

# Technikai újdonságok, legújabb diagnosztikus lehetőségek a colorectalis daganatok MR- és CT-diagnosztikájában

Jederán Éva<sup>1</sup>, Gődény Mária<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Országos Onkológiai Intézet, Radiológiai Diagnosztikai Osztály, Budapest;

<sup>2</sup>Department of Postgraduate Education and Scientific Research of the University of Medicine and Pharmacy, Tirgu Mures, Romania

*A colorectalis carcinoma (CRC) diagnosztikus és terápiás ellátása az utóbbi évtizedben megváltozott. A képalkotók szerepe alapvetővé vált, alkalmazásuk a guideline-ok által ajánlott. A rectumdaganatok korszerű kezeléséhez a stádium pontos meghatározása, a terápia hatékonyságának vizsgálata, a reziduális és recidív tumor kimutatása szükséges. Megfelelő technikai feltételek biztosítása mellett a mágneses rezonanciás képalkotás (MRI) nyújtja azt az információt, mely alapján ki lehet jelölni a terápiás utakat. A magas felbontást nyújtó MR-mérések térképet jelentenek és az új mérések funkcionális információt nyújtanak, molekuláris viszonyokról tájékoztatnak. A diffúziósúlyozott MRI (DW-MRI) a tumorvolumen meghatározásában, a terápia hatékonyságának kimutatásában ígéretes. A perfúziós dinamikus kontrasztos MRI (P-DCE-MRI) hasznosságát a terápia hatékonyságának korai felmérésében vizsgálják. A biokémiai analízist végző mágneses rezonancia spektroszkópia (MRSI) alkalmazhatósága CRC-nál kutatás tárgyát képezi. Vizsgálják az MR és a pozitronemissziós tomográfia (PET) hardver fúziójával létrehozott MR/PET klinikai hasznosságát is. A komputertomográfiai kolonográfia (CTC) diagnosztikus értéke mind a CRC, mind a polipok kimutatásában bizonyított. Magyar Onkológia 59:184–192, 2015*

**Kulcsszavak:** colorectalis carcinoma, funkcionális MRI, diffúziósúlyozott MRI, perfúziós dinamikus kontrasztos MRI, komputertomográfiai kolonográfia

*Diagnostic and therapeutic options of colorectal cancer (CRC) have changed over the past decade. Imaging plays a major role, thus the use of scanning methods is recommended by guidelines. Accurate staging, evaluation of treatment efficacy and identification of residual and recurrent tumors are required for the modern management of colorectal cancer. If adequate technical background is provided, magnetic resonance imaging (MRI) gives the information upon which therapeutic options may be determined. High-resolution MRI scans can be interpreted as maps providing functional and molecular information. Diffusion-weighted MRI (DW-MRI) has shown promising results regarding the determination of tumor volume and evaluation of treatment efficacy. Perfusion dynamic contrast-enhanced MRI (P-DCE-MRI) is the subject of research in the early assessment of treatment efficacy. Magnetic resonance spectroscopic imaging (MRSI) is a procedure utilizing biochemical analysis. Its application in CRC is under investigation. Clinical effectiveness of PET-MRI (hardware-based combination of MRI and positron emission tomography) is also being studied. Diagnostic value of computed tomographic colonography (CTC) has been proven in the detection of CRC as well as of polyps.*

Jederán É, Gődény M. Technical novelties, latest diagnostic options in the MRI and CT diagnostics of colorectal cancer. Hungarian Oncology 59:184–192, 2015

**Keywords:** colorectal cancer, functional MRI, diffusion-weighted MRI, perfusion dynamic contrast-enhanced MRI, computed tomographic colonography

Levelezési cím: Dr. Jederán Éva, Országos Onkológiai Intézet, Radiológiai Diagnosztikai Osztály,  
1122 Budapest, Ráth Gy. u. 7–9. Tel.: 36-1-224-8600/3421, fax: 36-1-224-8738, e-mail: jederan@t-online.hu;

Dr. Gődény Mária, Országos Onkológiai Intézet, Radiológiai Diagnosztikai Osztály,  
1122 Budapest, Ráth Gy. u. 7–9. Tel.: 36-1-224-8758, fax: 36-1-224-8738, e-mail: godeny.maria@oncol.hu

Közlésre érkezett: 2015. január 27. • Elfogadva: 2015. február 14.

## BEVEZETÉS

Az elmúlt évtizedben bekövetkezett szemléletváltás, a morfológiai, funkcionális képalkotás fejlődése, a multidiszciplináris együttműködésen alapuló, multimodális diagnosztika, valamint az új terápiás lehetőségek, az egyénre szabott kezelés elterjedése a colorectalis carcinoma (CRC) ellátásában is növelte a képalkotók felé az elvárásokat. Különösen a mágneses rezonancia képalkotás (MRI), a multidetektoros komputertomográfia (CT), a komputertomográfias kolonográfia (CTC) és a pozitronemissziós tomográfia CT (PET/CT) szerepe nőtt meg a CRC kimutatásában, stádiumuk meghatározásában, a terápia hatékonyságának vizsgálatában és a betegkövetésben is.

## ÚJDONSÁGOK A RECTUMCARCINOMA MR-VIZSGÁLATÁNÁL

A standard módon magas technikájú, magas térbeli és kontrasztfelbontást nyújtó vizsgálat alapfeltételnek tekinthető. A magas térerejű (1,5–3 Tesla=T) berendezésen, jó felbontást biztosító felületi tekercsek (ún. phased-array tekercsek) és mérismódot alkalmazásával nagy pontosságú vizsgálat végezhető (1–3). Ilyen feltételek mellett a végbél-MRI a rectumcarcinoma (RC) legpontosabb állapotfelmérője, mind a lokális tumorstádium (T stádium), mind a tumor és a terápia szempontjából fontos perirectalis fascia, a circumferentialis reszekciós szél (CRM) viszonyának meghatározásában és a regionális nyirokcsomók (N stádium) kimutatásában is. Az MRI az egyetlen módszer, melynek segítségével biztonsággal kiválaszthatók azok a magas kockázatú betegek, akiknél az előrehaladott tumorstádium miatt a lokális recidíva kialakulásának rizikója nagy, és akik a neoadjuváns kezeléstől előnyt remélhetnek (1, 2).

A rectumdaganatok MR-vizsgálata döntően 1,5 T MR-berendezéseken történik, de az utóbbi néhány évben a 3T MRI alkalmazása jelentősen növekedett. A magasabb térerőnél jobb a jel-zaj viszony, rövidebb a vizsgálati idő, jobb a vizsgálat effektív felbontása.

Korábban nagy elvárást fűztek az endorectalis tekercs alkalmazásához, mivel növeli a közeli térbeli felbontást, de a módszer nem vált rutintechnikává, mivel a tekercs bevezetése a betegnek fájdalmas és lument szűkítő, ill. felső harmadi rectumtumorok esetében a perforáció fokozott veszélye miatt nem is alkalmazható (1, 3). A vizsgálatok azt bizonyították, hogy bár az endorectalis tekercs a közeli térbeli felbontást javította, továbbra is nehézséget jelentett a mucosa és submucosa elkülönítése. Emellett, hasonlóan a transrectalis ultrahang (TR-UH) technikához, a rendelkezésre álló kicsiny látótér miatt a faltól távolabb eső struktúrák nem vizsgálhatók, a tumor és a perirectalis fascia

viszonya, valamint a medence távolabb lévő nyirokcsomói pontosan nem ítélték meg (1).

