

Verešpejová G.¹, Kurčinová S.¹, Bilický J.¹, Poláková Mištinová J.¹, Balogová S.²

¹ Rádiologická klinika LFUK, SZU a UN Bratislava

² Klinika nukleárnej medicíny LFUK, SZU a OÚSA

Diferenciálna diagnostika metastatického postihnutia pľúc

Abstrakt

Pľúca sú orgánom, ktorý býva často postihnutý hematogénnym alebo lymfatickým metastatickým šírením z rôznych orgánov a jeho incidencia stúpa s vekom.

V práci predkladáme najčastejšie charakteristiky jednotlivých typov pľúcnych metastáz a zároveň sa sústreďujeme na spoločné a odlišné rádiologické charakteristiky jednotlivých typov nádorov v rámci diferenciálnej diagnostiky. Záver článku je doplnený o kazuistiku pacientky vyšetrennej na našej klinike.

Kľúčové slová: metastatické postihnutie pľúc, nádory štítnej žľazy, prsníka, melanóm, malobunkový karcinóm pľúc, zobrazovacie metódy

Abstract

The lungs are common site of metastasis from solid tumors spread via blood or lymphatics system. The risk of lung metastases increase with advancing age. The aim of the article is to focus to the most common patterns of the pulmonary metastases and establish common and different radiological features in determining the primary origin of disease.

Key words: lung metastases, thyroid and breast cancer, melanoma, small cell lung cancer, imaging modalities

Úvod

Štatisticky medzi najčastejšie primárne tumory vedúce k vzniku pľúcnych metastáz u dospelých jedincov patria karcinóm prsníka, gastrointestinálneho traktu, obličiek, hlavy a krku (4). Existujú aj menej časté primárne tumory, ktoré taktiež najčastejšie metastazujú do pľúc, ako sú malígný melanóm, karcinóm štítnej žľazy, testikulárny tumor (7). Samotný karcinóm pľúc metastazuje do pľúc ako endobronchiálne ložiská (7).

Pre metastázy v pľúcnom parenchýme je charakteristické, že sú mnohopočetné dobre ohraničené ložiská okrúhleho alebo oválneho tvaru, rôznej veľkosti a sú lokalizované prevažne na periférii (5). Pacient býva často klinicky asymptomatický (7).

Diagnostika ložiskového postihnutia pľúc je náhodná

a často je aj prvotnou diagnózou primárneho tumorózneho procesu.

Najsenzitívnejšou modalitou v diagnostike je CT hrudníka (4), ktorý dobre zobrazí periférne uložené mäkkotkanivové ložiská rôznej veľkosti.

Typy šírenia metastáz do pľúc

Karcinomatózna lymfangiopatía

Vzniká blokadou lymfatických ciest a príslušného intersticiálneho parenchýmu metastázami. Najčastejší typ tumor šíriaci sa touto cestou je nádor prsníka, žalúdka, bronchov. Rádiologickým nálezom sú retikulárne tiene s nodulárnym rozsevom (4).

Endobronchiálny rozsev

Patrí medzi zriedkavý typ metastázovania a môže sa vyskytnúť pri šírení nádoru z prsníka a kože. Najčastejšou črtou je práve obštrukcia dýchacích ciest (4).

Milárny typ metastáz

Pripomínajú milárnu tuberkulózu pľúc, je pre ne charakteristické, že ide o difúzne mnohopočetné malé noduly, bez nálezu väčšej masy a lymfatickej obštrukcie.

Tento typ šírenia metastáz je častý v prípade malígneho melanómu, štítnej žľazy, obličkových a kostných nádorov (4).

