

# ZASTOSOWANIE OBRAZOWANIA AUTOFLUORESCENCYJNEGO W DIAGNOSTYCE CHORÓB JELITA GRUBEGO – AKTUALNY STAN WIEDZY

## THE USEFULNESS OF AUTOFLUORESCENCE IMAGING IN THE DIAGNOSIS OF COLORECTAL DISEASES – CURRENT STATE OF KNOWLEDGE

Natalia Strzelczyk<sup>1</sup>, Sebastian Kwiatek<sup>1</sup>, Wojciech Latos<sup>1</sup>,  
Aleksander Sieroń<sup>2</sup>, Agata Stanek<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych, Angiologii i Medycyny Fizykalnej,  
Szpital Specjalistyczny nr 2, 41-902 Bytom, ul. Batorego 15

<sup>2</sup> Katedra i Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych, Angiologii i Medycyny Fizykalnej  
w Bytomiu, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Śląski  
Uniwersytet Medyczny w Katowicach, 41-902 Bytom, ul. Batorego 15

\*e-mail: astanek@tlen.pl

### STRESZCZENIE

Kolonoskopia światła białego jest złotym standardem w diagnostyce chorób jelita grubego, jednak wciąż poszukiwane są metody, które umożliwią szybsze i bardziej precyzyjne stawianie rozpoznań. Jedną z tych metod jest obrazowanie autofluorescencyjne. Wykorzystuje ono zjawisko wzbudzenia przez światło endogennie występujących w tkankach fluoroforów. Tkanki nowotworowe i zmienione zapalnie wykazują odmienną autofluorescencję niż tkanki zdrowe, co pozwala na ich różnicowanie. Istnieje wiele prac wykazujących korzyści z zastosowania autofluorescencji w diagnostyce chorób jelita grubego. Zwiększa ona współczynnik wykrywania polipów, umożliwia ocenę charakteru histopatologicznego zmiany w trakcie kolonoskopii, zwiększa dokładność oceny stopnia nasilenia wrzodziejącego zapalenia jelita grubego oraz ułatwia wykrywanie ognisk neoplazji u pacjentów z nieswoistymi zapaleniami jelit, a także zwiększa wykrywalność zmian o charakterze chłoniaka. Obrazowanie autofluorescencyjne przyczynia się do szybkiego i precyzyjnego postawienia rozpoznania oraz wcześniejszego włączenia odpowiedniego leczenia.

**Słowa kluczowe:** obrazowanie autofluorescencyjne, wskaźnik wykrywania gruczolaków, rak jelita grubego, wrzodziejące zapalenie jelita grubego, chłoniak jelita grubego

### ABSTRACT

White light colonoscopy is the gold standard in the diagnostics of colorectal diseases, however new methods that will allowed faster and more precise diagnosis are still sought. One of these methods is autofluorescence imaging. It uses the phenomenon of light excitation of endogenous fluorophores in tissues. Autofluorescence of normal tissue differs from that characteristic of inflamed or neoplastic tissues, which allows their differentiation. There

are many studies showing the benefits of autofluorescence imaging in the diagnosis of colon diseases. It improves polyp detection rate, makes it possible to assess histopathological severity of the lesion during colonoscopy, improves the evaluation of ulcerative colitis severity, facilitates the detection of colorectal neoplasia in patients with inflammatory bowel disease, and improves the detection of lymphoma lesions. Autofluorescence imaging contributes to the fast and precise diagnosis and the early initiation of appropriate treatment.

**Keywords:** autofluorescence imaging, adenoma detection rate, colorectal cancer, colitis ulcerosa, colorectal lymphoma

## 1. Wprowadzenie

Kolonoskopia światła białego pozostaje złotym standardem w diagnostyce chorób jelita grubego [1]. Zastosowanie giętkiego endoskopu w obrazowaniu przewodu pokarmowego jako pierwszy opisał Hirchowicz i wsp. w 1957 r. [2]. Od tej pory dokonał się w tej dziedzinie ogromny postęp technologiczny, który spowodował znaczną poprawę jakości i rozdzielczości uzyskiwanego obrazu a tym samym czułości i swoistości wyników [3]. Jednakże mimo znacznej poprawy wykrywalności dysplazji, wczesnego wykrywania zmian złośliwych i skuteczniejszego różnicowania zmian zapalnych i nowotworowych, wyniki obrazowania w świetle białym nie są w pełni satysfakcjonujące dla klinicystów [4].

W licznych pracach pojawiają się doniesienia, że nawet do 25% gruczolaków może zostać przeoczone podczas standardowego badania kolonoskopowego [5]. Dotyczy to szczególnie małych i płaskich gruczolaków oraz zmian trudnych do wykrycia takich jak zapadnięte guzy jelita grubego oraz zmiany dywanowe o gładkiej powierzchni (ang. *nongranular-type laterally spreading tumors*, LST-NG) [6]. Bardzo niepokojące są także informacje, że częstość występowania raków interwałowych, wykrywanych w ciągu 6–60 miesięcy po standardowej kolonoskopii, może sięgać nawet 10,5% [7, 8, 9]. Dodatkowy problem stanowi wykrywanie dysplazji oraz zmian nowotworowych u pacjentów z nieswoistymi zapaleniami jelita grubego, u których ryzyko występowania raka jelita grubego jest znacznie zwiększone [10]. Ze względu na trudności ze zobrazowaniem zmienionych nowotworowo obszarów błony śluzowej jelita u tych pacjentów podczas oceny w świetle białym, obecnie stosowane protokoły zalecają pobieranie licznych biopsji z całego jelita grubego, co wiąże się z dużymi kosztami i jednocześnie znacznym ryzykiem przeoczenia zmiany [11].

