

LITERATURA

1. Pajk B, Matos E, Kovač V, Breclj E, Gadžijev E. Urgentna stanja v onkologiji. In: Novaković S, Hočevar M, Jezeršek Novaković B, Strojani P, Žgajnar J, editors. Onkologija. Raziskovanje, diagnostika, zdravljenje raka. Ljubljana: Mladinska knjiga; 2009. p. 222-37.
2. Hohloch K, Bertram N, Trümper L, Beissbarth T, Griesinger F. Superior vena cava syndrome caused by a malignant tumor: a retrospective single-center analysis of 124 cases. *J Cancer Res Clin Oncol* 2014; 140: 2129-34.
3. Higdon ML, Higdon JA. Treatment of oncologic emergencies. *Am Fam Physician* 2006; 74: 1873-80.
4. Debeljak A, Kecelj P, Triller N, Letonja S, Kern I, Debevec L, et al. Talc pleurodesis: comparison of talc slurry instillation with thoracoscopic talc insufflation for malignant pleural effusions. *J BUON* 2006; 11: 463-7.
5. Beaudoin EL, Chee A, Stather DR. Interventional pulmonology: an update for internal medicine physicians. *Minerva Med* 2014;105:197-209.
6. Mallick I, Sharma SC, Behera D. Endobronchial brachytherapy for symptom palliation in non-small cell lung cancer - analysis of symptom response, endoscopic improvement and quality of life. *Lung Cancer* 2007; 55: 313-8.
7. Rajer M, Kovač V. Malignant spinal cord compression. *Radiol Oncol* 2008; 42(1): 23-31.
8. Spinazze S, Schrijvers D. Metabolic emergencies. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2006; 58: 79-89.
9. Oncological emergencies. In: DeVitta VT, Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer-principles and practice of oncology*. Philadelphia: Lippincot; 2005.

RAČUNALNIŠKA TOMOGRAFIJA V DIAGNOSTIKI PLJUČNEGA RAKA

Rok Zbačnik

Klinični inštitut za radiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana

IZVLEČEK

Izhodišča. Računalniška tomografija (CT) je primarna in najpogosteje uporabljena radiološka preiskovalna metoda pri ugotavljanju, zamejitvi in spremljanju pljučnega raka.

Zaključki. Preiskava CT je primerna za oceno operabilnosti, ker dokaj natančno zameji tumor. Z njeno pomočjo načrtujemo obseg operativnega posega in spremljamo uspešnost zdravljenja ter morebitne zaplete.

Zaradi večje senzitivnosti pa lahko s preiskavo PET-CT bolj natančno opredelimo razširjenost bolezni v bezgavke in oddaljene organe, zato je indicirana pred operacijo ali radikalno radioterapijo kot dopolnilna slikovnodiaagnostična metoda. Preiskavo MR izvajamo pri zamejitvi Pancoastovega tumorja.

CT uporabljamo tudi pri spremljanju naključno odkritih pljučnih nodulov, v zadnjih letih pa z nizkodoznim CT odkrivamo zgodnejše oblike pljučnega raka in se uveljavlja pri presejalnih metodah.

UVOD

Kljub razvoju novejših metod, kot sta preiskavi PET/CT ali MR, računalniška tomografija (CT) ostaja primarna in najpogosteje uporabljena slikovna diagnostična metoda tako pri odkrivanju, kot pri zamejitvi pljučnega raka ter pri spremljanju učinkovitosti zdravljenja.

Je prva slikovna metoda, kadar želimo opredeliti za pljučni tumor suspektne spremembe, ki smo jih odkrili na rentgenogramu prsnih organov (RTG p.c.).

Kadar odkrijemo pljučni tumor, v skladu s klasifikacijo TNM ocenimo njegovo velikost, znake vraščanja v okolne strukture, prizadetost regionalnih bezgavk in prisotnost zasevkov. Tako določimo stadij bolezni in se odločimo za najprimernejši način zdravljenja.¹⁻³

Primarni namen preiskave je izbor za operativni poseg primernih bolnikov ter opredelitev potrebnega obsega operacije.

