

Májsejtspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálat alkalmazása colorectalis eredetű májattétek reszekciója előtt

Dede Kristóf dr.¹ ■ Kátai Tamás dr.² ■ Demjén Boglárka dr.²
 Nagy Zsolt dr.³ ■ Egyed Tamás dr.¹ ■ Varga Márton dr.¹
 Egyed Zsófia dr.² ■ Bursics Attila dr.¹

¹Uzsoki Utcai Kórház, Sebészeti-Onkosebészeti Osztály, Budapest

²Uzsoki Utcai Kórház, Radiológiai Osztály, Budapest

³Uzsoki Utcai Kórház, Patológiai Osztály, Budapest

Bevezetés: A colorectalis eredetű májattétek (CRCLM-ek) kuratív célú kezelésében elsődleges a sebészi reszekció. A műtét előtt különböző képalkotó vizsgálatok végezhetőek, az egyik ilyen speciális vizsgálat a májsejtspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálat.

Célkitűzés: Tanulmányunkban a májsejtspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálat helyét és szerepét vizsgáltuk a májsebészeti gyakorlatban colorectalis áttétes betegek esetében.

Módszer: Az Uzsoki Utcai Kórház Sebészeti-Onkosebészeti Osztályán 2017. 01. 01. és 2019. 12. 31. között CRCLM miatt májreszekcióra kerülő betegek adatait elemeztük. Retrospektív módon vizsgáltuk a betegek általános sebészeti és onkosebészeti paramétereit, a képalkotó diagnosztikai eredményeket, a műtét adatokat és a patológiai leleteket.

Eredmények: 132, CRCLM miatt operált betegből 73 szoliter áttét (55%), míg 59 beteg (45%) többszörös áttét miatt került műtetre. 94 betegnél (71%) történt májsejtspecifikus MR-vizsgálat. Szoliter áttét esetén 60%-ban, multiplex áttétek esetén 85%-ban történt májsejtspecifikus MR-vizsgálat ($p = 0,02$). A szoliter áttétes betegek 8%-ában, míg a multiplex áttétes betegek 39%-ában mutatott további áttétet a májsejtspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálat során. A betegek 5%-ában igazolódott fals pozitívitás és 6%-ában fals negatívitás a májsejtspecifikus MR-vizsgálat során. 264 góc vizsgálata alapján a májsejtspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálat szenzitivitása CRCLM esetén 95%-os, míg pozitív prediktív értéke 93%-os volt vizsgálatunkban.

Következtetés: A májsejtspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálat hasznos diagnosztikai módszer a CRCLM-ek sebészi reszekciója előtt. Leginkább többszörös áttétek esetén, preoperatív szisztémás onkológiai kezelést követően, illetve más képalkotó vizsgálaton igazolt eltűnt áttét esetén javasolható az alkalmazása.

Orv Hetil. 2021; 162(50): 2010–2016.

Kulcsszavak: colorectalis eredetű májattét, májsejtspecifikus MR-kontrasztanyag, májreszekció

The role of liver-specific contrast-enhanced MRI before resection of colorectal liver metastases

Introduction: Liver resection is the only curative treatment option of colorectal cancer liver metastases (CRCLMs). While different diagnostic modalities are available before surgery, a specific diagnostic tool is the liver-specific contrast-enhanced MRI.

Objective: The purpose of this study was to evaluate the role of liver-specific contrast-enhanced MRI before resection of colorectal liver metastases.

Method: Patients with CRCLM, resected at the Department of Surgical Oncology, Uzsoki Teaching Hospital, between 01. 01. 2017 and 31. 12. 2019 were enrolled in our study. Clinical data, diagnostic, intraoperative and pathological findings were analyzed in a retrospective setting.

Results: 132 CRCLM patients were resected in this period, 73 patients had solitary (55%), and 59 patients (45%) had multiple metastases. Liver-specific contrast-enhanced MRI was performed in 94 patients (71%). 60% of the patients with solitary and 85% of the patients with multiple CRCLM had liver-specific contrast-enhanced MRI ($p = 0.02$). Compared to other modalities, liver-specific contrast-enhanced MRI showed additional metastases in 8% of the patients with solitary, and in 39% of the patients with multiple metastases ($p = 0.001$). Liver-specific contrast-enhanced

MRI had a 5% false-positivity and a 6% false-negativity rate. 264 lesions were analyzed, and the sensitivity of the liver-specific contrast-enhanced MRI was 95% with a predictive positive value of 93%.

Conclusion: Liver-specific contrast-enhanced MRI is a useful diagnostic tool in CRCLM patients before liver resection. It is highly recommended in the case of multiple metastases, after preoperative chemotherapy and in the case of disappearing metastases.

Keywords: colorectal liver metastases, liver-specific MRI contrast agent, liver resection

Dede K, Kátai T, Demjén B, Nagy Zs, Egyed T, Varga M, Egyed Zs, Bursics A. [The role of liver-specific contrast-enhanced MRI before resection of colorectal liver metastases]. *Orv Hetil.* 2021; 162(50): 2010–2016.