Aby zniwelować te braki oraz poprawić jakość badania, stopień wykrywalności zmian dysplastycznych i nowotworowych oraz możliwość różnicowania charakteru uwidocznionych zmian, prowadzone są liczne badania nad nowymi technikami obrazowania takimi jak obrazowanie autofluorescencyjne, wąskopasmowe, chromoendoskopia czy endoskopia wysokiej rozdzielczości [3].

Celem naszej pracy jest przedstawienie aktualnego stanu wiedzy na temat zastosowania obrazowania autofluorescencyjnego w diagnostyce chorób jelita grubego.

## 2. Podstawy obrazowania autofluorescencyjnego

Obrazowanie autofluorescencyjne opiera się na wzbudzeniu przez światło endogennie występujących w tkankach fluoroforów, takich jak porfiryny, kolagen, dinukleotydy adeninowe, elastyna [12]. Różnicowanie tkanek zdrowych i nowotworowych oraz zmienionych zapalnie jest możliwe dzięki wykazywaniu przez nie odmiennej autofluorescencji [13, 14], co jest spowodowane przez szereg czynników. Tkanki o zwiększonym metabolizmie, a więc także tkanki nowotworowe charakteryzują się zaburzeniem równowagi oksydoredukcyjnej, co przejawia się zmianą stosunku zredukowanej postaci dinukleotydu niktynoaminoadeninowego do jego formy utlenowanej [15]. W tkankach tych dochodzi ponadto do zmian architektoniki (układ komórek jest bardziej chaotyczny), co zmienia ich właściwości optyczne. Istotne są również zmiany w obrębie komórki nowotworowej np. wzrost stosunku wielkości jądra komórkowego do cytoplazmy (jądro w przeciwieństwie do cytoplazmy nie wykazuje fluorescencji) oraz zmniejszenie zawartości kolagenu, który jest bardzo silnym fluoroforem [14]. W wyniku tych różnic tkanki nowotworowe charakteryzują się istotnym zmniejszeniem autofluorescencji w zakresie barwy zielonej (560 nm) w stosunku do tkanek zdrowych, wykazujących nasiloną zieloną

autofluorescencję [16]. W obrazie pseudokolorów uzyskiwanym w autofluorescencji tkanki zdrowe są widziane jako zielone, a tkanki zmienione nowotworowo jako czerwone [15].

Uzyskiwane w autofluorescencji obrazy są złożone z kanału czerwonego i zielonego, które po obróbce cyfrowej dają trójwymiarowy obraz stosunku natężenia koloru czerwonego do zielonego [17]. W wielu pracach wykazano, że wartość wskaźnika stosunku natężenia koloru czerwonego do zielonego (ang. *red to green ratio*) koreluje ze stopniem nasilenia zmian dysplastycznych i pozwala na odróżnienie tkanek nowotworowych od zdrowych [18, 19, 20, 21]. Pozwala to na szerokie zastosowanie diagnostyki autofluorescencyjnej w wielu dziedzinach medycyny np. dermatologii, gastroenterologii, pulmonologii, urologii.

Firma Xilix wprowadziła wskaźnik NCV (ang. *Numerical Colour Value*) określający stosunek natężenia koloru czerwonego do zielonego w centralnym punkcie obrazu w endoskopii autofluorescencyjnej. Sieroń i wsp. w swojej pracy wykazali korelację wartości tego wskaźnika za stopniem zaawansowania zmian dysplastycznych i nowotworowych u pacjentów z leukoplakią w jamie ustnej [22]. Inni badacze z tego ośrodka potwierdzili obecność takiej zależności u pacjentów z przełykiem Barretta [23].

W diagnostyce autofluorescencyjnej istotne jest także pojęcie biopsji optycznej, które związane jest ze spektroskopią molekularną. W metodzie tej mały obszar tkanek oświetlany jest światłem monochromatycznym, o określonej długości fali, które wzbudza fluorescencję, a następnie emitowane widmo światła jest rejestrowane. Pozwala ona na celowane pobieranie wycinków do badania histopatologicznego i pomaga ustalić ostateczne rozpoznanie [15, 24, 25].

### 3. Wskazania do diagnostyki autofluorescencyjnej dolnego odcinka przewodu pokarmowego

Aktualnie wskazania do wykorzystania diagnostyki autofluorescencyjnej w chorobach dolnego odcinka przewodu pokarmowego obejmują:

1. wrzodziejące zapalenie jelita grubego zwłaszcza trwające ponad 7 lat:
  - zapalenie całej okrężnicy,
  - zapalenie lewej połowy okrężnicy trwające ponad 10–12 lat,
2. ocena polipów jelita grubego zwłaszcza gruczolaków kosmkowych i cewkowo-kosmkowych,
3. ocena mnogich zmian o charakterze polipowatym,
4. okresowa ocena zespolenia po resekcji z powodu raka jelita grubego,
5. ocena chorych na zespoły genetyczne, w przebiegu których ryzyko wystąpienia raka jelita grubego jest zwiększone [15, 16].

### 4. Współczynnik wykrywania gruczolaków

Współczynnik wykrywania gruczolaków (ang. *adenoma detection rate*, ADR) jest jednym z najważniejszych wskaźników jakości badania konoskopowego. Ich wykrywanie i usuwanie jest udowodnionym czynnikiem zmniejszającym śmiertelność i zachorowalność na nowotwory jelita grubego [26, 27]. Niestety podczas standardowej kolonoskopii z oceną błony śluzowej jelita grubego w świetle białym, w zależności od wielkości zmiany, 2–26% polipów może zostać przeoczonych. Dotyczy to szczególnie zmian płaskich i zapadniętych – nawet 42% płaskich gruczolaków może zostać pominięta [28]. W poszukiwaniu metod mogących poprawić ADR oceniano między innymi obrazowanie autofluorescencyjne (ang. *autofluorescence imaging*, AFI).

