

## Ülseratif kolit olgularında standart konvansiyonel endoskopi mi, dar bant yöntemi ile yapılan endoskopi mi şiddet belirlemede etkindir?

Which method is more useful for detecting ulcerative colitis severity? Standard white light or narrow band imaging endoscopy?

Elmas KASAP<sup>1</sup>, Müjdat ZEYBEL<sup>1</sup>, Hafize KURT<sup>2</sup>, Semin AYHAN<sup>3</sup>, Hakan YÜCEYAR<sup>1</sup>

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>1</sup>Gastroenteroloji Kliniği, <sup>2</sup>İç Hastalıkları Kliniği, <sup>3</sup>Patoloji Kliniği, Manisa

**Amaç:** Bu çalışmada amacımız ülseratif kolit olgularında endoskopik değerlendirilmede, standart yöntem ve dar bant görüntüleme arasında fark olup olmadığı ve her iki tekniğin histopatolojik bulgular ile karşılaştırılmasıdır. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya ülseratif kolit tanısıyla takip ve tedavi edilen ve kolonoskopi uygulanan 30 hasta (16 kadın, 14 erkek) prospektif olarak dahil edilmiştir. Tüm olgulara kolonoskopi uygulanmış ve biyopsi alınmıştır. **Bulgular:** Dar bant görüntülemede standart endoskopiye göre normal endoskopik bulgunun anlamlı olarak daha az görüldüğü bulunmuştur ( $p=0.015$ ). Vasküler paternin kaybolması dar bant görüntülemede standart endoskopiye göre daha anlamlı olarak değerlendirildiği görülmüştür ( $p=0.04$ ). Standart endoskopide normal olarak değerlendirilen fakat histopatolojik olarak normal çıkmayan tüm vakalarda histopatolojik olarak hafif ve orta şiddette inflamasyon tespit edilmiştir. Hafif-orta şiddette inflamasyon ise histopatolojik olarak standart endoskopiye oranla anlamlı olarak yüksek çıkmıştır ( $p=0.015$ ). **Sonuç:** Ülseratif kolit olgularında özellikle düşük hastalık aktivitesi olan hastaların endoskopik değerlendirmesinde dar bant görüntüleme tekniği standart konvansiyonel endoskopiye göre daha değerli olmasına rağmen dar bant görüntüleme yöntemi ile erken malignite tespitinde çok merkezli ve daha uzun süreli hastalığa (10 yıl ve üzeri) sahip olan hastalar ile değerlendirme yapılmasının uygun olacağı kanaatindeyiz.

**Background and Aims:** In this study, we aimed to show the differences in determining endoscopic severity in ulcerative colitis between standard white light endoscopy and narrow band imaging by comparing results with the histopathological examination. **Materials and Methods:** A total of 30 (16 female, 14 male) ulcerative colitis subjects were recruited prospectively. Colonoscopy and biopsy were applied in all subjects. **Results:** Narrow band imaging was more sensitive than standard white light endoscopy in distinguishing normal endoscopic findings ( $p=0.0015$ ). Evaluation of the disappearance of vascular pattern was more sensitive with narrow band imaging than with standard white endoscopy ( $p=0.04$ ). The patients evaluated as normal with standard endoscopy but as not normal with histopathological diagnosis had histopathologically mild to moderate inflammation. Mild to moderate inflammation was more prevalent in histopathological findings than in standard white endoscopy ( $p=0.015$ ). **Conclusions:** Narrow band imaging was more sensitive for evaluating the disappearance of vascular pattern than standard endoscopy evaluation in patients with low disease activity. We think this is a precursor study for multi-center studies regarding detection of malignancy in ulcerative colitis with long-term disease.

