

Institut für Röntgendiagnostik
Technische Universität München
Klinikum rechts der Isar
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. E. Rummeny)

Staging des Rektumkarzinoms: ein Vergleich zwischen MRT und CT

Friederike Westenburg

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen
Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier
Prüfer der Dissertation: 1. Univ.-Prof. Dr. E. Rummeny
2. apl. Prof. Dr. L. Lehr

Die Dissertation wurde am 16.03.2005 bei der Technischen Universität
München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 14.09.2005
angenommen.

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	III
Abkürzungsverzeichnis	V
.....	V
A. Einleitung	1
1. Das kolorektale Karzinom	1
2. Stand der Literatur	7
3. Zielsetzung	10
B. Patienten und Methoden	11
1. Patienten	11
2. Methoden	12
2.1. Untersuchung	12
2.1.1. MRT	12
2.1.2. CT	12
2.2. Auswertung	13
2.2.1. Beurteilungskriterien	14
2.2.1.1. Tumorinfiltration	14
2.2.1.2. Lymphknoteninfiltration	14
2.2.1.3. Tumorausdehnung und Regression nach neoadjuvanter Radiochemotherapie	14
2.3. Histopathologie	15
2.4. Statistische Auswertung	15
C. Ergebnisse	18
1. Histologische Stadienverteilung	18
2. Erläuterung der Bildkriterien	19
3. Detektion der lokalen Tumorinfiltration	21
3.1. Computertomographie	21
3.2. Magnetresonanztomographie	22
3.3. Kappa-Werte und Z-Score der T-Stadien für MRT und CT	23
3.4. Vergleich verschiedener MRT-Pulssequenzen mit der Histologie	24
3.4.1. T 1 mit Kontrast	24
3.4.2. T 1 nativ	24
3.4.3. T 2	25
3.5. Gegenüberstellung der Methoden	25
3.5.1. MRT und CT im Vergleich	25
3.5.2. MRT-Pulssequenzen im Vergleich	26
4. Detektion der Lymphknoteninfiltration	28
4.1. Korrelation CT-Histologie	28
4.2. Korrelation MRT-Histologie	29
4.3. MRT und CT im Vergleich	30
5. Tumorregression	31
6. Beispiele für falsch positive und falsch negative Befunde	32

D. Diskussion.....	33
E. Zusammenfassung	41

Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen

- Abb. C 1: Histologische Tumorstadien
- Abb. C 2: N-Stadien Histologie
- Abb. C 3: CT Stadium T1 N0
- Abb. C 4: MRT T 1 nach Gd coronar, Stadium T1 N0
- Abb. C 5: CT Stadium T2 N0
- Abb. C 6: MRT T 1 nach Gd axial Stadium T2 N0
- Abb. C 7: CT Stadium T3
- Abb. C 8: MRT T 1 nach Gd axial Stadium T3
- Abb. C 9: CT Stadium T4
- Abb. C 10: MRT T 1 nach Gd axial Stadium T4
- Abb. C 11: MRT T 1 mit Gadolinium
- Abb. C 12: MRT T 1 nativ
- Abb. C 13: MRT T 2
- Abb. C 14: Tumorregression und kraniokaudale Ausdehnung
- Abb. C 15: Tumorregression und maximale Wanddicke
- Abb. C 16: MRT: falsch negativ bewertetes T3 Stadium
- Abb. C 17: MRT: falsch positiv bewertetes T2 Stadium
- Abb. C 18: CT: falsch negativ bewertetes T3 Stadium
- Abb. C 19: CT: falsch positiv bewertetes T2 Stadium
-
- Tab. B 1: Demographische Verteilung
- Tab. C 1: Korrelation CT-Histologie T-Stadien
- Tab. C 2: Statistische Auswertung CT T-Stadien
- Tab. C 3: Korrelation MRT-Histologie T-Stadien
- Tab. C 4: Statistische Auswertung MRT T-Stadien
- Tab. C 5: Statistische Auswertung MRT T 1 gad T-Stadien
- Tab. C 6: Statistische Auswertung MRT T 1 nativ T-Stadien
- Tab. C 7: Statistische Auswertung MRT T 2 T-Stadien
- Tab. C 8: MRT versus CT
- Tab. C 9: MRT T 1 gad versus MRT T 1 nativ
- Tab. C 10: MRT T 1 nativ versus MRT T 2
- Tab. C 11: MRT T 1 gad versus MRT T 2