Pri bolnikih, ki niso primerni kandidati za operativni poseg, s preiskavo CT omogočimo načrtovanje obsevanja oz. opredelimo razširjenost bolezni pred zdravljenjem s kemoterapijo.

V Kanadi in ZDA pri dolgoletnih kadilcih uveljavljajo presejanje z nizkodozno CT preiskavo prsnega koša.

IZVEDBA PREISKAVE

Radiolog, ki preiskavo vodi, se na podlagi pregleda bolnikove dokumentacije in dostopnih rentgenogramov prsnih organov odloči za vrsto preiskave CT in morebitno intravensko aplikacijo kontrastnega sredstva.

V primeru dovolj velikega suma za primarni pljučni tumor se odločimo za CT preiskavo tako prsnega koša, kot abdominalna in glave ob hkratni intravenozni aplikaciji jodnega kontrastnega sredstva.

Na ta način lahko v prsnem košu natančneje razmejimo tumor od pridruženega atelektatičnega pljučnega parenhima, lažje ugotovimo vraščanje tumorja v plevralni prostor, prsno steno ter mediastinum. Razmejimo hilarne in mediastinalne bezgavke od okolnega žilja in drugih mediastinalnih struktur ter hkrati ugotovimo morebitne oddaljenih zasevke v parenhimskih organih zgornjega abdomna (predvsem v nadledvičnih žlezah in jetrih) in v možganih.

Kadar CT preiskavo prsnega koša opravljamo z namenom presejanja ali sledenja pljučnih nodulov, intravenska aplikacija kontrastnega sredstva načeloma ni potrebna.

CT preiskavo toraksa in abdomna opravimo v zadržanem vdihu. Preiskovanec leži na hrbtu, roki ima dvignjeni nad glavo, kontrastno sredstvo apliciramo z avtomatskim injektorjem preko venile, vstavljene v kubitalno veno. Ob injiciranju kontrastnega sredstva se pri preiskovancih zelo pogosto pojavi občutek vročinskega vala po vsem telesu, ki spontano izgine v nekaj minutah. Alergijske reakcije na kontrastno sredstvo so možne, a razmeroma redke.

VLOGA PREISKAVE PET-CT

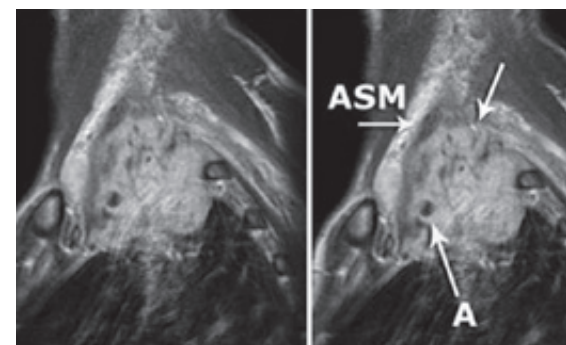
Glede na podatke iz literature se patološki stadij od radiološkega razlikuje v skoraj 50 %, zato je pri vseh bolnikih, kjer je na podlagi zamejitve bolezni s preiskavo CT pljučni tumor opredeljen kot resektabilen, indicirana še preiskava PET-CT.⁴ Ta je sen-

zitivnejša od preiskave CT in z njo lažje ugotovimo morebitno razširjenost bolezni v bezgavke (status N) in oddaljene zasevke (status M). Omogoča prikaz zasevkov tudi v (po kriterijih CT) nepovečanih bezgavkah in prikaz metabolne aktivnosti v pljučnih nodulih ter drobnih lezijah parenhimskih organov in skeleta, ki jih zgolj na podlagi preiskave CT ne moremo zanesljivo opredeliti.⁵

Težave pri preiskavi PET-CT predstavljajo (1) nižja resolucija kot pri diagnostični preiskavi CT, (2) lažno pozitivne najdbe, saj metoda zaznava tudi metabolno aktivnost pri vnetnih in granulomatoznih procesih, na drugi strani pa (3) lažno negativni izvid, ko ni povečane metabolne aktivnosti, n. pr. pri bronhioloalveolarnem raku.

