

A tüdőrák képalkotó diagnosztikája

Palkó András

SZTE ÁOK Radiológiai Klinika, Szeged

A tüdőrák a vezető halálokok, a leggyakoribb daganatos betegségek közé tartozik Magyarországon. Kimutatásában, elkülönítő kórismezésében, stádiumba sorolásában, követésében kiemelkedő szerepet játszanak a képalkotó eljárások, különösen a számítógépes rétegvizsgálat (CT), mágneses rezonancia képalkotás (MRI), illetve a pozitronemissziós számítógépes rétegvizsgálat (PET-CT). A jelen közlemény célja a rendelkezésünkre álló módszerek szerepének, teljesítőképességének áttekintése, a kórlefolyás egyes szakaszaiban alkalmazható diagnosztikus algoritmusok meghatározása. *Magyar Onkológia 50:217–221, 2006*

Lung cancer is one of the major causes of death as one of the most frequent malignant diseases in Hungary. Imaging examinations, especially computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI) and positron emission computed tomography (PET-CT) play eminent role in the detection, differential diagnosis, staging and follow-up of the disease. The purpose of this article is to review the role and efficacy of the available modalities and to define the diagnostic algorithm appropriate in different periods of the disease. *Palkó A. Imaging diagnosis of lung cancer. Hungarian Oncology 50:217–221, 2006*



Bevezetés

A tüdő rosszindulatú daganatos betegségei a leggyakoribb malignomák férfiakban és nőkben egyaránt. Az 5 éves túlélés esélye kb. 14%, és ez a szám az elmúlt évtizedekben nem változott lényegesen: a tüdőrák ma több páciens haláláért felelős, mint a colorectalis, az emlő- és a prostata-daganatok együttvéve. A tüdődaganatok kb. 20%-a kissejtes tüdőrák, amely felfedezése idején az esetek döntő többségében már metasztatizált a hilusi-mediastinalis nyirokcsomókba, így kezelésében a kemoterápia az egyedüli lehetséges megoldás. A nem kissejtes daganatok stádiumát ugyanakkor aprólékos vizsgálatokkal kell meghatározni, mert döntően ezen alapul a betegség prognózisa és a terápia megválasztása. A betegség felfedezése, az elkülönítő kórismezés, a stádium megállapítása, illetve a terápia eredményességének felmérése és a betegség követése döntően képalkotó eljárásokon alapul. A számos ilyen módszer megbízhatósága, pontossága, diagnosztikus hatékonysága a betegség különböző szakaszaiban jelentősen eltérhet egymástól, így érdemes áttekinteni az egyes módszerek diagnosztikus jellemzőit, illetve ennek alapján

szerepüket a diagnosztikus folyamat egyes szakaszaiban.

A képalkotó eljárások

Röntgenfelvétel (rtg)

A mellkasi betegségek kórismezésében a mai napig a leggyakrabban alkalmazott, a beteg testén áthaladó röntgensugarak elnyelődésének eltérő mértékén (differenciális abszorpció) alapuló képalkotó eljárás, mely biztonsággal alkalmazható a tüdőben elhelyezkedő, 10 mm-t meghaladó átmérőjű gócos eltérések kimutatására, és kedvező esetben képes az 5-10 mm-es góccok detektálására is. Hátránya a módszernek, hogy kevésbé megbízható a mellkasfal közelében, a tüdőköpenyben elhelyezkedő kis góccok kimutatásában, a hilusi-mediastinalis struktúrák árnyékának kontúrját nem megváltoztató eltérések kimutatásában, illetve – a képalkotás szummációs jellege következtében – a kimutatott eltérések pontos helyének meghatározásában. A malignus daganatoknak akár 30%-a is elkerülheti a figyelmünket ezzel a módszerrel (4). Napjainkban a kép megjelenítésére a röntgenfilm helyett mind gyakrabban digitális detektort használunk.

Számítógépes rétegvizsgálat (computer tomographia, CT)

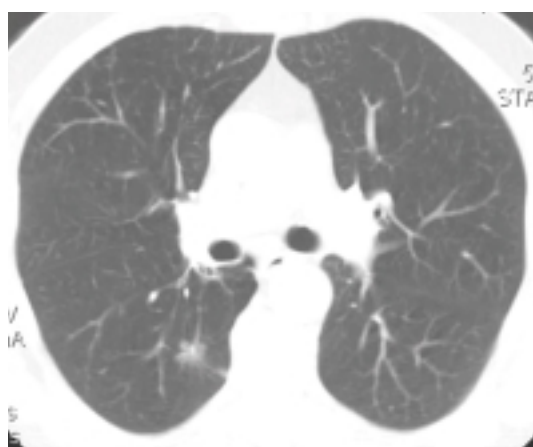
A konvencionális röntgenvizsgálatnál lényegesen nagyobb kontrasztfelbontású, szummációtól mentes, a tüdőparenchyma, a mediastinalis struktúrák részletgazdag ábrázolására alkalmas radiológiai

Közlésre érkezett: 2006. augusztus 19.
Elfogadva: 2006. szeptember 21.

