

Kompiuterinės tomografijos galimybės vertinant nesmulkiaštelinio plaučių vėžio išplitimą

Paulius Gradauskas, Romaldas Rubikas, Mindaugas Danilevičius, Gintarė Šostakaitė
Kauno medicinos universiteto klinikų Torakalinės chirurgijos klinika

Raktažodžiai: nesmulkiaštelinis plaučių vėžys, naviko stadija, kompiuterinė tomografija.

Santrauka. Tyrimo tikslas – įvertinti spiralinės kompiuterinės tomografijos diagnostikos galimybes nustatant nesmulkiaštelinio plaučių vėžio vietinį ir sritinį išplitimą.

Metodika. Retrospektyviai analizuojant ligos istorijas iš 137 plaučių rezekcijų dėl nesmulkiaštelinio plaučių vėžio 72 atvejai buvo įtraukti į tyrimą.

Rezultatai. Kompiuterinės tomografijos jautrumas, specifiškumas, teigiama ir neigiama prognostinės vertės nustatant nesmulkiaštelinio plaučių vėžio sritinį išplitimą buvo atitinkamai – 0,79; 0,45; 0,34; 0,85. Bendrasis tikslumas – 0,51. Vertinant nesmulkiaštelinio plaučių vėžio vietinį išplitimą gautos reikšmės atitinkamai – 0,56; 0,87; 0,59; 0,86; 0,76. Bendrasis tikslumas – 0,76.

Išvados. Kompiuterinės tomografijos tikslumas nustatant nesmulkiaštelinio plaučių vėžio metastazes tarpuplaučio limfmazgiuose yra nepakankamas dėl didelio jautrumo ir mažo specifiškumo. Kompiuterinės tomografijos tikslumas, nustatant vietinį naviko išplitimą, yra pakankamas.

Įvadas

Onkologijoje ligos stadija pagal TNM sistemą dažniausiai lemia ligos gydymo taktiką bei prognozę. Ypatingai svarbus tikslus priešoperacinės plaučių vėžio stadijos nustatymas, kadangi tai nulemia chirurginio gydymo galimybes ir tikslumą: esant metastazėms ipsilateraliniuose tarpuplaučio limfmazgiuose, radikalus chirurginis gydymas tikslingas tik po indukcinės chemoterapijos, jei yra geras atsakas, o esant metastazėms ir kontralateraliniuose tarpuplaučio limfmazgiuose, chirurginis gydymas tikslingas tik pasireiškiant gyvybei grėsmingoms komplikacijoms. Šio darbo tikslas – įvertinti spiralinės kompiuterinės tomografijos galimybes nustatant nesmulkiaštelinio plaučių vėžio metastazes tarpuplaučio limfmazgiuose ir įvertinant naviko dydį bei ryšį su pleuros lapeliais, tarpuplaučio organais bei krūtinės siena.

Tirtųjų kontingentas ir tyrimo metodai

2001 01 01 – 2002 03 31 Kauno medicinos universiteto klinikų Torakalinės chirurgijos klinikoje operuoti 137 ligoniai, sirgę plaučių vėžiu. Atlikta retrospektyvioji ligos istorijų analizė. Kriterijai, kuriais vadovautasi įtraukiant ligonius į tyrimą:

1. Ligonis sirgo nesmulkiašteliniu plaučių vėžiu.

2. Priešoperacinis kompiuterinės tomografijos (KT) tyrimas atliktas Kauno medicinos universiteto klinikų Tomografijų skyriuje „Somatom Plus 4“ aparatu.

3. Operacijos metu atlikta plaučio rezekcija ir limfadenektomija iš tarpuplaučio.

4. Pathistologinio tyrimo metu ištirti visi intrapulmoniniai ir tarpuplaučio limfmazgiai, aprašytas naviko išplitimas į gretimus organus.

Į tyrimą ligoniai neįtraukti, kai KT vertinęs specialistas neaprašė tarpuplaučio limfmazgių arba naviko ryšio su gretimomis struktūromis (parietaline pleura, perikardu, tarpuplaučio organais arba krūtinės siena).

