

Zobrazovací metody v diagnostice a léčbě renálního karcinomu včetně intervenčních metod

Martin Mašek¹, Petra Holečková², Jaroslava Drechslerová¹, Martin Horák^{1,3}, Miroslav Kašpar¹, Alena Štukavcová¹

¹ Radiodiagnostická klinika FN Na Bulovce a 1. LF UK Praha

² Ústav radiační onkologie FN Na Bulovce a 1. LF UK Praha

³ Radiodiagnostická klinika Nemocnice Na Homolce, Praha

Radiologie je nedílnou součástí diagnostiky, léčby i sledování pacientů s RCC. Široké spektrum zobrazovacích metod a terapeutických postupů umožnilo začlenění radiologie do managementu onemocnění u pacientů s RCC.

Klíčová slova: ultrazvuk, CT, MR, RECIST, radiofrekvenční ablace, renální karcinom.

Imaging modalities in the diagnostic and treatment of renal cell carcinoma including interventional methods

Radiology is an integral part of diagnostic, treatment and follow-up of patients with renal cell carcinoma. Radiology with number of diagnostic method included into management of patients with RCC.

Key words: ultrasound, CT, MRI, RECIST, radiofrequency ablation, renal cell carcinoma.

Onkologie 2009; 3(2): 88–91

Úvod

Radiologie je nedílnou součástí diagnostiky, léčby i sledování pacientů s renálním karcinomem (RCC). Radiodiagnostické metody rozdělujeme na neinvazivní a invazivní. Neinvazivní metody slouží převážně k zobrazení ledvin, rozpoznání patologických ložisek a jejich charakterizaci. Pomáhají stanovit diagnózu či diferenciální diagnózu maligního onemocnění. U pacientů s již známým histologickým nálezem pak slouží ke sledování účinnosti léčby. Metody invazivní slouží k definitivnímu stanovení diagnózy odběrem patologické tkáně pro histologické vyšetření a u některých pacientů s RCC i k lokální terapii.

Neinvazivní diagnostické metody

V neinvazivní diagnostice RCC a ke sledování pacientů po léčbě RCC je užíván ultrazvuk (UZ), intravenózní urografie (IVU), výpočetní tomografie (CT) a magnetická rezonance (MRI).

Ultrazukové vyšetření

Ultrazukové vyšetření hraje klíčovou roli v časně detekci RCC vzhledem k širokému používání při vyšetření dutiny břišní a retroperitonea. Se vztupem technické kvality ultrazukových přístrojů souvisí i vyšší potenciál ultrazukového vyšetření k detekci již velmi malých RCC. RCC jsou nalezeny u asymptomatických pacientů v incidenci 0,18–0,8 % (1) a přes 83 % těchto asymptomatických ledvinových tumorů je nalezeno cestou ultrazukového vyšetření (2). Slibným diagnostickým postupem se ukazuje rovněž UZ vyšetření s kontrastní látkou.

Kontrastní látkou v ultrazukovém vyšetření jsou mikrobubliny fluoridu sírového ve fyziologickém roztoku. Tato kontrastní látka zvyšuje echogenitu krve, zlepšuje koeficient signál/šum v průběhu vyšetření a dynamicky zobrazuje syčení parenchymatózních orgánů. Umožňuje tak lepší diferenciaci a charakterizaci patologických struktur na ledvinách. UZ vyšetření s kontrastní látkou tak může být alternativou zobrazení patologických ložisek (RCC) či sledování pacientů po parciálním výkonu na ledvině, kteří mají v anamnéze alergickou reakci na jodovou kontrastní látku, což je prakticky kontraindikací kontrastního CT vyšetření. Ultrazvuk se dá rovněž použít jako metoda k zacílení ložiska při jeho histologické verifikaci či při terapeutickém výkonu. V průběhu operace umožňuje zobrazení ultrazukem provedení chirurgického výkonu šetřícího ledvinového parenchymu.

Vylučovací urografie

Vylučovací urografie (IVU) není nejvhodnější metodou k diagnostice RCC. Nádor se může projevit atypickými kalcifikacemi či spíše nepřímo jako expanzivní proces odtlačující normální renální struktury a deformující či utlačující kalichopánvičkový systém ledviny. Metoda však postrádá dostatečnou specifitu k charakterizování expanzivního procesu na ledvině.

