

Billeddiagnostisk stadieinddeling af kolorektal cancer

Overlæge Søren R. Rafaelsen

Vejle Sygehus, Røntgenafdelingen

Behandlingen af kolorektal cancer har i de seneste år været vejledt af forbedret præoperativ stadieinddeling. Kurativ kirurgi tilstræbes i alle tilfælde, hvor billeddiagnostikken ikke giver mistanke om fjernmetastaser, og i de tilfælde, hvor der er begrænsede levermetastaser.

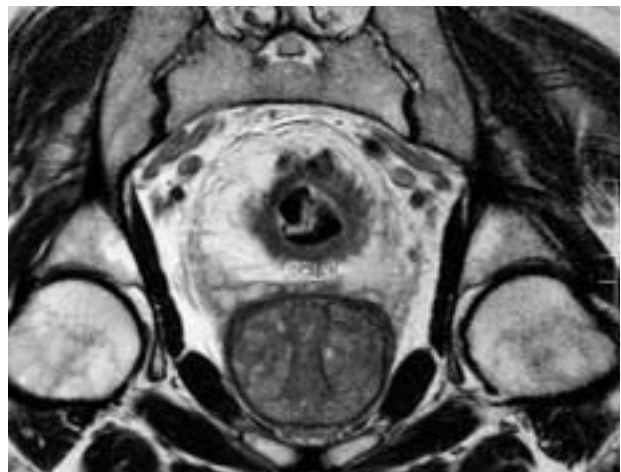
Ved tidlige rektale tumorer (T1) har resultatet af transrektal ultralydskanning (TRUS) betydning, når lokal resektion (TEM) overvejes. TEM kan også udføres ved T2-tumorer hos patienter med øget operationsrisiko. I tilfælde af mere avancerede tumorer vil præoperativ strålebehandling komme på tale for at reducere frekvensen af lokalt recidiv. Derimod gavner præoperativ bestråling ikke patienter med T1- eller T2-tumorer. Hvis man ved magnetisk resonans (MR)-skanningen påviser en kort afstand fra en T3-tumor til den mesorektale fascie, gives der præoperativ strålebehandling kombineret med kemoterapi. T4-tumorer behandles på samme måde og bør desuden vurderes med henblik på mere ekstensiv kirurgi. Præoperativ glandelstatus har endnu ikke så stor betydning ved behandlingsvalget, da den billeddiagnostiske nøjagtighed af N-stadiet endnu ikke er så god som for T-stadiet.

Lokal stadieinddeling

En MR-skanningsteknik med tynde T2-vægtede snit vinkelret på tumoren anvendes nu som standardteknik på mange institutioner ved stadieinddeling af cancer recti. MR med overfladespole eller endorektal spole giver mulighed for en nøjagtig bedømmelse af tumorens gennemvækst, men korrekt placering af endospolen er vanskelig. Perirektal *stranding* kan give anledning til over-stadieinddeling af T2-tumorer. T-stadieinddelingen er endvidere afhængig af observatørfaring [1]. Anvendelse af MR-kontraststof øger ikke nøjagtigheden af T-stadieinddelingen [2]. På de aksiale billeder ses den mesorektale fascie, hvorved afstanden fra tumoren til den mesorektale fascie kan måles (Figur 1) [3]. Der er evidens for, at man med MR kan forudsige den circumferentielle resektionsmargin ved total mesorektal excision. Udmålingen af afstanden er ikke så observatorafhængig som T-stadieinddelingen. Ved T4-tumorer er MR bedre end TRUS til at påvise hele tumorens afgrænsning og mulige indvækst i naboorganer. Desuden er det muligt at fusionere MR med terapiskanning og indtegne strålefeltet. MR har ligesom ultralyd vist sig ikke at være optimal til påvisning af metastaser i de regionale lym-

feknuder. En metaanalyse viste en sensitivitet på 66% [2]. Et dansk studie har også vist en høj sensitivitet [4]. Der er nye lymfeknudespecifikke MR-kontraststoffer under udvikling. MR synes ikke at være velegnet ved restadieinddeling efter præoperativ radiokemoterapi, pga. over-stadieinddeling både for T- og N-stadier.

