

Az onkológiai megbetegedések diffúzió-súlyozott MR képalkotása. Kezdeti tapasztalatok, eredmények II.

Dr. Puskás Tamás, Henits Imre, Vas Megyei Markusovszky Kórház Radiológiai Osztály

A cikk első részét márciusi lapszámunkban találják meg Tisztelt Olvasóink.

A tumoros betegségek korai, pontos igazolása a képalkotó diagnosztika egyik legnagyobb kihívása. A malignus megbetegedések kimutatásában és a kezelések hatékonyságának megítélésében jelenleg a PET, PET-CT vizsgálaté a vezető szerep.

A DW-MRI vizsgálat gyorsan elvégezhető, a vizsgálathoz nem szükséges ionizáló sugárzás, sem potenciális veszélyt jelentő kontrasztanyag adása, lehetővé teszi az elváltozások minőségi és mennyiségi értékelését és információt nyújt a szövetek mikrostrukturális és funkcionális változásairól.

Diffusion-weighted MR imaging in oncological diseases. The early and correct diagnosis of cancer is one of the greatest challenges of diagnostic imaging. Nowadays PET-CT examination is the definitive imaging method either in staging or follows up at patients suffering from cancer.

Diffusion-weighted MR imaging can be performed quickly, this technique does not require contrast material administration and ionizing radiation, yields both qualitative and quantitative information that reflects microstructural and functional alterations in tissue.

A Markusovszky Kórház Radiológiai Osztályán 2009 nyarán, az országban az elsők között kezdődtek a teljes test és a hasi szervek DW-MRI vizsgálatai egy 3 Tesla térerejű Philips Achieva MR készülékkel. Az eltelt közel két évben a nyirok-, és csontrendszer másodlagos malignus betegségei, valamint a hasi szervek közül a máj, pancreas, és vese rosszindulatú elváltozásai miatt végeztünk DW-MRI vizsgálatokat.

MÓDSZER, BETEGANYAG, EREDMÉNYEK

„Minden kezdet nehéz.” Ennek a közmondásnak a valóság tartalma az egészségügyben egy új módszer bevezetésénél hatványozottan igaz. Vonatkozik ez a jelen esetre, a DW-MRI vizsgálatok bevezetésére, értékelésére, elfogadtatására is.

Problémát jelentett, hogy;

- a nemzetközi irodalomban a vizsgálati eredményekből levont következtetések döntő többségében egységesek, de a különböző szerzők eltérő térerejű berendezéseken, más-más technikákat alkalmaztak,
- hazánkban még nem volt senkinek érdemi tapasztalata a teljes test DW-MRI vizsgálatok terén,

- a klinikusok nem voltak meggyőződve a módszer hasznosságáról, nehezebben indikálták a vizsgálatot.

A vizsgálatok indikációi

- a **teljes test vizsgálatokat** a nyirokrendszer és a csontok másodlagos malignus megbetegedéseinek kimutatására, és pár esetben a kezelések eredményességének megítélése céljából végeztük.

Szekvenciák: koronális síkú natív T1, zsírelnyomással végzett T2 szekvenciák, és teljes test DW-MRI (b:0-1000) vizsgálat a háttérzsír elnyomásával (STIR) koronális, sagittális síkban.

Több egészséges anatómiai képlet, így kisebb nyirokcsomók, lép, vesék, ováriumok, herék szintén világos (illetve az inverz képeken sötét) területként ábrázolódnak.

- az egyes régiók, elsősorban a **hasi szervek vizsgálatainak** indikációját más képalkotó módszerekkel (UH, CT) kimutatott kérdéses dignitású elváltozás pontosítása, eldöntése jelentette, illetve ha a tünetek, klinikai eredmények alapján malignus megbetegedés alapos gyanúja merült fel, és azt egyéb képalkotó vizsgálatokkal nem tudtuk igazolni.

Szekvenciák: Máj: Triggerelés, T2 cor, T2 SPAIR ax, T1 in-out-phase, DWI-STIR, Thrive natív, k.a. adás után 15, 60, 3000 sec. **Hasnyálmirigy:** Triggerelés, T2 cor, T2 SPAIR ax, MRCP, DW-STIR, Thrive natív, k.a. adás után 20, 60, 300 sec. **Vese:** Triggerelés, T2 cor, T2 SPAIR ax, DWI-SPAIR b:0 – 50-1000, b:0 – 400-1500, Thrive natív, k.a. adás után 20, 60, 300 sec.

