

Dr. Bahéry Mária

Országos Onkológiai Intézet, Radiológiai Diagnosztikai Osztály
Budapest

A nyelőcső radiológiai vizsgálata

OESOPHAGUS CARCINOMA

CT

A nyelőcső tumoros betegek kezelésére egyre szélesebb körű, modern multimodális terápia áll rendelkezésre. A curabilis kezelés, mely igen agresszív is lehet valamint a palliatív kezelés meghatározásához korrekt praecopertaív staging szükséges.

Egy holland munkacsoport statisztikai kiértékelést alkalmazva, retrospektíve azt vizsgálta, hogy a leletező **radiológus gyakorlata és/vagy a CT vizsgálat minősége vajon mutat-e szignifikáns különbséget a nyelőcső vagy cardia tumoros betegek távoli metastasisának kimutatásában** (19). Két expert radiológus és 6 non-expert radiológus 72 CT vizsgálatot (melyek egy része centrumban készült vagy került megismétlésre másik része nem centrumban készült) megfelelő szempontok szerint 3 csoportba elosztva 240 kiértékelést végzett. A CT vizsgálat minőségét a szeletvastagság, az i.v. kontrasztanyag alkalmazása, a tüdőablak használata és a vizsgálat komplett (nyak-mallkas-has) volta határozta meg. Gold standard-nak a szövettani TNM-t, a FNAB-t és a follow up vizsgálatokat tekintették. Az expert radiológusok a távoli metastasist háromszor gyakrabban mutatták ki, mint a non-expertek (OR 2,9; 95% CI 1,4-6,3). A távoli metastasis kimutatásában statisztikailag szignifikáns összefüggés volt a CT vizsgálat minősége és a helyes diagnózis között (OR 3,5; 95% CI 1,4-9,1). Miután mindkét tényező fontos faktor a korrekt lelet elkészüléséhez, ezért a szerzők azt javasolják, hogy a nyelőcső és cardia tumoros betegnél a staging vizsgálatok centrumokban történjenek, ahol korszerűbb technikai felszereltség áll rendelkezésre, megfelelő vizsgálati metodikát alkalmaznak és a kiértékelést gyakorlott radiológusok végzik.

Egy Korea-i munkacsoport 38 dysphagiás betegeknél **i.v. spasmolyticum nélkül, gázképző granulátummal dystendált nyelőcső mellett végezték a MDCT vizsgálatot, a normál oesophagus és a nyelőcső terimék belső felszínének megítélésére** (12). A granulátumot két fázisban (35 sec és 50 sec-mal az i.v. kontrasztanyag beadása után) nyelték le kis korty folyadékkal. Jó nyelőcső dystensiot lehetett elérni spasmolyticum nélkül is, a felső és középső szakaszon 90,8%-ban, az alsó harmadban 81,6%-ban. Endoscopiával 10 betegnél normál nyelőcsövet, 28 betegnél kóros terimét találtak. A normál nyelőcső és a benignus submucosus laesio sima, egyenletes felszínt mutatott, a tumoros elváltozás egyenetlen, fogazott, csipkés felszínű. A normál falvastagság <3,8 mm-nek bizonyult, a kóros terime 3,4-32,3 mm közötti falvastagodást okozott. A műtetre kerülő 6 tumoros betegnél a szövettanilag 3 T2 és 3 T3 tumort a CT helyesen diagnosztizálta. A többi esetben az endoscopia volt a gold standard. Ezzel az egyszerű, jól tolerálható módszerrel a CT vizsgálat diagnosztikus képességét jelentősen növelhetjük a nyelőcső laesiók karakterizálásában, a mucosus és submucosus laesiók elkülönítésében, ugyanakkor eltekinthetünk a hypotoniától, ezzel az i.v. spasmolyticum mellékhatásait elkerülhetjük. Természetesen a módszer csak a megfelelő kooperációra alkalmas betegeknél képes az elengedhetetlen kellő mértékű nyelőcső dystensiot elérni.

Megjegyzés: Ez az olcsó, a beteget és a személyzetet sem megterhelő módszer a bármilyen indikációval végzett rutin CT vizsgálat során alkalmazandó lehetne, lényegesen növelve a nyelőcső betegségekben a CT diagnosztikus pontosságát.

A korábbi években ismertetett cikkek szerzőivel megegyező véleményre jutott egy argentin munkacsoport, akik **a nyelőcső stenosisok kimutatásában a 3D-MDCT és a virtuális endoscopia (VE) technikáját ismertetik, és diagnosztikus teljesítményét értékelik 28 betegnél** (4). A benignus stricturák (pepticus, postinfectios, congenitalis, postirradiations, maró anyag okozta stenosisok) valamint malignus szűkületek jellemzőit foglalják össze. Gold standard-nak az optikai endoscopiát tekin-

tették. A MDCT magas térbeli, időbeli és kontrasztfelbontással rendelkezik. A nyelőcső jó dystensioja elengedhetetlen a vizsgálat megfelelő kivitelezéséhez, melyet gázképző granulátum adásával érnek el. Háton fekvő helyzetben, majd orális kontrasztanyag itatása után hason fekvő helyzetben is elkészül a vizsgálat. A multiplanáris rekonstrukciók (MPR), a 3D képek és a VE a postprocessing során készül el. A bidimenzionális képek (az axiális és MPR), a 3D-volum rendering képek és a VE együttes kiértékelése lehetővé teszi az intraluminalis, a muralis és az extramuralis elváltozások pontos karakterizálását. A 3D-MDCT+VE a hagyományos vizsgálatnál pontosabb diagnózist eredményez. Egy alternatív komplett noninvazív diagnosztikus módszer azoknál a betegeknél, akiknél a nagyfokú szűkület miatt az optikai endoscopos vizsgálat nem kivitelezhető, a szűkület mögötti nyelőcső szakasz és a gyomor vizsgálatát is lehetővé teszi. Egyúttal alkalmas a folyamat környező struktúrákra való terjedésének kimutatására (staging).

