

Dr. Rudas Gábor

Szentágothai Tudásközpont, Semmelweis Egyetem, MR Kutatóközpont
Budapest

MR vizsgálatok Crohn betegség (CD) esetén

Hogy mennyire “Hot Topic” a CD esetén MR jelentősége mutatja, hogy összesen 140 közlemény jelent meg 2006-ban ebben a témában. Ezek jelentős része természetesen olyan területet dolgoz fel, mely már korábban is nagyjából ismert volt (pl.: az MRE technikája, stb.), de voltak valóban eredeti cikkek is. Ezek közül – szerintem –, messze a legfontosabbak, melyek a CD aktivitásának vizsgálatával foglalkoznak.

Ebben a rövid ismertetésben először nagyvonalakban ismertetném az MRE-t (röviden az MR technika fejlődését, mely lehetővé tette az MRE elvégzését, ill. az általam 2001 óta használt és folyamatosan továbbfejlesztett technikát), ill. az MRE jelentőségét a CD aktivitásának vizsgálatában.

Az MR Enteroclysm

A béltraktus betegségei, köztük a M. Crohn MR-rel sokáig nem volt vizsgálható, mert a hosszú mérési idő miatt sok volt a mozgási műtermék, mely értékelhetetlenné tette a képeket. Egyébként is rossz volt a feloldóképesség s rossz volt az un. jel/zaj arány is.

2000 körül olyan fejlődésen ment át az MR technika melynek eredményeként megjelentek az un. sokcsatornás tekercsek (3-4-6-7), melyek révén lényegesen lerövidült a mérési idő és sokat javult a feloldóképesség is. A minimum 1,5 Teslas térerő is általánossá vált, mely szintén sokat javított a képminőségen s megjelenhettek olyan un. ultrafast pulsus sequenciák (pl.: HASTE, true-FISP/ GE: FIESTA, Philips: balanced FFE/, FLASH, stb.), melyekkel egy légzésszünetben – a gyerek nagyságától függően – 10-25 másodperces méréseket lehet elvégezni kitűnő képminőség mellett.

Tekintettel arra, hogy mi leginkább Siemens, ill. Philips készülékekkel dolgozunk, így én ezen cégek sequentia neveit fogom használni, hangsúlyozva, hogy ez egyáltalán nem jelent minősítést is!

1. Az un. true-FISP (Philips: balanced FFE; GE: FIESTA) sequentiánál a bélfal signalintenzitása közepes, míg a folyadéké magas. Nagyon gyors: egy vizsgálat a beteg nagyságától függően 12-25 secundum. Előnye, hogy nagyon jó a feloldóképesség, nem érzékeny a mozgásra, gyönyörű a mesenterium, ill. a retroperitoneum (nyirokcsomók, fistulák, tályogok), s jól vizsgálhatóak a vascularis eltérések is. Hátránya, hogy a patológiás eltérések signálintenzitása nem különbözik jelentősen a normáltól.

2. HASTE: erősen T2 súlyozott sequentia. Előnyei: nagyon gyors (kevesebb, mint 1 sec. kell egy szelet elkészítéséhez); a patológiás elváltozások (gyulladás, tumor, stb.) magas jelintenzitással ábrázolódnak; nem érzékeny a béllumenben esetleg bennmaradt levegőre, ill. az un. chemical shiftre: a bélfal nagyon pontosan megítélhető.

3. FLASH: T1 súlyozott technikához nagyon hasonló, szintén nagyon gyors: egy vizsgálat 15-25 secundum, melyet még tovább lehet rövidíteni az un. VIBE technikával; iv. KA adása után a kóros területeken egyértelmű a halmozás; pozitív p.os KA mellett virtuális endoszkópia is lehetséges. Hátránya: nagyon érzékeny a mozgásra, így alkalmanként fals pozitivitást – megvastagodott bélfalat – találunk, de iv. KA adása után általában egyértelmű eredményt kapunk.