Výpočetní tomografie

Výpočetní tomografie (CT) se stala i díky široké dostupnosti v posledních dvou dekáдах nejdůležitější metodou diagnostického

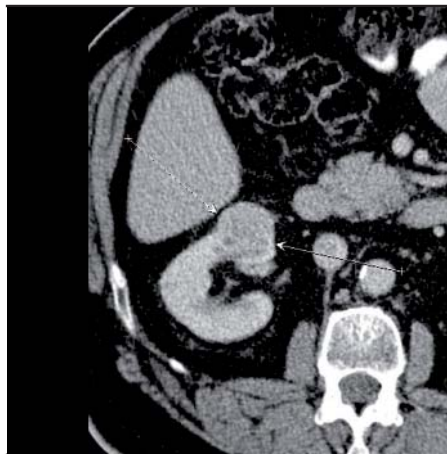
zobrazení a managementu ledvinových tumorů. Single a multidetektorové CT přístroje (MDCT) umožňují díky rychlému náběru dat a zobrazení v různých fázích syčení jodovou kontrastní látkou výborné zhodnocení ledvinového parenchymu a patologických lézí, které nejen výborně zobrazí, ale rovněž charakterizují. Více než 1/3 RCC je objevena touto metodou a většina těchto nádorů je ve stadiu T1 (3). Kvalitní zobrazení pomocí MDCT umožňuje rovněž díky tenkým vrstvám řezů kvalitní 3D rekonstrukce se zobrazení ledvinových tepen a žil (4), vývodného systému močového a zároveň výrazně usnadní naplánování chirurgického výkonu – s možností provedení chirurgického výkonu šetřícího ledvinový parenchym. MDCT se tak stává neefektivnější diagnostickou metodou pro stanovení stagingu u pacientů s RCC, kde dosahuje přesnosti 80–95 % (5).

Novou možností k zobrazení RCC je provedení perfuzního CT vyšetření (CT body perfuze). Vysokorychlostní podání kontrastní látky (flow rate 5–8 ml/s) umožňuje funkční zobrazení tumorálních mas na základě detekce a zobrazení průtoku krve ve tkáni, změření objemu krve ve tkáni, zobrazení cévní permeability, neboť neovaskularizované tumorózní cévy nemají zpravidla kvalitní stěnu. Díky tomu je tato metoda u vysoce vaskularizovaných tumorů, jakými jsou RCC, schopna stanovit viabilní a neviabilní tumorózní tkáň. Proto umožňuje lepší a rychlejší charakterizaci odpovědi tumorálních mas na onkologickou léčbu, a to často dříve, než dojde ke zmenšení velikosti tumoru (6, 7).

Obrázek 1. 54letý pacient vyšetřen pro bolesti v epigastriu. Při provedeném UZ vyšetření nalezen maligní tumor ventrálního labia pravé ledviny o velikosti do 3 cm



Obrázek 2. Verifikace nálezu z obr. 1 na CT



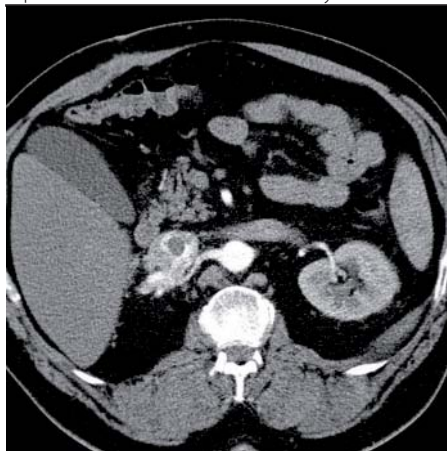
Obrázek 3. 65letý pacient přichází na UZ vyšetření břicha pro podezření na akutní pankreatitidu. Jako vedlejší nález objeven maligní tumor levé ledviny o velikosti 60 mm