W pojedynczych pracach nie potwierdzono skuteczności AFI w poprawie współczynnika wykrywalności gruczolaków [27]. Jednak większość badaczy uzyskała obiecujące wyniki. Matsuda i wsp. oceniali liczbę polipów wykrywanych podczas standardowej kolonoskopii i przy zastosowaniu AFI w prawej połowie okrężnicy, gdzie ADR jest najniższy. Liczba polipów pominiętych przy użyciu autofluorescencji (30%) była statystycznie niższa niż podczas obrazowania w świetle białym (49%) [29]. Ramsoekh i wsp. porównywali ADR przy użyciu endoskopii światła białego (ang. *white light endoscopy*, WLE) i AFI u pacjentów zespołem Lyncha lub z rodzinnym rakiem jelita grubego [26]. U pacjentów z zespołem Lyncha ryzyko śmierci z powodu raka jelita grubego jest dziesięciokrotnie zwiększone, mimo stosowania przesiewowych kolonoskopii. Badacze wykazali, że AFI wykazuje

znamiennie wyższą czułość w wykrywaniu gruczolaków w porównaniu do WLE (92% vs 68%,  $p = 0,001$ ), a ponadto pozwala na wykrywanie istotnie mniejszych gruczolaków w porównaniu do WLE (3,0 mm vs 4,9 mm  $p < 0,001$ ). Rotondano i wsp. udowodnili, że skuteczne w poprawie ADR może być połączenie AFI z obrazowaniem wąskopasmowym (NBI) [30].

Odagaki i wsp. oceniali skuteczność AFI w wykrywaniu niepolipowatych zmian neoplastycznych [31]. Stwierdzili oni, że czułość i swoistość AFI i WLE w identyfikacji tych zmian jest podobna, jednak AFI wykazuje większą tendencję do uzyskiwania wyników fałszywie dodatnich. Należy jednak wziąć pod uwagę, że badania były wykonywane przez endoskopistów niemających żadnego doświadczenia w stosowaniu AFI, co mogło wpłynąć na uzyskane wyniki.

Duży problem diagnostyczny stanowią zmiany o charakterze LST-NG, które charakteryzują się blisko 30% potencjalną złośliwością. Wg badania przeprowadzonego przez Rex i wsp. ok 6% zmian o charakterze LST-NG o średnicy  $>1$  cm może zostać pominiętych podczas standardowej kolonoskopii [32]. Tamai i wsp. wykazali w swojej pracy, że AFI poprawia jakość obrazowania zmian LST-NG w porównaniu do WLE, także wówczas gdy badanie jest wykonywane przez mniej doświadczoną endoskopistę [33].

## 5. Prognozowanie charakteru zmian w jelicie grubym

Według obecnie obowiązujących standardów wszystkie zmiany uwidocznione podczas kolonoskopii są poddawane ocenie histopatologicznej. Materiał do badania uzyskiwany jest na drodze biopsji, bądź endoskopowego usunięcia całej zmiany. Możliwość określenia charakteru histopatologicznego zmiany, a zwłaszcza wykrycie dysplazji dużego stopnia lub wczesnego raka, już w trakcie badania endoskopowego, pozwoliłyby na wcześniejsze zastosowanie optymalnej metody leczenia. W tym celu badano zastosowanie nowoczesnych metod obrazowania takich jak obrazowanie wąskopasmowe, chromo-endoskopia, endoskopia wysokiej rozdzielczości a także obrazowanie autofluorescencyjne.

Istotne wydaje się być rozróżnienie polipów hyperplastycznych, charakteryzujących się małą tendencją do transformacji do raka jelita grubego, od gruczolaków mających duży potencjał złośliwienia. Pozwoliłoby to na uniknięcie niepotrzebnych biopsji i resekcji endoskopowych, które zwiększają jedynie ryzyko powikłań i zwiększają niepotrzebnie koszty i czasochłonność badania. McCallum i wsp. wykazali w swojej pracy, że zastosowanie AFI z oceną stosunku intensywności autofluorescencji (stosunek autofluorescencji na powierzchni polipa do autofluorescencji w odbytnicy) pozwala na odróżnienie polipów hyperplastycznych od gruczolaków z czułością i specyficznością odpowiednio 85% i 81% [34]. Shao i wsp. zastosowali spektroskopię autofluorescencyjną do rozróżnienia prawidłowej błony śluzowej, polipów hyperplastycznych i gruczolaków [35]. Metoda ta pozwoliła na identyfikację prawidłowej śluzówki, polipów hyperplastycznych i gruczolaków z czułością odpowiednio 83,6%, 77,1% i 88,2% oraz specyficznością odpowiednio 96,3%, 88,0% i 92,1%. Sato i wsp. oraz van den Broek i wsp. porównywali przydatność AFI i NBI do odróżniania gruczolaków od polipów hyperplastycznych [36, 37]. Potwierdzili oni znaczną skuteczność obu tych metod zwłaszcza w przypadku badań wykonywanych przez mniej doświadczonych endoskopistów.