**Anahtar Kelimeler:** Ülseratif kolit, standart endoskopi, dar bant yöntemi endoskopi

**Key Words:** Ulcerative colitis, standard white light endoscopy, narrow band imaging endoscopy

### GİRİŞ ve AMAÇ

Ülseratif kolit (ÜK) kolonu tutan genetik, immünolojik ve çevresel faktörlerin gelişiminde rol oynadığı, gastrointestinal kanalın kronik yangısal hastalığıdır (1-3). ÜK hastalarında kolorektal kanser (KRK) riski artmıştır (1). ÜK olgularında kanser gelişiminin en önemli belirleyicileri hastalığın süresi ve yaygınlığıdır. Ancak eşlik eden primer sklerozan kolanjit, ailede kolon kanseri öyküsü, ÜK tanısının hastanın yaşı, inflamasyonun derecesi ve baxwash ileit diğer risk faktörleridir. Yirmi yıllık ÜK sonrası KRK riski %7 iken 35 yıllık ÜK hastasında KRK riski %30'dur. Bu yaklaşım ile 8-10 yıllık hastalıktan sonra her yıl %0,5-1 vaka KRK geliştiği öngörülmektedir (1,4).

ÜK hastalarında KRK gelişimini erken tanımak ve tedavi etmek için tarama programları oluşturulmuştur. Bu amaçla izlem ve tedavi kılavuzlarında ÜK olgularında hastalık süresi 8-10 yılı geçtikten sonra kolonoskopik tarama önerilmektedir. Sadece sol koliti veya distal koliti bulunan hastalarda ise 15. yıldan sonra tarama yapılabileceği belirtilmiştir. Kolonoskopik tarama önerilen hastalara işlem iki yılda bir yapılmalıdır. Ancak primer sklerozan kolanjit eşlik ediyorsa tarama her yıl yapılmalıdır (5).

Tarama kolonoskopilerinde yapılması gereken protokol ayrıntılı olarak tanımlanmıştır. Displazinin saptanması için kolonun değişik segmentlerinden en az 33 biyopsinin alın-

**İletişim:** Elmas KASAP

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı,  
Manisa, Türkiye • Tel: + 90 236 233 01 15  
Fax: +90 236 237 02 13 • E-mail: elmaskasap@yahoo.com

**Geliş Tarihi:** 25.11.2011 • **Kabul Tarihi:** 16.04.2012

ması %90-95 duyarlı bulunmuştur. Bu amaçla kolonda her 10 cm'de bir rastgele 4 biyopsi alınması önerilmektedir (5-7). Striktür, mukozada kalkma veya başka anormal görünüm olduğu takdirde bu bölgelerden ek biyopsi alınması önerilmektedir (5-7). Bu hasta grubunda tam kolonoskopi yapılması gereklidir, çünkü ÜK eşliğinde gelişen KRK'lerin üçte biri sağ kolon yerleşimlidir. Kılavuzlarda rastgele biyopsi yerine metilen mavisi veya indigo karmin kromendoskopisinin alternatif olabileceği ve neoplastik lezyonların saptanmasında daha duyarlı olduğu belirtilmektedir (8). Endoskopik yeni teknikler özellikle displazi ve malignite tespitinde daha hızlı tanı alınmasını amaçlamaktadır; böylelikle hastaların mortalite ve morbidite oranlarının azaltılması amaçlanmaktadır (5-7,9,10). Dar-bant (narrow band, NBI) aralığında görüntüleme; zenon bir lambanın önüne bir RGB (red, green, blue) filtresi koyarak mukozaya üç rengin dar bir dalga boyu aralığında (400-430 nm, 525-555 nm) sırasıyla yansıtılması ve böylece ayrı ayrı elde edilen görüntülerin video işlemci aracılığıyla tek bir renkli görüntüye dönüştürülmesi esasına dayanır. Mavi ışığın dalga boyu düşüktür, bu nedenle yüzeyel penetrasyon gösterir. Kırmızı ışığın dalga boyu yüksektir, derin penetrasyon gösterir. Mavi ışık hemoglobin tarafından daha iyi absorbe edilir, böylece kapillerlerin ve yüzeyel mukozadaki damarlanmanın da daha iyi görüntülenmesini sağlar. Konvansiyonel endoskopi ile NBI arasında işlem sırasında tek tuşla, kolaylıkla geçiş yapıp dokunun orijinal görüntüsü yeniden değerlendirilmektedir. Kolonun yüzeyel vasküler yapıları NBI'da daha belirgin görülür (11). NBI ile yapılan kolonoskopide displazi ve diğer premalign lezyonların saptanmasının kolaylaştırıldığına dair tek prospektif çalışmada olumlu sonuç alınmamıştır (6,9).

