

Využití PET/MR u karcinomu rekta

Andrea Šprláková-Puková¹, Hana Petrášová¹, Alexandra Litavcová¹, Zdeněk Kala², Lenka Ostřížková³, Marek Dostál^{1,4}

¹Klinika radiologie a nukleární medicíny, LF MU a FN Brno

²Chirurgická klinika, LF MU a FN Brno

³Interní hematoonkologická klinika, LF MU a FN Brno

⁴Biofyzikální ústav, LF MU Brno

Magnetická rezonance je v současnosti klíčovým vyšetřením u tumorů rekta přecházejících svalovou vrstvu stěny. Důvodem je přesný TNM staging a volba správného léčebného postupu. Využití PET/MR v sobě kombinuje možnost nejen přesného vyšetření rekta a provedení T stagingu, ale díky PET části i zpřesnění hodnocení vlastní tumorózní léze a okolních uzlin, a rovněž stanovení vzdálených metastáz. Při využití hepatospecifické kontrastní látky i možnost přesného zhodnocení ložisek v parenchymu jater. Všechna nutná vyšetření ke stanovení TNM klasifikace jsou tak provedena v jeden den během jednoho vyšetření. Tento přístup je komfortní jednak z pohledu pacienta, ale ušetří tak i vyšetřovací čas na ostatních modalitách a v neposlední řadě v konečném důsledku přinese i snížení celkových nákladů na diagnostiku.

Klíčová slova: karcinom rekta, PET/MR, TNM klasifikace.

The use of PET/MRI in rectal cancer

Magnetic resonance is currently a key examination for rectal tumors invading through muscularis propria. The reason is accurate TNM staging and selection of appropriate treatment. The use of PET/MRI combines the possibility not only to examine the rectum and perform T staging, but it can help delineate extent of tumor better and also better characterize small lymph nodes and improve detection of distant metastases. The use of hepatospecific contrast agent improves detection and specification of the focal liver lesion. This approach called one – stop – shop ensures to determine TNM classification in one examination. Moreover, this approach is beneficial from the patient's point of view and it also saves examination times on other modalities and ultimately reduces the overall costs of diagnosis.

Key words: rectal cancer, PET/MR, TNM classification.

Úvod

Kolorektální karcinom patří mezi 3. nejčastější tumor na světě u mužů a 2. nejčastější tumor u žen. První místo s nejvyšším počtem pacientů s touto diagnózou zaujímá Maďarsko, následované Slovenskem. Česká republika zaujímá počtem diagnóz u mužů 13. místo na světě, u žen 21.–23. místo na světě. V České republice je diagnostikováno kolem 7 700 případů kolorektálního karcinomu ročně a více jak 3 000 pacientů na něj podlehně (1). Pro úspěšnou léčbu kolorektálního karcinomu

je zcela zásadní včasná a správná diagnostika a multidisciplinární přístup.

Ke stanovení rozsahu nádorového postižení je nutné provést komplexní vyšetření, které zahrnuje nejen vlastní vyšetření pánve a rekta, ale i zhodnotí případné vzdálené metastázy. Běžně se k takovému vyšetření využívá magnetická rezonance pánve v kombinaci s výpočetní tomografií hrudníku a břicha, či kombinaci s PET/CT trupu (2), eventuálně i jiných zobrazovacích metod – např. rentgenový snímek hrudníku či ultrazvukové vyšetření

jater. Tato vyšetření se pak odehrávají v odlišném časovém bodě a někdy musí být následována vyšetřeními dalšími, které nejasný nálezní doplní a blíže určí (v některých případech jsou vyšetření roztažena až do dvou měsíců). Alternativou ke kombinování těchto různých vyšetřovacích metod v různých intervalech je provedení jednoho PET/MR vyšetření, které kombinuje výhody ideálního tkáňového rozlišení magnetické rezonance v oblasti malé pánve a vysoké senzitivity metabolické aktivity ložisek pozitronové emisní tomografie (3).