(Beérkezett: 2021. május 21.; elfogadva: 2021. június 11.)

Rövidítések

CRCLM = (colorectal cancer liver metastasis) colorectalis eredetű májjáttét; CT = (computed tomography) komputertomográfia; DWI = (diffusion-weighted imaging) diffúziósúlyozott képalkotás; HCC = hepatocellularis carcinoma; MR = mágneses rezonancia; MRI = (magnetic resonance imaging) mágnesesrezonancia-képalkotás; NCCN = (National Comprehensive Cancer Network) Nemzeti Átfogó Rák Hálózat (USA); PET/CT = (positron-emission tomography/computer tomography) pozitronemissziós tomográfiával kombinált komputertomográfia

A primer és szekunder májtumорок kezelésében az esetek döntő többségében a sebészi reszekció az egyetlen kuratív kezelési mód. Specializált onkoteam keretében, az invazív radiológiai és a komplex onkológiai kezelések ismeretében tervezhető ezen betegek ellátása. A kezelési algoritmus megválasztásához és a májreszekció megtervezéséhez is elengedhetetlen a pontos képalkotó diagnosztika és a radiológiai „staging” (stádiumbeosztási) vizsgálat.

A májdaganatok kezelése előtt végezhető számos képalkotó eljárás haszna és szükségessége nem minden esetben egyértelmű. Természetesen vannak standardnak minősíthető vizsgálatok, mint a kontrasztanyag hasi CT-vizsgálat, de gyakran van szükség speciális, kiegészítő vizsgálatokra. Ilyen speciális vizsgálatnak minősíthető a hepatocytaspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálat is [1–4].

Tanulmányunkban a hepatocytaspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálat helyét és szerepét vizsgáltuk a májsebészeti gyakorlatban colorectalis áttétes betegek esetében, részben saját tapasztalataink, részben az irodalmi ajánlások, hivatkozások segítségével.

Módszer

Tanulmányunkban az Uzsoki Utcai Kórház Sebészeti-Onkosebészeti Osztályán 2017. 01. 01. és 2019. 12. 31. között colorectalis eredetű májjáttét (CRCLM) miatt májreszekcióra került betegek adatait elemeztük. Retrospektív módon vizsgáltuk a betegek általános sebészeti és

onkosebészeti paramétereit, a képalkotó diagnosztikai eredményeket, a műtéti adatokat és a patológiai leleteket. A képalkotó vizsgálatokon igazolódott eltérések esetén a felvételek retrospektív módon ismételt elemzésre kerültek. A májsejtspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálatokat két, erre a vizsgálatra specializálódott radiológus kolléga véleményezte. Minden MR-vizsgálat során egyúttal diffúziósúlyozott mérés (DWI) is készült.

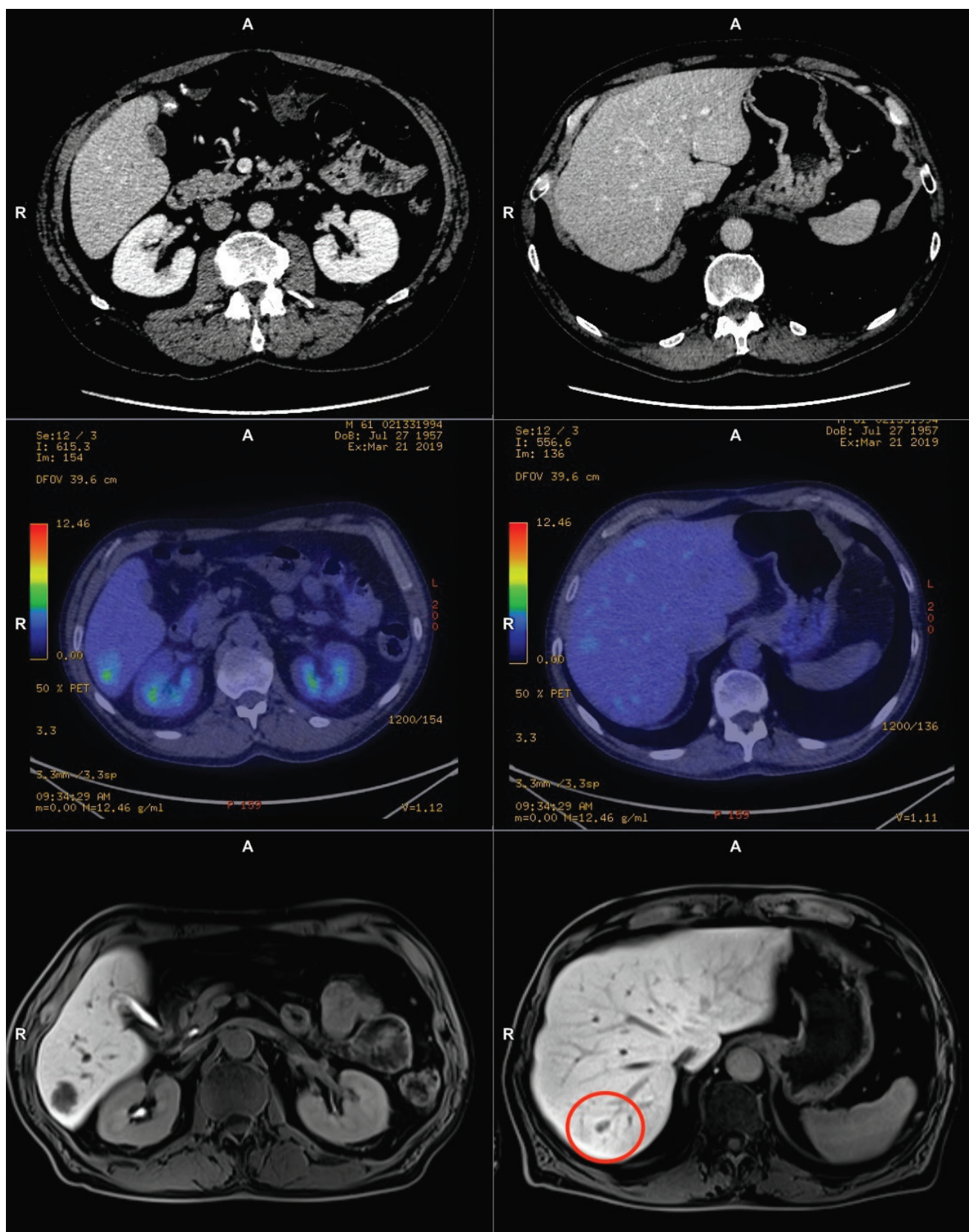
Célunk volt a májsejtspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálat szerepének meghatározása a CRCLM-ek komplex onkosebészeti ellátásában.

