

A daganatstádium-meghatározás elméleti alapjai

A képalkotó vizsgálatok jelentősége daganatos betegségekben

Gődény Mária

A tumorok stádiumokba sorolásának célja az, hogy a terápiaválasztás előtt meghatározzuk a daganat kiterjedését. Kimutattott, hogy a daganatok biológiai viselkedése, a beteg sorsa szorosan összefügg a tumor kiterjedésével, a lymphaticus disszemináció és a szisztémás daganatszóródás bekövetkeztével. A stádiummeghatározás számos módosuláson ment át. A TNM-rendszer a tumoros invázió mértékét, a regionális nyirokcsomók állapotát és a távoli metasztázisokat jelöli meg. Ezen a három paraméteren alapulnak a véglegesen kialakított klinikai stádiumok is. A beteg túlélését számos egyéb tényező – például biológiai, genetikai, hisztológiai faktorok, a daganat differenciáltsági foka – szintén befolyásolja. A tumorsejtek a sejtciklus kontrolljának hibás működésekor jönnek létre. A rák proliferációjakor, amint a tumor 1-2 mm átmérőjű lesz, a további növekedéshez új erek képzése, neovascularisatio szükséges. A daganatfejlődés üteme, amely befolyásolja a beteg túlélését, a kettőződési idő szerint lassú, közepes és rapid lehet. A képalkotó vizsgálat diagnosztikus értéke a daganatkimutatás és -értékelés pontosságán alapszik. A nagyon pontos és reprodukálható rétegeképalkotó módszerek, elsősorban a CT- és az MR-vizsgálat fontos szerepet játszanak a daganat megtalálásában, a stádiummeghatározásban, a tumorok értékelésében.

A malignus daganatok kimutatásának és kezelésének rohamos fejlődése vezetett ahhoz, hogy a radiológus szerepe a multidiszciplináris teamben egyre nagyobb jelentőségű lett.

daganatstádium-meghatározás, disszemináció, neovascularisatio, metasztázis, képalkotó vizsgálatok

**Theoretical basis of tumor staging
The significance of imaging in oncological diseases**

The general goal for staging patients with any cancer is to determine the overall extent of disease prior to choice of therapy. It has been well documented that biological behavior of any cancer and, therefore, the prognosis of the patient is strongly linked to the extent of the tumor, the presence or absence of lymphatic dissemination as well as systemic metastases. The staging systems have undergone a number of modifications. Classifications of TNM system identifies the depth of tumor invasion (T), the status of regional lymph nodes (N) and the distant metastases. These three parameters are then incorporated into the final clinical stage. There are further modifications which influence the patient survival, e.g. biological, genetical, hystological factors, tumor grade.

All cancer cells show dysregulation of cell cycle controll. As the cancer proliferates and the tumor reaches approximately 1-2 mm in diameter further growth requires the development of new blood vessels (neo-angiogenesis). Intensity of tumor growth has a prognostic influence to the patient's life and depends on the tumor doubling time, which classifies tumors into slow, intermediate and rapid growing types.

The diagnostic impact of imaging is based on the ability of a technique to detect and evaluate the cancer accurately. The very high accuracy and reproducibility of cross-sectional imaging, particularly computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) make these methods extremely important in the detection, staging and in the evaluation of the tumors.

The revolutionary advances in detection and treatment of malignant disease have led to an increasing role of the radiologist as a member of the multidisciplinary cancer team.

staging, disseminatio, neovascularisation, metastasis, imaging

DR. GÖDÉNY MÁRIA (levelezési cím/correspondence): Országos Onkológiai Intézet/National Institute of Oncology; H-1122 Budapest, Ráth György u. 7-9.

Magyarországon évente több mint 30 ezren halnak meg daganatos megbetegedésben. A daganatos mortalitás hazánkban jóval magasabb, mint a többi fejlett, illetve kevésbé fejlett európai országban. Nőknél a daganatos halálokok között vezető helyen áll az emlő- és a vastagbél-carcinoma (16-16%), valamint a tüdőrák (15%). Férfiaknál a tüdőcarcinoma 27%-kal vezet, majd a colorectalis rák követi 17%-kal, a prosztatarák halálozása 9%-os.

A BETEG SORSÁT MEGHATÁROZÓ, PROGNOSZTIKAI TÉNYEZŐK

A daganat várható biológiai viselkedését a prognosztikai tényezők határozzák meg; a daganat mérete, elhelyezkedése, környezettel való kapcsolata, a daganat nyirokcsomókba, illetve a véráram útján egyéb szervekbe terjedése, azaz a tumoros betegség stádiuma morfológiai prognosztikai faktor. A daganat szövettani típusa, a szövettani malignitás fokozata, differenciáltsági foka, azaz a hisztopatológiai grade (vagy grading) ugyancsak a beteg sorsát meghatározó tényezők. A daganatos szövet proliferációs aktivitása, a mitózis, az S fázisban lévő sejtek (a DNS-t szintetizáló sejtek) aránya szintén prognosztikai tényezők. Egyes tumoroknál a vascularisatio, a nyirokellátás mértéke is a prognosztikai faktorok között szerepel. Ez utóbbira példa, hogy a glotticus gégerák, amelynek nyirokellátása rossz, kedvezőbb biológiai viselkedést mutat, mint a nyirokereken gazdagabb nem glotticus gégerák és a garat daganatai. Bizonyos esetben az életkor, egyéb betegségek és hajlamosító tényezők is befolyásolják a daganatos beteg sorsát (1. táblázat).

