

Solitarni plućni noduli i minimalno invazivne metode u njihovoj dijagnostici

Domagoj Glavaš

Klinička bolnica Osijek, Odjel za radiologiju

Pregledni rad

UDK 616.24-006-073.7

Prispjelo: 5. veljače 2001.

Nodularne, relativno dobro ograničene lezije čest su nalaz pri rutinskim snimkama torakalnih organa. Njihova što jednostavnija i točnija diferencijacija, ili barem svrstavanje među benigne ili maligne lezije, stalna su zadaća radiologa. Značajke lezija (oblik, veličina, ograničenost, brzina rasta, kalcificiranost i dr.) obrađuju se određenim redosljedom radioloških pretraga.

Uza sav trud radiologa, jedan dio lezija potrebno je obraditi i nekom od invazivnih dijagnostičkih pretraga s ciljem dobivanja tkivnog uzorka za daljnju patološku, citološku, mikrobiološku i drugu obradu. Pravilan odabir pretrage bit će nagrađen brzom, točnom i najjeftinije postavljenom dijagnozom.

Ključne riječi: plućni noduli, solitarni; minimalno invazivne metode, dijagnostika

UVOD

Među obiljem patoloških lezija plućnoga parenhima i intersticija, solitarne nodularne sjene zauzimaju relativno velik udio. Zbog velike etiološke raznolikosti navedenih sjena, od samih početaka djelovanja radiologije, nameće se potreba pronalaženja što jednostavnijih značajki razlikovanja benignih od malignih lezija.

U oko 30% slučajeva uzrokovane su primarnim plućnim tumorom. U oko 50% uzrok su im infektivne bolesti (po učestalosti: tuberkuloza, kronična pneumonija i apsces, bronhogene ciste, ehinokokne ciste). Trećina ih je uzrokovana malignim (bronhijalni karcinom, metastaze, sarkom pluća) a jedna šestina benignim tumorima (hamartomi, bronhalni adenomi, mezoteliomi, neurofibromi).

Postojeće značajke i njihova pouzdanost tema su ovoga rada.

A) ZNAČAJKE RAZLIKOVANJA

Pulmonalni su noduli većinom okrugle, obično relativno dobro ograničene homogene sjene. Teže zauzimanju maksimalnoga volumena uz postojanje minimalne dodirne plohe sa susjednim anatomskim strukturama (2).

1. Veličina i oblik

Prijašnji kriterij veličine po kojem su noduli manji od 0.8 cm smatrani benignim više se ne smatra statistički vjerodostojnim. U 42 % slučajeva maligni solitarni noduli manji su od 2 cm, a u 15 % manji su od 1 cm.

2. Kalcifikacije

Kalcifikacije, bilo difuzne ili fokalne, značajan su pokazatelj benignosti, posebno ako udio kalcifikacija prelazi 10% nodula ili ako predstavlja "pop corn" uzorak. Mrljaste ili "pop corn" kalcifikacije tipične su za hondrohamartome, dok su laminarne i koncentrične česte kod tuberkuloze, histoplazmoze i kokcidomikoze. Kalcifikacije su također prisutne u 15% planocelularnih karcinoma.

3. Granica

Oštra granica se s podjednakom učestalošću nalazi i u benignih i u malignih lezija. Iako su oštri i glatki rubovi karakteristika benignih tumora i granulomatoza, nalaze se i kod plućnih metastaza.

Loše ograničeni, mrvičasti rubovi nalaze se kod kroničnih pneumonija, primarnih plućnih tumora i metastaza povezanih s karcinomatoznim limfangitisom.

Neki tumori koji su spororastući, npr. adenokarcinom, mogu oponašati dobro ograničene, okrugle i/ili ovalne lobulirane granulomatozne lezije.

Ako u adenokarcinomu prevladava jaka dezmodoplastična komponenta, oblik lezije će postati nepravilan, loše ograničen, zrakastoga ruba, te će diferencijalno-dijagnostički nalikovati planocelularnom karcinomu.