Į tyrimą įtraukti 72 ligoniai. Ligonų amžius – 62,5±9,8 metų. Du iš jų (2,8 proc.) sirgo mišriu (adenoskvamoziniu), 12 (16,7 proc.) liaukiniu ir 58 (80,5 proc.) plokščialąstelinio plaučių vėžiu. Atliktos 28 lobektomijos (38,9 proc.), 10 bilobektomijų (13,9 proc.) ir 34 pulmonektomijos (47,2 proc.). Ligonų pasiskirstymas pagal ligos stadiją pateikiamas 1 lentelėje. Šeši ligoniai pooperaciniu laikotarpiu mirė (30 parų mirštamumas – 8,33 proc.).

Vertintas KT tyrimo jautrumas, specifiškumas, teigiama ir neigiama prognostinės vertės ir bendras tikslumas nustatant vėžio metastazes tarpuplaučio

1 lentelė. Ligonų pasiskirstymas pagal ligos stadiją

	IA	IB	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IV	Iš viso
Ligonų skaičius	8	14	4	21	22	3	0	72
Procentas	11,1	19,4	5,6	29,2	30,6	4,1	0	100

limfmazgiuose (cN2 +/-) bei vietinį plaučių vėžio išplitimą į krūtinės sieną arba tarpuplaučio organus (cT3,4 +/-) lyginant su patomorfolo­ginio tyrimo rodmenimis (pN2 +/-) ir (pT3,4 +/-). KT tyrimą atliko ir aprašė Kauno medicinos universiteto klinikų Tomografijų skyriaus radiologai. Metastazinius laikyti tarpuplaučio limfmazgiai, kurių buvo pakitusi struktūra arba trumpasis matmuo buvo didesnis už 10 mm. Papildomai vertinta ir operavusiojo chirurgo (dar neturinčio galutinio patomorfolo­ginio tyrimo atsakymo!) nuomonė apie vėžinio proceso vietinį ir sritinį išplitimą.

Rezultatai ir jų aptarimas

KT tyrimo vertė, diagnozuojant nesmulkia­stelinio vėžio metastazes tarpuplaučio limfmazgiuose (N2) ir vietinį naviko išplitimą į krūtinės sieną ir kitus gretimius organus (T3,4) pateikiama 2 lentelėje. Trečioje lentelėje pateikiamas operuojančio chirurgo sprendimo, šalinant ir palpuojant naviką bei limfmazgius, tikslumas.

Tikslus klinikinės nesmulkia­stelinio plaučių vėžio stadijos nustatymas yra svarbus ne tik ligos prognozei, bet ir gydymo taktikai parinkti. Ankstyvas plaučių vėžys (T1-2 N0-1 M0) operuotinas, jei tik

ligonis operabilus. Jei diagnozuojamas vietiškai (T3-4) arba sritiškai (N2-3) išplitęs vėžys, tikslingas neoadjuvantinis gydymas, po kurio daliai ligonių (esant geram atsakui) tikslingas chirurginis gydymas (1-3). Kai kuriose klinikose indikacijos indukciniai chemoterapijai plečiamos, skiriant ją esant I bei II ligos stadijoms, tačiau neoadjuvantinis gydymas daugelyje studijų siejamas su didesniu pooperacinių komplikacijų skaičiumi ir mirštamumu (4, 5). Į kitus organus išplitusiam vėžiui tikslinga paliatyvi chemoterapija.

Neinvaziniai plaučių vėžio išplitimo vertinimo metodai yra krūtinės rentgeno tyrimas, krūtinės kompiuterinė tomografija, branduolių magnetinio rezonanso tyrimas (BMR), ultragarsinis tyrimas, scintigrafija ir pozitronų emisijos tomografija (PET). Metastazių atsiradimo limfmazgyje skiriamos keturios fazės: normalios struktūros limfmazgis, limfmazgio padidėjimas, gretimų limfmazgių susilie­jimas, difuzinis išplitimas (6). Pirmos, o neretai ir antros fazės metu metastazavimo proceso neįmanoma vizualizuoti, todėl dažna hipodiagnostika (7). Be to, limfmazgio padidėjimas arba struktūros pokyčiai galimi dėl gretutinių specifinių uždegiminių ar randinių procesų plaučiuose ir tarpuplaučyje, todėl hiperdiagnostikos