A DAGANATOK OSZTÁLYOZÁSA, STÁDIUMBEOSZTÁSOK

A szövettani diagnózist a WHO (World Health Organisation) osztályozása alapján a daganat kiindulási helye, szövettani típusa és malignitási foka szerint állítják fel (*International Classification of Disease for Oncology. ICD-O. WHO, 3. kiadás, 2000*).

A klinikai és patológiai stádiummeghatározás az AJCC (American Joint Committee of Cancer) és UICC (Union Internationale Contre le Cancer) ajánlás alapján történik, amely a primer tumor ki-

1. táblázat. A beteg sorsát, a várható biológiai viselkedést befolyásoló prognosztikai tényezők

TNM-stádium
A daganat elhelyezkedése
A daganat nagysága
A daganatos infiltráció mélysége, kiterjedése
A daganat érbetörése
A nyirokcsomók állapota
A metasztázis nagysága
A daganat szövettani típusa
Hisztopatológiai grade (G=grading): a daganat differenciáltsági foka, malignitásfokozata
Proliferációs aktivitás: mitózisarány, S fázisban lévő sejtek aránya (a DNS-t szintetizáló sejtek aránya) stb.
Vascularisatio mértéke: egyes tumoroknál prognosztikai faktor
Nyirokellátás (a rossz nyirokellátás kedvezőbb, például: glotticus gégerák)
Életkor, egyéb betegségek és hajlamosító tényezők

terjedése és metasztázisa szerint osztályoz (*TNM Classification of Malignant Tumours. UICC, 6. kiadás, 2002*). A két szervezet kezdetben különböző szempontokat képviselt, 1987 óta egyeztet és azonos feltevések mellett osztályoz.

Az UICC szerint a stádiumbeosztás céljai a következők: segítse a klinikust a kezelés megtervezésében, segítse a prognózis becslését, a kezelés eredményességének megítélését, segítse a különböző centrumok közötti információcserét, és járuljon hozzá a humán daganatok további vizsgálatához, lényegük megismeréséhez.

Az osztályozás többféle szempont szerint történik és az új felfedezések alapján állandóan változik.

A tumor, a nyirokcsomó és a metasztázis jellemzésén alapuló *TNM-osztályozás* klinikai (cTNM) és patológiai (pTNM) megközelítést alkalmaz. A klinikai stádiumbeosztás a daganatot citológiai vagy hisztológiai vizsgálattal bizonyítja, annak stádiumát klinikai és képalkotó vizsgálatokkal méri fel. A patológiai beosztás patoanatómiai osztályozáson alapszik, a daganat és áttéteinek patológiai vizsgálatát követően a szövettanilag igazolt tumorterjedés alapján osztályoz. A klinikai és patológiai beosztás kritériumai azonosak (2. táblázat).

A klinikai stádium (0–IV. stádium) a TNM-rendszeren belül csoportosít, a terápia meghatározásakor gyakran ezt veszik figyelembe (3. táblázat).

Néhány daganatnál speciális klinikai stádium-

2. táblázat. A TNM-beosztás szempontjai

T (tumor)
T_x : primer tumor nem értékelhető
T_0 : nincs bizonyíték primer tumorra
T_{is} : in situ cc.
T_1, T_2, T_3, T_4 : primer tumor nagysága és/vagy lokális terjedése szerint
N (nyirokcsomó)
N_x : regionális nyirokcsomó nem értékelhető
N_0 : nincs bizonyíték regionális nyirokcsomóáttétre
N_1, N_2, N_3 : nyirokcsomók növekvő érintettsége
M (metasztázis)
M_x : távoli metastázis nem értékelhető
M_0 : nincs bizonyíték távoli metastázisra
M_1, M_2 : távoli metastázis

4 T, 3 N, 2 M = 24 variáció

3. táblázat. A klasszikus klinikai stádiumcsoportok

0. stádium: in situ daganat (invázió nincs)
I. stádium: kis tumor, kisfokú invázióval (áttét nincs)
II. stádium: lokális tumor, kiterjedt invázióval és/vagy regionális nyirokcsomóáttét
III. stádium: lokális tumor, kiterjedt invázióval és/vagy a regionális nyirokcsomók kiterjedt érintettségével
IV. stádium: lokális tumor, nagyfokú invázióval és/vagy távoli áttétekkel

meghatározást használunk, például: bőrmelanoma esetében a Clark- és a Breslow-féle beosztást, az előbbi az invázió mértéke, az utóbbi az elváltozás milliméterben kifejezett vastagsága szerint osztályoz. A colorectalis daganatnál a Dukes-féle A, B, C, a nőgyógyászati daganatoknál a Figo-féle I–IV. beosztás használatos a gyakorlatban. A malignus lymphomákat többféle, speciális beosztással osztályozták és osztályozzák napjainkban is.