- Tab. C 12: Korrelation CT-Histologie N-Stadien
Tab. C 13: Statistische Auswertung CT N-Stadien
Tab. C 14: Korrelation MRT-Histologie N-Stadien
Tab. C 15: Statistische Auswertung MRT N-Stadien
Tab. C 16: CT versus MRT N-Stadien
Tab. D 1: Wichtige Studien von 1989 bis 2002

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
APC	Adenomatöse Poliposis Coli
bzw.	beziehungsweise
cm	Zentimeter
CT	Computertomographie
DCC	Deleted in Colorectal Cancer
d.h.	das heißt
et al.	und andere
gad / Gd	Gadolinium
Gd-DTPA	Gadolinium-Diäthylentriaminpentaacetat
i.v.	intravenös
mm	Millimeter
MRT	Magnetresonanztomographie
N	Lymphknotenstatus
NPC	Negative Predictive Value
PAC	Predictive Accuracy
PPV	Positive Predictive Value
SD	Standardabweichung
SE	Standardfehler
T	Tumorstadium
T 1/2	Time 1/2
TE	Echozeit
TNM	Tumor-Nodus-Metastase
TR	Repetitionszeit
UICC	Union Internationale Contre le Cancer
V.	Vena/Vene

A. Einleitung

1. Das kolorektale Karzinom

Das kolorektale Karzinom macht weltweit 10-16% aller malignen Erkrankungen aus¹ und gehört somit zu den häufigsten Neoplasien im Erwachsenenalter. In Deutschland gibt es jährlich 50.000 Neuerkrankungen und 30.000 karzinombedingte Todesfälle.²

Männer und Frauen sind etwa gleich häufig betroffen, der Häufigkeitsgipfel der Erkrankung liegt zwischen dem 7. und 8. Lebensjahrzehnt.³

Als Risikofaktoren für die Erkrankung werden neben einer positiven Familienanamnese auch andere genetische Faktoren gerechnet. Hierzu gehört die familiäre adenomatöse Polyposis, welche eine obligate Präkanzerose darstellt und für ca. 1% der kolorektalen Karzinome verantwortlich ist.⁴ Ihre Ursache ist der Verlust des APC-Tumorsuppressorgens auf dem Chromosom 5q21.⁵

Ferner ist das hereditäre, nichtpolypöse Kolonkarzinom-Syndrom, auch bekannt unter dem Namen Lynch-Syndrom, zu nennen. Hierbei handelt es sich um eine, einem autosomal dominantem Erbgang folgende Erkrankung, mit einem um das 45. Lebensjahr vergleichsweise frühen Auftreten eines kolorektalen Karzinoms. Diese ist verantwortlich für 5% aller kolorektalen Karzinome. Im Rahmen eines Lynch Syndroms besteht zusätzlich eine erhöhte Wahrscheinlichkeit, an außerhalb des Kolons gelegenen Neoplasien zu erkranken. In mehr als 40% der Fälle handelt es sich hierbei um Endometrium-Karzinome, häufig auch um Ovarial-, Magen- und Urothel-Karzinome.⁶

Das auf dem Chromosom 18q21 gelegene DCC-Gen, ein Suppressorgen, ist beim kolorektalen Karzinom oft inaktiviert. Das K-ras Onkogen auf Chromosom 12p12 ist in der Mehrzahl der Fälle aktiviert.⁷

