

Pregledni prispevek/Review article

## SLIKOVNE DIAGNOSTIČNE METODE ZA ZAMEJITEV BOLEZNI V TREBUHU PRI BOLNIKIH S PLJUČNIM RAKOM

DIAGNOSTIC IMAGING METHODS IN THE STAGING OF PATIENTS WITH LUNG CANCER FOR EVALUATION DISSEMINATION OF DISEASE IN THE ABDOMEN

Mojca Juvan-Žavbi

Bolnišnica Golnik, Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo, 4204 Golnik

---

### Izvleček

**Izhodišča** *Večina bolnikov s pljučnim rakom ima razširjeno bolezen že ob postavitvi diagnoze. Natančna ocenitev razširjenosti bolezni je nujna za odločitev o tem, ali bo bolnik zdravljen s kirurško resekcijo, radioterapijo, kemoterapijo ali kombinacijo naštetih metod. Ocena razširjenosti bolezni zunaj prsnega koša, ki naj se rutinsko izvaja pri vseh bolnikih z na novo odkritim pljučnim rakom, je še zlasti pomembna zato, da se izognemo nepotrebnim torakotomiji.*

**Zaključki** *Računalniška tomografija (CT) zgornjega dela trebuha je standardna slikovna diagnostična metoda za zamejitev bolezni v trebuhu. V ta namen se pogosto uporablja tudi ultrazvočno preiskavo (UZ) trebuha. Po naših izkušnjah sta metodi medsebojno primerljivi in se tudi dopolnjujeta. Čeprav ima pozitronska emisijska tomografija (PET) primarno vlogo pri zamejitvi bolezni zunaj prsnega koša in se priporoča v ZDA, njeno pravo mesto med vrsto razpoložljivih metod še ni jasno. V Sloveniji s to metodo še nimamo izkušenj. Magnetno resonančno slikanje (MRI) se uporablja le v posebnih primerih.*

**Ključne besede** *zasevki pljučnega raka; računalniška tomografija (CT); ultrazvočna preiskava (UZ); pozitronska emisijska tomografija (PET); magnetno resonančno slikanje (MRI)*

---

### Abstract

**Background** *Most patients with lung cancer have advanced disease at presentation. An accurate assessment of the extent of disease is critical to determine whether the patient is treated with surgical resection, radiation therapy, chemotherapy, or a combination of these modalities. Evaluation of extra thoracic extension should be performed routinely in all patients with newly diagnosed lung cancer to prevent many unnecessary thoracotomies.*

**Conclusions** *CT of the upper abdomen is the standard imaging modality used for the radiological staging of the disease in the abdomen. Ultrasonography (US) of the abdomen is also widely used. Both methods proved to be complementary. From our experiences the contribution of both methods in the evaluation and treatment of lung cancer patients has proved to be comparable. Even though the primary impact of positron emission tomography (PET) is in the extra thoracic staging and the method has been approved for staging of patients with lung cancer in the United States, there is still confusion about the appropriate place of PET imaging among the array of available staging tests. Magnetic resonance imaging (MRI) should be reserved for special situations.*

**Key words** *lung cancer metastases; computed tomography (CT); ultrasonography (US); positron emission tomography (PET); magnetic resonance imaging (MRI)*

---

## Uvod

Pljučni rak je najpogostejša vrsta raka pri moških v Evropi in Severni Ameriki in kaže najbolj strm porast pojavljanja tudi pri ženskah.<sup>1</sup> Tudi v Sloveniji je pljučni rak najpogostejša vrsta raka pri moških (16,8 % vseh vrst raka), pri ženskah pa je na petem mestu (5,6 % vseh vrst raka). V letu 2002 je bilo v Sloveniji 790 novih primerov pljučnega raka pri moških in 260 novih primerov pljučnega raka pri ženskah.<sup>2</sup>

Glede na histološki tip je približno 80 % nedrobnoceličnega in 20 % drobnoceličnega tipa.<sup>3</sup> Z računalniško tomografijo (CT) zgornjega dela trebuha ali ultrazvočno preiskavo (UZ) trebuha se pri nedrobnoceličnem raku ob postavitvi diagnoze najdejo zasevki v trebuhu pri 8–22 % bolnikov, pri bolnikih z drobnoceličnim pljučnim rakom pa v 34–37 %.<sup>1</sup> Pljučni rak lahko zaseva kamor koli v telesu. Najpogosteje zaseva v možgane, kosti, jetra in nadledvične žleze.<sup>4</sup> V trebuhu lahko zaseva tudi v retroperitonealne bezgavke, ledvice, trebušno slinavko, redko pa v vranico in prebavila. Preiskave za ugotavljanje širjenja bolezni zunaj prsnega koša se rutinsko izvajajo pri vseh bolnikih z novo odkritim pljučnim rakom. Tako se prepreči veliko nepotrebnih torakotomij,<sup>5</sup> vpliva pa tudi na izbiro drugih načinov zdravljenja.

## Slikovne diagnostične metode za zamejitev bolezni v trebuhu

*CT-preiskava (računalniška tomografija)* z uporabo intravenskega kontrastnega sredstva je standardna preiskovalna metoda za zamejitev pljučnega raka v prsnem košu in trebuhu.<sup>6</sup> Nekateri radiologi dajejo prednost CT-preiskavi s kontrastom tako prsnega koša kot zgornjega dela trebuha, drugi pa celo CT-preiskavi prsnega koša in nadledvičnih žlez brez kontrasta.<sup>6</sup>

*UZ-preiskava trebuha (ultrazvočni pregled trebuha)* brez kontrastnega sredstva se poleg CT zgornjega dela trebuha s kontrastom pogosto uporablja pri iskanju oddaljenih zasevkov v tem področju, zlasti v jetrih zaradi zamejitve bolezni in tudi pri spremljanju po zdravljenju ali ob poslabšanju bolezni. V nejasnih primerih omogoča tudi z UZ vodene diagnostične punkcije.