Növekvő érdeklődés követi a RC neoadjuváns kezelése hatékonyságát felmérő MRI alkalmazásának hasznosságát. A preoperatív kezeléssel a betegek közel negyedénél (8–24%) komplett patológiai regresszió érhető el (4). Kutatások tárgyát képezi, hogy ezekben az esetekben feltétlenül szükséges-e radikális műtétet végezni? Vajon a tumormentessé vált pácienseknél kevésbé kiterjesztett műtéti megoldással (pl. transanalis lokális excízióval) vagy akár műtét nélkül a jelenleg elfogadott onkológiai ellátáshoz, a totális mesorectalis excízióhoz (TME) hasonló lokális kontroll érhető-e el (5, 6)? E betegek kiválasztása, a regresszió mértékének pontos megítélése, a komplett regresszió megbízható kimutatása nehéz feladat. A neoadjuváns kezelés hatására kialakult fibrózis, a poszttérapiás ödéma és cellulitis miatt a hagyományos MR-szekvenciák diagnosztikus pontossága alacsonyabb, mint a primer státus megítélésénél. Ebben a biopszia sem segít, mivel fals negativitással számolhatunk, és a mesorectalis, valamint az extramesorectalis nyirokcsomók dignitásáról sem nyújt információt.

A neoadjuváns kezelés hatékonyságát értékelő TR-UH pontossága 40–75%, és az MRI statisztikai paraméterei sem lényegesen magasabbak a módszer jobb kontrasztfelbontása ellenére (7–9). A tavaly közzétett, nagy multicentrikus MERRION vizsgálat eredményei azt bizonyítják, hogy a neoadjuváns kezelés következtében kialakult poszttérapiás fibrotikus szövetben a kis tumorreziduumok megítélése a patoanatómiai paraméterek alapján csak korlátozottan lehetséges. A kutatások eredményei egyértelművé tették, hogy a pusztán morfológiai jellegzetességeket nyújtó TR-UH és a hagyományos MRI korlátozott információval szolgál a neoadjuváns kemoradioterápia hatékonyságáról (7–12).

## FUNKCIONÁLIS MR-MÓDSZEREK

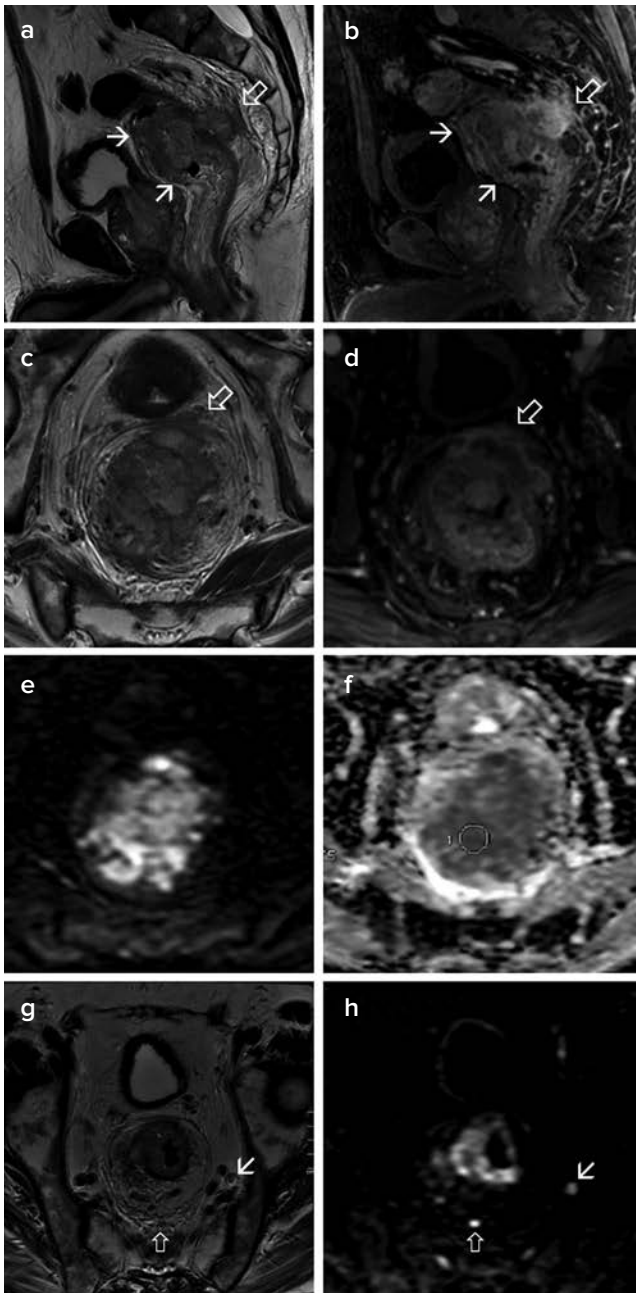
A funkcionális és molekuláris képalkotás új módszereivel az anatómiai jellegzetességeken túl molekuláris, biokémiai és anyagcsere-információkhoz is juthatunk. A diffúziósúlyozott MRI (DW-MRI), dinamikus kontrasztos MRI (DCE-MRI), az MR-spektroszkópia (MRSI), pozitronemissziós tomográfia (PET) és a legújabb MRI/PET képalkotói biomarkerek, a kvalitatív információ mellett szemikvantitatív és kvantitatív adatokkal szolgálnak a tumor jellegzetességeiről, melyek döntő hatással vannak a beteg kezelésére, főleg a nem operatív kezelés hatékonyságának meghatározására (14, 15).

### *Diffúziósúlyozott MRI (DW-MRI)*

A DW-MRI kontrasztanyag alkalmazása nélkül, néhány percig tartó mérés, képalkotása a szövetekben lévő vízmolekulák véletlenszerű mozgásán, különböző diffúzióján

alapul. A sejtszinten zajló elváltozások módosítják a vízmolekulák mozgását, a magas sejtsűrűségű szövetekben, mint például a malignus tumorban a vízmolekulák mozgása korlátozott, amely a DW méréseken a jelintenzitás növekedéséhez vezet.