¹ Vgl. STALLMACH in THIEMES INNERE MEDIZIN (1999), S.603

² Vgl. OTTO in BÖCKER et al. (2001), S.694

³ Vgl. OTTO in BÖCKER et al. (2001), S.694

⁴ Vgl. HEROLD (2002), S.407

⁵ Vgl. LEPENIES in BÜHLING et al. (2000), S.173

⁶ Vgl. HEROLD (2002), S.407

⁷ Vgl. LEPENIES in BÜHLING et al. (2000), S.173

Eine weitere Rolle bei der Karzinomentstehung spielen chronisch entzündliche Darmerkrankungen, wie z.B. die Colitis ulcerosa, das Vorhandensein von Adenomen im Bereich des Kolons (Adenom-Karzinom-Sequenz), sowie eine Bilharziose.⁸

Wie bei allen Neoplasien erhöht sich auch beim kolorektal Karzinom seine Auftretenswahrscheinlichkeit durch andere Tumoren, hier insbesondere Karzinome von Mamma, Ovar und Uterus. Ein Zustand nach Uretersigmoideostomie bei Erkrankungen des Urogenitalsystems stellt ebenfalls einen Risikofaktor dar.⁹

Auch die in westlichen Länder stark verbreitete Ernährungsweise mit einem hohen Anteil von tierischen Eiweißen und Fetten und einem niedrigen Ballaststoffanteil und die damit verbundene Adipositas erhöht das Erkrankungsrisiko.¹⁰

Bei der Eiweißverdauung im Darm entstehen unter Einwirkung von Bakterien Ammoniumionen, welche sich in Tierversuchen als zytotoxisch erwiesen haben.

Durch die Aufnahme von Nahrungsfetten kommt es zu einer vermehrten Sekretion von primären Gallensäuren. Diese werden durch Bakterien im Kolon zu den sekundären Gallensäuren Lithocholsäure und Desoxycholsäure umgewandelt. Bei häufig an einem kolorektalen Karzinom erkrankten Bevölkerungsgruppen findet sich ein erhöhter Anteil dieser sekundären Gallensäuren im Stuhl. Lithocholsäure und Desoxycholsäure sind im Tierversuch stark karzinogen.

Ballaststoffe vermehren die Stuhlmasse durch starke Bindung von Wasser. Dadurch kommt es zu einer verminderten Konzentration der im Stuhl enthaltenen Schadstoffe und zu einer gesteigerten Peristaltik. Dies vermindert die Kontaktzeit der Karzinogene mit der Darmschleimhaut.¹¹

Zusätzlich tragen ein Alter über 40 Jahre, langjähriges Rauchen und Alkoholkonsum zu einer erhöhten Erkrankungswahrscheinlichkeit bei.¹²

⁸ Vgl. HEROLD (2002), S.407

⁹ Vgl. HEROLD (2002), S.407

¹⁰ Vgl. STALLMACH in THIEMES INNERE MEDIZIN (1999), S.603

¹¹ Vgl. WOLFRAM in THIEMES INNERE MEDIZIN (1999), S.2004

¹² Vgl. HEROLD (2002), S.407

Symptome treten meist erst spät auf und sind unspezifisch. Müdigkeit und Leistungsminderung finden sich bedingt durch einen chronischen Blutverlust durch den Tumor, was zu einer Eisenmangelanämie führt. Änderungen der Stuhlgewohnheiten nach dem 40. Lebensjahr müssen unbedingt abgeklärt werden. Blutbeimengungen im Stuhl und Ileuserscheinungen kündigen bereits ein fortgeschrittenes Stadium an.¹³

Hinsichtlich der Tumorlokalisation findet man 60% der Tumoren im Rektum, 20% im Sigma und 10% im Zäkum und Colon ascendens. In 95 % der Fälle handelt es sich hierbei um Adenokarzinom.¹⁴ Ferner findet man auch muzinöse Adenokarzinome, Siegelrinzell- und Plattenepithel-Karzinome und andere seltene histologische Typen.¹⁵

Die lymphogene Ausbreitung des Rektumkarzinoms erfolgt in Abhängigkeit von seiner Lage und venösen Entsorgung in drei Ebenen:¹⁶

