

Chyby a omyly v diagnostike CT zobrazovacími metódami pri malígnych nádoroch pľúc a mediastína

MUDr. René Hako, PhD., MHA, MPH, MBA, MUDr. Ivana Haková, MHA, MPH, MBA

NZZ Oddelenie rádiológie, Košice

Primárne tumory pľúc a mediastína majú veľký potenciál vnášať pochybnosti do rádiologickej diagnostiky a stagingu. Obraz malígnych aj benígnych lézií sa nezriedka čiastočne vzájomne prekrýva a môže mať v rádiologických vyšetreniach rôzny morfológický vzhľad. Tieto skutočnosti vymedzujú určitú senzitivitu a špecificitu využívaných metód, na ktorú treba myslieť. Nemalú úlohu zohráva najmä v kontroverzných a hraničných prípadoch aj skúsenosť rádiológa. Kontroverzné sú často hodnotenia postihnutia lymfatického systému mediastína a oblasti perikardu a kardiofrenického uhla. Nemalý podiel omylov je spôsobený aj tumormi týmusu, karcinoidmi a benígnymi komplikáciami onkologickej liečby ako rebound hyperpláziou týmusu a pľúcny infarkt.

Kľúčové slová: diagnostika, tumory pľúc, tumory mediastína, karcinoid, týmus, CT

Errors in CT diagnostics imaging methods for malignants lung and mediastinal tumors

Primary lung and mediastinal tumors have a great potential to raise doubts about radiological diagnosis and staging. Image of malignant and benign lesions rarely overlap partially and may have different morphological appearance in radiological examinations. These facts define some sensitivity and specificity of the methods to be used. An outstanding role plays in particular in controversial and borderline cases, the experience of the radiologist. Frequent evaluations of the lymphatic system are often controversial mediastinum and areas of pericardium and cardiofrenic angle. A great deal of mistakes are also caused by thymus tumors, carcinoids and benign ones complications of oncological treatment such as rebound thymus hyperplasia and pulmonary infarction.

Key words: diagnostics, lung cancer, mediastinal cancer, carcinoids, thymus, CT

Onkológia (Bratisl.), 2018;13(2):116-122

Úvod

Rádiológia zohráva nezastupiteľnú úlohu v diagnostike, stagingu a v sledovaní onkologických pacientov. Využíva moderné zobrazovacie vyšetrovacie metódy, dnes už bežne dostupné, kde dominantnú úlohu zohrávajú výpočtová tomografia (CT) a magnetická rezonancia (MR). Tieto metódy sa využívajú na diagnostiku primárnych tumorózných (TU) procesov a na hodnotenie ich diseminácie. Lymfatický systém (LS) v ľudskom organizme zastáva významnú a nezastupiteľnú úlohu v imunitnom procese a obranyschopnosti človeka. Z toho vyplýva jeho špecifické postavenie pri sledovaní správania rôznych patologických procesov v organizme, ktoré primárne, ale predovšetkým sekundárne postihujú samotný lymfatický systém. Lymfatické uzliny (LU) mnohokrát stoja za diagnostickým problémom pri stanovení presného rádiologického stagingu onkologického ochorenia u pacienta.

Zdroj omylov u onkologického pacienta

Diagnostické vyšetrovacie metódy ako CT a MR sú považované za najprínosnejšie predoperačne používané tomografické neinvazívne spôsoby využívané na diagnostiku a staging onkologických ochorení. CT aj MR majú však svoje limitácie pri úplnom stagingu ochorenia. CT má určité obmedzenia pri úplnom stagingu ochorenia a predoperačný rádiologický CT staging sa líši od operačného v 20 – 45 % prípadov, či už je nad- alebo podhodnotený (30). Nesprávne určenie lézie môže mať za následok zmatečný staging. Obraz malígnych aj benígnych lézií sa nezriedka čiastočne prekrýva a paradoxne aj lézia s identickým histologickým charakterom môže mať v rádiologických vyšetreniach rôzny morfológický vzhľad. Tieto skutočnosti vymedzujú určitú senzitivitu a špecificitu využívaných metód, na ktorú treba myslieť. Nemalú úlohu zohráva

najmä v kontroverzných a hraničných prípadoch aj skúsenosť rádiológa a doplňujúce informácie o pacientovi, ako sú závery klinických a laboratórnych a predchádzajúcich rádiologických vyšetrení. Tie mnohokrát na žiadanke o vyšetrenie pacienta chýbajú úplne alebo sú neaktuálne, prípadne nekompletné.

Najčastejším zdrojom omylov sú ľudské a anatomické faktory:

A. Prehliadnutie lézie (časové a objemové preťaženie, diagnostika a nepozornosť). Časová náročnosť hodnotenia CT vyšetrení ako aj vysoký počet vyšetrení na jedného diagnostika a chýbanie dvojitého čítania CT v praxi zvyšuje významne riziko prehliadnutia lézie a jej nesprávneho zhodnotenia diagnostikom. Prehliadnutie podporuje aj malá veľkosť lézie (< 7 – 8 mm), nenápadnosť lézie, jej výskyt blízko cievy alebo endobronchiálne, centrálna lokalizácia a neostro ohraničené okraje a terén po TBC v minulosti

(31). Medzi často prehlíadané primárne karcinómy pľúc patria preinvazívne a miniinvazívne formy adenokarcinómov pľúc.

B. Nesprávne zhodnotenie a interpretácia nálezu (neskúsenosť lekára a subjektivita) spôsobujú zvýšené riziko chýb pri rozhodovaní o dignite lézie.

C. Technické limitácie CT vyšetrenia (priamo a nepriamo podporujú výskyt omylov). Nedostatočne podrobné vyšetrenie, chýbanie tenkých rezov ($\leq 1,25$ mm), prípadne izotropného zobrazenia ako aj nepodanie kontrastnej látky má za následok zvýšené riziko omylu. Podobne vyšší výskyt omylov možno pozorovať pri low-dose CT. Chyby sa často vyskytujú na multifaktorovom základe (31). Postprocessing, multiplanárne zobrazenia 3D (MPR) ako aj „maximum intensity projection“ zobrazenia (MIP) a volumetrické zobrazenia a dostatočné rolovanie (scrolling) pri hodnotení znižujú riziko omylov. Riziko prehliadnutia malých nodulov znižuje CAD „computer aided detection“ systém (31).

