

Képalkotó diagnosztikai algoritmusok szerepe és alkalmazásuk onkológiai betegségekben

Prof. Dr. Gődény Mária, Országos Onkológiai Intézet

A képalkotók kiemelkedő fontosságú szerepet játszanak a betegség kimutatásában és a terápia meghatározásában. A képalkotó módszereknek az a célja és feladata, hogy a modern, multimodális és multidiszciplináris daganatellenes terápia hatékonyságát növeljék. Ezáltal javul a beteg életminősége és -kilátása, csökkennek a kezelés költségei is. A hagyományos képalkotókkal csak a tumor 2-dimenziós vagy 3-dimenziós anatómiájáról tudunk informálódni. A modern képalkotói technikákkal, a CT-, PET-CT, SPECT-CT, MR, dinamikus MR (DCE-MR), diffúzió súlyozott MR (DW-MRI), MR spektroszkópia (MRSI) eredményeivel az anatómiai információ mellett a daganat kvantitatív, funkcionális és molekuláris változásait is vizsgálhatjuk. Nagy a felelősségünk a terápia előtti stádium meghatározás adatainak pontos gyűjtésében, a kezelés hatékonyságának vizsgálatában, és a terápia utáni értékelésekben. A kezelés optimális meghatározása multidiszciplináris döntésen alapul. A diagnosztikus radiológusnak és az onkológusnak egyeztetni kell a képalkotás diagnosztikus lépéseit és a terápia lehetőségeit, ezzel teremtik meg a képalkotók által vezérelt daganatellenes kezelést.

Imaging plays a crucial role in defining disease burden and thus therapy planning in cancer. The goal of imaging is to increase the effectiveness of modern, multimodal and multidisciplinary cancer therapy. This will improve the quality of life and treatment outcomes for patients and reduce the costs of treatment. With the traditional imaging techniques it is only possible to depict 2-dimensional or 3-dimensional tumor anatomy. In contrast, modern imaging techniques such as CT, PET-CT, SPECT-CT, MRI, dynamic contrast MR (DCE-MR), diffusion weighted MR (DW-MRI), MR-spectroscopy (MRSI) enable examination of quantitative functional and molecular changes in the tumor in addition to tumor anatomy. We are responsible for the accuracy of data collection, pretreatment staging, evaluation of therapy response and post-treatment evaluation. Optimal treatment is based on multidisciplinary decision. The diagnostic radiologist and oncologist need to anneal the process of diagnostic imaging to therapeutic imaging to establish an image-guided therapeutic oncologic treatment.

AZ ALGORITMUSOK, PROTOKOLLOK SZÜKSÉGESSÉGE

A rák nemcsak hazánkban, hanem a világ többi országában is népbetegség. A beteg sorsa, életkilátása számos

tényezőtől függ, legfontosabb a tumor szövettana, biológiai tulajdonsága, agresszivitása, stádiuma, szóródásának mértéke és az alkalmazandó kezelés hatékonysága. Egyéb, nem tumoros tényezők, így a beteg kora, általános állapota, egyéb betegségei is szerepet játszanak.

A daganatos betegek ellátása komplex feladat, amely a stratégiaileg fontos kérdésekben egységes szemléletű szakemberek – epidemiológusok, háziorvosok, képalkotó diagnoszták, pathológusok, klinikai onkológusok, onkológus sebészek, sugárterapeuták, pszichoterapeuták és rehabilitációs szakemberek – hatékony együttműködését feltételezi [1].

Az utóbbi néhány évben a daganatok ellátásában a neoadjuváns, azaz a műtét előtti kezelés egyre nagyobb szerepet kapott. A neoadjuváns terápia célja a radikális tumor reszekció elősegítése, a lokál recidíva és a távoli metasztázisok kockázatának csökkentése. A műtét előtti kemoterápiával, sugárkezeléssel vagy a kettő kombinációjával stádiumredukció (down-staging) vagy méretcsökkenés (down-sizing) érhető el, ennek eredményeként az elvárt onkológiai radikalitás mellett szignifikánsan magasabb arányban válik lehetővé az életkilátás rontása nélkül a szervi funkciók megtartása, ami az életminőséget javítja. Neoadjuváns terápia hatására a műtét alatti tumorszóródás mérséklődik, a helyi kiújulás és a távoli áttétek előfordulása csökken. A neoadjuváns terápia segítségével a betegek egy részénél komplett tumor regresszió érhető el [2, 3].

Az új terápiás módszerek, az ismertté vált újabb túlélési statisztikák alapján új TNM beosztás vált szükségessé. A legújabb, 7. UICC és 7. AJCC TNM klasszifikáció a prognosztikai faktorok figyelembe vételével számos módosítást hozott [4].

A képalkotói stádium-meghatározás jelenleg még döntően a morfológiai kritériumokon alapszik, de a transzlációs kutatások eredményeivel egyre több molekuláris működésen alapuló funkcionális adat kerül be a TNM rendszerbe. Az újabb és újabb képalkotó biomarkerek megismerésével – elsősorban az új MR technikák alkalmazásával – a prognózis még pontosabb meghatározására törekszünk, hogy az egyénre szabott kezelést, valamint a terápia hatékonyságát megfelelően véleményezhessük [5].

A betegek ellátásában tapasztalható egyenetlenség felszámolása érdekében, a korszerű szemléletű, standard és összehasonlítható diagnosztikus és terápiás tevékenység biztosítása céljából szakmai protokollok szerveződnek, melyek az onkológiai algoritmus minden fázisában daganatcsoportonként tesznek diagnosztikus és terápiás ajánlatot.

A protokollok ajánlásait a hazai progresszív egészségügyi ellátórendszer valamennyi (kistérségi, megyei, regionális, országos) szintjén, mind a daganatok korai felfedezésében, kivizsgálásában, mind a gyógykezelés és követés

gondozás során alkalmazni kell. A protokollok ajánlásai a bizonyítékokon alapuló orvoslás (evidence based medicine, EBM) követelményei szerint folyamatosan módosulnak. Ahol ilyen evidenciák nem ismeretesek, ott a szakma szabályainak megfelelő és a lehető legszélesebb nemzetközi/hazai szakmai körben konszenzussal elfogadott szakértői álláspont érvényesítése szükséges. Az egészségügyért felelős minisztérium szervezésében folyamatosan megújulnak a szakmai protokollok, és ezzel a hazai onkológia felzárkóztatása történik az Európai Rák Intézetek Szervezete (Organisation of European Cancer Institutes, OEI) törekvéseinek megfelelően, mely az onkológiai ellátás európai harmonizációjára irányul. A Komprehenzív Onkológiai Centrumok (Comprehensive Cancer Centres) szakmai támogatásával mindenki számára biztosítani kell a jó minőségű ellátást. A szakmai protokollok a megjelentetéstől számított 3 évig érvényesek, illetve azon belül az ajánlásoktól lényeges kérdésben eltérő új tudományos eredmény megjelenéséig. A frissítések előterjesztéséről az Országos Onkológiai Intézet, a protokollok megjelentetéséről az egészségügyért felelős miniszter gondoskodik [6].

