

Sygnatura: Pol J Radiol, 2006; 71(2): 62-69

Otrzymano: 2006.01.16

Zaakceptowano: 2006.02.20

## Evaluation of the usefulness of the liver-specific contrast agent Teslascan (Mn-DPDP) in the detection of focal lesions of the liver

Ocena przydatności hepatotropowego środka kontrastowego Teslascan (Mn-DPDP) w wykrywaniu zmian ogniskowych w wątrobie

Andrzej Cieszanowski<sup>1</sup>, Marek Gołębiowski<sup>2</sup>, Edyta Maj<sup>1</sup>, Bogdan Pruszyński<sup>1</sup>, Mariusz Grodzicki<sup>3</sup>, Maciej Jaworski<sup>1</sup>, Olgierd Rowiński<sup>1</sup>, Marek Krawczyk<sup>3</sup>

<sup>1</sup> II Zakład Radiologii Klinicznej, Akademii Medycznej w Warszawie, Polska

<sup>2</sup> I Zakład Radiologii Klinicznej, Akademii Medycznej w Warszawie, Polska

<sup>3</sup> Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby, Akademii Medycznej w Warszawie, Polska

Adres autora: Andrzej Cieszanowski, II Zakład Radiologii Klinicznej Akademia Medyczna w Warszawie, ul. Banacha 1a, 02-097, Warszawa, e-mail: [acieszan@amwaw.edu.pl](mailto:acieszan@amwaw.edu.pl)

### Summary

**Background:**

The purpose of our study was to evaluate the usefulness of the hepatotropic contrast agent Teslascan (Mn-DPDP) in the detection of focal hepatic lesions.

**Material/Methods:**

A prospective study was performed in 24 patients (12 men, 12 women) with 82 confirmed focal hepatic lesions, in whom the hepatotropic contrast agent Mn-DPDP (Teslascan) was administered. The examinations were performed on a 1.5T unit (Philips Gyroscan). The sensitivity of hepatic lesions detection were compared in T2W, TSE, T2W STIR, T1W GRE, and T1W GRE sequences, 15-30 minutes after intravenous administration of Mn-DPDP.

**Results:**

In T2W TSE sequences 64 focal lesions were detected (sensitivity 78%); in T2W STIR sequences, 70 lesions (sensitivity 85%); in T1W GRE sequences, 65 lesions (sensitivity 79%); in T1W GRE sequences after Mn-DPDP administration, 77 lesions (sensitivity 94%). The combined sensitivity of evaluation using all the sequences obtained before Mn-DPDP administration (T2W TSE, T2W STIR, T1W GRE) was 88%.

**Conclusions:**

MR examination with the use of MN-DPDP yielded higher sensitivity in hepatic lesion detection compared to unenhanced T2W TSE, T2W STIR and T1W GRE sequences.

**Key words:**

focal liver lesions • contrast agents • magnetic resonance imaging

**PDF file:**

[http://www.polradiol.com/pub/pjr/vol\\_71/nr\\_2/8668.pdf](http://www.polradiol.com/pub/pjr/vol_71/nr_2/8668.pdf)

### Wstęp

Diagnostyka MR zmian ogniskowych w wątrobie tradycyjnie opiera się na analizie obrazów T1 i T2-zależnych oraz na ocenie wzmocnienia kontrastowego guzów w badaniu dynamicznym, po iniekcji paramagnetycznego środka kontrastowego o dystrybucji zewnątrzkomórko-

wej. Wprowadzone ostatnio do użytku w Polsce związki hepatotropowe (Mn-DPDP, Gd-BOPTA, Gd-EOB-DTPA) pozwalają na zwiększenie kontrastu między guzami pozbawionymi hepatocytów, a prawidłowym mięszem wątroby, co może przyczynić się do zwiększenia czułości badania MR w wykrywaniu zmian ogniskowych, zwłaszcza małych.

Celem pracy była analiza przydatności środka kontrastowego o powinowactwie do hepatocytów (Mn-DPDP) w wykrywaniu zmian ogniskowych w wątrobie.

## Materiał i metoda

U 24 chorych (12 mężczyzn, 12 kobiet) w wieku od 25 do 76 lat (średnio 55), z potwierdzonymi 82 zmianami ogniskowymi w wątrobie (zestawionymi w tabeli 1) wykonano badanie MR po podaniu paramagnetycznego, hepatotropowego środka kontrastowego Mn-DPDP (Teslascan, Nycomed Amersham) przy użyciu sekwencji T1 FSMPGRE. Zmiany były pojedyncze u 10 chorych, mnogie u 14. U 2 pacjentów rozpoznano więcej niż jeden typ zmiany.

U 9 chorych weryfikacji rozpoznania dokonano na podstawie badania histopatologicznego materiału pobranego w trakcie zabiegu operacyjnego (n = 6) lub biopsji (n = 3). U pozostałych 15 pacjentów, wśród których znaleźli się chorzy ze zmianami nieoperacyjnymi i ogniskami o jednoznacznie obrazie zmiany łagodnej w co najmniej dwóch badaniach obrazowych, rozpoznanie końcowe ustalano na podstawie korelacji z innymi metodami, badaniami kontrolnymi oraz oceną kliniczną.

Wielkość zmian (maksymalny zmierzony wymiar) wynosiła od 5 do 210 mm. Zestawienie zmian z uwzględnieniem różnych przedziałów wielkości zawarto w tabeli 2.

Większość pacjentów skierowana została na badanie MR z Katedry i Kliniki Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby Akademii Medycznej w Warszawie (n = 18). Pozostali chorzy kierowani byli z innych Katedr i Klinik AM (n = 4) lub w trybie ambulatoryjnym (n = 2).