A különböző b-faktorral készített mérésekből ADC térképek készülnek. A munkaképeken a kóros elváltozások az emelkedő b-faktor függvényében egyre világosabban ábrázolódnak, és ezek a területek az ADC térképeken, sötét-szürkén láthatók. A T1, T2 szekvenciákat a DW-MRI mérésekkel és az elkészített ADC térképekkel összehasonlítva a kóros elváltozások, azok anatómiai lokalizációi pontosan megítélhetők. Az ADC térképeken a kóros (sötétszürke) elváltozások ADC értékének mérése az elváltozás differenciáldiagnosztikai értékelését is lehetővé teszi.

Az eltelt 24 hónapban tumor keresésre, az ismert tumor nyirokcsomó, illetve csontáttéteinek igazolására 145 teljes test vizsgálat, és 142 hasi régió, illetve szerv vizsgálata történt. Az indikációkat lásd a 3. táblázatban.

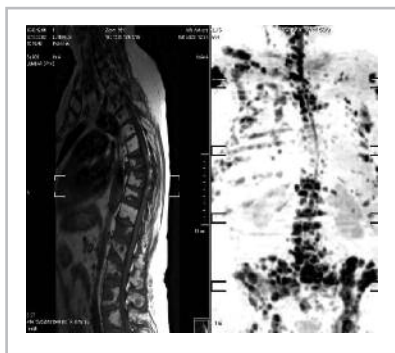
| Teljes test vizsgálati indikációk | | Hasi szervek vizsgálati indikációk: | |
|-----------------------------------|--------------|-------------------------------------|--------------|
| Emlő tumor | 75 vizsgálat | Máj gócos elváltozás: | 52 vizsgálat |
| Here, prostata tumor | 36 vizsgálat | Pancreas tumor gyanú | 78 vizsgálat |
| Myeloma multiplex | 12 vizsgálat | Vese tumor gyanú | 17 vizsgálat |
| Malignus lymphoma | 10 vizsgálat | | |
| Rectum tumor | 7 vizsgálat | | |
| Tüdő tumor | 5 vizsgálat | | |

3. táblázat
Az elvégzett vizsgálatok indikációi

Teljes test vizsgálat tapasztalatai, eredményei:

Emlő tumor következtében kialakult csontmetasztázis, illetve malignus nyirokcsomó kimutatására 75 teljes test vizsgálatot végeztünk. 8 betegnél a DW-MRI az esetleges csontérintettség kimutatásában első vizsgálatként szerepelt.

Az eredményeket 2 betegnél tudtuk a PET-CT, és 17 betegnél a csontizotóp vizsgálatallal összehasonlítani. Az emlő tumor miatt kezelt betegeknél az onkológiai protokoll előírja a rendszeres csont-izotóp vizsgálatot, de mi az összehasonlításban csak a DW-MRI vizsgálatot megelőző 1 hónap eredményeit vettük figyelembe. 37 betegnél találtunk csontmetastasisra utaló elváltozást (6. ábra).



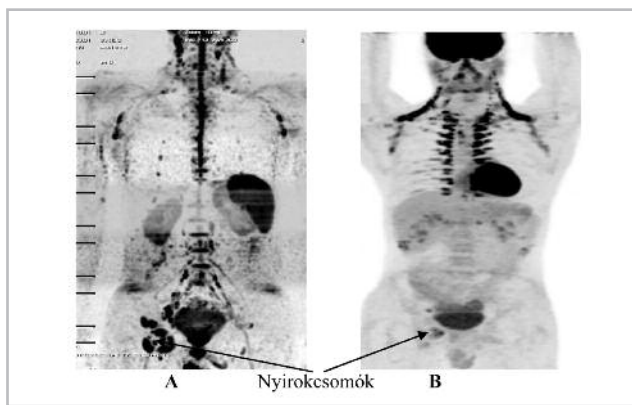
6. ábra
Emlő tumor következtében kialakult csontmetasztázisok T1 és DW-MRI képe (gyakorlatilag valamennyi csont – vállöv, bordák, csigolyák, medence – érintett)

Az izotóp vizsgálatallal összehasonlítva (17 beteg) a csontmetasztázisok tényét mindkét módszer igazolta, de a DW-MRI vizsgálatallal szám szerint több metastázist találtunk. (Az izotóp vizsgálat ezeknél az eseteknél a malignitás mellett más, elsősorban degeneratív elváltozás lehetőségét is felvetette). 2 betegnél a PET-CT vizsgálatallal összehasonlítva, gyakorlatilag megegyező eredményt láttunk. Az összehasonlítást minden esetben a DW-MRI vizsgálat értékelése után végeztük, így azt az izotóp illetve PET-CT vizsgálat lelete nem befolyásolta.