Mgr. Ing. Marek Dostál, Ph.D.

Klinika radiologie a nukleární medicíny, Fakultní nemocnice Brno
dostal.marek@fnbrno.cz

Cit. zkr: Onkologie. 2023;17(1):31-34

Článek přijat redakcí: 22. 12. 2022

Článek přijat k publikaci: 31. 12. 2022

Protokol vyšetření

Na pracovišti KRNM FN Brno se k vyšetření využívá hybridní stroj PET/MR Signa 3T GE Healthcare. Využívá PET detektory na bázi lutecia s vysokou detekční účinností a polovodičové fotonásobiče s vysokým časovým rozlišením umožňujícím time of flight (TOF) rekonstrukci s kraniokaudálním pokrytím 25 cm. MR využívá statické magnetické pole o indukci 3T, 2 povrchové cívky a páteřní cívku.

Pacient je před vyšetřením informován o režimových opatřeních, která jsou svázána s aplikací radiofarmaka FDG (fluorodeoxyglukóza). Postup a protokol vyšetření je sjednocen. Po aplikaci radiofarmaka o aktivitě 3 MBq/kg a 50minutové akumulaci je zahájeno vlastní vyšetření, které je rozděleno do několika kroků s maximálně efektivním využitím vyšetřovacího času. Po umístění pacienta do vyšetřovacího přístroje se začíná akvizicí cílených MR dat v oblasti pánve v sagitální rovině a zároveň se plánuje simultánní náběr PET a necílených MR dat, který je rozdělen do pěti anatomických, po sobě následujících, lokalit v kraniokaudální ose. Vlastní náběr PET dat se tak realizuje po 60 minutách od aplikace radiofarmaka. Zahrnuta je oblast od báze lebni po proximální stehna. Náběr dat probíhá postupně v několika krocích, současně se v průběhu 3minutové akvizice získávají souběžně PET data, MR data pro korekci útlumu záření (MRAC), morfologické T1-vážené sekvence se separací signálu tuku a vody použitím Dixon techniky a T2-vážené spin echo sekvence k získání maxima informací. PET data pro oblast horního břicha jsou z důvodu synchronizace s dechem snímána po dvakrát delší dobu, tato doba navíc je využita pro náběr dalších MR obrazů – difuzně vážené sekvence (DWI), která je pak cenným podkladem pro hodnocení případných jaterních lézí. Po ukončení náběru společných PET a MR dat trupu (18 minut) pak následuje cílené MR vyšetření zaměřené na oblast jater s dynamickým náběrem dat ve více postkontrastních fázích po podání hepatospecifické gadoliniové kontrastní látky.

Dále je cíleně vyšetřena oblast pánve pro provedení cíleného T a lokálního N stagingu dle aktuálních standardů. Během tohoto vyšetření se provádí další cílené PET vyšetření k upřesnění lokální metabolické aktivity a k zajištění ideální fúze cíleného MR vyšetření a cílené PET

části. Nakonec se provádí hepatospecifická fáze zobrazení jater ve dvou rovinách.

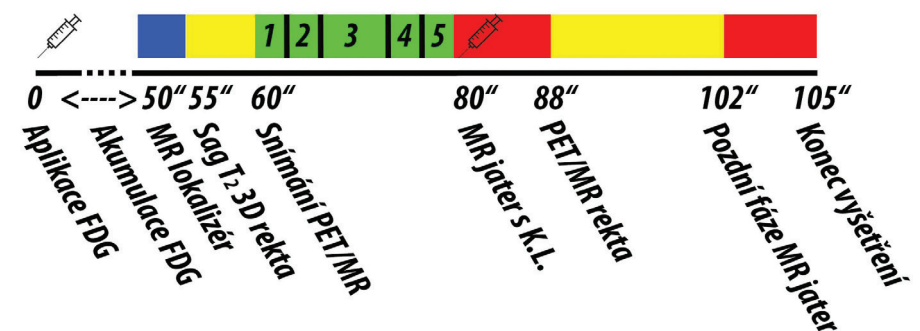
Přesné časové rozložení je zobrazeno na obr. 1, který znázorňuje časovou osu. Celkový čas, který pacient stráví samotným PET/MR vyšetřením, se pohybuje okolo 55 minut. Zcela zásadní je dodržení správných parametrů MR části vyšetření tak, aby mohl být proveden popis ve stejné kvalitě jako při běžném MR vyšetření (5). PET/MR vyšetření se tak stává ekvivalentem 3 vyšetření: PET/CT, MR jater a MR rekta. Parametry jednotlivých sekvencí jsou uvedeny v tabulce č. 1.