Levelezési cím: Dr. Palkó András, Szegedi Tudományegyetem, ÁOK, Radiológiai Klinika, 6720 Szeged, Semmelweis u. 6., Tel.: 62-545-741, Fax: 62-545-742, e-mail: palko@radio.szote.u-szeged.hu

módszer, amely – különösen a nagy sebességű, helikális multidetektoros technológia alkalmazásával nyert izotropikus, volumetrikus adatok feldolgozása, többsíkú kétdimenziós, illetve háromdimenziós megjelenítése révén – képes a kisméretű, 10 mm alatti átmérőjű gócos elváltozások biztonságos kimutatására (1. ábra), a szolid és folyadéktartalmú elváltozások differenciálására, a góccok mézstartalmának kimutatására, a meszesedés jellegének megítélésére, a kimutatott eltérések környezethez való viszonyának tisztázására. A lument szűkítő endobronchialis folyamatok kimutatására, az elváltozás mögötti hörgőszakasz állapotának vizsgálatára alkalmas a virtuális bronchoszkópia (2. a. és b. ábra). A mellkasi vizsgálatot kiterjesztve a felső hasi régióra gyors áttekintést kapunk a májról és a mellékvesékről is. A módszer hátránya, hogy az érkepletek biztonságos megítélése csak kontrasztanyag alkalmazása segítségével lehetséges (2, 6, 11, 14, 17).

1. ábra. Az axiális síkú mellkas-CT-vizsgálat, tüdő-ablakkal megjelenítve kis, alacsony intenzitású gócot ábrázol a jobb alsó lebenyben a hilus mögött, paravertebrálisan. Az elváltozás a rtg-felvételen retrospektíven sem volt kimutatható.



2. ábra. (a) A coronalis síkú CT-felvételen (MIP rekonstrukció) a jobb főhörgőben 15 mm átmérőjű endobronchialis növedék ábrázolódik, mögöttes atelectasiával. (b) Az elváltozás virtuális bronchoszkópiás megjelenítése.

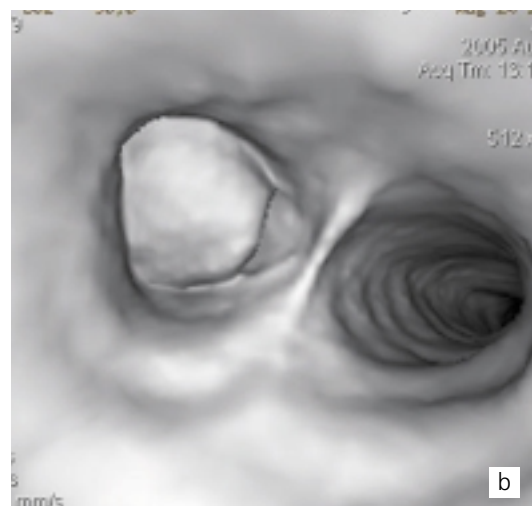


Mágneses rezonancia képalkotás (MRI)