A nyelőcső tumoros betegek radiológiai staging-je a mai gyakorlat szerint a távoli metastasis kizárására CT vizsgálattal vagy PET vizsgálattal kezdődik, ezt követően történik a locoregionalis staging EUS vizsgálattal. Egy angol munkacsoport **prospektív összehasonlító vizsgálatot végzett 44 betegnél az oesophagogastricus junctio (GEJ) tumorának (Siewert II. és Siewert III.) praepertív staging-jében a CT és EUS vizsgálat között, eredményüket külön-külön és együttesen összevetve a szövettani lelettel** (3). Az eredményeket statisztikailag értékelték Kappa-analízissel (Kw). 18 betegnek Siewert II. 26 betegnek Siewert III. típusú tumora volt. A T stagingben mind a CT-nek, mind az EUS-nak korlátozottabbak az eredményei a GEJ tumoroknál, mint a magasabban elhelyezkedő nyelőcső tumoroknál. Neoadjuváns kemoterápia 19 betegnél, kemoradioterápia 5 betegnél történt, akiknél a restaging CT vizsgálat is elkészült. A tumor és a neoadjuváns kezelés hatására kialakuló változások (fibrosis, oedema) elkülönítése CT-vel sem, EUS-val sem könnyű feladat. A statisztikai elemzés alapján a Kw érték Siewert II. tumoroknál CT vizsgálattal T stagingben 0,491 ($p=0,016$), N stagingben 0,4 ($p=0,087$), EUS-val T stagingben 0,852 ($p=0,0001$), N stagingben 1 ($p=0,001$). Siewert III. tumoroknál CT vizsgálattal T stagingben 0,181 ($p=0,206$), N stagingben 0,121 ($p=0,376$), EUS-val T stagingben 0,173 ($p=0,195$), N stagingben 0,263 ($p=0,031$). Az eredmények azt mutatják, hogy a Siewert II. tumorok T és N stagingjében az EUS pontosabb, mint a CT. A Siewert III. tumorok T és N stagingjét mind CT-vel, mind EUS-val nehezebb megállapítani az anatómia viszonyoknak köszönhetően. A CT és az EUS egymást kiegészítő technika a betegek praepertív stagingjében, a single staging technika -különösen a CT- eredménye limitált. A multidiscplináris team munka alapján lehet a betegek kezelését optimalizálni.

Megjegyzendő, hogy ebben a közleményben 1998-2006 között készült CT vizsgálatok kerültek kiértékelésre és csak 2001 óta alkalmaztak MDCT-t, azonban nem adtak gázképző granulátumot a nyelőcső dystensiójának elérésére és nem végeztek 3D+VE-t.

A Bécs-i Orvosi Egyetem radiológia és sebészeti részlegének közleménye részletes összefoglalást nyújt **a nyelőcső vizsgálatára ajánlott MDCT technikáról, a helyes vizsgálati metodikáról és a különböző nyelőcső betegségek klinikai és radiológiai jellegzetességeiről** (1). A MDCT technikai előnyei (egy légvétel alatt nagy volumen leképezése vékony kollimációval, jó minőségű multiplanáris és 3D rekonstrukció) lehetővé teszik az egész nyelőcső és gyomor, valamint a környező szervek részletgazdag ábrázolását. Az optimális vizsgálati protokoll alkalmazása elengedhetetlen, ajánlásukban szerepelnek az ajánlott paraméterek. A nyelőcső megfelelő dystensioját vízzel és gázképző granulátummal érik el. Az i.v. kontrasztanyag adásának megfelelő időzítésével az artériás és portális fázisban készülnek a sorozatok. A vizsgálat a nyak-mellkas-hasi régiót magában foglalja. A nyelőcső különböző betegségei közül részletes ismertetésre kerül az oesophagus carcinoma (TNM), a nyelőcső fistula, a nyelőcső perforatio, ruptura, lymphoma, leiomyoma, achalasia-pseudoachalasia, hiatus hernia, oesophagitis, oesophagus varicositás, nyelőcső diverticulumok, dysphagia lusoria, congenitalis anomalia. A szerzők a nyelőcső betegségeinek kimutatására és karakterizálására rendkívül hasznosnak tartják a noninvazív MDCT vizsgálatot, a nyelőcsőfal betegségeiben az endoscopia hasznos, értékes kiegészítője. Az endoscopiához és a kettős kontrasztos nyelési vizsgálatához viszonyítva előnye, hogy a fali elváltozásokon kívül kiegészítő információt nyújt a betegség extenziójáról és egyúttal egyéb betegségek

is felfedezésre kerülhetnek. Mindazonáltal a prioritási sorrendben a nyelőcső carcinoma primér staging-je és a terápiára adott tumor válasz megállapítása áll.

PET – PET/CT

Egy angol munkacsoport (Northwood) a **PET/CT szerepét vizsgálta a nyelőcső tumor és gastro-oesophagealis junctio tumorának stagingjében, az operabilitás kérdésében** vajon befolyásolja-e a multidisciplinaris team (MDT) döntését (2). A CT+EUS alapján potenciálisan operábilis (minimal invasive oesophagectomia, MIO) 50 beteg (SCC=4, AC=45) közül 33 N0/M0 (A csoport) és 17 N1/lehetséges M1 (B csoport) volt. Minden betegnél elkészült a PET/CT vizsgálat. A PET/CT-vel kimutatott távoli metastasis miatt 6 beteg (12%) minősült inoperabilisnak, (4 az A csoportban, 2 a B csoportban), 5 beteg egyéb oknál fogva vált alkalmatlanná a műtetre, 2 betegnél a thoracoscopia során pleura vagy tüdő metastasist találtak. A 37 operált betegnél a resectios specimenben átlagosan 24 nyirokcsomó volt. A pN statussal összehasonlítva a PET/CT Ppv:40%, a Npv:43%. A PET/CT-vel N1-nek minősített csoportban volt a legnagyobb számban metastaticus nyirokcsomó. A 37 operált betegnél a PET/CT-vel N0 és N1 csoport túlélése és a DFS között nem volt szignifikáns különbség. Az átlagos túlélés az A csoportban 31,9 hónap, a B csoportban 17,3 hónap volt. A szerzők a PET/CT hasznát a T4 stádiumú betegek elkülönítésében látják, akiknél a sebészi beavatkozás hiábavaló. Az N státusban alacsony PpV-t és Npv-t találtak.

