

MODERNÍ RADIOLOGICKÉ ZOBRAZOVACÍ METODY

MUDr. Pavel Verner

Urologická klinika UK 2. LF a FN v Motole, Praha

Zobrazovací metody prošly v posledním desetiletí významným rozvojem. V přehledu jsou uvedeny moderní technologie CT-zobrazení: spirální CT, multidetektorové snímání s trojdimenzionálními rekonstrukcemi, CT-urografie, CT-angiografie, virtuální cystoskopie a ureterorenoskopie. Dále je podán výčet aplikací založených na nukleární magnetické rezonanci (MRI) včetně spektroskopie prostaty (MRSI). Z novinek v radioizotopové diagnostice je uvedena MIBG scintigrafie představující nejpřesnější detekci feochromocytomu a neuroblastomu, lymfoscintigrafie sentinelových uzlin u nádorů prostaty a pozitronová emisní tomografie (PET), která se klinicky uplatňuje zejména v detekci reziduálních a recidivujících testikulárních nádorů a jejich kostních metastáz. Budoucností radioizotopových metod je označení monoklonálních protilátek např. granulocyty a trombocyty, které je již dnes využíváno k časnému průkazu pooperační žilní trombózy a zánětlivých ložisek neznámého původu. Poslední oblastí je telemedicina s přístupem k databázím na internetu a „on-line“ konzultacemi odborníků při řešení neobvyklých a složitých diagnostických situací.

Klíčová slova: spirální CT, CT-urografie, CT-angiografie, virtuální cystoskopie, virtuální ureterorenoskopie, nukleární magnetická rezonance, spektroskopie prostaty, MIBG scintigrafie, lymfoscintigrafie, označení monoklonálními protilátkami, pozitronová emisní tomografie, telemedicina.

NEW RADIOLOGIC IMAGING METHODS IN UROLOGY

Imaging methods have made great advance in the last decade. Summary gives an overview of modern technology in CT-imaging: helical CT, multidetector scanning with 3D-reconstructions, CT-urography, CT-angiography, virtual cystoscopy and ureterorenoscopy. The list of applications based on a magnetic resonance imaging (MRI) including a spectroscopy of prostate (MRSI) is further presented. Out of new radionuclide methods are specified MIBG-scintigraphy for precise diagnosis of pheochromocytoma and neuroblastoma, sentinel node lymphoscintigraphy in prostate cancer and positron emission tomography (PET), which is clinically relevant particularly in a detection of residual and recurrent testicular tumours and their bone metastases. The future of radionuclide methods is tracing by monoclonal antibodies such as granulocytes and thrombocytes, which are used for detection of inflammatory foci of unknown origin and early detection of postoperative venous thrombosis. The latest field is a telemedicine with an access to Internet databases and an opportunity of „on-line“ experts consultations unusual or complicated situations.

Key words: helical CT, CT-urography, CT-angiography, virtual cystoscopy, virtual ureterorenoscopy, magnetic resonance imaging, prostate spectroscopy, MIBG-scintigraphy, lymphoscintigraphy, monoclonal antibodies labelling, positron emission tomography, telemedicine.

Úvod

Zastoupení jednotlivých vyšetřovacích metod se v posledním desetiletí významně změnilo zavedením a rozvojem moderních digitálních zobrazovacích technik. Rutinní metodou se stalo nativní spirální CT při diagnostice renálních kolik a při diferenciální diagnostice lumbagií a bolestí v podbřišku. Přibývá přístrojů schopných multidetektorového snímání, postprocesingového zpracování s trojrozměrnými a multi-planárními rekonstrukcemi (obrázek 1). Dalšího vývoje doznala nukleární magnetická rezonance (MRI) zejména v zobrazení karcinomu prostaty (spektroskopické zobrazování a MRI vyšetření prostaty s endorektální cívkou). Nadějnou kapitolu tvoří pozitronová emisní tomografie (PET). Rychle vznikají i nové vyšetřovací algoritmy u jednotlivých typů urologických onemocnění, jejichž výběr je dnes více než dříve určován vybavením jednotlivých pracovišť novými technologiemi a zkušenostmi vyšetřujících s nimi.