V izkušenih rokah in s pomočjo sodobne tehnologije je UZ razmeroma natančna preiskava, hitra, neškodljiva in zato ponovljiva, neinvazivna, dostopna in cenejša metoda. CT-preiskava s kontrastom je po ceniku ZZS 10-krat dražja od UZ-preiskave brez kontrasta. CT-preiskava brez kontrasta je v primerjavi z UZ-preiskavo brez kontrasta slabša po občutljivosti in specifičnosti in se za zamejitev bolezni v trebuhu pri bolnikih s pljučnim in drugimi vrstami raka ne uporablja.

Omejitev UZ-preiskave pa so: v primerjavi s CT-preiskavo na njeno zanesljivost bolj vpliva

- preiskovalec – njegova izkušnost in natančnost,
- preiskovanec – omejena dosegljivost določenih področij pri debelosti, veliki količini zraka v želodcu in črevesju, izrazito maščobno infiltriranih jetrih in sodelovanje bolnika.<sup>7</sup>

*Magnetnoresonančno slikanje (MRI)* je rezervirano za posebne primere, ko sta izvida CT- in UZ-preiskave nejasna in je izvid za nadaljnjo obravnavo bolnika pomemben, zlasti pri bolnikih z alergijo na kontrastno sredstvo.

*Pozitronska emisijska tomografija (PET)* z 18F-označeno Deoksiglukozo (FDG) identificira področja povišanega sprejemanja glukoze (dvig FDG glede na razmerje vitalnih tumorskih celic). Maligni tumorji imajo v primerjavi z benignimi tumorji pogosto povišano metabolično aktivnost in povišano sprejemanje glukoze. PET je natančna pri ločevanju med malignimi in benignimi spremembami, njena specifičnost pa je omejena tudi zaradi povišanega sprejemanja glukoze pri vnetnih procesih, ki lahko dajejo *lažno pozitivne* rezultate.<sup>3,8</sup> Tako ima visoko občutljivost, vendar pa nižjo specifičnost. Zato obstaja nevarnost za previsoko oceno stadija bolezni, kar je najbolj pomembno pri odločanju o operaciji bolnikov.<sup>9</sup>

FDG-PET je lahko *lažno negativna* pri specifičnih tipih tumorjev, kot so: mucinozni tumorji debelega črevesa, požiralnika, dojke in pljuč ter pri primarnem ledvičnem karcinomu.<sup>10</sup> Zaradi nizke metabolične aktivnosti so lažno negativni rezultati lahko tudi pri bronhioloalveolarnem karcinomu in karcinoidu, včasih tudi pri dobro diferenciranem adenokarcinomu.

Za iskanje zasevkov v bezgavkah in iskanje oddaljenih zasevkov pri zamejitvi pljučnega raka se PET vedno bolj uspešno uporablja, razen za zasevke v možganih, kjer je zaradi visokega metabolizma glukoze MRI odločilno bolj natančna.<sup>3, 11, 12</sup> Čeprav se PET v ZDA priporoča pri bolnikih s pljučnim rakom za zamejitev bolezni zunaj prsnega koša, še ni jasno, kje je pravo mesto PET med vrsto razpoložljivih metod za zamejitev bolezni.<sup>12</sup>

Vloga *preiskave celega telesa s PET* pri iskanju zasevkov v mediastinumu in zunaj prsnega koša bo potrebno še analizirati.<sup>4</sup> Omenjena preiskava se že uporablja rutinsko za zamejitev bolezni pri bolnikih z nedrobnocelično obliko pljučnega raka. Rezultati nekaterih sodobnih študij kažejo, da omenjena preiskava omogoči najti skrite zasevke, ki jih rutinska CT-preiskava ni prikazala, pri 11–14 % bolnikov, prej predvidenih za radikalno resekcijo, in spremeni odločitev o zdravljenju celo pri 40 % bolnikov.<sup>3, 13</sup> Vendar so tudi pri pozitivni preiskavi FDG PET potrebni nadaljnji diagnostični postopki, da se prepreči previsoka ocena stadija,<sup>3</sup> zlasti pri bolnikih, ki bi jih lahko operirali. Omenja se tudi primarna vloga PET pri zamejitvi pljučnega raka zunaj prsnega koša. Najbolj je uporabna za dokaz stadija bolezni zunaj prsnega koša pri bolnikih v srednjem stadiju bolezni. Njena vloga pa je omejena pri bolnikih z izrazitimi kliničnimi znaki metastatske bolezni in pri bolnikih s kliničnim stadijem I in z negativnimi kliničnimi podatki.<sup>12</sup> Je draga, povezana s sevanjem, njena dostopnost je omejena in ima slabo prostorsko ločljivost,<sup>10</sup> ki pa se izrazito izboljša pri povezavi s CT-preiskavo. Toda ni dražja kot več drugih preiskav skupaj. Zato je lahko sprejemljiva alternativa standardnim preiskavam pri bolnikih z drobnoceličnim rakom, vendar je uporaba pri tej obliki pljučnega raka potrebno še analizira-

ti.<sup>12</sup> Nekateri to preiskavo priporočajo le pri bolnikih z nedrobnocelično obliko pljučnega raka.<sup>3</sup>

*Pozitronska emisijska tomografija/računalniška tomografija (PET/CT).* Prednost združenega slikanja s CT-preiskavo je natančna umestitev patologije na PET-posnetkih. Ta metoda se v svetu vse bolj uporablja, njeno dostopnost omejuje le sorazmerno visoka cena. Če je dostopna, se po današnjih podatkih uporablja kot primarna slikovna metoda za zamejitev bolezni pri bolnikih s tumorji.<sup>14</sup>

## Zasevki v jetrih

CT-preiskava je standardna preiskovalna metoda za zamejitev bolezni.<sup>6</sup> Zasevki so običajno hipodenzni, slabše ločljivi od okolice, hipovaskularni in se slabo, lahko robno obarvajo s kontrastom.

V zadnjem času sta po priporočilih Ameriške akademije za radiologijo za začetno oznako jetrnih sprememb potrebni sodobna CT- ali UZ-preiskava trebuha, za opredelitev nejasnih sprememb<sup>15</sup> pa se priporoča preiskavo z magnetno resonanco (MRI).

*CT-preiskava* je standardna preiskovalna metoda za zamejitev bolezni.<sup>6</sup> Zasevki so običajno hipodenzni, slabše ločljivi od okolice, hipovaskularni in se lahko slabo robno barvajo s kontrastom.

