

## A legújabb CT vizsgáló módszerek onkológiai alkalmazása

Dr. Csete Mónika, Dr. Szukits S., Dr. Battyány István,  
PTE KK Radiológiai Klinika, Térségi Szűrő- és Diagnosztikai Központ

A technika fejlődésének köszönhetően a multidetektoros – multislice CT készülékekkel végzett perfúziós vizsgálatok egy merőben új perspektívát jelentenek a radiológiai diagnosztikában. A Pécsi Radiológiai Klinikán lévő 64 szeletes dual-source CT készülék „dual-energy” üzemmódban a két, egymástól eltérő gyorsító feszültséggel működtethető röntgenső segítségével lehetőséget ad arra, hogy egy-egy szerv vagy körülírt szöveti terület perfúzióját feltérképezzük, pontos információt kapjunk a szövetek strukturális illetve funkcionális változásairól, továbbá patológiás képleteket az azokra jellemző perfúziós értékek alapján egymástól elkülöníthessünk.

### BEVEZETÉS

A perfúzió nem más, mint egy adott terület érpályáján történő állandó vérátáramlása, mely CT vizsgálat során az egységnyi idő alatti kontrasztanyagot tartalmazó vér áthaladásával monitorozható. A perfúziós vizsgálatok segítségével a különböző szervek véráramlási paraméterei meghatározhatók és azok számszerű mérésével az érhálózat tulajdonságaira, a kijelölt terület vaszkularizáltságának mértékére, indirekt módon egy patológiás képlet szövettani típusára következtethetünk. Lehetőség van érelzáródás mögött kialakuló perfúziós defektusok kimutatására, pontos képet kaphatunk egy kóros elváltozás valós kiterjedéséről valamint hipervaszkularizált tumorok esetén meghatározható az anti-angiogenetikus kezelés hatékonysága, ezáltal az onkológiai terápia eredményessége objektíven mérhető. A dual energiás CT vizsgálat során a többi multislice CT berendezéssel ellentétben nem csupán átlagos jódkoncentrációt illetve áramlási értékeket mérhetünk, hanem egy gépspecifikus kvantifikáció alapján adott szövet bármely pontjának valós jódtartalmát detektálhatjuk.

### PERFÚZIÓS PARAMÉTEREK

A készülékeket gyártó cégek mérnökei különböző protokollokat és kiértékelő szoftvereket dolgoztak ki az eltérő differenciál diagnosztikai kérdések tisztázására. Minden mérés alkalmával azonban vannak a szöveti áramlásra jellemző értékek, melyeket a következő paraméterek segítségével detektálunk.

#### BLOOD FLOW (BF)

A vizsgált területen átáramló vér mennyisége. Egysége: ml/perc/100g szövet.

#### BLOOD VOLUME (BV)

A vér térfogata az adott szövetben. Egysége: ml/100g szövet.

#### MEAN TRANSIT TIME (MTT)

A véreloszlás átlagos tranzit ideje, az artériás beáramlás és a vénás kiáramlás között eltelt idő. Mértékegysége: másodperc.

E három alapérték a leggyakrabban használt szöveti jellemző, egymással a következő összefüggést mutatják:  $BF = BV / MTT$ .

#### CAPILLARY PERMEABILITY SURFACE AREA PRODUCT (PS)

A kontrasztanyag kiáramlása az interstitialis térbe a kapillaris endotheliumon keresztül. (kapillaris permeabilitás) Egysége: ml/perc/100g szövet.

#### HEPATIC ARTERIAL FRACTION (HAF)

A májartéria véna portae-hoz viszonyított relatív vérátáramlása. Egysége: %.

#### TIME OF ARRIVAL (IRF T0)

Egy meghatározott pontban a kontrasztanyag megérkezésének ideje, ami a kontraszthalmazosáson alapul. Egysége: másodperc.

#### ARTERIAL PERFUSION

Időegység alatt az artériában mérhető átáramlás. Mértékegysége: ml/sec.

#### TIME TO PEAK (TTP)

A kontrasztanyag beadása és a csúcskoncentráció elérése között eltelt idő a vizsgált területen. Egysége: másodperc.

A fenti adatok méréséhez „ROI”-t (mérő kurzort) helyezünk el az aortában, a vizsgált szerv normál parenchymájában és a fokális elváltozás területén, máj esetében a vena portae hepatitisban is. A detektált adatokat táblázatba rendezve összehasonlítást végezhetünk, a kiértékelő szoftver idő-intenzitás görbéket (intensity-time curves) rajzol ki illetve a számértékekhez a megfelelő színskála hozzárendelésével színes térképeket (color map) készít, hogy szemmel is láthatóvá tegyük a kérdéses terület perfúzióját.