Oberes Drittel (12-18 cm):	paraaortale Lymphknoten
Mittleres Drittel (6-12 cm):	Beckenwand
Unteres Drittel (0-6 cm):	inguinale Lymphknoten

Eine hämatogene Metastasierung erfolgt über die V.portae zunächst in Leber und Lunge, später auch in andere Organe. Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung finden sich bei 25% der Patienten Lebermetastasen. Das tiefsitzende Rektumkarzinom metastasiert über die V.cava direkt in die Lunge.¹⁷

Die Prognose der Erkrankung hängt ab vom Ausmaß der Infiltration des Tumors in die Darmwand oder in benachbarte Strukturen, vom Ausmaß der Lymphknotenmetastasierung und dem Vorhandensein von Fernmetastasen. Entscheidend für das Ausmaß sowohl der lymphogenen als auch der hämatogenen Metastasierung ist die Infiltrationstiefe des Tumors in die Darmwand. Dieses Kriterium liegt auch den gängigen Klassifikationen des Karzinoms zugrunde:

¹³ Vgl. HEROLD (2002), S.409; STALLMACH in THIEMES INNERE MEDIZIN (1999), S.603

¹⁴ Vgl. LEPENIES in BÜHLING et al. (2000), S.174

¹⁵ Vgl. OTTO in BÖCKER et al. (2001), S.695

¹⁶ Vgl. LEPENIES in BÜHLING et al. (2000), S.174

¹⁷ Vgl. HEROLD (2002), S.408

TNM-Klassifikation (UICC) 1997¹⁸

T Primärtumor	
T X	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T 0	kein Anhalt für Primärtumor
Tis	Carcinoma in situ
T 1	Tumor infiltriert Submucosa
T 2	Tumor infiltriert Muscularis propria
T 3	Tumor infiltriert durch die Muscularis propria in die Subserosa oder in nicht peritonealisiertes perikolisches oder perirektales Gewebe
T 4	Tumor perforiert das viszerale Peritoneum oder infiltriert direkt in andere Organe oder Strukturen

N regionäre Lymphknoten	
NX	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen nach regionärer Lymphadenektomie, mindestens 12 Lymphknoten
N1	Metastasen in 1-3 perikoloischen bzw. perirektalen Lymphknoten
N2	Metastasen in 4 oder mehr perikolischen bzw. perirektalen Lymphknoten

M Fernmetastasen	
MX	Das Vorliegen von Fernmetastasen kann nicht beurteilt werden
MO	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

¹⁸ RUF et al. (2000) unter: www.tumorzentrum-freiburg.de

Dukes Klassifikation (1932)¹⁹

Astler-Coller Version modifiziert nach Turnbull 1975

Stadium A	Tumor reicht maximal in die Muscularis propria; keine Lymphknotenmetastasen
Stadium B 1	Tumor erreicht die Muscularis propria ohne sie zu überschreiten
Stadium B 2	Tumor breitet sich über die Muscularis propria hinaus aus; keine Lymphknotenmetastasen
Stadium C 1	Lymphknotenmetastasen liegen vor, aber nicht an der Grenze des Resektates, d.h. Grenzlymphknoten negativ
Stadium C 2	Lymphknotenmetastasen liegen vor, Grenzlymphknoten positiv
Stadium D	Fernmetastasen

In der ursprünglichen Dukes Klassifikation waren die Infiltration von Nachbarorganen und das Vorhandensein von Fernmetastasen nicht enthalten. Dies hat zusätzlich zu der oben gezeigten Ergänzung von Coller und Astler zu verschiedenen weiteren Modifikationen geführt, wobei die Klassifikation nach der UICC die gebräuchlichste ist:

UICC-Stadieneinteilung ²⁰	
UICC 0	Carcinoma in situ
UICC 1	Infiltration von Mukosa, Submukosa und maximal bis in die Lamina muscularis propria (Dukes A)
UICC 2	Infiltration von perikolischem bzw. perirektalem Fettgewebe (Dukes B)
UICC 3	Lymphknotenmetastasen (Dukes C)
UICC 4	Fernmetastasen (Dukes D)

¹⁹ RUF et al. (2000), unter: www.tumorzentrum-freiburg.de

²⁰ Vgl. MÜLLER (2002), S.176

Die Infiltrationstiefe des Tumors und seine damit einhergehende Stadieneinteilung sind wegweisend für die weitere Behandlung und die Prognose der betroffenen Patienten.