Here, illetve prostata tumor miatt 31 betegnél 36 vizsgálatot végeztünk csont, és/vagy nyirokcsomó metastázisok igazolására. 3 betegnél PET-CT vizsgálat is történt viszonylag rövid időn belül, amivel érdemi összehasonlítást lehetett végezni (7. ábra). A két vizsgálat eredményei megegyezők voltak. A teljes test DW-MRI vizsgálatallal 11 betegnél igazoltuk az alapbetegség metastázisát.

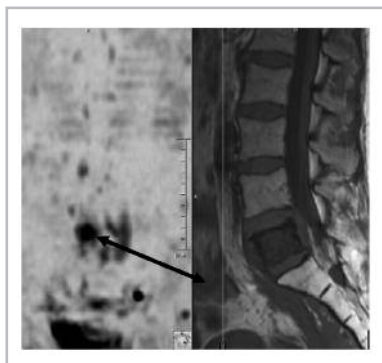
12 betegnél a teljes test vizsgálat indikációja mieloma multiplex csontérintettségének gyanúja volt. Ezek közül 9 esetben igazoltuk a feltételezett diagnózist.

Rectum tumor távoli áttételének kimutatására 7 beteg vizsgálatából 4 esetben találtunk csigolya, illetve nyirokcsomó



7. ábra
Here tumor miatt operált beteg jobb inguinális régióban kóros nyirokcsomó konglomerátum DW-MRI (A), és PET-CT (B) képe.

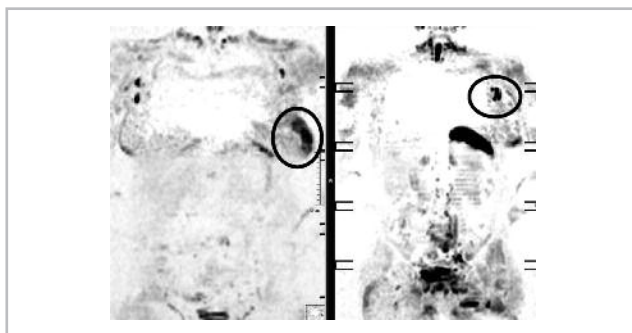
mó metastázist. Ezek közül egy beteg eredményét a pár héttel korábban történt PET-CT vizsgálatallal összehasonlítva, az LV csigolya érintettségét mindkét vizsgálat igazolta, de a DW-MRI vizsgálat a sacrum magasságában kóros nyirokcsomó jelenlétét is kimutatta (8. ábra).



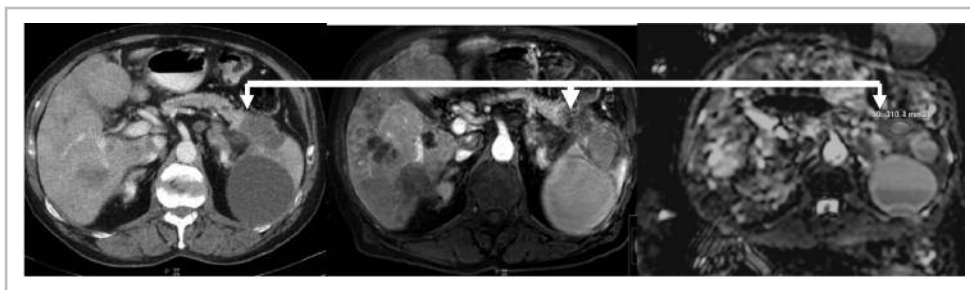
8. ábra
Az LV csigolyatest metastázis, és előtte malignus szerkezetű nyirokcsomó (nyíl).

Malignus limfóma kérdéssel 10 vizsgálatot végeztünk, 2 beteg eredménye volt pozitív. Ezek közül is egy betegnél lehetőség volt a PET-CT vizsgálatallal való összehasonlításra, azzal megegyező eredményt találtunk.