A betegekkel történt első májsebészeti és onkoteam-konzultáció során minden betegnél rendelkezésre állt kontrasztanyag hasi-kismedencei CT-vizsgálat. Amennyiben a komplex kezelés során első lépésben egyéb invazív radiológiai és/vagy szisztémás onkológiai kezelés történt, a májreszekció előtt végzett kontroll képalkotó vizsgálat több betegnél célzottan kizárólag hepatocytaspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálat volt.

A CRCLM-ek esetén elemeztük a preoperatív képalkotó vizsgálatokon, a műtét alatt észlelt, illetve a végleges patológiai vizsgálat során igazolt elváltozások számában talált különbségeket. Amennyiben a preoperatív vizsgálatokon egyértelmű volt, hogy egy elváltozás dignitása benignus, úgy azt nem távolítottuk el a műtétnél. Amennyiben a preoperatív vizsgálatokon már kimutatott vagy az intraoperatív vizsgálatokkal újonnan felfedezett elváltozások dignitása nem volt egyértelmű, úgy minden esetben eltávolítottuk azokat. A műtét során minden esetben végeztünk intraoperatív ultrahangvizsgálatot, bizonytalan esetben radiológus kolléga segítségével. Kontrasztanyag ultrahangvizsgálat osztályunk gyakorlatában nem hozzáférhető.

A vizsgálat az Intézményi Kutatásetikai Bizottság engedélye alapján történt (132-IK/2020).

A statisztikai számításoknál a Pearson-féle khi-négyszet-tesztet alkalmaztuk a kategorikus változók elemzéséhez; statisztikailag szignifikáns értéknek a $p < 0,05$ értéket tekintettük (SPSS version 17 software, Chicago, IL, USA).



1. ábra

Multiplex colorectalis eredetű májjáttét miatt májreszekcióra került beteg preoperatív képalkotó vizsgálatai. A felső sorban a CT-vizsgálat portalis fázisban készült képei, középen a PET/CT vizsgálat képei, az alsó sorban a hepatocytaspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálat hepatobiliaris fázisban készült képei figyelhetők meg. Az első oszlopban jól látható mindhárom képalkotó vizsgálaton az egyik elváltozás, míg a második oszlopban a másik, kisebb méretű áttét csak a májsejtspecifikus MR-vizsgálaton fedezhető fel

CT = komputertomográfia; MR = mágneses rezonancia; PET/CT = pozitronemissziós tomográfiával kombinált komputertomográfia

Eredmények

A vizsgált időszakban 190 betegnél végeztünk májreszekciót. 41 (22%) betegnél elsődleges májdaganat, 149 (78%) betegnél májjátét, ebből 132 betegnél CRCLM miatt történt májsebészeti beavatkozás.

Közvetlenül a májsebészeti beavatkozás előtt a betegek 83%-ánál kontrasztanyag CT-vizsgálat, 58%-ban CT- és májsejtspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálat is, 13%-ban csak májsejtspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálat történt. Műtét előtt PET/CT vizsgálatra a betegek 62%-ánál került sor (1. táblázat). Az általános onkosebészeti adatokat a 2. táblázat tartalmazza.

A 132, CRCLM miatt operált esetből 73 beteg szoliter áttét (55%), míg 59 beteg (45%) többszörös áttét miatt került műtetre.