Cílem vyšetření je provést komplexní zhodnocení a provedení TNM stagingu během jednoho vyšetření.

Cílená magnetická rezonance pánve má za úkol provést detailní zhodnocení tumoru s ohle-

dem na následnou péči, rozhodnutí o adjuvantní chemoterapii, radioterapii či zvolení typu chirurgické resekce. Vyšetření na PET/MR je identické s cíleným vyšetřením MR pánve, bez kterého se v současnosti léčba pacientů s karcinomem rekta neobejde. Profituje však z možnosti fúze s PET částí, kdy je možné přesně zobrazit metabolicky aktivní léze. Pro vlastní zhodnocení tumoru (Obr. 2) je velmi důležité určit přesný rozsah tumoru a stanovit hranici pro chirurgické účely, cirkumferenční resekční okraj (5, 6). Hybridní vyšetření s fúzí PET a MR dat (nejlépe z cíleného PET a MR vyšetření) je velmi výhodné i pro hodnocení po léčbě, při restagingu, kdy na prostém MR vyšetření může být velmi obtížné odlišit poterapeutické změny od rezidua tumoru a mnohdy tak dochází k nadhodnocení lokálního nálezu. Bez možnosti PET dat, se v tomto případě

Obr. 1. Časová osa PET/MR vyšetření rekta od aplikace radiofarmaka po konec vyšetření. Modrá část představuje trupový MR lokalizér pro základní plánování. Následuje žlutá oblast cíleného MR snímání rekta v sagitální rovině a souběžného plánování PET/MR vyšetření. Zelená část představuje samotné PET/MR vyšetření trupu v 5 krocích. Následuje červená oblast cíleného vyšetření jater s aplikací hepatospecifické MR kontrastní látky, žlutá oblast cíleného PET/MR rekta v dalších rovinách a na závěr odložené hepatospecifické zobrazení jater

