

THE ROLE OF MRI DIFFUSION AND MORPHOLOGICAL PARAMETERS IN DIAGNOSTIC OF LOCAL RECURRENCE OF POSTOPERATIVE PANCREATIC ADENOCARCINOMA PROVEN BY POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY-COMPUTED TOMOGRAPHY

ZNAČAJ MAGNETNE REZONANCE U OTKRIVANJU LOKALNOG RECIDIVA ADENOKARCINOMA PANKREASA DOKAZANOG POZITRONSKOM EMISIONOM TOMOGRAFIJOM SA KOMPJUTERIZOVANOM TOMOGRAFIJOM

Dušan Šaponjski^{1,2,3}, Aleksandra Đurić Stefanović^{1,2,3}, Dragana Šobić Šaranović^{1,4}

¹ Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, Beograd, Srbija

² Univerzitetski klinički centar Srbije, Centar za radiologiju i magnetnu rezonancu, Beograd, Srbija

³ Univerzitetski klinički centar Srbije, Klinika za digestivnu hirurgiju - Prva hirurška klinika, Beograd, Srbija

⁴ Univerzitetski klinički centar Srbije, Centar za nuklearnu medicinu, Beograd, Srbija

Correspondence: saponjski.d@gmail.com

Abstract

Pancreatic adenocarcinoma is one of the most common malignant diseases today with a high mortality rate. The disease is asymptomatic for a long period or causes non-specific symptoms as nausea, pain and symptomatically icterus. That is why it is most often discovered in the later stages. The only available curative method is a radical surgical intervention, which involves the Whipple procedure for tumors localized in the area of the head of the pancreas or distal pancreatectomy in case the tumor is localized in the region of the body or tail.

Given the fact that most tumors are discovered in an advanced form of the disease, a small number of patients are candidates for surgical intervention and even after the same, and the five-year survival rate is relatively low. For this reason, early detection of local recurrence is of great importance. So far, PET-CT has proven to be the method of choice for early detection of local recurrence. A rising number of studies show the importance of MR and diffusion sequences in diagnosing the recurrence of pancreatic cancer.

Keywords:

pancreatic carcinoma,
recurrence,
MRI,
PET-CT scan

Sažetak

Adenokarcinom pankreasa predstavlja jedno od najčešćih malignih oboljenja današnjice, sa visokom stopom mortaliteta. Bolest je dugi vremenski period asimptomatska ili daje nespecifične tegobe, zbog čega se najčešće otkriva u kasnijim stadijumima. Jedini dostupni kurativni metod jeste radikalna hirurška intervencija, koja podrazumeva Viprovu proceduru za tumore lokalizovane u predelu glave pankreasa ili distalnu pankreatektomiju u slučaju da je tumor lokalizovan u regiji tela ili repa.

S obzirom na činjenicu da se većina tumora otkriva u uznapredovaloj formi bolesti, mali broj pacijenata su kandidati za hiruršku intervenciju, a čak i nakon nje je stopa petogodišnjeg preživljavanja relativno niska. Iz tog razloga je rano otkrivanje lokalnog recidiva od velike važnosti. U dosadašnjem svakodnevnom radu, pozitronska emisijna tomografija sa kompjuterizovanom tomografijom (PET-CT) pokazala se kao metoda izbora za rano otkrivanje lokalnog recidiva. Sve je više studija koje pokazuju na značajnost magnetne rezonance (MR) i difuzionih sekvenci u dijagnostikovanju recidiva karcinoma pankreasa.

Ključne reči:

karcinom pankreasa,
recidiv,
MR,
PET-CT skener

Uvod

Pankreas je retroperitonealni organ i žlezda sa dvojnou funkcijom, egzokrinom i endokrinom. Tumori pankreasa predstavljaju heterogenu grupu i mogu se javiti kako u egzokrinom, tako i u endokrinom delu žlezde (1,2).

Najčešći primarni maligni tumor jeste duktalni adenokarcinom pankreasa. Adenokarcinom pankreasa predstavlja multifaktorsko oboljenje. Neki od poznatih faktora rizika uključuju konzumaciju alkohola i nikotina, gaziranih pića, hronični pankreatitis, dijabetes melitus, gojaznost, pozitivnu porodičnu anamnezu (1).