Közvetlenül a műtét tervezéséhez végzett képalkotó vizsgálatok közül CRCLM esetén 94 betegnél (71%) történt hepatocytaspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálat, ami nem tért el a primer máj- és epeúti tumorok esetén végzett vizsgálatok számától (66%).

Szoliter áttét esetén 60%-ban (44/73 beteg), multiplex áttétek esetén 85%-ban (50/59 beteg) végeztünk májsejtspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálatot ($p = 0,02$). Szinkrón metasztázisok esetén 78%-ban (47/60), míg metakrón áttétek esetén 65%-ban (47/72) történt hepatocytaspecifikus kontrasztanyaggal végzett

MR-vizsgálat ($p = 0,09$). A preoperatív szisztémás kemoterápiában részesült betegek 75%-ánál (76/101), míg az előkezelést nem kapott betegek 58%-ánál (18/31) történt májsejtspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálat ($p = 0,06$). A többszörös áttéttel bíró és preoperatív szisztémás onkológiai kezelésben is részesült betegek 86%-ánál történt hepatocytaspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálat (3. táblázat).

A CRCLM miatt operált betegek adatainak elemzése során azt találtuk, hogy a műtét során (tapintással, intraoperatív ultrahangvizsgálattal) a betegek 23%-ánál több vagy kevesebb elváltozást igazoltunk, mint amennyit a preoperatív vizsgálatok alapján előzetesen vártunk. Több áttéti elváltozást 15 betegnél igazoltunk (16%). 5 betegnél élő tumorsejtet már nem tartalmazó 8 áttétet, 2 betegnél élő tumorsejtet tartalmazó gócot (2), 2 betegnél benignus elváltozást (4) igazoltunk és távolítottunk el. 6 betegnél végül 13, gócnak ítélt elváltozás a szövettani vizsgálaton nem igazolódott elváltozásnak, így vélhetően az intraoperatív ultrahangvizsgálaton tévesen véleményeztünk gócos eltérést. 7 betegnél (7%) a műtét alatt kevesebb elváltozást igazoltunk (8 góc), mint amennyit a preoperatív vizsgálatokkal előzetesen kimutattunk. Ezekben az esetekben ún. vakreszekciót végeztünk, azaz eltávolítottuk az elváltozás feltételezett területét. A 8 elváltozásból 5 gócot szövettannal igazoltan eltávolítottunk, de 2 beteg esetén összesen 3 góc a vakreszekció során sem került eltávolításra, ezek később a kontrollvizsgálaton láthatók maradtak. Ezen 7 beteg mindegyikénél történt a műtét előtt MR-vizsgálat, és

1. táblázat | A májreszekciót megelőzően végzett képalkotó vizsgálatok megoszlása

Képalkotó vizsgálat a májreszekció előtt	Összes beteg n = 190	Máj- és epeúti tumorok n = 41	Áttéti máj-daganatok n = 149	CRCLM n = 132
CT-vizsgálat	158 (83%)	36 (88%)	121 (81%)	115 (87%)
MR-vizsgálat	135 (71%)	27 (66%)	108 (72%)	94 (71%)
CT- + MR-vizsgálat	110 (58%)	22 (54%)	88 (59%)	77 (58%)
PET/CT vizsgálat	118 (62%)	12 (29%)	106 (71%)	97 (73%)

CRCLM = colorectalis eredetű májjátét; CT = komputertomográfia; MR = mágneses rezonancia; PET/CT = pozitronemissziós tomográfiával kombinált komputertomográfia

2. táblázat | A 2017 és 2019 között az Uzsoki Utcai Kórház Sebészeti-Onkosebészeti Osztályán végzett májreszekciók általános klinikai adatai

Májreszekciók száma	190
Életkor (medián)	67 év
Major reszekció (≥ 3 májszegmentum eltávolítása)	76 (40%)
Minor reszekció	114 (60%)
Morbidity (Clavien–Dindo 1–4)	50 (26%)
Intervenciót igénylő szövődemény (Clavien–Dindo 3–4)	19 (10%)
Mortalitás	5 (2,6%)

3. táblázat | A colorectalis eredetű májjátétek klinikai adatai. A 2. oszlop a májsejtspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálattal is rendelkező betegeket mutatja. A 3. oszlopban a szignifikanciaszintet tüntettük fel, hogy az MR-vizsgálat milyen mértékben történt vagy nem történt. Pearson-féle khi-négyszet-teszt

CRCLM miatt végzett májreszekció	Összes n = 132	MR-vizsgálat is történt n = 94	p
Szinkrón áttét	60 (45%)	47 (78%)	0,09
Metakrón áttét	72 (55%)	47 (65%)	
Szoliter áttét	73 (55%)	44 (60%)	0,02
Multiplex áttét	59 (45%)	50 (85%)	
Jobb lebeny	63 (48%)		
Bal lebeny	29 (22%)		
Mindkét lebeny	36 (27%)		
I-es szegmentum	4 (3%)		
Preoperatív onkológiai kezelést kapott	101 (76%)	76 (75%)	0,06
CTX	30 (30%)		
CTX + biológiai kezelés	71 (70%)		
Preoperatív onkológiai kezelést nem kapott	31 (24%)	18 (58%)	

CRCLM = colorectalis eredetű májjátét; CTX = kemoterápiás kezelés; MR = mágneses rezonancia

csak a hepatocytaspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálat látta ezeket az elváltozásokat.