Fals negatív eredményt egyetlen betegnél sem véleményeztünk. Egy fals pozitív eredményünk volt, az egyik rektum tumoros betegnél, az igazolt kóros szerkezetű, nyirokcsomón és csigolya metastázison kívül felvetettük egy második, emlőtumor lehetőségét (8. ábra). Ezt a mammográfias vizsgálat kizárta.



9. ábra
A bal emlő vetületében tumorra utaló diffúziós gátlás, és a bal axillában kóros szerkezetű nyirokcsomók gyanúja.



10. ábra
Hasnyálmirigy fark cisztadenokarcinóma és májmetasztázisa

A hasi parenchymás szervek közül a legtöbb DW-MRI vizsgálatot (MRCP-vel kiegészítve) a hasnyálmirigy megbetegedéseiben végeztük.

A hasnyálmirigy vizsgálat indikációi:

- minden, UH és azt követő CT vizsgálattal hasnyálmirigy tumorra utaló elváltozás,
- ha a klinikai tünetek, laboratóriumi leletek a hasnyálmirigy malignus betegség gyanúját felvetették, de a képalkotó vizsgálatok (UH, CT) azt nem igazolták,
- az ERCP hasnyálmirigy tumorra utaló koledohusz, vagy Wirsung vezeték eltérést talált,
- ha az ERCP vizsgálatot nem lehetett elvégezni, vagy nem volt informatív ilyenkor, MRCP vizsgálatot végeztünk, és azt kiegészítettük a máj és a hasnyálmirigy MR, DW-MRI vizsgálatával.

A hasnyálmirigy képalkotó diagnosztikájával foglalkozó nemzetközi irodalom az indikáció kérdésében nem egységes, több szerző szerint a klinikai és laboratóriumi tünetek pozitívitásakor már első vizsgálatként MR-t és parenchymás elváltozás esetén diffúziós méréseket javasolnak, melyek szenzitivitását 92%-nak, a specificitását 96%-nak találták [7].

A hasnyálmirigy tumor kezelésének lehetőségeit meghatározza a tumor nagysága, a peripankreatikus erekhez (a., v. mezenterika superior, a. hepatica, v. lienálisz) való viszonya, azokra való ráterjedés foka, a hasnyálmirigy környezetében levő nyirokcsomók érintettsége, májmetasztázisok jelenléte. A tumor nagysága lényeges, de nem a legfontosabb szempont.

Kontrasztanyag adása után, a jól időzített több fázisú CT, vagy hagyományos MR vizsgálattal gyakorlatilag ezek a követelmények megfelelően ábrázolhatók. A problémát az jelenti, hogy ilyenkor a megbetegedés az esetek többségében már inkurábilis, csak palliatív kezelés jön szóba. A DW-MRI jelentősége a gyanús, kérdéses, más képalkotó vizsgálatokkal nem igazolható, korai esetek kimutatásában van.

A vizsgálatok beindításakor az első cél, az ellentmondásos irodalmi adatok miatt, a saját standardjaink (a biztosan negatív értékek) meghatározása volt. Ennek megfelelően a normál referenciát a más szervekhez köthető (máj, vese) panaszokkal, de a hasnyálmirigy tekintetében a megelőző (UH, CT) vizsgálatokkal mindenképpen negatív eredményű betegek jelentették. E mellett a fizikális és képalkotó vizsgál-

atokkal hasnyálmirigy tumorra, illetve krónikus gyulladásra alaposan gyanítható (vagy igazolt) betegek vizsgálatait, méréseit végeztük. Ugyanezt a gondolatmenetet alkalmaztuk a többi parenchymás szerv (máj, vese) vizsgálatánál is.