Cilj

Cilj rada je definisati morfološke parametre tomografskih metoda u otkrivanju rekurentnog tumora posle operacije karcinoma pankreasa: magnetne rezonance (MR), pozitronske emisijne tomografije sa kompjuterizovanom tomografijom (PET-CT) i utvrditi funkcionalne parametre tomografskih metoda korisne za detekciju i karakterizaciju postoperativnih recidiva karcinoma pankreasa.

Karakteristike adenokarcinoma pankreasa i lečenje

Bolest daje nespecifične simptome ili je asimptomatska i obično se otkriva u kasnijim stadijumima, neretko u fazi metastazne bolesti. Jedan od najčešćih simptoma zbog kojeg se pacijenti javljaju, pored nespecifičnog bola u regiji epigastrija, jeste bezbolna žutica koja nastaje u momentu kada tumor zbog svoje veličine ili lokalizacije izazove opstrukciju žuči (1,3).

Tumori su najčešće, kod oko dve trećine pacijenata, lokalizovani u predelu glave pankreasa, a potom u regiji tela i repa. Uspeh lečenja zavisi, pre svega, od stadijuma u kojem se bolest otkrije (1,2).

Jedini kurativni tretman za sad je radikalna hirurška intervencija. Izbor procedure zavisi od lokalizacije samog tumora i zahvaćenosti okolnih struktura. U obzir dolazi Viplova procedura za tumore koji se nalaze u predelu glave

ili distalna pankreatektomija za tumore lokalizovane u preostalom delu pankreasa (3-5).

Ako uzmemo u obzir prethodno navedenu činjenicu da se bolest retko otkriva u ranim stadijumima, samo mali broj pacijenata je u momentu otkrivanja bolesti pogodan za hiruršku proceduru. Nažalost, čak i pacijenti koji se podvrgnu operaciji imaju relativnu nisku stopu petogodišnjeg preživljavanja. Jedan od glavnih razloga visoke stope mortaliteta jeste pojava lokalnog recidiva karcinoma (3).

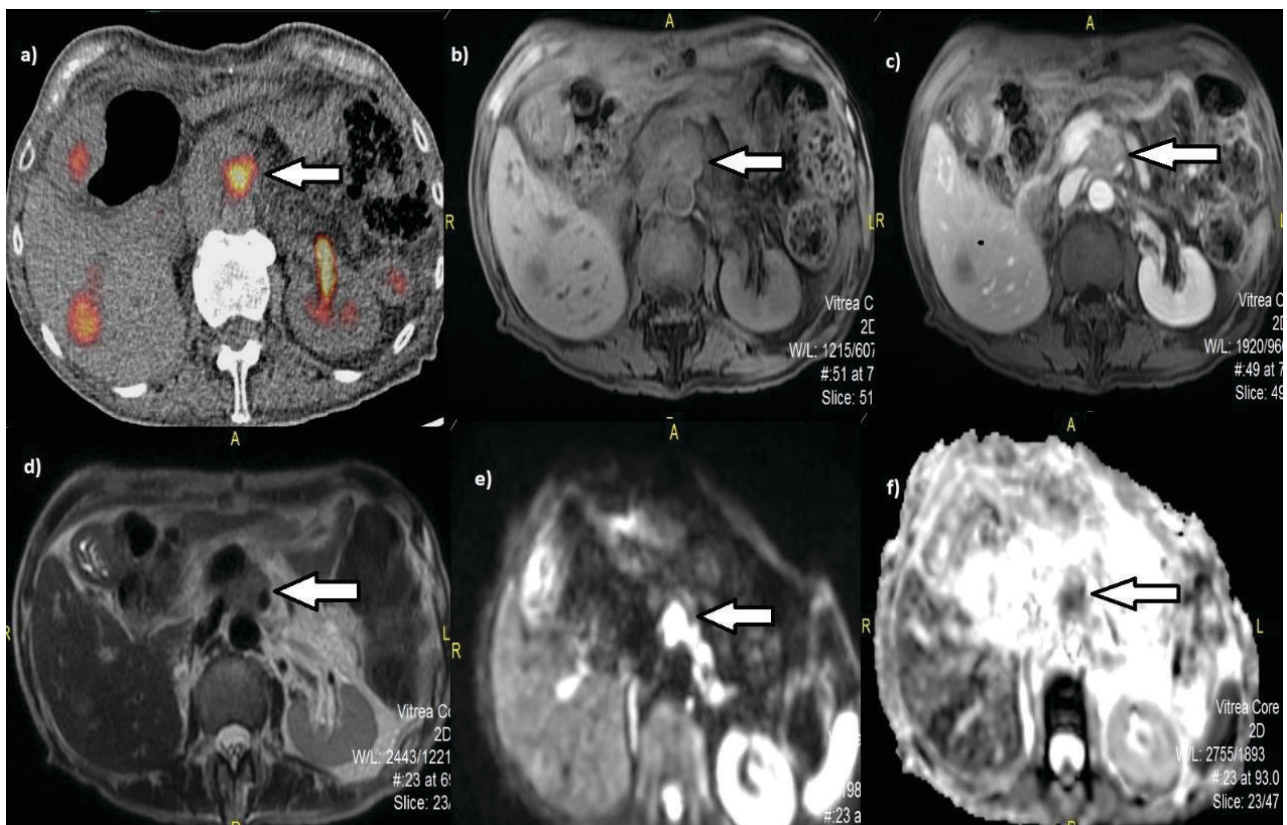
Recidivi se mogu javiti u bilo kom momentu nakon operacije, ali su, prema podacima dostupnim u literaturi, oni koji se jave unutar prvih godinu dana povezani sa lošijom prognozom.