Egy angol munkacsoport (Northwood) **irodalmi review alapján az FDG-PET és PET/CT szerepét foglalja össze a nyelőcső tumor és a gastro-oesophagealis junctio (GOJ) tumorának staging-jében és restaging-jében** (20). A PubMed, Medline, Embase 1988-2006 közötti közleményeit tekintették át. Megállapításaik szerint a primer tumor kimutatásában a PET korlátozottan használható, azokban az esetekben van jelentősége, amikor az EUS inkomplett vagy a beteg által nem tolerált. Továbbra is az elsődleges vizsgálat az EUS. Ugyanakkor felvetik a potenciális lehetőségét a PET/CT, mint szűrő módszer alkalmazásának, különösen azoknál a betegeknél, akiknek ismert Barrett metaplasziájuk van. A regionális nyirokcsomók kimutatásában igen eltérő eredményeket találtak, melynek magyarázata a stádiumban szereplő eltérő betegcsoport, a különböző PET scannerek és PET technikák alkalmazása valamint a kiértékelés változó módja. Az N staging-ban a Acc: 46%-84% között változik a különböző közleményekben. A következtetés az, hogy bár a PET érzékenyen jelzi az aktív tumoros nyirokcsomót, azonban nem képes megbízhatóan elkülöníteni a primer tumor közvetlen környezetében lévő kóros nyirokcsomókat, tehát a locoregionalis nyirokcsomók vizsgálatában nincs előnye az EUS-hoz képest, kivéve akkor, ha az EUS nem kivitelezhető. A távoli metastasisok kimutatásában a PET és PET/CT nagyobb pontosságot mutatott a CT vizsgálatához képest. A PET/CT legnagyobb előnye a metastaticus betegség kimutatásában van (M staging, M1a, M1b), ezáltal lehetővé téve az optimális kezelés megválasztását. A semiquantitatív analízist (SUVmax, SUVmean) is figyelembe véve a PET független prognosztikai markernek is tartható. A referált közlemények szerint 17%-40%-ban módosította az eredeti terápiás tervet. Egyre növekvő evidencia, hogy a PET/CT hasznos és megbízhatóbb a terápiás válasz lemerésében az anatómia képalkotókhoz (CT és EUS) viszonyítva. Azonban sem a PET de a PET/CT sem képes kis, rezidualis tumor volument kimutatni, tehát a komplett remisszió nem állapítható meg, de pontosabban szelektálható az a betegcsoport, akik a sebészi resectiora alkalmasak. További előnye a PET/CT-nek, hogy egyúttal szinkron tumorok is kimutathatóak, leggyakrabban fej-nyaki daganatok, tüdő tumor és colorectalis daganatok. Az összefoglaló munka továbbá tárgyalja a PET/CT előnyeit a PET-tel szemben és a lehetséges csapdákat. Kitér a közlemény egyéb tracerekre is, a Carbon-11 cholin-től nem várható előny a nyelőcső tumorok vonatkozásában, azonban a FLT (fluoro-thymidine) előnyösebbnek látszik a neoadjuváns kezelés hatására létrejövő terápiás válasz lemerésében.

Egy másik angol munkacsoport (Oxford) szintén review-t készített az FDG-PET/CT szerepéről nyelőcső tumoros betegeknél (6). A PET/CT berendezések 2001 óta széles körben kerültek alkalmazásra a világon (rövid idő alatt kb. 1000 készülék telepítése). A berendezések ugyan közel azonos teljesítőképességűek, de nincs konszenzus több kérdésben (úgy mint CT technika, jódos kontrasztanyag alkalmazása, optimális FDG dózis, scannelési periódus). A legújabb közlemények alapján,

melyekben már csak az integrált PET/CT-vel végzett vizsgálatok eredményei szerepelnek, egyértelműen alátámasztották a PET/CT előnyét a csak PET berendezéssel szemben. A közlemény azonban nem csak a PET/CT, hanem a PET adatokat is értékeli. A többi közleménnyel egyetértésben a T staging-ben korlátozott szerepet tulajdonítanak a PET/CT-nek, miután a T1 tumorokban a Sv:43%, csak a kiterjedt tumorokban magasabb, Sv: 95%-100%. A mucinosus tumorokat is alacsony szenzitivitással képes csak kimutatni. Ugyanakkor a gyenge térbeli feloldóképességénél fogva nem alkalmas a tumor mélységi terjedésének megítélésére, mivel a nyelőcsőfal rétegeit nem képes elkülöníteni. Egyértelműen az endoscopia+biopsia és az EUS az elsődlegesen alkalmazandó módszer a primer tumor vizsgálatára. A prognózis és a terápia szempontjából legfontosabb N staging-ben, különösen a locoregionalis nyirokcsomók kimutatásában a PET/CT érzékenyebb, mint a CT vizsgálat (Sv:24%-82% versus 11%-62%), Sp: 81%-99% versus 50%-95%). Azonban közel azonos pontosság érhető el az EUS+CT vizsgálattal, mint PET/CT-vel. A legjobb eredmény a három képalkotó módszer együttes alkalmazásától várható. A CT+ EUS-hoz képest a módszer fő előnye a nem várt távoli metastasis kimutatásában van, az M stagingben Sv: 69-78%, Acc: 82-88%. További előny, hogy az esetek 3-4%-ában előforduló szinkron tumorok kb. 75%-a a rutin staging vizsgálattal nem kerül kimutatásra. Ez a munkacsoport is úgy találta, hogy 18-40%-ban a PET/CT eredménye módosította a kezelési tervet. A cost-effectiveness számítások ismeretében javasolt a staging vizsgálatok sorában a PET/CT-t integrálni. Egyes szerzők a módszert egy noninvazív prognosztikus faktornak tartják, amellyel az FDG felvétel fokától függően, a SUV számításával kvitatíve meg lehet határozni. Más szerzők azonban ezt cáfolják és a független prognosztikus faktornak az érintett nyirokcsomók számát tekintik. A neoadjuváns kezelés hatásának lemerésében az anatómiai képalkotókhoz viszonyítva a metabolikus változást érzékelő PET/CT érzékenyebb módszer, (CT, EUS, PET/CT Sv: 33%-55%, 50%-100%, 71%-100%), melyet a SUVmean csökkenésének mértékével határoznak meg. Azonban számos szerző nem tekinti statisztikailag szignifikánsnak a SUVmean, SUVmax csökkenést és magas a fals pozitív esetek száma CRT után kialakuló postirradiations gyulladásos reakciónak köszönhetően. Érdekes kérdés, a post-CRT PET időzítésének kérdése. Vajon a korai válasz, 14 nappal a kezelés kezdete után megbízhatóbban jelzi-e a valódi respondereket? Jelenleg úgy tekinthetjük, hogy a neoadjuváns kezelésre adott választ, a patológiai responder-nonresponder betegek elkülönítését kellő biztonsággal nem képes meghatározni a PET/CT. Azonban a csak kemoterápiás kezelésben részesülő adenocarcinomás betegeknél reménykeltőbb a terápiás válasz megítélése. Nincs konszenzus az optimális időzítés tekintetében, amitől függően változik az optimális threshold érték is, mindazonáltal ígéretes non invazív módszernek tartják a terápiás válasz jelzésére. A post-treatment PET/CT-vel az esetek 8%-ában kialakuló intervallum metastasisok kimutatása megváltoztatja a betegek kezelését. Limitált adatok állnak rendelkezésre a follow-up tekintetében, de úgy tűnik, hogy a betegek többségénél nem szükséges a PET/CT elvégzése a relapsus kimutatására, elegendő a MDCT vizsgálat, annak ellenére, hogy vannak adatok arra, hogy a PET/CT érzékenyebben jelzi a localis kiújulást. A radioterápia tervezéséhez a korrekt tumor volum meghatározása szükséges. Miután a CT vizsgálat a proximalis és distalis tumor terjedést nem mindig képes pontosan meghatározni, ezáltal a sugármező vagy alul tervezett vagy az egészsége szöveteket is érintve túl méretezett. A PET/CT alapú tervezés módosíthatja a sugármezőt. Azonban randomizált kontroll vizsgálat hiányában nem bizonyított, hogy a target volum redukciónak a betegség klinikai kimenetelét tekintve előnye van. Angliában a jelenlegi gyakorlat szerint a PET-CT során natív CT vizsgálat készül, ezért nem nélkülözhető az i.v. kontrasztanyag diagnosztikus CT vizsgálat.