VLOGA PREISKAVE MR

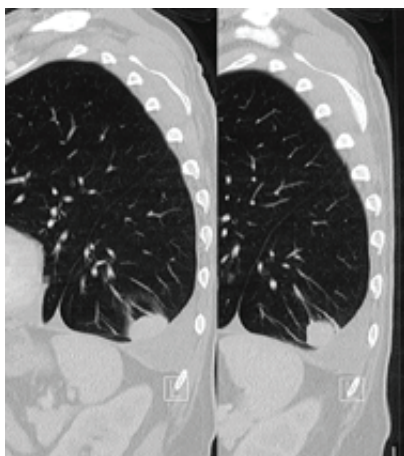
Preiskava MR je dopolnilna preiskava preiskavi CT prsnih organov. Omogoča dobro mehkokotivno kontrastnost. Zato je indicirana, kadar želimo na določenem mestu prikazati morebitno vraščanja tumorja v mediastinum, torakalno steno, intervertebralne foramne oz. spinalni kanal in živce brahialnega plečeža.⁶ Posebej je uporabna pri oceni potencialne operabilnosti n. pr. pri Pancoastovem tumorju, ko jo naredimo po predoperativni radiokemoterapiji (*slika 1*). Govorimo o ponovni določitvi stadija (*restaging*), čeprav stadij bolezni tudi po zdravljenju ostane enak in ocenjujemo stopnjo odgovora na zdravljenje.



Slika 1. T1 obtežena postkontrastna slika MR, ki prikazuje inoperabilni Pancoastov tumor, ki vrašča v podključnično arterijo (A) in zajema brahialni plečež (bela puščica), ASM = sprednja skalenska mišica

PRIMARNI PLJUČNI TUMOR

Po opravljeni preiskavi CT skušamo glede na določene lastnosti patološke formacije, ki jih opredeljuje CT, ovrednotiti, ali gre dejansko za primarni pljučni rak ali morda za katero od nemalignih sprememb, ki imajo tumorju podoben videz. Primerjamo rentgenogram prsnih organov s CT rekonstrukcijami. Raku podobne lezije so glivične okužbe (micetom), granulomatozne spremembe, fokalna organizirajoča pljučnica, kroglasta atelektaza ali izrazitejše fibrozne spremembe (*Slika 2*).



Slika 2. Kroglasta atelektaza, ki je nastala ob kroničnem plevralnem izlivu in posnema pljučni tumor.

V primeru, da prikazana lezija kaže lastnosti pljučnega raka, jo opredelimo skladno s TNM klasifikacijo.

Ocenimo velikost pljučnega tumorja. Zaradi zabrisane meje včasih težko razlikujemo med centralnim tumorjem in atelektazo ali področnim pnevmoničnim infiltratom oz. pnevmonitisom. Prav tako pri centralno rastočih tumorjih večkrat ne moremo določiti razmejitve med tumorjem in patološko povečanimi hilarnimi bezgavkami.

Razmeroma zanesljivi znak tumorskega vraščanja v mediastinum je, kadar tumor obdaja mediastinalne strukture, stene mediastinalnih organov in žil so zadebeljene, vidimo zožitev lumna (slika 3). Ohranjena maščobna plast ob strukturi pa dokazuje, da še ni vraščanja.



Slika 3. Pljučni tumor, ki vrašča v mediastinalne strukture in povzroča sindrom zgornje vene kave.

Poleg odsotnih znakov vraščanja v mediastinalne strukture, tumorji ne smejo imeti 3 cm ali več dolg stik z mediastinumom in tega stika mora biti manj kot je četrtnina obsega aorte, da jih lahko opredelimo za potencialno resektabilne.

Jasen znak vraščanja tumorja v prsno steno predstavlja destrukcija tumorju priležne kostne strukture, lahko vidimo tudi tumorsko maso v prsni steni (Slika 4). Kadar pa je ohranjena plast ekstraplevralne maščobe, lahko dokaj zanesljivo ugotovimo, da tumor še ne vrašča v steno.