A CT-vizsgálatok alapján szoliternek véleményezett CRCLM-betegek közül 4 esetben (8%) igazolt az MR-vizsgálat további áttétet, és ezek közül 3 esetben a szövettani vizsgálat alapján viabilis (élő tumorsejtet tartalmazott), 1 esetben nonviabilis (élő tumorsejtet nem tartalmazott) volt az MR-vizsgálat által pluszban igazolt góc. A többszörös CRCLM miatt operált betegek közül 18 betegnél (39%) igazolt a hepatocytaspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálat további metasztázisokat a többi képalkotó vizsgálathoz képest, amit később a szövettani vizsgálat is megerősített. Ebből 4 esetben nonviabilis áttét igazolódott végül. Multiplex CRCLM esetén szignifikánsan nagyobb százalékban jelzett a hepatocytaspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálat további áttéti gócot ($p = 0,001$). Az összes olyan beteg, akinél az MR-vizsgálat további áttétet jelzett, kapott preoperatív szisztémás onkológiai kezelést (1. ábra).

A multiplex CRCLM miatt operált páciensek közül 6 betegnél a szövettani vizsgálaton olyan viabilis áttét is igazolódott (9 áttét), amelyet a hepatocytaspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálat nem jelzett, és ez az ismételt retrospektív elemzéssel sem volt látható.

Összességében a CRCLM-betegeknél a hepatocytaspecifikus MR-vizsgálat alkalmazása során 5%-ban igazolódott fals pozitívitás és 6%-ban fals negatívitás.

A 44, eredetileg szoliter áttéttel operált és MR-vizsgálattal is kontrollált beteg közül 1 betegnél igazolódott a szövettani vizsgálat során további 2 nonviabilis góc. Ezeket az MR-vizsgálat előzetesen benignomának véleményezte.

Az MR-vizsgálat által nem jelzett 11 góc közül, amelyeket a szövettani vizsgálat további áttétként igazolt, 4 gócot az intraoperatív ultrahangvizsgálat alapján távolítottunk el, további 7 gócot azonban intraoperatív ultrahangvizsgálattal sem tudtunk igazolni, így akcidentális áttétnek minősülnek. Ezek néhány mm-es, nem tapintható és intraoperatív ultrahangvizsgálattal sem detektálható malignus gócok voltak.

Összességében 264 gócot vizsgáltunk preoperatív hepatocytaspecifikus kontrasztanyaggal. 6 betegnél a szövettan nem mondott véleményt a góccokról, így ezeket kivettük a további vizsgálatból (eredeti elhelyezkedésük és a műtéti kiterjesztés alapján ezek biztosan el lettek távolítva). 258 elváltozás közül végül 230 góccról igazolódott, hogy áttéti góc volt (12 góc esetén végül élő daganatsejtet már nem tartalmazott az elváltozás, de ezeket is áttéti gócnak tekintettük a képalkotó vizsgálat érzékenységének elemzése során, mivel a viabilitásról egyik képalkotó vizsgálat sem tud igazoltan megbízhatóan nyilatkozni). Így összesen 28 góc esetén nem egyezett a preoperatív képalkotó vizsgálat véleménye és a szövettani vizsgálat eredménye. 11 áttéti gócot nem jelzett a hepatocytaspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálat, míg 17 góc esetén jelzett, de végül nem igazolódott áttéti daganat (9 gócnál haemangioma, 7 gócnál egyéb

benignus elváltozás, míg 1 góc esetén HCC igazolódott). Ezek alapján a hepatocytaspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálat szenzitivitása CRCLM esetén 95%-os, míg pozitív prediktív értéke 93%-os volt vizsgálatunkban. A CT-vizsgálat szenzitivitása 84%-nak adódott. Multiplex CRCLM diagnosztikája során a CT-vizsgálat minden 5. betegnél a ténylegesnél kevesebb áttétet jelzett. Vizsgálatunkban a hepatocytaspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálattal áttétnek véleményezett 258 gócból összesen 12 esetben igazoltunk nonviabilis metasztázist (5%).

Megbeszélés

A májsebészeti gyakorlatban az eredményes kezelés egyik alapfeltétele a pontos preoperatív képalkotó diagnosztika. A májsebésznek kell eldöntenie, hogy a betegnél el lehet-e végezni az adott és tervezett műtétet, hogy szükséges-e elvégezni az adott műtétet, de a májsebésznek mint az onkoteam tagjának feladata a komplex kezelés ismerete és véleményezése is.

A máj áttéti daganatainak standard képalkotó vizsgálata a kontrasztanyag CT-vizsgálat. A CT-vizsgálat azonban számos klinikai kérdés esetén igényel kiegészítő képalkotó vizsgálatokat, úgymint MR-vizsgálatot és/vagy PET/CT vizsgálatot. A PET/CT vizsgálat az extrahepaticus megjelenés igazolására és kizárására alkalmazható, a májreszekció közvetlen megtervezésében nincs szerepe.