A szerzők áttekintik a jövőben várható fejlődést. Javasolják az i.v. kontrasztanyag megfelelő időzítéssel végzett alkalmazását, ezáltal az one-stepp vizsgálattal és megváltoztatott algoritmusal szignifikáns fejlődés érhető el. Új tracerek kerülnek alkalmazásra a sejtbológiai kutatások eredményeit felhasználva. A fokozott VEGF expressziót mutató tumorok 18F-fluoromisonidazole (FMISO)-val elkülöníthetővé válnak, ezáltal meghatározva azt a betegcsoportot, akiknél az anti-angiogenesis-terápia hatásos. A sejt proliferációt az FDG-nél érzékenyebben jelzi a fluoro-thymidine (FLT). Ennek alkalmazásáról az elmúlt évben részletesen referáltam (Chao KS: 3'-deoxy-3'-(18)F-fluorothymidine (FLT)

positron emission tomography for early prediction of response to chemoradiotherapy--a clinical application model of esophageal cancer. *Semin Oncol.* 2007; 34(2 Suppl 1):S31-6).

Ugyancsak angol munkacsoport (Leeds) retrospectíve azt vizsgálta, hogy a **PET/CT a potenciálisan operábilis nyelőcső tumor praeeoperatív staging-jében módosítja-e a sebészi tervet** (17). 25 potenciálisan operábilis betegnél készült el a PET/CT vizsgálat, közülük 15 betegnél végeztek sebészi resectiot. A T staging nem volt célja a jelen study-nak, ugyan az összes tumor FDG pozitív volt. Az N staging-ben a PET/CT nem egyezett a szövettani eredménnyel az esetek több, mint felében (8/15), viszont a CT/EUS magas egyezőséget mutatott (14/15). A PET/CT 3 betegnél (12%) occult metastasist igazolt és 2 betegnél (8%) szinkron tumort talált. A PET/CT eredményének köszönhetően 10 betegnél (40%) változott meg a kezelési terv. Nem találtak szignifikáns kapcsolatot a SUVmax és a klinikai lefolyás között. A hagyományos képalkotókhoz viszonyítva a PET/CT szignifikánsan magasabb arányban képes a távoli metastasisokat és a szinkron tumorokat kimutatni valamint nagy arányban változtatja meg a betegek kezelési tervét, ezért javasolják a szerzők a praeeoperatív diagnosztikus algoritmusban a PET/CT szélesebb körű alkalmazását. A szerzők a study limitációi között felsorolják a kis esetszámot, a retrospectív adatgyűjtést, a rövid follow up-ot és a szövettani összehasonlítás hiányát a metastaticus esetekben.

A nyelőcső tumorban a legfontosabb prognosztikai és terápiás factor a nyirokcsomó status. Egy amerikai munkacsoport Bostonból a **nyelőcső adenocarcinoma nyirokcsomó stagingjében a PET/CT teljesítőképességét** vizsgálta a PET-hez viszonyítva a metabolikus paraméterekre és a vizuális analízisre alapozva (16). A vizsgálatba bevont 81 beteg közül 39 betegnél primeren bal thoracoabdominalis oesophagectomia történt extensiv lymphadenectomiával, a 42 neoadjuváns kezelésben részesülő betegnél az N staging az EUS+FNAB-n alapult. A primeren eltávolított 325 nyirokcsomóból 79 bizonyult malignusnak. A szövettani eredményt figyelembe véve 55 N1 és 26 N0 tumort találtak. A metodikából kiemelendő, hogy a CT vizsgálat (ellentétben a Magyarországi gyakorlattal) diagnosztikus vizsgálatot jelentett, i.v. kontrasztanyag alkalmazásával. A primer tumorban észlelt maximum FDG felvétel helyén a megfelelő CT szeleten meghatározták a nyelőcső tumor átmérőjét, területét, a SUVmax és SUVmean értéket. Mindezeket a paramétereket összehasonlították az N0 és az N1 csoportban. A tumor átmérő alapján (25,5 mm-es thresholdot alkalmazva) az N1 stádiumot 87%-os szenzitivitással és 85% specificitással megjósolható. Az átmérő meghatározásában a PET/CT és az EUS között kiváló korrelációt találtak. A PET/CT a PET-hez viszonyítva pontosabbnak bizonyult, mert egyesíti a PET magasabb szenzitivitását és a CT magasabb specificitását. Ebben a study-ban a PET/CT Sv:76%, Sp:95%, Acc:83%. A vizuális interperetáció és a tumor átmérő alapján meghatározott kvantitatív analízis összehasonlításában a legmagasabb pontosságot a kettő kombinációjában találták, ezzel növelve a Sv:95%-ra, Sp: 96%-ra és a Acc: 95%-ra. A fals negatív nyirokcsomók kisebbek voltak, mint 6 mm. Tehát kombinálva a vizuális analízist a kvantitatív tumor átmérő méréssel magasabb pontosságot eredményez a nyirokcsomó stagingben.