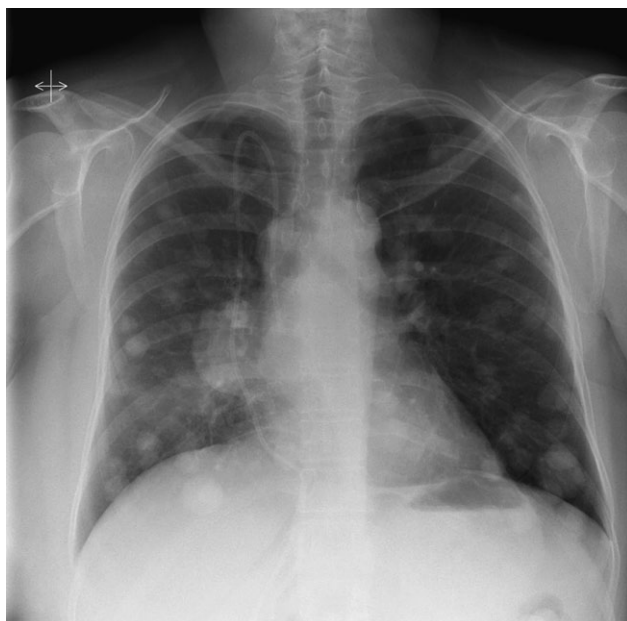
Tumorózne emboli

Vznikajú ako výsledok blokovania metastatických embolov pulmonálnych artérií. Typické sú pre karcinóm prsníka, obličiek a žalúdka (4).

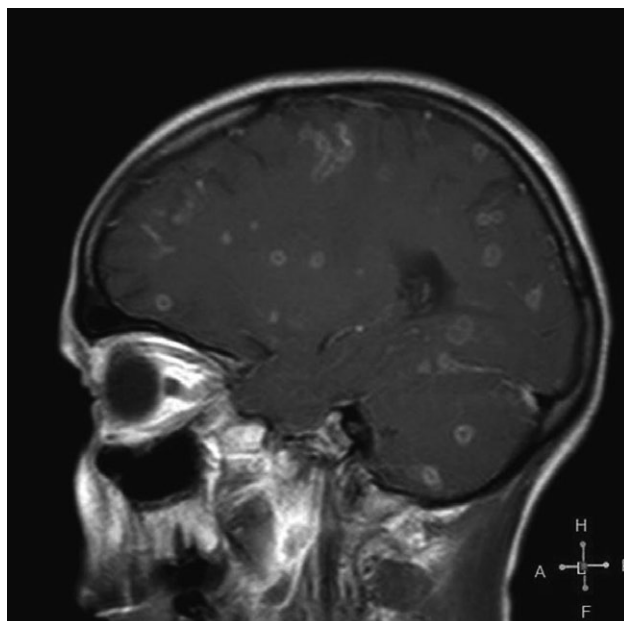
Jednotlivé typy pľúcnych metastáz

Karcinóm prsníka

Karcinóm prsníka je v súčasnosti najčastejšie sa vyskytujúcim zhubným nádorom u žien, pričom u mužov ide o vzácne ochorenie. Na Slovensku je približne 28 000 žien s rakovinou prsníka (11), až 30 % žien liečených vo včas-



Obr. 1. Klasická RTG snímka – tzv. znak Canon-ball pľúcnych metastáz pri karcinóme prsníka (zdroj: <https://radiopaedia.org/cases/canon-ball-pulmonary-mets-from-breast-cancer>)



Obr. 2. MR obraz v sagitálnej rovine T1 vo s kontrastnou látkou – mnohočetné roztrúsené intraparenchýmové prstencovité mts lézie (zdroj: <https://radiopaedia.org/cases/cerebral-metastasis-1>)

nom štádiu rakoviny prsníka sa v priebehu času dostane do metastatického štádia (10). Ročne pribudne približne 3300 novodiagnostikovaných pacientok, z čoho 5 – 6 % priamo v metastatickom štádiu (11).

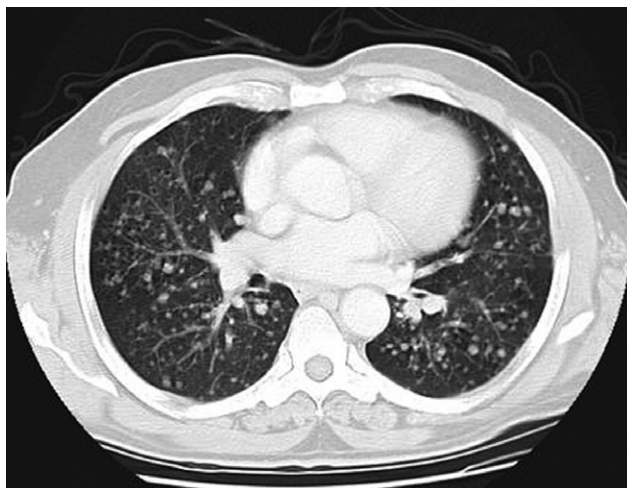
Karcinóm prsníka najčastejšie metastazuje do kostí (58 %), pľúc a pleury (26%), kontrolaterálnych lymfatických uzlín (16 %). Menej časté miesta metastázovania sú pečeň, mozog, pankreas, mäkké tkanivá a zriedkavo vznikajú sekundárne ložiská aj intramamárne (6).