Badania wykonywano za pomocą aparatu 1.5 T Gyroscan ACS NT firmy Philips, przy użyciu cewki do ciała. U wszystkich pacjentów wykonywano 3 sekwencje w płaszczyźnie poprzecznej: T2-zależną sekwencję TSE, z podwójnym echem (T2 Dual Echo TSE), T2-zależną sekwencję *Inversion Recovery* z saturacją tkanki tłuszczowej (Short Time Inversion Recovery, T2 STIR) oraz T1-zależną sekwencję echa gradientowego (fast spoiled multiplanar gradient echo, T1 FSMPGRE),

**Table 2.** Number of focal lesions according to size.

**Tabela 2.** Liczba zmian ogniskowych w poszczególnych przedziałach wielkości.

Wymiary zmian (mm)	0-10	11-20	21-30	31-50	> 50	Razem
Liczba zmian	38	18	11	7	8	82

**Table 3.** Selected parameters of the sequences used.

**Tabela 3.** Wybrane parametry stosowanych sekwencji.

Nazwa Sekwencji	Uzyskane Obrazy	TR/TE (lub Teeff)/flip	Flip	TI	LE	TF	NSA	BO	GW (mm)	Matryca
T2 Dual TSE	T2W	1800/(40/120)	90	-	2	12	2	+	5-7	256
T2 STIR	T2W	1800/100	90	150	1	16	3	+	5-8	256
T1 FSMPGRE	T1W	183/1.8	80	-	1	-	1	-	7	256

TR – czas repetycji (time of repetition), TE – czas echa (time of echo), TEeff – efektywny czas echa, flip – kąt odchylenia, TI – czas inwersji (inversion time), LE – liczba ech, TF – czynnik turbo (turo factor), NSA – liczba akwizycji (number of signal averages), BO – bramkowanie oddechowe, GW – grubość warstwy

**Table 1.** Number of focal lesions in the study group.

**Tabela 1.** Zestawienie zmian ogniskowych w analizowanej grupie.

Rozpoznanie	Liczba pacjentów	Liczba zmian
Przerzuty	13	56
Cholangiokarcinoma	5	9
Naczyniak	4	6
Rak wątrobowokomórkowy	2	9
FNH	1	1
Guz mieszany (HCC/ cholangiokarcinoma)	1	1
Razem	26*	82

\*suma w kolumnie liczba pacjentów wynosi 26 (zamiast 24), ponieważ u 2 chorych w tej grupie stwierdzono więcej niż 1 typ zmiany.

przed i po dożylnym podaniu Mn-DPDP (Teslascan). Środek kontrastowy podawano w dawce 0.5 ml/kg (5  $\mu$ mol/kg) masy ciała, w powolnej, ręcznej iniekcji, która trwała około 10 minut. Następnie wenflon przepłukiwano solą fizjologiczną w ilości 10 ml. Wątrobę oceniano w okresie największego wzmocnienia kontrastowego mięszu (20–30 minut po iniekcji Mn-DPDP) przy użyciu sekwencji T1 FSMPGRE w płaszczyźnie poprzecznej. Porównywano czułość i swoistość badania MR wzmocnionego Mn-DPDP w wykrywaniu zmian ogniskowych z, ocenianą łącznie, czułością i swoistością wszystkich sekwencji wykonanych przed jego podaniem (T2 Dual Echo TSE, T2 STIR i T1 FSMPGRE).

Wybrane, najistotniejsze parametry poszczególnych sekwencji zestawiono w tabeli 3.

## Analiza statystyczna

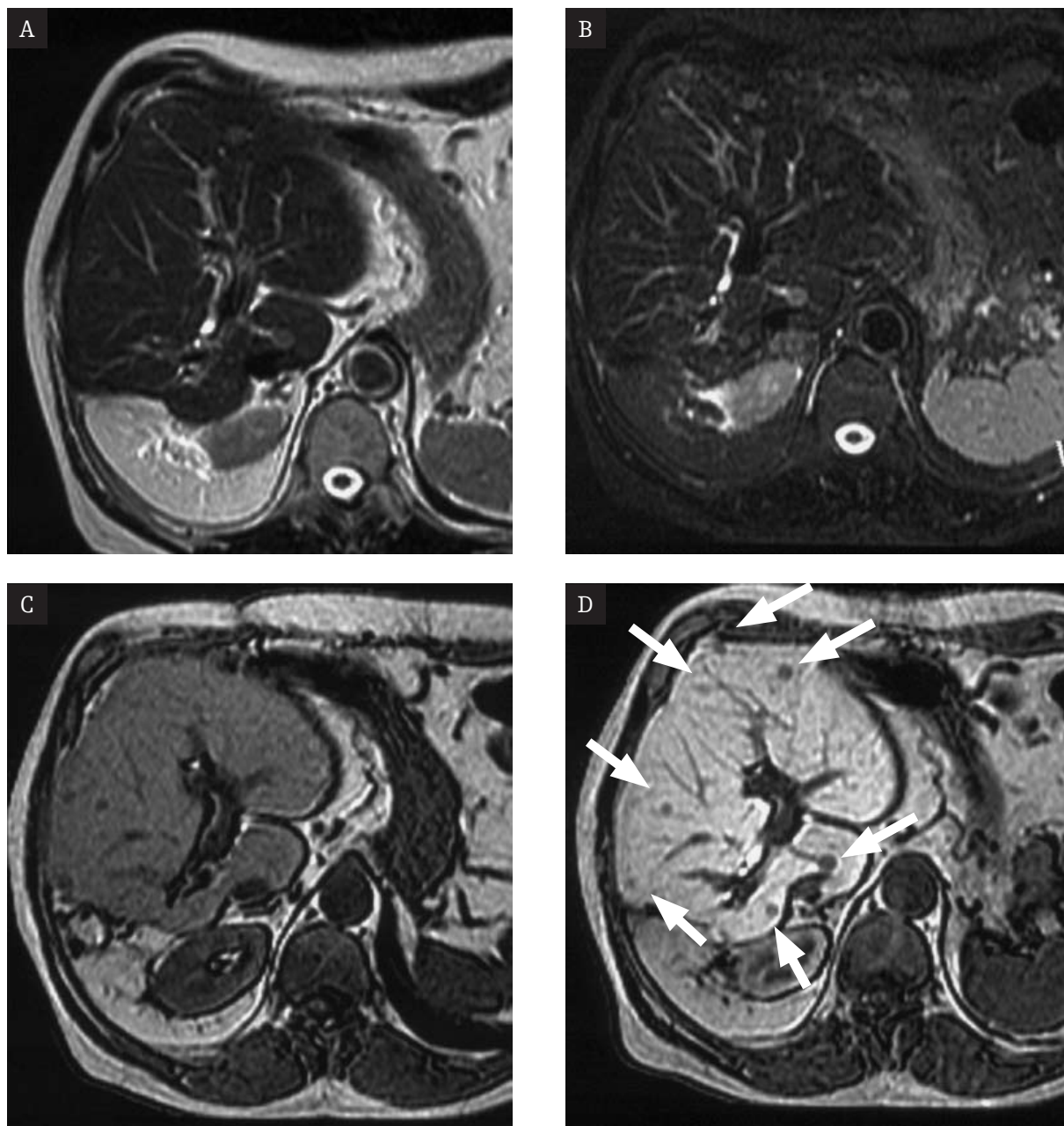
W celu określenia skuteczności diagnostycznej poszczególnych sekwencji MR w wykrywaniu zmian ogniskowych w wątrobie, dla każdej z nich, oceniono czułość i swoistość. Ocena opierała się na analizie znamienności statystycznej różnic między stosowanymi sekwencjami przy zastosowaniu testu