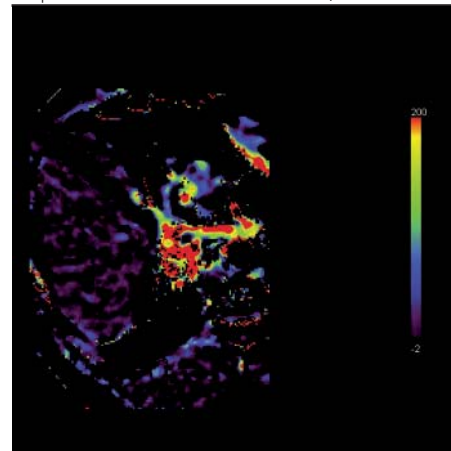
Obrázek 4. Verifikace nálezu z obr. 3 na CT vyšetření



Obrázek 5. 57letý pacient po pravostranné nefrektomii přichází pro nález lokální recidivy s prorůstáním do dolní duté žíly



Obrázek 6. Před nasazením biologické terapie provedeno perfuzní vyšetření (červená barva odpovídá viabilní tkáni tumoru)



Magnetická rezonance

S rozšiřující se vybaveností pracovišť přístroji magnetické rezonance (MRI), s jejich zvyšující se kvalitou, zkracujícími se časy vyšetření a s redukcí pohybových artefaktů stoupá i využití MRI u diagnostiky známých či suspektních malignit ledvin. Vyšetření by mělo určit, zda je v parenchymu ledvin přítomný expanzivní proces či nikoliv a napovědět, zda je benigní či maligní. Obrazová dokumentace dobře umožní naplánovat další léčebnou terapii. Rovněž tak hraje důležitou roli ve sledování pacientů po nefrektomii, parciální nefrektomii či perkutánní radiofrekvenční ablaci (RFA). Výhodou magnetické rezonance oproti CT i UZ vyšetření je dosažení vyššího tkáňového kontrastu. MRI je nejčastěji používána u pacientů s nemožností podání jodové CT kontrastní látky kvůli předchozí alergické reakci. Při použití gadoliniových MRI kontrastních látek jsou právě alergické reakce extrémně vzácné. Bezpečné je rovněž jejich podání u pacientů se sníženou renální funkcí, pokud velikost glomerulární filtrace neklesne pod 30 ml/s. Vzhledem k absenci radiační zátěže je výhodné její užití rovněž u dětí a žen ve fertilním věku

Pozitronová emisní tomografie

Pozitronová emisní tomografie (PET) a hybridní zobrazení PET/CT nepřináší u RCC oproti ostatním konvenčním zobrazovacím modalitám žádný signifikantní benefit (8).

Hodnocení odpovědi na léčbu

U pacientů s RCC léčených onkologickou terapií je nezbytné provádět hodnocení odpovědi onemocnění na léčbu. Ta je hodnocena nejčastěji pomocí metrických systémů – RECIST (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors) či WHO kritérií. Oba systémy hodnotí tzv. měřitelné a neměřitelné léze. Z měřitelných lézí jsou rentgenologem vybrány cílené léze, které slouží ke sledování velikosti tumorózních ložisek – u RECIST se měří pouze v delším rozměru, u WHO ve dvou na sebe kolmých rozměrech. Ostatní měřitelné a všechny neměřitelné léze jsou označeny jako necílené léze. Ve výsledku u RECIST potom porovnáváme součet nejdelších rozměrů cílených lézí (Sum of longest diameter – SLD) před a po terapii, u WHO součet všech rozměrů. Ve FN Bulovka jsou častěji využívána RECIST kritéria. O kompletní remisi (complete

response, CR) tehdy, není-li na diagnostických metodách zjevný nádor ani satelitní ložiska, o parciální odpověď (partial response, PR) tehdy, zmenší-li se masa nádoru (SLD) od výchozího stavu minimálně o 30% a není progresse necílených lézí. Progrese choroby (progressive disease, PD) tehdy, když se masa tumoru (SLD) zvětší minimálně o 20%, v tomto případě však měřeno s nejmenší hodnotou SLD dosaženou v průběhu terapie (NADIR), či se zvětší necílená ložiska nebo se objeví alespoň jedno nové ložisko. O stabilizaci onemocnění (stable disease, SD) hovoříme v případě, že se masa nádoru nezmenší o 30%, ale nedojde ani k jejímu zvětšení o více než 20%.