Výpočetní tomografie (CT)

Nativní spirální CT (SCT) je oproti klasickému podstatně rychlejší, neboť zdroj rtg záření rotuje kolem pacienta kontinuálně ve spirále. Odpadají tak ztrátové mezikusy mezi jednotlivými „příčnými“ snímky. Dalším zlepšením, které umožňuje vyšší rozlišení i zkrácení vyšetřovací doby, je tzv. multislice technologie, což je simultánní rotace několika detektorů. Dnes při použití 16 detektorů je možné zobrazit útvary 2–3 mm velké a břicho i hrudník tak vyšetřit „na jedno zadržení dechu“. Předpokládá se, že do roku 2010 počet těchto „multislice“ snímačů vzroste až na 200, což pro praxi znamená nejen další zpřesnění, ale též zvýšení rychlosti – nemocného bude potom možno celotělově vyšetřit během jediné rotace rentgenky.

Při spirálním CT nejsou zhotoveny příčné řezy primárně, je možno konstruovat jakékoliv projekce. SCT přesně identifikuje ureterolitíazu – rychle a bez nutnosti podání kontrastní látky. Je tedy v této indikaci na vybavených

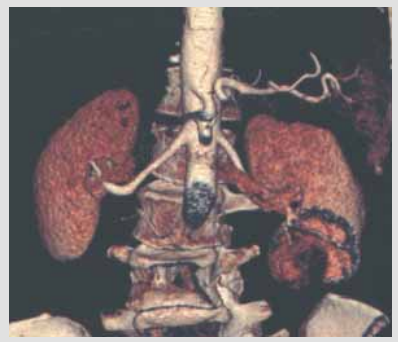
pracovištích prvním (a ve většině případů jediným) vyšetřením, které je třeba provést: jeho senzitivita i specifita přesahuje 95 %. Na rozdíl od vylučovací urografie můžeme „navíc“ vyhodnotit i tzv. nepřímé známky litíazy: perinefrický stranding (tj. edém ledviny způsobený městnáním) a rim-sign ureteru (edém stěny močovodu, způsobený útlakem konkrémentu).

K průkazu ureterolitíazy není většinou potřeba podávat kontrastní látku. SCT detekuje prakticky všechny typy konkrémentů (i urátové), dokonce se v písemnictví uvádějí publikace, které udávají možnost zjistit takto i chemické složení konkrémentu.

Pouze v případě, že není při SCT litíaza prokázána, je vhodné následně podat kontrastní látku k objasnění skutečné příčiny obstrukce.

SCT má dále nedocenitelný význam v přesné a rychlé diferenciální diagnostice břišních a pánevních bolestí, které jsou způsobeny jinými afekcemi než je urolitíaza. Hlavními jsou tyto: torze adnex, appendicitida,

Obrázek 1. Trojdimenzionální CT s prostorovou rekonstrukcí: nádor levé ledviny



divertikulitida, aneuryzma aorty, ruptura sleziny, přítomnost abdominálního tumoru, zánětlivé střevní onemocnění a pankreatitida.

Nativní spirální CT je tedy na vybavených pracovištích nej přesnější a nejrychlejší diagnostickou metodou k akutnímu vyšetření nemocných s bederní a pánevní bolestí. Jedinou jeho nevýhodou je vyšší radiační zátěž oproti IVU.

CT-urografie (CTU): podáme-li při spirálním CT kontrastní látku, pak po rekonstrukci podélnými řezy získáme obraz jako při klasické vylučovací urografii se zachováním všech výhod CT: vyšší rozlišení, kombinace příčných i podélných řezů a možnost následných výpočetních rekonstrukcí. Tento přístup je praktický zejména při vyšetřování hematurie, kde je možno při jediném vyšetření posoudit možné odchylky renálního parenchymu i dutého systému. Modifikace CTU po podání furosemidu má cennou diagnostickou hodnotu při detekci časných stadií uroteliálních nádorů v nedilatovaných horních močových cestách. U nádorů měchýře je CTU schopna určit i staging nádoru. Lze předpokládat, že se vzrůstající digitalizací pracovišť CT urografie ve většině indikací klasickou IVU nahradí.

CT-angiografie (CTA) a trojdimenzionální CT zobrazení jsou standardními metodami k vyšetření renálních cév. Jak u dárce ledviny, tak tam, kde je plánována resekce ledviny, či před endoskopickou pyelotomií ke zjištění průběhu cévy jdoucí přes pyeloureterální přechod. Technicky se jedná rovněž o modifikaci spirálního CT.