A DW-MRI a malignus-benignus elváltozás elkülönítésére magas szenzitivitással, specifitással, és magas a negatív prediktív értéke is, a hagyományos szekvenciák anatómiai képalkotása mellett funkcionális és molekuláris információval növeli a vizsgálat diagnosztikus értékét

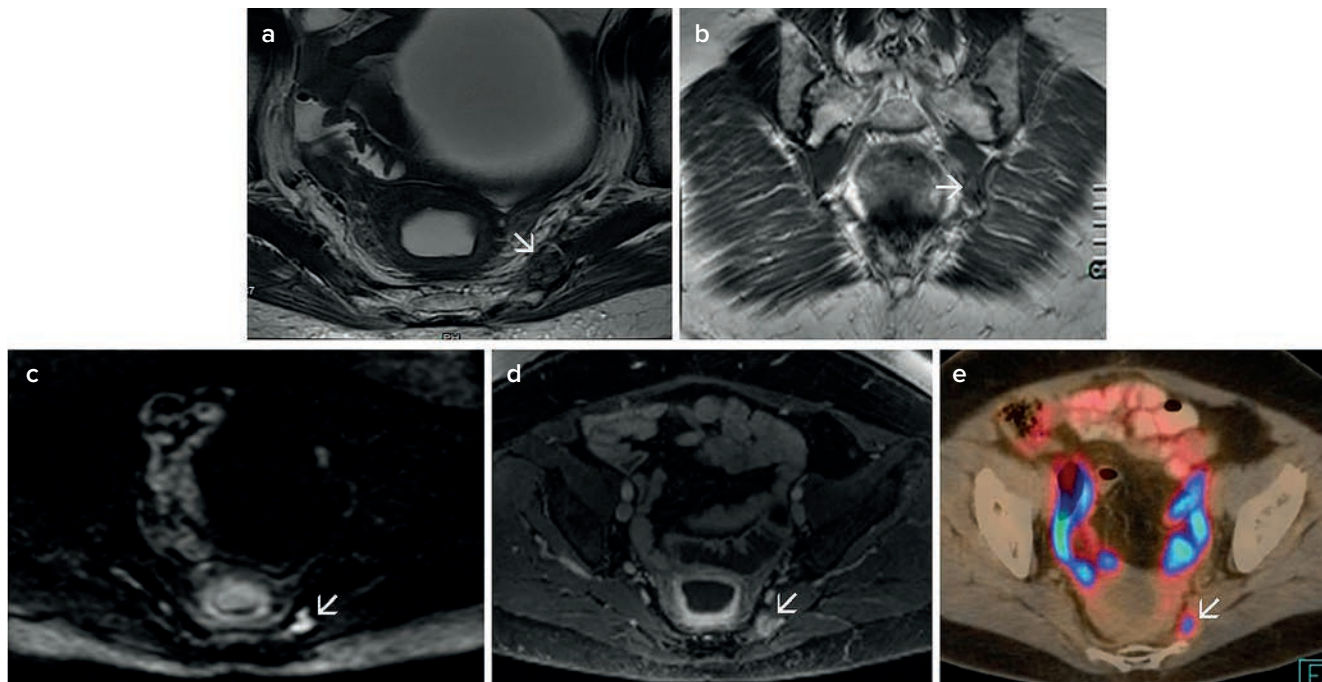


(16). A DW-MRI a standard T2-súlyozott szekvenciákkal kombinálva a rectumcarcinoma kimutatásának szenzitivitását 82–84%-ról 93–95%-ra, specificitását 85–90%-ról 95–100%-ra növeli, a pozitív prediktív értéket (PPV) 92–95%-ról 97–100%-ra, a negatív prediktív értéket (NPV) 68–72%-ról 86–91%-ra javítja (16). A szövetek diffúziós viszonyainak elemzésével fontos adatokat nyerhetünk a malignus és a benignus léziók elkülönítésére, a primer tumor stádiumának meghatározásában, recidív daganat megtalálásában (1., 2. ábra). Az apparent diffusion coefficient (ADC) kvantitatív paraméter, mely a diffúziógátlás mértékét  $10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$  egységben fejezi ki. Amennyiben minimum két b-értéket (rendszerint  $b=0$  vagy 50 és  $b=800\text{--}1000 \text{ s/mm}^2$ ) használunk, a diffúziógátlás által okozott jelintenzitás-változást kvantitatívan is analizálni tudjuk. A sejtűs tumorra a gátolt diffúzió jellemző, mely a magas b-értékű képeken magas és a DW-mérésekből kalkulált ADC-képen alacsony jelintenzitást mutat. A diffúziógátlás mértékét számokban kifejező ADC-érték általában malignus daganatnál alacsonyabb, mint benignusnál. A tumoron belüli ADC-értékek különbsége a lézió szerkezetének inhomogenitásáról informál.

Számos kutatócsoport foglalkozott az ADC prediktív értékével a neoadjuváns kezelést követő regresszió felmérésére. Új publikációk utalnak arra, hogy a kezelés előtt készített DW-MRI a tumor ADC-értéke alapján alkalmas lehet a neoadjuváns kemoterápiára nem reagáló daganata-

**1. ábra.** Rectumtumoros beteg 3T MR-berendezéssel készült multiparametrikus MR-vizsgálata (MP-MRI). a) A sagittalis síkú, T2-súlyozott (T2-w) képen jól meghatározható a tumor hossza (nyilak). A tumor dorsalisán átlépi a rectum falát és a praerectalis fasciát infiltrálja (üreges nyíl). b) A sagittalis síkú, kontrasztanyag alkalmazásával és a zsír elnyomásával készült T1-súlyozott rétegen (KA-T1FS) a praesacralis terjedés (üreges nyíl) és a kóros vaszkularizáció jobban látható. c) Axialis síkú high resolution (HR) T2-w réteg, a tumor bal oldalon, ventralisan megvastagítja a praerectalis fasciát (üreges nyíl). d) Az axialis síkú KA-T1FS képen jól megítélhető, hogy a fascián túl tumorterjedésnek jele nincs. e) Az axialis, diffúziósúlyozott MR-képen (DW-MRI) („b” érték:  $800 \text{ s/mm}^2$ ) magas jelintenzitással ábrázolódik a daganatra utaló gátolt diffúzió, mely a tumor kiterjedését jelzi. f) Az ADC-képen a gátolt diffúzió alacsony jelintenzitású, a kalkulált érték  $0,720 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ , mely malignus tumorra jellemző. g) Az axialis síkú T2-w képen a tumoros rectumfal bal oldalán, az iliacaoszlás alatt, valamint praesacralisan kicsiny lágyszövetgócok (nyilak) láthatók, melyek dignitásáról nyilatkozni nem lehet. h) Az előzővel megegyező szintben, a DW-MRI-vel, a T2-w képen kérdéses eredetű lágyszövetgócokban gátolt diffúzióra utaló magas jelintenzitás látható, mely felveti annak alapos gyanúját, hogy metasztatikus nyirokcsomók (nyilak)

**2. ábra.** Recidív tumor, abdomino-perinealis rectumexstirpáción átesett rectumtumoros beteg kontroll MR-vizsgálata a műtét után 18 hónappal. a) Az axialis és b) coronalis síkú T2-w képen bal oldalon a musculus piriformisban közepesen alacsonyabb jelintenzitású körülírt terület figyelhető meg (nyíl). c) A DW-MRI-n („b” érték: 800 s/mm<sup>2</sup>) a szerkezeti eltérés magas jelintenzitást mutat, amely gátolt diffúzióra utal és recidív tumoros folyamatot valószínűsít (nyíl). d) A <sup>18</sup>F<sup>18</sup>FDG PET/CT-képen, ugyanebben a régióban FDG-dúsulás figyelhető meg, amely szintén a daganat kiújulására utal (nyíl)



tok elkülönítésére (17). Számos kutatás patológiai komplett remisszióval szignifikánsan magasabb kezelés előtti ADC-értékről számolt be, mint azoknál, akik nem vagy alig reagáltak a kezelésre (18–20). Vannak azonban olyan tanulmányok is, melyek ezeket az állításokat nem tudták igazolni, és a patológiai komplett remisszió értékelésében nem találták iránymutatónak a kezelés előtti ADC-értéket (21–23). Több kutatás bizonyította, hogy ha a neoadjuváns terápia megkezdése után 2 héttel mért ADC-érték emelkedik a baseline ADC-hez képest, az a kezelés hatékonyságára utal (18, 24, 25).