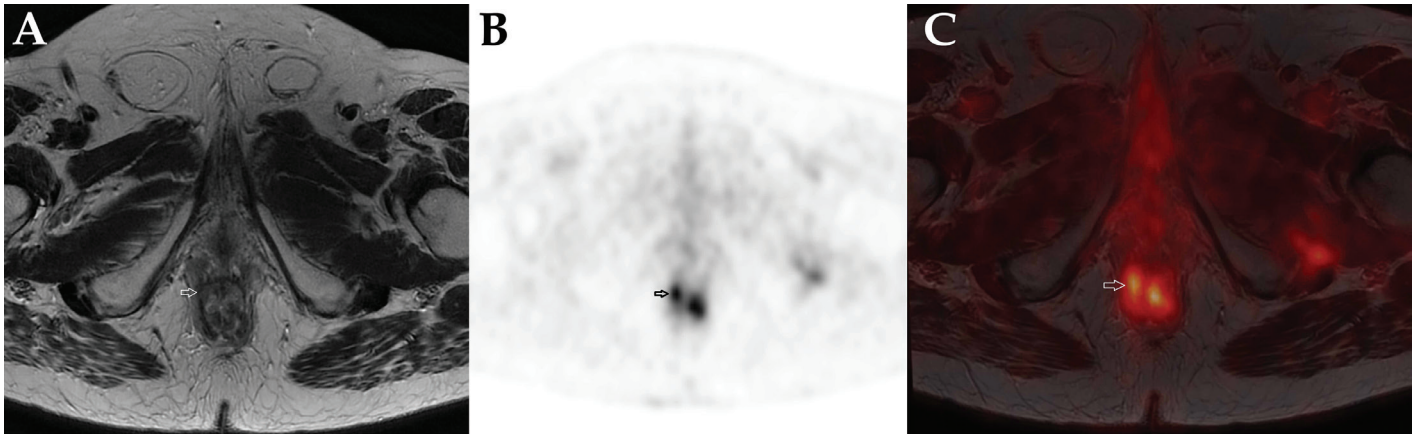


Tab. 1. Použité sekvencí v průběhu PETMR vyšetření rekta a jejich základní parametry

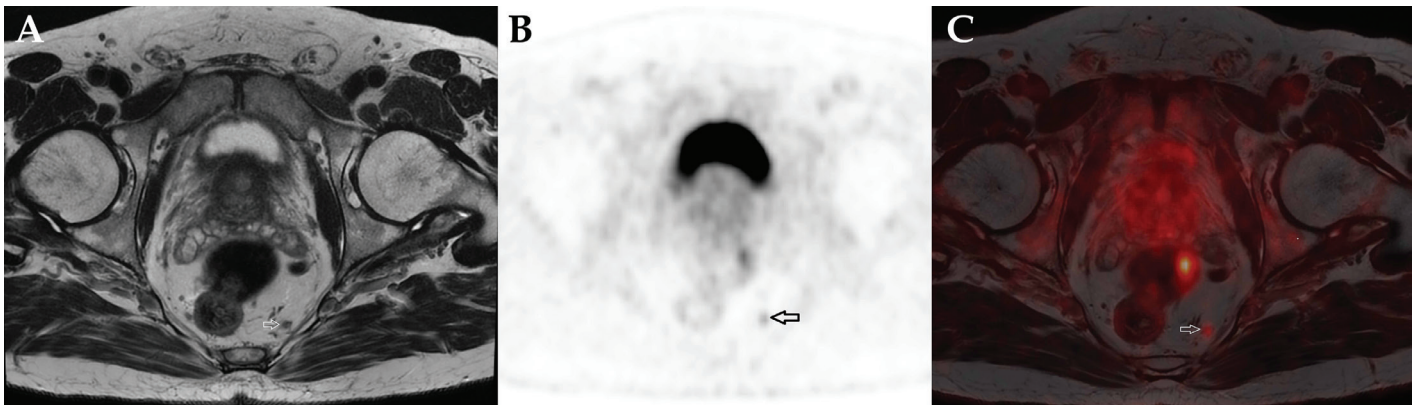
PET/MR trupu		
Sekvence	Vel. voxelu [mm]	Podrobnosti
PET	2,3*2,3*2,75	3 min, 3 MBq/kg, OSEM rekonstrukce, 28 subsetů, 2 iterace, TOF + PSF
MRAC	2,0*3,9*5,2	T1 LAVA Dixon, korekce útlumu záření
Ax T1	0,83*0,83*2,2	T1 LAVA Dixon, zadržený dech
Ax T2	0,98*0,98*6	T2 SSFSE, volné dýchání
Ax DWI-IR	1,95*1,95*8	DWI SSEPI, trigování s dechem, b = 50 + 800 s/mm ²
MR jater		
Ax T1	0,83*0,83*2,2	T1 LAVA Dixon, zadržený dech
Ax T2	0,98*0,98*6	T2 FRFSE Dixon, trigování s dechem
Cor T1	0,98*0,98*2,2	T1 LAVA Dixon, zadržený dech
PET/MR rekta		
PET	2,3*2,3*2,75	9 min, 3 MBq/kg, OSEM rekonstrukce, 32 subsetů, 3 iterace, TOF + PSF
Sag T2 3D	0,6*0,6*0,6	T2 3D CUBE, TR = 2500 ms, TE = 115 ms
Ax T2	0,51*0,51*3	T2 FRFSE, TR = 6800 ms, TE = 102 ms, kolmo na tumor
Cor T2	0,59*0,59*4	T2 FRFSE, TR = 4200 ms, TE = 102 ms
Ax DWI-FS	1,64*1,64*8	DWI SSEPI, FatSat, TI = 250 ms, b = 50 + 800 s/mm ²