Wilcoxon. Jako poziom znamienności przyjęto  $p < 0.05$ . Wszystkie obliczenia i analizy wykonano przy użyciu pakietu statystycznego STATISTICA 6.0 (StatSoft Polska).

## Wyniki

W sekwencjach wykonanych przed podaniem Mn-DPDP (T2 Dual Echo TSE, T2 STIR, T1 FSMPGRE) wykryto łącznie 72 zmiany (czułość 88%) u 24 badanych pacjentów. Sekwencją, która pozwoliła na uwidocznienie największej liczby zmian przed podaniem środka kontrastowego była sekwencja T2 STIR (70 zmian, czułość 85%).

W obrazach uzyskanych przy użyciu sekwencji T1 FSMPGRE, po podaniu hepatotropowego środka kontrastowego Mn-DPDP, uwidoczniono 77 zmian ogniskowych (czułość 94%). Wszystkie spośród 5 dodatkowych zmian wykrytych przy użyciu tej techniki, było niewielkimi ogniskami przerzutowymi (o wymiarach od 8 do 13 mm), których nie uwidoczniono w żadnej z sekwencji MR wykonanej przed podaniem Mn-DPDP (rycina 1). Badanie MR (w tym również sekwencja wzmocniona Mn-DPDP) nie wykazało 5 ognisk wtórnych ( $< 15$  mm) u 3 pacjentów.



**Figure 1.** Male patient, age 68. (A) T2 Dual Echo TSE, (B) T2 STIR, (C) T1 FSMPGRE, (D) T1 FSMPGRE after Mn-DPDP. Multiple, small metastatic foci of gallbladder carcinoma. The largest number of lesions was visible after administration of the liver-specific contrast agent (arrows) (D).

**Rycina 1.** Mężczyzna, lat 68. (A) T2 Dual Echo TSE, (B) T2 STIR, (C) T1 FSMPGRE, (D) T1 FSMPGRE po Mn-DPDP. Liczne, drobne ogniska wtórne raka pęcherzyka żółciowego. Największa liczba zmian uwidoczniła się po podaniu kontrastu hepatotropowego (strzałki) (D).

Różnica w czułości sekwencji wzmocnionej Mn-DPDP i wszystkich sekwencji wykonanych przed jego iniekcją (T2 Dual Echo TSE, T2 STIR, T1 FSMPGRE) nie była statystycznie ( $p < 0.0961$ ). Czułości poszczególnych sekwencji w rozpoznawaniu zmian ogniskowych ilustruje tabela 4.

W badanej grupie nie było rozpoznać fałszywie dodatnich (swoistość 100%).

## Dyskusja

W diagnostyce zmian ogniskowych w wątrobie stosowane są trzy rodzaje środków kontrastowych: (1) związki przestrzeni zewnątrzkomórkowej, (2) związki o powinowactwie do hepatocytów (hepatotropowe), (3) związki o powinowactwie do układu siateczkowo-śródbłonkowego. Ich zastosowanie pozwala zwiększyć czułość badania MR w wykrywaniu guzów wątroby oraz różnicować je z większą swoistością.

Związki przestrzeni zewnątrzkomórkowej, po dożylniej iniekcji, penetrują z przestrzeni wewnątrznaczyniowej, poprzez naczynia włosowate, do przestrzeni zewnątrznaczyniowej (zewnątrzkomórkowej), czego efektem jest obserwowane wzmocnienie kontrastowe wątroby [1–4]. Aby ocenić dynamikę wzmocnienia kontrastowego guzów wątroby konieczne jest wykonanie badania kilkufazowego składającego się z fazy tętniczej (25–50 sekunda od początku iniekcji), fazy żyły wrotnej (50–90 sek.), fazy mięsaszowej/równowagi (po 90 sek.) i fazy opóźnionej (> 3 min.) [5]. Guzy dobrze unaczynione najlepiej widoczne są w fazie tętniczej, jako obszary o silnym wzmocnieniu, kontrastujące ze słabo wzmocnionym mięszem wątroby. Guzy słabo unaczynione są najlepiej widoczne w fazie żyły wrotnej, jako obszary hipointensywne, w porównaniu z silnie wzmocnionym mięszem wątroby. Wielofazowe badanie MR wątroby pozwala na wykrycie większej liczby zmian ogniskowych (zwłaszcza małych, bogato unaczynionych guzów), jak również umożliwia dokładniejszą ocenę ich unaczynienia (różnicowanie zmian bogato i słabo unaczynionych).

