



2023-04-05









55145  
571193



# Mucoviscidosis Hungarica

2022. VIII. évfolyam, 2. szám Tudományos és továbbképzési szaklap

## TARTALOM

- |   |   |     |
|---|---|-----|
|  | Szerkesztői gondolatok<br><i>Bede Olga dr., Gyurkovits Kálmán dr., Sólyom Enikő dr.</i>   | 581 |
|  | Irodalmi Mozaikok<br><i>Nagy Dóra dr.</i>   | 583 |
|  | A krónikus gyulladás szerepe a CF pathogenesisében<br>(régí módszerek, új és jövőbeli megközelítések)<br><i>Sólyom Enikő dr., Kosaras Éva dr., Demeter Botond dr., Bede Olga dr., Gyurkovits Kálmán dr.</i> | 584 |
|  | A glukokortikoidról<br><i>Bede Olga dr., Nagy Dóra dr., Sólyom Enikő dr., Gyurkovits Kálmán dr.</i>   | 596 |
|  | Hypoglykaemia jelentősége cystás fibrosisban<br>1. rész<br><i>Hocsi Mária dr., Papp Ferenc dr.</i>  | 604 |
|  | Mucoviscidosisos tüdőeltérések követése<br>mágneses rezonanciás vizsgálattal<br><i>Kovács Anita dr., Palkó András dr.</i>   | 612 |
|  | Újszülöttkori cystás fibrosis szűrés<br><i>Kovács Ilona dr.</i>   | 617 |
|  | Az <i>Aspergillus fumigatus</i> -szal kapcsolatos állapotok diagnózisának<br>és kezelésének klinikai változékonysága cystás fibrosisban:<br>Nemzetközi felmérés<br><i>Urbán Edit dr.</i>                    | 620 |

## Mucoviscidosisos tüdőeltérések követése mágneses rezonanciás vizsgálattal

Kovács Anita dr., Palkó András dr.

SZTE ÁOK Radiológiai Klinika, Szeged

Levelezési cím: Dr. Kovács Anita, SZTE ÁOK Radiológiai Klinika, 6725 Szeged Semmelweis utca 6.,  
E-mail: kovacs.anita.2@med.u-szeged.hu

### ÖSSZEFOGLALÁS

A tüdő mágneses rezonanciás (MR) vizsgálata mára a képalkotó diagnosztikai paletta szerves részét képezi több tüdőbetegség követésében, így mucoviscidosis esetében is időszerűvé vált. Térbeli felbontóképessége ugyan elmarad a computer tomográfiától, de megfelelő légzéskooperációval, gyors mérésekkel, légzés- és pulzusfigyelő vizsgálati technikákkal sugárterhelés nélkül lehet megítélni a tüdőparenchymát érintő strukturális eltéréseket. Ezen túlmenően, a technikai újításoknak köszönhetően ventilációs és perfúziós térképek készítésére is lehetőség van, mely tovább növeli a módszer jelentőségét, főleg a terápia hatékonyságának megítélésében. Intézetünkben a tüdő MR-vizsgálatát rutinszerűen még nem végezzük, azonban ennek bevezetését tervezzük a vizsgálati sor hasznos kiegészítéseként.

**Kulcsszavak:** mágneses rezonanciás vizsgálat, tüdő, strukturális eltérések, légzésfunkció

A képalkotó technikák, így a mellkasröntgen (rtg) és a computer tomográfia (CT) jelentős szerepet játszanak a cystás fibrosis (CF) tüdőmanifestáció diagnózis és állapot progresszió megítélésében, valamint a terápia hatékonyságának követésében.

Kutatások szerint a CT a légzésfunkciós vizsgálatoknál jóval hamarabb jelzi a strukturális elváltozásokat gyermekekben. Ugyanakkor a tüdőelváltozások progressziójának monitorozására – az emelkedő várható életkort figyelembe véve – a rendszeres CT-kontrollok jelentős sugárterhelést jelentenek, még akkor is, ha az alacsonyabb sugárdózissal végzett CT-vizsgálatok elterjedőben vannak. A mágneses rezonanciás képalkotás (MRI) potenciális alternatívaként való alkalmazása a mellkasban már az 1980-as évek végén felmerült (1), akkor azonban a technikai fejlettség ezt még nem tette lehetővé a gyakorlati alkalmazásában.