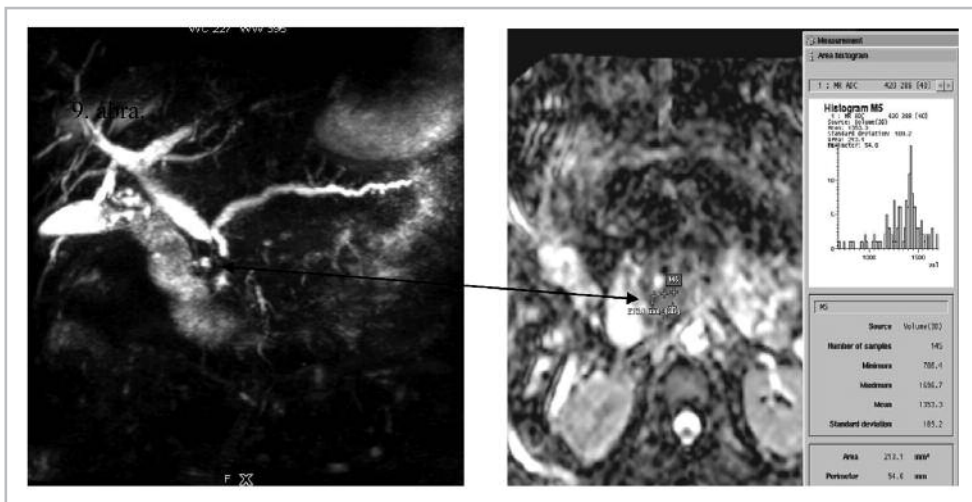
Saját anyagunkban 61 betegnél az anamnézis, a fizikális tünetek, és a CT vizsgálat felvetette a hasnyálmirigy tumor gyanúját. A DW-MRI vizsgálat ezt 43 esetben igazolta. A vizsgálattal pozitív valamennyi betegnél az adenokarcinóma diagnózisát a szövettani vizsgálat is igazolta. Ennek ismeretében saját 3T MR berendezésünkre meghatároztuk az általunk alkalmazott vizsgálati módszerrel a hasnyálmirigy adenokarcinóma ADC értékét. Ezen kívül 10 cisztózus térfoglalás (4 szerózus cisztadenóma, 1 mucinózus cisztadenokarcinóma), és 5 biztosan pseudociszta ADC értékeit is megmértük.

13. 52 éves nőbetegnél a CT vizsgálat hasnyálmirigy fark pszeudocisztát, és lépcisztát talált, és felvetette az ismeretlen eredetű tumor májmetasztázisának gyanúját. A DW-MRI vizsgálat alapján a lépre ráterjedő hasnyálmirigy farkból kiinduló mucinózus cisztadenokarcinómát és annak májmetasztázisait véleményeztük (10. ábra).

55 éves férfi betegnél hirtelen kialakuló sárgaság, emelkedett enzimek pankreászfej tumor alapos gyanúját vetették fel. Az UH és többfázisú CT vizsgálat kismért intrahepatikus epeúti és Wirsung tágulaton kívül tumorra utaló eltérést nem talált. Az MRCP a pankreászfej magasságában a közös epevezeték, és a pankreász vezeték éles szélű elzáródását mutatta, kismért intrahepatikus epeúti tágulattal. A DW-MRI vizsgálat a pankreászfejben a koledohusz és Wirsung elzáródásának magasságában diffúziós gátlást jelzett, ami alapján adenokarcinómát véleményeztünk, és azt a műtét is igazolta (11. ábra).

Krónikus pankreatitisz talaján is kialakulhat pankreász tumor. Ebben az esetben a képet a krónikus gyulladás jellegzetességei (kiszélesedés, kis pszeudociszták, meszesedés) uralják, ami kifejezetten nehezíti a valós diagnózis felállítását

Saját anyagunkban krónikus hasnyálmirigy gyulladás miatt 2 betegnél végeztünk MR vizsgálatot. Az első esetben az ismert, több éve változatlan CT morfológiát mutató pankreászfej elváltozásnál csak hagyományos MR vizsgálat történt. Ez szintén a krónikus elváltozások jelenlétét igazolta. 4 hónap múlva a beteg gerincvelői és máj metastázisok miatt került ismételt vizsgálatra és ekkor fedeztük fel, a krónikus



11. ábra
 Adenokarcinóma a pankréaszfejben a Vater papilla szintjében, a d. koledohus zés a Wirsung vezeték tá-
 gult. (double-duct sign)

gyulladás malignus elfajlását. Ennek tanulságaként a második betegnél már az első vizsgálat alkalmával a hagyományos MR vizsgálat mellett diffúziós méréseket is végeztünk, aminek eredménye az időszakos ellenőrző vizsgálatok alapjául szolgálhat.