Saját vizsgálataink is alátámasztják, hogy a multiparametrikus MRI (MP-MRI) diffúziósúlyozott szekvenciával és ADC-számítással kiegészítve hasznos mérőmód a neoadjuváns kezelés hatékonyságának megítélésére, a regresszió mértékének felmérésére (3–5. ábra).

A nyirokcsomó-metasztázis rossz prognosztikai jel, és ismerete befolyásolja a terápiás tervet. A nyirokcsomóban kimutatott nekrosis ugyan erős valószínűségi jel metasztázisra, de nehézséget jelent, hogy a RC metasztázis nyirokcsomói többnyire 5 mm-nél kisebbek, ezek szerkezete képalkotókkal nehezen ítéltető meg, mind a CT, mind a hagyományos MRI pontossága alacsony (50–60%). A kutatá-

sok eredményei arra utalnak, hogy bár a DW-MRI javítja a RC nyirokcsomó-diagnosztikát (Sv: 80%, Sp: 76,9%, Acc: 78,3%), a benignus/malignus elkülönítésében a nyirokcsomók apró méretéből adódó technikai nehézségek miatt a DW-MRI sem eléggé megbízható (26).

#### Perfúziós dinamikus kontrasztos MRI (P-DCE-MRI)

A perfúziós DCE-MRI, mely a tumor angiogenetikus tulajdonságáról tájékoztat, az intravénásan beadott kontrasztanyag farmakokinetikáját méri. Legtöbbször gadolínium-tartalmú kontrasztanyagot alkalmazunk, mely a tumoros érfal fokozott permeabilitása miatt gyorsan kilép az extracelluláris térbe, majd visszaáramlik a tumorerekbe az equilibrium kialakulásáig. A DCE-MRI a tumor jelintenzitás-változását jeleníti meg az idő függvényében (27). A perfúziós jellemzőket kvalitatív, szemikvantitatív és kvantitatív módon értékelhetjük.

Szemikvantitatív értékeléskor idő-jelintenzitás görbét készítünk, és a kontraszterősítés mértékét az idő függvényében elemezzük. A malignus elváltozásra típusos görbe a korai artériás fázisban gyors jelintenzitás-emelkedést, majd a posztkontrasztos fázisban gyors jelintenzitás-csökkenést, kimosódást (gyors wash in és wash out) mutat (28).

A perfúzió kvantitatív elemzésekor a T1 relaxáció változásából nyert kvantitatív kinetikai paraméterek alapján a kontrasztanyag-koncentráció időbeli alakulását számítják, matematikailag illesztett farmakodinamikai modellek segítségével. A legismertebb farmakodinamikai modell a Tofts-Ketty féle modell és a leggyakrabban kutatott permeabilitási paraméter a  $K^{trans}$  (sejtplazma és az extracelluláris tér közötti perfúziós volumen jelzője) (29, 30).

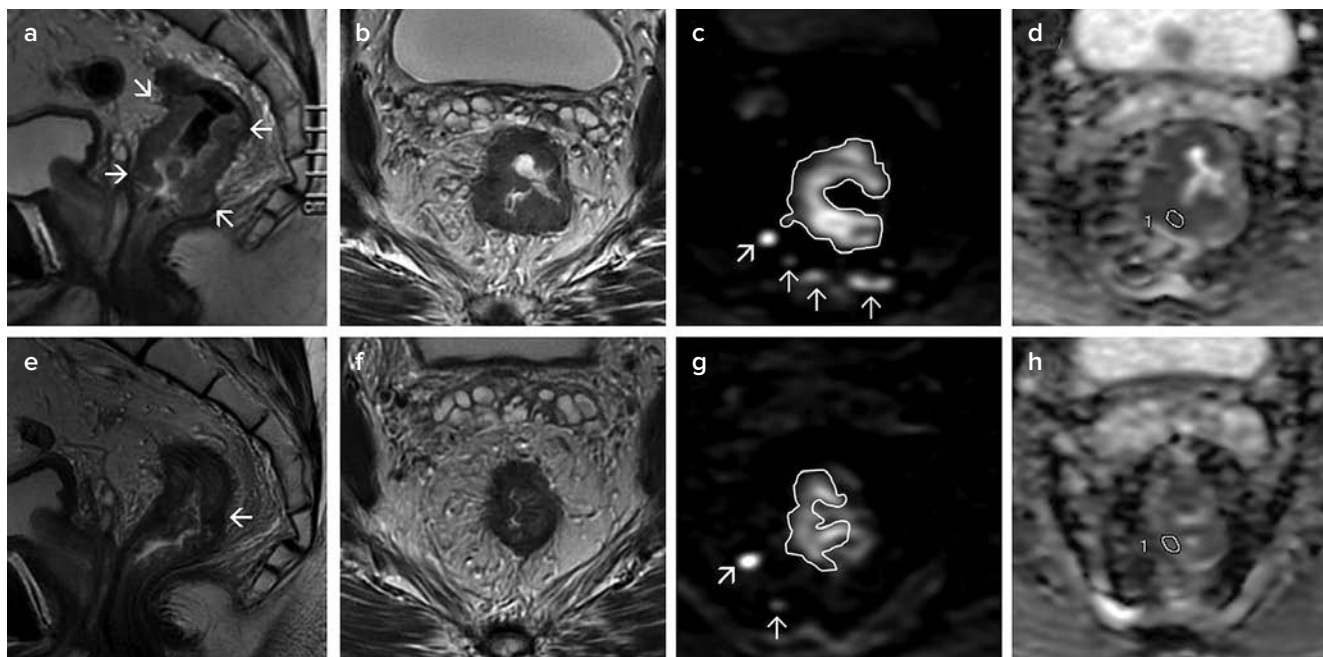
Vizsgálatok kimutatták, hogy a radioterápiát követően a rectumtumoros betegek szemikvantitatív paraméterei különbözők lehetnek a terápiára reagálók és a nem reagálók között. A jól reagálónál a radiokemoterápiát követően a tumor gyors kimosódást mutató területeinek kiterjedése szignifikánsan csökken (31). Kilencvenöt beteg szemikvantitatív perfúziós paramétereit prospektíven analizálták és megállapították, hogy a kezelésre jól, illetve rosszul válaszolók adatai szignifikánsan különböztek (31). Gollub és munkatársai kvantitatív

analízist végeztek, és úgy találták, hogy a neoadjuváns kezelést követően a jól reagálók  $K^{trans}$  értékei szignifikánsan alacsonyabbak voltak a nem reagálókhoz viszonyítva ( $p=0,04$ ). Azt is kimutatták, hogy ezen értékek a patológiai regresszió mértékével és a tumor méretének csökkenésével is korreláltak (2). Ezzel ellentétben Lim és munkatársai az általuk vizsgált betegcsoportnál (36 beteg) a patológiailag teljes, ill. csaknem teljes regressziót mutató páciensek kezelés utáni  $K^{trans}$  értékeit magasabbnak találták (33).