KÉPALKOTÓK SZEREPE AZ ONKOLÓGIAI DIAGNOSZTIKUS ÉS TERÁPIÁS ALGORITMUSOKBAN

Az onco-radio-diagnosztika a radiológián belül speciális terület, egyre nagyobb a társadalmi jelentősége, nemcsak a daganat kimutatásában és a stádium meghatározásában, hanem a daganat terápia hatékonyságának felmérésében és a betegség követésében is. A képalkotó módszerek által nyújtott diagnosztikus és terápiás lehetőségek a protokollok szerves részét képezik. A képalkotókkal a beteg kezelése, életkilátása szempontjából fontos prognosztikai faktorokat határozunk meg. A daganat stádiuma, a tumor terjedés megléte, módja és mértéke alapvetően kijelöli az alkalmazandó kezelési formát (formákat) [7].

A képalkotó diagnosztika utóbbi években ugrásszerűen megnőtt klinikai jelentősége egyrészt a rákbetegség incidenciájának növekedésével, a sebészi-, sugár- és gyógyszeres terápia fejlődésével, másrészt az agresszív kemoterápia, valamint a daganatra célzott molekuláris kezelések alkalmazásával függnék össze, mindezek a képalkotó módszerek kontrollja mellett történnek. Bár az öt éves túlélési arány a fejlett egészségüggyel rendelkező országokban is alig éri el a 60%-ot, a komplex terápia hatására számos beteg remisszióba kerül. Több daganatos betegség pl.: here-rák, malignus limfómák, emlőrák, kolorektális daganatok túlélése a korszerű terápiás módszerek bevezetésével jelentősen javult. A rákbetegség kezelésének követése a radiológia egyik legdinamikusabban fejlődő és növekvő területe.

A hagyományos képalkotó technikákkal, röntgen, ultrahang vizsgálat (UH), komputertomográfias (CT), mágneses rezonanciás (MR) vizsgálatokkal többnyire a daganatok anatómiai leképezésére van lehetőség és jobbára már csak az előrehaladott tumoros folyamatot lehet kimutatni. A digitális réteg képalkotó módszerekkel, az UH, CT, MR, valamint a

pozitron-emissziós komputertomográfias (PET/CT) vizsgálatokkal a mélyben húzódo elváltozásokat ábrázolják és funkcionális információt is nyújtanak [8].

A képalkotói protokollok egyre több új módszert alkalmaznak a translációs kutatások eredményei szerint. A diagnosztikus képalkotó technikák dinamikus fejlődése révén lehetővé válik a különböző szöveti, sejtszintű és molekuláris folyamatok kvantitatív mérése is a kvalitatív elemzésen túl és a képalkotó vizsgálatok során mért kvantitatív paraméterek biomarkerként használhatók. A funkcionális képalkotó módszerekkel (izotóp, SPECT, SPECT/CT, PET/CT, különböző MR módszerek) a mikroszkópikus, genetikai vagy akár metabolikus elváltozásokat is képpé tudunk alakítani, és meghatározhatjuk a tumor tulajdonságát és mikrokozonyezetét, a daganat direkt terjedésének módját és utalhatunk áttétképző tulajdonságaikra is. A modern orvosi képalkotó technikákkal megjeleníthetők a metabolikus elváltozások, a daganatok a normálistól eltérő, fokozott anyagcsereje válik láthatóvá, mérhetővé. Az MR technika nyújtja az egyetlen olyan platformot, ahol ugyanazon a készüléken ionizáló sugárzás nélkül, egyszerre többféle metodika alkalmazásával a legtöbb biológiai folyamat mérhető, akár kontrasztanyag adása nélkül is. A diffúzió súlyozott MR (DW-MR) a vizsgált szövet sejtgazdagságáról, a sejtmembránok integritásáról tájékoztat. A dinamikus MR (DCE-MR) vizsgálat semikvantitatív és kvantitatív analízist tesz lehetővé, mely a kóros lágyrész erezettségéről, az erek permeabilitásáról, a patológiás erezettség terápia hatására bekövetkezett változásáról informál. A kvantitatív perfúziós MR legfőbb indikációja az anti-angiogenetikus és antivaszkularis kezelés hatékonyságának mérése lehet. A folyamatban lévő klinikai vizsgálatok szerint hatékony terápia esetén a tumor véráramlásának változása már a daganatos méretcsökkenés előtt kimutatható. A mágneses magrezonanciás spektroszkópiás képalkotás (MRSI) a tumor karakterisztikus, regionális biokémiai státuszát méri fel, elsősorban a hidrogén frekvencia spektrumát analizálja. Az FDG-PET/CT a cukor anyagcsere aktivitásáról tájékoztat, mely daganatnál, és gyulladáshoz vezető folyamatban is fokozott lehet. Ezzel a módszerrel, mely teljes test információval szolgál, mód van arra, hogy távoli áttéteket kimutassunk, a terápia utáni hegesedést a reziduális vagy recidív tumortól elkülönítsük és a terápia hatékonyságát értékelni tudjuk. PET/CT-vel esély lehet okkult tumor és rejtett helyzetű nyirokcsomó kimutatására is. A PET és az MR szoftver vagy hardver fúziójával (MR/PET) a metabolikus eltéréseket kiváló anatómiai és lágyrész felbontó megjelenítéssel társítják, ezzel az anyagcsere folyamatok jelzésére alkalmas radiofarmakon az MR „szövetspecifikus felbontását” tovább javítja [8, 9].