A *grading* szövettani malignitásfokozat, a tumor viselkedésének agresszivitását jelzi, a beteg túlélésének esélyére utal. Jó prognózisúnak tekinthetők a G1-G2 (alacsonyan vagy közepesen differenciált) tumorok, rossz prognózisúak a rosszul differenciált G3 és a differenciálatlan vagy kifejezetten anaplasztikus G4 daganatok. Prostatacarcinománál az ötfokozatú Gleason-gradinget (G1–5) alkalmazzák. Residualis tumor osztályozására Rx (nem értékelhető), R0 (nincs), R1 (mikroszkopikus), R2 (makroszkopikus) jel használatos.

A *stádiummeghatározás* elsődlegesen a tumor ana-

tómiai kiterjedése és mérete alapján történik. Pajzsmirigydaganatnál a stádium részét jelenti a szövettani típus és a beteg életkora is. Prostata-, agy-, lágyszövet-tumoroknál a grading mellett a residualis tumor is befolyásolja a tumoros betegség stádiumát.

A DAGANAT NÖVEKEDÉSE, A METASZTÁZISKÉPZŐDÉS ALAPJAI

A sejt tumoros transzformációja a normális sejtciklust felügyelő gén mutációján, hibás működésén alapszik. A daganatok térben és időben állandóan növekednek, a térfogat megkettőződésének ideje (T_d =doubling time) jellemzi a daganat növekedésének ütemét. A daganat méretnövekedése nem egyenletes, hanem fokozatosan lassul. A tumortérfogat megkettőződésének ideje függ a proliferáló daganatsejtek ciklusidejétől, az oszló daganatsejtek arányától, a DNS-t szintetizáló (S fázisban lévő) sejtek arányától, és egyéb, a daganat növekedését elősegítő faktoroktól (GF=growth factor) is. Ezzel egyidejűleg a tumor pusztulása is zajlik, tehát a tumortérfogat megkettőződésében a proliferáló tendencia és képesség mellett a sejtvesztés üteme is szerepel. A daganatoszlások számának összefüggését a daganat tömegével és térfogatával a 4. táblázat szemlélteti.

A képkalkuló vizsgálatokkal a daganatot körülbelül harmincszoros sejtoszlás után tudjuk kimutatni, akkor éri el a $0,1 \text{ cm}^3$ -t. Ebben a fázisban a daganat már túljutott életének felén, tehát korai diagnosztikáról nem beszélhetünk. A különböző daganatok növekedési üteme eltérő, a vastagbélráknál a tumortérfogat megkettőződésének ideje 90 hét, emlőráknál 14 hét, tüdő- és gégeráknál 11–21 hét, lymphomáknál átlagosan négy hét.

4. táblázat. A daganatok növekedése

1 sejt \times 10 oszlás = 1024 sejt
1 sejt \times 30 oszlás = $0,1 \text{ cm}^3$, a daganat képkalkulókkal történő felismerésének alsó határa
1 sejt \times 40 oszlás = 1 dm^3 , az élettel többnyire össze nem egyeztethető daganatméret

10^6 sejt = 1 mg, 1 mm^3

10^9 sejt = 1 g, 1 cm^3

10^{12} sejt = 1 kg, 1 dm^3

A daganat egyrészt daganatsejtekből, azaz parenchymából, másrészt nem daganatos elemekből, stromából vagy más néven extracelluláris mátrixból (ECM) áll. A daganatsejt serkenti a stroma sejtjeit, hogy növekedését elősegítő anyagot termeljen. Az ECM szabályozza a tumorsejt működését, de az irányítás a sejtől ered. A növekedést elősegítő anyagok angiogenezist, neovascularisatiót indukálnak. A primer tumor 1-2 mm³ térfogat után önálló vérellátást igényel. Az angiogenezist serkentő és gátló tényezők aránya befolyásolja a tumor vérellátását, a tumoron belüli érképződést, azaz a neovascularisatiót és ezzel együtt befolyásolja a daganat növekedését is. A tumorsejtek által termelt érendothel-növekedési faktor (VEGF: vascular endothel growth factor) növeli a tumorerek permeabilitását. A tumoros erek szabálytalan, vénához hasonlóan gyenge falúak, és tumorra jellemző az AV-söntök jelenléte is. A daganat terjedésekor sejtek válnak le és sodródhatnak a kapillárisokba, vénákba, nyirokerekbe. A keringésbe került sejtek nagy részét a szervezet immunrendszere elpusztítja, de körülbelül 0,1%-ból metasztázis keletkezik. Az elsodródott sejtek valahol az érfalon megtapadnak, osztódnak, majd elindul a neovascularisatio, beindul a neoangiogenesis, a tumor tovább proliferál. Később a metasztázisból is elsodródhatnak sejtek és kialakulhat a metasztázis metasztázisa, hasonló mechanizmus alapján.