Ax – axiální, Cor – koronární, Sag – sagitální, TOF + PSF – time of flight a point spread function, FSE – fast spin echo, FRFSE – fast recovery fast spin echo, DWI – difuzně vážené obrazy, SSEPI – single shot echo planar imaging, FS – potlačení tuku. TNM staging

Obr. 2. Distální tumor rekta s okrajovou infiltrací m. puborectalis vpravo: (a) axiální T2 vážená MR sekvence ukazuje patologický signál, který zasahuje okrajově do m. puborectalis; (b) tento nález potvrzuje a lépe ozřejmuje ^{18}F -FDG-PET, kde je v daném místě prokázán fokus zvýšeného vychytávání ^{18}F -FDG; (c) fúze ^{18}F -FDG-PET/MR



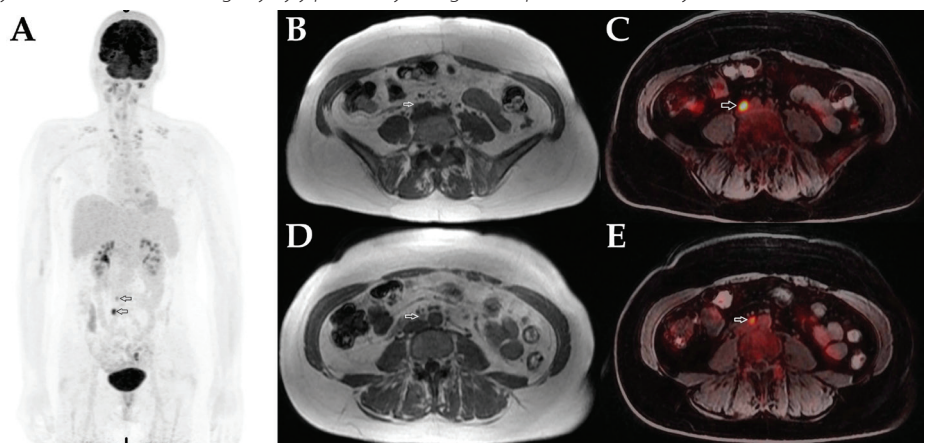
Obr. 3. Drobná pararektální uzlina velikosti do 5 mm v blízkosti mezorektální fascie se zvýšeným vychytáváním ^{18}F -FDG: (a) axiální T2 vážená MR sekvence; (b) ^{18}F -FDG-PET cílený na oblast pánve; (c) fúze ^{18}F -FDG-PET/MR



často využívá k hodnocení difúzně vážených obrazů – DWI (7), které však jsou velmi často ovlivněny artefakty a jejich přesnost je tak limitovaná. K odlišení desmoplastické, jizevnaté reakce je tak kombinace MR s PET velmi výhodná (5).

Stejná situace nastává se zhodnocením uzlin, tedy N klasifikaci. Při tomto hodnocení je velmi cenný cílený PET, který dokáže odhalit metabolicky aktivní uzliny, které nesplňují morfologická kritéria diseminace tumoru (8, 9) (Obr. 3 a 4). Splnění kritérií u uzlin, které nedosahují 9 mm (jejich tvar, signál a ohraničení) je mnohdy subjektivně vázané a ovlivněné i rovinou zobrazení, která nemusí procházet středem uzliny. Toto se může projevit ve všech 3 morfologických kritériích a mnohdy tak u prostého MR hodnocení dochází k nadhodnocování postižení uzlin. Při hodnocení uzlin je možnost využití DWI obrazů omezená, jejich detekce na dané sekvenci nerovná se infiltraci, je spíše vodítkem výskytu uzlin a následnému přesnému zhodnocení v ostatních sekvencích (10, 11, 12). Význam PET zobrazení, zejména cíleného na