Virtuální cystoskopie a ureterorenoskopie jsou rovněž založeny na velmi tenkých mnohovrstevných CT snímcích s využitím speciálního softwaru, tzv. jednotky pro objemovou rekonstrukci, která umožní virtuální endoluminální pohyb v pánvičce, ureteru a měchýři. Byla vyvinuta technika virtuální cystoskopie, která může v budoucnu omezit cystoskopické kontroly např. u nemocných

Obrázek 2. Virtuální cystoskopie: nádor močového měchýře



dispenzarizovaných pro nádory močového měchýře (obrázek 2). V současnosti se stále jedná o experimentální metodu, jejímž největším problémem je odlišit řasu stěny močového měchýře od nádoru, přestože je měchýř naplněn vzduchem nebo CO_2 , instilovaným močovým katétre.

Obdobně je možno zobrazit i močovod a kalichopánvičkový systém – virtuální ureteroskopii a pyeloskopii. Jejich rozlišovací schopnost je zatím necelých 10 mm, tato hranice se však každým rokem snižuje.

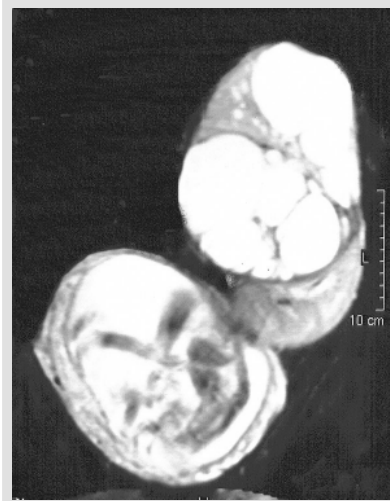
Nukleární magnetická rezonance (MRI)

Je sofistikovaná digitální technologie, která pracuje na principu navození paralelní orientace vodíkových jader ve tkáni vybuzením v silném magnetickém poli do stavu vyšší energie (rezonance jader) pomocí krátkých radiofrekvenčních pulzů vysoké frekvence a určité vlnové délky. Po odeznění pulzů se jádra vodíku různou rychlostí navracují do své původní polohy, přičemž vyzařují energii, která je závislá na hustotě protonů vodíku ve tkáni (protonová denzita) a dalších vlastnostech, zejména tzv. T1 a T2 relaxačních časech, které jsou pro určité tkáně a afekce typické. Uvolněná energie elektromagnetických vln se měří speciálními cívkami. V těchto cívkách se indukuje elektrický proud (MR signál), který je zpracováván podobně jako rtg signál při CT. Při vyšetření lze následně aplikovat gadolinium (Ga-DTPA), které má stejné účinky jako kontrastní látka podaná při IVU či CT, s tím rozdílem, že není nefrotoxické a prakticky nezpůsobuje alergické reakce.

Výhodou MRI je možnost posouzení afekce „čtyřmi způsoby“: nativně, v T1 a T2 relaxačních časech a po podání gadolinia, vše s multiplanárním zobrazením vyšetřované tkáně. MRI má vysokou rozlišovací schopnost zejména v měkkých tkáních. Proudící krev zobrazí negativní kontrast, což umožňuje detailní zobrazení cév i bez nutnosti podání kontrastní látky.

Při detekci nádorů ledvin je zároveň zobrazen parenchym i cévní struktury a to v podstatně vyšším kontrastu i rozlišení než je tomu u CT. MRI přesně vyhodnotí nejen cel-

Obrázek 3. Nukleární magnetická rezonance: hamartom levé ledviny diagnostikovaný v graviditě



kovou funkci ledvin, ale i poměrné zastoupení a změny v perfuzi tkáně. MRI určí přítomnost tuku v ledvině nádoru nezávisle na přítomnosti krvácení, což napomůže k odlišení adenokarcinomu od angiomyolipomu a v detekci krvácení do cysty. Jeho slabinou je zobrazení cystických útvarů s kalcifikacemi, které MRI nediferencuje. Výhodou je nepřítomnost radiace, takže lze pomocí MRI v nutném případě vyšetřit i gravidní ženy (obrázek 3).