A 2000-es évek második évtizedében már számos cikk jelent meg az MR-képalkotás lehetőségeiről, ill. annak hatékonyságáról más képalkotó módszerekkel összevetve. A fejlesztések során a MR-vizsgálatok jelentőségét az a képessége emelte ki a többi közül, hogy a morfológiai eltérések mellett funkcionális információt is szolgáltat, nevezetesen lehetővé teszi a ventilatio és perfúzió mérését a tüdőben, megítélhető vele a gázcseré és a légzőmozgások.

A mellkas, ezen belül a tüdők MR-képalkotása technikai kihívásokat foglal magában. A tüdőben a jelgeneráló protonok (a vízmolekulákban kötve) – a tüdőparenchyma és erek – aránya igen alacsony a levegőtartalomhoz képest. A levegő és a légutak között létrejövő határfelületek nagyszámú műterméket és gyors elvesztést okoznak. Így az egészséges tüdő tulajdonképpen egy jelszegény térként ábrázolódik a mellkasban. A megítélést a légzési, illetve az erek és szív pulzációjából adódó műtermékek tovább rontják (2,3).

Ugyanakkor a legtöbb tüdőbetegség a levegő rovására növeli a jelgeneráló szöveti elemek (légutak falának kiszélesedése, folyadék, vér, gyulladásos infiltrátum felhalmozódása az alveolusokban, szerves és szervetlen elemek lerakódása az interstitiumban) arányát a tüdőben, csökkentve egyúttal a levegő-légutak határfelületek számát, így lehetőséget nyújt a strukturális elváltozások feltérképezésére.

A korábban a mellkasi MR-képalkotás gátját képező légzési és pulzációs műtermékek a folyamatos technikai fejlesztéseknek köszönhetően a nehezen kooperáló páciensek esetében is kiküszöbölhetőek, mivel rendelkezésre állnak gyorsan kivitelezhető szekvenciák, melyek rövid légzésvisszatartással vagy nyugodt folyamatos légzés mellett kevésbé terhelik meg a beteget.

## TÜDŐ-MRI (TECHNIKAI MEGFONTOLÁSOK)

Általánosságban a tüdők MR-vizsgálatát 1,5 Tesla (T) térerősségű készülékeken végzik. Az ennél nagyobb térerősségű gépek javítják ugyan a képminőséget, de a műtermékek aránya is növekszik lesz (2).

CF-ben a strukturális eltérések megítéléséhez (2,4) a beteget kevésbé terhelő, viszonylag gyors T1 és T2 súlyozott szekvenciák készülnek intravénás kontrasztanyag adása nélkül (1. táblázat). Az egyes sorozatok alatt

1. táblázat Intézetünk tüdő MR protokollja

SZEKVENCIA TÍPUSA	VIZSGÁLATI SÍK	LÉGZÉSI FÁZIS	KIÉRTÉKELHETŐ ELTÉRÉS
T2 súlyozott half-Fourier TSE	coronalis	belégzésben	infiltratio
T2 súlyozott TSE-PROPELLER	axialis	légzés triggerelt	légutak, gócos eltérések
Steady state GRE	coronalis	folyamatos légzés mellett	légzési mechanizmus
natív és poszt-kontrasztos T1 súlyozott 3D GRE	axialis/coronalis	belégzésben	légutak, gócos eltérések

**TSE:** turbo spin echo, **PROPELLER:** periodically rotated overlapping parallel lines with enhanced reconstruction technique, **GRE:** gradients echo

a beteg rövid ideig (maximum 20 másodperc) be- vagy kilégzés végén visszatartja a levegőt és mozdulatlan marad. Egyes szerzők a kilégzésben való légzésvisszatartást preferálják, a tüdőkben így kialakuló nagyobb szöveti sűrűség miatt. Az alapbetegség súlyossága miatt a légzésvisszatartás képessége egyénenként változó, illetve kisgyermekeknél a kooperáció még nem feltétlenül megfelelő. Emiatt éberem, bódítás/altatás nélkül 6 éves életkor felett ajánlják a vizsgálat kivitelezését. A vizsgálat előtt alapos tájékoztatás szükséges, akár légzésvisszatartást lehet végezni, ezzel egyben előre fel lehet mérni az együttműködési képességet is.