A daganatdiagnosztika első lépése a tumor megtalálása, detektálása és a diagnózis felállítása. A daganat kimutatásának lehetősége a vizsgálatmódszer pontosságán alapszik. A diagnózis biztonságát, a citológiai és hisztopatológiai megerősítés jelenti, és általában ehhez viszonyítjuk a képalkotó módszerek pontosságát, a módszerek szenzitivitását és specifitását, illetve egyéb statisztikai értékét is. Egy vizsgáló-

módszer akkor alkalmas meghatározott célpopuláció szűrésére, a klinikailag még tünetmentes daganat megtalálására, ha a szűrőteszt és a daganat potenciális kezelhetőségének költsége egyensúlyban van a kitűzött állapot-javulással. Nyilvánvaló, hogy ha a kimutatott daganat akármilyen kicsi is, de inkurábilis, a módszer diagnosztikus értéke nulla. A stádium meghatározásakor a primer tumort és környezetét (T) analizáljuk, a feltételezett nyirokcsomóáttétek (N) régióit vizsgáljuk és a távoli áttétek (M) kimutatására törekszünk. A terápia hatékonyságának értékelésekor, a terápiás válasz megállapítására legkézenfekvőbb módszer a tumor kiterjedésének mérése. Az utóbbi néhány évben a daganatok ellátásában a neoadjuváns, azaz műtét előtti kezelés (sugár-, kemoterápia) egyre nagyobb szerepet kapott. A neoadjuváns terápia célja a radikális tumor reszekció elősegítése, a lokál recidíva és a távoli metasztázisok kockázatának csökkentése. A terápia sikerét mutatja a daganat keringésének csökkenése, megszűnése, melyet a képalkotó módszerek jelezhetnek. A funkcionális képalkotás nyújtja azt a hasznos biológiai, biokémiai információt, mely megmutatja a terápiás választ, így döntő hatással van a beteg kezelésére. Az MR és a PET/CT fontos szerepet játszik a poszterápiás fibrózis és a recidív daganat elkülönítésében [1, 5, 7, 8].

Az onkológiai diagnosztikus és terápiás algoritmus képalkotói protokolljaiban terápia után követéses kontroll vizsgálatok szükségesek (follow-up vizsgálat), hogy a minél kisebb recidívát minél korábban találjuk meg. Restagingre relapszus esetén a daganat aktuális stádiumának felmérésekor, szisztémás vagy sugárterápia után a terápiás terv újraértékelésekor, illetve terápiarezisztencia esetén kemoterápiás protokollváltáskor és műtét mérlegelésekor van szükség [5, 7, 8].

A DAGANATOK VÁLTOZÁSAINAK ÉRTÉKELÉSE

Ahhoz, hogy a protokollokban egy nyelven beszélhessünk, és a daganat változásait pontosan értékelhessük, könnyen kezelhető értékelő rendszert kell alkalmaznunk. A WHO először 1979-ben határozta meg a terápiás válasz objektív megítélésére szolgáló kétdimenziós mérést. A WHO kritériumok használata során felmerült kérdések alapján, a gyűjtött adatok széleskörű elemzésével készült el 2000-ben a RECIST (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors), mely a kétdimenziós mérés helyett az egydimenziós mérést (legnagyobb átmérő) vezette be. A RECIST kritériumok jelen revízióját (RECIST 1.1) 2009 januárjában publikálták, mely mintegy 6500 különböző klinikai vizsgálatban résztvevő páciens 18 000 céllezió adatainak elemzése alapján készült [10]. A jelen verzió a tumor méret rögzítésére változatlanul a legnagyobb átmérő meghatározását javasolja. Az új irányelveket ismertető közlemény külön kitér a RECIST 1.1 rendszer nehézségeire, a terápiás válasz volumetriás és funkcionális mérésének igényére. A daganat méretének meghatározása már nem elégséges az új terápiás lehetőségek által igényelt korai válaszadás értékelésére. A molekuláris képalkotás különböző módszerei (főleg nukleáris medicina és az MR módszerek) az anatómiai jellegzetességeken túl olyan

biológiai, biokémiai információt nyújtanak, mely korán megmutatja a terápia hatékonyságát, így döntő hatással van a beteg kezelésére. Ezen eljárások validálása a rutin diagnosztikában napjainkban is folyik. Az irányelveket meghatározó „Working Group” megállapította, hogy még nem áll rendelkezésünkre elegendő, klinikailag validált, standard mérésekkel nyert, volumetriás és funkcionális méréseken alapuló adat, hogy az ígéretes új, funkcionális információval szolgáló módszerek a jelenlegi RECIST kritériumokat kiválthassák. Kivételt képez a jelenlegi RECIST által is elfogadott a PET/CT azon alkalmazása, melyet a limfóma kezelésének hatékonyságára használunk [2].

KÉPALKOTÓI IRÁNYELVEK GYAKRAN ELŐFORDULÓ DAGANATOKNÁL

Tüdőrák

A férfiak tüdőrák halálozása tekintetében Magyarország világszerte. Magyarországon az elmúlt két-három évtizedben robbanásszerűen emelkedett a tüdőrák incidenciája, amely jelenleg évi mintegy tízezer újonnan felfedezett beteget jelent és a mortalitás nyolcezer feletti évente, ami jelzi, hogy a betegség ma még a kevésbé gyógyítható daganatok közé tartozik. A várható öt éves túlélés <15% (ESMO). Az utóbbi években a világ fejlett országaiban, így hazánkban sem emelkedett tovább a férfiak tüdőrák incidenciája, azonban a nők esetében a növekedés üteme töretlen. A prevalencia, köszönhetően az egyre hatékonyabb kezelési módoknak is, fokozatosan emelkedik, jelenleg közel húszezer.

A tüdőrák vizsgálatára elsődlegesen CT-t alkalmazunk a hagyományos röntgenfelvételt követően. A CT háromszor-négyszer érzékenyebben mutatja ki a tüdő daganatot, a mediastinum, a mellkas elváltozásait, mint a röntgen (1. ábra). CT vezérléssel pontosabb a mintavétel is. A CT megjelenésével a felesleges torakotómiák száma csaknem nullára



1. ábra
Centrális tüdőrák szélesen betejert a mediastinumba és nyirokcsomó áttétet is okozott
(A hagyományos röntgen felvételen a daganat nem volt kimutatható, mivel a mediastinum kiszélesedése nem volt értékelhető)

csökkent. Az MR-t kiegészítésként használjuk azokban az esetekben, amikor a módszer kiváló lágyrész felbontó képességének általános előnyeitől szeretnénk többlet információt szerezni. Tüdőgócok vonatkozásában az MR felbontása a CT-nél alacsonyabb. A mediasztinális nyirokcsomó metastázis kimutatásának szenzitivitása és specifitása CT-vel és MR-rel közel azonos, kb. 50% (ESMO). A daganat „N” és „M” stádiumának meghatározására elsődlegesen CT-t alkalmazunk, melyet agyi vagy máj áttét klinikai gyanújakor MR-rel egészíthetünk ki.