Bu bilgilerden yola çıkarak çalışmamızın amacı ÜK'li olgularda endoskopik derecelendirmede standart yöntem ve NBI arasında fark olup olmadığını saptamak, her iki tekniğin histopatolojik bulgular ile karşılaştırılması ve eğer tespit edilir ise kolonoskopide displazi ve diğer premalign lezyonları değerlendirmek için biyopsi yerinin belirlenmesinde NBI'nin taniya katkısını araştırmaktır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya 2009 Ekim-2011 Haziran dönemi arasında Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji Kliniğinde ÜK tanısıyla takip ve tedavi edilen ve kolonoskopi uygulanan 30 hasta (16 kadın, 14 erkek) prospektif olarak dahil edilmiştir.

Yetersiz barsak temizliği olan olgular, endoskopik olarak şiddetli ÜK olarak değerlendirilenler ve hastalığı 5 yıldan daha kısa süreli olan olgular çalışma dışı bırakılmıştır.

Tüm kolonoskopiler gastroenteroloji uzmanları (E.K, M.Z, H.Y) tarafından uygulandı. Endoskopi sistemi olarak; video endoskop (GIF-H260; Olympus), video processor (Evis Lucera CV 260 SL; Olympus), ışık kaynağı (Evis Lucerna CLV 260 SL; Olympus) kullanıldı. Tüm kolon mukozası aynı seansta standart kolonoskopi ve NBI ile değerlendirildi. Standart endoskop ve NBI ile yapılan değerlendirmede;

Mukozal damarsal yapının normal olarak görülmesi: 0,

Vasküler paternin kaybolması: 1,

Granüler fakat frajil olmayan mukoza: 2,

Dokunmakla frajil mukoza: 3,

Spontan olarak kanayan mukoza: 4 olarak değerlendirilmiştir (12).

Her 10 cm'de bir ilk önce standart endoskop ile rastgele tüm duvarlardan daha sonra NBI ile farklı olarak değerlendirilen mukozadan biyopsi alındı ve tüm biyopsi materyalleri %10 formalin içine konularak patoloji departmanına teslim edildi. Histolojik olarak değerlendirilmedi;

Normal doku-0,

Anlamlı olmayan inflamasyon, dokudaki strüktürel yapının bozulması ve tek tük lenfositlerin izlenmesi-1,

Dokuda ödem, vaskülitin artması, akut ve kronik inflamatuvar hücrelerin artması, epitelyum dokunun sağlam olması, hafif ve orta şiddette inflamasyon-2,

Akut ve kronik inflamatuvar hücrelerin artması, kript absesi, ülserasyon ve pürülan eksudanın bulunması, şiddetli inflamasyon-3,

Kriptlerde atrofi, kript distorsiyonu ve bazal plasmositosis kronik inflamasyon-4 olarak değerlendirildi (12).

Etik kurul onayı Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 13 Nisan 2009 tarih ve 84 sayı numarası ile alınmıştır. Tüm olgulardan onay formu alınmıştır.