4. SSTSE (Singl Shot TSE): erősen T2 súlyozott képek, korábban az MR cholangiographiához használták. Előnye: nagyon gyors, így un. MR átvillagítást lehet csinálni a p. os KA telődésének, ill. a peristaltikának a megítélésére. (kép)

Mi az MR enteroclystist úgy végezzük, hogy a beteg egy ballonos vékonybél szondát kap (képerősítő alatt, s nyilvánvalóan a beteg számára az egyetlen, de alkalmanként meglehetősen kellemetlen beavatkozás), majd pumpával 100-150 ml/perces sebességgel feltöltjük a vékonybeleket a methylcel-lulóz oldattal (500-1500 ml össz mennyiség). Legtöbbször a ballon ellenére retrográd telődés is van, de ez gondot nem szokott okozni, sőt így a duodenum-gyomor jobban megítélhető. A p.os KA telődését

és a bélmozgásokat SSTSE sequentiával követjük. Amikor a vékonybelek már feltelődtek Buscopannal leállítjuk a bélműködést és kihasználva, hogy a crohnos betegek kitűnően szoktak kooperálni légzésszünetben a korábban említett sequentiákat elvégezzük. Egy beteg teljes MR vizsgálati ideje általában kevesebb, mint 20 perc!

A CD aktivitásának vizsgálata

J. Florie, M. Wasser, K. Arts-Cieslik, E. Akkerman, P. Siersema, J. Stoker (2006)

Dynamic Contrast-enhanced MRI of the Bowel Wall for Assessment of Disease Activity in Crohn's Disease; AJR:186 May 1384-1390.

(Multicenter Study: Univ. Amsterdam, Erasmus Univ. Rotterdam, Univ. Leiden)

Bevezetés

A CD-ben nagy jelentősége van a betegség aktivitásának monitorizálására különösen a gyógyszeres és a kiegészítő terápia során, mert (1) a klinikai kép és a betegség súlyossága nem feltétlen fedi egymást (pl.: a klinikai kép perzisztál miközben a betegség már a javulás útjára lépett); ill. az olyan terápiák, mint az immun modulálás anti-TNF monoclonális antitestek által, komoly mellékhatásokkal bírhatnak (1, 2).

A korábbi tanulmányok általában csak egyszerűen rátekintéssel – s ennek megfelelően elég subjektíven – ítélték meg a KA halmozást az érintett bélfalak esetén. Az eredmények pedig meglehetősen bizonytalan correlatiót találtak a KA halmozás és a betegség aktivitása között (3, 4, 5).

A tanulmányban ezért egy objektívebbnek tűnő módszert használtak: a KA halmozás dinamikus változását is az un. *slop of enhancement* (SoE) technikával mérték.

Betegek és vizsgálati módszerek

Két egyetemi centrumban a rotterdami Erasmus és a leideni Egyetem klinikáin végeztek vizsgálatokat, összesen 48 betegnél, akiknél a klinikai kép alapján felvetődött a gyanúja az exacerbationak. A dinamikus vizsgálat során KA adása után sorozatos T1 méréseket végeztek és mérték a KA halmozást (*enhancement ratio*: ER), a *slop of enhancement*-et (SoE), a *time to enhancement*-et, az *enhancement time-t*, ill. a bélfal vastagságot. Az eredményeket összehasonlították a Crohn disease activity index-szel (CDAI) és a Van Hees aktivitási indexszel. A klinikai besorolás a klinikai képen, a fizikális vizsgálat eredményein, a labor eredményeken, az endoscopyán, ill. a műtéti leleteken valamint az egyéb képalkotó eljárások eredményein alapult. Sperman's *correlatio coefficient* és a *p* érték volt meghatározva.

A vizsgálatokat 0,5 és 1,0 T-ás készülékekkel végezték. A bélműködés leállítására alkalmanként Buscopant adtak, hol iv., hol im.

A KA-t kézzel adták be, a beadási *flow-t* nem kontrollálták.