Szczególną grupę polipów stanowią polipy ząbkowane. Histopatologicznie dzieli się je na polipy hyperplastyczne, tradycyjne gruczolaki ząbkowane (ang. *traditional serrated adenomas*, TSAs) oraz siedzące ząbkowane gruczolaki/polipy (ang. *sessile serrated adenomas/polyps*, SSA/P). Uważa się, że ta ostatnia grupa charakteryzuje się dużym ryzykiem szybkiej progresji do zmian nowotworowych, dlatego tak ważne jest wczesne wykrywanie zmian o typie SSA/P [38]. Nakao i wsp. analizowali zastosowanie AFI i NBI do oceny charakteru histopatologicznego zmian ząbkowanych [39]. W obrazowaniu autofluorescencyjnym uwzględniali oni podział zmian na 2 typy. Typ pierwszy charakteryzował się zabarwieniem purpurowym, natomiast typ drugi wykazywał zabarwienie zielone identyczne z otaczającą, prawidłową błoną śluzową. Badacze doszli do wniosku, że AFI nie znajduje zastosowania w różnicowaniu SSA/P i polipów hyperplastycznych. Inne wyniki uzyskali Tamai i wsp., którzy oceniali zastosowanie AFI z oceną współczynnika zielony/czerwony (ang. *green/red ratio*, G/R) do rozróżniania polipów hyperplastycznych oraz SSA/P bez dysplazji i z obecnością dysplazji [40]. Dla punktu odcięcia współczynnika G/R  $< 0,93$  czułość, swoistość, PPV i NPV dla SSA/P z obecnością dysplazji wyniosły odpowiednio 95,5%, 91,0%, 77,8% i 98,3%, co potwierdza skuteczność obrazowania autofluorescencyjnego w identyfikacji zmian o charakterze SSA/P z obecnością dysplazji.

Duże zainteresowanie wzbudza również możliwość identyfikacji zmian o charakterze raka jelita grubego już w trakcie badania endoskopowego, co umożliwiłoby szybsze zastosowanie radykalnego leczenia i mogłoby korzystnie wpłynąć na jego skuteczność. Inoue i wsp. zastosowali diagnostykę autofluorescencyjną do wykrywania powierzchownego raka jelita grubego [41]. Porównali oni AFI do WLE i chromoendoskopii z użyciem 2% roztworu indygo karminu. Uzyskane przez nich wyniki potwierdziły wyższość AFI w stosunku do WLE w obrazowaniu powierzchni zmiany i różnic w jej zabarwieniu w stosunku do otaczającej błony śluzowej. Skuteczność AFI była tu porównywalna ze skutecznością chromoendoskopii. Gdy wzięto pod uwagę ocenę otaczającego marginesu skuteczność AFI była nadal wyższa od WLE, ale niższa od chromoendoskopii. Należy jednak podkreślić fakt, że chromoendoskopia nie jest metodą przesiewową, w związku z czym diagnostyka autofluorescencyjna może być szczególnie przydatna w wykrywaniu powierzchownego raka jelita grubego podczas przesiewowych badań kolonoskopowych.

Aihara i wsp. analizowali przydatność AFI i zastosowanie współczynnika G/R do różnicowania zmian nowotworowych i nienowotworowych w jelicie grubym [21]. Wykazali oni, że dla punktu odcięcia 1,01 współczynnika G/R czułość i swoistość w odróżnianiu zmian nowotworowych od nienowotworowych wynosi odpowiednio 98,8% i 86,4%. Podobne wyniki uzyskali Inomata i wsp., którzy ponadto oceniali przydatność AFI do oceny głębokości inwazji zmiany [19]. Na podstawie przeprowadzonych badań badacze ci stwierdzili, że współczynnik G/R dla gruczolaków, raków śród-nabłonkowych i powierzchownych był znamienne statystycznie wyższy niż dla głęboko naciekających raków podśluzówkowych. Wartość odcięcia współczynnika G/R  $< 0,77$  pozwalała na rozpoznanie głęboko naciekającego raka z czułością i specyficznnością odpowiednio 80,0% i 84,4%.

Lv i wsp. dokonali metaanalizy badań dostępnych w Medline/PubMed, Embase, Web of Science i Cochrane Library i porównali skuteczność AFI, NBI oraz połączenia AFI z NBI w wykrywaniu i różnicowaniu raka jelita grubego [42]. Stwierdzili oni, że połączenie obu metod obrazowania powoduje wzrost wartości diagnostycznej badania w zakresie wykrywania i różnicowania raka jelita grubego w porównaniu do zastosowania oddzielnie AFI lub NBI.

## 6. Wrzodziejące zapalenie jelita grubego

Choroby zapalne jelit, w tym choroba Crohna i wrzodziejące zapalenie jelita grubego (ang. *colitis ulcerosa*, CU) są przewlekłymi chorobami zapalnymi przewodu pokarmowego, których przyczyna nie jest dokładnie zbadana. Bierze się tu pod uwagę czynniki genetyczne, środowiskowe i immunologiczne, ale ich rola nie jest całkowicie jasna [11].

Aby zastosować właściwe leczenie niezbędna jest precyzyjna ocena stopnia aktywności choroby. Zwykle stopień zaawansowania histopatologicznego jest spójny ze stopniem zaawansowania ocenionym podczas badania endoskopowego, jednak ocena mikroskopowa przeważnie lepiej koreluje z objawami klinicznymi niż ocena endoskopowa [43]. W poszukiwaniu metod umożliwiających bardziej precyzyjną ocenę endoskopową stopnia zaawansowania choroby, wielu badaczy zajęło się diagnostyką autofluorescencyjną. Osada i wsp. porównywali ocenę stopnia zaawansowania CU podczas endoskopii w świetle białym i z zastosowaniem AFI [43]. W swoim badaniu wykazali oni, że zastosowanie AFI poprawia detekcję obszarów zmienionych zapalnie oraz właściwe oszacowanie stopnia nasilenia choroby. AFI okazało się szczególnie pomocne w przypadku mikroskopowych zmian zapalnych i umiarkowanego stopnia aktywności choroby. Przydatność AFI do oceny stopnia nasilenia CU badał także Morrichi i wsp. [44]. Szacowali oni intensywność fluorescencji przy pomocy oprogramowania analizującego obraz (ang. *F index*, FI). Wykazali, że średnia trafność diagnostyczna oceny aktywności choroby przy użyciu FI była istotnie wyższa niż konwencjonalnej endoskopii (84,7% vs 78,5%,  $p < 0,01$ ).