Az előzőekben referált cikkekkel ellentétes következtetésre jutott a **PET/CT megbízhatóságát illetően a neoadjuváns kezelésre (kemoterápia, CRT) adott terápiás válasz lemérésében** egy japán (Osaka) munkacsoport (11). A prospectív vizsgálatba 50 operábilis T3 SCC tumorokat vontak be, az M1 stádium nem volt kizáró ok, mivel ha szükséges volt 3 mezős lymphadenectomiát végeztek. Kombinált kemoterápiában 35 beteg, CRT-ban 15 beteg részesült. A kezelés után a konvencionális és a PET/CT vizsgálatot is megismételték, kemoterápia után 2 héttel, CRT után 4 héttel. Az FDG felvétel mértéke függ a tumor méretétől és a daganatsejtek metabolikus aktivitásától. Kiértékeltek a SUVmax-t, a legnagyobb reziduális tumor átmérőt, a hisztológiai választ és a posztoperatív túlélést. A szövettani grading 0-1-2-3 között változott, a grade 2 és grade 3 jó szövettani regresszióknak számított. Az reziduális tumor átmérőt tekintve 33 mm² cutoff value-t tekintve grade 2 vagy grade 3 hisztológiai válasz 94,7% szenzitivitással és 93,5% specificitással várhatunk. A reziduális tumor átmérőt a kezelés utáni SUVmax-al korreláltatva az eredmény 2,459. Ha a SUVmax<2,5 nincs észlelhető FDG accumulatio. A kezelés után 21 betegnél nem észleltek FDG felvételt (SUVmax<2,5 negatív), 29 betegnél különböző mértékű halmozást detektáltak (SUVmax ≥ 2,5 pozitív). Retrospectíve a kezelés utáni

PET/CT a grade 2 vagy annál jobb szövettani regressziót 85,7%-os szenzitivitással, 93,1%-os specificitással és 90,0% pontossággal képes megadni. A reziduális tumor méret a negatív csoportban 0-54 mm², a pozitív csoportban 55-676 mm² között változott, ami egyértelműen jelentős hisztológiai különbséget jelent a responderek és nonresponderek között. A SUVmax és a reziduális tumor átmérő között szignifikáns összefüggést találtak. Az adatokból látható, hogy a negatív csoportban, ahol nincs látható FDG halmozás, nem zárható ki szövettanilag microscopos reziduális tumor jelenléte, tehát a választandó terápiás megoldás a “negatív” betegcsoportban is az oesophagectomia, mivel a kezelés utáni PET/CT nem képes a komplett patológiai regressziót megjósolni. Az 50 betegből 48-nál R0 resectio, 2 betegnél R2 resectio történt. A betegségmentes 5 éves túlélésben is szignifikáns különbség mutatkozott, a negatív csoportban 67,7%, a pozitív csoportban 36,5% volt ($p < 0,0042$). A negatív és pozitív csoportban a haematogén metastasis megjelenésében is szignifikáns különbséget találtak (4,8% / 37%, $p = 0,0083$). A Cox regressziós analízis szerint a kezelés utáni SUVmax (cutoff 2,5) az egyedüli praecoperatív prognosztikus faktor. A szerzők homogén betegcsoporton egységes kivizsgálási és kezelési protokollt alkalmaztak. Azt a következtetést vonják le, hogy a neoadjuváns kezelésnek csak abban a betegcsoportban van benefit-je a túlélést tekintve, akik reagálnak a kezelésre, a nonresponder csoport túlélési esélyei nem jobbak, mintha csak sebészi resectios műtétben részesülnének. A neoadjuváns kezelés utáni PET/CT vizsgálat el tudja különíteni a szövettanilag responder betegeket – akiknek postoperatív hosszabb túlélési esélyeik vannak – a nonresponder, rossz prognózisú betegcsoporttól.

Egy holland **esetismertetésben** 61 éves férfi betegnél a jobb combon korábbi trauma helyén jelentkező fájdalmas terime sebészi biopsiája **subcutan adenocarcinoma metastasist** igazolt (8). Az immunhisztokémia pancreas vagy epehólyag eredetét valószínűsített. A betegnél a CA 19,9 tumor marker emelkedett volt. CT vizsgálattal a mellkasban kórjelzőt nem találtak, a májban multiplex metastasisokra derült fény. A PET/CT vizsgálat a nyelőcső alsó szakaszán intenzív focalis FDG halmozást jelzett (SUVmax=17), patológiás nyirokcsomókkal, multiplex máj metastasisokkal és a jobb combon rekurrens subcutan metastasisal. A beteg occult nyelőcső adenocarcinomáját az endoscopia megerősítette. Occult tumor subcutan metastasis esetén az emlő, a tüdő vagy a colorectalis eredet gyakoribb. Ismeretlen primer tumor esetén a hagyományos képalkotó vizsgálatok gyakran eredménytelenek, a PET/CT hatékonyabb.

MRI

A neoadjuváns radiokemoterápia (CRT) növelheti a túlélést és egyes esetekben komplett patológiai regressziót is eredményez. Szükséges lenne egy olyan prediktív markerre, amivel meghatározható lenne a neoadjuváns kezelésre reagáló betegcsoport. Egy német munkacsoport kezdeti tapasztalatokról számolnak be a **nyelőcső tumorban a microcirculatio változásának dinamikus kontrasztos MRI vizsgálattal (DCE-MRI)** történő kimutatásáról (15). Az intravascularis és az interstitialis tér között, a gadoliniumos kontrasztanyag csere pharmacokinetikus software-rel végzett analízise alapján, bepillantást nyújt a tumoron belüli microcirculatioba. A DCE-MRI-vel egy új funkcionális paraméter nyerhető a tumor karakterizálására és RCT- ra adott válasz értékelésében. A DCE-MRI-t 48 nyelőcső tumoros betegnél (SCC=28, AC=20) végezték el, 25 beteg primeren műtétre került, 23 betegnél végeztek neoadjuváns RCT-t. A terápiás válasz értékelésére a RCT előtt és után 4-6 héttel végeztek DCE-MRI-t 23-ból 12 előrehaladott SCC-ás betegnél. Az aorta és a szív pulzációs műtermékeinek elkerülésére EKG-triggerelést alkalmaztak. A kontrasztanyag beadás egyenletes sebességét és időzítését automata pumpával biztosították. A tumoros területet magába foglaló ROI-n belül minden pixel-ből signal intensity time curves (STC) vettek fel. A signal intenzitás növekedése minimum 20%-os threshold értékben volt meghatározva. A szöveti perfúzió számszerű meghatározásához a pharmacokinetikus modell alapján két paramétert határoztak meg. Az amplitúdó (A), a kontrasztanyag felvétel térfogata, ami jellemzi az extracellularis-interstitialis teret. A k_{21} paraméter az intravascularis és interstitialis tér közötti kontrasztanyag csere hányadost fejezi ki. Az adatok alapján megállapították, hogy a microcirculatio eltér a szövettani típus szerint, az SCC alacsonyabb amplitúdó (A leakage space, $p = 0,015$) értéket és maga-