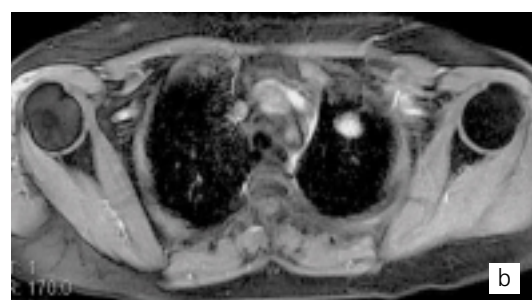
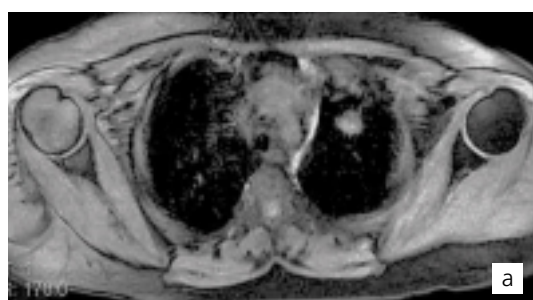
A rtg-vel és CT-vel ellentétben ionizáló sugárzást nem alkalmazó módszer, mely azon alapul, hogy a külső mágneses tér által „elrendezett” protonok (H-atommagok) a precessziós frekvenciájukkal rezonáns frekvenciájú elektromágneses gerjesztés révén magasabb energiaszintű állapotba kerülnek, majd a gerjesztés megszűnte után a visszasugárzott elektromágneses jelek többféle módon és időpontban detektálhatóak és képi információvá rendezhetőek. A módszert mellkasi vizsgálatokra összességében ritkán alkalmazzuk, de – jó lágyrész-kontrasztfelbontásának köszönhetően – alkalmas a daganatok szerkezetének, kontrasztanyag-halmozásának (3. a. és b. ábra), környezethez való viszonyának megítélésére, a mediastinális térfoglaló folyamatok és erek elkülönítésére (6, 11, 15). Fontos lehet az MRI a nyirokcsomóátételek és a hematogén disszemináció (agy, mellékvese, máj) pontosabb kimutatásában, ennek érdekében sikerrel alkalmazhatunk sejt- és szövet-specifikus kontrasztanyagokat is (4. a. és b. ábra).

Pozitronemissziós rétegvizsgálat (PET)

A malignus sejtek membránján a glükóztanszporter a normális sejtekhez képest fokozott mértékben van jelen, ennek köszönhetően ezekben a sejtekben fokozott a ^{18}F izotópot hordozó fluoro-dezoxi-glükóz-6-foszfát (FDG) felvétele, ugyanakkor – a „metabolic trapping”-nek köszönhetően – elhúzódóbb a tárolás is, így ezen elváltozások (például a primer tüdődaganat és áttétei is) fokozott pozitron-emissziót mutatnak. A jobb anatómiai felbontás érdekében a vizsgálat CT-képalkotással kombi-



3. ábra. (a) Natív T1-súlyozott MR-felvételen a bal csúcsban kb. 15 mm átmérőjű szolid góc mutatható ki. (b) Kontrasztanyag adása után a góc intenzív halmozást mutat, ez a folyamat malignitására utal.



nálható (PET-CT). A felvétel mértéke és így az elváltozás kimutathatósága a tumor szövettani típusától, méretétől és aktuális metabolikus állapotától függ. A módszer előnye az N és M stádium pontosabb meghatározása, illetve – ismeretlen eredetű metasztázisok esetén – a primer tumor könnyebb felderítése (5. ábra). Hátránya, hogy erősen méretfüggő, különösen magas „háttéraktivitású” területeken (pl. agy) megbízhatatlan (1, 5, 16).

Képalkotó eljárásokkal vezérelt invazív diagnosztikus eljárások

A képalkotó módszerek alapján a kimutatott elváltozások szövettani természete teljes biztonsággal nem határozható meg, így legtöbbször szükség van a terápia megkezdése előtti szövettani verifikációra. Mintavételre a sebészi út mellett a képalkotó eljárásokkal vezérelt percutan megközelítés ad lehetőséget. A célzásra használt módszerek közül az átvilágítás előnye a valós idejű nyomon követés lehetősége, a CT-é a nagyobb pontosság, a jobb tervezhetőség. Mintavételre a finomtű-aspiráció, a spiráltű szövethengerés, illetve a vágótűvel végzett szövethenger-kimetszés is alkalmas (6), az előbbieknél előnye a kevesebb szövődemény (vérzés, pneumothorax), hátrányuk a csak citológiai feldolgozásra alkalmas anyagmennyiség. A vágótű módszer kissé kockázatosabb, de a nyert minta alkalmas szövettani elemzésre (6. ábra).