*UZ-preiskava* je po vsem svetu najbolj široko uporabljena slikovna metoda za presejanje jetrne patologije.<sup>16</sup> V mnogih centrih UZ jeter ostaja primarna slikovna metoda izbire za preiskovanje jeter zaradi sumljivih zasevkov primarnih tumorjev dojke, melanoma, požiralnika, želodca, trebušne slinavke ali pljuč.<sup>17</sup> UZ-preiskava je bolj dostopna in poceni v primerjavi s CT ali MRI.

Majhne spremembe se na UZ lahko dobro vidijo. Njihova ehogenost determinira vidnost na UZ. Pomembno je, da so različne ehogenosti od ostalega jetrnega parenhima. Večinoma so hipoehogeni ali v obliki tarče (imajo hipoehogen rob), redkeje so hiperehogeni, lahko so heterogeni. Možnost preiskovati v več ravni- nah omogoča odlično umeščenost po segmentih z možnostjo oceniti odnos do žilja.<sup>18</sup>

*Občutljivost spiralne CT-preiskave* s kontrastom je 85 % in je *večja* od občutljivosti UZ-preiskave brez kontrastnega sredstva (57–92 %). Do razlik med v občutljivosti med obema in širokega razpona pri UZ-preiskavi pride zaradi pomembnega vpliva izkušenosti preiskovalca, bolnikove konstitucije in njegovega sodelovanja ter ehogenosti sprememb v primerjavi z ostalim jetrnim parenhimom. *UZ-preiskava brez kontrasta* je zlasti pri majhnih spremembah nekoliko *bolj specifična* kot CT-preiskava s kontrastom, njena specifičnost je 94–100 %, *specifičnost CT-preiskave* pa 81–94 %.<sup>1,3,6</sup> *Specifičnost UZ-preiskave s kontrastom* pa je pri vseh spremembah nekoliko večja kot pri CT-preiskavi s kontrastom in vsaj enaka kot pri preiskavi z MRI. Če sta kot referenci veljali CT ali MRI, je bila *občutljivost* za posamezne zasevke pri UZ-preiskavi brez kontrasta 70 %, pri UZ-preiskavi s kontrastom pa 91 % in je primerljiva z CT-preiskavo s kontrastom. Tudi pri sodobnih večslojnih (MD) CT-rezinskih napravah z rutinsko rekonstrukcijo slik ob kolimaciji, manjši od 5 mm, niso opazovali povečanega odkrivanja zasev-

kov v jetrih, manjših od 15 mm.<sup>19</sup> Pri nejasnih spremembah pri CT-preiskavi, zlasti pri bolnikih z načrtovano resekcijo jetrnih zasevkov, se svetuje še UZ, MRI in medoperativni UZ. Ta algoritem ni spremenila tudi sodobna večrezinska CT-preiskava.<sup>19</sup> Najbolj občutljivi preiskovalni metodi sta *CT med portalno angiografijo* in *medoperativni UZ*; njuna občutljivost je v številnih serijah večja od 90 %.<sup>19</sup> Medoperativni UZ je zlati standard za odkrivanje zasevkov v jetrih, saj je njegova občutljivost 90–95 %. Vendar pa odkrivanje dodatnih zasevkov v jetrih pri bolnikih s pljučnim rakom nima kliničnega pomena, ker pri nobenem od bolnikov ne bo izvedena njihova resekcija.<sup>6</sup> V tem smislu je občutljivost UZ-preiskave sorazmerno visoka, kar 85 %.<sup>17</sup> Vsi bolniki s pljučnim rakom v opisani seriji so imeli tudi druge patološko dokumentirane znake širjenja bolezni v mediastinalne bezgavke in/ali oddaljene zasevke (možgani, kosti, nadledvične žleze) in so verjetno redki izolirani zasevki v jetrih pri bolnikih, ki so kandidati za operacijo.<sup>6</sup>

*Majhne jetrne spremembe*, manjše od 1 cm, se pri rutinskih CT-preiskavah odkrijejo pri do 17 % preiskovancev.<sup>15</sup> Tudi pri bolnikih z znanim primarnim malignomom je benignih 80 % jetrnih lezij manjših od 1 cm in 50 % solidnih sprememb, manjših od 2 cm.<sup>7,19</sup> CT je postala osnovna preiskava za začetno zamejitev bolezni in njeno spremljanje, vendar se pojavi problem pri karakterizaciji majhnih jetrnih sprememb.<sup>15</sup> Z dodatno UZ-preiskavo so našli 83 % na CT neopredeljenih sprememb velikosti 0,6 do 1,5 cm in uspeli ugotoviti njihovo naravo v 93 %. Pri opisanih 56 majhnih spremembah, katerih narava ni bila jasna po CT-preiskavi, so etiologijo ugotavljali histopatološko in z nadaljnjim spremljanjem več kot 6 mesecev. Večina je bilo cist, in sicer 33 (59 %), 18 solidnih/metastaz (32 %) in 5 hemangiomov (9 %). Z dodatno UZ-preiskavo so opredelili 93 % sprememb, in sicer 95 % cist, 88 % solidnih/metastaz in 100 % hemangiomov.<sup>15</sup> *Pri povprečni konstituciji bolnikov z rakom je UZ-preiskava uporabna za oceno manjših na CT-preiskavi nedeterminiranih lezij velikosti nad 0,5 cm.*<sup>15</sup> Še zlasti je to pomembno, ker pri spremembah velikosti 1 cm in manjših od njih tudi PET-preiskava ni uporabna zaradi možnosti lažno negativnih in lažno pozitivnih rezultatov.<sup>12</sup>

Pomen MRI- in PET-preiskav so analizirali predvsem pri raku prebavil, kjer so zasevki v jetrih potencialno operabilni.