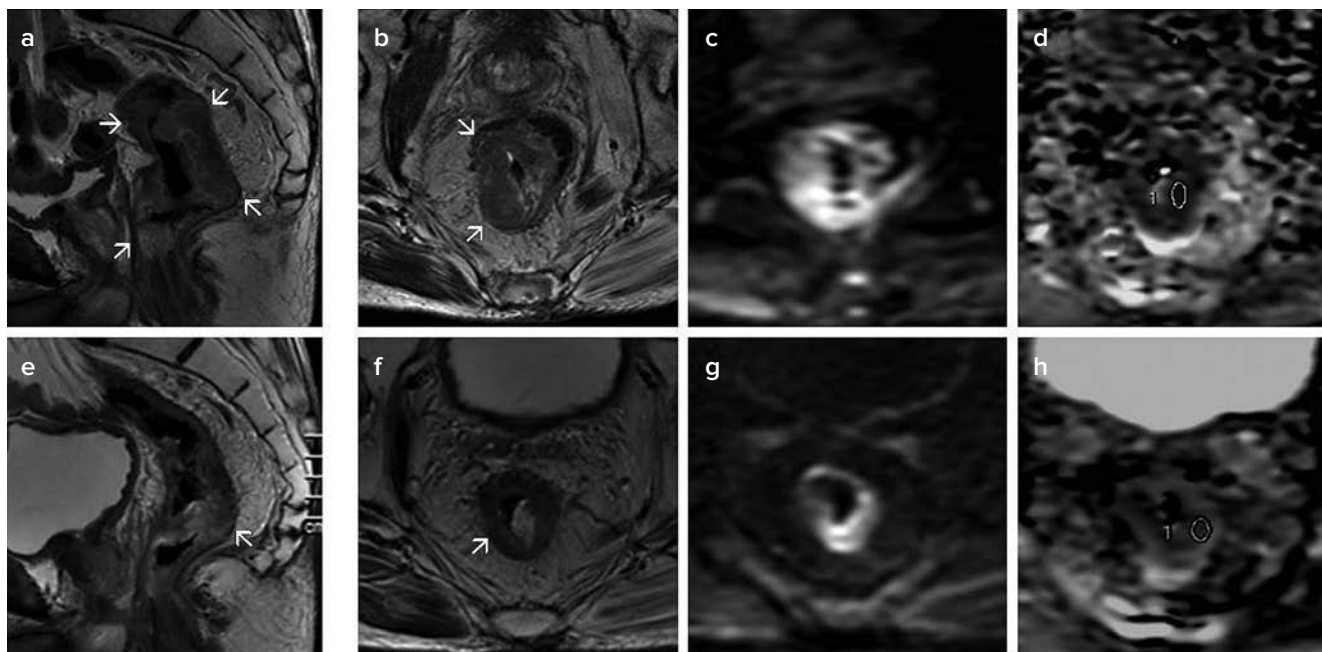
### Mágneses rezonancia spektroszkópiás képalkotás (MRSI)

Az MRSI a szövetek működéséről *in vivo*, noninvazív módon azáltal informál, hogy biokémiai analízist végez, és a kis molekulásúlyú metabolitokat, a sejtfunkciós folyamatok végtermékeit vizsgálja (34, 35). A spektroszkópia adatait rendszerint vonalas spektrumként elemezzük. A daganatokra jel-

**3. ábra.** Rectumtumoros beteg 3T MR-berendezéssel készült MP-MRI-vizsgálata, preoperatív kezelés előtt és után. a) Sagittális síkú, T2-súlyozott (T2-W) MR-képen a rectum közepső harmadában carcinoma (RC) (nyilak) mutatható ki. b) Axialis síkú, T2-w képen a rectum háromnegyedét infiltrálja a daganat, 9 és 7 óránál metasztázisra gyanús nyirokcsomók (nyilak) ábrázolódnak. c) Axialis síkú DW-MRI („b” érték:  $800 \text{ s/mm}^2$ ) ugyanerről a régióról, melyen a magas jelintenzitású területek (behátárolva) tumorszövetre utalnak. A metasztázisra gyanús perirectalis nyirokcsomók magas jelintenzitású képletként (nyilak) intenzíven elkülönülnek a környezettől. d) Az ADC-képen a gátolt diffúzió alacsony jelintenzitású, a kalkulált érték  $0,645 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ , mely malignus tumorra jellemző. e) A neoadjuváns kezelés befejezése után 7 héttel a sagittális síkú, T2-w képen a tumor keskenyebb (nyíl). f) A tumor méretének csökkenése az axialis síkú T2-w szekvencia alapján is valószínűsíthető, de a tumor és a posztterápiás fibrózis nem különíthető el, a nyirokcsomók csaknem változatlanok. g) A neoadjuváns kezelés utáni DW-MRI („b” érték:  $800 \text{ s/mm}^2$ ) a fibrotikus szöveten belül magas jelintenzitással jelzi a gátolt diffúziójú területet (behátárolva), a reziduális tumorszövetet, melynek mérete csökkent a kezelés előtti képhez (c) viszonyítva. A magas jellel mutató tumoros nyirokcsomók száma csökkent (nyilak). h) A neoadjuváns kezelés utáni ADC-érték emelkedett,  $1,360 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ , mely a terápia hatékonyságára utal



**4. ábra.** Rectumtumoros beteg 3T MR-berendezéssel készült MP-MRI-vizsgálata, preoperatív kezelés előtt és után. a) A sagittalis síkú, T2-w MR-képen a rectum közepső harmadában 6 cm hosszúságú tumorra utaló kép látható (nyilak). b) Az axialis síkú, T2-w képen jól megítélhető, hogy a tumor (nyilak) körkörös infiltrál, és a kontúr egyenetlensége, a perirectalis zsír köteges jellege arra utal, hogy a tumor a falat áttöri. c) DW-MRI-réteg („b” érték:  $800 \text{ s/mm}^2$ ) ugyanerről a régióról készült, a magas jelintenzitás gátolt diffúzióra utal. d) Az ADC-képen a daganat alacsony jelintenzitása, ADC-érték:  $0,816 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ . e) A neoadjuváns kezelés befejezése után 6 héttel a sagittalis síkú T2-w képen a fal megvastagodása kisebb lett (nyíl), de a tumor és a poszterápiás fibrózis nem különíthető el. f) Az axialis síkú T2-w szekvencián is csak feltételezhető, hogy a korábban tumoros terület (nyíl) volumene csökkent. g) A neoadjuváns kezelés utáni DW-MRI-képen („b” érték:  $800 \text{ s/mm}^2$ ) a fibrotikus szöveten belüli magas jelintenzitású területek jelentik a tumoros reziduomot, melynek volumene a baseline vizsgálathoz képest jelentősen csökkent, ez részleges, de kifejezett regresszióra utal. h) A neoadjuváns kezelés utáni ADC-érték emelkedett,  $1,198 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ , mely a terápia hatékonyságát támasztja alá. A szövettani vizsgálat egy apró (1 cm) és egy nagyobb (2,5 cm) ypT3 tumort igazolt



lemző metabolikus biomarkerek kvantitatívan mérhetők, ez lehetőséget nyújt a góccok karakterizálására. Leggyakrabban a protonspektroszkópiát ( $^1\text{H}$ -MRS) használják, de a foszfor- ( $^{31}\text{P}$ ), nátrium- ( $^{23}\text{Na}$ ) és a szénspektroszkópiás ( $^{13}\text{C}$ ) vizsgálatok is a kutatások tárgyát képezik. A protonspektroszkópia a kolinszint kimutatásán alapszik, mivel annak emelkedése a sejtmembrán pusztulására utal. A tejsav, mely szintén kimutatható, a glikolízis végterméke, hypoxiában, rossz vérellátású daganatokban koncentrációja emelkedik.