A PET/CT alkalmazása nyújtja a legpontosabb eredményt az újonnan felfedezett, nem meghatározott tüdőgóc elemzésében, a staging, restaging vizsgálatokban, szerepe különösen akkor fontos, ha az anatómiai képalkotás és/vagy a biopszia eredménytelen, ellentmondásos vagy kontraindikált. Az FDG felvétel mérése alapján nagy pontossággal tudunk különbséget tenni az FDG-pozitív és FDG-negatív góc között, de az elváltozás eredetéről, primer malignus vagy metastatikus voltáról csak a szövettani vizsgálatok alapján tudunk nyilatkozni. A PET/CT a legpontosabb módszer a mediasztinális és hiláris nyirokcsomó stádium értékelésére, szenzitivitása és specifitása 70-80% [11].

A betegség stádiumának meghatározása során az UH kiegészítő információval szolgál, előrehaladott daganatnál a mellkasfal infiltráltságára, valamint a rekesz alatti parenchymás szervek, nyirokcsomóláncok megítélésére.

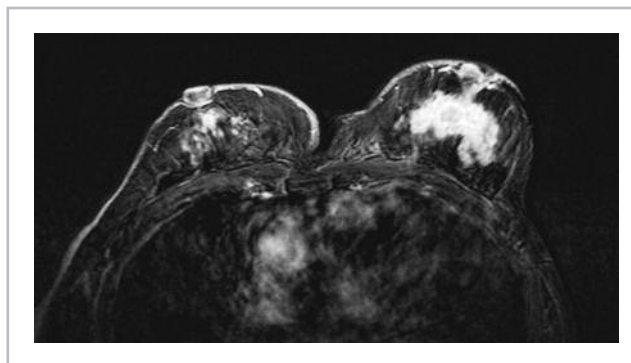
Csont izotóp vizsgálatok bizonyos szövettanú daganatoknál (adenocarcinoma, kissejtes tüdőrák stb.) preoperatív a csontmetasztázisok keresésére szükségesek. Napjainkban a speciális csont PET/CT és SPECT/CT-vizsgálatok bírnak a legmagasabb szenzitivitással. Pozitív csontszcintigráfia vagy lokalizált fájdalom esetén a panaszos régiók célzott vizsgálatára röntgen-/CT-/MR-vizsgálat szükséges [1].

Emlőrák

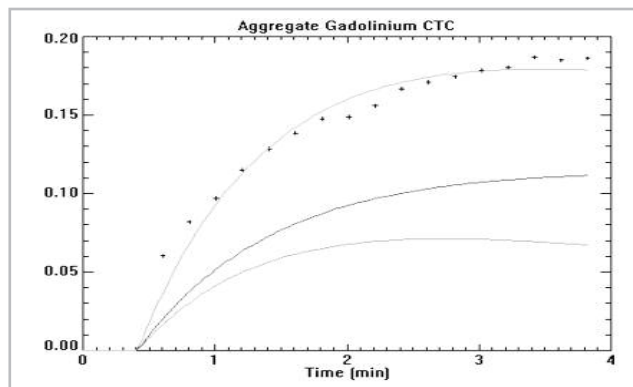
Az emlőrák prognózisát a tumor mérete, a nyirokcsomók állapota és a szövettani típus határozza meg. 1 cm-nél kisebb daganat esetén a túlélés közel 100%-os, tehát az eredményes gyógykezelés legfontosabb tényezője a minél korábbi felfedezés. Egy daganat kimutathatósága nagyban függ az alkalmazott vizsgálati technikától. Emlőrák esetében randomizált, kontrollált tanulmányok bizonyítják, hogy a mammográfiás szűrésnek akár 50%-os mortalitás csökkentő hatása is lehet. A röntgen mammográfia (RM) – az új módszerek mellett is – a modern képalkotó diagnosztika emlővizsgáló alapszerepe. A RM-val nyert információt az UH értékes adatokkal egészíti ki, segít a ciszták, daganatok elkülönítésében, denz emlők megítélésében. Mindkét módszerrel vezérelt biopszia is végezhető, aspirációs módszerrel citológiára vagy core biopsziával hisztológiára. Az UH-mammográfia (UHM) 30 éves kor felett a mammográfia kiegészítője, míg 30 éves kor alatt önmagában, első vizsgálatként is alkalmazható. Az UH az emlők megítélése mellett a daganat stádium felmérésére, nyirokrégiók, hasi szervek vizsgálatára, a daganatos betegség rendszeres ellenőrzésére is alkalmas [12].

Az RM és UHM, valamint a citológia együttes alkalmazásakor a vizsgálat érzékenysége kb. 85%, specifitása 92-95%. Az MR-mammográfia (MRM) szenzitivitása a legmagasabb, 95%, specifitása viszont alacsonyabb (65-75%), mely dinamikus méréseket alkalmazva növelhető. Az MR szerepe főleg a denz emlő vizsgálatában, emlőrák kialakulására magas rizikójú csoport szűrésében, a többgócúság megítélésében, a műtét utáni elváltozások elkülönítésében, a hegesedés-recidíva differenciálásában, a mammográfiára alkalmatlan, plasztikázott emlők vizsgálatában emelendő ki. Az MRM fontos szerepet játszik a terápia hatékonyságának értékelésében, melyet hagyományosan a daganat térfogat változásával értékelünk. A DCE-MRM alkalmazásakor a kontrasztanyag daganaton belüli halmozódásának és kimosódásának kvalitatív és kvantitatív analízise során nyert paraméterek a daganat aktuális vaszkularizációját jellemző, ezáltal a terápia hatékonyságát jelző biomarkerként használhatók (2/A-2/E ábrák). A DW-MR és MRSI alkalmazásának klinikai validálása napjainkban zajlik. A hagyományos mammográfiával nem látható, de MRM-val kimutatható lágyrészgócból MR-vezérelt mintavétel végezhető. A nem tapintható tumorok műtét előtti jelölése történhet dróttal vagy izotópos jelöléssel, melyet mammográfiás vagy UH-vezérléssel végzünk. A műtéttel eltávolított szövetrészt mammográfiás vizsgálatlall ellenőrizzük [13, 14].