TRUS er en nøjagtig metode til at bedømme en tumors udbredelse i og gennem rectumvæggen (nøjagtighed 85-90%) [2]. TRUS kan anvendes til udvælgelse af patienter med T1-cancer til TEM. Over-stadieinddeling af tumorindvækst forekommer i 0-12% af tilfældene. Under-stadieinddeling er sjældnere og skyldes ofte mikroskopisk indvækst i det perirektale væv. Der findes roterende, lineære og fremadkiggende sektortransducere. Ved stenoserende tumorer er sidstnævnte at foretrække, da det er muligt visuelt at erkende den orale del af tumoren. Tredimensionel ultralydskanning gør det mulig at opnå billeder i flere planer. Konventionel TRUS har en indlæringskurve, og nøjagtigheden når et stabilt højt niveau efter mindst 50 udførte undersøgelser [5]. Det er vanskeligt at skelne mellem benigne og maligne lymfeknuder ved hjælp af TRUS. Selv for erfarne ultralydsdiagnostikere er nøjagtigheden sjældent over 70%, da ikke alle lymfeknudemetastaser er synlige ved TRUS. I en nylig offentliggjort metaanalyse af store studier fra 1985 til 2002 fandt man, at TRUS var bedre til præoperativ T-stadieinddeling end computertomografi (CT) og MR. Sensitiviteten var 90% for TRUS, 79% for CT og 82% for MR [2]. I modsætning til MR giver TRUS alene dog ikke mulighed for visuelt at erkende tumorens relation til den mesorektale fascie. Ved mindre tumorer, der er afgrænset til rectums væg,



Figur 1. Aksial T2-vægtet snit af rektal tumor med gennemvækst af tarmvæggen og kort afstand til den mesorektale fascie, 2 mm.

er TRUS den mest veldokumenterede undersøgelse. TRUS giver mulighed for ultralydvejledt biopsi af lymfeknuder. Biopsi af lymfeknuder udføres dog kun sjældent, da det ofte er nødvendigt, at nålen skal passere primærtumoren. På grund af skrumpning af vævet efter strålebehandling kan der ske en *down*-stadieinddeling af tumoren, og kvalitetskontrol af billeddiagnostisk stadietinddeling bør derfor ideelt set vurderes på grundlag af histopatologien af ikkestrålebehandlede tumorer. Valget mellem MR og TRUS til præoperativ stadietinddeling ved cancer recti er således vanskelig, men i Danmark anvendes der oftest MR, som suppleres med TRUS hos patienter, som på baggrund af komorbiditet og fund ved rektaleksploration skønnes at være velegnede til lokal tumorresektion med TEM.

CT af rectum er ikke velegnet til præoperativ stadietinddeling, hovedsagelig på grund af manglende mulighed for visuelt at erkende lagene i tarmvæggen samt evt. indvækst i vagina og analkanal. Efter de nye 64-array-CT-skanneres fremkomst er nye studier på dette område iværksat.

Påvisning af fjernmetastaser – M-stadie

Ved påvist kolorektal cancer anvendes der billeddiagnostik til påvisning af eventuelle metastaser primært i lever og lunger.

Levermetastaser

Transabdominal ultralydskanning har traditionelt været anvendt præoperativt med henblik på undersøgelse for mulige levermetastaser. Metastaserne fremtræder med en lavekkoisk halo, der indeholder kar. Transabdominal ultralydskanning har en sensitivitet og specificitet for levermetastaser på henholdsvis 43% og 89%, sammenlignet med tilsvarende værdier på 60% og 78% for CT [6]. Ultralyd giver desuden mulighed for *real time* – biopsi-vejledning af levermetastaser. Det er muligt, at sensitiviteten ved præoperativ ultralydskanning kan øges ved hjælp af kontraststoffer.

Multislice CT af leveren med intravenøs kontrast er en nøjagtig metode til påvisning af levermetastaser med en sensitivitet på ca. 73% [7]. CT's volumetriske billeddata kan nu

Hos patienter med kolorektal cancer tilstræbes kurativ kirurgi, når billeddiagnostik ikke giver mistanke om fjernmetastaser.

Til præoperativ undersøgelse af leveren for metastaser bør der udføres computertomografi med intravenøs kontrast.

Ved rektal cancer fortages der præoperativ magnetisk resonans-skanning med henblik på stadietinddeling, i tilfælde af tidlig tumorstadiet bør der også udføres transrektal ultralydskanning.