Do związków hepatotropowych zalicza się paramagnetyki, skracaące czas relaksacji T1, w których skład wchodzi gadolin (Gd-BOPTA – Multihance, Gd-EOB-DTPA – Primovist) lub mangan (Mn-DPDP – Teslascan). Są one wychwytywane przez hepatocyty i wydzielane do żółci, z którą dostają się do przewodu pokarmowego [6–11]. W sekwencjach T1-zależnych (zazwyczaj GRE) obserwuje się silne wzmocnienie kontrastowe prawidłowej wątroby, utrzymujące się przez długi czas (od 10 minut do 2–3 godzin po podaniu). Guzy nie zawierające hepatocytów nie ulegają wzmocnieniu kontrastowemu. Związki hepatotropowe pozwalają na uzyskanie bardzo dobrego kontrastu między guzem a mięszem wątroby, umożliwiając rozpoznanie większej liczby zmian ogniskowych (zwłaszcza małych) (ryciny 1–3). Ponadto, pozwalają odróżnić guzy zawierające hepatocyty (ulegają wzmocnieniu), od zmian, w których są one nieobecne (ryc. 3) [6–11].

Dwa spośród środków kontrastowych tej grupy, Gd-EOB-DTPA (Primovist) i Gd-BOPTA (Multihance), posiadają cechy zarówno związków przestrzeni zewnątrzkomórkowej, jak i hepatotropowych. Podane w postaci bolusa mogą być wykorzystane, w pierwszej fazie, do badania wielofazowego z oceną dynamiki wzmocnienia kontrastowego, zaś w fazie późniejszej do oceny wzmocnienia zależnego od ich wychwytu i wydalania przez hepatocyty (Gd-EOB-DTPA w 50–57%, Gd-BOPTA w 3–5%) [7, 9]

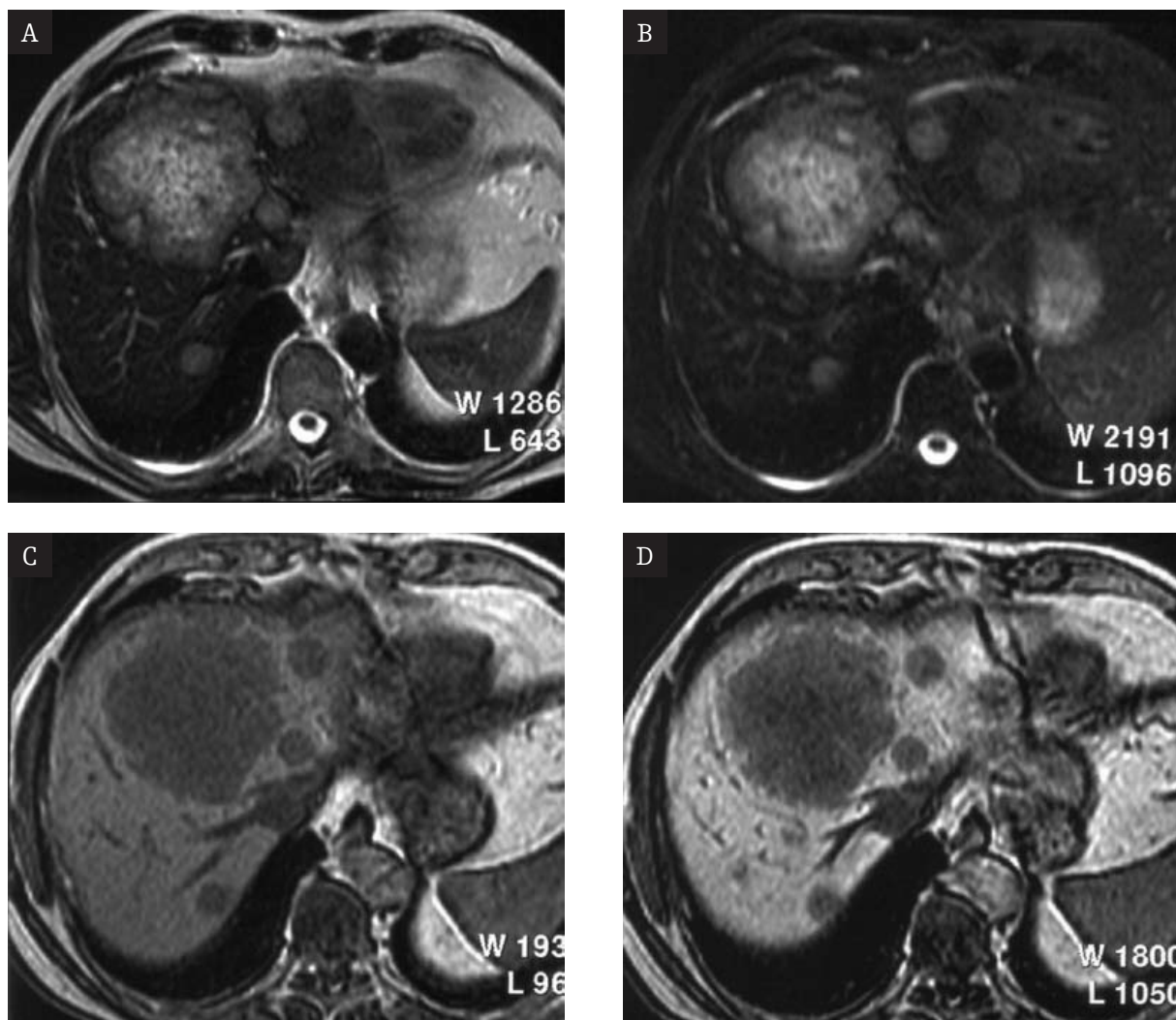
Środki kontrastowe o powinowactwie do układu siateczkowo-śródbłonkowego są superparamagnetycznymi związkami składającymi się z małych (40–400 nm) cząsteczek tlenku żelaza, najczęściej połączonych z dekstranem (SPIO – *superparamagnetic iron oxide*). Małe wymiary sprawiają, że są one usuwane z krwi przez komórki układu siateczkowo-śródbłonkowego znajdujące się głównie w wątrobie (komórki Kupffera) i śledzionie [3, 8–10]. SPIO skracały czasy relaksacji T2 tkanek, powodując obniżenie sygnału prawidłowego mięszu wątroby w obrazach T2-zależnych (Feridex, Endorem, Resovist), przy zachowaniu podwyższonego sygnału guza pozbawionego komórek Kupffera, co prowadzi do zwiększenia kontrastu między guzem, a mięszem wątroby [12, 13].