Na RTG snímke hrudníka (obr.1) pozorujeme okrúhle, hladko kontúrované zatiernenia, v rôznych variáciách, lokalizované prevažne difúzne a na periférii, s prevahou v dolných pľúcnych poliach obojstranne – ide o tzv. znak Canon – ball (7).

Karcinóm prsníka metastazuje do kostí, s prítomnými sklerotickými léziami, v 25 % prípadov dochádza k zmiešanej lyticko-sklerotickej kostnej deštrukcii (3). V prípade metastázovania do mozgu pozorujeme v MR obraze typické hypointenzívne lézie v T1vo a hyperintenzívne lézie v T2vo, ak dochádza k hemorágii sa intenzita signálu zmení (obr. 2). Väčšina mozgových metastáz solídnych nádorov je dôsledkom hematogénneho šírenia. Lokalizácia mozgových metastáz preto odráža vaskulárnu štruktúru: 80 % cerebrum, 15 % cerebellum, 5 % truncus cerebri.

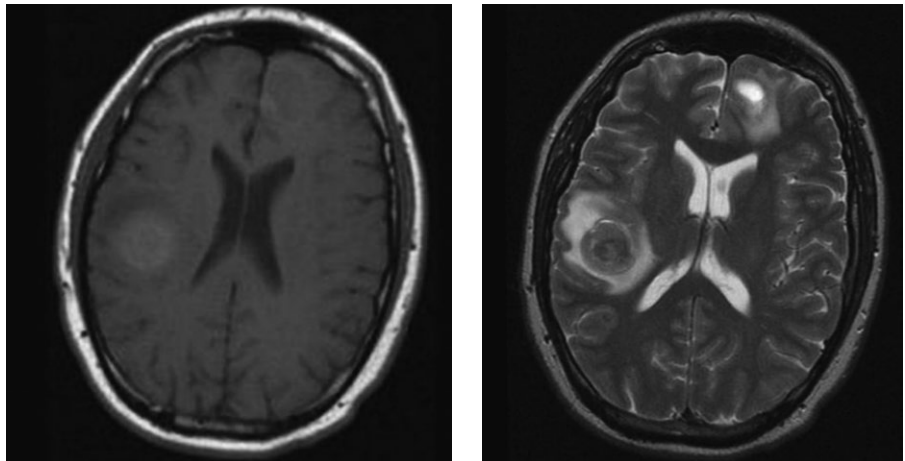
Karcinóm štítnej žľazy

Incidencia malígnych nádorov štítnej žľazy výrazne narastá, pričom najčastejšie sa vyskytujúcim nádorom je



Obr. 3. CT hrudníka v axiálnej rovine – papilárny karcinóm štítnej žľazy s miliárnym rozsevom metastáz (zdroj: <https://radiopaedia.org/articles/pulmonary-metastases>)

Obr. 4. MR obraz v transverzálnej rovine T1vo a T2vo – MTS v mozgu z malígneho melanómu (zdroj: GAILLARD F. Intracranial metastatic melanoma. <https://radiopaedia.org/articles/intracranial-metastatic-melanoma-2>)



papilárny karcinóm štítnej žľazy. Pri tomto type karcinómu majú pacienti pomerne často pri diagnóze už aj prítomné metastaticky postihnuté lymfatické uzliny. Ženy sú postihnuté trikrát častejšie ako muži, najvyššia incidencia je v 3. a 4. dekáde života (9). Druhým najčastejším nádorom štítnej žľazy je folikulárny karcinóm, ktorý metastázuje hematogénnou cestou do pľúc a kostí, častá je aj angioin-vázia. Menej často sa vyskytujú karcinómy prognosticky závažnejšie a to medulárny a anaplastický karcinóm (12).

Etiologicky sú všetky typy karcinómu spôsobené abnormalitami génov riadiacich rast a proliferáciu buniek. Jedným z najdôležitejších faktorov, ktoré spôsobujú poškodenie génov, je rádiácia (13).

Charakteristickým obrazom pri metastázovaní do pľúc je výskyt nespočetných malých metastáz, ide o tzv. miliárny metastatický rozsev. Na CT hrudníka pozorovať (obr. 3) mnohopočetné noduly, ktoré sú sférické, rôznej veľkosti, prevažne lokalizované v stredných a dolných pľúcnych poliach oboch hemithoraxov (1).