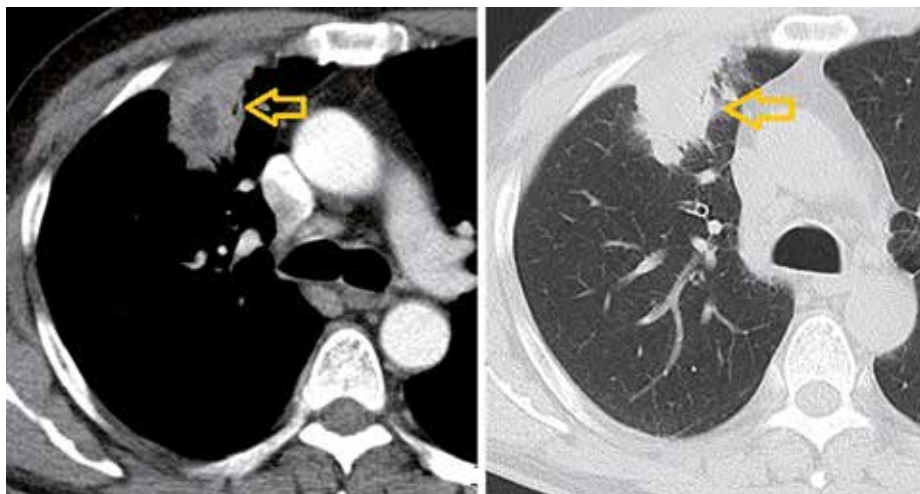
D. Aberantné anatomické pomery v oblasti hrudníka a mediastína sťažujú hodnotenia a umožňujú zámenu štruktúr medzi sebou. Časté sú aberantné cievne anatomické variácie a hyperplázia týmusu.

E. Nedostatočné informácie o pacientovi a nesprávne indikované CT vyšetrenie podporujú diagnostické omyly. Je potrebné rozoznávať kontrastné CT vyšetrenia hrudníka, HRCT vyšetrenia a low-dose CT a zachovávať ich správne indikovanie v praxi. V praxi sa stretávame, že klinici často nesprávne indikujú natívne HRCT pľúc namiesto CT hrudníka s kontrastnou látkou. Dostatočné a aktuálne anamnestické, klinické a laboratórne údaje na žiadanke o CT vyšetrenie, údaj o významných pridružených ochoreniach a diagnostická otázka môžu pomôcť rádiológovi dopracovať sa k správnej diagnóze a redukovať chyby a omyly.

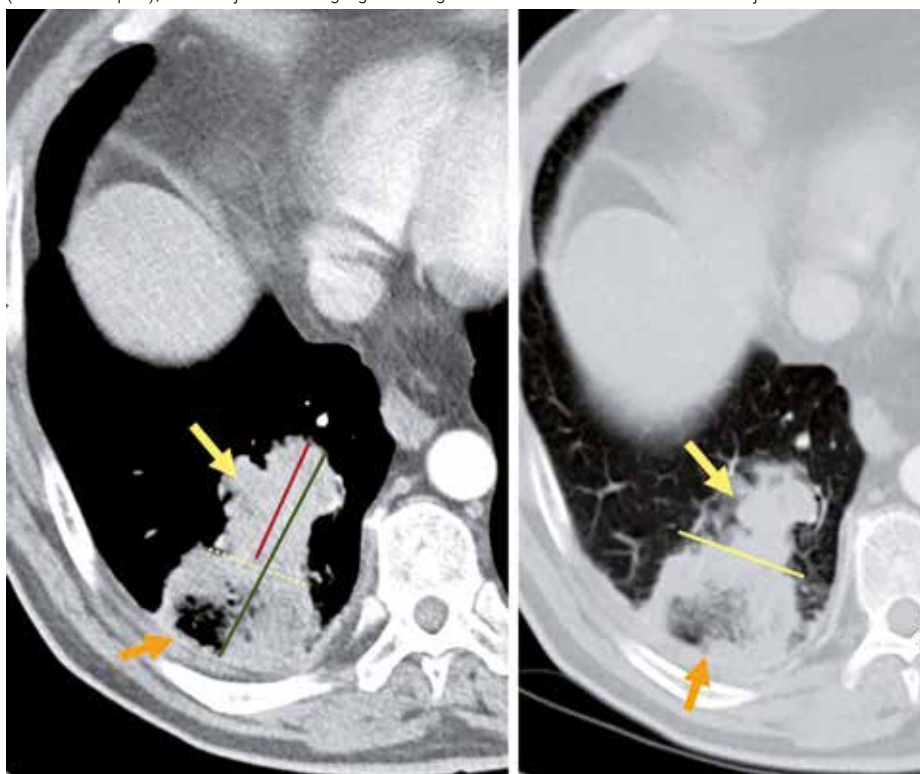
Karcinóm a karcinoid pľúc

Karcinóm pľúc (Ca) je jedno z najčastejších onkologických ochorení odhaľované mnohokrát až v pokročilom štádiu diseminácie. CT je hlavnou a v praxi najčastejšie využívanou modalitou pre

Obrázok 1. CT obraz atypickej pneumónie vpravo imitujúcej maligný tumor pľúc v pľúcnom aj mediastinálnom okne



Obrázok 2. CT obraz karcinómu pľúc (žltá šípka) kombinovaného s pľúcny infarkt parenchýmu (oranžová šípka), modulujúceho staging onkologického ochorenia zmenou celkovej veľkosti lézie.