A metasztázis létrejöhet lymphogen, haematogen terjedéssel, valamint egyéb utakon (5. táblázat). A lymphogen terjedés, döntően nyirokerek révén, a nyirokdrenázs útján a nyirokcsomókba történik. Egy-egy anatómiai régióknak meghatározott a nyirokdrenázsútja, ezért igen fontos, hogy a radiológus ismerje ezeket. (Például a pajzsmirigy-rák lymphogen terjedését, amelyet a 6. táblázat szemléltet.) Lymphogen terjedésnek tekinthető a tápcsatorna különböző szakaszaiban megfigyelhető fali terjedés, amely mikroszkopikus intramuralis tumorprogresszió a submucosus és subserosus rétegek gazdag nyirokellátottsága következtében.

A véráram útján való terjedés, azaz a haematogen áttétképződés dinamikájának alapját a szervek vérellátása adja (7. táblázat).

Egyéb tényezőktől is függ, hogy mely helyeken milyen gyakran képződik áttét, például pajzsmirigy-carcinománál a szövettan típusa befolyásolja az áttétképződés lokalizációját, ezáltal a betegség klinikai stádiumát is. A papillaris carcinoma, amely 70-80%-os gyakorisággal fordul elő, elsődlegesen a nyirokrendszer útján terjed. A follicularis carcino-

5. táblázat. A metasztázisképződés útjai

Lymphogen terjedés
Haematogen terjedés
Egyéb
Bronchialis terjedés
Szövetlemezek mentén való terjedés (pleuralis, peritonealis)
Liquor cerebrospinalissal való terjedés (például: medulloblastoma, ependymoma)
Perineuralis terjedés

6. táblázat. A pajzsmirigy-rák lymphogen terjedésének útjai

Nyaki, felső mediastinalis nyirokcsomók
Centrális nyaki nyirokcsomók – jugulum, nyelvcsont, vena jugularis interna által határolt területen
Lateralis nyaki nyirokcsomók – parajugularis helyzetűek
A koponyaalap régiójának nyirokláncai
Praetrachealis, paratrachealis, paraoesophagealis, elülső és hátsó mediastinalis csomók

Fontos: A vizsgálat régiója a koponyabázistól a trachea bifurcatiójáig tart!

7. táblázat. A haematogen terjedés szabályszerűségei

Az áttétképződés dinamikájának alapja: a szervek vérellátása.
Agyi áttétnél a primer daganat elsősorban a tüdőben feltételezhető.
Májáttét esetén elsősorban (de nem kizárólagosan) a hasi szervekben kell tumort kutatni (vena portae területéről).
A kettős vérellátású szervek – tüdő, máj, rectum – mindkét keringés területéről kaphatnak daganatos szórást.

ma (10-15%) a véráram útján szóródik. A medullaris és anaplasztikus carcinoma (körülbelül 5-5%-os gyakorisággal fordulnak elő) mind lymphogen, mind haematogen terjedést mutathat. A follicularis és anaplasztikus rákok endodermalis eredetűek, tüdőbe és csontba metasztatizálnak. A medullaris carcinoma neuroectodermalis eredetű, máj-, tüdő- és csontmetasztázis egyaránt előfordulhat. Az agyi áttétet rendszerint tüdőmetasztázis előzi meg.

A KÉPALKOTÓ MÓDSZEREK SZEREPE A DAGANATOK VIZSGÁLATÁBAN

A képalkotó vizsgálómódszerek morfológiai prognosztikai faktorokat határoznak meg, azaz a tumor méretét, a tumoros invázió mélységét, a környező szövetek érintettségét, valamint a nyirokcsomók állapotát, távoli metasztázisokat. A képalkotó diagnosztikai eszközök felosztását a 8. táblázat foglalja össze.

A XX. század képalkotó módszerei a fizikai felfedéseken alapultak. A XXI. század dinamikusan fejlődő képalkotása funkcionális, molekuláris viszonyokat jelenít meg, biokémiai, molekuláris biológiai, genetikai alapokon a rák keletkezését, terjedését és az ezzel kapcsolatos jelenségeket célozza meg. A molekuláris képalkotás tumormetabolizmust, neoangiogenesis, sejtfal-permeabilitást, hypoxiát, apoptosist, sejtproliferációt, sejtintegritást vizsgál. A dinamikus komputertomográfia (CT) és mágnesesrezonancia- (MR) vizsgálat, valamint a perfúziós CT az angiogenesis jeleníti meg. Dinamikus CT- és MR-vizsgálat alkalmával a kontraszthalmozás ütemét vizsgáljuk, és abból következtünk a daganat természetére, a gradingre. Az agresszív tumor korai, rapid halmozást és kimosást