Obr. 4. Morfologicky drobné retroperitoneální lymfatické uzliny se zvýšeným vychytáváním ^{18}F -FDG na restagingovém vyšetření před operací primárního rektálního tumoru: (a) ^{18}F -FDG-PET MIP (b, d) MR, T1 axiální sekvence (c, e) fúze ^{18}F -FDG-PET/MR. Pacient podstoupil resekci tumoru rekta s rozšířenou lymfadenektomií. Histologicky byly potvrzeny maligní retroperitoneální uzliny

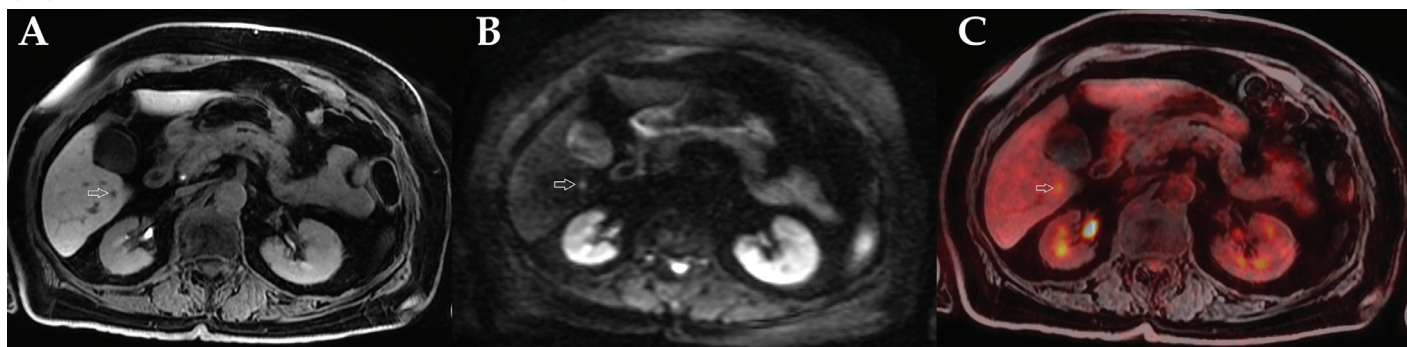


oblast pánve, se tak zvyšuje a jednoznačně přispívá k přesnějšímu zhodnocení.

Dalším benefitem je zobrazení vzdálených metastáz celotrupovým protokolem vyšetření. Tímto způsobem jsou identifikována metabolicky aktivní ložiska, ke kterým je v MR obraze dohledán korelát. V oblasti

jater je navíc využito dynamického náběru dat po podání hepatospecifické kontrastní látky, a tak se případná ložiska v parenchymu jater mohou dále blíže a přesněji etiologicky zařadit (13, 14) (Obr. 5). Konečná diagnóza v oblasti jater je tak dána seskládáním informací na základě jednotlivých MR sekvencí a PET ak-

Obr. 5. Drobná metastáza karcinomu rekta v játrech: (a) MR, T1 axiální sekvence v hepatobiliární fázi ukazuje 5 mm velké hypointenzní ložisko v S5/6 (b) obraz difúzního vážení (b-hodnota 800 s/mm²) ukazuje hyperintenzní korelát drobného jaterního ložiska v S5/6 (c) ¹⁸F-FDG-PET/MR fúze ukazuje nález zvýšeného vychytávání ¹⁸F-FDG v ložisku S5/6 a potvrzuje nález metastázy



tivity (15). Tento přístup je komfortní jednak z pohledu pacienta, ale ušetří tak i vyšetřovací čas na ostatních modalitách a v neposlední řadě v konečném důsledku i snížení celkových nákladů na diagnostiku (16). Dle recentní studie došlo při využití PET/MR k navýšení diagnostické přesnosti oproti standardnímu zobrazovacímu protokolu z 71 % na 90 % (17).