Malígny melanóm

Je typ nádoru vychádzajúci z melanocytových buniek,

nachádzajúcich sa v bazálnej vrstve epidermis. Patrí medzi najzhubnejšie nádory a výskyt postihnutia je častejší u žien.

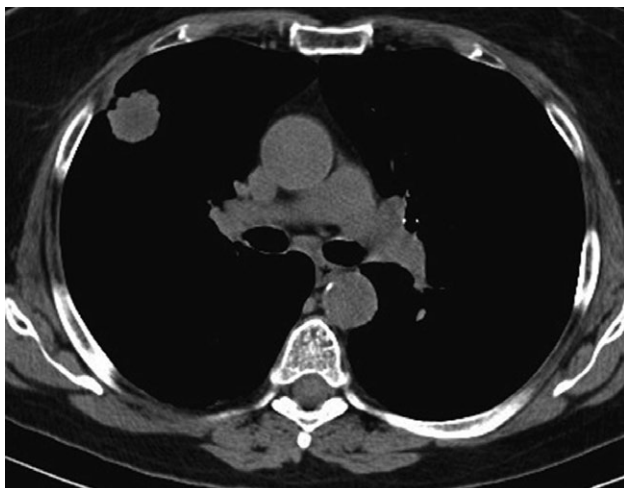
Väčšinou sa vyskytuje sporadicky a jedným z najčastejších rizikových faktorov je práve expozícia UV žiarenia a fototyp kože I, II.

Pre melanocyty je charakteristické, že sú roztrúsené v bazálnej časti kože a nie sú navzájom pospájané, túto vlastnosť si zachovávajú aj v prípade metastázovania, a preto majú tendenciu k rýchlemu rozsevu.

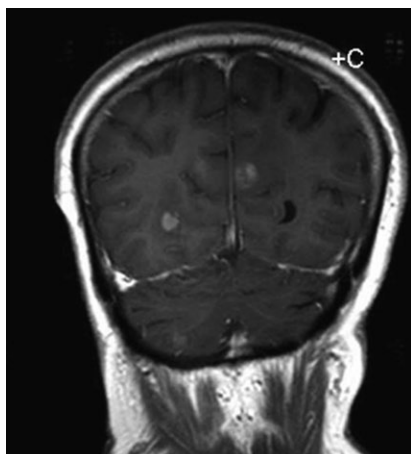
Malígny melanóm najčastejšie metastázuje do pľúc, pečene, mozgu, tráviaceho systému a často aj do kože (medián prežitia je iba 6 – 9 mesiacov).

Nález pri metastatickom postihnutí pľúc má nešpecifický obraz, sú prítomné difúzne mnohopočetné malé noduly.

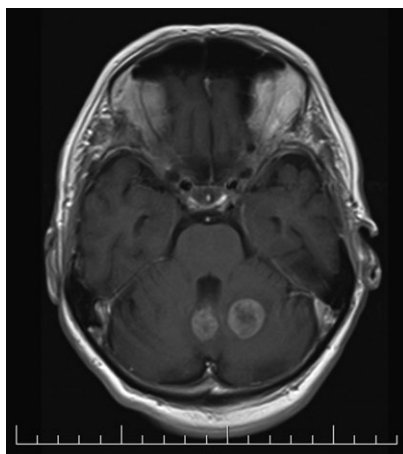
Pre malígny melanóm v prípade metastázovania aj do iných orgánov, ako do CNS je charakteristické intratumorálne krvácanie a jeho obraz v MR náleze je hyperintenzívny v T1vo (sekundárne v dôsledku krvácania vnútri tumoru a prítomnosť melanínu) a hypointenzívny v T2vo obrazoch (obr. 4). T1vo s podaním kontrastnej látky sa zvýši signál a prejaví sa postkontrastným syténím v ložiskách (8).