8. táblázat. Képalkotó diagnosztikai eszközök

Anatómiai képalkotó módszerek: statikus és/vagy dinamikus információt nyújtanak
– hagyományos röntgen
– angiográfia
– rétegeképalkotó digitális technikák (jó térbeli és kontrasztfelbontás, jó szenzitivitás, bizonytalan specifikitás)
– ultrahang
– CT, SDCT (single detector CT), MDCT (multidetector CT)
– MRI
Metabolikus (molekuláris) képalkotó módszerek: anyagcsere-aktivitást mutatnak ki
– RN- (izotóp-) módszerek: alacsony térbeli felbontás, magas specifikitás
– SPECT
– PET, PET/CT
– MRSI (MR spektroszkópiás képalkotás): magas térbeli felbontás, magas specifikitás

(wash out) mutat. Ezek a jelek azonban nem mindig specifikusak, benignus elváltozásnál is előfordulhatnak, például a prostata carcinoma-adenoma hasonlóan viselkedhet.

A pozitronemissziós tomográfia (PET) az onkológiában igen fontos módszer, amellyel különböző anyagcsere-folyamatokat analizálunk. Leggyakrabban glükózanyagcsere-vizsgálatot, glükózanalóg radiofarmakkal jelzett PET-vizsgálatot (fluorodeoxiglükóz, FDG-PET) végzünk. A molekula karakterizálására alkalmas jelöléssel ismeretlen primer tumort lehet felfedezni. Újabb és újabb jelzőanyagok (tracer) kerülnek alkalmazásra, amelyekkel különböző anyagcsere-folyamatokat lehet jelölni, például androgénreceptor-képalkotással az előrehaladott prostatacarcinoma kiterjedését lehet megmutatni. A jelölőanyagok nemcsak a metabolikus folyamatokról, hanem a sejtproliferációról, sejtmembrán-permeabilitásról, sejtpusztulásról és a hypoxiáról is információt nyújtanak. A hypoxia kedvezőtlen prognosztikai faktor, a terápia hatékonyságát csökkenti. A hypoxiainaging (hypoxiát kimutató képalkotás) alkalmazásával meg lehet jósolni a terápia hatékonyságát.

Az MR-spektroszkópiával (MRS) biokémiai analízist végzünk és a szöveti szerkezetre próbálunk következtetni, például prostatacarcinómánál a citrát-, kolin- és kreatininszint arányaiból következtünk a hisztológiái gradingre.

A KÉPALKOTÓ VIZSGÁLÓMÓDSZEREK ÉRTÉKELÉSE

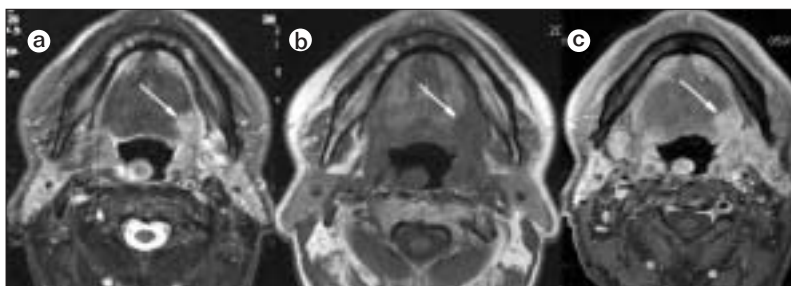
A megfelelő képalkotó módszer kiválasztásához ismernünk kell a képalkotó módszerek lehetőségeit, statisztikai értékelését, azaz a vizsgálatok szenzitivitását (*Sv*), specifikitását (*Sp*), pontosságát (*Acc*), pozitív (*PPv*) és negatív (*NPv*) prediktív értékét.

Abban az esetben, ha egy vizsgálat szenzitív, azaz érzékeny, jól meghatározza a vizsgáltak közül a kórosat. A specifikus vizsgálat a negatív, azaz egészségesek kiválasztásában tekinthető jó módszernek. A prediktív értékek az elváltozás gyakoriságát is figyelembe veszik, ezáltal pontosabb adatot szolgáltatnak a vizsgálómódszer hasznosságáról. Abban az esetben, ha egy módszer pozitív prediktív értéke magas, hatékonyan kimutatja a kóros elváltozást. A negatív prediktív érték igen fontos mutató abban, hogy a módszerben mennyire bízhatunk meg, ha negatív eredményt nyújt.