U WHO kritérií je CR vymizení všech tumorózních ložisek, PR je součet změn menší než 50% původního stavu, o PD hovoříme při zvětšení o 25% a více, SD je mezi PD a PR.

K hodnocení pomocí RECIST i WHO kritérií jsou nejčastěji využívány CT a MRI. Tyto metody umožňují objektivizaci vyšetření a vyšetření druhým rentgenologem (tzv. druhé čtení). Ultrazvuk (UZ) je využitelný s výhradami, neboť možnost druhého čtení je velmi omezena.

Obrázek 7. 68letý pacient 5 let po pravostranné nefrektomii. Follow-up CT ukazuje maligní TU ložisko na konvexitě levé ledviny



Obrázek 8. Provedení RFA u téhož pacienta. Pacient leží na břiše. Hrot jehly zaveden do centra tumoru



Obrázek 9. Kontrolní vyšetření – parciální regrese ložiska s nahrazením nekrózy tukovou tkání



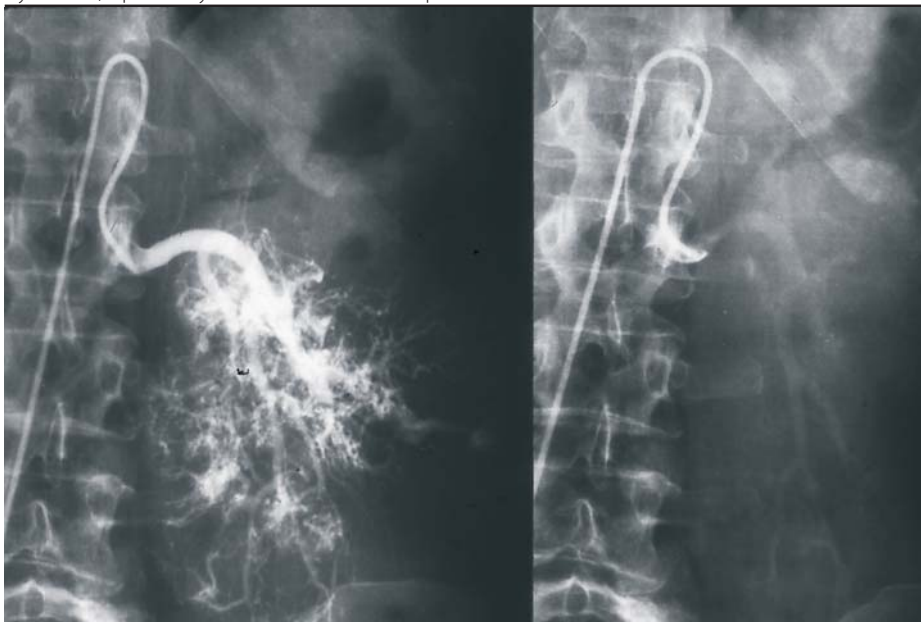
Intervenční metody

Intervenční metody můžeme rozdělit na intravaskulární a perkutánní. Intravaskulární metody zobrazují cévní zásobení ledviny, detekují lézi s patologickou vaskularizací a dokáží ji charakterizovat. Může na ně navazovat terapeutický angiografický výkon. Perkutánní techniky jsou vhodné k cílené histologické verifikaci tumorózních lézí provedením perkutánní biopsie. Dále se jedná o metody terapeutické, které využitím různých fyzikálních principů slouží ke zničení tumorů ledvin.