*Preiskava z magnetno resonanco (MRI)* se priporoča za opredelitev nejasnih sprememb.<sup>15</sup> Je enako občutljiva in specifična kot CT arteriografija.<sup>10</sup> V zadnjem času je preiskava še bolj natančna z uporabo specifičnega jetrnega kontrastnega sredstva, npr. mangafodipir trinatrij in je pri odkrivanju jetrnih zasevkov primerljiva s PET.<sup>10</sup> MRI odkrije več jetrnih zasevkov in manjše spremembe. Glede na bolnike je njena občutljivost 96,6 % in natančnost 97 %, glede na spremembe pa je njena občutljivost 81 % in natančnost 75 %.<sup>10</sup>

*Pozitronska emisijska tomografija (PET).* Omenjena je njena primarna vloga pri iskanju zasevkov zunaj prsnega koša. Predvsem je uporabna pri nejasnih spremembah v jetrih, ker ima malo lažno negativnih

in lažno pozitivnih izvidov, vendar to velja le za spremembe, ki so večje ali enake velikosti 1 cm.<sup>12</sup> Vstop FDG je heterogen pri maščobno infiltriranih jetrih in lahko pride do lažno pozitivnih rezultatov.<sup>10</sup> Zelo se zmanjša občutljivost pri majhnih spremembah, za katere je boljše MRI (za spremembe, manjše od 1,5 cm, pade celo na 14 %). Njena občutljivost glede na bolnike je 93 % in natančnost 85 %, glede na spremembe pa je njena občutljivost 67 % in natančnost 64 %.<sup>10</sup>

PET/CT zelo izboljša odkrivanje in umestitev jetrnih zasevkov. Je sodobna onkološka slikovna metoda. Potrebne pa bodo še nadaljnje raziskave za primerjavo PET/CT in MRI pri odkrivanju zasevkov v jetrih.<sup>10</sup>

## Zasevki v nadledvičnih žlezah

Nadledvične žleze so mesto, kamor poleg možganov, kosti in jeter pljučni rak najpogosteje zaseva<sup>4</sup> in so obenem drugo najpogostejše mesto zasevkov.<sup>20</sup> Zasevki v nadledvičnih žlezah so običajno asimptomatski.<sup>4</sup> Pljučni rak je tudi najpogostejši primarni tumor, ki zaseva v nadledvične žleze. Pri 20 % bolnikov z novo odkritim nedrobnoceličnim pljučnim rakom odkrijemo zasevke v nadledvičnih žlezah.<sup>13</sup> Do 40 % teh bolnikov ima v času napredovanja boleznih zasevke v eni ali obeh nadledvičnih žlezah.<sup>21</sup> Od 42 bolnikov z zasevki v nadledvičnih žlezah jih je 28 imelo nedrobnoceličnega pljučnega raka, kar je 67 %; 2 sta imela melanom, 2 neznan izvor primarnega tumorja, ostali pa vsak drugačen primarni tumor.<sup>22</sup>

Pri analizi 96 bolnikov s pljučnim rakom so ugotovili, da najdba ekspanzivne formacije v nadledvični žlezi nima take klinične vrednosti, saj imajo ti bolniki običajno še druge znake neoperabilnosti.<sup>23</sup> Nekateri ugotavljajo celo, da CT-preiskava nadledvičnih žlez ni potrebna, če klinični in laboratorijski znaki niso patološki.<sup>1</sup>

Adenomi v nadledvičnih žlezah so pogosti in se najdejo po naključju (incidentalomi) pri 5–10 % CT-, MRI- ali UZ-preiskavi, ki niso bile namenjene preiskavi nadledvičnih žlez.<sup>13</sup> Večinoma so manjši od 3–4 cm.<sup>22</sup> Na obdukcijah se adenomi najdejo pri 0,6–4,3 % bolnikov, ki niso imeli raka. Zato je verjetnost malignosti incidentaloma pri teh bolnikih precej nizka.<sup>22</sup> Večina adenomov je nedelujočih (hormonski status bolnika je normalen) in so v 10 % v obeh nadledvičnih žlezah.<sup>18</sup> Pri odkritju formacije v nadledvični žlezi pri bolniku z znanim primarnim malignomom je enako verjetno, da je formacija benigni adenom ali zasevek malignoma,<sup>18</sup> vendar le pri formacijah velikosti do 4 cm. Glede na pogostost zasevkov v nadledvičnih žlezah pri primarnem pljučnem raku je pri teh bolnikih pri najdbi formacije v nadledvični žlezi večja verjetnost, da gre za zasevek kot adenom.<sup>24</sup> Med metodami z visoko resolucijo je CT-preiskava prva metoda izbire za vrednotenje formacij v nadledvičnih žlezah.

Znaki malignosti na CT-preiskavi:

1. Na nativnih posnetkih CT-preiskave so atenuacijske vrednosti, merjene v HU (Hounsfield units) nad 10.

2. Na CT-preiskavi s kontrastom pa:

- debel rob, ki se obarva s kontrastom,
- nepravilne zunanje konture, nehomogeno obarvanje,
- centralna nekroza,
- vraščanje v sosednje strukture,<sup>22</sup>
- ni zadostnega razbarvanja na zakasnelih posnetkih.

Znaki za benignost oz. za adenom so:

- vrednost HU na nativnih posnetkih je pod 10 ali še bolj zanesljivo pod 0 zaradi višje vsebnosti maščobe pri adenomu,
- razbarvanje na zakasnelih posnetkih po injiciranju kontrastnega sredstva.<sup>22</sup>

Občutljivost CT-preiskave, da formacijo v nadledvični žlezi karakterizira kot zasevek, je 81 %.<sup>22</sup>

Po rezultatih študije pri 443 bolnikih s potencialno operabilnim nedrobnoceličnim pljučnim rakom so merili gostoto na nativnih posnetkih pri več kot 1 cm velikih spremembah v nadledvičnih žlezah. Našli so 32 formacij v nadledvičnih žlezah, od tega 18 zasevkov in 14 adenomov. Po CT-preiskavi brez kontrasta in klasični preiskavi z MRI ugotavljajo, da je tankoigelnna biopsija še vedno potrebna pri bolnikih z operabilnim pljučnim rakom.<sup>25</sup> Na podlagi merjenja gostote nad 10 HU je bilo 21 % adenomov napačno opredeljenih za zasevke in 11 % zasevkov napačno opredeljenih za adenome, ker je bila gostota na nativnih posnetkih pod 10 HU. Za ocenitev spremembe kot adenom so bolj zanesljive negativne HU.<sup>25</sup>