In sehr frühen Stadien besteht die Möglichkeit einer sofortigen Operation ohne vorausgegangene Therapie, in späteren Stadien kann auf eine präoperative Radiochemotherapie nicht verzichtet werden. Mehrere Studien haben gezeigt, dass eine präoperative kombinierte Radiochemotherapie bei wandüberschreitenden Tumoren die Prognose des Patienten signifikant verbessert :

In einer Studie von Rau et al. wurde durch diese Behandlungsmethode ein Downstaging in 60 % der Fälle erreicht und die Lokalrezidivrate deutlich gesenkt.²¹

Ferner erhöht sich durch eine präoperativ verabreichte Radiochemotherapie die Rate der Sphinkter-erhaltenden Operationstechniken bei tiefsitzenden Karzinomen.²²

Die Lokalisation des Tumors in den drei Ebenen des Rektums entscheidet über die Operationsmethode:²³ Tumore des oberen Rektumdrittels werden in der Regel mittels kontinenserhaltender anteriorer Rektumresektion entfernt. Tumore im mittleren Drittel werden durch eine totale mesorektale Resektion operativ behandelt.

Bei tiefsitzenden Tumoren gilt die abdominoperineale Rektumexstirpation nach Miles als Methode der Wahl. Unvermeidbar hierbei ist die Inkontinenz, welche einen endständigen Anus praeter notwendig macht.

Für eine optimale Therapieplanung ist ein möglichst genaues präoperativen Staging also von entscheidender Bedeutung. „Over- und Understaging“ können reduziert werden, was zur Vermeidung unnötig radikaler Operationsmethoden führt. Die Entscheidung zu einer neo-adjuvanten Chemotherapie bei fortgeschrittenen Tumoren (>T3) muß zuverlässig getroffen werden. Dies ist nicht nur für die Lebenserwartung der Patienten von Bedeutung sondern hat natürlich auch einen Einfluss auf die Lebensqualität der Betroffenen. Die Bewertung der Infiltrationstiefe des Tumors und auch die Detektion von Fernmetastasen erfordert in der Regel den Einsatz bildgebender Verfahren. Zum lokalen Staging stehen neben dem endoluminalen Ultraschall insbesondere die MRT und die CT als nicht vom Untersucher abhängige Verfahren zur Verfügung. In den bisher veröffentlichten Untersuchungen wurde die diagnostische Wertigkeit dieser Methoden zum Teil sehr unterschiedlich bewertet. Das

²¹ Vgl. RAU et al (2000), S.356-364

²² Vgl. WANNENMACHER et al (2000), S.1444

²³ Vgl. MÜLLER (2002), S.179-180

Studiendesign, die Patientenzahl und die verwendete Methodik sowie die technischen Voraussetzungen waren allerdings ebenso uneinheitlich.

2. Stand der Literatur

In einigen Untersuchungen wurden CT und MRT vergleichend betrachtet, wobei in der Regel der histopathologische Befund als Standard diente. Guinet et al. stellten den Vergleich zwischen beiden Methoden bereits 1990 anhand von 19 Patienten und fanden für beide Verfahren annähernd gleiche Ergebnisse: MRT lies in 63% der Fälle den richtigen Rückschluß auf die Art der Therapie zu, CT in 68%.²⁴ Allerdings war die Aussagekraft dieser Studie bedingt durch die niedrige Patientenzahl eingeschränkt.