Redovne postoperativne kontrole imaju za cilj što ranije otkrivanje recidiva tumora i blagovremeni tretman, bilo da se radi o neoadjuvantnoj hemioterapiji, bilo o eventualnoj ponovnoj hirurškoj intervenciji. Postoji široki spektar različite manifestacije recidiva koji je najvećim delom uslovljen načinom njihovog nastanka. Sam lokalni recidiv najčešće nastaje od rezidualnog tumorskog tkiva ili od metastazno izmenjenih limfnih čvorova. U tim slučajevima recidiv je najčešće lokalizovan u samoj operativnoj loži (3).

Drugi način nastanka jeste putem perineuralnog širenja, kada tumor zahvata nervne plexuse koji se nalaze oko pankreasa. Tada se recidiv manifestuje kao masa, koja poput mufa obavija regionalne krvne sudove, prevashodno gornju mezenterijalnu arteriju, celijačno stablo ili zajedničku hepaticnu arteriju.

Postoperativno praćenje nakon radikalne hirurgije karcinoma pankreasa

Danas na raspolaganju od radioloških metoda za praćenje na raspolaganju imamo kompjuterizovanu tomografiju (CT), PET-CT i MR. Iako je adenokarcinom pankreasa oboljenje koje je u velikoj ekspanziji, i dalje ne postoji zvanični konsenzus oko toga koja bi dijagnostička metoda bila metoda izbora za redovni postoperativni monitoring (**slika 1**) (6-9).



Slika 1. Lokalni recidiv na PET/CT (a) i MR pregledu abdomena, (b) T1 nativno, (c) T1 venska faza, (d) T2 sekvenca, (e) sekvenca difuzije, (f) ADC mapa.

Uloga pozitronske emisije tomografije sa kompjuterizovanom tomografijom u dijagnostici recidiva karcinoma pankreasa

Pozitronska emisiona tomografija sa CT se trenutno smatra zlatnim standardom kod postoperativno praćenih pacijenata, s obzirom na to da, pored anatomskih, dobijamo i funkcionalne podatke, zbog čega je korisniji u odnosu na CT. Jedan od najznačajnijih funkcionalnih parametara koji nam PET-CT pruža je standardizovana vrednost preuzimanja (engl. *standardized uptake value* - SUV), koja se rutinski koristi za detekciju i karakterizaciju malignih tumora. To je semikvantitativan parametar koji se koristi za praćenje i procenu odgovora tumora na primenjenu terapiju (8,9).

Standardizovana vrednost preuzimanja je zapravo matematički izveden odnos koncentracije radioaktivnosti tkiva u trenutku snimanja i aplikovane doze radioaktivnosti po kilogramu telesne mase pacijenta. Predstavlja indikator nivoa metabolizma glukoze i, samim tim, aktivnosti tumora (9).