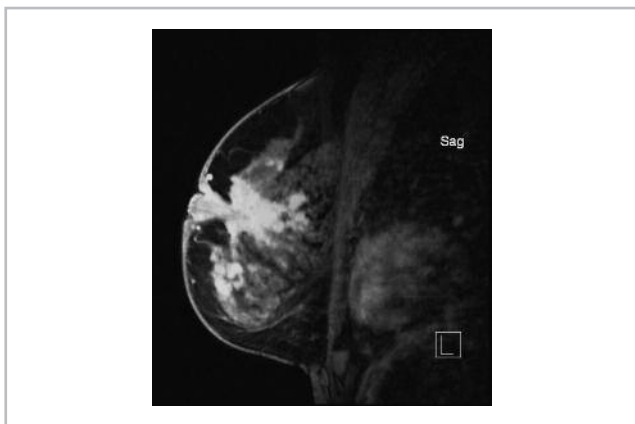
Az őrszem nyirokcsomó kimutatásának többnyire izotóppal jelölt technikáját alkalmazva 94% érzékenységgel lehet megtalálni az emlőrák első szűrőjét, melynek szöveti feldolgozásával csaknem teljes pontossággal lehet tájékozódni



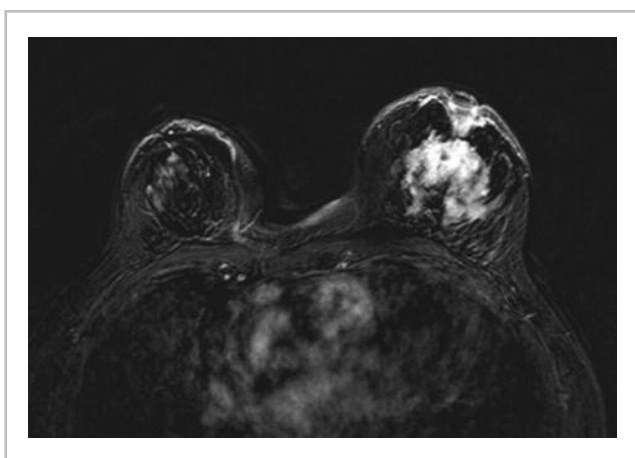
2/A Terápia előtti rétegen bal oldalon nagy méretű, halmozó daganat képe látható.



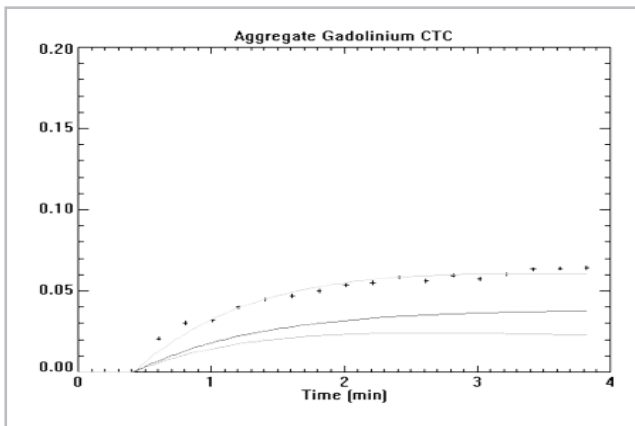
2/B Az idő-halmozás görbe malignus lefutást mutat



2/C A sagittalis síkú rétegen kiterjedt, multifokális daganat látható.



2/D Két széria kemoterápiás kezelés után a daganat kisfokú méretcsökkenése látható,



2/E A terápia hatékonyságára az ellaposodó görbék is utalnak

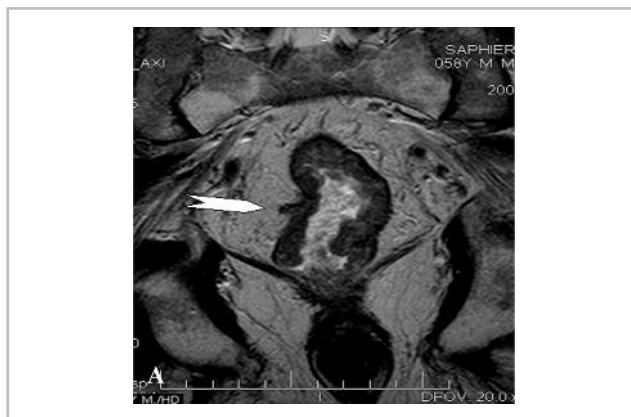
2. ábrák
 Emlő carcinoma MRM vizsgálatai neoadjuváns kezelés hatékonyságának megítélése.
 Kontrasztanyaggal készült, T1-súlyozott réteg, subtractio alkalmazásával és semiquantitatív analízissel

arról, hogy az emlőrák adott-e már a nyirokcsomókba metastázist. A módszer negatív prediktív értéke magas, 98%, tehát az őrszem nyirokcsomó diagnosztikát alkalmazva az axilláris blockdiszekció szelektíve, biztonságosan indikálható. [13, 14]

Végbélrák

A végbélrákos betegek kezelésében paradigmaváltás történt, mely fokozott képalkotói felügyelettel jár. A korábban csak sebészi kezelésen alapuló terápia megváltozott, jelenleg az egyénre szabott multidiszciplinális onkoterápiát az új kemoterápiás módszerek és a sugárkezelés jelentős mértékű fejlődése, a sebészi beavatkozás korszerűsödése tette lehetővé. A daganat és a rezekciós szél viszonya, valamint a nyirokcsomó státusz a neoadjuváns kezelés eldöntésében és a betegség prognózisának meghatározásában fontos tényező. A rektum daganatok kuratív ellátását a korszerű kemoirradiáció mellett is a radikális sebészi eltávolítás biztosítja. Totális mezorektális excízió alkalmával a végbetet az elsődleges nyirokcsűrőként működő perirektális nyirokcsomókat tartalmazó mezorektális zsírszövetrel és az azt körbefogó mezorektális fasciával együtt távolítják el [3, 15, 16, 17, 18].