A szövetek véráramlása élettani és kórélettani tulajdonságaiktól függően eltérő. Gyulladásokban és gyorsan növekvő tumorokban emelkedett, oxigénhiányos területeken csökkent, míg necroticus elváltozások centrumában nem

észlelhető perfúzió. A kapillárisok áteresztő képessége is megváltozik, gyulladásban és tumorokkal összefüggő neoangiogenezis során emelkedik. Ebben a cikkben külföldi radiológusok és kutatók eredményeit foglaljuk össze, mely-lyel célunk, hogy bemutassuk a perfúziós vizsgálati módszer alkalmazási lehetőségeit és differenciál diagnosztikai értékét különböző elváltozások kapcsán.

**MELLÉKVESE ADENOMA VAGY METASZTÁZIS**

A mellékvesék térfoglaló folyamatai gyakran véletlenül kerülnek felfedezésre, melyek leggyakrabban benignus adenomák vagy metasztázisok. Az előbbi elváltozások eltérő mennyiségű zsírt tartalmaznak, és hagyományos vizsgálat során nehezen különíthető el egy hipodenzén ábrázoló-  
dó kis lipidtartalmú góc egy hipovaszku-  
larizált malignomától. A BV, BF, PS és MTT paraméterek meghatározásá-  
val azt az eredményt kapjuk, hogy az adenoma perfúziós paramé-  
tereit szignifikánsan magasabbak, mint a metasztázi-  
soknak, mely független a mérettől, illetve a zsírszövet mennyiségétől [1].

**COLORECTALIS CARCINOMÁK VIZSGÁLATA**

Egy angol orvos csoport arra kereste a választ, hogy a primer colorectalis daganatok áramlási paraméterei előre jelezhetik-e a későbbi áttét kialakulásának esélyét. A vizsgálat során meghatározták a BV, BF, PS és MTT értékeket, melyek közül a BV értékben nem volt jelentős eltérés. BF szignifikánsan alacsonyabbnak, az MTT hosszabbnak, a PS kisebbnek bizonyult. A két első paraméter alkalmasnak

	Blood volume	Peak	TTP	WO
<i>TBC</i>	↓	↓	↓	↓
<i>Abscessus</i>	↑	↑	↑	↓
<i>Malignoma</i>	↑	↑	↓	↑

1. táblázat

találtatott arra, hogy diagnosztikusan használható legyen küszöbértékként a metasztázis jelentkezésének megállapítására. Ha BF 64 ml/100 gr szövet/perc-nél kisebb 100%-os szenitivitással, 73%-os specificitással, ha MTT 8,2 sec vagy hosszabb, 100%-os szenitivitással; 56%-os specificitással jelzi áttét kialakulását. Ezek az ismeretek fontosak lehetnek a stádium meghatározásnál és általuk lehetővé válik a betegek kiválasztása a megfelelő adjuváns és antiangiogenetikus terápiára [2].

**TÜDŐGÓCOK DIFFERENCIÁLÁSA**

A cavitációval járó tüdőfolyamatok differenciálása nehéz feladat gyakorlott radiológusok számára is hasonló megjelenésük miatt – vascos, egyenetlen, inhomogé-  
nen halmozó fal, centralisan sűrűbb folyadék tartalom. A kutatás során tályogüreg, tbc-s caverna és necroticus malignus tumor perfúziós értékeit vizsgálták. A mért áramlási paraméterek a wash out (WO) – maximális posztkontrasztos denzitás és a 300. másodpercben meghatározott denzitás különbsége, a blood volume, time to peak (TTP) és maximal peak (P) ér-

CT Perfusion Parameter	HCC	Background Liver	Spleen	P Value*
BF (mL/100 g/min)	92.8 ± 88.6	14.9 ± 2.8	124.9 ± 84	<.001
BV (mL/100 g)	4.9 ± 3.5	2.6 ± 0.9	5.8 ± 2.3	.004
MTT (sec)	8.1 ± 3.1	14.9 ± 2.3	6.2 ± 3.8	<.001
PS (mL/100 g/min)	34.5 ± 11.9	23.5 ± 8.2	40.9 ± 15.5	.001

Note.—Data are means ± standard deviations.  
\* A P value of ≤.05 indicates a significant difference between any two of the three regions (HCC, liver, or spleen).

2. táblázat

CT Perfusion Parameter	HCC	Background Liver	Spleen	P Value*
BF (mL/100 g/min)	92.8 ± 88.6	14.9 ± 2.8	124.9 ± 84	<.001
BV (mL/100 g)	4.9 ± 3.5	2.6 ± 0.9	5.8 ± 2.3	.004
MTT (sec)	8.1 ± 3.1	14.9 ± 2.3	6.2 ± 3.8	<.001
PS (mL/100 g/min)	34.5 ± 11.9	23.5 ± 8.2	40.9 ± 15.5	.001

Note.—Data are means ± standard deviations.  
\* A P value of ≤.05 indicates a significant difference between any two of the three regions (HCC, liver, or spleen).