Iako veoma značajan za procenu vijabilnosti tumora, SUV ima ograničenja jer će i druga stanja, kao što su infekcije i inflamatorni procesi, takođe imati povišenu vrednost SUV. Pored SUV vrednosti, postoje još dva parametra koja su od pomoći u proceni: metabolički volumen tumora (engl. *metabolic tumor volume* - MTV) i ukupna glikoliza lezije (engl. *total lesion glycolysis* - TLG). Ovi parametri su razvijeni sa ciljem da mere metaboličku aktivnost celog tumora (8,9).

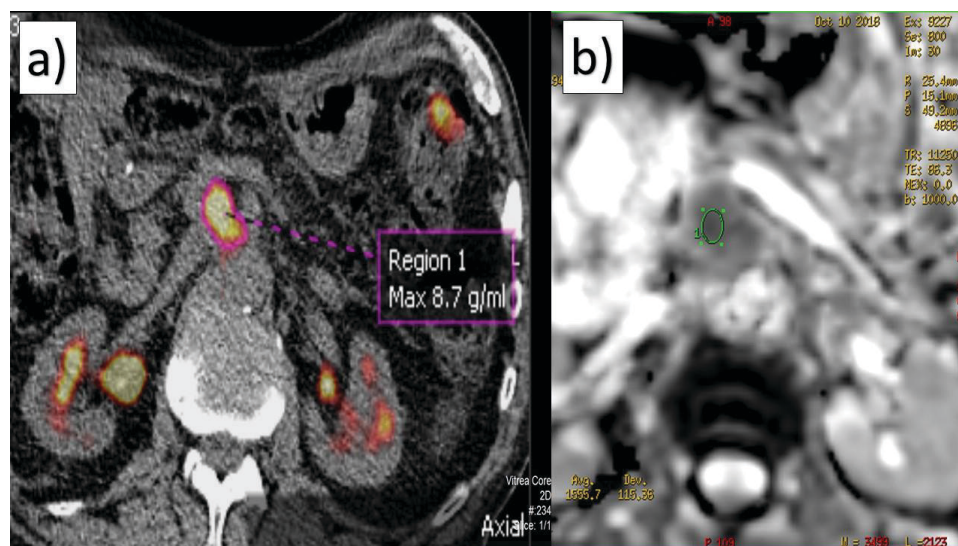
Iako veoma značajna i korisna, PET-CT je metoda koja ima svoja ograničenja. U prvom redu, PET-CT aparati

nisu široko dostupni, a cena pregleda je visoka. Doza zračenja koju pacijent primi prilikom snimanja je relativno velika, posebno kod ponovljenih pregleda koji su neophodni u sklopu praćenja postoperativnih pacijenata. Vreme pripreme radionuklida i način njihovog transporta su takođe veoma zahtevni, a postoji i izvesno ograničenje primene kod pacijenata koji imaju dijabetes.

Uloga magnetne rezonance u dijagnostici recidiva karcinoma pankreasa

Iz svega toga je proistekla ideja da se eventualno pronade druga procedura koja bi na adekvatan način mogla da odgovori složenim zahtevima dijagnostike recidiva adenokarcinoma pankreasa, a da pruži podjednako detaljne informacije koje su lekaru kliničaru neophodne. Magnetna rezonanca jeste na prvom mestu radiološka metoda, prilikom koje nema zračenja pacijenta. Zahvaljujući svojim funkcionalnim parametrima, pre svega difuziji, danas se koristi za otkrivanje brojnih malignih oboljenja, uključujući adenokarcinom pankreasa. Koeficijent prividne diskusije (engl. *apparent diffusion coefficient* - ADC) mera je veličine difuzije molekula vode unutar tkiva i koristi se za procenu agresivnosti tumora. S obzirom na to da se ADC odnosi na celularnost, a SUV na metaboličku aktivnost, postoji pretpostavka da postoji korelacija između ova dva parametra (slika 2) (8,10).