Eredmények

Az ER szignifikáns korrelációt mutatott a klinikai súlyossággal ($r=0,29$, $p=0,045$), CDAI-szel ($r=0,31$, $p=0,033$), és a Van Hees aktivitási index-szel ($r=0,36$, $p=0,016$). Az SoE (dinamikus vizsgálat) szintén szignifikánsan correlált az CDAI-szel ($r=0,38$, $p=0,016$). A bél fal megvastagodás esetén is szignifikáns volt a correlatio a klinikai súlyossággal ($r=0,47$), ill a Van Hees aktivitási index-szel ($r=0,41$, $p=0,007$).

Következtetések

Az irodalmi adatokkal egybehangzóan az ER-nek és a bélfal vastagság mérésének egy gyenge-közepes korrelációja van a betegség aktivitásával, míg az un. SoE gyakorlatilag nincs korrelációja azzal. Így a betegség aktivitásának megítélésére továbbra is az előbbi két módszert javasolják a szerzők.

Kommentár

A tanulmánynak több gyenge pontja is van. A legfontosabb, hogy miközben egy dinamikus KA-os vizsgálatról van szó a KA-t abszolút kontrollálatlan *flow*-val (kézi fecskendezéssel) adták a betegeknek,

így az SoE a betegségtől függetlenül is mindig más formát mutatott, nevezetesen elsősorban az injekciós sebesség/bolus görbét. Ez annyit jelent, hogy ennek a metodikai hibának a következtében a tanulmány teljesen alkalmatlan a kitűzött cél megválaszolására. A további hibák, hogy nagyon elavult készülékekkel végezték a vizsgálatokat és nem igazán standardizált feltételek között... Így nem csoda, hogy az aktivitás különböző fokán egyébként is nagyon kicsi eltéréseket adó KA halmozás változás mérésére épülő tanulmány nem hozta a várt eredményt.

További gondot okozott, hogy a p.os KA okozta bél distenzió alkalmanként jelentősen különböző volt, így a bélfal megvastagodás, ill. az ER és a SoE teljes objektivitással nem volt megítélhető.

Az is probléma, hogy igazán megbízható referencia standard nincs. A klinikai fokozat, a CDAI és Van Hees aktivitási index sem korrelál egymással igazán jól... Az ileocolonoscopia is elsősorban a vastagbél elváltozásait tudja megítélni és jelenleg elvégzése is csak súlyos klinikai kép mellett indikált, ráadásul gyakran a terminális ileum, ill. az ennél proximálisabb ileum szakasz nem elérhető.

Capsule Endoscopy és az MRE összehasonlító Meta-Analysis

Stuart L. Triester M.D., Jonathan A. Leighton M.D., Grigoris I. Leontiadis M.D., Suryakanth R. Gurudu M.D., David E. Fleischer M.D., Amy K. Hara M.D., Russell I. Heigh M.D., Arthur D. Shiff M.D., Virender K. Sharma M.D. (2006)

A Meta-Analysis of the Yield of Capsule Endoscopy Compared to Other Diagnostic Modalities in Patients with Non-Stricturing Small Bowel Crohn's Disease

The American Journal of Gastroenterology 101 (5), 954-964.

Bevezetés

Nagyszámú közlemény számol be arról, hogy a Capsule Endoscopiának (CE) milyen sok előnye van a többi modalitáshoz képest, de a kis esetszámok miatt a valódi benefit még kérdéses. Külön kérdés, hogy a gyanított CD és a CD követés során, egyformán informatív-e a CE.

Cél

Meghatározni metaanalissel a CE helyét a CD diagnosztikájában friss, ill. követéses esetekben. Ezen presentacóban csak az MRE-hez való viszonyt tárgyaljuk.

Következtetés

Egyetlen study hasonlította össze a CE-t és az MRE-t és arra a következtetésre jutott, hogy a stenosisal nem járó CD esetén a CE significánsan jobb módszer – egyébként az összes ismert modalitásnál jobbnak találtatott a CE -, de a gyanított CE esetén ez csak $p=0,07$, míg már megállapított CD esetén a $p<0,001$ (hasonlóan az összes egyéb modalitáshoz). Tekintettel a kis esetszáma (CE vs MRE) további vizsgálatok szükségesek ennek a kérdésnek az eldöntéséhez.