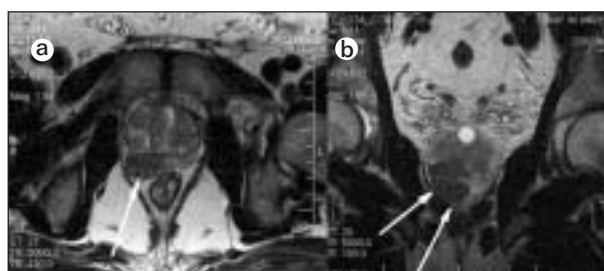
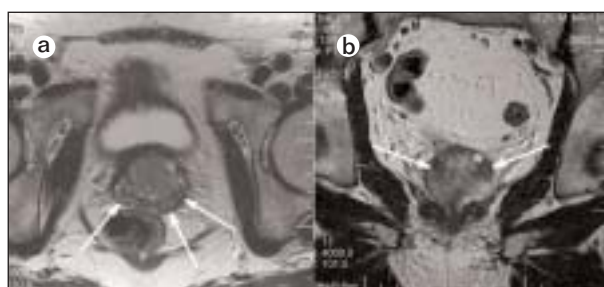
A primer tumor vizsgálatokor, például oropharynx- és szájüregi laphámcarcinománál, megfelelő technikát alkalmazva az MR-vizsgálat negatív prediktív értéke a mandibula infiltrációjára 96% (University of Brescia, Maroldi R. és munkatársainak felmérése alapján). A magas negatív prediktív érték biztonságot nyújt abban a terápiás döntésben, hogy normális jelmenetű mandibula csontszerkezeténél az elektív csontresekciótól el lehet tekinteni (1. ábra).

Prostatacarcinomára a klinikai és a labor-, valamint a transrectalis ultrahangvizsgálatok utalhatnak, az ultrahangvezérelt biopszia igazolja a tumor jelenlétét. A CT csak a tokot áttörő, környezetet infiltráló daganat kimutatására és a regionális, valamint a távoli tumorszórás detektálására alkalmas. Az MR szerepe, hogy megmutassa a tok állapotát és a regionális nyirokcsomókat. Az MR tumorstádium-meghatározó pontossága 92%, el lehet különíteni a T2- (tokon belüli, operábilis) és T3- (tokot áttörő, inoperábilis) stádiumot, valamint pontosan felmérhető az előrehaladott esetek is (2., 3. ábra).

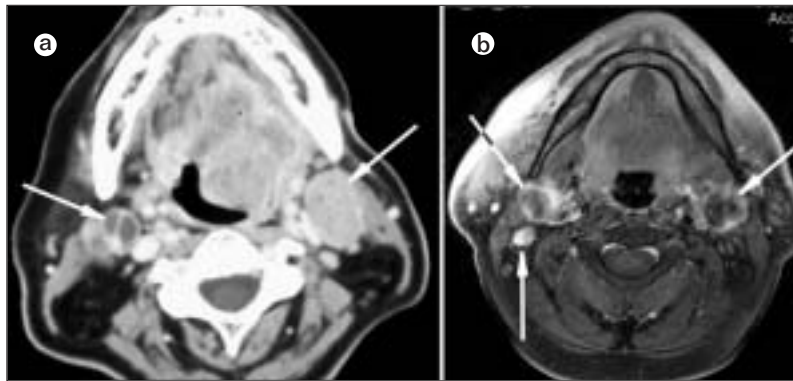
A nyirokcsomóstátus értékelésekor számos diagnosztikai probléma jelentkezik. Az általánosan használt, méretfüggő megítélés nem tekinthető pontosnak. Nyirokcsomó-metasztázisra megbízható jel a centralis necrosis és az extranodalis tumorterjedés jele (4. ábra). Problémát jelentenek a rejtett régiók vizsgálata, a nagyobb, de nem metasztatikus és az apró, de metasztatikus nyirokcsomók kimutatása. A nyaki régióban a CT- és az MR-vizsgálat szenzitivitása, specifitása 80-85%-os, körülbelül 10%-kal magasabb, mint az ultrahangvizsgálaté. A vezérelt mintavétel a szenzitivitást 90%-ra, a specifitást csaknem 100%-ra emeli, de ez a módszer rutinszerűen nem kivitelezhető minden nyirokcsomó esetében. A PET-vizsgálat a szenzitivitást 90%-ra emeli, de az újabb eredmények szerint specifitása valamivel rosszabb, mint az MR-vizsgálaté, mivel csapdát jelentenek a gyulladásos nyirokcsomók álpozitív halmozásai. Az MR-lymfográfia (vas-oxid-tartalmú kontrasztanyaggal készül) klinikailag bizonyított, csaknem 90%-os szenzitivitása, csaknem 100%-os specifitása és magas prediktív értéke (NPv >90%) biztatást jelent a jövőre nézve, hogy megfelelő indikációval alkalmazva elkerülhető a nyaki daganatoknál a felesleges blokkdiszekció. A prostatacarcinoma nyirok-



1. ábra. Tonsilla palatina carcinoma, MR-képek. a) STIR, b) T1-súlyozott, c) kontrasztanyagot T1-súlyozott, zsírsuppressziós rétegek. Bal oldalon a mesopharynx falán, tonsillaris régióban, tonsillolinguális átmenetben kóros lágyrész-infiltráció, amely szomszédos a mandibulaszöglettel, de a csontban nem mutat terjedést



csomó-metasztázisai 50%-ban 10 mm-nél kisebbek, ezáltal a CT-vizsgálat szenzitivitása alacsony, alig több, mint 50%. Az MR pontossága kissé jobb, de nagy felbontást nyújtó, speciális technikával sem éri el a 80%-ot. MR-lymfográfiával a nyaki régióhoz hasonló jó eredményekről számolnak be.