sabb kontrasztanyag csere hányadost ($k_{21}, p=0,225$) mutat, mint az adenocarcinoma. A RCT k_{21} -t szignifikánsan csökkentti, míg az A érték enyhén emelkedik a terápia után. Úgy tűnik, hogy a DCE-MRI megvalósítható nyelőcső tumoros betegeknél és megmutatja a terápiás változást, és alkalmas lehet a terápia megtervezéséhez és monitorizálásához.

A nyelőcső tumor neoadjuváns kezelésre adott válaszát a konvencionális vizsgálatok, beleértve az EUS-t és a PET/CT-t, nem képesek a klinikai gyakorlat számára kielégítően megjósolni, a heges fibroticus szövetet az élő tumor szövetétől elkülöníteni.

Egy amerikai szerzőcsoport (Dep. Surg., Advanced Imag. Research Cent.) **pilot study-ban, a dinamikus kontrasztos MRI (DCE-MRI) vizsgálattal** szerzett kezdeti tapasztalatokról számol be (5). Kontrollként két egészséges egyénnél és 5 előrehaladott tumoros betegnél végezték el a vizsgálatot a kezelés előtt és után. A nyelőcső tumor fokozottan expozál proangiogenetikus faktorokat (bFGF és VEGF). A DCE-MRI vizsgálat **a patológiás angiogenesis miatt a tumorban kialakuló megváltozott fokozott microvascularisatio kimutatására alapoz, a tumor válasz le mérésének valódi patológiai alapját képezve.** A DCE-MRI vizsgálat során a "shutter-speed pharmacokinetic modell-t" (SSM) alkalmazták. Minden pixelben mérték a signal intensity-time paramétert. Az elméleti megfontolás szerint az időbeli lefolyást két paraméter befolyásolja, a K^{trans} (equilibrium rate for the contrast reagent transfer across the vascular wall) és a v_c (initial space volume fraction). A K^{trans} érték eredményezte, hogy azonosítani lehetett a "hot spots" -ot, ami jellemzi a malignus szövetet. A Kísérleti Centrum egy újabb analízisi lehetőséget is kidolgozott, ami még pontosabban elkülöníti a malignus szövetet a benignustól, a τ_i (mean intracellular water lifetime) mérését. A paramétereket a motion corrected ROI minden pixeléből meghatározták. Az átlagos K^{trans} érték 5,7-szer nagyobb volt oesophagus adenocarcinomában és a τ_i kétszer alacsonyabb, mint a kontroll egyéneknél. In vivo kísérletként tekintve a vizsgálatot a DCE-MRI-vel, a K^{trans} mérésével százalékosan mérhetőnek látszik a kemoradioterápiára adott válasz meghatározása, a responder-nonresponder betegek elkülönítése. A K^{trans} cutoff value: 0,38-0,64, 100% PPV-t eredményezve.

Amerikai munkacsoport állatkísérletes vizsgálatot végzett, amelyben a **szarvasmarha nyelőcső myoarchitecturáját ábrázolták 3D diffúziós spectrum MRI-vel (3D-DSMRI) és tractográfiával** (9). Azért, hogy az MRI-vel észlelt izomrost lefutást mikroszkopikusan is azonosítsák, részletes szövettani vizsgálatot végeztek.

Intervenció

Egy kínai munkacsoport prospektív vizsgálatot végzett előrehaladott, **inoperabilis nyelőcső tumoros betegeknél egy új módszerrel az irradiations-öntáguló covered stent (a stent külső felszínére helyezték fel a ^{125}I radioaktív sugárforrást) behelyezésével** (10). Ezáltal kombinálva a stent azonnali dysphagiát csökkentő hatását az intraluminalis brachyterápiával. A kontroll csoportban csak öntáguló covered stent került behelyezésre. 53 beteg közül (AC $n=11$, SCC $n=42$) 27 betegnél alkalmazták az irradiations-stentet, 26 beteg alkotta a kontroll csoportot. Összehasonlították a dysphagia csökkenés mértékét, a túlélési időt és a szövődmény rátát. Az első hónapban mindkét csoportban a dysphagia jelentősen csökkent, de a második hónapban a dysphagia csökkenés mértékében szignifikáns különbség mutatkozott az irradiations-stent csoport javára ($p<0.05$). Az átlagos túlélési idő is szignifikánsan hosszabb volt az irradiations-stent csoportban, mint a kontroll csoportban (7 hónap versus 4 hónap, $p<0.001$). A follow-up során a vérzéses szövődmény tekintetében nem volt szignifikáns különbség a két csoport között. A betegek egyik csoportban sem kaptak kemoterápiát csak némelyek hagyományos kínai supportív kezelésben részesültek. A kezdeti tapasztalatok alapján ez az új módszer egyesítve a stentelés és a sugárkezelés hatását mind a dysphagiás panaszok oldásában mind a hosszabb túlélési időt tekintve előnyösebbnek mutatkozik a konvencionális stenteléssel szemben.