Összesen 75 beteg vizsgálatának, méréseinek eredményeként állapítottuk meg a saját ADC értékeinket. (4. táblázat)

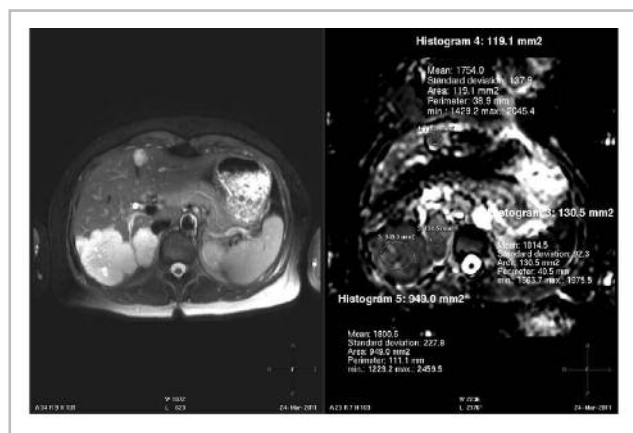
| b érték (s/mm ²) | ADC600 | ADC1000 | ADC600-1000 |
|------------------------------|-----------|-----------|-------------|
| Normál pankréasz | 1.67±0.52 | 1.28±0.51 | 0.63±0.26 |
| Pankréasz adenokarcinóma | 1.40±0.2 | 0.91±0.34 | 0.49±0.24 |
| Serosus cystadenóma | 2.97±0.14 | 2.68±0.15 | 2.25±0.28 |
| Pszeudociszta | 3.05±0.05 | 2.86±0.05 | 2.55±0.12 |

4. táblázat
 3T MR, zsírelnyomás STIR b: 0-600-1000

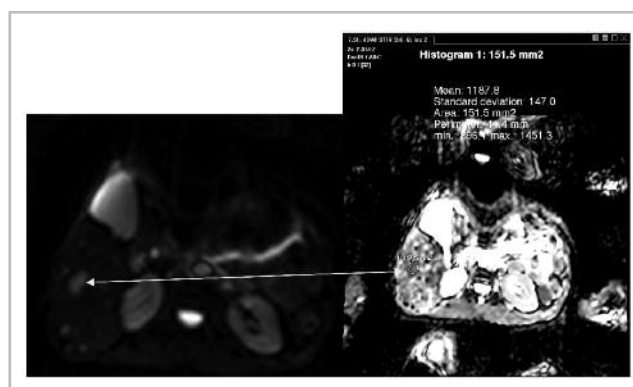
Máj

A hasi szervek vizsgálatokor a leggyakrabban felfedezett, és sok esetben a legtöbb diagnosztikus problémát a gócos májelváltozás jelenti. A májban lévő gócok, főként, ha azok véletlenszerűen kerülnek felismerésre, nagyobb részben benignusak. Saját eddigi gyakorlatunkban, ha egy májban lévő góc UH és CT vizsgálatlal nem volt egyértelműen diagnosztizálható a malignitás kizárására biopsziát végeztünk. Ugyanígy szövetszövetmintaavételre került sor akkor is, ha a betegnek ismert tumoros alapbetegsége volt, és a kontrollvizsgálatok során a májban gócos elváltozás alakult ki.

A jóindulatú illetve az atípusos gócos elváltozások, főként, ha azok nagyméretűek, szintén sok esetben nem a megszokott morfológiai képet mutatják. Ebben az esetben is az ADC érték diagnosztikus értékű, a biopszia elkerülhető. (12-13. ábra)



4. táblázat
 3T MR, zsírelnyomás STIR b: 0-600-1000

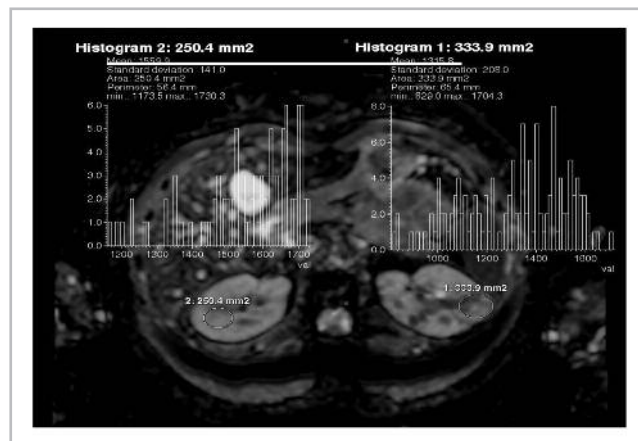


13. ábra
 Típusos májmetasztázis: DWI-STIR b:600 kép és ADC kép: ADC: 1.18

Vese

Az elmúlt két évben csak 17 betegnél történt tumor gyanú miatt DW-MRI vizsgálat. Ennek oka, hogy a malignus terfoglalások, több mint 90%-ban vesesejtes rák, többfázisú CT és MR vizsgálatlal jól diagnosztizálhatók. Az MR vizsgá-

lat, diffúzióval kiegészítve az atípusos, ritka tumor gyanús elváltozások pontosabb megítélését teszi lehetővé. Másik terület, ahol a DW-MRI-nek meghatározó szerepe van, az a cisztózus szerkezetű veseelváltozások differenciál-diagnosztikája (14. ábra).