4. ábra. Nyaki nyirokcsomó-metasztázisok. **a)** CT-réteg, nyelvgyökbe, nyelvbe terjedő szájfenek-carcinoma. Bal oldalon kóros méretű, jobb oldalon 1 cm-nél kisebb, de kollikválódott nyirokcsomó látható. **b)** MR-kép, kontrasztanyagot T1-súlyozott réteg, zsírsuppresszióval. Mindkét oldalt kóros szerkezetű nyirokcsomók kollikválódott szerkezettel, a széleken tumoros infiltrációra utaló egyenetlenséggel, tokáttörés jeleivel

Emlőcarcinománál az őrszemnyirokcsomó- (sentinel node) diagnosztika metilénkék és limfoszcintigráfia együttes alkalmazása mellett nagy biztonsággal jelöli ki a daganat nyirokelvezetésének első láncszemét. Amennyiben az így megjelölt és kivett nyirokcsomó szövettanilag tumormentes, nem kell rutinszerűen elvégezni az axillaris blokkdiszekciót, mivel ez a módszer, a tanulmányok szerint, magas szenzitivitással (Sv: 97%) és magas a negatív prediktív értéke (NPv: 98%) is.

Hasi metasztázis keresésekor az ultrahang tájékozódó vizsgálat, amelyet pozitív esetekben a viszonyok pontosítására vagy bizonytalanság esetén a kérdés eldöntésére CT- vagy MR-vizsgálat követ. A nyirokcsomók után a máj a második leggyakoribb helye a metasztázisoknak. A máj jó- és rosszindulatú szerkezeti eltérései a radiológiai megjelenés alapján gyakran nem különíthetők el egymástól, annak ellenére, hogy az elváltozások vizsgálatára több módszert is alkalmazunk. Az ultrahang az első vizsgálat, a talált eltérés jellege határozza meg a további lépéseket. A nagy felbontású dinamikus CT- és MR-technikával kis májgócok is kimutathatók, a vizsgálatok szenzitivitása magas, de továbbra is problémát jelent a laesiók karakterizálása. Ismert daganatos betegségben a májgócok körülbelül fele benignus, tehát a legnagyobb klinikai dilemmát az incidentális benignus primer májtumorok, elsősorban a haemangiómák sűrű előfordulási gyakorisága jelenti. A haemangioma és a metasztázis elkülönítésében az MR pontossága 92-95%. Májspecifikus kontrasztanyag javítja a metasztázis kimutatását és

a primer májtumorok (FNH, adenoma, HCC) differenciálását is segíti. A vas-oxid-tartalmú MR-kontrasztanyag a máj RES sejtjeiben (Kupffer-sejtek) tárolódik, primer és szekunder májtumorban, metasztatikus nyirokcsomóban nem halmozódik. A máj diffúz vagy körülírt zsíros átépülése az ultrahangképen metasztázis gyanúját keltheti. A CT-denzitás elemzése, az MR zsírelnyomások szekvenciái fontos differenciáldiagnosztikai lehetőségek az inhomogén steatosis és a metasztázis elkülönítésében.

Ultrahang és CT segítségével percutan biopszia pontosan vezérelhető.

Csontmetasztázis klinikai gyanúja kor izotópvizsgálat, annak pozitivitása esetén a csontszkennel korreláló röntgenfelvétel szükséges. Kérdéses esetben vagy kiegészítésként, illetve a korábbi vizsgálatok negativitása esetén a fájdalom helyről MR- vagy CT-vizsgálat végzendő. Az MR-vizsgálat nyújtja a legpontosabb információt, szenzitivitását 96-99%-ban határozza meg az irodalom, de specificitása alacsonyabb, 70-80%.

A tüdőmetasztázisok 1 cm fölött a hagyományos mellkasfelvételen jól kimutathatók. CT-vel néhány milliméteres góccok is megtalálhatók. A mediastinalis képletek analízisére a röntgenfelvétel alig alkalmas, mivel csak 3 cm-nél nagyobb terime az, ami kiszélesíti a mediastinumot és terime gyanúját kelti. A CT-vizsgálat további előnye a többi képalkotó módszerrel szemben, hogy háromszor-négyeszer érzékenyebben mutatja az elváltozásokat, mint a röntgen, és a mediastinum, a pleura, a hörgők, a tüdőparenchyma és az erek értékelése együtt lehetséges.

Az MR-vizsgálatot mellkasi daganatoknál kiegészítésként használjuk azokban az esetekben, ha a módszer általános előnyei miatt (lágyszövet-differenciálás, áramlásábrázolás, multiplanáris ábrázolás) többletinformációt remélünk. CT segítségével percutan biopszia pontosan vezérelhető.