Udowodniono, że ryzyko zachorowania na raka jelita grubego jest wyższe u pacjentów z wieloletnim wywiadem CU niż w całej populacji [10]. Opracowano szereg protokołów badań przesiewowych dla pacjentów z CU w celu wczesnego wykrycia zmian nowotworowych. Zgodnie z obowiązującymi wytycznymi zaleca się u pacjentów z ponad 8–10 letnim wywiadem CU systematyczne wykonywanie badań kolonoskopowych, podczas których wykonywane są biopsje co 10 cm z wszystkich 4 kwadrantów jelita i dodatkowo z każdego miejsca o nieprawidłowej strukturze lub zabarwieniu [11]. Powoduje to, że badania takie są czaso- i pracochłonne oraz wiążą się z dużymi kosztami diagnostyki histopatologi-

cznej. Mimo to uzyskuje się jedynie częściowe zmniejszenie zachorowalności i śmiertelności z powodu raka jelita grubego [45]. Zastosowanie nowych technik obrazowania mogłoby ułatwić identyfikację zmienionych nowotworowo miejsc i umożliwić pobieranie biopsji celowanych.

Yoshioka i wsp. porównali zastosowanie WLE, chromoendoskopii, NBI i AFI w wykrywaniu raka jelita grubego [45]. Współczynnik G/R był znacznie statystycznie niższy w przypadku zmian neoplastycznych niż na obszarach zajętych przez CU i obszarach prawidłowej błony śluzowej. Wszystkie zaawansowane metody obrazowania a w szczególności AFI okazały się być pomocne w detekcji zmian neoplastycznych w długoletnim CU.

Zastosowanie AFI i NBI w diagnostyce zmian neoplastycznych u pacjentów z CU było także przedmiotem badań van den Broek i wsp. [46]. Współczynnik przeoczenia neoplazji w przypadku AFI wyniósł 0% a w przypadku WLE – 50%. Badacze wykazali, że w przypadku klasyfikacji Kudo, wykorzystywanej w NBI, czułość i swoistość w wykrywaniu neoplazji wyniosła odpowiednio 75% i 81%, jednakże wszystkie obszary neoplazji miały purpurowe zabarwienie w AFI, co dało czułość na poziomie 100%. Również Matsumoto i wsp. badający wykorzystanie AFI do detekcji zmian dysplastycznych u pacjentów z CU uzyskali obiecujące wyniki [47]. Wykazali oni, że zastosowanie AFI poprawia wykrywanie zmian dysplastycznych we wrzodziejącym zapaleniu jelita.

## 7. Chłoniaki jelita grubego

Chociaż przewód pokarmowy stanowi dość częstą lokalizację chłoniaków pozawęzłowych, pierwotne chłoniak jelita grubego są rzadkimi nowotworami przewodu pokarmowego i stanowią zaledwie 0,2–1,2% wszystkich zmian złośliwych jelita grubego [48, 49]. Ze względu na to, że objawy są zwykle niespecyficzne (ból brzucha, nudności, wymioty, utrata masy ciała, zaparcia), choroba jest często rozpoznawana późno, co pogarsza rokowanie [50]. Istnieją pojedyncze doniesienia dotyczące zastosowania AFI w diagnostyce chłoniaków jelita grubego. Ueno i wsp. oceniali przydatność AFI w różnicowaniu chłoniaków i hyperplazji limfatycznej [51]. Wykazali oni, że AFI wykrywa ogniska chłoniaka z czułością i swoistością odpowiednio 81,3% i 94,5%. Dokładność klasyfikacji chłoniaków na podstawie obrazu była znacznie statystycznie wyższa przy użyciu AFI (91,5%) niż w wypadku zastosowania WLE (78,9%). Nie znaleziono jednak zależności pomiędzy obrazem uzyskanym w AFI a histologicznym typem chłoniaka. Zastosowanie AFI nie pozwalało także na różnicowanie między pierwotnymi i systemowymi chłoniakami.

Zastosowanie AFI w diagnostyce chłoniaka z komórek płaszczka w esicy opisali Ikuta i wsp. [52]. Oceniali oni jelito grube u pacjenta po leczeniu z powodu chłoniaka z komórek płaszczka. W tradycyjnej endoskopii nie stwierdzono żadnych nieprawidłowości, natomiast przy zastosowaniu AFI uwidoczniło się miejsca o zmienionej fluorescencji. Wykonana w tym miejscu biopsja potwierdziła obecność komórek chłoniaka. Zastosowano leczenie i przeprowadzono ponownie diagnostykę endoskopową. Zarówno przy użyciu WLE jak i AFI nie uwidoczniło się nieprawidłowości. AFI umożliwiło w tym przypadku postawienie właściwej diagnozy i wczesne zastosowanie leczenia.

## 8. Wnioski

Obrazowanie autofluorescencyjne znajduje szerokie zastosowanie w diagnostyce chorób jelita grubego. Poprawia ono istotnie współczynnik wykrywania gruczolaków oraz umożliwia natychmiastowe różnicowanie pomiędzy polipami hyperplastycznymi oraz gruczolakorakami. Rozpoznawanie zmian preneoplastycznych i neoplastycznych w trakcie badania endoskopowego przyspiesza zastosowanie odpowiedniego postępowania i zwiększa szanse na wyleczenie. AFI przyczynia się także do poprawy wykrywalności zmian nowotworowych u pacjentów z CU a także chłoniaków jelita grubego. Obrazowanie autofluorescencyjne poprawia więc skuteczność diagnostyki endoskopowej, zwiększa trafność stawianych rozpoznań i umożliwia wczesne zastosowanie odpowiedniego leczenia.

