

Pankreasevähi operatsioonieelne kompuutertomograafiline diagnostika

Tiina Kuum¹, Pilvi Ilves¹, Sulev Ulp¹, Olav Tammik² – TÜ Kliinikumi¹radioloogiateenistus, ²hematoloogia-onkoloogiakliinik

Võtmesõnad: pankreasevähk, mitmekihi-kompuutertomograafia

Pankreasevähi kliiniline sümptomaatika on haiguse algfaasis vähe väljendunud ja manifesteerub olukorras, kus protsess on kaugele arenenud. Nüüdisaegsed radioloogilised uuringud võimaldavad haigust diagnoosida varem, samuti hinnata protsessi levikut, mis on oluline ravi planeerimisel.

Kõhukoopa ultraheliuuring on kergesti kättesaadav ja seda kasutatakse esmase uuringuna pankreasevähi kahtluse korral. Kolmefaasiline mitmekihi-kompuutertomograafiline (KT) uuring on kõige enam kasutusel olev meetod pankreasevähi diagnoosimiseks ja selle sensitiivsus on 77–100%.

Operatsioonieelse KT-uuringu ja operatsioonileiu vastavust analüüsiti 32 pankreasevähi haigel. 50%-l juhtudest vastas KT-uuringu kirjeldus operatsioonileiule täielikult. Peamiseks puudujäägiks oli veresoonte haaratuse, *duodenum*'i ja pankrease ümbruse koe haaratuse kirjelduse puudumine või ebatäpsus. Operatsioonileiu ja KT-uuringu kirjelduse mittevastavus ilmnis enamikul juhtudest, mil uuring oli tehtud varem kui 3 nädalat enne operatsiooni.

Pankreasevähi esinemissagedus on ca 2–2,5% kõigist vähi esmasjuhtudest, Euroopas diagnoositakse igal aastal ca 60 000 esmasjuhtu (1). Kuigi olulist erinevust meeste ja naiste haigestumise sageduse vahel *American Cancer Society* 2007. a andmetel ei ole, on mõnede autorite andmetel meeste haigestumine siiski ca 1,4 korda sagedasem (2). Vähi suremusest moodustab pankreasevähk juba 6%, olles sellega neljas lokaliseeritud vähisurmade põhjusena. Haigestunute 5 aasta elulemus on väga madal (4%), lokaalse vähi korral on see 10–35% (3). Eesti kohta andmed puuduvad.

Keskmine vanus haigestumisel on ca 55 aastat. Haigestumise riski suurendavad krooniline pankreatiit, diabeet, suitsetamine, ülekaal, *H. pylori* infektsioon ja perekondlik anamnees. Kliinilises pildis on iseloomulik kaalukaotus üle 10% kehamassist, kõhuvalu kiirgumisega selga, isutus ja ikterus (valulikkus või valutu). Kliinilised sümptomid ilmnevad tavaliselt hilja: ca 90%-l esmasjuhtudest on diagnoosimise ajal protsess levinud lokaalselt või esinevad juba kaugmetastaasid maksa ja/või kopsudesse. Maksa ensüümide (konjugeeritud bilirubiin, γ -glutamüültranspeptidaas, alkaalne fosfataas) näidud veres on suurenenud, kui esineb sapiteede kompressioon või on toimunud metastaseerumine maksa. 25–50%-l patsientidest kaasneb hüperglükeemia. CA 19-9 on mittespetsiifiline kasvaja marker, mis on sageli pankreasevähi korral suurenenud (sensitiivsus markeril 77%, spetsiifilisus 87%) (4). Samas esineb CA 19-9 tõus ka muudel põhjustel tekkinud sapiteede-obstruktsiooni korral.

Histoloogiliselt on ca 95%-l juhtudest tegemist adenokartsinoomiga, ülejäänud 5%-l juhtudel esinevad sagedamini tsüst-adenokartsinoom, atsinaar-rakuline tuumor ja endokriinsed tuumorid (viimased on harva pahaloolumulised).

PILTDIAGNOSTIKA VÕIMALUSED

Kuna pankreasevähi suremus on suur, aga kliinilised sümptomid avalduvad hilja, on radioloogilistel uuringutel oluline osa pankreasevähi diagnostikas. Eriti oluline on radioloogiliste uuringute roll operatiivse ravi planeerimise seisukohalt, et hinnata vähi staadiumit.