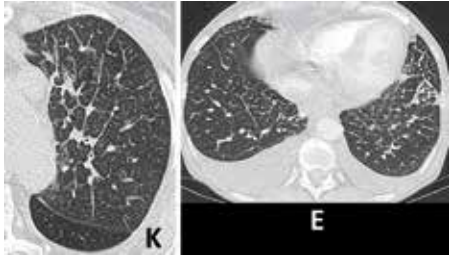
jeho diagnostiku a staging. Magnetická rezonancia (MR) s podaním gadolínovej kontrastnej látky spresňuje staging, je v stagingu použiteľná metóda vo vybraných indikáciách, pri výskyte zriedkavých metastáz v srdci a perikarde. Karcinóm pľúc napriek svojmu pomerne typickému CT obrazu môže vyvolať pochybnosti. Karcinóm imituje pľúcna sekvestrácia, atelektáza, zápalové ochorenia typu pneumónie (obrázok 1).

Častou komplikáciou u onkologických pacientov je pľúcna embolizácia spojená s pľúcny infarkt (obrázok 2)

napodobňujúcim maligne tumory (24). Klasické RTG vyšetrovacie metódy (PA a bočná snímka hrudníka) sú málo senzitivne, je len 50 % šanca, že rádiológ zachytí na RTG snímke primárnu neskalifikovanú TU léziu menšiu ako 7 mm (9).

Jedným z prediktorov invazivity karcinómu pľúc v CT obraze je plocha, ktorou nalieha na okolité štruktúry, alebo uhol, ktorý zvierajú TU s pleurou. Prerastanie hrudnej steny je vysoko pravdepodobné pri kontakte tumoru s pleurou v rozsahu viac ako 30 mm a chýbaní tukového prúžku. Prerastanie

Obrázok 3. Porovnanie CT obrazu karcinomatózne-nej lymfangiopatie pľúc (K) a pľúcneho edému (E)



aorty možno predpokladať pri viac ako 90-stupňovom kontakte tumoru so stenou cievy (30). Tieto kritériá však jednoznačne nezaručujú, že tumor skutočne prerastá alebo infiltruje štruktúry, na ktoré nalieha.

Metaanalýza 20 štúdií stanovila presnosť mediastinálneho nodálneho stagingu pri karcinóme pľúc pomocou CT. Senzitivita CT vyšetrenia je 0,57 (interval 0,49 – 0,66) a špecificita sa pohybuje okolo 0,82 (interval 0,77 – 0,86). Celková pozitívna prediktívna hodnota (PPH) a negatívna prediktívna hodnota (NPH) bola 0,56 (rozsah 0,26 – 0,84) a 0,83 (rozsah 0,63 – 0,93). FDG PET výrazne spresňuje rádiologický staging karcinómu pľúc. Pri metaanalýze 18 štúdií sa zaznamenala senzitivita 0,84 a špecificita tejto vyšetrovacej metódy okolo 0,89. PPH a NPH boli 0,79 (v rozsahu 0,40 – 1,00) a 0,93 (v rozsahu 0,75 – 1,00) (26). Najväčšiu pozitívnu prediktívnu hodnotu má detekcia kostnej deštrukcie alebo výskyt tumoróznej masy lokalizovanej v hrudnej stene, kde CT dosahuje 100 % senzitivitu pre detekciu infiltrácie hrudnej steny. CT, ale aj MR vyšetrenia sú nedostačujúce v diferencovaní benígnej a malígnej pleurálnej a perikardiálnej choroby. Nezriedka je problematické objektívne hodnotenie rozsahu infiltrácie pleury a mediastína naliehajúcim tumorom. Približne 16 % – 28 % pacientov s karcinómom pľúc má aj výskyt nodulácií pľúcneho parenchýmu inej etiológie nesúvisiacich s onkologickou diagnózou, čo vyvoláva kontroverzné postoje pri hodnotení samotného štádia ochorenia. Približne 96 % týchto nodulácií veľkosti pod 10 mm majú benígny pôvod, pravdepodobnosť malígnej dignity týchto nodulácií rastie s lokalizáciou v tom istom laloku ako primárny pľúcny TU proces (28). CT diferenciácia medzi synchronným mnohopočetným nemalobunkovým karcinómom pľúc a metastázami je náročná,

staging takýchto synchronných tumorov má byť samostatný pre jednotlivé tumory. Magnetická rezonancia je nadradená CT vyšetreniu pri hodnotení Pancoastovho tumoru (tumor sulcus superior), pre mediastinálne šírenie tumoru, hodnotení vertebrálnej invázie a postihnutia plexus brachialis tumorom (1). Staging karcinómu pľúc často moduluje aj postobštrukčný syndróm a karcinomatózna lymfangiopatia pľúc, ktorá je pomerne často zdrojom omylov. V diferenciálnej diagnóze je ťažké ju diferencovať od peritumorálnej intraparenchýmovej hemoragie a intersticiálneho pľúcneho edému (obrázok 3), ktoré často spôsobuje aj samotná onkologická liečba alebo pridružené ochorenia (22). CT nodálny staging karcinómu pľúc má špecificitu 82 %, senzitivitu okolo 57 %, negatívnu prediktívnu hodnotu (NPH) 56 %, pozitívnu prediktívnu hodnotu (PPH) 83 %.

Diagnostický problém predstavujú aj centrilobulárne nodulácie pľúc dosahujúce veľkosť 4 – 10 mm, pri ktorých je zaznamenaný zvýšený výskyt „missed“ primárnych karcinómov a metastáz (9). Včasný preinvazívny *in situ* karcinóm a miniinvazívny karcinóm pľúc (MIA) sa v CT obraze často zobrazuje ako subsolidná nodulácia typu mliečneho skla. Tieto nádory majú celkovú veľkosť do 30 mm a v prípade miniinvazívneho karcinómu dosahuje prípadná solídna zložka v nodulácii typu mliečneho skla veľkosť do 5 mm. Invazívne karcinómy sa v CT zobrazujú ako solídne nodulácie. Liečbu a manažment subsolidných uzlov upravuje Fleischerova spoločnosť vo svojich odporúčaniach (32).

Diagnostické omyly prináša aj skupina pľúcnych bronchiálnych karcinoidov, ktoré tvoria 25 % všetkých karcinoidov a 1 % – 2 % zo všetkých pľúcnych nádorov. Okolo 10 % – 20 % tvoria atypické a 80 % – 90 % typické karcinoidy (6). Karcinoidy sú sférické, ovoidné malé nodulácie pľúc, prípadne endobronchiálne TU masy s dobre definovanými lobulárnymi okrajmi alebo pretiahnutého tvaru s dlhou osou smerujúcou paralelne s príľahlým bronchom alebo vetvami arteria pulmonalis.