**Table 4.** Comparison of the sensitivity of MR sequences performed before and after administration of the hepatobiliary contrast agent Mn-DPDP, in the group of 24 patients with 82 focal lesions.

**Tabela 4.** Porównanie czułości sekwencji MR wykonywanych przed i po podaniu hepatotropowego środka kontrastowego Mn-DPDP w grupie 24 pacjentów z 82 zmianami ogniskowymi.

SEKWENCJE MR WYKONANE PRZED PODANIEM MN-DPDP		
Nazwa sekwencji	Liczba wykrytych zmian	Czułość (%)
T2 Dual Echo TSE	64	78
T2 STIR	70	85
T1 FSMPGRE	65	79
<b>Razem</b>	<b>72</b>	<b>88</b>
SEKWENCJA MR WYKONANA PO PODANIU MN-DPDP		
Nazwa sekwencji	Liczba wykrytych zmian	Czułość (%)
<b>T1 FSMPGRE</b>	<b>77</b>	<b>94</b>





**Figure 2.** Male patient, age 61. (A) T2 Dual Echo TSE, (B) T2 STIR, (C) T1 FSMPGRE, (D) T1 FSMPGRE after Mn-DPDP. Hepatocellular carcinoma with satellite lesions well enhanced in all sequences.

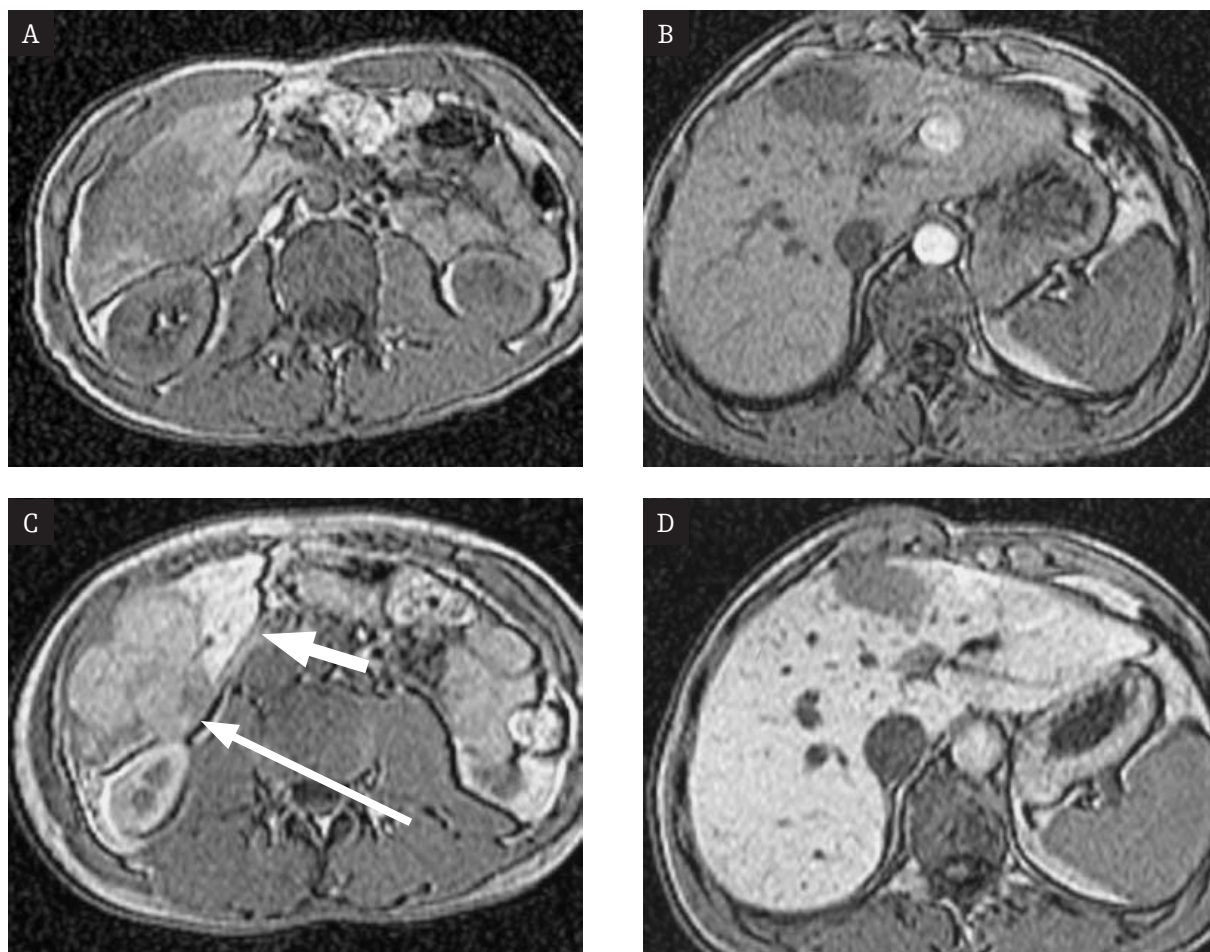
**Rycina 2.** Mężczyzna, lat 61. (A) T2 Dual Echo TSE, (B) T2 STIR, (C) T1 FSMPGRE, (D) T1 FSMPGRE po Mn-DPDP. Rak wątrobowokomórkowy z ogniskami satelitarnymi dobrze widocznymi we wszystkich sekwencjach.