Renální angiografie a digitální subtrakční angiografie

Renální angiografie se stala metodou mnohem bezpečnější i přesnější než v minulosti, a to především na základě vývoje nových katetrů, kontrastních látek i přístrojového vybavení. Digitální subtrakční angiografie (DSA) s možností subtrakce obrazu dosahuje vyšší senzitivity vzhledem k potlačení pozadí než klasická angiografie, rovněž tak radiační zátěž pacienta je menší. Pro diagnostiku RCC je využívána analýza cévního zásobení tumoru, které bezpečně stanoví maligní diagnózu tumoru na podkladě zobrazení patologické neovaskularizace. Důležité je rovněž zobrazení žilní fáze, a to i se zobrazením dolní duté žíly k vyloučení výskytu a růstu nádorového trombu do centrálního žilního řečiště. Přesto však jako diagnostická metoda používaná k diagnostice RCC byla již dnes DSA většinou nahrazena neinvazivními metodami – MDCT přístroji a MRI přístroji, které s využitím prostorových 3D zobrazení poskytují dostatečné informace o cévním zásobení i rozsahu tumoru. Renální angiografie se tak stala metodou převážně terapeutickou. Využívá se zejména k endovas-

Obrázek 10. Angiografické vyšetření u pacienta s neztišitelnou hematurií u lokálně pokročilého RCC levé ledviny – vlevo zobrazení patologické vaskularizace při diagnostické části vyšetření, vpravo vymizení vaskularizace po embolizaci



kulární zástavě konzervativně neztišitelného krvácení u rozsáhlých neoperabilních RCC. Embolizací je dobře stavitelná pooperační hematurie při částečné resekci ledviny (9), krvácení po provedené diagnostické punkci z ledviny, krvácení či hematurie po provedené perkutánní RFA tumoru. Kritériem pro indikaci embolizace je krvácení trvající obvykle několik dní, které nelze zastavit spontánně, klidem a konzervativní léčbou. Embolizace se provádí převážně selektivně, s použitím mikrokátru zavedeným co nejbližší ke zdroji krvácení, za použití mikročastic polyvinylalkoholu či akrylátového lepidla. Dočasná embolizace ledvinových tepen pomocí želatinové pěny prováděná před nefrektomií (10) byla již dnes jako metoda opuštěna.

Perkutánní biopsie

Perkutánní biopsie bývá indikována k histologické verifikaci lokálně pokročilých tumorů, k verifikaci tumorů, u kterých není jasná diagnóza na pokladě konvenčních zobrazovacích metod a u tumorů na ledvinách pacientů, kteří již mají známou jinou maligní diagnózu a je nutné rozlišit nádorovou duplicitu od metastatického postižení ledvin. Stanovení histologické diagnózy může opět hrát roli pro chirurgickou resekci šetřící ledvinový parenchym či pro provedení RFA tumoru. Vyšetření je prováděno cíleně – pod kontrolu UZ, CT či MRI, pouze v lokální anestezii, jehlou o velikosti 14–22 G. Pro případ akutního krvácení z tumoru jako komplikace po biopsii je nutné zajištění invazivního radiologa k provedení možné selektivní intraarteriální embolizace.

Radiofrekvenční ablace a kryoablace

Vzhledem k časně diagnostice malých klinicky němých tumorů v průběhu prováděných UZ či CT vyšetření břicha, stoupá i možnost terapeutických výkonů šetřících ledvinový parenchym, zahrnující laparoskopickou parciální nefrektomii, radiofrekvenční ablaci či kryoablaci. Radiofrekvenční ablace bývá indikována u pacientů s určitým rizikem pro chirurgický výkon, u pacientů, kteří odmítají chirurgický výkon (11). RFA je metoda používající radiofrekvenční vlnění, které vyvolává pohyb molekul a iontů ve tkáni, ten se mění v teplo, které je rozptýleno do okolí elektrody a neproniká dále do tkáně. Teplota nad 50 °C vyvolává poškození buněčných membrán, buněčnou smrt a tedy nekrózu tkáně. Její velikost je závislá především na výši aplikované energie, cílová teplota ve tkáni bývá mezi 90 až 110 °C. Ideální lézí pro provedení RFA je tumorózní léze dosahující průměru 3 cm či méně, která roste periferně či exofyticky. Mnohem obtížnější je provedení výkonu u centrálně uložených lézí v důsledku snížení žáru v ložisku ochlazováním tokem krve v okolních cévách. Výkon je prováděn cíleně pod UZ, CT či MRI kontrolou, v analgosedaci či celkové anestezii, vhodná je jednodenní hospitalizace pacienta. (12). Výkon se provádí zavedením jehly o velikosti 18 G obsahující jednu či více elektrod do ložiska, ablace je prováděna v cyklech zahřívání tkáně o trvání 12 minut. Follow-up bývá prováděn CT či MRI vyšetřením, kdy koagulovaný tumor nahrazuje tuková tkáň (13). V případě zjištěného rezidua je možno zo-

pakovat výkon při zacílení na reziduální viabilní tkáň tumoru.