Amennyiben a légzésvisszatartás egyáltalán nem kivitelezhető, normál nyugodt légzés mellett készül a vizsgálat. Ehhez speciális, a mellkasra helyezhető légzésfigyelő

öv áll rendelkezésre, melynek segítségével a légzési fázis mindig ugyanazon pontján készülnek mérések (légzés triggerelt módszer). A másik, a vizsgálati időt tovább nyújtó eljárás, mikor a folyamatos légzés mellett kivitelezett vizsgálat végén (légzés kapuzott módszer), az információt ugyanazon légzési fázisoknál nyerik ki (2,5).

Ezen túlmenően a szív és erek pulzációja miatti műtermékek kiküszöbölésére is lehetőség van (pulzus-triggerelt vagy kapuzott módszerek), de ezek oly mértékben tovább növelnék a vizsgálati időt, hogy legtöbbször ezektől eltekintünk.

Ugyanakkor 6 éves életkor alatt is van lehetőség a vizsgálat elvégzésére, előzetes nyugtatás/altatás után. Egy kutatás kimutatta (11), hogy a 6 évesnél fiatalabb, diagnosztizált CF-betegek mindegyikénél már felfedezhető morfológiai és funkcionális eltérések MR-vizsgálattal a korai életkor ellenére. Ezért, a diagnózis felállítása után minél hamarabb képalkotó vizsgálattal érdemes rögzíteni a statust, majd azt rendszeresen követni. Akut exacerbációk esetén a gyógyszeres kezelés előtt és azt követően is végezhető vizsgálat.

## STRUKTURÁLIS KÉPALKOTÁS

Annak ellenére, hogy az MRI időbeli és térbeli felbontása a CT-nél alacsonyabb (7), ez még nem jelenti azt, hogy az MRI kevésbé érzékeny a CF-tüdő morfológiai elváltozásainak megítélésére. Míg az egészséges tüdőben csak a centrális légutak és a lobaris hörgők különülnek el az MR-képen, addig a beteg tüdőben a megvastagodott falú légutak már a perifériáig követhetők, amit a „fekete háttér” még inkább kiemel. Az így kapott információ elegendő az állapot felméréséhez (1. ábra).

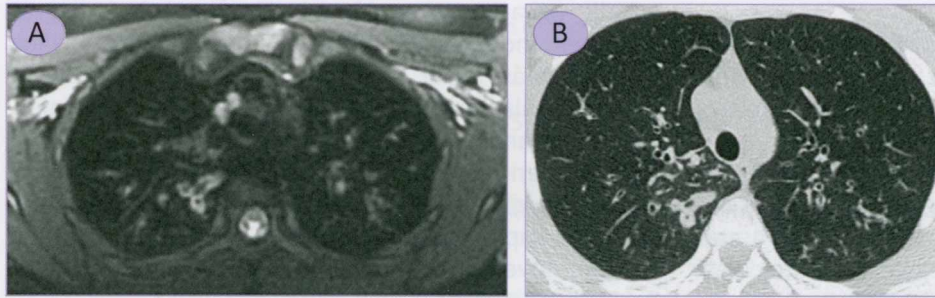
A vastos falú, tágabb légutak T2 súlyozott méréseken változó jelintenzitással ábrázolódnak. Leggyakrabban az oedemás fal a magasabb folyadéktartalom miatt fokozott jelintenzitású, ez egyben az aktív gyulladást is tükrözi (2. ábra). Amennyiben intravénás kontrasztanyag adására is lehetőség van, a kontrasztthalmazás T1 súlyozott méréseken szintén a gyulladás mértékével korrelál. A bronchiectasia is a nagyobb légutak esetén ismerhető

1. ábra Ötvenéves férfibeteg néhány évvel ezelőtt, első között végzett vizsgálata



**A.** 1,5 T térerősségű készüléken, légzésvisszatartással készült *axialis 3D gradiens echo posztkontrasztos MR-vizsgálat*: a periférián levő vastos falú légutak megítélésére a vizsgálat ekkor még korlátozottan volt alkalmas. **B.** Előbbinek megfelelő natív CT-kép tüdőablakkal. **C.** 1,5 T térerősségű készüléken, légzésvisszatartással készült *coronalis T2 súlyozott MR-vizsgálat*: a nagyobb légutak érintettsége a perifériáig követhető, míg a kisebb bronchusok falának kiszélesedése csak sejtethető. **D.** előbbinek megfelelő natív CT-vizsgálat coronalis síkú rekonstrukciója tüdőablakkal.