Zastosowanie SPIO zwiększa czułość badania MR w wykrywaniu guzów wątroby [14–17]. Wyniki kilku opublikowanych prac sugerują, że badanie MR wzmocnione SPIO może osiągać skuteczność zbliżoną do portotomografii komputerowej w wykrywaniu guzów wątroby [15, 18–20], choć inni autorzy podają, że portotomografia komputerowa cechuje się wyższą czułością i niższą swoistością w porównaniu z MR [21,22]. Jak dotąd, w Polsce nie dopuszczono do użytku żadnego ze związków tej grupy.

Badania przeprowadzone, w grupie 24 chorych z 82 zmianami, z użyciem paramagnetycznego związku hepatotropowego Mn-DPDP (Teslascan) wykazały jego wysoką czułość w wykrywaniu zmian ogniskowych (94%). Przewyższała ona czułość, ocenianych łącznie, pozostałych sekwencji MR (T2 Dual Echo TSE, T2 STIR, T1 FSMPGRE), które nie wykorzystywały wzmocnienia kontrastowego (88%), choć różnica ta nie była istotna statystycznie ( $p < 0.0961$ ). Jedynymi zamianami ogniskowymi nie uwidocznionymi po podaniu Mn-DPDP, ani w pozostałych sekwencjach MR,

było 5 małych przerzutów ( $< 15$  mm). W badanej grupie znalazło się również 5 zmian wtórnych o wymiarach od 8 do 13 mm, rozpoznanych jedynie w badaniu wzmocnionym Mn-DPDP (rycina 1).

W niniejszej pracy nie oceniano skuteczności Mn-DPDP w różnicowaniu guzów wątroby. Przyczyną tego była zbyt mała liczba badanych zmian. Analizy innych autorów wykazały przydatność tego związku w diagnostyce różnicowej zmian ogniskowych w wątrobie [9, 23,24]. Badanie MR wzmocnione Mn-DPDP pozwala różnicować guzy zawierające hepatocyty ze zmianami pozbawionymi tych komórek (rycina 3). Nie jest to jednak równoznaczne z odróżnieniem zmian złośliwych od łagodnych. Mn-DPDP może być wychwytywany zarówno przez zmiany łagodne (FNH, gruczolak) jak i złośliwe (dobrze zróżnicowany rak wątrobowokomórkowy). Ponadto, potwierdzono fakt gromadzenia tego paramagnetyku przez przerzuty do wątroby z guzów endokrynnych, naczyniaki oraz guzy zawierające tkankę łączną (cholangiokarcinoma), co dodatkowo może utrudnić diagnostykę różnicową [25–26].



**Figure 3.** Male patient, age 26. (A and B) T1 FSMPGRE, (C and D) FSMPGRE after Mn-DPDP. Two liver tumors. Hepatocellular carcinoma in segment VI of the right lobe of the liver, enhanced by the contrast agent (long arrow) to a lesser extent compared to liver parenchyma (short arrow) (C). Mixed tumor composed of hepatocellular carcinoma and cholangiocarcinoma in segment IV of the left lobe of the liver (not enhanced by the contrast agent) (D).

**Rycina 3.** Mężczyzna, lat 26. (A i B) T1 FSMPGRE, (C i D) FSMPGRE po Mn-DPDP. Dwa guzy wątroby. Rak wątrobowokomórkowy w segmencie VI płata prawego, ulegający wzmocnieniu kontrastowemu (długa strzałka), które jest słabsze od wzmocnienia mięszu wątroby (krótka strzałka) (C), Guz o mieszanym utkaniu raka wątrobowokomórkowego i cholangiocarcinoma w segmencie IV płata lewego (nie wydziela środka kontrastowego) (D).

Analizując uzyskane w niniejszej pracy czułości różnych technik MR w wykrywaniu zmian ogniskowych w wątrobie, należy pamiętać, że wartości te są najprawdopodobniej zawyżone. Wynika to z niemożności ustalenia rzeczywistej liczby zmian ogniskowych występujących w badanej populacji chorych. Prawdopodobnie największe rozbieżności występują w grupie chorych ze zmianami wtórnymi, których nie leczono operacyjnie. Istnieje prawdopodobieństwo, że weryfikacja, oparta w tych przypadkach na ocenie wszystkich wykonanych badań obrazowych, nie uwzględniła najmniejszych zmian wtórnych. Przyczyniłoby się to do obniżenia czułości wszystkich technik MR, jednak nie wypłynęłoby istotnie na ocenę porównawczą analizowanych sekwencji.

Stosowanie środków kontrastowych hepatotropowych (lub związków o powinowactwie do układu siateczkowo-śródbłonkowego) jest szczególnie uzasadnione w przypadkach, w których konieczna jest dokładna, przedoperacyjna ocena zaawansowania procesu nowotworowego,

wzłaszcza u chorych ze zmianami wtórnymi w wątrobie, u których rozważa się możliwość jej częściowej resekcji. Wykrycie dodatkowych zmian w badaniu wzmocnionym związkiem hepatotropowym może przyczynić się do lepszej oceny przedoperacyjnej i zmniejszenia liczby niepotrzebnych laparotomii [27]. Przeprowadzone badania, wykazały wyższą czułość badania MR wzmocnionego Mn-DPDP w porównaniu z badaniem MR wykonanym przed jego podaniem oraz z tomografią komputerową wzmocnioną jodowym środkiem cieniującym [23, 27]. W badaniach Sahaniego i wsp., MR wzmocniony Mn-DPDP, uzyskał wyższą czułość w wykrywaniu przerzutów raka okrężnicy i raka trzustki do wątroby, niż pozytonowa tomografia emisyjna (PET) [28]. Spośród badań nieinwazyjnych jedynie MR wzmocniony kontrastem o powinowactwie do układu siateczkowo-śródbłonkowego (SPIO) osiąga podobną lub nieco wyższą czułość jak badanie po podaniu Mn-DPDP. Jak dotąd jednak, żaden ze związków SPIO nie został zarejestrowany do użytku w Polsce.