UZ-preiskava je splošno priznana kot metoda za presejanje pri iskanju neoplazem v nadledvičnih žlezah.<sup>22</sup> Pri njihovem odkrivanju je UZ-preiskava manj občutljiva od CT-preiskave.<sup>1</sup> Na UZ-preiskavi so zasevki v nadledvičnih žlezah videti nespecifično kot hipoehogene mase. Zato se pojavi problem ločevanja malignih in benignih sprememb. Občutljivost za zasevke je 65 %, za adenome pa 46 %. Pri UZ-preiskavi je natančna diagnoza zasevkov možna le retrospektivno, ko se ugotovi, da se je formacija v nadledvični žlezi v primerjavi s prejšnjo preiskavo povečala,<sup>22</sup> zlasti pri manjših spremembah. Večina zasevkov je ob diagnozi večja od 3 cm.<sup>22</sup>

Perkutana z UZ ali s CT vodena tankoigelnna aspiracijska biopsija je lahko zelo natančna, vendar so rezultati močno odvisni tudi od izkušenosti citopatologa.<sup>22</sup>

MRI-preiskava je z razvojem različnih tehnik, zlasti s tehniko kemičnega premika, postala visoko občutljiva (89 %) in visoko specifična metoda (99 %) za ločevanje malignih in benignih formacij v nadledvičnih žlezah.<sup>22</sup>

FDG-PET (F18 fluoro-2-deoxy-D-glukoza pozitronska emisijska tomografija) je uporabna pri bolniku s povečano nadledvično žlezo.<sup>26</sup> Je natančna, saj je pri retrospektivni analizi 50 formacij v nadledvičnih žlezah pokazala 100-odstotno občutljivost, 94-odstotno specifičnost in 96-odstotno natančnost pri nadaljnji diferenciaciji sprememb v nadledvičnih žlezah. Možnost PET celega telesa je prednost ene slikovne tehnike, ki ne preiskuje le nadledvičnih žlez, ampak lahko odkrije tudi druga mesta zasevkov ali pojav recidiva primarnega tumorja.<sup>22</sup> Lažno negativnih izvidov skoraj ni, laž-

no pozitivnih izvidov pa je le od 0–8 %.<sup>12</sup> Lažno pozitivni izvid CT-preiskave je lahko korektno interpretiran kot negativen s pomočjo FDG PET-preiskave.<sup>3</sup> PET/CT je visoko občutljiva metoda za iskanje zasevkov v nadledvičnih žlezah. Če je negativna, so zasevki izključeni z visoko stopnjo natančnosti. Pri blagem povišanju aktivnosti pa so možni lažno pozitivni izvidi. V tem primeru je potrebna razjasnitev z drugo metodo ali biopsijo.<sup>26</sup>

## Zasevki v abdominalne bezgavke

Analize obdukcij so pokazale, da se pljučni rak pogosto širi v jetra, nadledvične žleze in abdominalne bezgavke.<sup>1</sup> Povečane retroperitonealne bezgavke so najpogostejše pri limfomu in tumorjih testisa ter pri tumorjih v mali medenici. Lahko se pojavijo tudi pri zasevanju pljučnega raka, malignega melanoma in tumorjev prebavil.<sup>18</sup> Po naših izkušnjah zasevki v retroperitonealnih bezgavkah pri pljučnem raku niso redki in našli smo celo zelo obsežne retroperitonealne mase. Čeprav je pri ugotavljanju retroperitonealnih bezgavk pri nekaterih zelo suhih bolnikih UZ-preiskava boljša od CT-preiskave, pa je CT-preiskava običajno metoda izbire, ker njeno preglednost ne ovirajo plini v črevesju.<sup>18</sup> Bezgavke, ki so zajete ob širjenju malignoma, so v primerjavi z bezgavkami, ki so posledica limfoma, bolj ehogene in bolj heterogene. UZ je tudi manj natančen pri ocenitvi zasevkov v bezgavkah kot pri limfomskih bezgavkah.<sup>18</sup> Občutljivost za odkritje retroperitonealnih metastaz je 31 %.<sup>18</sup> Pri suhih bolnikih je UZ-preiskava precej natančna pri sumu na zasevke v periportalnih bezgavkah, bezgavkah ob trebušni slinavki, spodnji veni kavi in trebušni aorti. Kljub omejitvam se uporablja tudi dodatno k CT-preiskavi. Daje dodatne informacije o solidnih organih, kot sta jetra in trebušna slinavka, in pomaga prikazati peristaltiko v zadnjih črevesnih vijugah, v katerih ni kontrasta in bi se zato lahko zamenjale za solidno formacijo.<sup>18</sup> Posebno je uporabna za spremljanje v krajših intervalih in za kontrolo po zdravljenju.<sup>18</sup> Za spremljanje se uporablja tudi, če je bila za zamejitev bolezni opravljena CT-preiskava zaradi že omenjenih prednosti.

## Zasevki v ledvicah

Zasevki v ledvicah so najpogostejši ledvični maligni tumor, vendar se pojavijo pozno v razvoju maligne bolezni.<sup>27</sup> Pljučni rak je najpogostejši primarni tumor, ki zaseva v ledvice.<sup>18</sup> Na obdukcijah bolnikov, ki so umrli zaradi pljučnega raka, so našli zasevke v ledvicah pri 19 % bolnikov.<sup>28</sup> Pogostejša uporaba CT-preiskave pri zamejitvi bolezni pa pogosteje pokaže zasevke v ledvicah.<sup>28</sup> Običajno so zasevki v ledvicah asimptomatski, včasih pa se pokažejo tudi s kliničnimi simptomi. Opisan je primer bolnika z akutno ledvično odpovedjo kot posledico obojestranske infiltracije ledvic zaradi zasevkov drobnoceličnega pljučnega raka. Po zdravljenju s kemoterapijo je prišlo do zmanjšanja tumorja in normalizacije ledvične funkcije.<sup>29</sup> Poleg pljučnega raka pogosto zasevata v ledvice tudi maligni melanom in ledvični karcinom.