Približne 60 % – 70 % tumorov sú lokalizované centrálné s postihnutím hlavných, lobárných a segmentálnych

bronchov, periférne karcinoidy sú dobre ohraničené okrúhle alebo ovoidné lézie s lobulárnymi okrajmi a merajúce v priemere < 30 mm. Atypické karcinoidy sú obyčajne väčšie, častejšie sa vyskytujú periférne a môžu obsahovať nekrózy aj hemorágie (25). Metastázy sa pozorujú v 15 % a obyčajne postihujú pečeň, kosti, nadobličky a mozog (6). Kalcifikácie sú prítomné vo viac ako 30 % prípadov, častejšie pri centrálnych formách. Tumory typicky uzatvárajú centrálnu bronchy často v blízkosti bifurkácie. Nájdenie stenotizujúceho centrálného tumoru s deformáciou alebo obštrukciou bronchu a obrazom bodkovitých alebo difúzných kalcifikácií upozorňuje na možnosť karcinoidu. Karcinoidy sú často vaskularizované, čo je nápomocné pri ich diferencovaní v teréne postobštrukčného syndrómu (atelektáza, pneumónia). Oba typy karcinoidov sú asociované s hilárnou a mediastinálnou lymfadenopatiou na podklade reaktívnej hyperplázie po rekurentných pneumóniách alebo na podklade metastáz v LU, čo je častejšie pri atypických typoch (6). Veľkobunkový neuroendokrinný karcinóm pľúc (LCNEC) patrí spolu s karcinoidmi a malobunkovým karcinómom medzi neuroendokrinné tumory. Rádiologický nález LCNEC sa nelíši od iných bežných typov nemalobunkových karcinómov pľúc. Intratumorálne kalcifikácie sa vyskytujú v 9 % a takmer vždy obsahuje nekrotické ložiská a sýti sa výrazne nehomogénne. Pleurálny výpotok sa objavuje približne v 24 % (6).

Sarkoidóza vs lymfóm mediastína

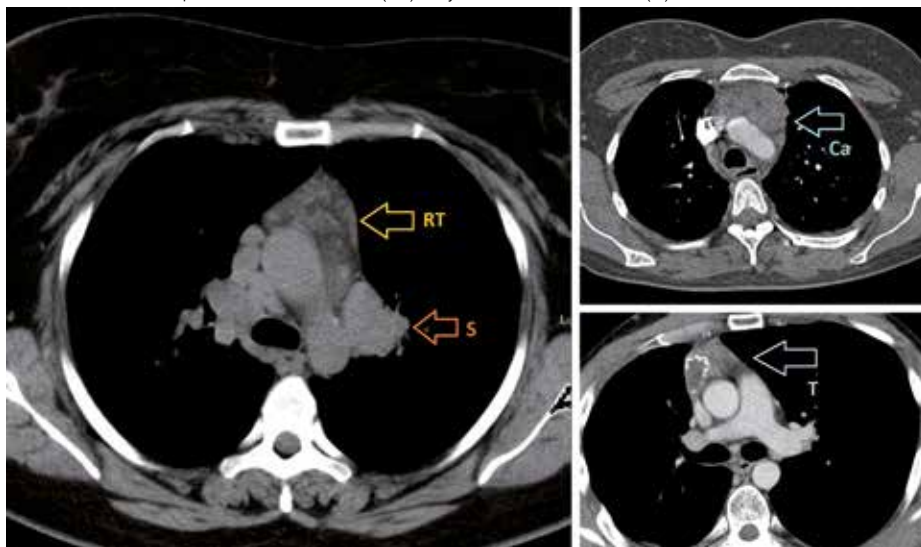
Sarkoidóza je systémové granulomatózne ochorenie so širokým spektrom prejavov klinických aj rádiologických. Okolo 70 % – 90 % pacientov so sarkoidózou má často symetricky postihnuté mediastinálne a hilárne uzliny a pravostranné paratracheálne lymfatické uzliny (10). Symetrická hilárna lymfadenopatia je typická pre sarkoidózu. V prípadoch veľkých formácií mediastína bez postihnutia pľúc treba vždy vylúčiť primárny lymfóm mediastína, ktoré takisto veľmi často postihuje mediastinálne uzliny. Mehrian vo svojej štúdiu u pacientov so sarkoidózou a s Hodgkinovým lymfómom

mom posudzoval rozdiely v anatomickej distribúcii a charakteristiku mediastinálnej lymfadenopatie. Za zväčšené uzliny sa považovali mediastinálne LU, ktoré v krátkej osi dosahovali veľkosť aspoň 10 mm vo všetkých skupinách mediastinálnych uzlín s výnimkou subkarinárnych uzlín, kde sa ešte za normálne uzliny považovala veľkosť do 12 mm. Podľa výsledkov tejto štúdie sarkoidózou boli postihnuté dolné paratracheálne LU v 97,4 %, hilárne uzliny v 78 %, subkarinárne v 76,9 % a subaortálne LU v 69,2 % prípadov (15). U pacientov s Hodgkinovým lymfómom boli predominantne zväčšené dolné paratracheálne v 89,2 %, prevertebrálne v 81,1 %, subkarinárne v 73,0 % a horné paratracheálne uzliny v 70,2 %. Pri sarkoidóze boli hilárne uzliny častejšie postihnuté v porovnaní s lymfómom. Dolné cervikálne a supraklavikulárne LU, prevertebrálne LU, interné mamárne a retrokrurálne uzliny boli častejšie postihnuté pri lymfóme. Kalcifikácie v uzlinách sú časté pri sarkoidóze a splyvanie uzlín s okolitým tkanivom bolo časté pri lymfóme až v 94,6 % prípadov. Unilaterálna hilárna lymfadenopatia je menej častá pri sarkoidóze (8 %), ale pri Hodgkinovom lymfóme je prítomná až v 37,8 % (15). Ak sa pri už stanovenej diagnóze sarkoidózy vyskytujú atypické pľúcne infiltráty a zväčšené intramamárne uzliny spolu so zväčšenými perikardiálnymi uzlinami, je potrebné doplnkovými vyšetreniami vylúčiť lymfoproliferatívne ochorenie (20). Sarkoidózu často odhaľuje typický CT obraz postihnutia pľúcneho parenchýmu pri pľúcnej forme sarkoidózy s typickou perilymfatickou distribúciou nodulácií (9).