Potencjalną wadą preparatu Teslascan jest niemożność wykonania badania dynamicznego, szczególnie przydatnego w wykrywaniu zmian bogato unaczynionych (HCC, FNH, niektóre przerzuty). Youk i wsp., porównujący skuteczność Mn-DPDP i pochodnej gadolinu o działaniu zewnątrzkomórkowym (Gd-DTPA) w wykrywaniu raka wątrobowokomórkowego, uzyskali wyższą czułość badania MR wzmocnionego Gd-DTPA [29]. Z kolei, Martin i wsp. ocenili skuteczność metody opartej na dwóch, następujących po sobie iniekcjach, kolejno Gd-DTPA i Mn-DPDP. W obrazach uzyskanych po podaniu Mn-DPDP, nie uwidoczniło dodatkowych zmian ogniskowych [30]. Powyższe wyniki sugerują, że w diagnostyce raka wątrobowokomórkowego u pacjentów z marskością wątroby, celowe jest stosowanie tradycyjnych związków przestrzeni zewnątrzkomórkowej. Wydaje się, że zastosowanie paramagnetyków o dystrybucji zewnątrzkomórkowej może być wskazane również w przypadku innych zmian bogato unaczynionych (FNH, niektóre przerzuty). Inną, prawdopodobnie najbardziej skuteczną w takich przypadkach, techniką MR, jest zastosowanie związku łączącego działanie zewnątrzkomórkowe i hepatotropowe (Gd-EOB-DTPA, Gd-BOPTA). Preparaty te budzą największe nadzieje na zwiększenie skuteczności w wykrywaniu i różnicowaniu guzów wątroby (zwłaszcza Gd-EOB-DTPA, wydalany w około 50% przez hepatocyty). Autorzy porównujący skuteczność diagnostyczną obu tych związków wykazali ich przewagę w wykrywaniu zmian

ogniskowych w porównaniu z Gd-DTPA. Kuwatsuru i wsp., wykazali zbliżoną skuteczność Gd-BOPTA i Gd-DTPA w badaniu dynamicznym, przy istotnie wyższej czułości Gd-BOPTA w fazie późniejszej (40–120 minut od iniekcji) [31]. Vogl i wsp. uzyskali wyższą wykrywalność zmian ogniskowych w wątrobie przy użyciu Gd-EOB-DTPA, w porównaniu z badaniem wzmocnionym Gd-DTPA [14]. Wyniki tych prac pozwalają przypuszczać, że związki te będą w przyszłości rutynowo stosowane w diagnostyce guzów wątroby [6, 32–35].

Wyniki niniejszej pracy, wykazały wysoką skuteczność badania wzmocnionego Mn-DPDP w wykrywaniu zmian ogniskowych w wątrobie. Zastosowanie tego preparatu pozwoliło na wykrycie 5 dodatkowych, małych ognisk przerzutowych (długości 8–13 mm). Wydaje się, że preparaty hepatotropowe mogą być przydatne w diagnostyce guzów wątroby, zwłaszcza u chorych ze zmianami wtórnymi, u których rozważana jest możliwość zabiegu operacyjnego.

## Wniosek

Zastosowanie środka kontrastowego o powinowactwie do hepatocytów (Mn-DPDP) zwiększyło czułość badania MR w wykrywaniu zmian ogniskowych w wątrobie, w porównaniu do sekwencji wykonanych przed jego podaniem, choć różnica ta nie była znamienna statystycznie.