Kryoablace je metoda využívající prudkého podchlazení tkáně k vyvolání nekrózy tumorózních hmot.

Závěr

Radiodiagnostika nabízí celou škálu zobrazovacích metod. Klinik společně s radiodiagnostikem by měli uvážlivě vybírat tu nejvhodnější pro daného pacienta. Ultrazvuk je s výhodou používán jako „screeningová“ metoda, v budoucnu s použitím kontrastní látky bude vhodnou metodou pro follow-up pacientů po parciálním výkonu na ledvině. CT je „zlatý standard“ jak pro diagnostiku a staging obecně, tak pro follow-up u léčených pacientů. Magnetická rezonance je určena převážně pro pacienty se známou alergií na jodové kontrastní látky a vzhledem k absenci ionizujícího záření pro pacientky ve fertilním věku. RFA je využitelná u tumorů do 3 cm jako alternativa účinné terapie těchto tumorů. DSA slouží převážně pro paliativní výkon u rozsáhlých tumorů či k cílené embolizaci u neztížitelně krvácejících tumorů.

Literatura

1. Levine E, King BF, et al. Adult malignant renal parenchymal neoplasms. In: Pollack HM, McLennan BL (eds) Clinical urography. Saunders, Philadelphia, 2000; 440–1559.
2. Siemer S, Uder M, Humke U, et al. Value of ultrasound in early diagnosis of renal cell carcinoma. Urologe 2000; 39: 149–153.
3. Leslie JA, Prihoda T, Thmoson IM. Serendipitous renal cell carcinoma in the post-CT era: continued evidence in improved outcomes. Urol Oncol 2003; 21: 39–44.

4. Smith PA, Marshall FF, Corl FM, et al. Planing nefron-sparing renal surgery using 3D heliac CT angiography. J Comput Assost Tomog 1999; 23: 649–654.
5. Catalano C, Fraioli F, Langhi A, et al. High-resolution multidetektor CT in the preoperative evaluation of the patients with renal cell carcinoma. Am J Roentgenol 2003; 180: 1271–1277.
6. Bellomi M, Petralia G, Sonzogno A, et al. CT perfusion for the monitoring of neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy in rectal carcinoma: initial experience. Radiology 2007; 244: 486–493.
7. Horák M, Ryznarová Z, Kašpar M, et al. Hodnocení účinků chemoterapie u pacientů s osteosarkomem pomocí CT perfuze. Čes. Radiol. 2008; 62(3): 302–308.
8. Hofer C, Kubler H, Hartung R, Breul J, Avril N. Diagnosis and monitoring of urological tumors using positron emission tomography. Eur Urol 2001; 40: 481–487.
9. Krajina A, Peregrin H, et al. Intervenční radiologie – miniinvazivní terapie. Jana Čermáková. 1. vydání 2005: 695–700.
10. Hlava A, Steinhart L, Navrátil P. Intraluminal obliteration of the renal arteries in kidney tumors. Radiology 1976; 121: 323–329.
11. Goldberg SN, Dupuy DE. Image-guided radiofrequency tumor ablation: challenges and opportunities, part I. J Vac Intervert Radiol 2001; 12: 1021–1023.
12. Hořejš J. Radiofrekvenční ablace tumorů jater. In: Krajina A, Peregrin H, et al. Intervenční radiologie – miniinvazivní terapie. Jana Čermáková. 2005; 1. vydání: 727–731.
13. Gervais DA, McGovern FJ, Arellano RS, et al. Renal cell carcinoma: clinical experience and technical success with radio-frequency ablation of 42 tumors. Radiology 2003; 226: 417–424.

MUDr. Martin Mašek

Radiodiagnostická klinika FN Na Bulovce a 1. LF UK
Budínova 2, 180 81 Praha 8
masek.martin@o2active.cz