## 2. ábra Tizennégy éves gyermekbeteg néhány hónappal ezelőtt végzett vizsgálata



**A:** 3T térerejű készüléken, légzést triggerelve végzett T2 súlyozott PROPELLER szekvencia: a periférián is értékelhetőek a tüdőelváltozások. **B:** ugyanakkor végzett natív, low dose CT-vizsgálat a felső tüdőlebenyek magasságában mutatja az eltéréseket.

fel egyértelműen, de a megvastagodott fal ennek megítélését is segíti a periféria felé (8).

A nagyobb légutakban megrekedt váladék magas folyadék-tartalma miatt T2 súlyozott képeken magas jeladássú. A kisebb átmérőjű szakaszokon a megvastagodott hörgőfaltól a váladék nehezebben különül el, de a fal kontraszthalmozása segít a két eltérés elkülönítésében, mivel a váladék nem halmozza a kontrasztanyagot. A periféria felé alveolarisan felhalmozódott mucos a CT „tree-in-bud” jelenségéhez hasonló szőlőfürtszerű göccs képét mutatja (8).

A nagymértékben, zsák- vagy varixszerűen tágult légutakban meggyűlő folyékony váladék a felette levő levegővel nivót képez. Ez a jel is jól felismerhető T2 súlyozott méréseken, egyben aktív fertőzésre utal.

A nagyobb kiterjedésű, alveolaris konszolidációval járó gyulladások lényegében bármely mérésen elkülönülnek, területükön a levegőbronchogramok jelmentes sávként vizualizálhatók.

A CT-n egyértelműen, különösen a kilégzésben készült sorozaton elkülönülő jel a kislégutak obstrukciójának következtében kialakuló „air-trapping”, mely a megrekedt váladék szeleplemechanizmusa miatt a mögöttes tüdőterület szelektív felfújódása miatt jön létre. Ehhez nagyon hasonló megjelenésű eltérés a „mozaik perfusio”, mely a beteg tüdőrésszel hypoperfuziója miatt alakul ki. Ez azonban a kilégzésben készült képeken már nem mutatható ki, így lehetőséget ad a két entitás elkülönítésére. Az MR-képeken a mozaik rajzolat diszkrétebb megjelenésű, nehezebben vizualizálható. A kilégzésben készült sorozat ezen segíthet, kimutatásukra a későbbiekben részletezett perfusió mérések jelentik a megoldást a kimutatásukra (8,3).

### FUNKCIONÁLIS KÉPALKOTÁS

Az MRI lehetőséget kínál a tüdők haemodinamikájának és ventilációjának funkcionális megítélésére. Ezen belül az utóbbi évek fejlesztései számos paraméter megítélhetőségét tették lehetővé. A globális funkció (be- és kilégzési tüdővolumen) mellett elemezhetünk légzési dinamikát, valamint regionális térképet készíthetünk a tüdők perfuziójáról, ventilációjáról és a diffúzióról.

Egy szerv perfuziója az időegység alatt a kapilláris szinten átáramló artériás vér mennyiségéből adódik. Ez az érték

a szerv funkcióját is jelzi és számos krónikus tüdőbetegség, mint pl. CF esetében is jó markere lehet a betegség súlyosságának. Emellett a területi eloszlás is jól monitorozható, ugyanis a beteg területben létrejövő hypoxiás vasoconstrictio miatt a vér a jobban ventilált területekre áramlik nagyobb mennyiségben. Ennek kimutatására jelenleg a referencia-standard a ventilációs-perfuziós szcintigráfia. De, mint tudjuk, a térbeli felbontás gyengesége mellett a sugárzó radioizotópok szükségessége is hátrányt jelent, különösen gyermekek esetében (9).

Az MR funkcionális képalkotás jelenleg is a kutatások témáját képezi. Olyan technikák kidolgozása folyik, melyek a vizsgálati idő csökkentésével a betegek terhelését mérséklék.

### MR-perfusio

A klinikailag legmegalapozottabb és legelterjedtebb eljárás a perfusio megítélésére a dinamikus kontraszthalmozásos MR-technika (9). Itt az intravénásan bólusban beadott kontrasztanyag első áthaladását vizsgálják a kapillárisokon keresztül, mely lényegében az eredetileg az agyi perfusio mérésére létrehozott módszer tüdőre adaptált változata. További kontrasztanyag nélküli technikák is rendelkezésre állnak, de ezek klinikai használata még nem terjedt el, kutatások tárgyát képezik.