Limitace PET/MR vyšetření

Úskalím PET/MR zobrazení je hodnocení změn v parenchymu plic. Limitace jsou zde dány jednak obtížnější synchronizací s dechem při MR vyšetření a rovněž nízkou protonovou hustotou parenchymu plic (18).

V kombinaci s omezeným geometrickým rozlišením je při běžném MR vyšetření detekce velmi drobných plicních nodulit nespolehlivá (19). Jistou nadějí je využití sekvencí s krátkým echo časem tzv. UTE sekvence (20). Jejich využití však zatím není zcela standardní součástí protokolu.

Další limitací je délka vyšetření a nutnost spolupráce pacienta při náběru dat v oblasti hrudníku a epigastria, kdy je nutné zajistit pravidelné dýchání tak, aby byla co největší synchronizace dechové aktivity a náběru dat.

Dále je nutné zmínit všechny obvyklé kontraindikace MR vyšetření a kontraindikace PET vyšetření, resp. aplikace radiofarmaka.

Závěr

Vyšetření pacientů s karcinomem rekta na PET/MR považujeme za ideální metodou pro stanovení kompletního TNM stagingu při jednom vyšetření, stejně tak při kontrolních vyšetřeních. Během terapie přináší kombinace excelentního tkáňového rozlišení v oblasti pánve na MR obraze s metabolickou informací PET obrazu řadu benefitů týkajících se přesnějšího stanovení odpovědi na léčbu a případné diseminace procesu. Velkým přínosem je cílené PET vyšetření během MR vyšetření zaměřeného na pánev, s možností přesnější fúze s vyšší kvalitou PET obrazu.