3. táblázat

ték. Az 1. táblázatban a különböző patológiás gócek elkülönítéséhez szükséges, specifikusan rájuk jellemző perfúziós értékek egymáshoz viszonyított változását láthatjuk [3].

## HEPATOCELLULARIS CARCINOMA DETEKTÁLÁSÁNAK LEHETŐSÉGEI

A HCC egy nagymértékben hipervaskularizált tumor, ami fokozott angiogenezisnek köszönhető, mely fontos szerepet játszik a daganat növekedési és metasztatizáló képességében. Korai kimutatása és más hipervaskularizált tumortól való elkülönítése kis méret esetén valamint cirrhoticus állományon belüli detektálása egyaránt nehéz feladat. Az észlelhetőségben és a pontos patológiás szövetmassza megjelenítésében segítenek a perfúziós vizsgálatok – BV, BF, PS és TTP, melyek közül a time to peak alacsonyabb, hiszen a dús érhalózatot gyorsabban az átáramlás, ugyanakkor éppen ebből kifolyólag az első 3 érték szignifikánsan magasabb az elváltozásban a normál és/vagy cirrhoticus állományhoz képest. Érdekes megállapítás, hogy a HCC metasztázisainak áramlási tulajdonságai is ezzel a méréssel korrelálnak. Különbség fedezhető fel a jól differenciált formák és az egyéb, rosszabb differenciáltsági fokú elváltozások között, melyben szerepe lehet a nagyobb tumor átmérőnek és a necrosis jelenlétének (2., 3. táblázat) [4].

A máj perfúziós vizsgálatok az alapvető áramlási paraméterek mellett egy speciális érték fogalmát is bevezették, ez a hepaticus artériás frakció vagy artériás kontraszthalmozási frakció (AEF). Értékét a natív, az artériás és a vénás fázisban mért denzitás értékek alapján számítjuk [5].

$$AEF = \frac{HU_A - HU_U}{HU_P - HU_U} \times 100$$

A májparenchyma és a hipervaskularizált malignoma közti legnagyobb denzitás növekedés az artériás fázisban érhető el, ezért lehetséges, hogy az AEF növekedése HCC-ben szignifikáns, ami viszont nem függ a mérettől és a szövettani stádium beosztástól. A mért értékeket a hozzárendelhető színskálával megjelenítve ez a különbség jól látható a color map-en is, de néhány esetben kaphatunk hibás értéket is. Fals pozitív gócként jelenik meg az arterioportális shunt, a diszplasztikus nodule és a haemangioma, míg fals negatív eredményt ad, ha a góc kisebb, mint 1 cm, ha túl perifériásan helyezkedik el vagy rekeszhez közeli [5].

A máj primer malignus daganatának diagnosztizálása során sokszor a nagyobb méret és az állományában kialakult necrosis miatt nehéz az elváltozás pontos méretének, kiterjedésének meghatározása. Ebben nyújt segítséget a 64 szeletes CT készülékkel elvégezhető perfúziós total-liver volum CT vizsgálat. A máj térfogatában 3 másodpercnyi késleltetéssel 1 natív és 11 kontrasztanyag sorozat elkészítésével és 1-1,5 mm-es multiplanaris rekonstrukciók segítségével jelentősen javítható a perfúzió megjelenítése és az eltérő tulajdonságú területek detektálása. Ezáltal egy négyfázisos CT felvételen nem ábrázolódó góc láthatóvá válik illetve a valódi tumor kiterjedés pontosan meghatározható. A hagyományos CT vizsgálat szenzitivitása 78,4%, specifikitása 78,3%, ezzel szemben a total-volume CTP során ezek az értékek 89,2%-ra és 82,6%-ra nőnek. 2 cm-nél nagyobb góc akkor tekinthető malignusnak, ha centrálisan csökkent, perifériáján magasabb az artériás perfúzió és a normál parenchymához képest csökkent a portális perfúziója. 2 cm-nél kisebb góc akkor lehet malignus, ha az egész terime magas(abb) artériás perfúziót mutat. 2 cm alatti gócek detektálása konvencionális CT vizsgálattal nehézséget okoz, de a CTP jó szenzitivitású. Fontos azonban, hogy 1 cm-es méret alatt egyik metodika sem megbízható!

Konvencionális scanneléskor artériás és vénás fázisban sem látható a daganat valódi kiterjedése, elsősorban a centrális necroticus rész azonosítható. Ellenben artériás perfúziós méréssel a neo-angiogenezis teljes terjedelmében látható a tumor körüli fokozott perfúzió révén. Vénás fázisban a fenti területen a nagyobb vér volumen gyors kimosással távozik a kapillárisokból és gyéren perfundált területet fogunk látni. A két perfúziós térkép egybevetésével adható meg a valódi tumor kiterjedés, mely az eredetileg ábrázolódott góchoz képest biztosan nagyobb [6].