CT-preiskava s kontrastom je metoda izbire za ugotavljanje zasevkov v ledvicah.<sup>18</sup>

Na CT-preiskavi so zasevki hipodenzni in nehomogeni na nativnih posnetkih. Na slikah po vbrizganju kontrasta pa so hipovaskularni in se slabo, predvsem pa nehomogeno obarvajo s kontrastom.<sup>27,30</sup>

Zasevki v ledvicah so na UZ-preiskavi vidni kot solitarna masa, multiple hipoehogene mase (pri pljučnem raku so najpogostejše) ali pa difuzno infiltrativne tako, da je ledvica povečana s porušeno arhitekturo in kortikomedularno mejo, vendar ohrani svojo obliko. Pri bolnikih s pljučnim rakom so ledvični zasevki najpogosteje nehomogene, neinfiltrativne, hipoehogene in posamezne hiperehogene formacije.<sup>30</sup> Solitarna formacija je neločljiva od primarnega ledvičnega raka, zato je, če je to edini znak zasevanja, potrebno izključiti sinhroni primarni ledvični rak.

## Zasevki v trebušno slinavko

Na obdukcijah se zasevki v trebušno slinavko najdejo pri 3 % bolnikov z dokazanim malignomom.<sup>18</sup> Zasevke v trebušno slinavko ima 8,4 % bolnikov s pljučnim rakom.<sup>18</sup> Zasevki v trebušno slinavko so pogosto mesto širjenja bolezni zunaj prsnega koša pri bolnikih z napredovalim pljučnim rakom, še zlasti pri drobnoceličnem pljučnem raku.<sup>31</sup> V seriji 26 bolnikov s pljučnim rakom in z zasevki v trebušni slinavki je bila najpogosteje najdena solitarna formacija (73 %), sledile so multiple spremembe v 11 % in difuzna zadebelitev v 15 %.<sup>31</sup> 73 % teh bolnikov je imelo zasevke tudi v jetrih in 69 % bolnikov zasevke tudi v nadledvičnih žlezah.<sup>31</sup>

Zasevki v trebušno slinavko so hipoehogeni na UZ-preiskavi in hipodenzni na CT-preiskavi ali pa je na nativnih posnetkih videti le spremenjen obris organa. CT-preiskava najde več manjših zasevkov kot UZ-preiskava.<sup>32</sup> Če najdemo solitarno formacijo v trebušni slinavki, diferencialnodiaognostično pride v poštev primarni rak trebušne slinavke, vnetni proces ali žariščni infiltrat limfoma.<sup>32</sup> Našli pa so druga merila metastatske bolezni v trebušni slinavki: spremembe na več mestih, maščevje v okolici ni zabrisano ne glede na velikost spremembe, žolčni vodi v primeru velikega tumorja v glavi trebušne slinavke niso razširjeni in hipervaskularna masa brez endokrinih simptomov.<sup>33</sup>

## Zasevki v prebavila

Pljučni rak poleg malignega melanoma in raka dojke lahko zaseva tudi v prebavila.<sup>18</sup> Zajeti so želodec, tanko in debelo črevo. Manjši submukozni vozli se redko vidijo na UZ-preiskavi. Večji difuzno infiltrativni tumorji z veliko ulceracijo so zlasti v tankem črevesu, na UZ vidni kot hipoehogene mase.<sup>18</sup> Izolirani zasevki pljučnega raka v tankem črevesu so zelo redki.<sup>34</sup> Še redkeje je, da se pljučni rak pokaže s simptomatico, ki je posledica zasevka v tanko črevo; vendar na splošno zasevki v tanko črevo niso redki, pokažejo pa se v bolnikovem življenju dolgo po postavitvi diagnoze pljučnega raka.<sup>34</sup> Nanje je treba pomisliti pri

bolniku s pljučnim rakom in z bolečinami v trebuhu ali z akutnim abdomnom.<sup>34</sup>

## Zasevki v vranico

Zasevki v vranico so najpogostejši pri malignem melanomu, limfomu in levkemiji, lahko pa se pojavijo tudi pri raku jajčnika, dojke, pljuč in želodca.<sup>18</sup> Pri pljučnem raku so redki in se najpogosteje pojavijo pri razširjeni metastatski bolezni, najpogosteje pa se najdejo na obdukciji. Običajno so zasevki v vranici asimptomatski, opisujejo tudi bolečine, trombozo vranice vene in celo rupturo vranice. Izolirani zasevek v vranico pa je zelo redek. Če ga najdejo, operirajo pljučni tumor in opravijo splenektomijo.<sup>35</sup>

Zasevki v vranici so na *UZ-preiskavi* večinoma hipohogeni, lahko pa tudi hiperehogeni ali heterogeni, na *CT-preiskavi* pa so slabo omejeni in hipodenzni, lahko se robno obarvajo.

Tudi pri zasevkih v vranici *CT-preiskava* in *MRI-preiskava* nista boljši od *UZ-preiskave* s kontrastom.

## Zaključki

Pljučni rak je pogosto že ob postavitvi diagnoze razširjena bolezen. Zelo redki so solitarni zasevki, ki jih redko resecirajo. Najdba dodatnih zasevkov v jetrih ali drugje (ob že znanih zasevkih) tako nima kliničnega pomena.<sup>6</sup> Zato tudi zelo natančne, drage in težje dostopne preiskave, kot so npr. *MRI*, portalni *CT*, *FDG-PET*, niso tako pomembne, kot so lahko pri nekaterih drugih vrstah raka.

*CT-preiskava* je standardna preiskovalna metoda za zamejitev bolezni tudi glede oddaljenih zasevkov v trebuhu. *UZ-preiskava* trebuha je precej manj natančna od *CT-preiskave*, vendar je glede na pogosto primarno razširjeno bolezen vpliv teh razlik na obravnavo bolnika manjši kot pri nekaterih drugih vrstah raka. To ugotavljamo tudi pri nas, saj smo po primerjavi izvidov obeh preiskav pri 116 bolnikih le v 2,6 % našli razlike, ki so vplivale na obravnavo bolnika. Ostale razlike na obravnavo bolnikov niso vplivale, ker:

- najdba dodatnih zasevkov v istem ali drugih organih ni bila pomembna za obravnavo,
- so bili sumljivi zasevki premajhni in jih ni bilo mogoče preveriti,
- so bili sumljivi zasevki premajhni in jih ni bilo mogoče dokazati.