Lymfadenopatia a tumory mediastína

Nález lymfadenopatie je častý a je sotva možné uviesť všetky choroby správným zväčšením LU. Je to podmienené veľkou reaktivitou lymfatického tkaniva na rozličné podnety. Najčastejšou príčinou maligných uzlín v mediastíne je karcinóm pľúc. Určenie charakteru mediastinálnych uzlín je dôležitým aspektom stagingu u pacientov s nemalobunkovým bronchogénnym karcinómom. Stav lymfatických uzlín je neoddeliteľnou súčasťou TNM klasifikácie a poskytu-

Obrázok 4. CT obraz reboundu týmusu (RT) u pacientky so sarkoidózou pľúc (S) porovnaný s pacientom s karcinómom predného mediastína (Ca) a tymómom mediastína (T)



je potrebné informácie na plánovanie liečby a určovanie prognózy. Podľa Mc Louda je senzitivita veľkosti LU 64 % a špecifická 62 %, ak za hornú hranicu veľkosti normálnej LU v krátkej osi považujeme 10 mm. Ale aj uzliny normálnej veľkosti môžu obsahovať nádorové bunky a naopak zväčšené uzliny môžu byť len hyperplastické bez infiltrácie (16). Napriek tejto limitácii CT poskytujú dôležité informácie o stave mediastinálnych uzlín u pacientov s bronchogénnym karcinómom. Ďalšou príčinou lymfadenopatie hrudníka je lymfóm, pri ktorom sú mediastinálne uzliny postihnuté častejšie ako hilárne uzliny. Aj keď prevalencia metastatického ochorenia stúpa s veľkosťou LU, tretina uzlín veľkosti 20 – 40 mm boli v štúdiách identifikované ako hyperplastické a neobsahovali metastázy a až 13 % uzlín menších ako 10 mm u pacientov s karcinómom pľúc boli metastaticky zmenené. Za falošnú pozitívitu LU v CT obraze často zodpovedá reaktívna lymfadenopatia, sarkoidóza, kongestívne zlyhanie srdca, granulomatózne infekcie a kolagénové vaskulárne ochorenia (26). Objavujú sa sporadicky zámeny karcinómu predného mediastína s primárnym lymfómom. Centrálné pakety LU môžu, naopak, imitovať centrálny Ca pľúc, čím dokážu modulovať staging, prípadne splyvať s masami centrálného karcinómu.

Častým javom je zväčšenie reziduálneho tkaniva týmusu, tzv. „rebound hyperplázia týmusu“ v typickej lokalizácii u onkologických pacientov v liečbe (che-

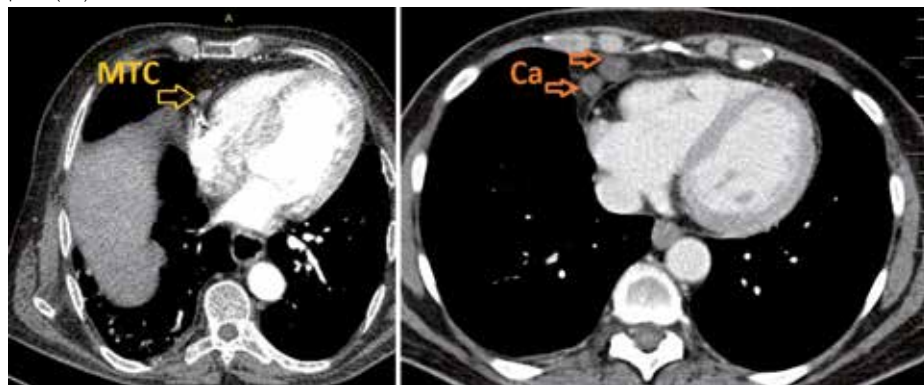
moterapiou alebo rádioterapiou cielej na mediastínium), prípadne pri prebiehajúcej zápalovej ochoreniach pľúc, po transplantácii kostnej drene a abúze steroidov. Výskyt zväčšeného týmusu možno pozorovať pri chemoterapeutickej liečbe lymfómov, osteosarkómov a synoviálneho sarkómu, nasofaryngeálneho karcinómu, germ cell tumorov, karcinómu hrubého čreva a prsníkov a karcinómu pľúc, testikulárnych teratómov a po liečbe karcinómu štítnej žľazy rádioaktívnym jódom (5). Tento jav sa často nesprávne rádiologicky interpretuje ako maligne ochorenie predného mediastína a zameňa sa s tymómom a tymickým karcinómom najmä u pacientov s koincidenciou sarkoidózy (obrázok 4). Rebound obyčajne do piatich rokov spontánne vymizne (29).

Crus bránice je možné ľahko si zameniť s LU, najmä ak sú zhrubnuté a pacient má redukované viscerálne tukové tkanivo s jeho pridruženým edémom. V mediastíne často LU imituje horný perikardiálny recessus lokalizovaný za ascendentnou aortou v úrovni pľúcnej artérie. Od uzliny je dobre rozoznateľný denzitívnymi hodnotami a podľa širokej bázy naliehajúcej na aortu (22).

Karcinoidy týmusu sú zriedkavé veľké maligne tumory stredného veku, sú agresívnejšie ako bronchiálne karcinoidy a v 50 % vykazujú funkčnú aktivitu prezentujúcu sa Cushingovým syndrómom.