Ultraheliuuring (UH) on kõige sagedamini kasutatav esmase uuringuna. Uuring on kergesti kättesaadav ja odav, sellega ei kaasne kiirguskoormust. Samuti on hea nähtavuse ja tuumori sobiva lokalisatsiooni korral võimalik võtta histoloogiliseks uuringuks materjali. Samas sõltub uuring selle tegijast (radioloogi vilumus) ja patsiendist (soolegaaside hulk, adipoosus). Kui pankreast on võimalik UH-l visualiseerida, on uuringu tundlikkus 65–85% (4). Kui UH-uuringul pankreases tuumorit ei visualiseeru, ei saa kliinilise kahtluse korral UH alusel seda siiski välistada. Parema tundlikkusega on endoskoopiline UH (EUH), kuid tegemist on invasiivse protseduuriga ja Eestis ei ole see praegu kliinilises praktikas laialdaselt kasutusel. EUH on väga hea meetod lisamassi tuvastamiseks pankreases, samuti on sellega hea hinnata portaalveeni ja põrnaveeni haaratust, kuid tema tundlikkus ülemise mesenteriaalarteri ja veeni hindamisel on väiksem kui kompuutertomograafial.

Kompuutertomograafia (KT). Soovitatav on kasutada mitmekihi-uuringut, mis annab väga hea lahutusvõimega kujutise, on lihtsasti ja kiiresti teostatav. Mitmekihi-KT korral on võimalik teha erinevaid rekonstruktsioone (MIP, MINIP, VRI jt) erinevates tasapindades. KT annab hea ülevaate kõigist kõhukoopa elundeist, mistõttu on selle alusel hea määrata haiguse staadiu-

mit ja hinnata radikaalse operatsiooni võimalikkust, lisaks on võimalik avastada ka kaasuvaid patoloogilisi muutusi. Uuringu miinusteks on patsiendi suhteliselt suur kiirguskoormus (pankreasevähi kahtluse korral on vajalik mitmefaasiline uuring, kus hinnatakse kontrastaine uuritavas elundis kogunemist erinevates faasides ja mis vajab uuritava piirkonna mitmekordset skaneerimist) ning suhteliselt kõrgem hind.

Endoskoopiline retrograadne kolangiopankreatograafia (ERCP) on invasiivne protseduur, millega kaasneb tüsistuste oht, samas on uuringu käigus võimalik kohe võtta materjali histoloogiliseks uuringuks. Uuring sõltub selle tegijast.

Magnetresonantstomograafia (MRT). Kui KT-uuringul pankreases lisamassi ei visualiseeru, kuid kliiniliselt on siiski pankreasevähi kahtlus, on soovitatav järgmise uuringuna MRT või EUH uuring. MRT on soovitatav lisauuring, kui pankreases on kahtlustatav lisamass, mis ei ole selgelt eristatav ega ole pankrease kontuurilt välja võlvuv. Samas on MRT-uuringul mitmed piiravad tegurid: vajalik on väga hea koostöö patsiendiga, et vältida liigutusartefakte; uuringu aeg on pikk ja mõnele patsiendile on uuring vastunäidustatud (vanemat tüüpi südamestimulaator, klipsid ajus ja kõhukoopas, metallproteesid jt). Samuti piirab uuringu kasutamist kõrgem hind.

Positronemissioontomograafiat koos kompuutertomograafiaga (PET-KT) kasutatakse eelkõige selleks, et eristada pankrease beniigseid ja maliigseid lisamasse, mis on leitud KT või MRT uuringul. Uuringul ilmnevad aktiivse glükoosimetabolismiga piirkonnad, kuid selleks võib lisaks maliigsele tuumorile olla ka põletikukolle. Väljatöötamisel on uued radiofarmakonid, mis oleksid maliigse protsessi suhtes spetsiifilisemad (näiteks α -retseptori ligand ja ^{18}F -fluorothümidin (FLT)) (5).

Kõige enam on praegu kliinilises praktikas kasutusel lõrealine KT-uuring ja 3faasilise uuringu diagnostiline sensitiivsus ulatub erinevate autorite andmetel 77–100%-ni (6, 7). Väikeste,

alla 1,5 cm ja 2 cm pankrease lisamasside leidmine võib olla raskendatud, sensitiivsus ulatub 58–67%-ni (8, 9). Uuring tehakse kolmefaasilisena. Esmane skaneerimine tehakse ilma kontrastaineta, seejärel süstitakse veeni kontrastainet ja pankreast uuritakse teatava latentsiajaga hästi kitsa (1–3 mm) kihipaksusega. 35–45 sekundit pärast veenisisese kontrastaine süstimist ilmestub pankrease faas. Portaalveeni faas skaneeritakse 65–70 sekundit pärast kontrastaine manustamist.