2 lentelė. KT tyrimo diagnostinė vertė

	Jautrumas	Specifiškumas	Teigiama prognostinė vertė	Neigiama prognostinė vertė	Bendras tikslumas
Vertinant N2	0,79	0,45	0,34	0,85	0,51
Vertinant T3,4	0,56	0,87	0,59	0,86	0,76
p vertė	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p>0,05	p<0,05

3 lentelė. Operatoriaus nuomonės diagnostinė vertė

	Jautrumas	Specifiškumas	Teigiama prognostinė vertė	Neigiama prognostinė vertė	Bendras tikslumas
Vertinant N2	0,89	0,55	0,42	0,94	0,64
Vertinant T3,4	0,94	0,76	0,57	0,98	0,76
p vertė	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05

taip pat neišvengiama (7, 8). 1999 m. Mičigane (JAV) atliktoje 43-jų studijų metaanalizėje (2740 ligonių), nustatyta, kad KT jautrumas ir specifiškumas, nustatant metastazes tarpuplaučio limfmazgiuose, yra atitinkamai – $0,60 \pm 0,02$ ir $0,77 \pm 0,02$. PET jautrumas ir specifiškumas yra atitinkamai – $0,79 \pm 0,03$ ir $0,91 \pm 0,02$ ($p < 0,001$) (9). Taigi statistiškai reikšmingai tikslesnis yra PET tyrimas, tačiau Lietuvos ligoninėse jo naudoti dar nėra galimybių.

Po minėtųjų neinvazinių tyrimų sprendžiama, ar reikalingi ir ar galimi invaziniai išplitimo vertinimo metodai: cervikalinė mediastinoskopija, parasterninė mediastinotomija, torakoskopija, transkutaninė ar transbronchinė limfmazgių biopsija. Neabejotinas šių tyrimų pranašumas yra morfologinio biopsinės medžiagos ištyrimo galimybė, tačiau techninės šių diagnostinių procedūrų galimybės ribotos. Cervikalinės mediastinoskopijos metu galima aukščiausių tarpuplaučio (1 pozicija), viršutinių paratrachėjinių (2 pozicija), pretrachėjinių (3A pozicija) ir apatinių paratrachėjinių (4 pozicija) limfmazgių limfadenektomija ir biopsija iš subkarininių (7 pozicija) limfmazgių. Norint pašalinti arba biopuoti ir subaortinius, paraaortinius, paraezofaginius ir plaučių raiščio limfmazgius (atitinkamai – 5, 6, 8 ir 9 pozicijos) tikslinga derinti parasterninę mediastinotomiją ir torakoskopiją (10), todėl įprastos mediastinoskopijos, kaip būtino priešoperacinio tyrimo, kai kuriose klinikose

atsisakoma (10, 11).

Vietiniam naviko išplitimui, tai yra krūtinės sienos, diafragmos, tarpuplaučio pleuros, perikardo (T3) arba širdies stambųjų kraujagyslių, stemplės peraugimui arba maligniniam pleuritui patvirtinti, dažniausiai atliekama torakoskopija (2).

Mūsų duomenimis, KT tyrimo vertė, nustatant vietinį naviko išplitimą, yra visiškai pakankama ir atitinkanti kitų šaltinių duomenis (2, 12). Tačiau šio tyrimo specifiškumas, tikslumas ir teigiama prognostinė vertė, diagnozuojant metastazes tarpuplaučio limfmazgiuose, yra mažesnės negu aukščiau minėtoje Mičigano metaanalizėje (atitinkamai – $0,45$; $0,51$; $0,34$ ir $0,77$; $0,75$; $0,51$). Tačiau neigiama prognostinė vertė atitinka, o jautrumas netgi viršija daugelio studijų duomenis (atitinkamai – $0,85$; $0,79$ ir $0,85$; $0,60$) (9). Darytina išvada, kad hiperdiagnostika yra dėl daugelio autorių kritikuojamos nuostatos, kad metastaziais laikytini limfmazgiai, kurių trumposios ašies matmuo didesnis kaip 10 mm (7, 8).

Išvados

1. KT tyrimo tikslumas, nustatant nesmulkiąstelinio plaučių vėžio metastazes tarpuplaučio limfmazgiuose, yra nepakankamas dėl didelio jautrumo ir mažo specifiškumo.