Tymolipóm je zriedkavý tymický tumor obsahujúci tukové tkanivo a manifestuje sa ako mäkkotkanivová masa s tukovým centrom. Teratóm mediastína

Obrázok 5. CT obraz malígnych perikardiálnych LU pri tymickom karcinóme (MTC) a pri karcinóme pľúc (Ca)



je ďalším mediastinálnym tumorom, ktorý obsahuje tukové tkanivo, tekuté kolekcie sú časťou súčasťou tohto nádoru, obyčajne sa nachádza v prednom mediastíne aj v kardiofrenickom priestore. Diferenciácia tymolipómu od teratómu je náročná, keďže majú veľa rádiologických podôb. Neprítomnosť cystickej zložky a komunikácia tumoru s lôžkom týmusu predpokladá prítomnosť tymolipómu (21).

Lipómy a liposarkómy sú menej časté tumory mediastína. Liposarkómy sa častejšie vyskytujú v zadnom mediastíne a sú symptomatické, na rozdiel od lipómov. Perikardiálna tuková nekróza predstavuje vzácne benígne ochorenie neznámej etiológie, manifestuje sa ako náhla pleurálna bolesť na hrudníku u predtým zdravých pacientov. Na CT vyšetrení sa zobrazuje opuzdrená tuková lézia so známami zápalu (21).

Angiofolikulárna hyperplázia lymfatických uzlín Castlemanov lymfóm alebo folikulárny hamartóm je ochorenie neznámej etiológie, bez histológie neodlíšiteľné od lymfómu (1). Objavujú sa solitárne hypervaskularizované uzliny s hladkými alebo laločnatými kontúrami väčšinou v strednom a zadnom mediastíne, vzácne aj intrapulmonálne. Choroba patrí do skupiny non-neoplastických lymfadenopatií (4). Často sa manifestuje ako unicentrická choroba s postkontrastne enhancujúcimi lymfoidnými masami (2). Pri CT vyšetrení sa zobrazuje solitárna zväčšená uzlina alebo lymfoidná masa, ktoré po aplikácii kontrastného média výrazne enhancujú. Poznáme tri druhy postihnutia, solitárna neinvazívna masa (50 %), dominantná infiltratívna masa spojená s lymfadenopatiou (40 %), lymfadenopatia bez dominantnej masy (10 %).

Predilekčným miestom postihnutia je hrudník, kde sa manifestuje ako postkontrastne enhancujúce mediastinálne masy pri CT vyšetrení. Mediastinálna choroba môže imitovať tymóm, tymický karcinóm, lymfóm, sarkóm, hemanგიopericytóm a podobne (obrázok 5). Čiastočne je nápomocné určiť dominantnú vyživujúcu cievu. Hilárna Castlemanova choroba môže imitovať bronchiálny adenóm. Pleurálna forma tohto ochorenia sa manifestuje ako dobre ohraničená masa spojená s pleurálnym výpotkom a perikardiálny typ ochorenia sa môže zameniť s perikardiálnou cystou. Približne 10 % lézií má vnútorné kalcifikácie. Pri MR vyšetrení sa potvrdzujú heterogénne lézie, v T1 a T2 vážených obrazoch intenzitou porovnateľné so svalovými štruktúrami (14).

Lézie kardiofrenického uhla

Kardiofrenický uhol je situovaný v bazálnej časti mediastína a je ohraničený bázou srdca, bránicou a hrudnou stenou a rozdeľujeme ho na pravý a ľavý. Za normálnych okolností je tento priestor vyplnený tukovým tkanivom. Lézie tohto priestoru sa od normálneho tukového tkaniva ľahko odlišia, keďže tukové tkanivo v CT obraze vykazuje nízky koeficient atenuácie žiarenia a pri MR vykazuje vysokú intenzitu signálu v T1 a T2 vážených obrazoch s možnosťou ich potlačenia. CT je stále preferovanou metódou pre detekciu lézií kardiofrenického priestoru (21). Výskyt solidnej masy v kardiofrenickom priestore je vždy podozrivý z malignity. Najčastejšou ich príčinou je lymfadenopatia pri diseminácii primárnych tumorov lokalizovaných nad úrovňou bránice alebo pod ňou.

Primárny lymfóm je veľmi častou príčinou lymfadenopatie. Peridiafragmatický región má bohatý lymfatický drenážny systém, čo potenciuje častý vznik metastáz v tejto oblasti. Nie je veľa údajov o normálnej veľkosti uzlín v tejto oblasti. Podľa Dorfmana, uzliny v krátkej osi väčšie 8 mm sú považované za patologické, z čoho predpokladáme malígnu disemináciu primárnych tumorov (7). Karcinóm pľúc a pleurálny mezotelióm sú častou príčinou perikardiálnej lymfadenopatie. Pri stagingu treba mať na pamäti, že lymfadenopatia v tejto oblasti je znakom diseminácie ochorenia. Malígne aj benígne tymické tumory sa prezentujú ako solídne alebo zmiešané lézie, ktoré môžu byť lokalizované aj v oblasti kardiofrenického uhla. Užitočným poznatkom pri odlíšení týchto tumorov od iných nádorov je, že udržiavajú spojenie s horným mediastínom na CT vyšetrení (21). Potenciálne diagnózy v tejto oblasti sú absces aj herniácia. Patria tu aj vaskulárne anomálie v kardiofrenickom priestore vrátane varixov a dilatovaných perikardiofrenických vén. U pacientov s portálnou hypertenziou nie je nezvyčajný nález kolaterálneho obehu práve v kardiofrenickom priestore (13). Vyplnenie kardiofrenického priestoru omentálnym tukom a ďalšími abdominálnymi štruktúrami, ktoré sú herniované do priestoru hrudníka, môžu simulovať nádor (18).