4. Specifični oblici obruba nodula:

- "corona radiata"

Ovaj oblik obruba podrazumijeva brojne zrakaste nastavke u okolinu nodula. Takve lezije nalazimo kod intersticijskoga širenja ili cikatrizacije, kao što je u silikoze.

- "znak Riglerovoga zarez"

Predstavlja zarez na rubu lezije, usmjeren prema mjestu vaskularne opskrbe. Ovaj znak čest je u maligniteta.

- "fisuralni rep"

Predstavlja vrpčastu sjenu interlobarne fisure koja je u dodiru s nodoznom sjenom. Znak je maligniteta.

- "pleuralni rep"

Predstavlja tanku vrpčastu fibrozu, koja povezuje pleuralnu i nodularnu sjenu kod pretežno periferno smještene tuberkuloze.

5. Dobna raspodjela

Malignitet lezije raste proporcionalno s porastom godina, osobito nakon 40-te godine života. Dobročudne lezije češće su između 15-te i 65-te s vrhuncem učestalosti oko 25-te i 55-te godine starosti (2).

6. Kavitacije

Kavitacije se prepoznaju kao prstenaste sjene s aerolikvidnom razinom ili bez aerolikvidne razine. Nalaze se kod apscesa, cista, tuberkuloze te karcinoma, s podjednakom učestalošću. Od karcinoma posebno sklon kavitaciji je planocelularni karcinom.

7. Brzina rasta promjene

Vrijeme udvostručenja veličine promjene između jednoga tjedna i jedne godine često je u maligniteta. Duže vrijeme udvostručenja znak je benignih tumora i granulomatoza. Vrijeme udvostručenja veličine manje od jednoga tjedna nalazi se u slučaju upalnih procesa.

8. Dodatni pokazatelji

- satelitske lezije česte su kod karcinoma i tuberkuloze
- hilarna i medijastinalna adenopatija nastaje kod metastaza limfoma i karcinoma malih stanica
- linearne sjene u okolini nodula javljaju se kod tuberkuloze i silikoze
- pleuralni izljev najčešće je povezan s plućnim apscesom ili karcinomima
- znak "odsječena bronha" označava nagli prekid bronha koji prolazi kroz tumor.

B) DIJAGNOSTIKA

Postupci:

1. Solitarni plućni noduli zbog svoje asimptomatičnosti najčešće su slučajni nalazi pri rutinskom rendgenskom snimanju torakalnih organa.

2. Dodatnim projekcijama pri snimanju te po potrebi dijaskopijom potvrđuje se intrapulmonalna lokalizacija nodula, a eventualnom konvencionalnom tomografijom potvrđuju se karakteristike nodula.

3. Za precizan prikaz izgleda rubova i atenuacijskih karakteristika plućnih nodula, te hilarne i medijastinalne adenopatije primjenjuje se kompjutorizirana tomografija (CT). Posebno je korisna za prikaz lezija smještenih u plućnim apeksima, bazama i hilusima. U kompliciranim situacijama CT prepoznaje tumor prikriven atelektazom, opstruktivnom pneumonijom ili pleuralnim izljevom. Nekroza središnjega dijela tumora prepoznaje se kao središnja niskodenzna zona nakon i.v. aplikacije kontrastnoga sredstva.

4. CT denzitometrija je kvantitativna metoda u istraživanju solitarnih nodula.

Osamdesetih godina skupina autora (4) razmišlja o postavljanju praga CT atenuacije od 164 HU za razlikovanje benignih od malignih solitarnih nodula. Nepostojanje konstantnosti praga vodilo je radiologe u traženja dodatnih kvalitativnih znakova razlikovanja benignosti od malignosti.