Egyértelmű előnye a hepatocytaspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálatnak a cirrhoticus betegek fokális elváltozásainak vizsgálata esetén igazolódott. Kiemelt előnye a hepatocellularis és a cholangiocellularis carcinoma elkülönítése a cirrhoticus nodulusoktól és a perfúziós zavaroktól. Ennek megfelelően az elsődleges máj- vagy epeúti tumorok differenciáldiagnosztikájában egyértelműen ajánlott a hepatocytaspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálat. Bár az ún. „mass-forming” cholangiocellularis carcinomának és a perifériás hepatocellularis carcinomának a sebészi megközelítése nem különbözik, az ablatív technikák egyes kis méretű hepatocellularis carcinomák kuratív célú kezelésekként történő elfogadásával fontos ezen májdaganatok minél pontosabb, képalkotó vizsgálattal történő differenciálása [4].

A hepatocytaspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálatnak jelentős szerepe van a haemangiomának és az egyéb benignus elváltozásoknak az áttétektől és a máj/epeúti tumoroktól való elkülönítésében. Különösen fontos ez olyan májártétes betegeknél, akiknél több, különböző karakterisztikájú góc miatt készülünk májreszekcióra. Lényegesen könnyebb úgy megtervezni egy műtétet, hogy ismerjük a májgócok pontos helyzetét, és előre tudjuk, melyik májelváltozás a biztosan benignus, és melyik a malignus. Gyakorlatunk alapján nagyon hasznos támpontot ad a hepatocytaspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálatnak a különböző góccokról alkotott véleménye az intraoperatív ultrahangvizsgálat értékelésekor is [5].

Tanulmányunkban a májsejtspecifikus kontrasztanyag-gal végzett MR-vizsgálat hasznosságát és helyét kívántuk vizsgálni CRCLM-ek sebészi kezelése során. A CRCLM miatt reszekcióra került betegeink 71%-ánál végeztünk preoperatív MR-vizsgálatot hepatocytaspecifikus kontrasztanyaggal. Multiplex áttétek igazolásakor, és amikor a beteg kapott preoperatív szisztémás onkológiai kezelést, 86%-ban történt céltoltan ilyen vizsgálat.

A radiológiai gyakorlatban három alcsoportban szokták vizsgálni egy adott képkalkotó vizsgálat diagnosztikus értékét: 10 mm alatti, 10–20 mm közötti és 20 mm feletti góccok esetén. CRCLM-ek esetében korábbi tanulmányokban a 10 mm-nél kisebb áttéti daganatok esetén kontrasztanyag CT-vizsgálat alapján 22–68% közötti szenzitivitást közöltek. Az MR-vizsgálat és ezen belül is a májsejtspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálat lényegesen nagyobb pontossággal mutatja ki a májmetasztázisokat, különösen a 10 mm alattiakat. Egy metaanalízis szerint a DWI-vel kombinált, májsejtspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálat szenzitivitása CRCLM esetén 95,5%-os volt [1–4, 6]. Saját vizsgálatunk során 95%-os szenzitivitást igazoltunk a CRCLM-góccok májsejtspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálattal történt kimutatása során. Álpozitív és álnegatív eseteink mindegyikét 10 mm alatti gócméret-nél észleltük (5% álpozitív, 6% álnegatív).

A kemoterápiás kezelés utáni májreszekciók tervezésekor szintén többtinformációt nyújthat a hepatocytaspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálat. Magas specificitással tudja jelezni a sinusoidalis obstrukciós szindrómát, amely az oxaliplatin-előkezelés egyik jellegzetes toxikus mellékhatása, és pont ezeknél az oxaliplatinnal kezelt betegeknél kell különösen figyelni a morfológiai mintázatra az apró góccok karakterizálásakor [7, 8]. Gyakorlatunkban többszörös áttét esetén preoperatív szisztémás kezelést követő kontroll képkalkotó vizsgálatként a hepatocytaspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálatot alkalmazzuk a leggyakrabban.

A szisztémás preoperatív kemoterápiás kezelés gyakori alkalmazásával megjelent az eltűnt áttét fogalma, amely 4–38% közötti gyakorisággal fordul elő. A probléma azonban az, hogy a CT-vizsgálaton eltűnt, áttétnek véle-ményezett elváltozások 86%-ban élő tumorsejteket tartalmaztak, amennyiben eltávolításra kerültek, vagy recidiváltak, amennyiben helyben hagyták azokat [9–11]. Igazolt, hogy a májsejtspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálathoz nagyobb a szenzitivitása, és pontosabban mutatja ki a CRCLM-eket a kemoterápiás kezelést követően, mint a CT-vizsgálat (93% vs. 65%). Tekintettel arra, hogy egyre több beteg kap előkezelést a májreszekció előtt, az NCCN már egyértelműen ajánlja az MR alkalmazását CRCLM reszekciója előtt [12–14]. Szisztémás kemoterápiás kezelést követő májreszekció tervezésekor a májsejtspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálat ajánlható, CT-vizsgálaton észlelt el-

tűnt áttét esetén egyértelműen javasolt. Izgalmas kérdés, és napjainkban sem egyértelmű, hogy az eltűnt áttét helye reszekálendő-e vagy sem. Egy koreai tanulmány szerint a májsejtspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálattal is eltűnt áttétként véleményezett területek reszekcióját követően 78%-ban ténylegesen patológiai vizsgálattal igazolt eltűnt áttétről volt szó, míg a CT-vel eltűnt áttétnek véleményezett elváltozások esetén ez az arány csupán 35%-nak bizonyult [9].