## Piśmiennictwo:

- Baron R.L., Oliver J.H., Dodd G.D. III et al.: Hepatocellular carcinoma: evaluation with biphasic contrast enhanced helical CT. *Radiology* 1996; 199: 505–11.
- Oksendal A.N., Hals P.A.: Biodistribution and toxicity of MR imaging contrast agents media. *J. Magn. Reson. Imaging* 1993; 3: 157–65.
- Semelka R.C., Helmsberger T.K.: Contrast agents for MR imaging of the liver. *Radiology* 2001; 218: 27–38.
- Semelka R.C., Martin D.R., Balci C., Lance T.: Focal liver lesion detection: comparison of dual phase CT and multisequence multiplanar MR imaging including dynamic gadolinium enhancement. *J. Magn. Reson. Imaging* 2001; 13: 397–401.
- Low R.N.: MR imaging of the liver using gadolinium chelates. *MRI Clin. N. Amer.* 2001; 9: 717–43.
- Reimer P., Rummeny E.J., Daldrup H.E. et al.: Enhancement characteristics of liver metastases, hepatocellular carcinomas, and hemangiomas with Gd-EOB-DTPA: preliminary results with dynamic MR imaging. *Eur. Radiol.* 1997; 7: 275–80.
- Reimer P., Schneider G., Schima W.: Hepatobiliary contrast agents for contrast-enhanced MRI of the liver: properties, clinical development and applications. *Eur. Radiol.* 2004; 14: 559–578.
- Van Beers B.E., Gallez B., Prigent J.: Contrast-enhanced MR imaging of the liver. *Radiology* 1997; 203: 297–306.
- Helmsberger T.K., Laubenberger J., Rummeny E. et al.: MRI characteristics in focal hepatic disease before and after administration of MnDPDP: discriminant analysis as a diagnostic tool. *Eur. Radiol.* 2002; 12: 62–70.
- Mahfouz AE, Hamm B, Taupitz M: Contrast agents for MR imaging of the liver: a clinical overview. *Eur Radiol.* 1997; 7: 507–513.
- Gołębiowski M., Cieszanowski A.: Wstępne doświadczenia w zastosowaniu MnDPDP w diagnostyce zmian ogniskowych wątroby metoda rezonansu magnetycznego. *Case Rep. Clin. Pract. Rev.* 2001; 2: 225–228.
- Kim M.J., Kim J.H., Chung J.J. et al.: Focal hepatic lesions: detection and characterization with combination gadolinium- and superparamagnetic iron oxide-enhanced MR imaging. *Radiology* 2003; 228: 719–726.
- Paley M.R., Mergo P.J., Torre G.M., Ros P.R.: Characterization of focal hepatic lesions with ferumoxides-enhanced T2-weighted MR imaging. *AJR* 2002; 175: 159–63.
- Vogl T.J., Kummel S., Hammerstingl R. et al.: Liver tumors: comparison of MR imaging with Gd-EOB-DTPA and Gd-DTPA. *Radiology* 1996; 200: 59–67.
- Vogl T.J., Schwartz W., Blume S. et al.: Preoperative evaluation of malignant liver tumors: comparison of unenhanced and SPIO (Resovist)-enhanced MR imaging with biphasic CTAP and intraoperative US. *Eur. Radiol.* 2003; 13: 262–72.
- Ward J., Naik K.S., Guthrie J.A. et al.: Hepatic lesion detection: comparison of MR imaging after the administration of superparamagnetic iron oxide with dual-phase CT by using alternative-free response receiver operating characteristic analysis. *Radiology* 1999; 210: 459–66.
- Reimer P., Rummeny E.J., Daldrup H.E. et al.: Clinical results with resovist: a phase 2 clinical trial. *Radiology* 1995; 195: 489–96.
- Choi D., Kim S., Lim J. et al.: Preoperative detection of hepatocellular carcinoma: ferumoxides-enhanced MR imaging versus combined helical CT during arterial portography and CT hepatic arteriography. *AJR*; 2001; 176: 475–82.
- Seneterre E., Taourel P., Bouvier Y. et al.: Detection of hepatic metastases: ferumoxides-enhanced MR imaging versus unenhanced MR imaging and CT during arterial portography. *Radiology* 1996; 200: 785–92.
- Kwak H.S., Lee J.M., Kim C.S.: Preoperative detection of hepatocellular carcinoma: comparison of combined contrast-enhanced MR imaging and combined CT during arterial portography and CT hepatic arteriography. *Eur. Radiol.* 2004; 14: 447–57.
- Lencioni R., Donati F., Cioni D. et al.: Detection of colorectal liver metastases: prospective comparison of unenhanced and ferumoxides-enhanced magnetic resonance imaging at 1.5 T, dual-phase spiral CT, and spiral CT during arterial portography. *Magma* 1998; 7: 76–87.
- Stotzer M., Gmeinwiser J., Schmidt J. et al.: Diagnosis of liver metastases from colorectal adenocarcinoma. Comparison of spiral-CTAP combined with intravenous contrast-enhanced spiral-CT and SPIO-enhanced MR combined with plain MR imaging. *Acta Radiol.* 1997; 38: 986–92.
- Federle M., Chezmar J., Rubin D.L. et al.: Efficacy and safety of mangafodipir trisodium (MnDPDP) injection for hepatic MRI in adults: results of the U.S. multicenter phase III clinical trials. Efficacy of early imaging. *J. Magn. Reson. Imaging* 2000; 12: 689–701.



24. Oudkerk M., Torres C.G., Song B. et al.: Characterization of liver lesions with mangafodipir trisodium-enhanced MR imaging: multicenter study comparing MR and dual-phase CT. *Radiology* 2002; 223: 517–24.
25. Mathieu D., Coffin C., Kobeiter H. Et al.: Unexpected MR-T1 enhancement of endocrine liver metastases with mangafodipir. *J. Magn. Reson. Imaging* 1999; 10: 193–5.
26. Wang C., Ahlstrom H., Erikson B. et al.: Uptake of mangafodipir trisodium in liver metastases from endocrine tumors. *J. Magn. Reson. Imaging* 1998; 8: 682–6.
27. Mann G.N., Marx H.F., Lai L.L., Wagman L.D.: Clinical and cost effectiveness of a new hepatocellular MRI contrast agent, mangafodipir trisodium, in the preoperative assessment of liver respectability. *ANN. Surg. Oncol.* 2001; 8: 573–9.
28. Sahani D.V., Kalva S.P., Fischman A.J. et. Al.: Detection of liver metastases from adenocarcinoma of the colon and pancreas: comparison of mangafodipir trisodium-enhanced liver MRI and whole-body FDG PET. *Am. J. Roentgenol.* 2005; 185: 239–46.
29. Youk J.H., Lee J.M., Kim C.S.: MRU for detection of hepatocellular carcinoma: comparison of mangafodipir trisodium and gadopentetate dimeglumine contrast agent. *Am J Roentgenol* 2004; 183: 1049–54.
30. Martin D.R., Semelka R.C., Chung J.J. et al.: Sequential use of gadolinium chelate and mangafodipir trisodium for the assesement of focal liver lesions: initial observations. *Magn. Reson. Imaging* 2000; 18: 955–63.
31. Kuwatsuru R., Kadoya M., Ohtomo K. et al.: Comparison of gadobenate dimeglumine with gadopentate dimeglumine for magnetic resonance imaging of liver tumors. *Invest. Radiol.* 2001; 36: 632–41.
32. Petersein J., Spinazzi A., Giovagnoni A. Et al.: Focal liver lesions: evaluation of the efficacy of gadobenate dimeglumine in MR imaging – a multicenter phase III clinical study. *Radiology* 2000; 215: 727–36.
33. Pirovano G., Vanzulli A., Marti-Bonmati L. Et al.: AJR 2000; Evaluation of the accuracy of gadobenate dimeglumine-enhanced MR imaging in the detection and characterization of focal liver lesions. *AJR* 2000; 175: 1111–20.
34. Stern W., Schick E., Kopp A.F. et al.: Dynamic MR imaging of liver metastases with Gd-EOB-DTPA. *Acta Radiol.* 2000; 41: 255–62.
35. Tanimoto A., Satoh Y., Yuasa Y. Et al.: Performance of Gd-EOB-DTPA and superparamagnetic iron oxide particles in the detection of primary liver cancer: a comparative study by alternative free-response receiver operating characteristic analysis. *J. Magn. Reson. Imaging* 1997; 7: 120–4.