A képalkotó eljárások fejlődése

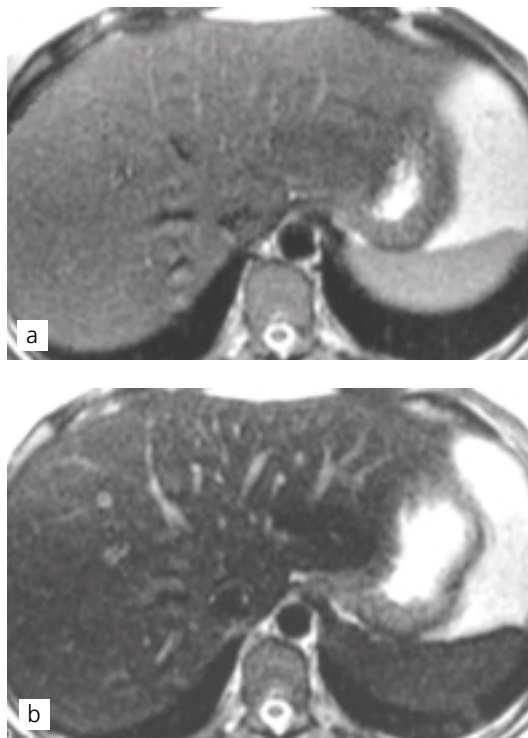
A közeljövő legfontosabb fejlődési irányvonalát a diagnosztikában két tényező határozza meg. Az egyik az informatikai megoldások egyre fokozottabb térnyerése, melynek következtében a nyert képek elemzése, feldolgozása megbízhatóbbá válik. Ebben a körben a számítógéppel támogatott lézió-kimutatás (computer-assisted detection, CAD), illetve az egymást követő, összehasonlító vizsgálatok során a kimutatott elváltozások térfogatnövekedésének számítógépes elemzése említendő (időbeli subtractio, illetve automatikus volumenmeghatározás és -összehasonlítás (2)). A másik vonulat a genetikai markerekkel kombinált kontrasztanyagok, illetve pozitron-sugárzó anyagok alkalmazása a képalkotásban, amelynek eredményeként a daganatok kiterjedésének meghatározása, stádiumba sorolása az eddiginél pontosabbá tehető (11). A képalkotó eljárásokkal vezérelt invazív eljárások között megjelenhetnek terápiás célú beavatkozások, mint például a tüdőben lévő daganat és bizonyos típusú áttétek radiofrekvenciás ablációja (RFA).

A képalkotó módszerek szerepe a betegség egyes szakaszaiban

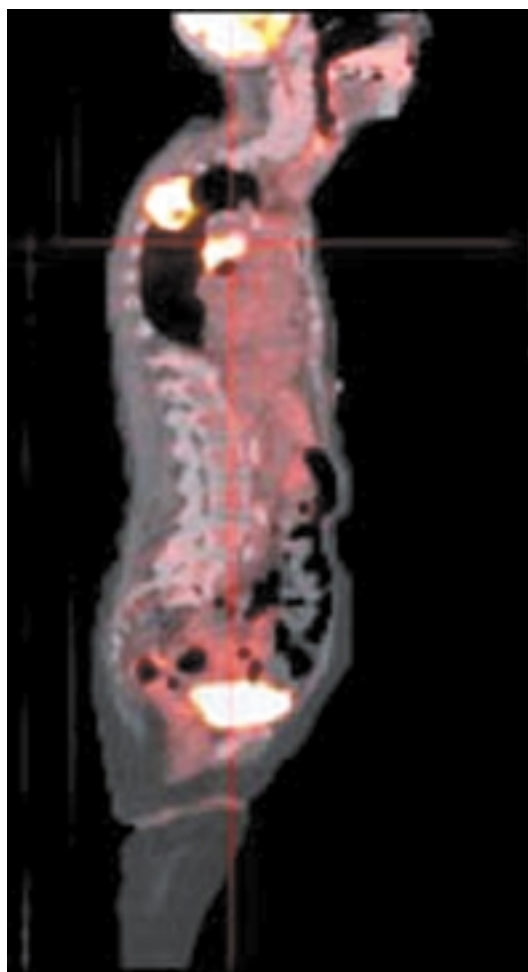
Szűrés, kimutatás

A korábban – elsősorban a tuberculosis szűrésére alkalmazott – ernyőfénykép-felvétel a tüdődaganatok szűrésében, korai kimutatásában csekély

sikerrel alkalmazható, hiszen az általa kimutatható góccok méretének alsó határa a centiméteres tartományban van. A nagyformátumú (digitális) röntgenfelvétel ebből a szempontból jobb teljesítményt nyújt, hiszen képes az 5 mm-t meghaladó



4. ábra. (a) T2-súlyozott MR-felvétel a májról. A képen körülírt góc nem ábrázolódik. (b) RES-specifikus kontrasztanyag (Resovist) adása után a T2-súlyozott MR-felvételen megfigyelhető a normális parenchyma jelintenzitás-csökkenése, melyen belül a VIII. szegmensekben egy kis, hiperintenzív góc válik felismerhetővé.