Jelentős segítség volna a reszekciós műtétek során, hogy amennyiben a májsejtspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálat is eltűnt áttétet véle-ményez, úgy adott esetben az intraoperatív vizsgálattal sem detektálható eltérés feltételezett területének reszekciója elhagyható lenne, illetve a nehezen reszekálható, de intraoperatív vizsgálattal detektálható elváltozás adott esetben helyben hagyható volna. Ez a kérdés azonban jelenleg még nem tisztázott. Egy képkalkotó vizsgálaton eltűnt áttét esetén ugyanis számos további kérdést kell megválaszolni. Látható-e az eltűnt áttét például hepatocytaspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálattal és/vagy intraoperatív ultrahangvizsgálattal? A végleges szövettani vizsgálat igazol-e élő daganatsejtet, vagy csak nonviable daganatsejteket igazol az eltűnt áttét területén, vagy esetleg nem talál eltérést. Ha vakreszekcióra kényszerültünk, illetve ha nem lát májgócot a szövettan, akkor valóban azt a területet távolítottuk-e el?

Fontosnak tartjuk, hogy a korábbi képkalkotó vizsgálaton leírt áttétekről vagy elváltozásokról mindenképpen nyilatkozzon az MR-felvételeket kiértékelő radiológus, még akkor is, ha azok már nem azonosíthatók. Jelen vizsgálatunk során az eltűnt áttétek kérdését nem vizsgáltuk céltoltan, így nem tudunk nyilatkozni arról, hogy az eltűnt áttétek diagnosztikájában mi a pontos szerepe a hepatocytaspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálathoz. Mindazonáltal a szövettani vizsgálat alapján több góc esetén is igazoltuk, hogy az MRI által jelzett áttét végül nem tartalmazott élő daganatsejtet.

A műtét során intraoperatív ultrahangvizsgálat minden esetben történik. Amennyiben az MR-vizsgálat leírja az áttétet, de intraoperatív ultrahangvizsgálattal az nem detektálható, mindenképpen indokolt reszekálni az adott területet. Gyakorlatunkban eltűnt áttét esetén, amennyiben intraoperatív ultrahangvizsgálattal sem tudjuk azt lokalizálni, a terület vakreszekcióját végezzük. A hepatocytaspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálattal sem látható, eltűnt góccok esetén továbbra is elvégezzük a vakreszekciót. Amennyiben mélyen elhelyezkedő, nagy májparenchyma-veszteséggel járó reszekciót igényelne az MR-vizsgálat alapján is eltűnt áttét, de intraoperatív ultrahangvizsgálattal látszik, úgy ablatiós eljárás is választható. Amennyiben intraoperatív képkalkotó vizsgálattal sem detektálható az MR-vizsgálattal is eltűnt áttét, úgy „wait and see” megközelítés lehet a vakreszekció alternatívája, azaz nem történik reszekció, szorosan

kontrolláljuk a beteget. Az intraoperatív ultrahangvizsgálat pontossága kontrasztanyag alkalmazásával tovább fokozható: irodalmi adatok alapján az intraoperatív kontrasztanyag ultrahangvizsgálattal az intraoperatív diagnosztika pontossága akár 97–99%-ra növelhető, saját gyakorlatunkban azonban nem használunk ultrahangos kontrasztanyagot [15, 16].

Adataink elemzése és a gyakorlatban tapasztaltak alapján a májresekció előtt CRCLM esetén a preoperatív képalkotó diagnosztika, a műtét alatti diagnosztika és a végleges szövettani eredmények ma sem mutatnak 100%-os összhangot. Több alkalommal a műtét előtti diagnosztika mutatott több, adott esetben nem releváns elváltozást, de sokszor a műtét alatti diagnosztika volt félrevezető. Mindazonáltal sok betegnél éppen a preoperatív, hepatocytaspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálat jelzett további áttétet, amely csak így kerülhetett eltávolításra.

Tapasztalataink alapján saját gyakorlatunkban CRCLM-ek esetén a következő esetekben alkalmazzuk a hepatocytaspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálatot:

- többszörös májmetasztázisok esetén májresekció előtt;
- preoperatív szisztémás onkológiai kezelést követően a májresekció előtt;
- egyéb képalkotó vizsgálattal feltételezett „eltűnt áttét” esetén.