Agyi, emlő- és prosztatadaganatoknál az MRSI hasznosága már bizonyított (36), míg rectumcarcinománál még kutatás tárgyát képezi.

#### *Szövet-specifikus MR-kontrasztanyag alkalmazása nyirokcsomók vizsgálatára*

A nyirokcsomó-metasztázis kimutatásának pontosságát RES-specifikus, ultrakicsiny, szupermágneses vas-oxid kolloid részecskéket tartalmazó (ultrasmall superparamagnetic iron oxide=USPIO) kontrasztanyag javítaná, de a bizonyító

erejű kutatások ellenére, gazdaságossági okok miatt USPIO kontrasztanyag nem került a kereskedelembé (37, 38).

Jelenleg egy gadolíniumalapú, nyirokcsomó-specifikus kontrasztanyaggal (gadofosveset-trisodium, Vasovist, Bayer) zajlanak klinikai kutatások. Az eddig közzétett adatok alapján az új kontrasztanyagtól biztató eredmények várhatók a nyirokcsomók dignitásának meghatározásában, mind a primer nyirokcsomó-stádium meghatározásánál, mind a neoadjuváns kezelést követően. A gadofosveset a metastatikus nyirokcsomó kimutatásának specificitását 82%-ról 100%-ra növeli (39–41).

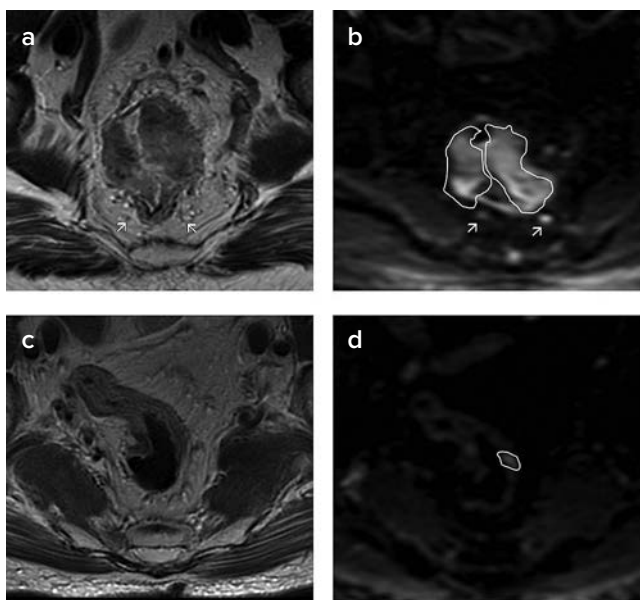
#### ÚJDONSÁGOK KOMPUTERTOMOGRÁFIÁS KOLONOGRÁFIA (CTC) VIZSGÁLATOKNÁL

Az utóbbi években a CTC diagnosztikus és szűrőmódszerként való alkalmazását validálták. A legjelentősebb feldolgozás a SIGGAR trial, amelynek eredményeit 2013-ban a *Lancet*ben közzétették. Ez az Egyesült Királyságban végzett

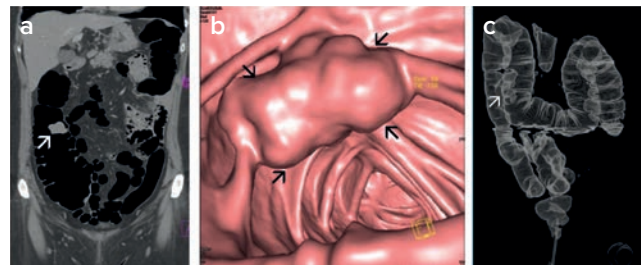
multicentrikus, kétkarú, randomizált vizsgálat a már tüneteket adó CRC kivizsgálására fókuszált. Az egyik karon a CTC (n=533) diagnosztikus értékét vizsgálták és eredményeit összevetették az optikai kolonoszkópiával (n=1047). Azt igazolták, hogy a CRC és a nagyméretű (<10 mm) polipok kimutatásában mindkét módszer egyenlően teljesít (42). A másik karon a CTC-t (n=1277) az irrigoszkópiával (n=2527) hasonlították össze (43); e vonatkozásban, mind a nagyméretű polipok, mind a tumorok kimutatásában a CTC szignifikánsan szenzitívebbnek bizonyult. A megbízható adatok alapján kimondható, hogy a CTC az optikai kolonoszkópia kevésbé invazív alternatívája (6. ábra).

Pickhard és munkatársai tavaly tették közzé a 8 éven át tartó, szövettannal igazolt, prospektív szűrővizsgálat eredményeit, melyben kisméretű (6–9 mm), CTC-vel diagnosztizált colorectalis polipok (n=306) volumennövekedését vizsgálták, és a növekedés mértékéből következtettek a po-

**5. ábra.** Rectumtumoros beteg 3T MR-berendezéssel készült MP-MRI-vizsgálata, preoperatív kezelés előtt és után. a) Axialis síkú, T2-w képen a lument körkörösén szűkítő, falat áttörő középső harmadi rectumtumor képe látható, tőle dorsalisán metasztázisra gyanús nyirokcsomók (nyilak) ábrázolódnak. b) DW-MR-kép („b” érték: 800 s/mm<sup>2</sup>) ugyanerről a régióról készült, a magas jelintenzitású területek (behátárolva) tumorra jellemzőek. A perirectalisán lévő apró világító góccok metasztatikus nyirokcsomókra utalnak (nyilak). c) A neoadjuváns kezelés befejezése után 6 héttel az axiális síkú T2-w szekvencián a tumor jelentősen kisebb lett. d) A DW-MR-képen („b” érték: 800 s/mm<sup>2</sup>) gátolt diffúzió nem mutatható ki sem a rectumtumor, sem a nyirokcsomók helyén. A szövettani vizsgálat 1 mm-es tumorreziduumot igazolt



**6. ábra.** A 60 éves nőbetegnél emelkedő CEA-érték miatt CT-kolonoszkópia történt. a) A coronalis irányú reformált sorozaton a colon ascendensben szignifikáns méretű (4 cm), lobulált kontúrú polipoid képlet ábrázolódik, mely a falon kívül nem terjed. b) 3D rekonstrukció alkalmazásával a virtuális kolonoszkópiás kép az eszközös endoszkópiához hasonlóan, térben mutatja az intraluminalisan domborodó, dudoros felszínű polipoid képletet. c) MIP (maximum intensity projection) képen az egész vastagbél jól kirajzolódik, és a colon ascendensben a polip elhelyezkedéséről, a fali viszonyokról további fontos információt kapunk



lipok dignitására. Úgy találták, hogy a volumennövekedés hasznos biomarker a klinikailag releváns, eltávolítandó polipok kimutatására, így polipektómiát elégséges csak növekedés esetén végezni (44).