Vizsgálatok kimutatták, hogy a perfusió defektusok korrelálnak a szövetkárosodás mértékével, valamint a mérések ismétlése jól tükrözi a menet közben alkalmazott terápia hatékonyságát. Ezentúl CF esetében a perfusió eltérések nagyjából megfelelnek a ventilációs defektusok helyének és kiterjedésének.

### Hyperpolarizált gáz inhalációs MRI

Már az 1990-es évek végén jelentek meg közlemények a hyperpolarizált gázok funkcionális MR-vizsgálatokban betöltött szerepéről, így a ventilációs szcintigráfia mellett alternatív vizsgálati technika körvonalazódott a károsodott tüdőrészek feltérképezésére.

A módszerre az élő szervezetre hatástalan nemesgázokat találtak alkalmasnak, így a hélium-3 ( $^3\text{He}$ ) és a xenon-129 ( $^{129}\text{Xe}$ ) gázt, melyekből bonyolult és költséges eljárások során polarizált, szállításra alkalmas gázelegyeket képeznek (10).



A hyperpolarizált gázok belélegezve a légutakban lényegében kontrasztanyagként viselkednek, ugyanis a jól ventilált területekre több jut belőlük. A magasabb koncentráció következtében a kevésbé beteg tüdőrészek magasabb jeladásúak lesznek, mint a rosszul át-légzett régiók. Ezen túlmenően a vérben oldódva akár perfúziós defektusok kimutatására is használhatóak (7).

Számos kutatást végeztek kis létszámú betegcsoportokon az MRI és az egyéb, funkcionális információt nyújtó vizsgálati technikák (spirometria, pletizmográfia, lung clearance indexmérés) összehasonlításával. Az eredmények biztatóak, de a módszer jelenleg még nem terjedt el a klinikai használatban ezen gázok bonyolult és költséges előállításának folyamata, a nem egyszerű vizsgálati technika illetve még az eddigi kevés klinikai tapasztalat miatt.

### KIÉRTÉKELÉS

A CT-vizsgálatok esetében több pontozási szisztéma terjedt el a betegség súlyosságának meghatározására és követésére (11).

MR esetében a strukturális eltérések jellemzésére a CT-nél használatos score-rendszerek használhatóak, míg a funkcionális elváltozásokhoz új osztályozási rendszer kialakítása vált szükségessé. Ezeknek tükröznie kellett a betegség súlyosságát, jelezve az állapotban bekövetkezett változásokat, és lehetőség szerint a progresszió üteméről is tájékoztatást kellett nyújtaniuk.

A kialakított MRI score rendszer (12) magában foglalja a morfo-funkcionális eltéréseket: egy morfológiai, egy funkcionális és egy globális értékből állt. A morfológiai értéken belül további szempontok szerepeltek. Ezeket minden tüdőlebenyre meghatározták, 0-2-ig terjedő ér-

téssel (0: nincs eltérés, 1: <50% kiterjedésű az érintett-ség, 2: ≥50% kiterjedésű érintettség).

### EREDMÉNYEK

Intézetünkben eddig csupán 7 esetben végeztünk a tüdőparenchyma megítélésére MR-vizsgálatot CF-betegekben. Az MR-protokollt a szakirodalmi ajánlások alapján állítottuk össze (1. táblázat) és az esedékes mellkasi CT-vizsgálat időpontjától 2 héten belül végeztük el. Elsődleges célunk a műtermékek kiküszöbölésének tökéletesítése és a strukturális elváltozások minél pontosabb kimutatása, amit a low dose CT-vizsgálattal hasonlítottunk össze. A kis számú vizsgálat miatt jelenleg csak előzetes tapasztalatokról tudunk beszámolni.

### ÖSSZEGZÉS

A szakirodalmi adatok alapján a tüdő MRI ígéretes alternatívája lehet a nagy klinikai hasznosságú, viszont sugárterheléssel járó CT-vizsgálatnak. A morfológiai eltérések kimutatásán felül az MRI funkcionális megítélést is lehetővé tesz. Intravénás kontrasztanyag segítségével adatokkal szolgál a keringésből kiesett területek helyéről és kiterjedéséről, ami közvetve a ventilációs eltérések helyét és kiterjedését is jelzi. A közvetlenül ventilációs adatokkal szolgáló módszer leginkább kutatási fázisban van, illetve az intravénás kontrasztanyag nélküli perfúziós technika sem alkalmazható a mindennapokban.