Im gleichen Jahr zeigten Zerhouni et al. in einer multizentrischen Studie mit insgesamt 478 Patienten, das CT gegenüber MRT hinsichtlich der Beurteilung der lokalen Tumordinfiltration eine signifikant höhere Sensitivität aufwies. Bei der Begutachtung infiltrierter Lymphknoten zeigte sich sowohl für CT als auch für MRT ein nur mäßiges Ergebnis: die richtige Aussage wurde bei der Computertomographie nur in 63 % der Fälle, bei MRT in 65 % gemacht.²⁵

Im Mai 1991 erschien im American Journal of Radiology ein Artikel von R.F. Thoeni, der die bis dahin erschienenen Arbeiten zu diesem Thema zusammenfasst und einander gegenüberstellt.²⁶ Für CT zeigte sich in Studien zwischen 1981 und 1983 eine overall accuracy zwischen 77% und 100% und somit eine durchaus gute Korrelation zwischen Bildgebung und histopathologischen Befunden.²⁷ Diese Zahlen ließen darauf schließen, das CT eine sinnvolle Methode für das präoperative Staging darstellt. In etwas späteren Arbeiten zwischen 1985 und 1989 ist die overall accuracy allerdings deutlich niedriger: die Werte variieren von 41 % bis 64 %. Dies ist v.a. bedingt durch eine vergleichsweise niedrige Sensitivität bei der Entdeckung von Lymphknotenmetastasen (22%-73%) und bei der

²⁴ Vgl. GUINET et al. (1990), S.387

²⁵ Vgl. ZERHOUNI et al. (1996), S.449 und S.450

²⁶ Vgl. THOENI (1991), S.909-915

²⁷ Vgl. THOENI (1991), S.910 mit Bezug auf DIXON et al. (1981), S.655-659; THOENI et al. (1981), S.135-138; ZAUNBAUER et al. (1981), S.79-84; GRABBE et al. (1983), S.241-246; VAN WAES et al. (1983), S.1137-1142

Beurteilung der lokalen Tumorausdehnung (53%-77%).²⁸ Unterschiedliches Studiendesign und die Patientenauswahl könnten für die unterschiedlichen Ergebnisse verantwortlich sein, möglicherweise hat aber auch die Entwicklung der MRT und damit verbunden eine gewisse Änderung der Erwartungen die Ergebnisse beeinflusst.

Eine Studie von 1986 zeigte für die MRT und CT zunächst noch ähnliche Ergebnisse.²⁹ Im Jahr 1991 ermöglichte die MRT eine bessere Darstellung der Tumorinvasion in benachbartes Gewebe, das Ausmaß der Wandinfiltration des Darmes und das Vorhandensein von Lymphknotenmetastasen konnte aber weiterhin nur unzureichend bestimmt werden. Eine Zusammenfassung von Studien im Zeitraum von 1986 bis 1990 ergibt für MRT eine overall accuracy von 75%-79%.³⁰ Diese älteren Studien hatten in der Regel die native Magnetresonanztomographie zur Grundlage. In Studien aus jüngerer Zeit konnte Dank technischer Innovationen und dem Einsatz von Kontrastmittel die Genauigkeit der MRT weiter verbessert werden:

Wallengren et al. veranschaulichten in einer Veröffentlichung von 1996 mit zwölf Patienten, das eine magnetresonanztomographische Doppelkontrastdarstellung unter Zuhilfenahme von Gd-DTPA als positiven Kontrast und eines Klistiers auf der Grundlage von superparamagnetischen Eisenoxid als negativen Kontrast eine exzellente Möglichkeit zur Darstellung der einzelnen Darmschichten und deren Tumorbefall bietet. Der Wert von T2 gewichtete Bilder wurde damals bedingt durch die lange Aufnahmezeit als eingeschränkt betrachtet.³¹

Ein Vergleich mit der konventionellen Computertomographie zeigte, das diese nicht in der Lage war, zwischen den Wandschichten zu unterscheiden.³² Endosonographie scheint zwar hierzu befähigt, sie kann aber nicht zwischen mit der Mukosa verwachsenen Tumoren und solchen, die die Tunica muscularis durchbrechen differenzieren.³³ Die selbe Studie wurde