Agyi metasztázis, meningealis tumorszóródás, perineuralis tumorterjedés kimutatására a kontrasztanyagot MR-vizsgálat a legérzékenyebb módszer. Az MR-vizsgálat specificitása szenzitivitásánál kisebb, a daganat és a gyulladás, a benignus és a malignus elkülönítésében nem ad biztos támpontot.

KÖVETKEZTETÉS A KÉPALKOTÓK SZEREPÉRŐL

A képalkotó vizsgálómódszerek eredménye befolyásolja a terápia megválasztását. A téves diagnózis, a rosszul felbecsült stádium hátrányosan befolyásolja a beteg sorsát azáltal, hogy a terápia kijelölése sem megfelelően történik. Fontos annak meghatározása, hogy a daganatos elváltozás lokalizált-e vagy nem, hiszen a lokalizált tumor ellátása elsődlegesen sebészi vagy sugárterápia. A radikalitás mértékét a disszemináció mértékéhez igazítják. Mindenkor mérlegelendő a primer daganat nyirokrégiója, érkeringéssel való kapcsolata, azaz az áttétképződés lehetősége. A disszeminált tumor ellátása alapvetően nem sebészi, hanem gyógyszeres kezelés.

A képalkotó vizsgálómódszerekkel morfológiai prognosztikai faktorokat határozunk meg, a daganatok stádiummeghatározásában jelentős szerepük van. Stádiummeghatározó alapvizsgálatnak jelenleg a CT tekinthető, az MR a CT alternatívája, valamint sok esetben problémamegoldó is. A daganat kimutatásakor, vizsgálatok sokszor végzünk ultrahangvizsgálatot, amellyel megtaláljuk a daganatot; ez a vizsgálat kiegészíti a stádiummeghatározást (például felületi lágyrész-tumornál, oesophagus-, gyomor-, rectumdaganatnál) és analízáló részfeladattal is rendelkezik. A mellkas, a tápcsatorna, valamint a csontok hagyományos röntgenvizsgálata néha alkalmas egy elváltozás kimutatására, de a pontos stádiummeghatározásra nem. Az izotópvizsgálatok a stádiummeghatározást kiegészítik, például csontmetasztázis kimutatására rutinszerűen izotópvizsgálat használatos. A PET-vizsgálat megfelelő kapacitás mellett, a CT-viz-

gálattal együtt jelenthetné a stádiummeghatározás alapját, ezt támasztja alá a PET-CT berendezések gyors elterjedése is.

A képi diagnosztikának alkalmazkodnia kell a daganatstádium-beosztás dinamikus változásához, a kutatások eredményeihez, amelyek megváltoztatják a terápia menetét. Fontos, hogy ismerjük a stágingszisztémát, az átlagtól eltérő daganatokat, a változásokat. A tumorkiterjedés jelentősége anatómiai régióként és szövettani típusonként más és más. Az anatómiai kiterjedés mellett a hisztológiai osztályozás és a szövettani grade fontos prognosztikai meghatározók, tehát szintén befolyásolják a választandó kezelést, így a vizsgálatra alkalmas diagnosztikus módszert is.

Az onkoradiodiagnosztikával foglalkozó radiológusnak tájékozottnak kell lennie az epidemiológiában, ismernie kell a tumor patogenezisét, hisztológiáját. Annak érdekében, hogy a megfelelő vizsgálati módszert válassza ki, megfelelő klinikai információval kell rendelkeznie. Csak ezeknek az ismereteknek a birtokában lehet meghatározni a célravezető metodikát, helyesen kiválasztani a vizsgálandó régiót és a vizsgálati paramétereket. Standard radiológiai protokollokra, standard minőségre, megfelelő tudásra és a szakemberek együttműködésére van szükség az értékeléshez.

A daganatok képalkotó diagnosztikája az onkológiai protokollok része. A korszerű onkológiai betegellátás multidiszciplináris együttműködést igényel. A radiológus az onkoterápiás és diagnosztikus team tagja, feladata és felelőssége, hogy megfelelő képalkotói protokollt válasszon, megfelelő diagnosztikus módszert, metodikát és standard minőséget biztosítson.

Ajánlott irodalom

1. Kopper L, Ádány R, Ember I, Thurzó L, Kásler M. Az onkológia alapjai. Budapest: Medicina Kiadó; 1997.
2. Kásler Miklós. Az onkoterápia irányelvei. Budapest: Springer Hungarica Kiadó; 2001.
3. Gődény M, Péter M. Képalkotók a daganatok diagnosztikájában (fejezet). Kopper L, Jenei A. Onkológia a géntől a betegágyig. Budapest: Medicina Könyvkiadó; 2002.
4. Husband J, Reznick RH, Martin D. Imaging in oncology. 1998.
5. Bragg DG, Rubin P, Hricak H. Oncologic imaging. Saunders; 2002.