KT-uuringul hinnatakse lisamassi olemasolu pankreases, selle suurust, tihedust, kontrasteerumist. On võimalik selgitada, kas lisamass ulatub pankrease kontuurilt välja, selle lokaalse leviku ulatust, regionaalsete suurenenud lümfisõlmede olemasolu, protsessi suhet *duodenum*'iga. Hinnatakse, kas esineb läbikasvu veresoontesse: portaalveeni, põrnaveeni, ülemisse mesenteriaalveeni ja arterisse. Antakse sapiteede ja pankreasejuha kirjeldus – nende laiendamine võib olla kaudseks pankreasetuumori tunnuseks. Samuti saab hinnata kaugmetastaaside olemasolu (maks, kops). Siiski on märkimisväärne hulk patsiente, kellel on KT-uuringul hinnatud protsess operaabelseks, kuid operatsiooni ajal selgub, et radikaalset lõikust pole võimalik teha. Selliste n-ö mittevajalike laparotoomiate arv on kirjanduse andmetel 22–41% (10–12).

Analüüsisime retrospektiivselt operatsioonieelse KT-uuringu kirjelduse ja operatsioonileiu vastavust pankreasevähiga haigetel.

MATERJAL

Uuriti ajavahemikul 01.01.2007–30.06.2008 Tartu Ülikooli Kliinikumi hematoloogia-onkoloogiakliinikus tehtud pankreasetuumori diagnoosiga patsientide operatsioonide leide. Patsientidele oli eelnevalt tehtud KT-uuring ja operatsiooni ajal võeti materjal histoloogiliseks uuringuks. Neile kriteeriumitele vastavaid patsiente oli kokku 32. Neist 9 juhul tehti palliatiivne operatsioon ja 23 patsiendile radikaalne operatsioon.

KT-uuringu kirjelduse ja operatsioonileiu võrdluses arvestati järgmisi aspekte: lisamassi olemasolu pankreases, sapiteede seisundi iseloomustus, maksa, veresoonte, pankrease ümbruse koe ja *duodenum*'i haaratus, protsessis suurenenud paraaortaalse ja regionaalsete lümfisõlmede olemasolu, kaugmetastaaside olemasolu. Aluseks võeti ainult radioloogi antud uuringu kirjeldus, uuringu pildimaterjali igal juhul uuesti üle ei vaadatud. Lisaks jälgiti KT-uuringu ja operatsiooni vahelise aja pikkust: mida pikem aeg operatsiooni ja uuringu vahel on, seda suurem on tõenäosus, et uuringu- ja operatsioonileid erinevad. Kuna alati ei olnud KT-uuringu tegemise eel püstitatud pankreasetuumori kliinilist diagnoosi, ei sisaldanud ka KT-uuringu protokoll alati vajalikke andmeid. KT-uuringud tehti TÜ Kliinikumi Maarjamõisa radioloogiaosakonnas kahel erineval KT-aparaadil: Siemensi 2-realine KT Somatom (soetatud 2000. a) ja GE 16-realine LightSpeed 5X Pro16 (soetatud 2005. a). Histoloogilised uuringud olid tehtud TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogiakliiniku histoloogialaboris.

TULEMUSED

Uuringurühmas oli kokku 32 patsienti, neist 16 meest ja 16 naist. Patsientide keskmine vanus oli 65 aastat: naistel 68 aastat (49–90 a); meestel 62 aastat (38–81 a). Keskmine KT-uuringu ja operatsiooni vaheline aeg oli 21 päeva (1–60 päeva). 15 juhul oli KT-uuringu ja operatsiooni vaheline aeg rohkem kui 21 päeva. Juhtumi korral, kui operatsiooni ja KT-uuringu vaheline aeg oli 60 päeva, oli KT-uuringul pandud 2 diagnoosi: krooniline pankreatiit ja võimalik pankreasepea tuumor.