²⁸ Vgl. THOENI (1991), S.910 mit Bezug auf HOLDSWORTH et al. (1988), S.1019-1022; THOMPSON et al. (1986), S.703-710; FREENY et al. (1986), S.347-353; COHAN et al. (1985), S.569-573; RIFKIN et al. (1989), S.319-322; BALTHAZAR et al. (1988), S.301-306; ADALSTEINSSON et al. (1985), S.45-50.

²⁹ Vgl. THOENI(1991), S.910 mit Bezug auf BUTCH et al. (1986), S.1155-1160

³⁰ Vgl. THOENI (1991), S.910

³¹ Vgl. WALLENGREN et al. (1996), S.796-797

³² Vgl. WALLENGREN et al. (1996), S.797 mit Bezug auf BUTCH et al.(1986),S.1155

³³ Vgl. WALLENGREN et al. (1996), S.797 mit Bezug auf BEYNON et al. (1988), S.297

später anhand von 29 Patienten wiederholt und im Jahr 2000 veröffentlicht. Das Ergebnis wurde hiermit auch bei einer größeren Patientenzahl bestätigt.³⁴

Die hervorragenden Ergebnisse wurden auf folgende Tatsachen zurückgeführt: Durch das paramagnetische Klistier wurde das Darmlumen gedehnt, wodurch eine Signalauslöschung innerhalb des Lumens entsteht. Diese lässt die einzelnen Darmschichten als feine Linien besser erkennbar werden. Das intravenös verabreichte Gadolinium verursacht eine erhöhte Signalintensität der stark vaskularisierten Mukosa in T 1 gewichteten Bildern.³⁵

In der folgenden Zeit wurden weitere Darstellungsmöglichkeit mittels Dünnschicht-Magnetresonanztomographie erprobt. Ohne Verwendung von Hilfsmitteln wie vorherige Darmpräparation, Gasfüllung oder Spasmolytika erreichten Brown et al. mit Hilfe dieser Methode hinsichtlich des lokalen Staging hervorragende Ergebnisse. Die extramurale Tumorausbreitung war sehr gut zu beurteilen.³⁶ Einschränkend bleibt zu erwähnen, dass in dieser Studie kein Bezug auf die Detektion befallener Lymphknoten genommen wurde. Grund hierfür war die nicht zufriedenstellende Beurteilungsmöglichkeit der Lymphknoten mit den derzeit vorhandenen bildgebenden Verfahren.³⁷

Die erwähnten Studien zeigen in besonderem Maße für die MRT eine mit technischem Fortschritt durchaus verbesserte Genauigkeit der Festlegung der lokalen Tumordinfiltration. Aber auch für die CT ist z.B. durch die Entwicklung der Multisclice-Technik und die Verwendung immer kleinere Schichtdicken ein Verbesserungspotential zu erwarten. In vielen Studien wurde in der Vergangenheit nur eines der beiden Verfahren untersucht, was die Vergleichbarkeit erheblich einschränkt. Ist eine direkte Gegenüberstellung beider Untersuchungsmethoden vorhanden, basieren diese in älteren Arbeiten auf Daten, die methodisch nicht dem heutigen medizinisch-technischen Standard entsprechen. In einigen auch neueren Studien ist die Aussagekraft wegen niedriger Patientenzahlen limitiert.

³⁴ Vgl. WALLENGREN et al. (2000), S.111

³⁵ Vgl. WALLENGREN et al. (2000), S.111

³⁶ Vgl. BROWN et al. (1999), S.220

³⁷ Vgl. BROWN et al. (1999), S.221

3. Zielsetzung

Mit der vorliegenden Studie soll an einem großen Patientengut ein den heutigen (1998-2001) technischen Möglichkeiten entsprechender Vergleich von Magnetresonanztomographie und Computertomographie beim Staging des Rektumkarzinoms ermöglicht werden.