Dále se MRI uplatňuje v detailním posouzení zánětlivých afekcí ledvin a v přesném stanovení rozsahu a prognózy ledvinných traumat.

Při vyšetřování v oblasti malé pánve lze přesně vyhodnotit staging tumorů močového měchýře a eventuální postižení spádových lymfatických uzlin. U nádorů prostaty při použití speciální endorektální cívky získáme detailní zobrazení žlázy i jejího okolí s možností přesného vyhodnocení penetrace nádoru pouzrem prostaty, jeho prorůstání do semenných váčků a přesnou morfologii spádových lymfatických uzlin. Tato metoda prakticky nemá v přesnosti stagingu nádorů prostaty konkurenci s výjimkou nejmodernější generace trojdimenzionálních ultrazvukových transrektálních přístrojů.

MRI-urografie (MRU) je speciální technika orientovaná na detekci tekutiny. Výsledkem je získání detailního obrazu vývodného systému ledviny, močovodu a měchýře, který je podobný IVU, avšak bez podání kontrastní látky a s podstatně vyšší rozlišovací schopností a s možností multiplanárních a prostorových rekonstrukcí. MRU je velmi slibná v detekci uroteliálních nádorů, kde je četnými autory pokládána za nej přesnější diagnostickou metodu a doporučována v případech perzistující hematurie, jejíž příčina nebyla klasickými metodami vysvětlena. I zde je doporučeno ke zpřesnění

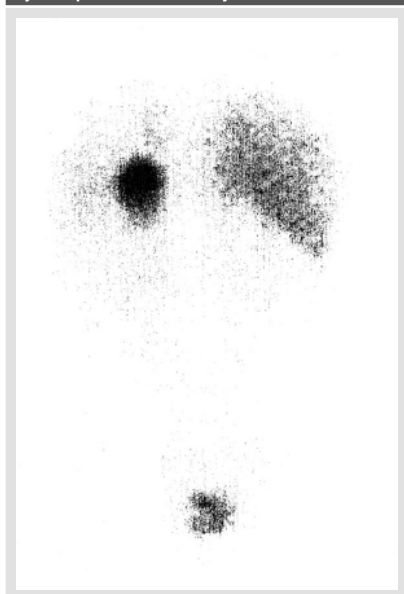
diagnostiky podat furosemid k navození arteficiální dilatace horních močových cest.

MRI-angiografie (MRA): tato modifikace MRI rovněž nevyžaduje podání kontrastní látky. Arteriální i žilní systém ledviny je zobrazen velmi detailně. MRA je doporučena jako první vyšetření k odhalení ledvinových aneurysmat, arteriovenózních píštělí, stenózy renální arterie, ledvinového infarktu a okluze renální žíly. MRA přesně zachytí staging nádorů ledvin a postižení lymfatických uzlin, prorůstání tumoru do nadledviny či renální pánvičky a přesnou vizualizaci přítomných jaterních metastáz.

MRA je proto v současnosti považována za nej přesnější metodu pro detekci nádorů ledvin, zejména když uvažujeme o záchovném operačním výkonu (exstipaci tumoru či resekci ledviny). Nevýhodou MRI zůstává časová náročnost a vysoká cena, která toto vyšetření na většině pracovišť limituje pro závažné případy, kde jiné metody buď nepřinesly stanovení diagnózy, či jsou (pro renální insuficienci či alergii pacienta na kontrastní látky) kontraindikovány.

Spektroskopie prostaty (MRSI) je trojdimenzionální spektroskopie využívající MRI s vysokou rozlišovací schopností. MRSI zjišťuje pokles hladiny citrátu a nárůst poměru cholin/kreatininu v buňkách karcinomu prostaty. Kombinovaná metabolická a anatomická informace (MRI + MSI) umožňuje zpřesnit detekci extrakapsulární propagace nádoru i u méně zkušených vyšetřujících a její obraz koreluje s poklesem hodnot PSA po léčbě. MRSI má stejnou vypovídací schopnost intraprostatické lokalizace karcinomu v detekci jako MRI.