5. ábra. Sagittális síkú PET-CT-felvétel, melyen a paravertebrális perifériás primer tumor mellett jól látható a mediastinalis nyirokcsomóáttét is.

átmérőjű képletek kimutatására. Az 5 mm alatti átmérőjű góccok biztonságos detektálása csak CT-vel lehetséges, aminek speciális, alacsony dózisu változata nem jár a mellkasfelvételt lényegesen meghaladó mértékű sugárterheléssel. Mindazonáltal ma még nem zárultak le azok a – nagyszámú páciens bevonásával zajló – vizsgálatok, amelyek azt hivatottak tisztázni, hogy a szervezett szűrés képes-e a mortalitás csökkentésére, és ennek érdekében mi a kiszűrendő góccok méretének alsó határa (CT- vagy rtg-szűrés a választandó módszer). Ami ma biztosan tudható, az a javuló túlélés a korai felismerésnek köszönhetően (aminek a hátterében statisztikai hiba, az ún. „lead bias” is állhat), illetve – a nagyszámú álpozitív lelet következtében – a következményes kivizsgálások költségeinek jelentős fokozódása (2, 3, 8, 9, 10, 13).

6. ábra. CT-vezérelt biopszia közben készült CT-felvétel, melyen jól felismerhető a bal oldalon parasternalisan bevezetett, a centrális helyzetű góc felé tartó vágótű.



7. ábra. Coronalis síkú mellkas-CT-rekonstrukció MinIP technikával. A kép jobban megítélhetővé teszi a tumor által érintett hörgő szűkületének mértékét.



8. ábra. Coronalis síkú mellkas-CT-rekonstrukció MIP technikával, tüdőablak-beállítással. A felvétel segít a tumor és az érképletek, illetve a tumor és az interlobaris fissura közötti viszony megítélésében.



Tumorkarakterizálás

A rtg-vizsgálattal előrehaladott esetekben számos, a folyamat dignitására utaló jelet ismerhetünk fel, kisebb góccok esetében azonban malignitásra utaló támpontot csak az egymást hosszabb idővel követő felvételeken látható gócnagyságváltozás adhat, feltéve, hogy „kellően” gyors a növekedés. A CT fontos szerepet játszik a kimutatott szoliter pulmonalis góc differenciálásában. A denzitás és kontrasztanyag-halmozás elemzése alapján elkülöníthetünk egyes arteriovenosus fisztulákat, a kerek atelectasiát, az actinomyco-sist (fungus ball), impaktált nyákot, tüdőinfarc-tust. Az elmosott, szabálytalan, spikulált kontúr, a levegő-bronchogram és a centrális hipodenzitás (pseudocavitatio) inkább malignitásra, a zsírtartalom, illetve a jellegzetes mészsdepózió benignus folyamatra utal. A 20 HU-t meghaladó mértékű kontrasztanyag-halmozás inkább malignitásra jellemző, bár egyes granulomatosus-gyulladásos folyamatok is mutathatnak bizonyos mértékű halmozást (14). A számítógépes térfogatnövekedés-meghatározás a kisfokú növekedésre is nagy biztonsággal felhívja a figyelmet. Az MRI a daganat karakterizálásában kevésbé hasznos, bár a folyadék-tartalmú góccok és egyes AVM-ek elkülönítésében, illetve a daganat és a környező atelectasia határának tisztázásában informatív lehet. Ígéretes eljárás lehet a jövőben az MR-spektroszkópia, mely – az anyagi összetétel meghatározása alapján – alkalmas lehet a góc természetének megítélésére. Bizonytalan esetekben feltétlenül szükséges a rtg- vagy CT-vezérelt biopszia elvégzése (6, 7, 11, 12, 14, 15).

Stádiummegállapítás

Előrehaladott esetekben a rtg-vizsgálat is képes a kiterjedt mellkasfali vagy mediastinalis-hilusi invázió, illetve a jelentős nyirokcsomó-megnagyobbodás kimutatására, azonban korábbi stádiumok közötti differenciálás a CT-vizsgálat feladata. Ennek segítségével elemezhető a daganat és a környező képletek (pleura, interlobaris fissura, hörgők, mellkasfal) viszonya, az egyes hilusi-mediastinalis struktúrák érintettsége, a nyirokcsomók kismértékű megnagyobbodása is (7. és 8. ábra). A vizsgálat kiterjesztésével tisztázható a felső hasi képletek állapota, az esetleges mellékvese- és/vagy májáttétek jelenléte. Az MR fontos szerepet játszhat a stádiummegállapításban, hiszen – megfelelő technikával – pontosabb információt adhat a daganat és az azt kísérő perifocalis infiltratum határáról (a daganat pontos nagyságáról), a mediastinalis képletek állapotáról, az erek közelében elhelyezkedő nyirokcsomókról. A CT- vagy MR-vizsgálat valójában a nyirokcsomók megnagyobbodásáról ad felvilágosítást, ennek okát, illetve a normális nagyságú nyirokcsomókban megbúvó tumordepozitumokat nem tisztázza. Ennek megoldását jelentheti a RES-specifikus kontrasztanyaggal (ultra-kis részecskékből álló szuper-paramágneses vas-oxid) végezhető MR-limfográfia. A hematogén disszemináció pontos