Upoštevati pa je potrebno tudi razlike v dostopnosti, ponovljivosti, škodljivosti in ceni obeh preiskav, kar je zlasti pomembno za spremljanje bolnikov po zdravljenju in ob poslabšanju bolezni. Ker sta metodi različni, se lahko tudi kombinirata in dopolnjujeta. Včasih predhodna *UZ-preiskava* vpliva tudi na protokol *CT-preiskave* za nadaljnjo opredelitev na *UZ* najdenih nejasnih sprememb. Pri rutinski *CT-preiskavi* bi bil za tako opredelitev protokol neustrezen. Pri izbiri preiskave je treba upoštevati tudi praktične rešitve. Pri nas se pri utemeljenem sumu na tumor običajno pred bronhoskopijo napravi *CT-preiskava* s kontrastom in se *CT-preiskava* zgornjega dela trebuha opravi kot nadaljevanje *CT-preiskave* prsnega koša.

V letu 2003 objavljena ameriška študija kaže na 93 % natančnost *UZ-preiskave* pri karakterizaciji s *CT-preiskavo* najdenih nedeterminiranih jetrnih sprememb velikosti od 0,6–1,5 cm.<sup>15</sup> Zato ob nejasnih drobnih spremembah v jetrih, ki jih najdemo na *CT-preiskavi*, opravimo še *UZ-preiskavo*, ker je pri majhnih spremembah njena specifičnost večja. Če pa je bila prej že opravljena le *CT-preiskava* prsnega koša ali za preiskavo kontrastno sredstvo ni bilo potrebno ali pa je bilo kontraindicirano, se lahko opravi *UZ-preiskava* trebuha. *CT-preiskava* zgornjega abdomna brez kontrastnega sredstva pa je po naših izkušnjah toliko manj natančna glede zasevkov v jetrih, da je ob negativni preiskavi potrebno opraviti še *UZ-preiskavo* trebuha. Izhodna *UZ-preiskava* pa je tudi koristna za nadaljnje kontrole bolnikov. Ob velikem kliničnem sumu na metastatsko bolezen lahko opravimo *UZ-pregled* trebuha še pred drugimi težjimi preiskavami. Najdba številnih zasevkov lahko vpliva na nadaljnjo obravnavo bolnika (lahko *CT-preiskava* ni potrebna).

*FDG-PET* se vedno bolj uspešno uporablja za iskanje zasevkov v bezgavkah in iskanje oddaljenih zasevkov pri zamejitvi pljučnega raka, razen za zasevke v možganih, kjer je zaradi visokega metabolizma glukoze *MRI* odločilno bolj natančna.<sup>3, 11, 12</sup> Pomen *FDG-PET* se doslej kaže pri iskanju zasevkov v mediastinumu. Vlogo *FDG-PET* *celega telesa* pa je potrebno še analizirati,<sup>4</sup> čeprav se že rutinsko uporablja za zamejitev bolezni pri bolnikih z nedrobnoceličnim rakom.<sup>13</sup> *PET* se v ZDA priporoča pri bolnikih s pljučnim rakom za zamejitev bolezni zunaj prsnega koša, pravo mesto te preiskave med vrsto razpoložljivih metod za zamejitev bolezni zunaj prsnega koša pa še vedno ni jasno.<sup>12</sup>

Zaradi nižje specifičnosti *FDG-PET*, ker je pozitivna tudi ob vnetjih, lahko stadij bolezni precenimo, kar je izrednega pomena za tumorje, ki bi jih bilo mogoče operirati.<sup>9</sup> Zato so tudi pri pozitivni *FDG-PET-preiskavi* potrebni nadaljnji diagnostični postopki za preprečitev previsoke ocenitve stadija.<sup>3</sup> Metoda je uporabna za opredelitev nejasnih sprememb v nadledvičnih ali jetrih. Zaradi nizke metabolične aktivnosti je preiskava lahko tudi lažno negativna pri nekaterih vrstah tumorjev, npr. pri mucinoznem karcinomu, bronhioalveolarnem karcinomu, karcinoidu in včasih tudi pri dobro diferenciranem adenokarcinomu.

Prednost združenega slikanja oz. združitve obeh preiskav *PET/CT* je natančna umestitev patologije na *PET*-posnetkih. Če je dostopna, se po današnjih podatkih uporablja kot primarna slikovna metoda za zamejitev bolezni pri bolnikih s tumorji.<sup>14</sup> Zato jo bomo kmalu začeli uporabljati tudi pri nas oz. se bo, upam, ob javi tega članka že uporabljala.

*MRI-preiskava* z *magnetno resonanco* je rezervirana za posebne primere, ko je izvid *CT-preiskave* nejasen, a je to za nadaljnjo obravnavo bolnika pomembno ter za bolnike z alergijo na kontrastno sredstvo.

Ob vsem tem pa menim, da je še vedno najpomembnejša individualna obravnavo bolnikov, ta pa je lahko dobra le ob širokem poznavanju dejstev, ki na to lahko vplivajo. Ne gre le za to, kaj zmoremo ugotoviti, ampak gre zlasti za klinični pomen ugotovitev pri obravnavi bolnika.