Bu çalışmada istatistiksel değerlendirme için veriler SPSS 15.0 kaydedilmiştir. Her iki grup arasında kolonoskopik lezyonların karşılaştırılması için Ki Kare testi ve/ veya Fisher exact testi kullanıldı.  $p < 0.05$  düzeyinde olan sonuçlar anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 30 vakanın (Tablo 1) 14'ü erkek 16'sı kadın idi. Ortalama yaş±SD erkeklerde  $38.2 \pm 12.3$ , kadınlarda ise  $36.1 \pm 10.8$  olarak tespit edildi ve her iki grup arasında fark yoktu. ÜK tutulum yeri ve hastalık süresi açısından her iki grup benzerdi.

**Tablo 1.** Olguların demografik bulguları ve hastalıklarının endoskopik yerleşim yerleri

	Erkek	Kadın	p
N	14	16	p>0.05
Yaş	38.2±12.3	36.1±10.8	p>0.05
Ülseratif kolit tutulum yeri			
Rektum	3	5	p>0.05
Rektosigmoid	5	5	p>0.05
Tüm sol kolon	4	3	p>0.05
Sol kolon ve transvers kolon	1	2	p>0.05
Tüm kolon	1	1	p>0.05
Ülseratif kolit süresi			
5-10 yıl	6	8	p>0.05
10-15 yıl	7	6	p>0.05
15 yıl ve üzeri	1	2	p>0.05

**Tablo 2.** Standart ve NBI endoskopik bulgular

Endoskopik bulgular	Standart endoskopi n (%)	NBI endoskopi n (%)	p
0	12 (%40)	7 (%23.3)	p=0.015
1	9 (%30)	13 (%43.3)	p=0.04
2	5 (%16.6)	6 (%20)	p>0.05
3	4 (%13.4)	4 (%13.4)	p>0.05
4	0	0	

Standart ve NBI ile yapılan endoskopinin endoskopik bulgularını karşılaştırdığımızda (Tablo 2) NBI endoskopi ile mukozanın normal tespit edilmesi standart endoskopiye göre anlamlı olarak daha az çıktığı görülmüştür (p=0.015). Vasküler paternin kaybolması NBI endoskopiye göre standart endoskopiye göre daha anlamlı olarak değerlendirildiği görülmüştür (p=0.04). Diğer endoskopik bulgularında her iki yöntem arasında fark görülmemiştir.

Standart endoskop sonuçları ile histopatolojik bulgular değerlendirildiğinde (Tablo 3) ise standart endoskop ile normal olarak değerlendirilen 12 olgunun 6'sının histopatolojik olarak normal değerlendirildiği görülmüş ve aralarında anlamlılık tespit edilmemiştir (p>0.05). Hafif ve orta şiddette inflamasyon ise histopatolojik olarak standart endoskopiye oranla anlamlı olarak yüksek çıkmış (p=0.015) ve standart endoskopide normal olarak değerlendirilen fakat histopatolojik olarak normal çıkmayan tüm vakalarda hafif ve orta şiddette inflamasyon tespit edilmiştir. Şiddetli inflamasyonda her iki grup arasında fark tespit edilmemiştir. Displazi ve/veya maligniteye ise rastlanmamıştır.

NBI endoskop bulguları ile histopatolojik bulgular karşılaştırıldığında (Tablo 4) ise tüm bulgular arasında fark tespit edilmemiştir (p>0.05). NBI endoskopi ile normal

değerlendirilen 1 vaka hariç hepsi histopatolojik olarak da normal değerlendirilmiştir.

Her iki değerlendirme ile alınan biyopside displazi ve/veya maligniteye rastlanmamıştır.