Swensen i sur. (5) pokazali su na seriji nekalcificiranih nodula veličine 6-40 mm, da i.v. aplicirano kontrastno sredstvo u benignih lezija izaziva umjereni porast atenuacije, ne veći od 19 HU. Ponašanje malignih lezija vrlo se razlikuje, s porastom atenuacije preko 19 HU, prosječno 40 HU. Senzitivnost je ove metode 100%-tna. Lažno pozitivne rezultate uzrokuju hamartomi koji smanjuju specifičnost ove metode na 70%.

Skupina autora (1) pronašla je bronhalni "cut off" znak (nagli prekid bronha uzrokovan kompresijom) u 68% adenokarcinoma

manjih od 2 cm u promjeru te u samo 5% benignih nodularnih lezija.

5. U slučaju postojanja ovoga znaka, ukoliko se solitarni nodul nalazi do 4. generacije bronha, preporuča se učiniti transbronhalnu forceps biopsiju i/ili struganje lezije ("brushing").

6. Ukoliko se solitarni nodul nalazi u susjedstvu bronha, preporuča se transbronhalna aspiracija iglom.

7. Ako je promjena povezana sa zadebljanjem ili suženjem bronha, preporuča se transbronhalna aspiracija iglom i struganje lezije.

8. Ako je nodul smješten na pola puta između pleure i glavnoga bronha i nije moguća njegova bronhoskopska lokalizacija, može se izvesti CT vođena bronhoskopska biopsija kroz pedijatrijski bronhoskop (moguć pristup između 4. i 7. generacije bronha).

9. Za solitarne nodule promjera manjega od 1.5 cm, udaljene do 4 cm od pleure, nakon perkutane biopsije i aspiracije iglom, može se izvesti, u slučaju potrebe radikalnoga terapijskoga zahvata, CT vođena markacija metilenskim modrilom.

10. Perkutana biopsija pod CT kontrolom najčešće je uporabljavana minimalno invazivna metoda u dijagnostici solitarnih nodula. Za biopsiju se upotrebljavaju različite aspiracijske igle kalibra manjega od 1 mm, a sve daju podjednake rezultate i udio komplikacija. Prije zahvata, medijastinalne i hilarne okolne vaskularne strukture prikazu se na CT uz i.v. upotrebu kontrastnoga sredstva. Biopsijska se igla usmjeri prema očekivanom vitalnom dijelu lezije. Mjesto punkcije odabire se na strani eventualnoga kirurškoga zahvata. Uzimanje perkutanoga tkivnoga uzorka indicirano je u sljedećim slučajevima:

- prilikom prisustva plućnoga nodula, a bez specifičnoga CT kriterija benignosti ili malignosti
- kod izbora između samostalnoga kirurškoga zahvata i/ili kemoterapije i radioterapije
- prilikom dokazivanja plućnih lezija kao posljedica ekstrapulmonalnoga primarnoga maligniteta u vrijeme remisije
- za praćenje različitih primarnih maligniteta kod rezidualnih nesmanjujućih lezija poslije kemoterapije ili radioterapije
- za uzimanje tkivnoga uzorka (test terapijske senzitivnosti, DNA analiza, određivanje tkivnih markera i hormonske ovisnosti)
- u slučaju postojanja pleuralnih ili medijastinalnih masa neodređenoga uzroka.

Kontraindikacije perkutane punkcije:

a) apsolutne:

- vaskularne strukture
- hidatidna cista
- medijastinalna meningokela
- feokromocitom

b) relativne:

- punkcija oba plućna krila istoga dana
- punkcija jedinoga funkcionalnoga plućnoga krila
- kronična respiratorna insuficijencija
- plućna hipertenzija
- srčana insuficijencija
- skori infarkt miokarda, angina pectoris
- opsežni emfizem ili bule u blizini plućne lezije
- defekt koagulacije (potrebna korekcija prije zahvata)
- konstantni kašalj, ozbiljna dispneja

Mehanička ventilacija nije kontraindikacija za perkutanu plućnu biopsiju (3).