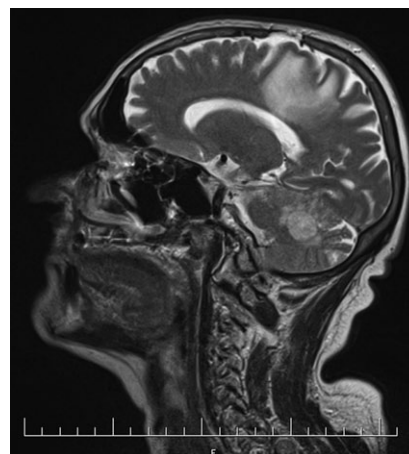
Obr. 5. CT obraz v axiálnej rovine- periférne a centrálne lokalizovaný TU pľúc



Obr. 6. MR obraz v frontálnej rovine T1vo a T1vo s použitím kontrastnej látky – ložiská sú hypointenzívne v T1vo a postkontrastne sa vysycujú (zdroj: <https://radiopaedia.org/cases/cerebral-metastasis-1>)



Obr. 7. MR vyšetrenie transverzálna rovina T1vo obraz s vizualizáciou metastáz mozočka



Obr. 8. MR vyšetrenie sagitálna rovina T2vo obraz - perifokálny edém FP oblasti a ložisko v hemisfére mozočka

Karcinóm pľúc

Rozdeľujeme na dve podskupiny – nemalobunkový a malobunkový typ.

Do skupiny nemalobunkového karcinómu pľúc zaraďujeme adenokarcinóm a epidermoidný karcinóm. Väčšinou ide o solitárny typ tumoru, prognosticky sú relatívne menej nebezpečné a majú lepšiu prognózu. Adenokarcinóm sa zvyčajne vyskytuje na periférii pľúc, kým epidermoidný karcinóm sa nachádza v centrálnej oblasti hrudníka.

Malobunkový karcinóm je typ primárneho nádoru pľúc, ktorý sa významne odlišuje od skupiny nemalobunkových nádorov pľúc. Charakteristickým je, že malobunkové karcinómy patria medzi najmalignejšie primárne pľúcne tumory, rýchlo spôsobujú vzdialené (napr. intrakraniálne) metastázy, ako aj metastatické postihnutie pľúcneho parenchýmu. Z názvu vyplýva, že pozostáva z malých typov buniek (neuroendokrinného pôvodu), takzvaných „oat cells“ z mukózy bronchov a šíri sa ďalej do peribronchiálneho spojivového tkaniva (2). Najčastejšie je lokalizovaný centrálne (v 90 %) (2) a rádiologicky sa zobrazuje ako mäkkotkanivová masa v oblasti pľúcneho hilu resp. v jeho blízkom okolí (obr. 5).

Metastatické ložiská v MR obraze z karcinómu pľúc bývajú v T1vo hypointenzívne a v T2 naopak hyperintenzívne, ak dochádza k hemorágii sa intenzita signálu zmení. Pri použití kontrastu sa intenzita signálu zvyší.

Kazuistika

77-ročná pacientka, hypertonička, s mesačnou anamnézou poruchy rovnováhy, lateralizácie doprava, výraznej dýchavice, ale i chudnutia bola prijatá pre progresiu dyspnoe za účelom pátrania po príčine ťažkostí. Pred prijatím bola pacientka vyšetrená internistom, kde došlo k úprave antihypertenzívnej liečby pre vertigo, ale pacientka lieky neužíva. Následne vyšetrená otorinolaryngológom, kde

odoslaná k neurológovi a pre náhle vzniknutý vestibulo-cerebelárny syndróm odporučené MR mozgu s nálezom viacerých ložísk so zvýšeným signálom na T2vo a Flair, mierne zníženým v T1vo, s postkontrastným prstencovitým sýtením - vzhľadu MTS. V mozočku v ľavej hemisfére dve ložiská a centrálne jedno ložisko veľkosti do 18 mm (obr. 7), v mesencefale vľavo cca 8 mm, v mozgových hemisférach viaceré, najväčšie FP vľavo do 22 mm, s prítomným perifokálnym edémom (obr. 8).

Po prijatí neurológom indikovaná antiedematózna liečba.

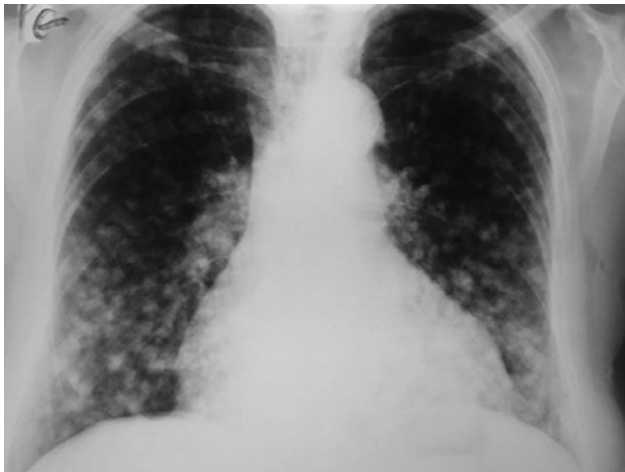
V objektívnom náleze pri prijatí dominuje dyspnoe, tachypnoe, vysoké hodnoty tlaku krvi, prítomný systolický šelest v mitrálnej a aortálnej oblasti, struma. Realizovaná RTG snímka hrudníka s nálezom mnohopočetných okrúhlych opacít difúzne v celom rozsahu pľúcnych polí s maximom v dolných pľúcnych poliach vzhľadu MTS (obr. 9).