Következtetés

A CRCLM-ek kezelése során a célzottan és egyénre szabottan megválasztott preoperatív és intraoperatív diagnosztikai vizsgálatoknak van helyük a májsebészeti gyakorlatban, amelyek közül a hepatocytaspecifikus kontrasztanyaggal végzett MR-vizsgálat egy hasznos eljárás.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása, illetve a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: D. K. írta a cikket és végezte az elemzéseket és számításokat. K. T. és D. B. végezte a radiológiai vizsgálatokat és azok elemzését, kiértékelését. N. Zs. végezte a patológiai vizsgálatokat és elemzéseket. E. T. és V. M. gyűjtötte a klinikai adatokat és segített az elemzésben. E. Zs. és B. A. tanácsokkal segítette a cikk megírását. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzők közül K. T., D. B., E. Zs. és B. A. korábban tartott előadást a témában a Bayer Hungária Kft. által szervezett workshopon.

Irodalom

- [1] Nickel MC, Bipat S, Stoker J. Diagnostic imaging of colorectal liver metastases with CT, MR imaging, FDG PET, and/or FDG PET/CT: a meta-analysis of prospective studies including patients who have not previously undergone treatment. *Radiology* 2010; 257: 674–684.
- [2] Costa EA, Cunha GM, Smorodinsky E, et al. Diagnostic accuracy of preoperative gadoteric acid-enhanced 3-T MR imaging for malignant liver lesions by using *ex vivo* MR imaging-matched pathologic findings as the reference standard. *Radiology* 2015; 276: 775–786.
- [3] Vilgrain V, Esvan M, Ronot M, et al. A meta-analysis of diffusion-weighted and gadoteric acid-enhanced MR imaging for the detection of liver metastases. *Eur Radiol.* 2016; 26: 4595–4615.
- [4] Neri E, Bali MA, Ba-Ssalamah A, et al. ESGAR consensus statement on liver MR imaging and clinical use of liver-specific contrast agents. *Eur Radiol.* 2016; 26: 921–931.
- [5] Kim YK, Park G, Kim CS, et al. Diagnostic efficacy of gadoteric acid-enhanced MRI for the detection and characterization of liver metastases: comparison with multidetector-row CT. *Br J Radiol.* 2012; 85: 539–547.
- [6] Scharitzer M, Ba-Ssalamah A, Ringl H, et al. Preoperative evaluation of colorectal liver metastases: comparison between gadoteric acid-enhanced 3.0-T MRI and contrast-enhanced MDCT with histopathological correlation. *Eur Radiol.* 2013; 23: 2187–2196.
- [7] Han NY, Park BJ, Sung DJ, et al. Chemotherapy-induced focal hepatopathy in patients with gastrointestinal malignancy: gadoteric acid-enhanced and diffusion-weighted MR imaging with clinical-pathologic correlation. *Radiology* 2014; 271: 416–425.
- [8] Shin NY, Kim MJ, Lim JS, et al. Accuracy of gadoteric acid-enhanced magnetic resonance imaging for the diagnosis of sinusoidal obstruction syndrome in patients with chemotherapy-treated colorectal liver metastases. *Eur Radiol.* 2012; 22: 864–871.
- [9] Park MJ, Hong N, Han K, et al. Use of imaging to predict complete response of colorectal liver metastases after chemotherapy: MR imaging *versus* CT imaging. *Radiology* 2017; 284: 423–431.
- [10] Gaujoux S, Goéré D, Dumont F, et al. Complete radiological response of colorectal liver metastases after chemotherapy: what can we expect? *Dig Surg.* 2011; 28: 114–120.
- [11] Adam R, Wicherts DA, de Haas RJ, et al. Complete pathologic response after preoperative chemotherapy for colorectal liver metastases: myth or reality? *J Clin Oncol.* 2008; 26: 1635–1641.
- [12] Auer RC, White RR, Kemeny NE, et al. Predictors of a true complete response among disappearing liver metastases from colorectal cancer after chemotherapy. *Cancer* 2010; 116: 1502–1509.
- [13] Macera A, Lario C, Petracchini M, et al. Staging of colorectal liver metastases after preoperative chemotherapy. Diffusion-weighted imaging in combination with Gd-EOB-DTPA MRI sequences increases sensitivity and diagnostic accuracy. *Eur Radiol.* 2013; 23: 739–747.
- [14] National Comprehensive Cancer Network. Clinical practice guidelines in oncology: rectal cancer. 2015. Available from: www.nccn.org [accessed: June 10, 2021].
- [15] Arita J, Ono Y, Takahashi M, et al. Routine preoperative liver-specific magnetic resonance imaging does not exclude the necessity of contrast-enhanced intraoperative ultrasound in hepatic resection for colorectal liver metastasis. *Ann Surg.* 2015; 262: 1086–1091.
- [16] Hoareau J, Venara A, Lebigot J, et al. Intraoperative contrast-enhanced ultrasound in colorectal liver metastasis surgery improves the identification and characterization of nodules. *World J Surg.* 2016; 40: 190–197.

(Dede Kristóf dr.,
Budapest, Uzsoki u. 19., 1145
e-mail: dede.kristof@gmail.com)