Slika 4. CT znaki vraščanja adenokarcinoma v prsno steno z destrukcijo kostnine in tumorsko maso v prsni steni.

Verjetnost vraščanja v kostalno plevo se povečuje z večanjem obsega stika med tumorjem in plevo, podobno je z možnostjo vraščanja v hemidiafragmo.

Pri oceni vraščanja Pancoastovega tumorja v okolne anatomske strukture CT preiskavo prsnih organov nadgradimo s preiskavo MR.

Zanesljiv znak preraščanja v sosednji pljučni reženj je zajetost parenhima sosednjega režnja, dokaj zanesljiv znak je tudi nejasna meja tumorja v področju stika z interlobarno fisuro.

Satelitski nodul, ki je prisoten v drugem ipsilateralnem režnju stadij poviša v T4.

Karcinoza perikarda oz plevre se v večini primerov kaže s prisotnostjo perikardialnega oz plevralnega izliva. Preiskava CT je visoko senzitivna že za zelo majhne količine izliva, slabša pa je senzitivnost prikaza mehko tkivnih depozitov, ki morajo doseči določeno velikost, da jih lahko opazimo.

Kadar so interlobarna septa gladko in drobnodularno zadebeljena ter kadar je zadebeljen peribronhovaskularni in subplevralni intersticij, posumimo na *pljučno limfangiokarcinomatozo*. Dokaj podobne spremembe so lahko prisotne pri sarkoidozi, gladka zadebelitev interlobularnih sept pa je lahko posledica limfne staze zaradi infiltracije hilarnih bezgavk ali pa je posledica intersticijskega pljučnega edema.

PRIZADETOST REGIONALNIH BEZGAVK

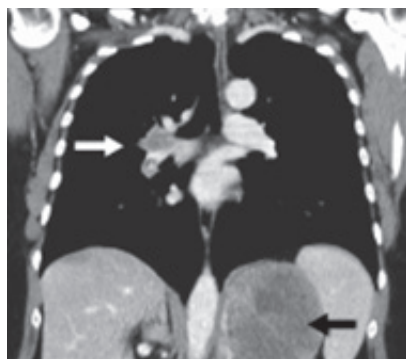
Senzitivnost (okrog 60 %) in specifičnost (okrog 80 %) preiskave CT za zasevke v bezgavkah je razmeroma nizka, saj uporabljamo zgolj velikostni kriterij, po katerem je velikost bezgavke manj kot 10 mm v najkrajši osi opredeljena kot normalna.

Senzitivnost je bistveno boljša pri preiskavi PET-CT, vendar je za potrditev prisotnosti zasevkov potrebna biopsija suspektnih bezgavk. Biopsija ni potrebna, kadar smo že dokazali pljučni rak in vidimo obsežne bezgavčne konglomerate ali difuzno infiltracijo mediastinuma.

ODDALJENI ZASEVKI

Opredeljujemo prisotnost zasevkov v ipsi- ali kontralateralnih pljučih. Razlikovanje nekalciniranih mehkotivnih nodularnih sprememb od lezij druge etiologije (najpogosteje nekalciniranih granulomov) je dokaj nezanesljiva. Tudi tu nam je v pomoč primerjava s preiskavo PET-CT.

Ugotavljamo tudi morebitno prisotnost zasevkov v prsni steni in v parenhimskih organih zgornjega abdomna (Slika 5). Zato je priporočljivo opraviti preiskavo CT abdomna v vseh treh kontrastnih fazah.



Slika 5. Centralno rastoč primarni pljučni tumor v desnem zgornjem pljučnem režnju (bela puščica) z obsežnim zasevkom v levi nadledvični žlezi (črna puščica).

Opredeljevanje zasevkov v možganovini je zaradi visoke difuzne metabolne aktivnosti zanesljivejše s kontrastno preiskavo CT ali MR kot pa s preiskavo PET-CT.

Prisotnost oddaljenih zasevkov, razen satelitskih nodulov v istem režnju, pomeni, da tumor ni resektabilen. V novejšem času predstavljajo nove izjeme t.i. oligometastatske oblike bolezni.