## TARTIŞMA

ÜK hastalık süresi uzadıkça malignite riski artmakta olan nedeni tam anlaşılamamış aktivasyon ve remisyonlarla seyreden kronik inflamatuvar bağırsak hastalığıdır (2,3). Hastalığın süresi 8 yıldan daha az olanlarda malignite riski oldukça düşüktür (2). Hastalığın tanısında klinik, endoskopik bulgular ve histopatolojik bulguların hep birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir birlikte endoskopi diğer tanı yöntemlerine göre daha önemli bir yer tutmaktadır (5,13). Endoskopik teknikler geliştikçe ÜK'te malignite tanısı erken dönemde tanınabilir mi? Bu önemli bir soru olsa gerek. Kliniğimizde NBI endoskopi 4 yıldır kullanılmaktadır ve deneyimlerimiz neticesinde özellikle üst gastrointestinal sistem ve alt gastrointestinal sistem malignitelerinin erken tespitinde standart endoskopiye göre daha etkin olduğu görülmüştür. NBI mukozada mikrovasküler yapıyı spesifik optik filtreler aracılığıyla daha net olarak gösteren bir teknolojidir (13,14). Yapılan çalışmalarda neoplastik ve nonneoplastik lezyonların ayırımında NBI yönteminin sensitivitesinin %100, spesifitesinin %75, standart konvansiyonel endoskopide ise sensitivitenin %83, spesifitenin ise %44 oranında bulunduğu bildirilmiştir (15).

**Tablo 3.** Standart endoskopi ve histopatolojik bulguların karşılaştırılması

	Standart endoskopi n (%)	Histopatolojik bulgu n (%)	P
Normal	12 (%30)	6 (%20)	p>0.05
Hafif-orta şiddette inflamasyon	14 (%46.6)	19 (%63.4)	p=0.015
Şiddetli inflamasyon	4 (%13.4)	5 (%16.6)	p>0.05
Displazi		0	

**Tablo 4.** NBI endoskopi ve histopatolojik bulguların karşılaştırılması

	NBI endoskopi n (%)	Histopatolojik bulgu n (%)	P
Normal	7 (%23.3)	6 (%20)	p>0.05
Hafif-orta şiddette inflamasyon	19 (%63.4)	19 (%63.4)	p>0.05
Şiddetli inflamasyon	4 (%13.4)	5 (%16.6)	p>0.05
Displazi		0	

Yapılan geniş serili çalışmalarda klinik ve endoskopik olarak remisyona girmiş vakalarda endoskopik olarak normal olarak değerlendirilse de histolojik olarak bu olgularda inflamasyonun olduğu görülmüştür (14). Bir başka çalışmada ise standart konvansiyonel endoskopide normal olarak değerlendirilen mukozal bölgelerden alınan biyopsilerin histopatolojik olarak normal olmadığı ifade edilmiştir (13). Endoskopik derecelendirmede vasküler paterinin görünümü önemlidir. Aktif olmayan ÜK'te mukozada hafif bir bozulma olsa bile genelde standart konvansiyonel endoskopide damarlanma normal kişiler ile aynı şekilde görülmektedir, fakat NBI ile yapılan incelemede ise yüzeyel tabakada yer alan damarlanma belirsizleşebilmektedir (15-17). Yaptığımız çalışmada standart konvansiyonel endoskopi ile normal olarak değerlendirilen fakat NBI ile normal değerlendirilmeyen vakalarda damarlanmanın daha belirsiz olduğu görülmüş ve bu olguların hepsinin biyopsilerinde ise histopatolojik olarak hafif ve orta şiddette inflamasyon tespit edilmiştir.

Kudo. T ve ark. yapmış oldukları çalışmada NBI tekniği ile yapılan endoskopik işlemin standart konvansiyonel endoskopiye göre normal mukozayı değerlendirmede daha duyarlı olduğunu göstermişlerdir ve bu bulgu yapmış olduğumuz çalışma ile uyumlu olarak çıkmıştır. Hastalık aktivitesi endoskopik ve/veya histolojik olarak ileri evrede olanlarda ise her iki yöntemin birbirinden farklı olmadığı görülmüştür.