POSTOPERATÍV SZÖVŐDMÉNY

Az oesophagectomia és oesophago-gastrostomia után kialakult **occult anastomosis insuffitientia kimutatásában a MDCT-t és fluoroszkópiás vizsgálatot hasonlította össze egy angol munkacsoport**

52 betegnél (18). A post operatív 6-8. napon végezték a mellkasi és hasi CT-t orális kontrasztanyaggal, bolussal ezt követően rögtön készült nyelési vizsgálat vízdékonnyal, amennyiben negatív eredményt kaptak magas denzitású bárium itatásával egészítették ki a vizsgálatot. CT vizsgálattal a mediastinalis gáz- és folyadékgyülemet vagy extraluminalisan megjelenő kontrasztanyagot regisztrálták. Mind a CT, mind a fluoroszkópia 37 betegnél normál post operatív viszonyokat mutatott. 4 betegnek a CT egyértelmű anastomosis elégtelenséget talált, 11 betegnél felvetette az insuffitientia gyanúját, melyet a nyelési vizsgálat nem erősített meg, közülük kettőnél a későbbi kontroll vizsgálat igazolta a csorgást. A CT szenzitivitását 100%-nak, specificitását 80%-nak, a pozitív prediktív értékét 40%-nak, negatív prediktív értékét 100%-nak találták. A fluoroszkópia szenzitivitása 67%-nak, specificitása 100%-nak, pozitív prediktív értéke 100%-nak, negatív prediktív értéke 96%-nak bizonyult. A betegek többsége a CT vizsgálatot jobban tolerálhatónak tartotta. Az occult anastomosis insuffitientia kimutatásában a CT szenzitívebbnek, de kevésbé specifikusnak bizonyult a fluoroszkópiánál. A szerzők véleménye szerint a CT alkalmasabb "rutin" első vizsgálatra és csak a nem egyértelmű, gyanús esetekben következne a nyelési rgt. vizsgálat.

SÜRGŐSSÉGI ESETEK

Minden olyan körülmény, betegség, ami a nyelőcső perforatio potenciális veszélyével jár, sürgősségi vizsgálatot jelent, súlyos szövődményei miatt mielőbbi felismerésére és azonnali kezelésére van szükség. Egy amerikai munkacsoport (San Antonio) a sürgősségi ellátást igénylő nyelőcső betegségeket és körülményeket, azok CT jeleit foglalják össze (22). Igen különböző klinikai manifestációk jöhetnek szóba. A CT vizsgálatnak primeren és kiegészítő vizsgálatként is nagy a jelentősége. A szerzők végig veszik a számba jöhető kórokokat, azok klinikai tüneteit, szövődményeit, kezelési lehetőségeit és radiológiai jellemzőit. Az oesophagitis, idegentest impactatio, trauma, intramuralis dissectio és haematoma, transmuralis perforatio, Mallory-Weiss syndroma, Boerhaave syndroma kerül áttekintésre. A szövődményes esetekben a CT vizsgálat az elsődleges vizsgálati módszer, mellyel a betegség kiterjedését és a környező struktúrák érintettségét pontosan ábrázolhatjuk, a multiplanáris rekonstrukció segít az apró jelek észlelésében.

ACHALASIA

Egy koreai munkacsoport összehasonlította achalasiában a **fluoroscopically-guided double ballonos tágitás (A csoport)** és az **endoscopos ballonos tágitás (B csoport)** hosszú távú klinikai eredményességét (21). Az A csoportban 21 betegnél 32 tágitást végeztek 10+20 mm, 15+20 mm, 20+20 mm átmérőjű ballonnal. A B csoportban 37 betegnél 48 tágitást végeztek 30 mm, 35 mm, 40 mm-es ballonnal, fokozatosan növelve a ballon belső nyomását. Mindkét csoportban minden beavatkozás technikailag sikeres volt, nagyobb szövődmény nélkül. Az A csoportban 97%-ban (31/32), a B csoportban 92%-ban (44/48) érték el klinikailag jó eredményt. A dysphagiás score szignifikáns mértékben jobban csökkent az A csoportban a B csoporthoz viszonyítva. Az észlelt minor komplikáció mindkét csoportban azonos volt (18,8%). Az A csoportban szignifikánsan hosszabb primer és secunder panaszmentes periódust regisztráltak, mint a B csoportban. A fluoroszkóposan vezetett dupla ballonos tágitással hosszabb távú eredményességet értek el, mint az endoscopos single-balloon dilatációval.

OESOPHAGUS VARIX

Egy Taiwan-i munkacsoport 383 kompenzált cirrhosisban (Child-Pugh A) szenvedő betegnél prospectív vizsgálatot végzett a **varicositas prediktálására duplex-Doppler UH-gal meghatározható indexek alapján** (14). Standard referencia vizsgálatnak az endoscopiát tekintették. A betegeket két csoportra osztották, az első 240 beteg jelentette a tréning csoportot a prediktor értékek meghatározására, a következő 143 beteg alkotta a validációs csoportot. Meghatározták a splenic indexet (SI, a két átmérő szorzata), a vena portae-ban mérhető átlagsebességet (mean PVV), az arteria hepatica rezisztencia indexét (HARI) és pulzatilitási indexét (HAPI), az arteria lienalis rezisztencia indexét (SARI) és pulzatilitási indexét (SAPI). A statisztikai analízis alapján a tréning és a validációs csoport között nem

volt szignifikáns különbség. A SI és a mean PVV volt prediktív a varicositás meghatározásában, a két érték oesophagus varicositásban ellentétes módon változik, az ellentétes hatás erősítésére meghatározták a spleno-portalis indexet ($SP = SI / PVV_{mean}$). Az SPI szignifikánsan magasabb volt, mint az SI és a PVV_{mean} . Threshold=3-nál az SPI szenzitivitása 92%, specificitása 93%, Ppv:91%, Npv:94%. Ez azt jelenti, hogy az endoscopiás eredménnyel összehasonlítva a 383 beteg közül 351-nél az UH vizsgálat megfelelő eredményre jutott, tehát ők elkerülhették volna a screening endoscopiát. A 383 beteg közül mindössze csak 4-nél (1%) nem lehetett az SPI-t meghatározni. A kompenzált cirrhoticus betegcsoportban a varicositas és vérzés szempontjából low risk betegek kiválasztására ideális, egyszerű, non-invazív módszer az SPI meghatározás, mellyel redukálható a felesleges, invazív, szűrő endoscopia, amit főleg csak a terápiás beavatkozást igénylő varixos betegeknél végeznének el.