## REFERENCES

- [1] K. Moriichi, M. Fujiya, T. Okumura: *The efficacy of autofluorescence imaging in the diagnosis of colorectal diseases*, Clinical Journal of Gastroenterology, vol. 9, 2016, s. 175–183.
- [2] B.I. Hirchowicz, C.W. Peters, L.E. Curtiss: *Preliminary report on long fiberoscope for examination of stomach and duodenum*, Medical Bulletin (Ann Arbor), vol. 23, 1957, s. 178–180.
- [3] V. Subramanian, K. Ragunath: *Advanced Endoscopic Imaging: A Review of commercially Available Technologies*, Clinical Gastroenterology and Hepatology, vol. 12, 2014, s. 368–376.
- [4] S. Coda, A.V. Thillainayagam: *State of the art. In advanced endoscopic imaging for the detection and evaluation of dysplasia and early cancer of the gastrointestinal tract*, Clinical and Experimental Gastroenterology, vol. 7, 2014, s. 133–150.
- [5] T.M. Yeung, N.J. Mortensen: *Advances in endoscopic visualization of colorectal polyps*, Colorectal Diseases, vol. 13(4), 2011, s. 352–359.
- [6] H. Suzuki, Y. Saito, T. Matsuda, T. Nakajima, T. Kikuchi: *Prospective Case Study on Characterization of Colorectal Adenomas Comparing AFI with NBI*, Diagnostic and Therapeutic Endoscopy, 2011, 963618.
- [7] A. K. Shergill, E.E. Conners, K.R. McQaid, S. Epstein, J.C. Ryan, J.N. Sh: *Protective association of colonoscopy against proximal and distal colon cancer and patterns in interval cancer*, Gastrointestinal Endoscopy, vol. 82, 2015, s. 529–537.
- [8] H. Singh, Z. Nugent, A.A. Demers, C.N. Bernstein: *Rate and predictors of early/missed colorectal cancers after colonoscopy in Manitoba: a population-based study*, The American Journal of Gastroenterology, vol. 105, 2010, s. 2588–2596.
- [9] W.D. Farrar, M.S. Sawhney, D.B. Nelson, F.A. Lederle, J.H. Bond: *Colorectal cancers found after a complete colonoscopy*, Clinical Gastroenterology and Hepatology, vol. 4, 2006, s. 1259–1264.
- [10] D. Desai, N. Desai: *Colorectal cancer surveillance in inflammatory bowel disease: A critical analysis*, World Journal of Gastrointestinal Endoscopy, vol. 6(11), 2014, s. 541–548.
- [11] J.H. Cheon: *Advances in the Endoscopic Assessment of Inflammatory Bowel Diseases: Cooperation between Endoscopic and Pathologic Evaluations*, Journal of Pathology and Translational Medicine, vol. 49, 2015, s. 209–217.
- [12] K. Moriichi, M. Fujiya, T. Okumura: *The efficacy of autofluorescence imaging in the diagnosis of colorectal diseases*, Clinical Journal of Gastroenterology, vol. 9, 2016, s. 175–183.
- [13] T.E. Renkoski, B. Banerjee, L.R. Graves, N.S. Rial, S.A. Reid, V.L. Tsikitis, V.N. Nfonsam, P. Tiwari, H. Gavini, U. Utzinger: *Ratio images and ultraviolet C excitation in autofluorescence imaging of neoplasm of the human colon*, Journal of Biomedical Optics, vol. 18, 2013, 16005-1-11.
- [14] M. Filip, S. Iordache, A. Saftoiu, T. Ciurea: *Autofluorescence imagine and magnification endoscopy*, World Journal of Gastroenterology, vol. 17, 2011, s. 9–14.
- [15] Z. Śliwiński, A. Sieroń (red.): *Wielka fizjoterapia*, Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2014.
- [16] A. Sieroń, S. Kwiatek, A. Stanek, B. Flak, M. Markiel, A. Kawczyk-Krupka, W. Latos, G. Cieślak, K. Sieroń-Stołtny: *Diagnostyka fotodynamiczna i autofluorescencyjna nowotworów*, Chirurgia po Dyplomie, vol. 9, 2014, s. 30–38.
- [17] H. Costron, T. Hassan (red.): *Photodynamic medicine: From bench to clinic*, The Royal Society of chemistry, Croydon 2016.
- [18] H. Aihara, S. Saito, H. Inomata, D. Ide, N. Tamai, T. R. Ohya, T. Kato, S. Amitani, H. Tajiri: *Computer- aided diagnosis of neoplastic colorectal lesions using 'real-time' numerical color analysis during autofluorescence endoscopy*, European Journal of Gastroenterology & Hepatology, vol. 25, 2013, s. 488–494.
- [19] H. Inomata, N. Tamai, H. Aihara, K. Sumiyama, S. Saito, T. Kato, H. Tajiri: *Efficacy of a novel auto-fluorescence imaging system with computer-assisted color analysis for assessment of colorectal lesions*, World Journal of Gastroenterology, vol. 19, 2013, s. 7146–7153.
- [20] N. Tamai, S. Saito, H. Aihara, T. Kato, H. Tajiri: *Evaluation of the effectiveness of color intensity analysis using a second-generation autofluorescence imaging system for diminutive colorectal polyp differentiation*, Digestive Endoscopy, vol. 26, 2014, s. 68–72.
- [21] H. Aihara, K. Sumiyama, S. Saito, H. Tajiri, M. Ikegami: *Numerical analysis of the autofluorescence intensity of neoplastic and non- neoplastic colorectal lesions by using a novel videoendoscopy system*, Gastrointestinal Endoscopy, vol. 69, 2009, s. 726–733.
- [22] A. Sieroń, A. Kościarz-Grzesiok, J. Waśkowska, A. Kawczyk-Krupka, A. Misiak, R. Koszowski, S. Kwiatek, K. Sieroń-Stołtny: *The role of autofluorescence diagnostics in the oral mucosa diseases*, Photodiagnosis and Photodynamic Therapy, vol. 5, 2008, s. 182–186.
- [23] K. Sieroń-Stołtny, S. Kwiatek, W. Latos, A. Kawczyk-Krupka, G. Cieślak, A. Stanek, D. Ziaja, A.M. Bugaj, A. Sieroń: *Autofluorescence endoscopy with "real-time" digital image processing in differential diagnostics of esophageal papilloma*, Photodiagnosis and Photodynamic Therapy, vol. 9, 2012, s. 5–10.
- [24] A. Sieroń, G. Cieślak, M. Adamek, A. Laitl-Kobierska, M. Szyguła (red.): *Zarys fotodynamicznej diagnostyki i terapii nowotworów*, α- medica Press, Bielsko Biała 1997.
- [25] A. Sieroń, P. Gibinski, T. Pustelny, S. Kwiatek, Z. Opilski, A. Kawczyk-Krupka, T. Woźnica, E. Maciak, W. Kubica, M. Urbańczyk, W. Latos: *Optical biopsy using spectra camera in BCC and oral leukoplakia*, Photodiagnosis and Photodynamic Therapy, vol. 5(4), 2008, s. 271–275.
- [26] D. Ramsoekh, J. Haringsma, J. W. Poley, P. Putten, H. van Dekken, E. W. Steyerberg, M.E. van Leerdam, E.J. Kuipers: *A back-to-back comparison of white light video endoscopy with autofluorescence endoscopy for adenoma detection in*