A rektum karcinómák esetében a képalkotás legfőbb célja egyrészt kiválogatni azokat a betegeket, akik az előrehaladott tumor stádium miatt a neoadjuváns kezeléstől előnyt remélhetnek, másrészt segítséget nyújtani a sebésznek a megfelelő műtéti típus kiválasztásában. Ki kell mutat-



3/A Coronális síkú, T2-súlyozott kép



3/B Axiális síkú, kontrasztanyag mellett készült T1-súlyozott, zsír-suppressziós felvétel

3. ábra
 Rectum carcinoma, mely jobb oldalon átlépte a lamina muscularis propriát és a perirectális zsírban terjed.

nunk a tumor pontos mélységi terjedését, a falon kívüli nyirok- és vérér érintettségét, valamint a tumor és a mezorektális faszcia közti viszonyt, a nyirokcsomók állapotát, amelyek a terápia meghatározásához fontos prognosztikai faktorok [4, 20, 23, 30]. A terápia hatásosságának megítélése céljából, neoadjuváns kezelés után 6-8 héttel ismételt státuszfelmérés szükséges, a daganat méretcsökkenése és az esetleges stádiumredukció megítélésére [3, 16].

Ezek a változások a képalkotók felé növekvő elvárásokkal léptek fel. Az endorektális ultrahang vizsgálat (EUH) pontos a falon belüli, alacsony stádiumú tumoros infiltráció felmérésében és a lokális nyirokcsomók vizsgálatában [19]. A magas felbontású MR (HRMR) mind a rektumfal és környezetének megítélésére, mind a lokális és regionális nyirokcsomók kimutatására kiváló módszer, pontossága 90% fölött van (3/A-B ábra) [16, 17, 18].

Az MDCT-nek elsősorban előrehaladott végbélráknál a távoli, elsősorban a máj- és tüdőáttétek felmérésében van szerepe [3, 19].

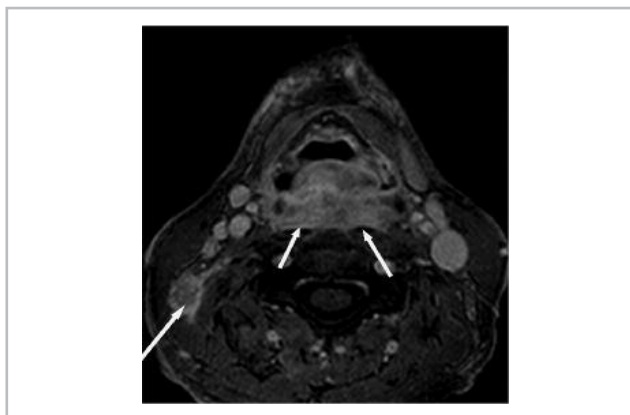
Rektum karcinóma terápia utáni követkesek, főleg abdomino-perineurális rezekciónál, CT-vel vagy MR-rel már akkor megtalálhatjuk a recidívát, amikor a beteg még tünetmentes. A heg és a recidíva elkülönítésére a műtét után három hónappal készült státuszt rögzítő CT/MR vizsgálat szükséges, mely a követéses vizsgálatoknál az összehasonlítás alapjául szolgál. Kérdéses esetben PET/CT, illetve CT-vezérelt biopszia szükséges a recidíva bizonyításához [3].

Garat, gége, szájüreg daganatai

Európában mind a férfiak, mind a nők körében Magyarországon a legmagasabb a fej-nyak rák morbiditása és mortalitása. Etiológiáját tekintve két csoportba sorolhatjuk őket, a nagyobbik csoport külső karcinogén ártalom (leggyakrabban dohányzás és alkohol) hatására alakul ki, kisebb részükben pedig a humán papilloma vírusfertőzésnek (HPV) tulajdonítanak szerepet [20].

A fej nyaki daganatok kezelését döntően a tumoros folyamat stádiuma határozza meg. A tumor aktuális stádiuma egyrészt a méreten alapszik, másrészt, hogy milyen mélyre terjed a tumor és mely életfontosságú anatómiai struktúrákat infiltrál. Korai stádiumú a daganat, ha a primer tumor T1 vagy T2 stádiumú, és nincs nyirokcsomó áttét, ilyenkor a kezelés műtét, vagy sugárterápia lehet. Előrehaladott a daganat, ha a primer tumor T3 vagy T4 stádiumú, vagy ha bármely stádiumú primer tumor mellett nyirokcsomó áttét is kimutatható. CT-vel és MR-rel a tumor mélységi kiterjedése, környezethez való viszonya kiválóan megítélhető (4. ábra). Az a tumor, mely destruálja a koponyabázist, infiltrálja az agyidegeket, átlépte a prevertebrális mély nyaki fasciát, vagy körbeveszi a karotis-, illetve mediasztinális ereket, a legújabb TNM beosztás szerint a T4b stádiumba sorolandó és nem operálható [21].

Az előrehaladott fej-nyaki daganatok kezelésében korszakváltás zajlik, a szerv és a funkció megtartása fontos szemponttá vált. Ezt a szemléletváltást az tette lehetővé, hogy a nem sebészi kezelési formák, a kemoterápia és a sugárterápia kombinációjának alkalmazásával nem romlottak a beteg



4. ábra
Hypopharynx carcinoma a hátsó falon, jobb oldalon kis méretű, de colliquatiót és tokáttörést mutató, jellegzetesen metasztatikus nyirokcsomóval. (Axiális síkú, T1-súlyozott, kontrasztanyaggal- és zsírelnyomással készült MR réteg).

túlélési esélyei. A gyógyszeres és a sugárterápiára nem minden beteg reagál egyformán, vannak daganatok, melyekre a kezelés nem hatékony. Ezekben az esetekben műtétet, ún. salvage műtétet végeznek, nagy radikalitást alkalmazva [22].

A klinikai vizsgálatok a fej-nyaki daganatok stádiumát gyakran alábecsülik, mivel többnyire csak a nyálkahártya felszín megítélésére alkalmasak.

A képalkotók feladata, hogy meghatározzák a daganat mélybe terjedését, stádiumát, ezáltal vezérik a klinikust a terápia kiválasztásában, majd a terápiás hatékonyság vizsgálatában és a beteg követésben. Az UH széles körben elérhető, olcsó módszer, kitűnő lágyrész felbontással rendelkezik, vezérlésével biopszia végezhető, amely a citológiai vagy szövettani diagnózist célzott mintavétellel teszi lehetővé. UH-gal viszont nem látunk a mélybe, nem kapunk komplex szövetinformációt, egyes nyirokcsomó régiók nem vizsgálhatók, pl. a retrofaringealis laterális. Nyaki lágyrész vizsgálatra kiemelendő az MR és a CT jelentősége [23]. A 2010-ben megjelent ESMO guide-line az arcüreg daganatok, a szájüreg, az epi- és mesofarinx-, valamint a nyálmirigy tumorok megítélésére elsődlegesen MR-t javasol. A gége és a hypofarinx daganatainál a CT/MR diagnosztikus értékét hasonlóan ítéli. A CT egyszerűbben alkalmazható, könnyebben standardizálható, de az MR pontosabb. Tumorterjedés meghatározására az MR általános pontossága 90-96%. Arcokoponya daganatainál MR-rel a daganat gyulladás elkülönítésének pontossága 98%. A tumor intrakraniális terjedésekor a durva infiltráció megítélésére az MR pontossága meghaladja a 90%-ot, a perineurális terjedésre 50-90%. A nyaki nyirokcsomó státusz felmérésére a CT és az MR pontossága összehasonlítható, kb. 80%, a PET/CT-é ennél magasabb [20].