Najčastejšie vedú k diagnostickým chybám v tejto lokalite kongenitálne hernie prednej a mediálnej časti bránice (Morgagniho) a zadnej časti uhla bránice mediálne (Bochdalkova) (27). V prípadoch, keď je herniované len omentálne tukové tkanivo, môže byť ťažšie ho diferencovať od lipómu, resp. liposarkómu. Prítomnosť lineárnych opacít v zmysle omentálnych ciev poukazuje, že ide o herniáciu omentálneho tuku (11). Veľké množstvo cystických lézií lokalizovaných v kardiofrenickom uhle je benígnej biologickej povahy. Čisto cystické lézie sú benígne. Objavenie sa mäkkotkanivových zložiek v cystických léziách môžu súvisieť s malígnym procesom (8). Benígne perikardiálne kongenitálne cysty predstavujú 5 – 10 % zo všetkých tumorov mediastína, často lokalizované v pravom kardiofrenickom uhle v 77 %

a v ľavom kardiofrenickom priestore v 22 % a sú väčšinou náhodným nálezom (19). Vzhľadom na ich tekutý obsah majú koeficient atenuácie žiarenia 0-20 HU, sporadicky maximálne do 30 HU. V MR obraze sú homogénne, typicky hyperintenzívne v T2 vážených obrazoch a hypointenzívne v T1 vážených obrazoch. Po podaní kontrastnej látky nevykazujú významný enhancement. V rámci diferenciálnej diagnostiky musíme myslieť aj na bronchogénne cysty, ktorých výskyt v kardiofrenickom priestore je vzácny.

Detekcia metastatického ochorenia v kardiofrenických uzlinách parakardiálneho tukového tkaniva a perikardu

V princípe všetky malígne tumory môžu metastázovať do perikardu (12). Perikard je len zriedka prvým miestom metastázovania malígnych tumorov, väčšinou nachádzame metastázy v perikarde až pri difúznom postihnutí orgánov a diseminácii ochorenia (17). Malígne bunky môžu do perikardu metastázovať jednou zo štyroch možných ciest: lymfatickou, krvnou, priamou infiltráciou, transvenóznou – cestou v. cava inf., alebo v. cava superior (3). Lymfatická cesta dáva vznik perikardiálnym metastázam, zatiaľ čo hematogénnou cestou sa šíria metastázy myokardu.

Väčšina solídnych lézií detegovaných v kardiofrenickom priestore sú lymfatické uzliny. Veľmi často sú tieto uzliny abnormálne a hodnotené ako malígne, zvyčajne na podklade lymfómového ochorenia, pretože pozdĺž diafragmy je prítomný významný lymfatický drenážny systém. Mnoho brušných malignít metastázuje práve do týchto uzlín. Abnormálne parakardiálne uzliny zohrávajú kľúčovú úlohu pri stagingu ochorenia ako skvamocelulárny karcinóm pľúc, lymfóm, karcinóm pankreasu, ovária a mnohé ďalšie extratorakálne primárne malignity ako malígne melanóm, leukémia, karcinóm prsníka, primitívne neuroektodermálne tumory a tumory kostí (17, 23). Primárne malignity pľúc a pleury metastázujú cestou supradiafragmálnych lymfatických uzlín. Existuje len veľmi málo údajov o veľkosti uzlín v tomto regióne, ktoré sú považované už za abnormálne. Kardiofrenický

priestor je oblasť často prehliadaná pri rutinnom CT vyšetrení vzhľadom na to, že veľa rádiológov tomuto priestoru nevenuje zvláštnu pozornosť ani uzlinám v tejto oblasti. PET-CT je vhodnejšie pre detekciu patológie parakardiálnych uzlín ako samostatné kontrastné CT. Veľkosť týchto uzlín nie je spoľahlivým hodnotiacim kritériom, zatiaľ čo viacpočetné uzliny v tejto lokalite sa považujú za podozrivé. Prítomnosť abnormálnych parakardiálnych uzlín má potenciál zmeniť staging ochorenia (28). Prítomnosť perikardiálnych uzlín má variabilný prognostický význam, ktorý závisí od diseminácie ochorenia, ako napríklad prítomnosť peritoneálnych metastáz alebo ďalších abnormálnych extraabdominálnych lymfatických uzlín.

Nenádorové ochorenia hrudníka a mediastína

Pri hodnotení CT vyšetrenia u onkologického, ale aj neonkologického pacienta treba myslieť na pridružené a sprievodné ochorenia imitujúce malígne zmeny pľúc, ktoré sú zdrojom omylov, ako sú zápalové ochorenia typu TBC (kalcifikácie a kavery), kryptogénna organizujúca sa pneumónia – COP (infiltráty parenchýmu pľúc), mykotické infekcie pľúc (nodulácie a infiltráty) a pľúcny absces (imitujúci infikovaný rozpadajúci sa karcinóm). Lobárna, segmentálna a kompresná atelektáza alebo dystelektáza pľúc vyskytujúce sa ako sprievodný jav pri malígnych aj benígnych a zápalových ochoreniach dokážu imitovať nádorové ochorenia alebo modulovať samotný CT staging a prekryvať nádorové ochorenie v zmysle zväčšovania, ale aj znižovania jeho skutočného objemu (9).

Benígne granulomatózne ochorenia tvoriace nodulácie postihujúce perilymfatické priestory, ale aj alveolárny priestor komplikujú diagnostiku a staging nádorových ochorení. Problematické môžu byť benígne hamartómy pľúc a kalcifikované tumory vstupujúce do diferenciálnej diagnostiky s TBC, kalcifikujúcimi metastázami karcinómov štítnej žľazy, karcinoidov a sarkómov. Špeciálne „rounded“ atelektáza dokáže imitovať subpleurálne oválne solídne tumory pľúc a je spôsobená vý-

potkom, predchádzajúcou torakotómiou, zápalovými ochoreniami a expozíciou azbestom (9).

Záver

V práci sme sa zamerali na najčastejší zdroj omylov, a to nesprávne zhodnotenie a interpretáciu nálezov v sporných prípadoch. Mnohé lézie v CT a MR obraze dokážu vnašať neistotu do stagingu a restagingu onkologického ochorenia či už svojou povahou, prípadne podobným rádiologickým obrazom. Pri neerudovanom a neskúsenom rádiologickom tíme môžu byť zodpovedné za omyly a chyby v diagnostike, nesprávne zhodnotené vyšetrenia a zmätočný staging. Zlé baseline vyšetrenie a restaging môžu zbytočne pozastaviť liečbu, zmeniť účinnú liečbu na inú a nesprávne načarovať, prípadne premeškať chirurgický výkon v prípade zmeny resekability tumoru. Nie každá lézia pľúc a mediastína u onkologického pacienta musí byť zákonnou súčasťou liečeného ochorenia, často je prítomná už dávno pred prepuknutím onkologického ochorenia. V princípe všetky malígne tumory môžu metastázovať do oblasti perikardu, na čo je potrebné vždy myslieť.