Z laboratorného obrazu zvýšený S-CEA karcinogén, inak bez významných odchýlok, hormonálny status štítnej žľazy v norme.

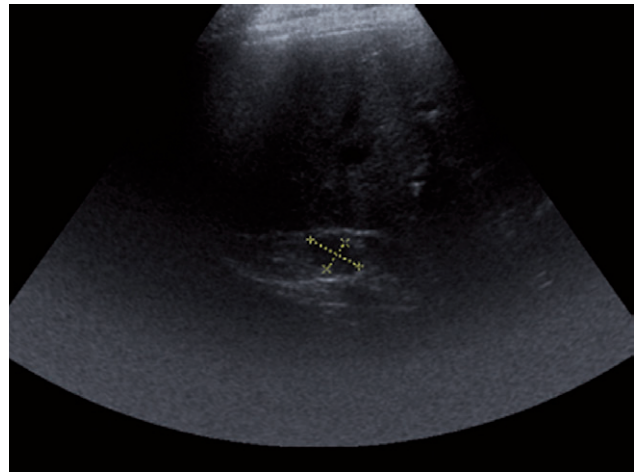
Realizované USG abdomenu so záverom mierne zväčšenej steatotickéj pečene s cystami, kortikálne cysty obličiek a hypochogéennej lézie na pravej nadobličke (obr. 10), oblasť ľavej nadobličky zle dostupná.

Taktiež bolo vykonané aj USG štítnej žľazy s nálezom nehomogénnej štruktúry strumy s viacerými nodularitami v oboch lalokoch (obr. 11). Realizáciu punkčnej aspiračnej biopsie z uvedených ložísk pacientka odmietala.

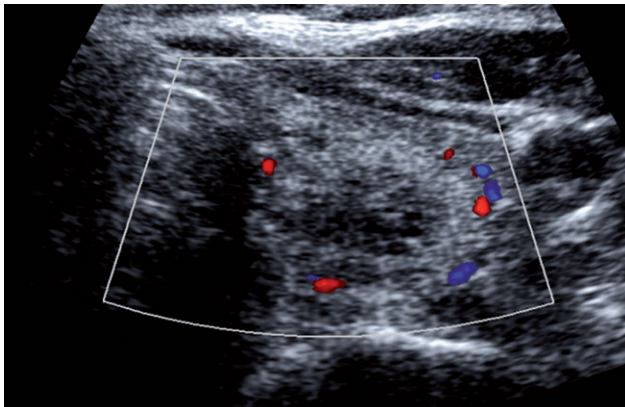
Na základe týchto výsledkov bola pacientka odoslaná na celotelové PET /CT vyšetrenie s výsledkom vysoko suspektnej hypermetabolickej lézie pravých pľúc v S6, nepravidelného tvaru, s nehomogénnou aktivitou a relatívnou fotopenickou areou centrálne (obr. 12), v CT obraze centrálne v S6 prítomný mierne laločnatý tumor s tesným kontaktom na hlavný bronchus, postkontrastne sa nehomogénne sýti – v.s. primárny TU (obr. 13).



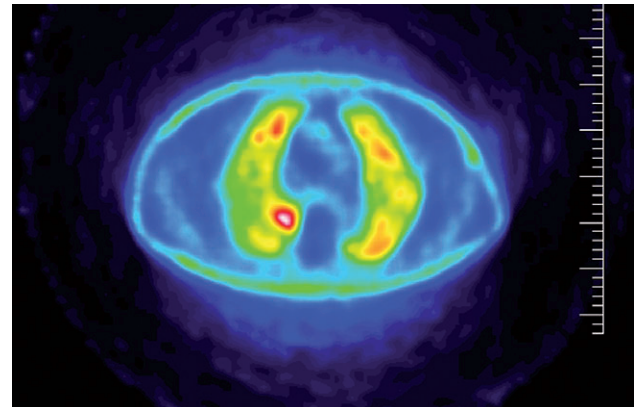
Obr. 9. Klasická RTG snímka – difúzny metastatický rozsev v pľúcnom parenchýme, predovšetkým v dolných pľúcnych poliach