Prosztatarák

A prosztatarák társadalmi súlyának növekedésével növekszik annak igénye, hogy minél korábban mutassuk ki a daganatot. A prosztatarák szűrésének módja nem tisztázott, a rektális digitális vizsgálat (RDV) és a prosztata specifikus antigén (PSA) szerepe ellentmondásos. A klinikai és a labor

vizsgálatok, valamint az transzrektális UH vizsgálatok utalhatnak prosztatákra, és az UH-vezérelt biopszia szöveteleg igazolhatja a tumor gyanúját. A magas lágyrész felbontást nyújtó MR-től fokozott elvárásaink vannak, főleg azoknál a betegeknél, akiknél az ismételt biopszia is negatív eredménnyel járt – emelkedett PSA mellett. Az MR szerepe az, hogy kimutassa a tok állapotát és a regionális nyirokcsomókat. Az MR stádium meghatározó pontossága magas, ennek legnagyobb jelentősége a T2 és T3 stádium elkülönítésében (specifitása 90% fölött), azaz az operabilitás meghatározásában, valamint az irradiáció megtervezésében van (5/A-B ábrák). Eredményes terápia után, emelkedő PSA esetén, elsődlegesen MR javasolt egyrészt a lokális viszonyok megítélésére, másrészt a tumor szóródásának vizsgálatára, recidív folyamat igazolására [24, 25].

A vizsgálati protokoll fejlődése, a dinamikus kontraszt MR (DCE-MRI) és az MR spektroszkópiás képalkotás (MRSI) alkalmazása tovább javítja a módszer onkológiai diagnosztikus és terápiás algoritmusban betöltött szerepét. A prosztata karcinóma vizsgálatára, mint más daganatnál is, magas térerejű berendezés szükséges. A standard, rutin prosztata MR vizsgálatok 1,5 Teszlás (T) készüléken történnek, az endorektális tekercs használatával javul a jel-zaj viszony és ezzel a vizsgálat térbeli felbontása is. A 3-T berendezés alkalmazásakor nincs szükség endorektális tekercsre ahhoz, hogy magas térbeli felbontást érjünk el [26, 27].

A CT a környezetet már infiltráló, valamint a távoli diszszeminációt adó, előrehaladott tumornál használható. A

prostaták nyirokcsomó metasztázisai gyakran 1 cm alattiak, emiatt a CT/MR pontossága 50-70%, mely az MR-limfográfia bevezetésével a 90%-ra növelhető.

KÖVETKEZTETÉSEK

A képalkotói technika rohamos fejlődésével egyre pontosabbá váltak a daganat kimutatásának módszerei és azok a lehetőségek, amelyekkel meghatározhatjuk egy daganat kiterjedését, változását. Számos lehetőség közül kell kiválasztani az optimális vizsgálati módszert és meghatározni a betegség követését, a vizsgálatok időzítését.

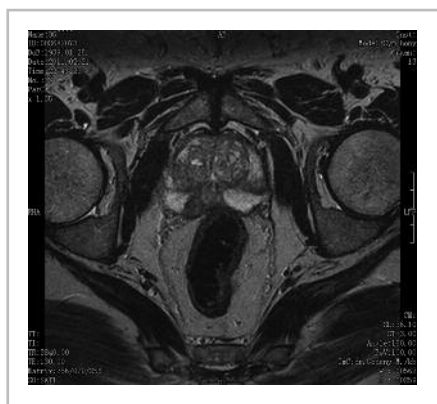
A daganatos betegek korszerű ellátása hatékony onkológiai algoritmus alkalmazásával, onkoterápiás és diagnosztikai multidiszciplináris kommunikáció alapul, a diagnosztikus és terápiás szakemberek szoros együttműködésével, szervezett konzultációkon, ahol a rutinszerűen alkalmazott protokollok mellett az egyéni diagnosztikus és terápiás megbeszélésre is lehetőség van. Az onkológiai bizottság szakmai irányítása szükséges, ami meghatározza az alkalmazandó terápiát és a diagnosztikus módszereket. A továbbiakban a választott terápia vezeti a diagnosztikai módszerek alkalmazását, időzítését. A terápia által ütemezett diagnosztika vizsgálja a kezelés hatékonyságát. A követéses vizsgálatok jelentősége azonos a diagnózist felállító és stádiumot meghatározó tevékenység fontosságával.

A választás és a döntés komplex, gépi lehetőséghez kötött, speciális szaktudástól függ, a klinikus és a radiológus, képalkotó szakember szoros együttműködésén alapul.

A radiológus szerepe a multidiszciplináris teamben alapvető, mivel a team által meghatározott stratégiát adaptálja a képalkotói módszerekre. Az alkalmazandó radio-diagnosztika nagyban meghatározza a választandó terápiát, ezáltal befolyásolja a daganatos beteg túlélését. Olyan vizsgálati protokollt kell választanunk, mely standard technikát képvisel és a rutinszerűen alkalmazott sémák mellett figyelembe veszi az egyéni különbségeket, az individuális kezelési formákat is. Magas technikai fejlettségű, azonos elvek és feltételek alapján szervezett és működő onko-radio-diagnosztika szükséges ahhoz, hogy a terápiát szolgáló, leghatékonyabb képalkotói diagnosztikát alakíthassuk ki.

Az onko-radio-diagnosztikával foglalkozó radiológusnak tájékozottnak kell lenni az epidemiológiában, ismernie kell a tumor patogenezisét, hisztológiáját. Annak érdekében, hogy a megfelelő vizsgálati módszert válassza ki, megfelelő klinikai információval kell rendelkeznie. Csak ezen ismeretek birtokában lehet meghatározni a célravezető vizsgálati protokollt, helyesen kiválasztani a vizsgálandó régiót és a vizsgálati paramétereket. Standard protokollokra, standard minőségre, megfelelő tudásra és a szakemberek együttműködésére van szükség az értékeléshez is.