2. KT tyrimo tikslumas, nustatant vietinį naviko išplitimą, yra pakankamas.

Possibility of computed tomography in evaluation of locoregional invasion of non-small cell lung cancer

Paulius Gradauskas, Romaldas Rubikas, Mindaugas Danilevičius, Gintarė Šostakaitė
Clinic of Thoracic Surgery, Kaunas University of Medicine Hospital, Lithuania

Key words: non-small cell lung cancer, non-invasive staging, computed tomography.

Summary. Clinical prognosis and treatment schedules of non-small cell lung cancer are dependent on tumor stage. The objective of the study was to assess the diagnostic value of computed tomography scans in preoperative staging of non-small cell lung cancer.

Methods. One hundred thirty seven case reports were analyzed retrospectively and 72 cases were found eligible for the analysis.

Results. The sensitivity, specificity, positive and negative prognostic values of computed tomography in assessing metastases in mediastinal lymphnodes were 0.79; 0.45; 0.34; 0.85 respectively. The overall accuracy was 0.51. When evaluating the direct invasion of the tumor to chest wall, pericardium and mediastinum the values were as follows: 0.56; 0.87; 0.59; 0.86; 0.76.

The conclusion is made that the accuracy of computed tomography in evaluating mediastinal lymphnode status is not sufficient due to increased sensitivity and decreased specificity. The accuracy of computed tomography in evaluating direct invasion of the non-small cell lung cancer is tolerable.

Literatūra

1. Cicėnas S. Plaučių vėžio gydymas. (Lung cancer management.) Vilnius; 2001.
2. Ginsberg RJ, Goldberg M, Waters PF. Surgery for non-small cell lung cancer. In: Roth JA, editor. Thoracic oncology. 2nd ed. Philadelphia; 1995. p.124-46.
3. Voltolini L, Luzzi L, Ghiribelli C, et al. Results of induction chemotherapy followed by surgical resection in patients with stage IIIA (N2) non-small cell lung cancer: the importance of the nodal down-staging after chemotherapy. Eur J Cardiothorac Surg 2001;20:1106-12.
4. Doddoli C, Thomas P, Thirion X, et al. Postoperative complications in relation with induction therapy for lung cancer. Eur J Cardiothorac Surg 2001;20:385-90.
5. Novoa N, Varela G, Jimenez MF. Morbidity after surgery for non-small cell lung carcinoma is not related to neoadjuvant therapy. Eur J Cardiothorac Surg 2001;20:700-4.
6. Osborne DR, Korobkin M, Ravin CE, et al. Comparison of plain radiography, conventional tomography, and computed tomography in detecting intrathoracic lymph node metastases from lung carcinoma. Radiology 1982;142:156-61.
7. Guyatt GH, Lefcoe M, Walter S, et al. Interobserver variation in the computed tomographic evaluation of mediastinal lymph node size in patients with potentially resectable lung cancer. Chest 1995;107:116-9.
8. Arita T, Matsumoto T, Kuramitsu, et al. Is it possible to differentiate malignant mediastinal nodes from benign nodes by size? Chest 1996;110:1004-8.
9. Dwamena BA, Sonnad SS, Angobaldo JO, Wahl RL. Metastases from non-small cell lung cancer: mediastinal staging in the 1990s – meta-analytic comparison of PET and CT. Radiology 1999;213:530-6.
10. Margaritora S, Cesario A, Galetta D, Granone P. Mediastinoscopy as a standardised procedure for mediastinal lymph node staging in non-small cell carcinoma?. Eur J Cardiothorac Surg 2001;20:652-3.
11. Dujon A, Barthes FLP, Saab M, Riquet M. Routine mediastinoscopy and lymph node staging: “much ado about nothing”?. Eur J Cardiothorac Surg 2002;22:485.
12. Eggeling S, Botter J, Beinert T, Martin T, Gellert K. Invasive staging of non small cell lung cancer – a prospective study. EACTS/ESTS Joint Meeting: Abstracts. 2001, Lisbon, p. 628.

Straipsnis gautas 2002 09 08, priimtas 2002 10 25

Received 8 September 2002, accepted 25 October 2002