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

LITERATURA

1. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice. [Internet] [cited 2022 Dec 12]. Available from: www.svod.cz.
2. Kim SH, Song BI, Kim BW, et al. Predictive Value of [18F] FDG PET/CT for Lymph Node Metastasis in Rectal Cancer. *Sci Rep*. 2019;9:4979. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-41422-8>.
3. Hope TA, Kassam Z, Loening A, et al. Paspulati R. The use of PET/MRI for imaging rectal cancer. *Abdom Radiol (NY)*. 2019;Nov;44(11):3559-3568. doi: 10.1007/s00261-019-02089-x. PMID: 31201431; PMCID: PMC7001508.
4. Horvat N, Carlos Tavares Rocha C, Clemente Oliveira B, et al. MRI of Rectal Cancer: Tumor Staging, Imaging Techniques, and Management. *Radiographics*. 2019;39(2):367-387. doi: 10.1148/rg.2019180114. Epub 2019 Feb 15. PMID: 30768361; PMCID: PMC6438362.
5. Buchbender C, Heusner TA, Lauenstein TC, et al. Oncologic PET/MRI, part 1: tumors of the brain, head and neck, chest, abdomen, and pelvis. *J Nucl Med*. 2012;53(6):928-938. doi: 10.2967/jnumed.112.105338. Epub 2012 May 11. PMID: 22582048.
6. Rosenkrantz AB, Friedman K, Chandarana H, et al. Current Status of Hybrid PET/MRI in Oncologic Imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 2016;206(1):162-172. doi: 10.2214/AJR.15.14968. Epub 2015 Oct 22. PMID: 26491894; PMCID: PMC4915069.
7. Cerny M, Dunet V, Rebecchini C, et al. Response of locally advanced rectal cancer (LARC) to radiochemotherapy: DW-MRI and multiparametric PET/CT in correlation with histopathology. *Nuklearmedizin*. 2019;58(1):28-38. English. doi: 10.1055/a-0809-4670. Epub 2019 Feb 15. PMID: 30769371.
8. Langman G, Patel A, Bowley DM. Size and distribution of lymph nodes in rectal cancer resection specimens. *Dis Colon Rectum*. 2015;58(4):406-414. doi: 10.1097/DCR.0000000000000321. PMID: 25751797.
9. 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*. 2009;252(1):81-91. doi: 10.1148/radiol.2521081364. Epub 2009 Apr 29. PMID: 19403848.
10. Cho EY, Kim SH, Yoon JH, et al. Apparent diffusion coefficient for discriminating metastatic from non-metastatic lymph nodes in primary rectal cancer. *Eur J Radiol*. 2013;82(11):e662-668. doi: 10.1016/j.ejrad.2013.08.007. Epub 2013 Aug 12. PMID: 24016824.
11. Cerny M, Dunet V, Prior JO, et al. Initial Staging of Locally Advanced Rectal Cancer and Regional Lymph Nodes: Comparison of Diffusion-Weighted MRI With ¹⁸F-FDG-PET/CT. *Clin Nucl Med*. 2016;41(4):289-295. doi: 10.1097/RLU.0000000000001172. PMID: 26828149; PMCID: PMC4851242.
12. 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*. 2013;23(12):3354-3360. doi: 10.1007/s00330-013-2952-5. Epub 2013 Jul 3. PMID: 23821022.
13. Park MJ, Kim SH, Lee SJ, et al. Locally advanced rectal cancer: added value of diffusion-weighted MR imaging for predicting tumor clearance of the mesorectal fascia after neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy. *Radiology*. 2011;260(3):771-780. doi: 10.1148/radiol.11102135. PMID: 21846762.
14. Hope TA, Pampaloni MH, Nakamura E, et al. Simultaneous (68) Ga-DOTA-TOC PET/MRI with gadoxetate disodium in patients with neuroendocrine tumor. *Abdom Imaging*. 2015;40(6):1432-1440. doi: 10.1007/s00261-015-0409-9. PMID: 25820755.
15. Kang B, Lee JM, Song YS, et al. Added Value of Integrated Whole-Body PET/MRI for Evaluation of Colorectal Cancer: Comparison With Contrast-Enhanced MDCT. *AJR Am J Roentgenol*. 2016;206(1):W10-20. doi: 10.2214/AJR.14.13818. PMID: 26700358.
16. Litavcová A, Dostál M, Keřkovský M, et al. Klinicko ekonomický potenciál PET/MR při stagingu karcinomu rekta. *Ces Radiol*. 2021;75(1):45-51.
17. Furtado FS, Suarez-Weiss KE, Vangel M, et al. Clinical impact of PET/MRI in oligometastatic colorectal cancer. *Br J Cancer*. 2021;125(7):975-982. doi: 10.1038/s41416-021-01494-8. Epub 2021 Jul 19. PMID: 34282295; PMCID: PMC8476553.
18. Jeong JH, Cho IH, Chun KA, et al. Correlation Between Apparent Diffusion Coefficients and Standardized Uptake Values in Hybrid (18)F-FDG PET/MR: Preliminary Results in Rectal Cancer. *Nucl Med Mol Imaging*. 2016;50(2):150-156. doi: 10.1007/s13139-015-0390-9. Epub 2016 Jan 13. PMID: 27275364; PMCID: PMC4870464.
19. Chandarana H, Heacock L, Rakheja R, et al. Pulmonary nodules in patients with primary malignancy: comparison of hybrid PET/MR and PET/CT imaging. *Radiology*. 2013;268(3):874-881. doi: 10.1148/radiol.13130620. Epub 2013 Jun 4. PMID: 23737537.
20. Burris NS, Johnson KM, Larson PE, et al. Detection of Small Pulmonary Nodules with Ultrashort Echo Time Sequences in Oncology Patients by Using a PET/MR System. *Radiology*. 2016;278(1):239-246. doi: 10.1148/radiol.2015150489. Epub 2015 Jul 2. PMID: 26133050; PMCID: PMC4699498.