## Literatura

- Bakke PS, Taule M, Lillo E, Melgren G, Magnussen IJ, Halvorsen OJ. Transcutaneous abdominal ultrasonography in the staging of lung cancer. *Thorax* 1997; 52: 276–80.
- Pompe-Kirn V, Zakotnik B, Zadnik V. Preživetje bolnikov z rakom v Sloveniji 1983–1997: Register raka za Slovenijo. Ljubljana: Onkološki inštitut; 2003.
- Kostakoglu L, Agress H, Goldsmith SJ. Clinical role of FDG PET in evaluation of cancer patients. *Radiographics* 2003; 23: 315–40.
- Toloza EM, Harpole L, McCrory DC. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer. *Chest* 2004; 123: 137S–46S.
- Bilgin S, Yilmaz A, Ozdemir F, Akkaya E, Karakurt Z, Poluman A. Extrathoracic staging of non-small cell bronchogenic carcinoma: Relationship of the clinical evaluation to organ scans. *Respirology* 2002; 7: 57.
- Patz EE, Erasmus EE, McAdams HP, Connolly JE, Marom EM, Goodman PC, et al. Lung cancer staging and management: Comparison of contrast-enhanced and nonenhanced helical CT of the thorax. *Radiology* 1999; 212: 56–60.
- Albrecht T, Oldenburg A, Hohmann J, Skrok J, Hoffmann CW, Schettler S, et al. Imaging of liver metastases with contrast-specific low-MI real time ultrasound and SonoVue. *Eur Radiol* 2003; 13 Suppl 3: N79–N86.
- Delorme S, van Kaick G. Imaging of abdominal nodal spread in malignant disease. *Oncology imaging Mini categorical course ECR'97 March 2-7, 1997 Vienna, Austria*.
- Prauer HW, Helmlberger H, Weber W. Diagnosis of bronchial carcinoma. *Der Radiologie* 1998; 38: 256–62.
- Sahani DY, Kalva SP, Fischman AJ, Kadavigere R, Blake M, Hahn PF, Saini S. Detection of liver metastases from adenocarcinoma of the colon and pancreas: comparison of mangafodipir trisodium-enhanced liver MRI and Whole-body FDG PET. *AJR* 2005; 185: 239–46.
- Misciasci T. Noninvasive staging of lung cancer. *Rays* 2004; 29: 363–71.
- Deterbeck FC, Falen S, Rivera MP, Halle JS, Socinski MA. Seeking a home for a PET, Part 2. *Chest* 2004; 125: 2300–8.
- Munden RF, Swisher SS, Stevens CW, Stewart DJ. Imaging of the patient with non-small cell lung cancer. *Radiology* 2005; 237: 803–18.
- Lardinois D, Weder W, Hany TF, Kamel EM, Korom S, Seifert B, et al. Staging of non-small-cell lung cancer with integrated positron-emission tomography and computed tomography. *N Engl J Med* 2003; 348: 2500–7.
- Eberhardt SC, Choi PH, Bach AM, Funt SA, Felderman HE, Hann LE. Utility of sonography for small hepatic lesions found on computed tomography in patients with cancer. *J Ultrasound Med* 2003; 22: 335–43.
- Solbiati L, Tonolini M, Cova L, Goldberg SN. The role of contrast-enhanced ultrasound in the detection of focal liver lesions. *Eur Radiol* 2001; 11 Suppl 3: E15–E26.
- Leen E, Moug SJ, Horgan P. Potential impact and utilization of ultrasound contrast media. *Eur Radiol* 2004; 14 Suppl 8: P16–P24.
- Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW. *Diagnostic ultrasound. Volume 1. St. Louis: Mosby-Year Book, Inc. 1998.*
- Haider MA, Amitai MM, Rappaport DC, O'Malley ME, Handbidge AE, Redston M, et al. Multy-detector row helical CT in preoperative assessment of small ( $\leq 1.5$  cm) liver metastases: Is thinner collimation better? *Radiology* 2002; 225: 137–42.
- Filon E, Kodur E, Cygan M. Ultrasonographic examination of the adrenal glands for detection of lung cancer metastasis. *Nowotwory* 1989; 39: 157–61.
- Karanikiotis C, Tentis AA, Markakidis S, Vafiadis K. Large bilateral adrenal metastases in non-small cell lung cancer. *World Journal of Surgical Oncology* 2004; 2: 37.
- Frilling A, Tecklenborg K, Weber F, Kuhl H, Muller S, Stamatis G, Broelsch C. Importance of adrenal incidentaloma in patients with a history of malignancy. *Surgery* 2004; 136: 1289–96.
- Eggesbo HB, Hansen G. Clinical impact of adrenal expansive lesions in bronchial carcinoma. *Acta Radiol* 1996; 37: 343–7.
- Georg C, Schwerk WB, Wolf M, Havemann K. Adrenal masses in lung cancer: sonographic diagnosis and follow-up. *Eur J Cancer* 1992; 28A: 1400–3.
- Porte HL, Ernst OJ, Delebecq T, Metois D, Lemaitre LG, Wurtz AJ. Is computed tomography guided biopsy still necessary for the diagnosis of adrenal masses in patients with resectable non-small-cell lung cancer? *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 15: 397–601.
- Blake MA, Slattery JMA, Kalra MK, Halpern EF, Fischman AJ, et al. Adrenal lesions: characterization with fused PET/CT image in patients with proved or suspected malignancy-initial experience. *Radiology* 2006; 238: 970–7.
- Bruneton JN, Drouillard J, Laurent F, Normand F, Balu-Maestro O, Rogopoulos A. Imaging of renal metastases. *J Radiol* 1988; 69: 639–43.
- Becker WE, Schellhammer PF. Renal metastases from carcinoma of the lung. *Br J Urol* 1986; 58: 494–8.
- Stebbing J, Smith IE. Small cell lung cancer as a cause of acute renal failure secondary to bilateral renal infiltration. *Clin Oncol* 2000; 12: 326–7.
- Paivanalo M, Tikkakoski T, Merikanto J, Suramo I. Radiologic findings in renal metastases. *Actuelle Radiol* 1993; 3: 360–5.
- Maeni T, Satoh H, Ishikawa H, Yamashita YT, Naito T, Kamma H, et al. Patterns of pancreatic metastasis from lung cancer. *Anticancer Res* 1998; 18: 2881–4.
- Diederich S, Wernecke K, Lohnert J, Paters PE. Pancreatic metastases: sonographic and computed tomography findings. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 1993; 158: 325–31.
- Baudghene FP, Deslandes PM, LeBlanche AF, Bigot JM. US and CT imaging features of intrapancreatic metastases. *J Comput Assist Tomogr* 1994; 18: 905–10.
- Mosier DM, Bloch RS, Cunningham PL, Dorman SA. Small bowel metastases from primary lung carcinoma: a rarity waiting to be found? *Am Surg* 1992; 58: 677–82.
- Schmidt BJ, Smith SL. Isolated splenic metastasis from primary lung adenocarcinoma. *South Med J* 2004; 97: 298–300.