SPREMLJANJE NAKLJUČNO ODKRITIH NODULARNIH SPREMEMB

Pri CT preiskavah prsnega koša precej pogosto naključno odkrijemo pljučne nodule tudi pri tistih preiskovancih, ki nimajo znanega malignega obolenja. Zaradi možnosti, da ima preiskovanec raka ali da bo lezija maligno alterirala je indicirano njihovo spremljanje v skladu z mednarodnimi smernicami, t.i. priporočili Fleischnerjeve skupine (*Tabela 1*)⁷ Pomembna je velikost nodulov, ki je ključni napovedni dejavnik malignosti. Važno je tudi, če ne moremo ugotoviti morebitne znake benignosti, kot so poligonalne oblike lezij ali prisotnosti kalcinacij v njih.

Tabela 1. Priporočila za spremljanje naključno odkritih solidnih nekalciniranih nodulov

Nodule Size (mm)*	Low-Risk Patient [†]	High-Risk Patient [‡]
≤4	No follow-up needed [§]	Follow-up CT at 12 mo; if unchanged, no further follow-up [¶]
>4–6	Follow-up CT at 12 mo; if unchanged, no further follow-up [¶]	Initial follow-up CT at 6–12 mo then at 18–24 mo if no change [¶]
>6–8	Initial follow-up CT at 6–12 mo then at 18–24 mo if no change	Initial follow-up CT at 3–6 mo then at 9–12 and 24 mo if no change
>8	Follow-up CT at around 3, 9, and 24 mo, dynamic contrast-enhanced CT, PET, and/or biopsy	Same as for low-risk patient

Kompleksnejša so priporočila za spremljanje delno solidnih in nodulov gostote mlečnega stekla. Če sprememba perzistira na kontrolni preiskavi CT po treh mesecih, je potrebno večletno spremljanje. Bronhioloalveolarni rak namreč počasneje raste (po novi nomenklaturi adenokarcinoma *in situ*).

PRESEJANJE PLJUČNEGA RAKA Z NIZKODOZNO CT PREISKAVO TORAKSA

Do nedavnega so klinične raziskave presejanja pljučnega raka sicer odkrile več zgodnejših stadijev bolezni, niso pa uspeli dokazati, da bi se umrljivost preiskovancev bistveno zmanjšala. Izvajali so periodične rentgenograme ali tudi periodične CT preiskav prsnega koša (*Mayo Lung Project, Mayo CT Study, Danish Lung Cancer Screening Trial*).

Šele v letu 2002 začeta klinična raziskava v ZDA (*USA National Lung Screening Trial*), ki je zajela preko 50.000 dolgoletnih kadilcev, razdeljenih v dve skupini, je prikazala več v zgodnejšem stadiju odkritih rakov in prvič tudi manjšo umrljivost zaradi pljučnega raka v skupini bolnikov, ki so bili spremljani z nizkodozno CT preiskavo.⁸

Na podlagi rezultatov te raziskave in izračunane stroškovne učinkovitosti Ameriška državna zavarovalna shema (*Medicare*) zavarovancem, ki so kadilci ali nedavni bivši kadilci ter stari med 55 in 77 let nudi letno presejalno nizkodozno CT preiskavo prsnih organov. Presejanje v evropskih državah (z redkimi izjemami) predvsem zaradi visokega deleža lažno pozitivnih najdb ter sproženih dodatnih diagnostičnih ter terapevtskih postopkov doslej ni zaživel.

ZAKLJUČKI

Primarni namen slikovnih diagnostičnih preiskav (CT, PET-CT in MR) pri bolnikih s sumom na primarni pljučni tumor je zamejitev pljučnega tumorja v skladu s klasifikacijo TNM, izbor za operativni poseg primernih bolnikov ter določitev obsega operacije.

S preiskavo CT lahko tudi vrednotimo uspešnost terapije in spremljamo naključno odkrite nodule v pljučih, v nekaterih državah pa nizkodozno CT preiskavo toraksa uvajajo kot presejalno metodo za odkrivanje pljučnega raka pri rizični populaciji.