Összességében kimondhatjuk, hogy MR-rel vizsgálni a tüdőt ma már nem egy „valóságtól elrugaskodott” elképzelés, hanem egy olyan módszer, amely részben helyettesíteni képes a sugárterheléssel járó CT-vizsgálatot, sőt ahhoz értékes kiegészítő információkkal szolgál.

### SUMMARY

#### Follow-up of alterations of the lung by magnetic resonance imaging in cystic fibrosis

Anita Kovács, András Palkó

Department of Radiology, Albert Szent-Györgyi Medical School, University of Szeged, Hungary

*Until present magnetic resonance imaging (MRI) of the lung has gained an importance role among imaging technics in the evaluation of certain pulmonary diseases, for example mucoviscidosis. Its spatial resolution is lower than that of computer tomography but the structural changes of the lung parenchyma can be assessed with proper breathing cooperation, fast imaging protocols, respiratory and pulse monitoring systems, without using ionizing radiation. Besides, that ventilation and perfusion imagings can be implemented thanks to technical innovations, further enhancing the importance of the modality, especially in the assessment of therapy effectiveness. In our institution lung MRI is not performed routinely yet but its introduction is necessary in the future for completing the examination protocol.*

**Keywords:** magnetic resonance imaging, lung, structural changes, lung function

## IRODALOM

1. Fiel SB, Friedman AC, Caroline DF, et al. Magnetic resonance imaging in young adults with cystic fibrosis. *Chest* 1987; 91(2): 181-184.
2. Puderbach M, Hintze C, Ley S, et al. MR imaging of the chest: A practical approach at 1,5 T. *Eur J Radiol* 2007; 64(3): 345-355.
3. Wielpütz MO, Eichinger M, Puderbach M. Magnetic resonance imaging of cystic fibrosis lung disease. *J Thorac Imaging* 2013; 28(3): 151-159.
4. Wielpütz MO, Kauczor HU. MRI of the lung: state of the art. *Diagn Interv Radiol* 2012; 18(4): 344-353.
5. Hatabu H, Ohno Y, Geftter WB, et al. Expanding applications of pulmonary MRI in the clinical evaluation of lung disorders: Fleischner Society position paper. *Radiology* 2020; 297(2): 286-301.
6. Calder AD, Bush A, Brody AS et al. Scoring of chest CT in children with cystic fibrosis: state of the art. *Pediatr Radiol* 2014; 44(12): 1496-1506.
7. Nagle SK, Puderbach M, Eichinger M, et al. Magnetic resonance imaging of the lung: cystic fibrosis. In: Kauczor HU, Wielpütz MO, editors. *MRI of the lung*, 2nd ed. Switzerland: Springer, 2018; p. 277-291.
8. Altes TA, Eichinger M, Puderbach M. Magnetic resonance imaging of the lung in cystic fibrosis. *Proc Am Thorac Soc* 2007; 4(4): 321-327.
9. Risse F, Bauman G. MR perfusion in the lung. In: Kauczor HU, Wielpütz MO, editors. *MRI of the lung*, 2nd ed. Switzerland: Springer, 2018; p. 53-67.
10. Bauman G, Eichinger M. Ventilation and perfusion magnetic resonance imaging of the lung. *Pol J Radiol* 2012; 77(1): 37-46.
11. Wielpütz MO, Puderbach M, Kopp-Schneider A, et al. Magnetic resonance imaging detects changes in structure and perfusion, and response to therapy in early cystic fibrosis lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 189(8): 956–965.
12. Eichinger M, Optazait DE, Kopp-Schneider A. Morphologic and functional scoring of cystic fibrosis lung disease using MRI. *Eur J Radiol* 2012; 81(6): 1321–1329.

## Kongressusi Naptár – 2023

ECFS Board Winter Meeting  
2023. január 25. Brüsszel, Belgium

ECFS Winter Meetings of ECFS projects  
2023. január 26-27. Brüsszel, Belgium

Diagnostic Network WG Meeting  
2023. február 09-11. Montpellier, Franciaország

16th European CF Young Investigator Meeting  
2023. március 01-03. Párizs, Franciaország

ECFS Basic Science Conference  
2023. március 29 – április 01. Dubrovnik, Horvátország

46th European Cystic Fibrosis Conference  
2023. június 07-10. Bécs, Ausztria