Flor és munkacsapata a CTC diagnosztikus értékét vizsgálta a sebészi terv felállításában, egyrészt lument szűkítő CRC-nál, másrészt nem szűkítő daganatnál a T1/T2 és a T3/T4 daganatok elkülönítésében. Megállapították, hogy a CTC a műtéti tervet a betegek közel 15%-ánál módosította, és hogy a lument nem szűkítő daganatnál az „almacsutkaszerű” fali deformitás, függetlenül a falon kívüli zsírszövet eltéréseitől, jelentős prediktív értékű T3 vagy T4 tumorra (45, 46).

## POZITRONEMISSZIÓS TOMOGRÁFIA/ MÁGNESES REZONANCIA (PET/MR)

Az utóbbi években a metabolikus információt nyújtó pozitronemissziós tomográfia (PET) képalkotás fejlődése egyrészt a CT- és MR-technikák fejlődésével, a módszerek fúziójával, másrészt a daganatra specifikus trészerek fejlődésével kapcsolatos.

A PET/CT jól kiegészíti a fent tárgyalt, a radiológia működésébe tartozó nem izotópos képalkotó diagnosztikát (2. ábra).

Az újonnan kifejlesztett hibrid technika az MR/PET-berendezés, mely az MR és a PET hardware fúziója. A módszer az MR kiváló anatómiai és funkcionális képalkotását a PET metabolikus információjával ötvözi. A gazdasági és technikai nehézségek ellenére az MR/PET hasznosságát bizonyító korai kutatási eredmények ígéretesek (47–49).

## ÖSSZEFOGLALÁS

A funkcionális és molekuláris képalkotás különböző módszereivel, a DW-MRI-vel, DCE-MRI-vel és MRSI-vel, valamint a nukleáris medicina anyagcserefolyamat-aktivitáson alapuló vizsgálataival az anatómiai jellegzetességeken túl olyan biológiai, biokémiai információkhoz juthatunk, melyek döntő hatással lehetnek a beteg kezelésére. A funkcionális képalkotó mérés módok segítik a terápia megválasztását, lehetőséget nyújtanak a daganatellenes terápia hatásosságának korai felmérésében, értékes módszerként szolgálnak a gyógyszerkutatói folyamatokban, és további jelentős fejlődéshez vezethetnek a CRC személyre szabott ellátásában.

Az MRI multiparametrikus lehetőségei miatt önmagában is „multimodális” diagnosztikus módszer. A DW-MRI értékes adatokat szolgáltat és hatékonyan kiegészíti a magas felbontású, ezáltal kiváló anatómiai információt nyújtó hagyományos MRI-t. A tumor kimutatásában, a tumorvolumen meghatározásában a DW-MRI már bizonyította hasznosságát, és ígéretes a CRC neoadjuváns kezelést követő státuszának meghatározásában is. A dinamikus kontrasztos MRI a daganatos erek eltérő perfúziós tulajdonságait vizsgálja, és a neoadjuváns kezelésre adott válasz jobb megítélését, reziduális tumor megtalálását segíti elő. Az MRSI által a tumor metabolikus aktivitásáról juthatunk információhoz anélkül, hogy a beteget ionizáló sugárhatásnak tennék ki.

E funkcionális képalkotók közül a DW-MRI és a DCE-MRI már beépültek a klinikai gyakorlatba, az MRSI, MR/PET még kutatási fázisban vannak.

A multidetektoros CT által nyújtott volumetrikus adatgyűjtés tette lehetővé, hogy a kiváló felbontást nyújtó képreformációk eredményeként létrejött CTC diagnosztikus értéke mind a daganatok vizsgálatában, mind a polipok kimutatásában elfogadott legyen.

## IRODALOM

- Jederán E, Mátrai Z, Tóth L, et al. Az MR-vizsgálat szerepe a rectumcarcinomák terápiájának meghatározásában. *Magy Onkol* 56:179–186, 2012
- van de Velde CJ, Boelens PG, Borras JM, et al. EURECCA colorectal: multidisciplinary management: European consensus conference colon & rectum. *Eur J Cancer* 50:1.e1–e34, 2014
- Jederán É, Lövey J, Szentirmay Z, et al. The role of MRI in the assessment of the local status of anal carcinomas and in their management. *Pathol Oncol Res* DOI:10/1007/s12753-14-9857-9858, 2014
- Maas M, Nelemans PJ, Valentini V, et al. Long-term outcome in patients with a pathological complete response after chemoradiation for rectal cancer: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet Oncol* 11:835–844, 2010
- Maas M, Beets-Tan RG, Lambregts DM, et al. Wait-and-see policy for clinical complete responders after chemoradiation for rectal cancer. *J Clin Oncol* 10:4633–4640, 2011

- Habr-Gama A, Perez RO, São Julião GP, et al. Nonoperative approaches to rectal cancer: a critical evaluation. *Semin Radiat Oncol* 21:234–239, 2011
- Radovanovic Z, Breberina M, Petrovic T, et al. Accuracy of endorectal ultrasonography in staging locally advanced rectal cancer after preoperative chemoradiation. *Surg Endosc* 22:2412–2415, 2008
- Huh JW, Park YA, Jung EJ, et al. Accuracy of endorectal ultrasonography and computed tomography for restaging rectal cancer after preoperative chemoradiation. *J Am Coll Surg* 207:7–12, 2008
- Pastor C, Subtil JC, Sola J, et al. Accuracy of endoscopic ultrasound to assess tumor response after neoadjuvant treatment in rectal cancer: can we trust the findings? *Dis Colon Rectum* 54:1141–1146, 2011
- van der Paardt MP, Zagers MB, Beets-Tan RG, et al. Patients who undergo preoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer restaged by using diagnostic MR imaging: a systematic review and meta-analysis. *Radiology* 269:101–112, 2013
- Hanly AM, Ryan EM, Rogers AC, et al. Multicenter Evaluation of Rectal cancer ReImaging pOst Neoadjuvant (MERRION) Therapy. *Ann Surg* 259:723–727, 2014
- Dresen RC, Beets GL, Rutten HJ, et al. Locally advanced rectal cancer: MR imaging for restaging after neoadjuvant radiation therapy with concomitant chemotherapy. Part I. Are we able to predict tumor confined to the rectal wall? *Radiology* 252:71–80, 2009
- Barbaro B, Fiorucci C, Tebala C, et al. Locally advanced rectal cancer: MR imaging in prediction of response after preoperative chemotherapy and radiation therapy. *Radiology* 250:730–739, 2009
- Padhani AR, Miles KA. Multiparametric imaging of tumor response to therapy. *Radiology* 256:348–364, 2010
- Figueiras RG, Goh V, Padhani AR, et al. The role of functional imaging in colorectal cancer. *AJR Am J Roentgenol* 195:54–66, 2010
- Lambregts DM, Cappendijk VC, Maas M, et al. Value of MRI and diffusion-weighted MRI for the diagnosis of locally recurrent rectal cancer. *Eur Radiol* 21:1250–1258, 2011
- Beets-Tan RG, Beets GL. MRI for assessing and predicting response to neoadjuvant treatment in rectal cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 11:480–488, 2014
- Lambrech M, Vandecaveye V, De Keyser F, et al. Value of diffusion-weighted magnetic resonance imaging for prediction and early assessment of response to neoadjuvant radiochemotherapy in rectal cancer: preliminary results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 82:863–870, 2012
- Intven M, Reerink O, Philippens ME. Diffusion-weighted MRI in locally advanced rectal cancer: pathological response prediction after neoadjuvant radiochemotherapy. *Strahlenther Onkol* 189:117–122, 2013
- Lambrech M, Deroose C, Roels S, et al. The use of FDG-PET/CT and diffusion-weighted magnetic resonance imaging for response prediction before, during and after preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *Acta Oncol* 49:956–963, 2010
- Curvo-Semedo L, Lambregts DM, Maas M, et al. Rectal cancer: assessment of complete response to preoperative combined radiation therapy with chemotherapy—conventional MR volumetry versus diffusion-weighted MR imaging. *Radiology* 260:734–743, 2011
- Kim SH, Lee JY, Lee JM, et al. Apparent diffusion coefficient for evaluating tumour response to neoadjuvant chemoradiation therapy for locally advanced rectal cancer. *Eur Radiol* 21:987–995, 2011
- Barbaro B, Vitale R, Valentini V, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in monitoring rectal cancer response to neoadjuvant chemoradiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 83:594–599, 2012
- Sun YS, Zhang XP, Tang L, et al. Locally advanced rectal carcinoma treated with preoperative chemotherapy and radiation therapy: preliminary analysis of diffusion-weighted MR imaging for early detection of tumor histopathologic downstaging. *Radiology* 254:170–178, 2010
- Kim YC, Lim JS, Keum KC, et al. Comparison of diffusion-weighted MRI and MR volumetry in the evaluation of early treatment outcomes