Obrázek 4. MIBG-scintigrafie: feochromocytom pravé nadledviny



MRI v zobrazení pánevního dna

Jsou publikovány první zkušenosti s endouretrální MRI cívkou. Takto lze přímo zobrazit divertikl uretry včetně okolních anatomických struktur, cenná je ve studiu anatomických struktur u močové inkontinence a pelveských bolestí.

Radioizotopové metody

Lymfoscintigrafie sentinelových uzlin byla dosud využívána zejména u nádorů mammy a v urologii u nádorů penisu. Nověji se experimentálně používá i v detekci spádových uzlin u nemocných s karcinomem prostaty před radikální prostatektomií. Den před výkonem jsou do oblasti prostaty aplikovány albuminové koloidy značené ^{99m}Tc (SentiScint), které jsou detekovány peroperačně scintigrafickou sondou ve spádových uzlinách. Uzlina, která má nejvyšší aktivitu je tzv. sentinelová. Tímto způsobem byly zjištěny významné individuální odchylky v lymfatickém zásobení prostaty, kdy mohou být primárně postiženy i uzliny nepovažované za regionální. Podle toho lze individuálně upravit radikality pánevní lymfadenektomie.

I-MIBG scintigrafie: ^{131}I -MIBG (meta-jodobenzylguanidin) je látka, která sleduje metabolismus norepinefrinu a je aktivně vychytávána adrenergními neurony. S velkou přesností zjišťuje adrenální i extraadrenální feochromocytomy a neuroblastomy (obrázek 4).

Pozitronová emisní tomografie (PET)

Detekuje záření, které provází anihilaci pozitronu vzniklého při rozpadu některých radionuklidů. Za vzniku pozitronu se rozpadá například ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O či ^{18}F . Pomocí PET lze označit a sledovat řadu biologicky aktivních molekul a po intravenózním podání zkoumat jejich distribuci v těle.

Klinicky se nejvíce využívá ^{18}F -fluoro-2-deoxy-D-glukóza (FDG), která vstupuje do buněk stejnými mechanismy jako přirozená glukóza, dále se však nemetabolizuje a v buňkách se aktivně akumuluje. Po aplikaci FDG snímáme pomocí PET kamery rozložení radioaktivity v těle nemocného, které odpovídá stupni konzumace glukózy ve tkáních. Většina zhoubných nádorů FDG akumuluje zvýšeně, a proto je možné tuto metodu využít k časné diagnostice nádorů. PET je schopna detekovat řádově 10^6 až 10^9 nižší koncentraci látek než MRI, což odpovídá nádorovému ložisku v rozsahu několika milimetrů.

V urologii je PET nejvíce využívána u nádorů varlat, zvláště při posuzování recidivy či reziduálního onemocnění. U nemocných s neseminomovým nádorem může PET odlišit

maligní nádor od fibrózy, nekrózy či zralého teratomu a lokalizovat recidivu při vzestupu nádorových markerů. Ještě prokazatelnější význam má v průkazu reziduální tkáně po chemoterapii u seminomů, kde rozpozná reziduální nádor až s 90% senzitivitou. Nesprávně negativní výsledky jsou popisovány těsně po proběhlé chemoterapii, jinak zřídka. Dalším zpřesněním je kombinace simultánně provedené PET a CT. Takto jsou např. detekovány i vzdálené relapsy seminomů po proběhlé aktinoterapii.

U ostatních urologických onemocnění nedochází k tak rychlému růstu nádorových buněk, a proto zde má FDG-PET menší výpovědní hodnotu. Navíc je nosič vylučován ledvinami do moče, takže mohou vznikat obtíže v odlišení nádoru od normální exkrece FDG. Proto jsou zkoumány i další nosiče – ^{11}C -metinonin, který spolehlivě prokazuje progresi karcinomu prostaty, ^{18}F -cholin a ^{11}C -acetát pak při detekci primárního nádoru prostaty a jeho skeletových metastáz.