Obr. 10. USG obraz - nález hypochovej lézie na pravej nadobličke



Obr. 11. USG obraz – hypochovej nodula ľavého laloku štítnej žľazy



Obr. 12. PET/CT vyšetrenie s aktívnou fotopenickou areou v oblasti praveho hemithoraxu centrálne



Obr. 13. CT obraz- v segmente S6 vpravo laločnatý v.s. tumor (pravdepodobne origo) s tesným kontaktom na hlavný bronchus



Obr. 14. CT obraz MTS postihnutia pľúcneho parenchýmu s mnohopočetnými nodularitami difúzne

Mnohopočetné hypermetabolické ložiská intrapulmonálne bilaterálne vo všetkých segmentoch, CT obraz milimetrového rozsevu do 15 mm (obr. 14).

Hypermetabolická LAP paratracheálne bilaterálne do 12 mm, subkarinálne 25 x 16mm, v oboch pľúcnych hiloch do

12 mm. Hypermetabolické metastázy v oboch nadobličkách.

Na základe týchto vyšetrení konzultovaný pneumológ, ktorý indikoval realizáciu bronchoskopického vyšetrenia. Za účelom vykonania, pacientka je ďalej preložená na Klinikum pľúcnej chirurgie.

Záver

V našej práci sme sa venovali diferenciálnej diagnostike metastatického ochorenia pľúcneho parenchýmu a bližšie načrtli najčastejšie typy primárnych nádorov s možným metastatickým postihnutím pľúc.

Uviedli sme príklad pacientky s difúznym metastatickým postihnutím pľúcneho parenchýmu a poukázali, že samostatná diferenciálna diagnostika si vyžaduje komplexné vyšetrenie.

Z výsledkov zobrazovacích modalít sme v našom prípade dospeli k záveru, že najpravdepodobnejším primárnym nádorom bol práve primárny tumor pľúc lokalizovaný v S6 segmente s tesným kontaktom na hlavný bronchus a s pravdepodobným endobronchiálnym šírením.

Literatúra

- CUETE D. Miliary metastases from papillary thyroid cancer
Dostupné online: <https://radiopaedia.org/cases/miliary-metastases-from-papillary-thyroid-cancer>
- DANAHER L. et al. Small cell lung cancer.
Dostupné online: <https://radiopaedia.org/articles/small-cell-lung-cancer-1>
- GAILLARD F. et al. Mixed lytic and sclerotic bone metastases
Dostupné online: <https://radiopaedia.org/articles/mixed-lytic-and-sclerotic-bone-metastases>
- GRAINGER RG, ALLISON DJ et al. Metastases. Grainger and Allison's diagnostic radiology 2015, ed 6: 338- 340
- Heřman M. a kol. Metástazy do pľúc. Základy rádiologie 2014, 1: 65-67
- JONES J. Breast cancer metastases
Dostupné online: <https://radiopaedia.org/articles/breast-cancer-metastases>
- KANG O., GAILLARD F. et al. Pulmonary metastases.
Dostupné online: <https://radiopaedia.org/articles/pulmonary-metastases>
- GAILLARD F., ORTON T. et al. Intracranial metastatic melanoma.
Dostupné online: <https://radiopaedia.org/articles/intracranial-metastatic-melanoma-2>
- MORGAN A., GAILLARD F. Papillary thyroid cancer
Dostupné online: <https://radiopaedia.org/articles/papillary-thyroid-cancer>
- O'SHAUGHNESSY J. Extending survival with chemotherapy in metastatic breast cancer
Dostupné online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16368868>
- ONDRUŠOVÁ M. Vybrané epidemiologické ukazovatele vývoja karcinómu prsníka na Slovensku vo vzťahu k (ne) aplikovanému skríningu
Dostupné online: http://www.viapractica.sk/index.php?page=pdf_view&pdf_id=6489&magazine_id=1
- VLČEK P. Diferencovaný karcinóm štítnej žlázy – nový pohľad na jeho liečbu
Dostupné online: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2011/06/04.pdf>
- <https://www.alphamedical.sk/casopis-invitro/nadory-v-endo-krinologii>