## KONKLÚZIÓ

Az elmúlt évektől napjainkig a világ minden táján zajlanak kutatások, melyek eredményei egyértelműen igazolják, hogy a perfúziós technika alkalmazásának mindenképpen helye van a radiológiai képalkotásban. A hagyományos CT vizsgálatok mellett kiegészítő vizsgálatként használva nagymértékben megnövelhető a differenciál diagnosztika specifikitása és szenzitivitása. Az áramlás megjelenítésével nagy előre lépés történhet a parenchymás szervek kóreléttani folyamatainak feltérképezésében. A közeljövőben remélhetőleg hazánkban is széles körben elterjedhetnek a technikai feltételek és a napi gyakorlatban is használhatóvá válhatnak a perfúziós vizsgálatok.

## IRODALOMJEGYZÉK

[1] Zhong-Wei Qiao, Chun-Mei Xia, Yan-Bo Zhu, Wei-Ping Shi, Fei Miao: First-pass perfusion computed tomography: Initial experience in differentiating adrenal adeno-

ma from metastasis, European Journal of Radiology, 2009. volume: 73, issue: 3, p: 657-663.

- [2] Vicky Goh, Steve Halligan, David M. Wellsted, Clive I. Bartram: Can perfusion CT assessment of primary colorectal adenocarcinoma blood flow at staging predict for subsequent metastatic disease? *European Radiology*, 2009. volume: 19, p: 79-89.
- [3] Young Han Leea, Woocheol Kwona, Myung Soon Kima, Young Ju Kima, Myeong Sub Leea, Suk Joong Yongb, Soon-Hee Jungc, Sei-Jin Changd, Ki Joon Sung: Lung perfusion CT: The differentiation of cavitary mass, *European Journal of Radiology* 2009. April, volume: 73, issue: 1, p: 59-65.
- [4] Dushyant V. Sahani, Nagaraj-Setty Holalkere, Peter R. Mueller, Andrew X. Zhu: Advanced Hepatocellular Carcinoma: CT Perfusion of Liver and Tumor Tissue, *Radiology*, 2007. June, volume: 3.
- [5] Kyung Won Kim, Jeong Min Lee, Ernst Klotz, Hee Sun Park, Dong Ho Lee, Ji Young Kim, Soo Jin Kim, Se Hyung Kim, Jae Young Lee, Joon Koo Han, Byung Ihn Choi: Quantitative CT Color Mapping of the Arterial Enhancement Fraction of the Liver to Detect Hepatocellular Carcinoma, *Radiology*, 2009. February, volume: 2.
- [6] Martijn R. Meijerink, Jan Hein T. M. van Waesberghe, Lineke van der Weide, Petrousjka van den Tol, Sybren Meijer, Cornelis van Kuijk: Total-liver-volume perfusion CT using 3-D image fusion to improve detection and characterization of liver metastases. *European Radiology*, 2008. october, volume: 10, number: 10, p: 2345-2354.

## A SZERZŐK BEMUTATÁSA



**Dr. Cséte Mónika** 2000-ben szerzett orvosi diplomát a Szegedi Orvostudományi Egyetemen. Öt évig az Orosházi Városi Kórházban dolgozott, majd 2006-ban Pécssett sikeres szakvizsgát

tett radiológiából. Jelenleg ugyanitt, a Pécsi Radiológiai Klinika CT részlegében dolgozik radiológus szakorvosként, e mellett ügyeleti feladatot lát el a Traumatológiai Centrumban.



**Dr. Battyány István** PhD Med. Habil egyetemi docens a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Radiológiai Klinika igazgatója, Baranya Megye radiológus szakfőorvosa. A Pécsi Orvostudományi Egyetemen szerzett diplomát, majd radiológus szakorvosi képesí-

tést, később PhD minősítést. A Magyar Radiológus Társaság jelenlegi elnöke, a Magyar Cardiovascularis és Intervenciósi Radiológiai Társaság (MACIRT) volt elnöke. Számos tudományos társaság tagja és vezetőségi tagja, volt miniszteri szakértő, számos közlemény és több könyvfejezet szerzője. Az IME Képkötő Rovatának vezetője.

## VI. Képkötő Diagnosztikai Továbbképzés és Konferencia

Időpont: 2011. március 29. (szerda)

Helyszín: Best Western Hotel Hungaria (1074 Budapest, Rákóczi út 90.)

**LARIX Kiadó Kft.**

1089 Budapest, Kálvária tér 3. II. 29.

Telefon / fax: 333-2434, 210-2682

ime@imeonline.hu • larix@larix.hu www.imeonline.hu • www.larix.hu