LITERATURA

1. Silvestri GA, Gould MK, Margolis ML, Tanoue LT, McCrory D, Toloza E, et al. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: ACCP evidence based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007; 132: 178-201.
2. Ramon Rami-Porta, Crowley JJ, Goldstraw P. The revised TNM staging system for lung cancer. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 15: 4-9.
3. Goldstraw P. The 7th edition of TNM in lung cancer: what now? *J Thorac Oncol* 2009; 4: 671-3.
4. Van Tinteren, H, Hoekstra OS, Smit EF, van den Bergh JH, Schreurs AJ, Stallaert RA, et al. Effectiveness of positron emission tomography in the preoperative assessment of patients with suspected non small cell lung cancer: The PLUS multicentre randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 1388-92.
5. Shim SS, Lee KS, Kim BT, Chung MJ, Lee EJ, Han J, et al. Non-small cell lung cancer: prospective comparison of integrated FDG PET-CT and CT alone for preoperative staging. *Radiology* 2005; 236:1011-9.
6. Ohno Y, Sugimura K, Htabu H. MR imaging of lung cancer. *Eur J Radiology* 2002; 44: 172-81.
7. MacMahon H, Austin JHM, Gamsu G, Herold CJ, Jett JR, Naidich DP, et al. Guidelines for management of small pulmonary nodules, detected on CT scans: a statement of Fleischner society. *Radiology* 2005; 237: 395-400.
8. National lung screening trial research team, Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, et al. Reduced lung-cancer mortality with low dose computer tomographic screening. *N Engl J Med* 2011; 365: 395-409.

ODDALJENE METASTAZE KOT PRVI ZNAK PLJUČNEGA RAKA POMEN PET/CT PREISKAVE PRI BOLNIKI S PLJUČNIM RAKOM IN MEZOTELIOMOM

Ivana Žagar

Oddelek za nuklearno medicino, Onkološki inštitut Ljubljana

IZVLEČEK

Izhodišča. PET/CT je preiskava sestavljena iz dveh delov: pozitronske emisijske tomografije (PET) in računalniške tomografije (CT). PET je funkcionalna slikovna preiskava, pri kateri s pomočjo vbrizganih radiofarmakov – biološko aktivnih substanc označenih s pozitronskimi sevalci – zaznavamo metabolizem, proliferacijo, celično viabilnost, hipoksijo ali perfuzijo tkiv. Sočasno izvedena računalniška tomografija omogoča natančno lokalizacijo s PET vidnih sprememb v telesu, korekcijo atenuacije in s tem izboljša točnost preiskave.

Zaključki. PET/CT preiskavo z 18-F-fluorodeoksiglukoza (18-F-FDG) pri bolnikih z nedrobnoceličnim pljučnim rakom uporabljamo predvsem: (1) za zamejitev bolezni pri bolnikih z na novo odkritim pljučnim rakom, (2) pri sumu na ponovitev bolezni pri bolnikih, ki so bili že zdravljeni, (3) za sledenje učinka zdravljenja, (4) za opredelitev solitarnih pljučnih nodulov, (5) kot pomoč pri določanju najprimernejšega mesta za biopsijo (6) za pomoč pri natančnem planiranju obsevalnih polj.

Pri zamejitvi bolezni je za določitev stadija T zaradi slabše ločljivosti in pomanjkanja anatomskih mejnikov vloga preiskave PET/CT omejena – je pa uporabna: (1) za ločitev tumorja, ki je hipermetaboličen, od atelektatičnega pljučnega parenhima in (2) pri ugotavljanju malignega plevralnega izliva. Za oceno vraščanja v torakalno steno ter odnosa do organskih in žilnih struktur v neposredni bližini pa je natančnejša preiskava CT s kontrastom.

Za določitev N stadija je preiskava PET/CT zelo natančna pri ugotavljanju zasevkov v bezgavkah v prsnem košu in je boljša od preiskave CT, predvsem za odkrivanje aktivne bolezni v normalno velikih bezgavkah in s tem metastaz. Problem pa so lažno