GASTRO-OESOPHAGEAL REFLUX (GERD)

A GERD elfogadott diagnosztikus módszere a 24 órás pH-mérés, a manometria, endoscopia, báriumos vizsgálat, szcintigráfia. **Gyermekeknél a GERD kimutatására és a terápia követésére egy olasz szerzőcsoport a pH-monitorizálást és a kontrasztos color-Doppler UH vizsgálatot (CECDUS) hasonlította össze (7).** Az ultrahangos kontrasztanyagot újabban sikeresen alkalmazzák az endocavitalis imaging-ben (pl. vesico-ureteralis reflux kimutatása). 120 klinikailag GERD-re suspect 1 hónapos-2 éves gyermeknél végezték el mindkét vizsgálatot. A CECDUS vizsgálatnál 84 betegnél, a pH-monitorizálással 86 betegnél mutattak ki refluxot. Összehasonlítva a pH-monitorizálással a CECDUS 98%-os szenzitivitással, 94%-os pontossággal mutatta ki a GER-t. Fals pozitív eredményük nem volt, a két fals negatív oka, hogy a kontrasztanyag polychromaticus hatása túl rövid ideig tart ahhoz, hogy a késői (30 perccel az étkezés után jelentkező) refluxot észlelni lehessen. Az átlagos chromaticus hatás 9-15 percig tart, ez tekinthető a CECDUS egyetlen hátrányának. Az UH-os klasszifikációval a grade 1 (abdominalis oesophagus) és a grade 2 (thoracalis oesophagus) reflux kimutatható. Gyermekeknél különösen kívánatos a noninvazív technika alkalmazása, az ionizáló sugárzás elkerülése. Az eredményeket tekintve a klinikailag GERD-re suspect gyermekeknél a CECDUS alternatívája lehet a pH-monitorizálásnak nemcsak a diagnózisban, de főleg a posztterápiás követésben.

Irodalom:

1. *Ba-Ssalamah, Zacherl J. et al.*: Dedicated multi-detector CT of the esophagus: spectrum of diseases. *Abdom Imaging* 2009;34:3-18.
2. *Berrisford RG., Wong WL. Et al.*: The decision to operate: role of integrated computer tomography positron emission tomography in staging oesophageal and oesophagogastric junction cancer by the multidisciplinary team. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008 Jun;33(6):1112-6.
3. *Blackshaw G., Lewis W.G. et al.*: Prospective comparison of endosonography, computer tomography and histopathological stage of junctional oesophagogastric cancer. *Clinical Radiology* 2008;63,1092-1098.
4. *Carrascosa P., Capuñay C. et al.*: Esophageal stenosis: tree-dimensional multidetector CT and virtual endoscopy. *Abdom Imaging* 2009 Jan-Feb;34(1):19-25.
5. *Chang E.Y., Li Xin et al.*: The evaluation of esophageal adenocarcinoma using dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J Gastrointest Surg* 2008 (12)166-175.
6. *Chowdhury F.U., Bradley K.M. et al.*: The role of 18F-FDG PET/CT in the evaluation of oesophageal carcinoma. *Clinical Radiology* 2008;63,1297-1309.
7. *Farina R., Penissi F. et al.*: Contrast-enhanced colour Doppler sonography versus pH-metry in the diagnosis of gastro-oesophageal reflux in children. *Radiol Med* 2008,113:591-598.
8. *Gemmel F., Roosjen H. et al.*: Subcutaneous Metastasis from an occult esophageal cancer detected by PET-CT. *Clin Nucl Med* 2008 Dec;33(12):866-7.

9. *Gilbert R.J., Gaige T.A. et al.*: Resolving the three-dimensional myoarchitecture of bovine esophageal wall with diffusion spectrum imaging and tractography. *Cell Tissue Res* 2008;332:461-468.
10. *Guo JH., Teng GJ. et al.*: Self-expandable esophageal stent loaded with 125I seeds: initial experience in patients with advanced esophageal cancer. *Radiology* 2008 May;247(2):574-81.
11. *Higuchi I., Yasuda T. et al.*: Lack of fludeoxyglucose F 18 uptake in posttreatment positron emission tomography as a significant predictor of survival after subsequent surgery in multimodality treatment for patients with locally advanced esophageal squamous cell carcinoma. *General Thoracic Surgery* 2008;136(1)205-212.
12. *Jin G.Y., Park S.H. et al.*: Usefulness of MDCT evaluation of the intraluminal surface of esophageal masses using only effervescent powder without injection of hypotonic agent. *Abdom Imaging* 2008 May 21.
13. *Li Y., Woodall Ch. et al.*: The use of dynamic positron emission tomography imaging for evaluating the carcinogenic progression of intestinal metaplasia to esophageal adenocarcinoma. *Cancer Investigation* 2008 (26)3:278-285.
14. *Liu CH., Hsu SJ. et al.*: Esophageal varices: noninvasive diagnosis with duplex Doppler US in patients with compensated cirrhosis. *Radiology* 2008 Jul;248(1):132-9.
15. *Oberholzer K., Pohlmann A. et al.*: Assessment of tumor microcirculation with dynamic contrast-enhanced MRI in patients with esophageal cancer: initial experience. *J Magn Reson Imaging* 2008 Jun; 27(6):1296-301.
16. *Roedl J.B., Blake M.A. et al.*: Lymph node staging in esophageal adenocarcinoma with PET-CT based on a visual analysis and based on metabolic parameters. *Abdom Imaging* 2008 Okt 1.
17. *Salahudeen H.M., Balan A. et al.*: Impact of the introduction of integrated PET-CT into the preoperative staging pathway of patients with potentially operable oesophageal carcinoma. *Clinical Radiology* 2008;63,765-773.
18. *Upponi S., Ganeshan A. et al.*: Radiological detection of post-oesophagectomy anastomotic leak – a comparison between multidetector CT and fluoroscopy. *The British J of Radiology* 2008 (81):545-548.
19. *Van Vliet E., Hermans J. et al.*: Radiologist experience and CT examination quality determine metastasis detection in patients with esophageal or gastric cardia cancer. *Eur Radiol* 2008;18:2475-2484.
20. *Wong W.L., Chambers R.J. et al.*: Role of PET/PET-CT in the staging and restaging of thoracic oesophageal cancer and gastro-oesophageal cancer: a literature review *Abdom Imaging* 2008,33:183-190.
21. *Yi A., Shin J.H. et al.*: Esophageal achalasia: comparison of fluoroscopically guided double vs. Endoscopically guided single balloon dilatation. *Abdom Imaging* 2008,33:177-182.
22. *Young CA., Menia CO. et al.*: CT features of esophageal emergencies. *Radiographics* 2008 Oct;28(6): 1641-53.