Histoloogiliselt oli 20 juhul tegemist duktaalse adenokartsinoomiga G2 (vt pilt 1), 4 juhul kroonilise pankreatiidiga ja 2 juhul mutsinoosse tsüstadenokartsinoomiga. Üksikujuhtudena esinesid lümfangioom, Hodgkini lümfoom, sörmusrakuline kartsinoom, adenoskvamöosne kartsinoom ja pseudotumoroosne moodustus.

Operatsiooni leid ühtis 16 juhul (50%) täielikult KT-kirjeldusega, 14 juhul (44%) ühtis osaliselt ja 2 juhul (6%) erines operatsiooni leiust oluliselt/täielikult.

Veresoonte seisundi kirjeldus oli olemas 15 juhul (47%), neist 9 juhul (60%) ühtis kirjeldus operatsioonileiuga, 6 juhul oli veresoonte kirjeldus olemas, kuid ei ühtinud operatsioonileiuga (neist kahel juhul võis põhjuseks olla pikk aeg KT-uuringu ja operatsiooni vahel: 24 ja 34 päeva).

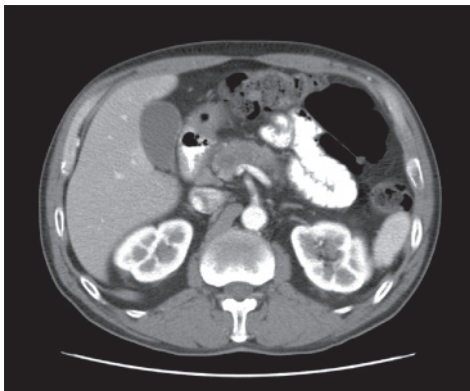
Duodenum'i ja peripankreatilise koe kirjeldus oli olemas 20 juhul (63%), neist 13 juhul (65%) ühtis kirjeldus operatsioonileiuga ja 7 juhul erines operatsioonileid ja kirjeldus (neist ühel võis põhjuseks olla KT-uuringu ja operatsiooni vaheline pikk aeg: 34 päeva).

Lümfisõlmede ja kaugmetastaaside kirjeldus leidis 30 juhul (94%), neist 25 juhul (83%) ühtis leid operatsioonileiuga. 5 juhul leid ei ühtinud operatsioonileiuga. (NB! Kõigil juhtudel oli KT-uuringu ja operatsiooni vaheline aeg pikem kui 21 päeva.)

Pankreasejuha ja sapiteid kirjeldati 30 juhul (94%) ja ainult 1 juhul erines kirjeldus operatsioonileiust.

ARUTELU

KT-uuringu kirjeldus enne operatsiooni ei vasta sageli kirurgide ootustele. 50%-l juhtudest ei korreleerunud radioloogi kirjeldatu operatsioonileiuga kas täielikult või osaliselt.



Pilt 1. Duktaalne adenokartsinoom G2 pankrease peas.

Selle osaliseks põhjuseks võib olla suhteliselt pikk aeg KT-uuringu ja operatsiooni vahel (keskmiselt 21 päeva), nii et kiire kasvuga tuumori puhul võib leid operatsiooni ajaks muutuda. Kõigil juhtudel, kus metastaseerumist või lümfisõlmede suurenemist hinnati valesti, oli KT-uuringu ja operatsiooni vaheline aeg pikem kui 3 nädalat. Kindlasti oli lisaks muudele aspektidele tegemist ka puudujääkidega pildi radioloogilisel analüüsil.

Pankreasejuha ja sapiteede kirjeldus oli enamasti olemas ning see vastas 96%-l juhtudest operatsioonileiule. Ka kaugmetastase ja lümfisõlmi jäetakse kirjeldamata vaid üksikjuhtudel. Kirjeldus vastas operatsioonileiule täielikult juhtudel, kui operatsioon tehti vähemalt 3 nädala jooksul pärast KT-uuringut.

Peamiseks puudujäägiks oli veresoonte haaratuse kirjeldamine: rohkem kui pooltel juhtudest see puudus ja olemasolevatest kirjeldustest vastas operatsioonileiule ca 60%. *Duodenum*'i ja peripankreatilise koe iseloomustus oli samuti puudu ligi pooltel juhtudel ja operatsioonileiuga ühtis ainult 65% kirjeldustest.