Megbeszélés

Az elmúlt években a staging esetén az MRE a rutin vizsgálat részévé vált. Megbízható információt nyerhetünk az intramurális és az egyéb hasi elváltozásokról (fistulák, mesenterialis és retroperitoneális nyirokcsomók, esetleges egyéb eltérések, stb.). Általában nem csak a vékonybelek, de a teljes béltraktus jól áttekinthető. Használatát egyedül látszólagos költségessége, ill. az MR vizsgálatokhoz való hozzáférés szűkösége akadályozza.

Az első kérdést illetően megállapíthatjuk, hogy nem annyira a vizsgálat ára magas, mint inkább az ezirányú tájékoztatatlanság nagy. Egy natív MRE ára kb. 15 eFt és a stagingnél KA adására általában nincs szükség. A natív CT ára kb. 6 eFt és sugárterheléssel jár. Ami a második kérdést illeti: egy relatíve sürgős CT vizsgálatot kétség kívül könnyebb megszervezni.

A fentieknél azt hiszem sokkal nagyobb akadálya a vizsgálat elterjedésének, hogy korábban sok nem jól kivitelezett vizsgálat volt és így a klinikusok negatív tapasztalatokat szereztek, vagy egyáltalán nincs is a klinikusoknak az MRE-vel tapasztalata. Ausztriában, Linzben (ahol az AKH Linz és

a Kinderklinika között a CT és MR vizsgálatokat illetően nagyon szoros és jó kooperáció volt) 2001-2002-ben vezettem be az MRE-t és a CTE-t. 2004-ben már naponta 2-3 CTE és 1 MRE volt.

A Crohn betegség aktivitásának megítélésére az elmúlt években vezették be az MRE-t. Itt még bőven kell tapasztalatokat szerezni. Nyilvánvaló, hogy az intramurális és extramurális elváltozások megítélésére kitűnő módszer az MRE. Azonban pusztán a KA halmozásból csak nagyon óvatosan szabad az aktivitásra vonatkozó következtetéseket levonni. Véleményem szerint inkább a követéses vizsgálatok során az adott elváltozás kontrasztanyag halmozásának az összehasonlítása és a KA enhancement változása lehet a jele az aktivitás változásának, de természetesen a többi klinikai, labor, stb. eredménnyel együtt. A hiánya a bélfal megvastagodásnak, ill. a KA halmozásnak nem zárja ki CD lehetőségét, ugyanakkor az is igaz, hogy a 48 beteg közül 5-nél a pozitív SoE és ER segítségével diagnosztizálni lehetett az aktív CD, noha a klinikai tünetek inaktív CD-re utaltak.

Összefoglalás

A Crohn betegség diagnosztizálásakor, ill. a követés során az MRE-nek nagy jelentősége van, de az MRE is csak egy része annak a puzzlenak, ami a klinikumból, az egyéb labor-, endoscopiás- és képalkotó eljárásokból tevődik össze.

Irodalom:

1. Targan SR, Hanauer SB, van Deventer SJ et al: A short term study of chimeric monoclonal antibody cA2 to tumor necrosis factor alpha for Crohn's disease. N. Eng. J Med 1997; 337.: 1029-1035
2. Hanauer SB, Feagan BG, Lichtenstein GR et al: Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomised trial. Lancet 2002; 359: 1541-1549
3. Shoenut JP, Semelka RC: Magnetic resonance imaging in inflammatory bowel disease. J Clin. Gastroenterol 1993; 17:73-78
4. Schunk K, Kern A, Oberholzer K: Hydro-MRI in Crohn's disease: appraisal of disease activity. Invest Radiol 2000; 35:431-437
5. Pauls S, Kratzer W, Rieber A.: Quantifying the inflammatory activity in Crohn's disease using CE dynamic MRI. Fortschr. Geb. Röntgenstr. Neuen Bildgeb. Verfahr 2003; 175:1093-1099.