felmérésében a mellékvese CT- vagy MR-vizsgálata, a máj sejtspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálata, illetve az agy MR-vizsgálata és a csont-szcintigráfia játszik fontos szerepet. Ma egyre több információ áll rendelkezésünkre az egész test MR-vizsgálatáról, amely jó áttekintést adhat a csontrendszerben, illetve az egyéb szervekben előforduló áttétekről. A stádium meghatározásában igen jelentős előrelépés a PET-CT vizsgálat, amely az egyéb módszerek elől rejtve maradó limfogén és hematogén áttétek felderítésére is alkalmas lehet (1, 4, 5, 11, 12, 15, 17).

Követés

Az operált, illetve a más terápián átesett betegek állapotának rendszeres ellenőrzése a mellkasi, illetve szükség esetén hasi CT-vizsgálat feladata, amit szükség szerint kiegészíthetünk az agy MR-, illetve a csontrendszer izotópvizsgálatával. A kérdéses esetekben, például a heg-lokálrecidíva differenciálásban kiemelkedő fontosságú a PET-CT elvégzése.

Irodalom

1. Albes JM, Dohmen BM, Schott U, et al. Value of positron emission tomography for lung cancer staging. *Eur J Surg Oncol* 28:55-62, 2002
2. Awai K, Murao K, Ozawa A, et al. Pulmonary nodules at chest CT: effect of computer-aided diagnosis on radiologists' detection performance. *Radiology* 230:347-352, 2004
3. Bach PB, Kelley MJ, Tate RC, McCrory DC. Screening for lung cancer: a review of the current literature. *Chest* 123:72s-82s, 2003
4. Boland GW, Lee MJ, Gazelle GS. Characterization of adrenal masses using unenhanced CT: an analysis of the CT literature. *Am J Roentgenol* 171:201-204, 1998
5. Lardinois D, Weder W, Hany TF, et al. Staging of non-small-cell lung cancer with integrated positron-emission tomography and computed tomography. *N Engl J Med* 348:2500-2507, 2003
6. Laurent F, Montaudon M, Corneloup O. CT and MRI of lung cancer. *Respiration* 73:133-142, 2006
7. Miller WT. Value of clinical history. *Am J Roentgenol* 155:653-654, 1990
8. Ostoros Gy, Kovács G, Böszörményi Nagy Gy, Strausz J. A tüdőrák felismerésének, diagnosztikájának és kezelésének korszerű elvei. *LAM* 16:11-16, 2006
9. Palkó A, Harkányi Z, Forrai G. A tüdőrák felismerése. *LAM* 16:598-599, 2006
10. Reich JM. Assessing the efficacy of lung cancer screening. *Radiology* 238:398-401, 2006
11. Schaefer-Prokop C, Prokop M. New imaging techniques in the treatment guidelines for lung cancer. *Eur Respir J* 19:71S-83S, 2002
12. Sharma S, Maycher B. Lung cancer, non-small cell. www.emedicine.com, 2005
13. Smith AR, Cokkinides V, Eyre HJ. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer. *Cancer J Clin* 56:11-25, 2006
14. Swensen SJ, Brown LR, Colby TV. Lung nodule enhancement at CT: prospective findings. *Radiology* 201:447-455, 1996
15. Thompson BH, Stanford W. MR imaging of pulmonary and mediastinal malignancies. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 8:729-739, 2000
16. Trón L. Pozitron emissziós tomográfia (PET) - nagy érzékenységű képalkotó eljárás élő rendszerek funkcionális vizsgálatára. *Fizikai Szemle* 1995/5:160, 1995
17. Verschakelen JA, Bogaert J, De Wever W. Computed tomography in staging of lung cancer. *Eur Respir J Suppl* 35:40-48, 2002