- high-risk subjects*, Gut, vol. 59(6), 2010, s. 785–793.
- [27] Y. Takeuchi, T. Inoue, N. Hanaoka, R. Chatani, N. Uedo: *Surveillance colonoscopy using a transparent hood and image enhanced endoscopy*, Digestive Endoscopy, vol. 22, 2010, s. S47–S53.
- [28] M. Anders: *Endoscopic Detection Colorectal Adenomas: Standards and Sophisticated Methods*, Digestive Diseases, vol. 30, 2012, s. 68–73.
- [29] T. Matsuda, Y. Saito, T. Uraoka, N. Kobayashi, T. Nakajima, H. Ikehara, Y. Mashimo, T. Shimoda, Y. Murakami, A. Parra-Blanco, T. Fujimori, D. Saito: *Does autofluorescence imaging videoendoscopy system improve the colonoscopic polyp detection rate? - a pilot study*, American Journal of Gastroenterology, vol. 103(8), 2008, s. 1926–1932.
- [30] G. Rotondano, M. A. Bianco, S. Sansone, A. Prisco, C. Meucci, M.L. Garofano, L. Cipolletta: *Trimodal endoscopic imaging for detection and differentiation of colorectal adenomas: a prospective single-centre clinical evaluation*, International Journal of Colorectal Disease, vol. 27(3), 2012, s. 331–336.
- [31] T. Odagaki, T. Sakamoto, M. Sekiguchi, C. Sato, N. Tamai, Y. Otake, T. Nakajima, T. Matsuda, Y. Saito: *What is the accuracy of autofluorescence imaging in identifying non-polypoid colorectal neoplastic lesions when reviewed by trainees? A pilot study*, Digestive Endoscopy, vol. 25, 2013, s. 428–433.
- [32] D.K. Rex, C. S. Cutler, G. T. Lemmel, E.Y. Rahmani, D.W. Clark, D.J. Helper, G. A. Lehman, D.G. Mark: *Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies*, Gastroenterology, vol. 112, 1997, s. 24–28.
- [33] N. Tamai, Y. Saito, T. Sakamoto, T. Nakajima, T. Matsuda, N. Vikneswaran, H. Tajiri: *Visualization of Laterally Spreading Colorectal Tumors by Using Image Enhanced Endoscopy*, Gastroenterology Research Practice, 2012, 638391.
- [34] A. McCallum, J. T. Jenkins, D. Gillen, R.G. Molloy: *Evaluation of autofluorescence colonoscopy for the detection and diagnosis of colonic polyps*, Gastrointestinal Endoscopy, vol. 66(2), 2008, s. 283–290.
- [35] X. Shao, W. Zheng, Z. Huang: *Near-infrared autofluorescence spectroscopy for in vivo identification of hyperplastic and adenomatous polyps in the colon*, Biosensors and Bioelectronics, vol. 30(1), 2011, s.118–122.
- [36] R. Sato, M. Fujiya, J. Watari, N. Ueno, K. Moriichi, S. Kashima, S. Maeda, H. Kawabata, R. Sugiyama, Y. Nomura, T. Nata, K. Itabashi, Y. Inaba, K. Okamoto, Y. Mizukami, Y. Saitoh, Y. Kohgo: *The diagnostic accuracy of high-resolution endoscopy, autofluorescence imaging and narrow-band imaging for differentially diagnosis colon adenoma*, Endoscopy, vol. 43, 2011, s. 862–868.
- [37] F.J. van den Broek, E.J. Van Soest, A.H. Naber, A.H. van Oijen, R.Ch. Mallant-Hent, C.J. Böhmer, P. Scholten, P.C. Stokkers, W.A. Marsman, E.M. Mathus-Wliegen, W.L. Curves, J.J. Bergamn, S. van Eeden, J.C. Hardwick, P. Frockens, .B. Reitsma, E. Dekker: *Combining Autofluorescence Imaging and Narrow-Band Imaging for the Differentiation of Adenomas from Non-Neoplastic Colonic Polyps Among Experienced and Non-Experienced Endoscopist*, American Journal of Gastroenterology, vol.104, 2009, s. 1498–1507.
- [38] X. Fu, Y. Qiu, Y. Zhang: *Screening, management and surveillance for the sessile and serrated adenomas/polyps*, International Journal of Clinical Experimental Pathology, vol. 7(4), 2014, s. 1275–1285.
- [39] Y. Nakao, S. Saito, T. Ohya, H. Aihara, S. Arihiro, T. Kato, M. Ikegami, H. Tajiri: *Endoscopic features of colorectal serrated lesions using image-enhanced endoscopy with pathological analysis*, European Journal of Gastroenterology and Hepatology, vol. 25, 2013, s. 981–989.