A daganatos betegek nagy értékű vizsgálatait olyan szervezetszervezésben, diagnosztikus és terápiás egységekben kell végezni, ahol a betegek érdekeit képviselő szakmai szabályok és az egészségügy gazdaságosabb működését szolgáló elvek együtt érvényesülnek.



5/A
Prosztata rák a periferiális zóna jobb felében, mely NEM törte át a tokot, T2a stádiumú



5B/ Prosztata rák a periferiális zóna jobb felében, mely áttörte a tokot, T3a stádiumú. (Axiális síkú T2-súlyozott MR rétegek)

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Kásler M, A komplex onkodiagnosztika és onkoterápia irányelvei, Semmelweis Kiadó, 2008.
- [2] Az onkológia alapjai, egyetemi tankönyv, szerkesztette Kásler M., Medicina Könyvkiadó Zrt, Budapest, 2011
- [3] Jederán É, Mátrai Z, Tóth L, Lővey J, Láng I, Hitre E, Naszádos Gy, Gődény M.: Az MR vizsgálat szerepe a rectumcarcinomák terápiájának meghatározásában, Magyar Onkológia, megjelenés alatt
- [4] Seventh Edition of the AJCC Cancer Staging Handbook, 2010, Diagnostic Imaging of Oncology, 2010.
- [5] Gődény M. Evidenciákon alapuló multimodális képalkotói diagnosztika főbb daganat csoportokban. IME 2009;VIII(különszám):38-42.
- [6] Egészségügyi Minisztérium szakmai protokolljai, Egészségügyi Közlöny, 2008/9
- [7] Gődény M., Kásler M.: Diagnostic imaging of cancer. Magy. Onkol., 2004, 48, 167-190.
- [8] Gődény M, Harkányi Z, Monostori Zs: Radiológiai Képpalkotás fejezet, Az onkológia alapjai könyvben, 201-227, szerkesztette Kásler M., Medicina Könyvkiadó Zrt, Budapest, 2011
- [9] Vallabhajosula, Shankar, Molecular Imaging, Springer, 2009
- [10] Van Persijn van Meerten EL, Gelderblom H, Bloem JL. RECIST revised: implications for the radiologist. A review article on the modified RECIST guideline. Eur Radiol 2010; 20:1456-1467.
- [11] Crino L, Weder W, van Meerbeeck J, et al. Early stage and locally advanced (non-metastatic) non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 2010;21 (Supplement 5):v103-v115.
- [12] A képalkotó vizsgálmódszerek alkalmazása az emlődaganatok korszerű diagnosztikájában és szűrésében, II. Kecskeméti Emlőrák Konszenzus Konferencia alapján, Magyar Onkológia, 2010
- [13] Aebi S, Davidson T, Gruber G, et al. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology. 2011; 22(Supplement 6): v12-v24.
- [14] Gődény M, Szabó É, Bidlek M, Fehér K, Nagy T, Kásler M: Képpalkotói vizsgálatok szerepe az emlődaganatok onkológiai diagnosztikus és terápiás algoritmusában, Orvosi Hetilap, 1(153): 3-13, 2012.
- [15] Glimelius B, Pahlman L, Cervantes A. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 2010;21(Supplement 5):v62-v66.
- [16] Brown G.: Colorectal cancer, Cambridge, 2007.
- [17] Abdus Samee: Current trends in staging rectal cancer, WJ Gastroenterol, 2011 February 17(7): 828-834.
- [18] MERCURY Study Group. Diagnostic accuracy of preoperative magnetic resonance imaging in predicting curative resection of rectal cancer: prospective observational study. BMJ 14:333:779, 2006
- [19] Jederán É., Gődény M.:A képalkotó vizsgálmódszerek szerepe a colorectalis daganatok ellátásában, Magyar Radiológia, 83(3):153-163, 2009
- [20] Hermans R, Head and Neck Cancer Imaging, Springer, 2006
- [21] Takes RP, Rinaldo A, Silver CE, Piccirillo JF, Haigentz M Jr, Suárez C, Van der Poorten V, Hermans R, Rodrigo JP, Devaney KO, Ferlito A. Future of the TNM classification and staging system in head and neck cancer. Head Neck. 2010; 32(12): 1693-711.
- [22] Grégorie V, Lefebvre J, Licitra L, Filip E. Squamous cell carcinoma of the head and neck: EHNS-ESMO-ESTRO Clinical Practice: Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 2010; 21(7):184-86.
- [23] Gődény M.; Fej-nyaki daganatok korszerű, multimodális képi diagnosztikája; IME Az egészségügyi vezetők szaklapja X/6. 28-32./ 2010.
- [24] Gődény M. A mágneses rezonanciás vizsgálat (MRI) szerepe prosztaták megítélésében. IME 2012;XI(2):48-51.
- [25] Horwich A, Parker C, Bangma C, et al. Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 2010;21(Supplement 5):v129-v133.
- [26] Choi YJ, Kim JK, Kim N, et al. Functional MR imaging of prostate cancer. RadioGraphics 2007; 27:63-75
- [27] Robert L.Bard, Dynamic Contrast Enhanced MRI Atlas of Prostate Cancer, Springer, 2009

A SZERZŐ BEMUTATÁSA



Prof. Dr. Gődény Mária 1997-től az Országos Onkológiai Intézet Radiológiai Diagnosztikai Osztályának vezetője. Szakmai feladata: Az Országos Onkológiai Intézetben egy „comprehensive” onkoradiológiai képalkotó osztály működtetése, szakmai vezetése. Kutatási területei: Új képalkotó módszerek, főként CT és MR metodikák bevezetése, klinikai validálása, irányelvek

kidolgozása a klinikai onkológiában. A daganat terápia képalkotói követésére, terápia hatékonyság előjelzésére alkalmas képalkotói módszerek keresése, kidolgozása. Fejnyaki daganatok hatékony képalkotói diagnosztikájának kidolgozása.

Több hazai és nemzetközi tudományos szervezet tagja, közöttük: 2011-től a Magyar Onkológiai Társaság elnöke, a Magyar Radiológusok Társaságának vezetőségi tagja. Tagja a Magyar Tudományos Akadémia Diagnosztikai Bizottságának.