- after preoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer. *J Magn Reson Imaging* 34:570–576, 2011
26. Heijnen LA, Lambregts DM, Mondal D, et al. Diffusion-weighted MR imaging in primary rectal cancer staging demonstrates but does not characterise lymph nodes. *Eur Radiol* 23:3354–3360, 2013
27. Li SP, Padhani AR. Tumor response assessments with diffusion and perfusion MRI. *J Magn Reson Imaging* 35:745–763, 2012
28. Kuhl CK, Mielcareck P, Klaschik S, et al. Dynamic breast MR imaging: are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions? *Radiology* 211:101–110, 1999
29. Leach MO, Brindle KM, Evelhoch JL, et al. The assessment of anti-angiogenic and antivascular therapies in early-stage clinical trials using magnetic resonance imaging: issues and recommendations. *Br J Cancer* 9:1599–1610, 2005
30. Tofts PS, Brix G, Buckley DL, et al. Estimating kinetic parameters from dynamic contrast-enhanced T(1)-weighted MRI of a diffusible tracer: standardized quantities and symbols. *J Magn Reson Imaging* 10:223–232, 1999
31. Oberholzer K, Menig M, Pohlmann A, et al. Rectal cancer: assessment of response to neoadjuvant chemoradiation by dynamic contrast-enhanced MRI. *J Magn Reson Imaging* 38:119–126, 2013
32. Gollub MJ, Gultekin DH, Akin O, et al. Dynamic contrast enhanced-MRI for the detection of pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy for locally advanced rectal cancer. *Eur Radiol* 22:821–831, 2012
33. Lim JS, Kim D, Baek SE, et al. Perfusion MRI for the prediction of treatment response after preoperative chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer. *Eur Radiol* 22:1693–700, 2012
34. Sardanelli F, Fausto A, Podo F. MR spectroscopy of the breast. *Radiol Med* 113:56–64, 2008
35. Prost RW. Magnetic resonance spectroscopy. *Med Phys* 35:4530–4544, 2008
36. Kim MJ, Lee SJ, Lee JH, et al. Detection of rectal cancer and response to concurrent chemoradiotherapy by proton magnetic resonance spectroscopy. *Magn Reson Imaging* 30:848–853, 2012
37. Lahaye MJ, Engelen SM, Kessels AG, et al. USPIO-enhanced MR imaging for nodal staging in patients with primary rectal cancer: predictive criteria. *Radiology* 246:804–811, 2008
38. Will O, Purkayastha S, Chan C, et al. Diagnostic precision of nanoparticle-enhanced MRI for lymph-node metastases: a meta-analysis. *Lancet Oncol* 7:52–60, 2006
39. Lahaye MJ, Beets GL, Engelen SM, et al. Gadovosfiset Trisodium (Vasovist®) enhanced MR lymph node detection: initial observations. *Open Magn Reson J* 2:1–5, 2009
40. Lahaye MJ, Beets GL, Engelen SM, et al. Locally advanced rectal cancer: MR imaging for restaging after neoadjuvant radiation therapy with concomitant chemotherapy. Part II. What are the criteria to predict involved lymph nodes? *Radiology* 252:81–91, 2009
41. Heijnen LA, Lambregts DM, Martens MH, et al. Performance of gadovosfiset-enhanced MRI for staging rectal cancer nodes: can the initial promising results be reproduced? *Eur Radiol* 24:371–379, 2014
42. Halligan S, Wooldrage K, Dadswell E, et al. Computed tomographic colonography versus barium enema for diagnosis of colorectal cancer or large polyps in symptomatic patients (SIGGAR): a multicentre randomised trial. *Lancet* 381:1185–1193, 2013
43. Atkin W, Dadswell E, Wooldrage K, et al. Computed tomographic colonography versus colonoscopy for investigation of patients with symptoms suggestive of colorectal cancer (SIGGAR): a multicentre randomised trial. *Lancet* 381:1194–1202, 2013
44. Pickhardt PJ, Kim DH, Pooler BD, et al. Assessment of volumetric growth rates of small colorectal polyps with CT colonography: a longitudinal study of natural history. *Lancet Oncol* 14:711–720, 2013
45. Flor N, Ceretti AP, Mezzananza M, et al. Impact of contrast-enhanced computed tomography colonography on laparoscopic surgical planning of colorectal cancer. *Abdom Imaging* 38:1024–1032, 2013
46. Flor N, Mezzananza M, Rigamonti P, et al. Contrast-enhanced computed tomography colonography in preoperative distinction between T1-T2 and T3-T4 staging of colon cancer. *Acad Radiol* 20:590–595, 2013
47. Catalano OA, Rosen BR, Sahani DV, et al. Clinical impact of PET/MR imaging in patients with cancer undergoing same-day PET/CT: initial experience in 134 patients – a hypothesis-generating exploratory study. *Radiology* 269:857–869, 2013
48. Goisser K. Rectal cancer – a combination of MRI and PET allows accurate diagnosis of recurrence. *Rofo* 186:7, 2014
49. Partovi S, Robbin MR, Steinbach OC, et al. Initial experience of MR/PET in a clinical cancer center. *J Magn Reson Imaging* 39:768–780, 2014