Komplikacije perkutane punkcije :

- pneumotoraks - incidencija mu je 7-15%, ali u manje od 5% slučajeva dužega je trajanja i zahtijeva aspiraciju ili drenažu. Prevenir se ROLL OVER tehnikom (postavljanjem bolesnika na stranu punkcije 15-30 minuta nakon zahvata). Ako do njega ipak dođe i ako je opsežniji pod dijaskopskom i ultrazvučnom kontrolom, postavlja se Hemlichov ventilni drenažni kateter manjega kalibra (7-10 Fr).
- hemoptiza - u 10% slučajeva.
- medijastinalni emfizem, hematoma torakalne stijenke, hemothoraks, empijem, zračna embolija.

Rezultati perkutane punkcije:

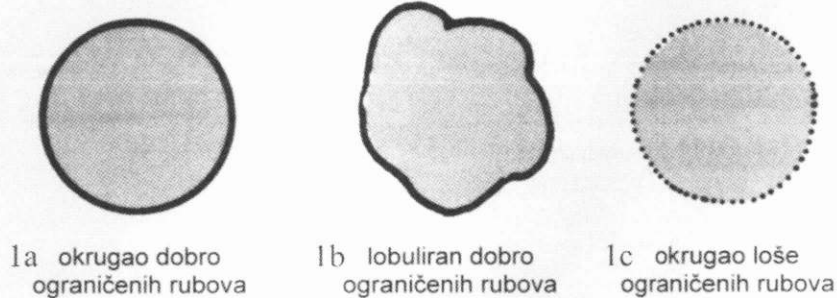
Točnost dokazivanja maligniteta veća je od 90%. U 9% slučajeva nije moguća interpretacija zbog lošega citološkoga razmaza. Lažno-negativni rezultati nađu se u 5% nalaza, a posljedica su loše uzetoga uzorka, nekroze tumora, zgnječenih stanica ili grešaka pri očitavanju uzorka. Lažno-pozitivni rezultati nađu se u 2 do 4% slučajeva.

Da bi leziju smatrali benignom, potrebno je sljedeće:

- tehnički dobro izvedena biopsija
- biopsijski uzorci ne smiju predstavljati normalno plućno tkivo
- pri očitavanju nalaza ne smije biti ni najmanja sumnja na malignost

SLIKA 1.

Prikaz oblika i definiranosti obruba
PICTURE 1
 View of contours/shapes and margin definitions



1a circular, well-marginated nodule
 1b lobulated, well-marginated nodule
 1c circular, poorly marginated nodule

SLIKA 2.

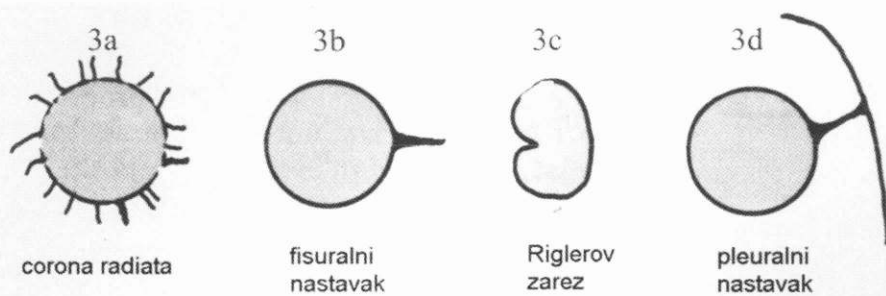
Prikaz kalcifikacija
PICTURE 2
 View of calcifications



2a central
 2b concentric
 2c "popcornlike" chondroid

SLIKA 3.