Ved billediagnostiske bedømte T3-tumorer bør den korteste afstand fra tumor til den mesorektale fascie angives.

også overføres til moderne ultralydudstyr, og ved hjælp af en magnetisk position-sensor på transduceren giver det mulighed for *real time* virtuel sonografisk vejledt biopsi. Der er således ud over det normale ultralydbillede også et korresponderende *real time* multiplanarrekonstruktions-CT-billede tilgængeligt.

MR af leveren med jernoxidkontraststof synes at være den mest nøjagtige MR-teknik med en sensitivitet på 87%. Kontraststoffet optages i det retikuloendoteliale system i leveren. Da metastaser ikke indeholder Kupffer-celler, fås der en signalforskel mellem lever og metastaser. Metoden anvendes ofte før leverkirurgi eller ultralydvejledt ablationsbehandling. MR af leveren er dog stadig mindre nøjagtig end intraoperativ ultralydskanning. MR-skanning af leveren giver ikke samme mulighed for *real time* biopsivejledning som ved ultralydskanning. Det er dog muligt at foretage MR-vejledt biopsi, men tilgængeligheden er endnu begrænset i Danmark.

Positron emissionstomografi (PET) har vist lovende resultater ved diagnostik af levermetastaser med 92% sensitivitet og 93% specificitet [8]; men større prospektive sammenlignende undersøgelser er påkrævet, inden der kan tages stilling til, om metoden kan anvendes som led i den præoperative udredning for metastaser.

Ved intraoperativ ultralydskanning kan der påvises 10% flere levermetastaser end ved præoperativ transabdominal ultralydskanning kombineret med palpation og inspektion. I flere studier er det vist, at intraoperativ ultralydskanning har højere sensitivitet (98%) end præoperativ billeddiagnostik. Specificiteten er høj. Laparoskopisk ultralydskanning af leveren har også en højere sensitivitet end både CT og præoperativ transabdominal ultralydskanning [9].

Lungemetastaser

Sensitiviteten og specificiteten af røntgenundersøgelse af thorax med henblik på påvisning af lungemetastaser er på henholdsvis 33% og 97% [10].

Thorax kan ved abdominal CT medskannes i samme seance, og CT havde i et lille studie af hoved-hals-tumorer en sensitivitet med henblik på påvisning af lungemetastaser på 100% og en specificitet på 95% [10]. Ulempen ved rutinemæssig anvendelse af CT af thorax i stedet for røntgen af thorax er dog, at CT kan medføre falsk positive fund, som afstedkommer biopsitagning af små, ofte benigne processer. Anvendelse af CT af thorax til dette formål er derfor kontroversiel.

PET er foreslået anvendt som præoperativ undersøgelse før leverkirurgi for at udelukke ekstrahepatisk spredning, f.eks. til lungerne. Der forligger endnu kun få små studier og kasuistiske meddelelser.

Konklusion

Forud for intenderet kurativ operation for rectumcancer foretages der MR-skanning eller TRUS med henblik på lokal stadietinddeling. Afstanden fra tumor til den mesorektale fascie

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

udmåles. Denne lokale stadietildeling er observatørfhængig og bør udføres af en gastroradiolog. Hvis rektaleksploration eller endoskopi tyder på tidligt tumorstadium, bør der også udføres transrektal ultralydskanning med henblik på mulighed for endoskopisk resektion eller TEM.

Til præoperativ undersøgelse af leveren for metastaser bør der udføres CT med intravenøs kontrast. Som alternativ kan der udføres transabdominal ultralydskanning, laparoskopisk ultralydskanning, intraoperativ ultralydskanning eller MR-skanning.

Korrespondance: Søren R. Rafaelsen, Røntgenafdelingen, Vejle Sygehus, DK-7100 Vejle. E-mail: rafaelsen@dadlnet.dk
Antaget: 30. juni 2005
Interessekonflikter: Ingen angivet

Artiklen bygger på en større litteraturgennemgang. En fuldstændig litteraturliste kan fås ved henvendelse til forfatteren.

Litteratur

1. Drew PJ, Farouk R, Turnbull LW et al. Preoperative magnetic resonance staging of rectal cancer with an endorectal coil and dynamic gadolinium enhancement. *Br J Surg* 1999;86:250-4.