14. ábra

A bal vese felső pólusán laterálisan a kontúrt elődomborító inhomogén szerkezetű térfoglalás. Az ép ellenoldallal összehasonlítva az ADC érték alacsonyabb, ami malignus elváltozásra utal. Műtétilag igazolt.

KÖVETKEZTETÉSEK

A képalkotó diagnosztika az elmúlt fél évszázadban rendkívül nagy fejlődésen ment keresztül. Ennek eredményeként a megbetegedésekről egyre több, pontosabb képi

információ szolgálja a gyógyítást. Az onkológiai betegségek a megbetegedések számában és a halálokok területén egyaránt vezető szerepet töltenek be. Éppen ezért a tumoros betegségekben a minél inkább korai morfológiai és funkcionális képalkotás döntően befolyásolja a kezelés eredményességét. Az elmúlt pár évben bizonyosságot nyert, hogy ezen a területen a DW-MRI vizsgálatok a PET vizsgálatokhoz hasonló, gyakorlatilag azzal megegyező eredményességűek, amelyet saját vizsgálataink is alátámasztanak.

Az onkológiai betegségek diagnosztikájában a PET, illetve diffúziós MR vizsgálat összehasonlítása nem egyszerű, az egyik a glükóz metabolizmusán (FDG-PET), a másik a sejtsűrűségeken alapszik. A PET technikailag és szakmailag is kiforrott, és elfogadott vizsgálómódszer, ami ma a világon mindenütt a daganatos megbetegedések legérzékenyebb képalkotó eljárása.

A teljes test, és a hasi szervek diffúziós MR vizsgálata az elmúlt 10 évben kerültek bevezetésre, az eredményeséget igazolja, a nagyon gyors elterjedése és egyre szélesebb körű alkalmazása. A DW-MRI nem egy befejezett módszer, azt folyamatosan fejlesztik. Ebből következik, hogy ma még nem lehet egyértelműen meghatározni, hogy az egyik, vagy másik malignus elváltozásnál, a kezelés eredményességének nyomon követésénél a PET, vagy a diffúziós MR a hatékonyabb. A hasznosság, eredményesség kérdésére talán a legjobb választ Kiessling, az aacheni egyetem professzora, fogalmazta meg „A két módszer összehasonlítása lényeges, de a jövő szempontjából sokkal fontosabb meghatározni, hogy az egyes betegségekben mikor alkalmazzuk az egyik, vagy másik eljárást, vagy akár mindkettőt.”

Az irodalomjegyzéket a cikk első részében, márciusi lapszámunkban találják meg Tisztelt Olvasóink.

A SZERZŐK BEMUTATÁSA



Dr. Puskás Tamás

Diploma: 1976 Pécsi Orvostudományi Egyetem
Munkahelyek: 1976-1984 Vas Megyei Markusovszky Kórház Radiológiai Osztály, 1984-85 Soproni Állami Szanatórium Radiológiai Osztály, 1986 – Vas

Megyei Markusovszky Kórház Radiológiai Osztály
Radiológiai szakvizsga: 1981 Pécs. PhD minősítés: 2005 Szeged. C egyetemi docens: 2009 Pécs.
93 hazai illetve külföldi kongresszuson, továbbképzésen, tanulmányúton részvétel
Érdeklődési terület: Az onkológiai betegségek hasi, mellkasi CT, MR vizsgálata.



Henits Imre

Tanulmányok: Kandó Kálmán Villamos Ipari Műszaki Főiskola Gyengeáramú Kar, Orvosi elektronikus műszerek szakirány. Budapesti Műszaki Egyetem

Villamosmérnöki Kar, Műszer és irányítástechnika szak.
Munkahely: Vas Megyei Markusovszky Kórház (1978-)
Beosztás: Részlegvezető mérnök
Kiemelt érdeklődési terület: Orvosi képalkotó eljárások, MR, CT technikák.