Iako je magnetna rezonanca sa difuzijom još uvek relativno nova metoda koja nema jasno definisano mesto u evaluaciji recidiva maligniteta pankreasa, podaci u postojećoj literaturi sugerišu da je ona veoma pouzdana



Slika 2. Recidiv karcinoma pankreasa u loži operativno odstranjene glave pankreasa na PET-CT (a) i ADC mapi MR pregleda (b).

za detekciju i karakterizaciju ovih lezija. U literaturi se mogu naći podaci koji pokazuju značaj upotrebe magnetne rezonance, ali se svi oni odnose na primarni malignitet, a nema podataka koji se odnose na lokalni recidiv (6, 8, 10).

Uzimajući u obzir da obe dijagnostičke procedure imaju svoje funkcionalne parametre, potrebno je proceniti koliki bi bili značaj i tačnost magnetne rezonance u proceni lokalnog recidiva pankreasa u poređenju sa PET-CT. U literaturi već postoje podaci koji se odnose na tumore rektuma i dojke, kao i na gastrointestinalni stromalni tumor (GIST), ali ne i na karcinom pankreasa. Za sada nismo uspjeli da nađemo studiju koja se bavi povezanošću ovih parametara kod pacijenata koji imaju dokazan recidiv adenokarcinoma pankreasa (10).

Zaključak

Ukoliko se dokaže da postoji i da su funkcionalni parametri MR adekvatni, u budućnosti bi se mogla razmatrati činjenica da magnetna rezonanca postane metoda izbora za dijagnostiku i postoperativno praćenje pacijenata sa adenokarcinomom pankreasa, a u cilju blagovremenog otkrivanja recidiva bolesti i započinjanja lečenja. Na taj način bi se značajno poboljšao terapijski pristup i skratilo vreme čekanja na dijagnostičku proceduru, uzimajući u obzir da je magnetna rezonanca danas dostupnija u odnosu na PET-CT aparate.

Literatura

1. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin.* 2014; 64(1):9-29.
2. Mortelet KJ, Lemmerling M, de Hemptinne B, De Vos M, De Bock G, Kunnen M. Postoperative findings following the Whipple procedure: determination of prevalence and morphologic abdominal CT features. *Eur Radiol.* 2000; 10(1):123-8.
3. Kolbeinsson H, Hoppe A, Bayat A, Kogelschatz B, Mbanugo C, Chung M, et al. Recurrence patterns and postrecurrence survival after curative intent resection for pancreatic ductal adenocarcinoma. *Surgery.* 2021; 169(3):649-54.
4. Djuric-Stefanovic A, Šaponjski D, Mijovic K. The Cuff sign. *Abdom Radiol (NY).* 2023; 48(5):1862-4.

5. Balaj C, Ayav A, Oliver A, Jausset F, Sellal C, Claudon M, et al. CT imaging of early local recurrence of pancreatic adenocarcinoma following pancreaticoduodenectomy. *Abdom Radiol (NY).* 2016; 41(2):273-82.
6. Yao XZ, Yun H, Zeng MS, Wang H, Sun F, Rao SX, et al. Evaluation of ADC measurements among solid pancreatic masses by respiratory-triggered diffusion-weighted MR imaging with inversion-recovery fat-suppression technique at 3.0T. *Magn Reson Imaging.* 2013; 31(4):524-8.
7. Barral M, Taouli B, Guiu B, Koh DM, Luciani A, Manfredi R, et al. Diffusion-weighted MR Imaging of the Pancreas: Current Status and Recommendations. *Radiology.* 2015; 274(1):45-63.
8. Lucignani G, Paganelli G, Bombardieri E. The use of standardized uptake values for assessing FDG uptake with PET in oncology: a clinical perspective. *Nucl Med Commun.* 2004; 25(7):651-6.
9. Sakane M, Tatsumi M, Kim T, Hori M, Onishi F, Nakamoto A, et al. Correlation between apparent diffusion coefficients on diffusion-weighted MRI and standardized uptake value on FDG-PET/CT in pancreatic adenocarcinoma. *Acta Radiol.* 2015; 56(9):1034-41.
10. Huang WC, Sheng J, Chen SY, Lu JP. Differentiation between pancreatic carcinoma and mass-forming chronic pancreatitis: usefulness of high b value diffusion-weighted imaging. *J Dig Dis.* 2011; 12(5):401-8.