2. Bipat S, Glas AS, Slors FJ et al. Rectal cancer: local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT, and MR imaging – a meta-analysis. *Radiology* 2004;232:773-83.
3. Beets-Tan RG, Beets GL, Vliegen RF et al. Accuracy of magnetic resonance imaging in prediction of tumour-free resection margin in rectal cancer surgery. *Lancet* 2001;357:497-504.
4. Gytrup HJ, Olsen J, Crone PO et al. Stadietildeling af rectumcancer ved hjælp af MR-scanning. *Ugeskr Læger* 2001;163:6590-2.
5. Mackay SG, Pager CK, Joseph D et al. Assessment of the accuracy of transrectal ultrasonography in anorectal neoplasia. *Br J Surg* 2003;90:346-50.
6. Guimaraes CM, Correia MM, Baldisserotto M et al. Intraoperative ultrasonography of the liver in patients with abdominal tumors: a new approach. *J Ultrasound Med* 2004;23:1549-55.
7. Menu Y. Liver metastases of colorectal cancers. *Bull Acad Natl Med* 2003;187:825-34.
8. Topal B, Flamen P, Aerts R et al. Clinical value of whole-body emission tomography in potentially curable colorectal liver metastases. *Eur J Surg Oncol* 2001;27:175-9.
9. Milsom JW, Jerby BL, Kessler H et al. Prospective, blinded comparison of laparoscopic ultrasonography vs. contrast-enhanced computerized tomography for liver assessment in patients undergoing colorectal carcinoma surgery. *Dis Colon Rectum* 2000;43:44-9.
10. Arunachalam PS, Putnam G, Jennings P et al. Role of computerized tomography (CT) scan of the chest in patients with newly diagnosed head and neck cancers. *Clin Otolaryngol* 2002;27:409-11.

Virtuel koloskopi er nu reality

Kursusreservelæge Bodil Ginnerup Pedersen,
reservelæge Michael P. Achiam &
1. reservelæge Regnar Bøge Arnesen

Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, Radiologisk Afdeling,
Amtssygehus i Herlev, Radiologisk Afdeling, og
Hillerød Sygehus, Kirurgisk Afdeling K

Virtuel koloskopi er en samlebetegnelse for hhv. computertomografisk (CT) – og magnetisk resonans (MR)-baseret colonundersøgelse til påvisning af kolorektale polypper og cancer. Virtuel refererer til en *post-processing*-procedure, hvorved der dannes tredimensionelle billeder af colons indre – en computerskabt kunstig koloskopi (**Figur 1** og **Figur 2**). CT hhv. MR-kolografi (CTK og MRK) er mere passende betegnelser, idet undersøgelserne alene er diagnostiske og i modsætning til den gængse opfattelse af virtuel teknologi kan de udføres med beskedent brug af tredimensionel rekonstruktion. Begge undersøgelser udføres som hovedregel efter forudgående tarmudtømming og efter indførelse af hhv. luft eller gadoliniumopløsning i colon.

Motivationen for udvikling af CTK/MRK har været at finde et omkostningseffektivt og patientvenligt alternativ til koloskopi som screeningsmetode for kolorektal cancer (KRC).

Screeningsperspektivet er mindre relevant i Danmark, hvor generel befolkningsundersøgelse mhp. tidlig opsporing af KRC endnu ikke udføres. Da ca. 10% af koloskopierne er inkomplette, og da studier har vist, at røntgen af colon er en ufølsom undersøgelse [1], har CTK/MRK alligevel sin berettigelse.

Området er evidensmæssigt i sin vorden, og særlig MRK halter bagefter. CTK er afprøvet på flere end 10.000 patienter verden over, hvorimod der på MEDLINE fortsat kun findes knap 70 referencer om MRK, hvoraf en stor del er oversigtsartikler. De i øvrigt få patienter, der er undersøgt med MRK, er endnu kun undersøgt i enkeltcenterstudier af få dedikerede radiologer. En forklaring kan være, at MR-skannere er mindre tilgængelige end CT-skannere. En anden kan være, at MR-teknologien endnu ikke er så udviklet som CT-teknologien. Med CT dannes der flere og tyndere snitbilleder på kortere tid end med MR, og tarmperistaltikken kan give anledning til bevægelsesartefakter ved MRK, ligesom anvendelsen af gadoliniumindhædning forårsager artefakter på slimhinden.

CTK er evalueret i en dansk kontekst, og evalueringen er sammenfattet i en medicinsk teknologivurdering (MTV)-rapport, der udkom i foråret [2-4], mens MRK er under systematisk afprøvning herhjemme på en enkelt afdeling. Udviklingen i Danmark er således i tråd med udviklingen internationalt.