- [40] N. Tamai, H. Inomata, D. Ide, A. Dobashi, S. Saito, K. Sumiyama: *Effectiveness of color analysis using updated autofluorescence imaging systems for serrated lesions*, Digestive Endoscopy, vol. 28, 2016, s. 49–52.
- [41] K. Inoue, N. Wakabayashi, Y. Morimoto, K. Miyawaki, A. Kashiwa, K. Nakano, H. Takada, Y. Harada, N. Yagi, T. Takamatsu, T. Yoshikawa: *Evaluation of autofluorescence colonoscopy for diagnosis of superficial colorectal neoplastic lesions*, International Journal of Colorectal Disease, vol. 25, 2010, s. 811–816.
- [42] X. Lv, C. Wang, Y. Xie: *Comparison of Diagnostic Efficacy Between AFI, NBI, and AFI Combined with NBI for Colonic Cancers: A Meta-Analysis*, Saudi Journal of Gastroenterology, vol. 23 (2), 2017, s. 82–90.
- [43] T. Osada, A. Arakawa, N. Sakamoto, H. Ueyama, T. Shibuya, T. Ogihara, T. Yao, S. Watanebe: *Autofluorescence imaging endoscopy for identification and assessment of inflammatory ulcerative colitis*, World Journal of Gastroenterology, vol. 17(46), 2011, s. 5110–5116.
- [44] K. Morrichi, M. Fujia, M. Ijiri, K. Tanaka, A. Sakatani, T.Dokoshi, S. Fujibayashi, K. Ando, Y. Nomura, N. Ueno, S. Kashima, T. Gotoh, J. Sasajima, Y. Inaba, T.Ito, H. Tanebe, Y. Saitoh, Y. Kohgo: *Quantification of autofluorescence imaging can accurately and objectively assess the severity of ulcerative colitis*, International Journal of Colorectal Disease, vol. 30(12), 2015, s. 1639–1643.
- [45] S. Yoshioka, K. Mitsuyama, H. Takedaysu, K. Kuwaki, R. Yamauchi, H. Yamasaki, S. Fukunaga, J. Akiba, T. Kinugasa, Y. Akagi, O. Tsuruta, T. Torimura: *Advanced endoscopic features of ulcerative colitis-associated neoplasias: Quantification of autofluorescence imaging*, International Journal of Oncology, vol. 48, 2016, s. 551–558
- [46] F.J. van den Broek, P. Fockens, S. van Eeden, J.B. Reitsma, J.C. Hardwick, P.C. Stokkers, E. Dekker: *Endoscopic trimodal imaging for surveillance in ulcerative colitis: randomized comparison of high-resolution endoscopy and autofluorescence imaging for neoplasia detection; and evaluation of narrow-band imaging for classification lesions*, Gut, vol.57 (8), 2008, s. 1083–1089.
- [47] T. Matsumoto, S. Nakamura, T. Moriyama, M. Hirahashi, M Iida: *Autofluorescence imaging colonoscopy for the detection of dysplastic lesions in ulcerative colitis: a pilot study*, Colorectal Disease, vol. 12 (10 online), 2010, s. 291–291.
- [48] F.J. Quayle, J.K. Lowney: *Colorectal Lymphoma. Clinics in Colon and Rectal Surgery*, vol. 19, 2006, s. 49–53.
- [49] L.F. Tauro, H. W. Furtado, S.P. Aithala, C.S.D'Souza, C. George, S.H. Vishnumoorthy: *Primary Lymphoma of the Colon*, Saudi Journal of Gastroenterology, vol. 15(4), 2009, s. 279–182.
- [50] R.P. Won, M.Y.C. Lin, J.L. Williams, B.A. Petrie: *Primary Colonic Lyphoma*, Journal of Gastrointestinal Surgery,



vol. 22(2), 2018, s. 361–362.

- [51] N. Ueno, M. Fujiya, K. Morrichi, K. Ikuta, T. Nata, Y. Konno, C. Ishikawa, Y. Inaba, T. Ito, R. Sato, K. Okamoto, H. Tanebe, A. Maemoto, K. Sato, J. Watari, T. Ashida, Y. Saitoh, Y. Kohgo: *Endoscopic Autofluorescence Imaging is Useful for the Differential Diagnosis of Intestinal Lymphomas Resembling Lymphoid Hyperplasia*, Journal of Clinical Gastroenterology, vol. 45, 2011, s. 507–513.
- [52] K. Ikuta, M. Fujiya, M. Hatayama, N. Ueno, K. Morrichi, Y. Torimoto, Y. Kohgo: *Reccurent lesion of mantle cell Lym-phoma in the sigmoid colon detected by endoscopic autofluorescence imaging*, Endoscopy, vol. 43, 2011, s. E330– E331.

otrzymano / submitted: 27.03.2018  
wersja poprawiona/revised:29.03.2018  
zakceptowano / accepted: 31.03.2018