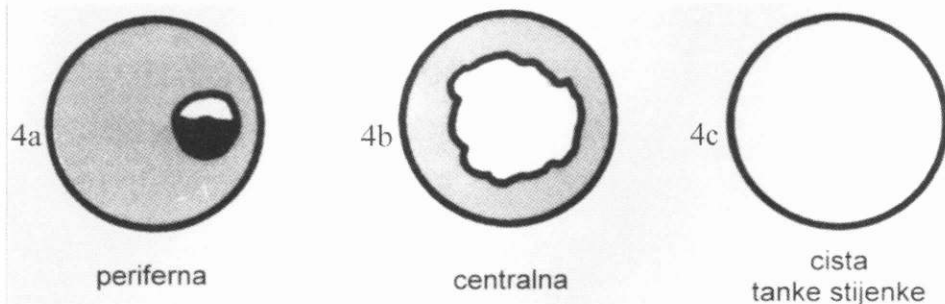
Prikaz specifičnih oblika obruba
PICTURE 3.
 View of specific forms of margins



3a Corona Radiata
 3b Comet Tail
 3c Rigler's Notch
 3d Pleural Tail

SLIKA 4.

Prikaz oblika kavitacija
PICTURE 4.
 View of cavitation forms



4a periferna
 4b centralna
 4c cista tanke stijenke

- postojanje urednoga bronhoskopskog nalaza

Uz sigurnu dijagnozu benignosti nisu potrebni daljnji dijagnostički zahvati. Kod postojanja nespecifične nemaligne upalne infiltracije potrebno je praćenje kroz sljedeće 2 godine (2).

U slučaju nedovoljnoga, neodgovarajućeva ili na malignost sumnjivoga punktata biopsiju treba ponoviti.

C) ZAKLJUČAK

Kvalitativni i kvantitativni CT uzorci nisu dovoljno precizni za sigurno razlikovanje benignih od malignih solitarnih plućnih lezija.

Jedini kriterij benignosti je potpuna kalcifikacija solitarnoga nodula, nepromijenjenost tijekom najmanje dvije godine, te visoki udio masne komponente indikativan za hamartom.

U ostalim slučajevima dijagnoza se može potvrditi jednim od ranije opisanih minimalno invazivnih dijagnostičkih zahvata.

LITERATURA

1. Kurijama K, Tateishi R, Doi O. Prevalence of air bronchogram in small peripheral carcinomas of the lung on thin-section CT: comparison with benign tumors. *AJR Am J Roentgenol* 1992; 156: 921-4.
2. Lange S, Walsh G. *Radiology of chest diseases*. 2. izd. Stuttgart-New York: Thieme-Verlag; 1998.
3. Schnyder P. Minimally invasive methods for the assessment of solitary pulmonary nodules. *Syllabus*. 1996; May 6-9.
4. Siegelmann S, Zerhouni E, Leo F. CT of the solitary pulmonary nodule. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 135: 13-5.
5. Swensen SJ, Harms GF, Morin RL, Myers JL. CT evaluation of solitary pulmonary nodules: value of 185-H reference phantom. *AJR Am J Roentgenol* 1991; 156: 925-9.

SOLITARY PULMONARY NODULES AND MINIMALLY INVASIVE METHODS IN THEIR DIAGNOSTICS

Domagoj Glavaš
University Hospital Osijek
Department Of Radiology

ABSTRACT

Nodular, relatively well-circumscribed, smooth-border lesions are frequent findings during the routine chest radiograph examination of the thoracic organs.

The permanent task of the radiologists is to differentiate a benign lesion from a malignant one as soon and as accurately as possible. The characteristics of the lesions (nodule form, nodule size, growth rate, margin characteristics, and calcification pattern etc.) are being assessed by specific sequence of radiological tests.

In spite of all radiologists' effort, one part of the lesions must be assessed by means of invasive diagnostic examinations with the purpose of acquiring tissue specimen for further pathologic, cytological, microbiologic and other analysis.

The right choice of examination will be rewarded with fast, accurate and the least expensive diagnosis.

Key words: pulmonary nodules, solitary; minimally invasive methods, diagnostics