Diagnostika mikrotrombotizace a průkaz zánětlivých ložisek využívají technologie naznačující, jakým směrem se radioizotopová diagnostika bude ubírat v dalších letech. Zobrazení je založeno na mechanismech přímo spojených s imunitními procesy. Pro diagnostiku mikrotrombotizace se používá monoklonální protilátka označená ^{111}In -P256, která rozpozná IIb a IIIa fibrinogenní receptory trombocytů, čímž velmi časně diagnostikuje krevní stázu a počínající pooperační venózní trombózu. Obdobně lze k časnému průkazu zánětlivých ložisek využít monoklonální protilátky BW 250/183 získané imunizací myší a označené ^{99m}Tc , které se po intravenózní aplikaci naváží na povrchový antigen leukocytů (NCA95). Metoda je založena na migraci granulocytů označených protilátkou do zánětlivého ložiska. Současně předpokládá i průnik označených protilátek do oblastí rozvinutého zánětu a jejich vazba na tam přítomné granulocyty. Všechny tyto metody jsou finančně velmi náročné a vyžadují speciální vybavení.

Telemedicína

Detekce patologického ložiska, byť nejmodernějšími metodami, je jen částí diagnostického procesu. Moderní metody jdou často „za hranici“ zkušeností vyšetřujícího, a proto se kromě osobních konzultací na pracovišti nově uplatňuje i interaktivní diskuze prostřednictvím internetu s nalezením „on-line“ experta v dané oblasti, který má s diagnostikou nezvyklého klinického stavu zkušenosti. Nové trendy rovněž směřují i v této oblasti k automatické diagnostice, jak ji dnes známe např. ve vyhodnocování křivek EKG. Praktický dosah dalšího rozvoje lze i pro nejbližší léta odhadnout jen velmi obtížně.

Literatura

1. Armstrong P. Diagnostic Imaging. Blackwell Science, 1998: 219–261.
2. Fowler C, Reznek RH. The indeterminate renal mass. Imaging 2001; 13: 27–43.
3. Hain SF, Maisey MN. Pozitronová emisní tomografie urologických nádorů. BJU, 92, 2003, 2, p. 159–164. European Urology Update Series 2003: 4.
4. Hanno PM, Malkowicz SB, Sein AJ. Clinical manual of urology. 3rd edition, McGraw Hill, 2001: 87–172.
5. Janík V, Knopová Z, Kašpárek I, Pipková R, Neuwirth J, Verner P, Hyršl L, Kawaciuk I. Spirální CT v diagnostice ureterolitíazy, State-of-art, Čs. Radiol., 57, 2003; 2: 55–63.
6. King RF, Schnall MD, Levy J. Magnetic resonance imaging in urology. American Urological Association Update series: Part I, 1997 lesson 38, volume XVI; Part II 1998 lesson 17, volume XVII.
7. Krestin GP, Cademairi F. High-tech diagnostic procedures in renal cell carcinoma: promise and practice. In Bangma CH, Newlin DWW: Progres and controversies in oncological urology, VII. Congress of the Dutch Association, The Parthenon publishing group London, 2003.
8. Lange S. Teaching atlas of urologic radiology. Thieme Medical Publishers 1995.
9. Pleschinger J. Spirální počítačová tomografie v urologii. Urol. Pro Praxi 2001; 3: 117–118.
10. Schulam PG, Kawashima A, Sander C et al. Imaging of the urinary tract – basic principles. In: Walsh P, Retik A, Stamey T, Darracott W. Campbell's Urology vol. I, 7th edition, W. B. Saunders, 2002; 138–170.
11. Prando A. CT-virtual endoscopy of the urinary tract. Clinical urology, 28, 2002; 4: 317–322.
12. Terrier F, Grossholz M, Becker CD. Spiral CT of the abdomen. Springer 2002: 262–366.
13. Terris MK. Urologic Imaging without X-rays: ultrasound, MRI and nuclear medicine. www.emedicine.com/med/topic3373.htm
14. Tanagho EA, McAninch JW. Smith's General Urology, 16th edition, Lange Medical Books, 2003: 62–111.
15. Urbánek, et al. Nukleární medicína, Gentiana 2002: 101–117.
16. Verner P. Zobrazovací metody: in Hanuš M. a kol: Interaktivní urologie. www.zdravcentra.cz/?act=k-10&did=405&kategorie=4&page=kapitoly%2Findex%2Findex%2Findex.htm
17. Williamson MR, Smith AY. Fundamentals of urology. W.B. Saunders 2000.
18. Wefer AE, Wefer J, Frericks B, et al. Pokroky v urologickém zobrazování, BJU, 89, 2002; 5: 477–487. European Urology Update Series 2002: 2.