Çalışmamızda vakaların hastalık sürelerinin malignite tespiti için yetersiz olması nedeniyle malignite her iki yöntemle tespit edilememiştir. Fakat çalışmamızdan çıkardığımız sonuç; ÜK olgularında özellikle düşük hastalık aktivitesi olan hastaların endoskopik değerlendirmesinde NBI tekniğinin standart konvansiyonel endoskopiye göre daha değerli olmasına rağmen, NBI yöntemi ile erken malignite tespitinde çok merkezli ve daha uzun süreli hastalığa (10 yıl ve üzeri) sahip olan hastalar ile değerlendirilme yapmanın uygun olacağı kanaatindeyiz.

## KAYNAKLAR

1. Stange EF, Travis SPL, Vermeire S, et al. for the The European Crohn's and colitis organisation (ECCO). European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis* 2008;2:1-23.
2. Nak SG. Clinical features of ulcerative colitis, natural course and complications. *Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol - Special Topics* 2009;2:13-21.
3. DOLAR ME. Diagnosis and differential diagnosis of ulcerative colitis *Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol - Special Topics* 2009;2:22-29.
4. Chinyu SU, Lichtenstein GR. Ulcerative colitis. In: Sleisenger & Fordtran's. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. Eds. *Gastrointestinal and liver disease*. 8th ed. Saunders Elsevier 2006;2499-549.
5. Biancone L, Michetti P, Travis S, et al. for the European Crohn's and colitis organisation (ECCO) European evidence-based consensus on the management of ulcerative colitis: Special situations. *J Crohns Colitis* 2008;2:63-92.
6. Van Den Broek FJC, Fockens P, Dekker E. Review article: new developments in colonic imaging. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26 Suppl 2:91-9.
7. Reiser JR, Wayne JD, Janowitz HD, Harpaz N. Adenocarcinoma in strictures of ulcerative colitis without antecedent dysplasia by colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 1994;89:119-22.
8. Hurlstone DP, Sanders DS, Lobo AJ, et al. Indigo carmine-assisted high-magnification chromoscopic colonoscopy for the detection and characterisation of intraepithelial neoplasia in ulcerative colitis: a prospective evaluation. *Endoscopy* 2005;37:1186-92.
9. Matsumoto T, Kudo T, Jo Y, et al. Magnifying colonoscopy with narrow band imaging system for the diagnosis of dysplasia in ulcerative colitis: a pilot study. *Gastrointest Endosc* 2007; 66:957-65.
10. Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH, et al. Most dysplasia in ulcerative colitis is visible at colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2004; 60:334-9.
11. Kadayıfçı A. Gastrointestinal Endoskopi: Dün, Bugün, Yarın. *Güncel Gastroenteroloji* 2007;11:123-7.
12. Osterman MT, Lichtenstein GR. Ulcerative colitis. In: Sleisenger & Fordtran's Mark Feldman MD, Lawrence S, Friedman MD, Lawrence J, Brandt MD, Eds. *Gastrointestinal and Liver Disease*. 9th ed. Philadelphia. Saunders 2010;1975-2016.
13. Modigliani R. Endoscopic management of inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 1994;89(8 Suppl):S53-65.
14. Baars JE, Nuij VJ, Oldenburg B, et al. Majority of patients with inflammatory bowel disease in clinical remission have mucosal inflammation. *Inflamm Bowel Dis* 2011 Nov 8. doi: 10.1002/ibd.21925. [Epub ahead of print]
15. Göral V. Endoscopic features of ulcerative colitis *Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol-Special Topics* 2009;2:34-40.
16. Van den Broek FJ, Fockens P, Van Eeden S, et al. Endoscopic trimodal imaging for surveillance in ulcerative colitis: randomised comparison of high-resolution endoscopy and autofluorescence imaging for neoplasia detection; and evaluation of narrow-band imaging for classification of lesions. *Gut* 2008;57:1083-9.
17. Kudo T, Matsumoto T, Esaki M, et al. Mucosal vascular pattern in ulcerative colitis: observations using narrow band imaging colonoscopy with special reference to histologic inflammation. *Int J Colorectal Dis* 2009;24:495-501.