Literatúra

1. Adam A, Dixon AK. *Grainger & Allison's Diagnostic Radiology*. 5th edition. Churchill Livingstone Elsevier 2008; 248 – 252, 1733 – 1739, 1754 – 1755. ISBN: 978-0-443-10163-2.
2. Bonekamp D, et al. Castleman Disease: The Great Mimic. *In RadioGraph*. 2011;31(6):1793-1807.
3. Bussani R, et al. Cardiac metastases. *In J Clin Pathol*. 2007;60(1):27-34.
4. Cronin DM, et al. Castleman disease: an update on classification and the spectrum of associated lesions. *In Adv Anat Pathol*. 2009;16(4):236-46.
5. Chih-HoChen, Chih-ChenHsiao, Yu-ChiehChen, et al. Rebound Thymic Hyperplasia after Chemotherapy in Children with Lymphoma. *Pediatrics and Neonatology*. 2017;58:151-157.
6. Chong S, et al. Neuroendocrine Tumors of the Lung: Clinical, Pathologic, and Imaging Findings. *RadioGraphics*. 2006;26(1):41-57.
7. Dorfman RE, et al. Upper abdominal lymph nodes: criteria for normal size determined with CT. *In Radiol*. 1991;180(2):319-22.
8. Erdogan E, et al. Incidental localized (solitary) mediastinal malignant mesotelioma. *In Br J Radiol*. 2005;78(933):858-861.
9. Gurney JW, Stern E, Muram HW, et al. *Diagnostic Imaging Chest*. Amirsys. 2006; IV.3.14 – IV.3.15, II.1.22 – II.1.29. ISBN: 1-4160-2334-8
10. Hansell DM, et al. *Imaging of disease of the chest*. 4th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Mosby, 2005. 631-652.
11. Hinshaw LJ, et al. Case of the season: foramen of Morgagni hernia. *In Semin Roentgenol*. 2002;37(1):3-4.
12. Hoffmann U, et al. Cardiac and paracardiac masses: current opinion on diagnostic evaluation by magnetic resonance imaging. *In Eur Heart J*. 1998;19(4):553-563.

13. Kim HC, et al. Collateral pathways in thoracic central venous obstruction: three-dimensional display using direct spiral computed tomography venography. *In J Comput Assist Tomogr.* 2004;28:24-33.
14. Ko SF, et al. Imaging spectrum of Castleman's disease. *In AJR.* 2004;182:769-75.
15. Mehrian P, et al. Differentiation between sarcoidosis and Hodgkin's lymphoma based on mediastinal lymph node involvement pattern: Evaluation using spiral CT scan. *In Pol J Radiol.* 2013;78(3):15-20.
16. McLoud TC, et al. Bronchogenic carcinoma: analysis of staging in the mediastinum with CT by correlative lymph node mapping and sampling. *In Radiol.* 1992;182(2):319-323.
17. Metz DC, et al. Gastrointestinal neuroendocrine tumors: pancreatic endocrine tumors. *In Gastroenterol.* 2008;135(5):1469-1492.
18. Michel SJ, et al. A mass in the right cardiophrenic angle. *In Respiration.* 2005;72(3):301-303.
19. Mouroux J, et al. Usual and unusual localization of intrathoracic mesothelial cysts: is endoscopic resection always possible? *In Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;24(5):684-688.
20. Nunes H, et al. Imaging of sarcoidosis. *In Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine.* 2007;28:102-120.
21. Pineda V, et al. Lesions of the Cardiophrenic Space: Findings at Cross-sectional Imaging. *In RadioGraph.* 2007;27:19-32.
22. Prokop M, Galanski M, Molen AJ, et al. Spiral and Multislice Computed Tomography of the Body. *Thieme.* 2003; 304-314. ISBN: 0865778701.
23. Ragusa M, et al. Isolated cardiophrenic angle node metastasis from ovarian primary report two cases. *In J Cardiothorac Surg.* 2011;6:1.
24. Revel MP, Triki R, Chatellier G, et al. Is It Possible to Recognize Pulmonary Infarction on Multisection CT Images? *Radiology.* 2007;244(3):875-882.
25. Scarsbrook AF, et al. Anatomic and Functional Imaging of Metastatic Carcinoid Tumors. *RadioGraphics.* 2007;27(2):455-477.
26. Sharma A, Fidas P, Hayman AL, et al. Patterns of Lymphadenopathy in Thoracic Malignancies. *RadioGraphics.* 2004;24(2):419-434.
27. Soylu H, et al. Morgagni hernia: an unexpected cause of respiratory complaints and a chest mass. *In Pediatr Pulmonol.* 2000;30:429-433.
28. UyBiko JS, Wu CC, Suh RD, et al. Lung Cancer Staging Essentials: The New TNM Staging System and Potential Imaging Pitfalls. *RadioGraphics.* 2010;30(5):1163-1181.
29. Yarom N, Zissin R, Apter S, et al. Rebound thymic enlargement on CT in adults. *International Journal of Clinical Practice.* 2007;61(4):562-568.
30. Zijlstra I, Delden O, Prokop SC, et al. Lung cancer – New TNM. The radiology assistant. 2007. Available from: <http://www.radiologyassistant.nl>.
31. Ciello A, Franchi P, Contegiacomo A, et al. Missed lung cancer: when, where, and why? *Diagnostic and Interventional Radiology.* 2017;23(2):118-126.
32. MacMahon H, Naidich DP, Goo MJ, et al. Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017. *Radiology.* 2017;284(1). DOI10.1148/radiol.2017161659.

**MUDr. René Hako, PhD., MHA,
MPH, MBA**

NZZ Oddelenie rádiológie
Komenského 37/A, 040 01 Košice
rene.hako@slovanet.sk