Seega olid olulised tunnused, mis aitavad kirurgil otsusele jõuda radikaalse operatsiooni edukuses ja võimalikkuses, nagu veresoonte ja *duodenum*'i/peripankreatilise koe haaratus, radioloogil kirjeldamata või ei ühtinud operatsioonileiuga. Samas peab mõnma, et veresoonte ja *duodenum*'i haaratuse kirjeldamine on KT-uuringul mõnikord keeruline ja üksikjuhtudel võib kirjelduse erinevust seletada ka tuumori võimaliku edasikasvuga enne operatsiooni.

KOKKUVÕTE

Pankreasevähi korral ei vastanud radioloogide poolt KT-uuringul kirjeldatu pooltel juhtudel operatsioonileiule. Veresoonte haaratuse ning *duodenum*'i ja peripankreatilise koe seisundi kirjeldus peaks olema igas pankreasevähi kahtluse tõttu tehtud KT-uuringu kirjelduses. Kui KT-uuring on tehtud varem kui kolm nädalat enne planeeritavat operatsiooni, võiks kaaluda vahetult

enne operatsiooni uue KT-uuringu tege-
mist, et vähendada KT-leiu ja operatsioo-
nileiu mittevastavust ning hinnata paremini
radikaalse operatsiooni võimalikkust.

Uuringu tulemused kinnitavad vajadust
analüüsida radioloogiliste uuringute täp-
sust, et selgitada puudujääke radioloogide

töös. See aitaks parandada radioloogilise
töö kvaliteeti ja olla abiks haigete edasise
ravi planeerimisel.

Töö on tehtud grandil SF0180161s08 toetusel.

Tiina.Kuum@kliinikum.ee

KIRJANDUS

1. http://www.statistics.gov.uk/downloads/theme_health/caUKI91_00/Ch19_Pancreas.pdf
2. Jemal A, Tiwari RC, Murray T, et al. Cancer Statistics, 2004. *CA Cancer J Clin* 2004;54:8–29
3. Bouvet M. Tumor markers for pancreatic cancer: what happens when preoperative CA 19–9 is undetectable. *Ann Surg Oncol* 2004;6:37–8.
4. Sahani DV, Shah ZK, Catalano OA, et al. Radiology of pancreatic adenocarcinoma: current status of imaging. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23(1):23–33.
5. Olivie D, Lepanto L, Billiard JS, et al. Predicting resectability of pancreatic head cancer with multi-detector CT. Surgical and pathologic correlation. *J Pancreas* 2007;8(6):753–8.
6. Bronstein YL, Loyer EM, Kaur H, et al. Detection of smaller pancreatic tumors with multiphasic helical CT. *Am J Roentgenol* 2004;182:619–32.
7. Legmann P, Vignaux O, Dousset B, et al. Pancreatic tumors: comparison of dual-phase helical CT and endoscopic sonography. *Am J Roentgenol* 1998;170:1315–22.
8. Ichikawa T, Haradome H, Hachiya J, et al. Pancreatic ductal adenocarcinoma: preoperative assessment with helical CT versus dynamic MR imaging. *Radiology* 1997;202:655–62.
9. Valls C, Andia E, Sanchez A, et al. Dual-phase helical CT of pancreatic adenocarcinoma: assessment of resectability before surgery. *Am J Roentgenol* 2002;178:821–6.
10. Luemke DA, Cameron JL, Hruban RH, et al. Potentially resectable pancreatic adenocarcinoma: spiral CT assessment with surgical and pathologic correlation. *Radiology* 1995;197:381–5.
11. Diehl SJ, Lehmann KJ, Sadick M, et al. Pancreatic cancer: value of dual-phase helical CT in assessing resectability. *Radiology* 1998;206:373–8.

SUMMARY

Preoperative CT in diagnosis of pancreatic cancer

Clinical symptomatology of pancreatic cancer is poor in the early disease stage and clinical manifestation occurs in the late stage after cancer has involved surrounding structures or is metastasizing. Modern methods of imaging radiology are informative for the early diagnosis and for determining the stage of the process and for planning treatment.

Ultrasound investigation of the abdominal cavity should be the first choice. Multi-slice CT is the most widely used diagnostic

tool for pancreatic cancer and its diagnostic sensitivity is 77–100%.

Comparison of preoperative and intra-operative CT findings for 32 patients yielded significant correlation in only 50% of the cases. The preoperative description of the blood vessels, and duodenal and peri-pancreatic tissues corresponded to operative findings in only 60% of the cases. In most cases the findings of CT performed 3 or more weeks before surgery showed poor correlation with intraoperative findings.