Die Möglichkeiten des neu entwickelten Multislice-CT konnten allerdings noch nicht berücksichtigt werden

B. Patienten und Methoden

1. Patienten

Es wurden retrospektiv insgesamt 102 Patienten in die Studie eingeschlossen. Es wurden Untersuchungen berücksichtigt, die im Zeitraum zwischen Oktober 1999 bis August 2002 im Klinikum Rechts der Isar in München angefertigt wurden. Die demographischen Daten sind Tabelle B 1 zu entnehmen.

	Gesamt	Männer	Frauen
Anzahl	102	76	26
Prozentualer Anteil		74,5 %	25,5 %
Altersdurchschnitt	61±SD	61±SD	61±SD

Tabelle B 1 : Demographische Verteilung

Als Einschlusskriterium galt ein bioptisch gesichertes Rektumkarzinom, welches zum Zeitpunkt der Diagnose in einem fortgeschrittenen aber potentiell resektablen Stadium, d.h. größer oder gleich Stadium T3, vorlag. Alle Patienten wurden vor ihrer Operation dementsprechend einer „neoadjuvanten“ kombinierten Radiochemotherapie unterzogen.

Die Strahlentherapie wurde mit einer Gesamtdosis von 45 Gray in 25 Sitzungen a 1,8 Gray über fünf Wochen durchgeführt. Die Chemotherapie mit 5-Fluorouracil wurde parallel dazu kontinuierlich verabreicht. Die Dosierung des Zytostatikums betrug 250 mg/ m² Körperoberfläche/ Tag. Alle Patienten wurden anschließend operiert, somit war eine definitive Histologie verfügbar und konnte als Goldstandard für die Beurteilung der bildgebenden Verfahren Verwendung finden. Operativ erfolgte die Therapie je nach Lage des Tumors als kontinenserhaltende Rektumresektion oder als abdominoperineale Rektumexstirpation.

Als Ausschlusskriterien galten die üblichen Kontraindikationen für eine Magnetresonanztomographie, wie Herzschrittmacher oder ferromagnetische intrakorporale Metallteile sowie Platzangst. Patienten, die die präoperative Behandlung ablehnten oder abbrachen wurden ebenfalls nicht in die Studie aufgenommen.

2. Methoden

2.1. Untersuchung

Zum Tumorstaging wurden die Patienten zunächst einer CT bzw. MRT Untersuchung unterzogen. Im Anschluß daran erfolgte die neoadjuvante Radiochemotherapie. Nach durchschnittlich 79 +/- 10 Tagen wurden beide Untersuchungen für das präoperative Restaging wiederholt. Der Untersuchungsablauf und die Parameter waren sowohl für die MRT als auch für die CT vor und nach neoadjuvanter Chemotherapie identisch. Die Patienten wurden 10 +/- 5 Tage nach dem Restaging operiert.

2.1.1. MRT

Für die MRT-Aufnahmen diente ein 1,5 Tesla MR-Scanner „Gyrosan NT“ der Firma „Philips Medical Systems, Niederlande“. Der Darm wurde vor Beginn der Untersuchung zunächst mit eine Kombination aus Ultraschallgel und Lumirem® von rektal gefüllt. Die Positionierung im MR-Scanner erfolgte in Rückenlage. Die Schnittführung war sagittal und axial entlang der Tumorthauptachse ausgerichtet. Die Schichtdicke betrug 6 mm bei einem „interslice gap“ von 10 %. Es wurden sowohl T 2-gewichtete als auch T 1-gewichtete Schichtserien vor und nach Injektion von 0,1 mmol/kg KG Gadolinium-DTPA durchgeführt. Die Sequenzparameter wurden wie folgt festgelegt:

T1: TR 456-633 msec

TE 13-26 msec

T2: TR 2500 msec

TE 120 msec

Zusätzlich wurden zur Verminderung der Darmbewegung und der damit verbundenen Artefakte 20 mg Buthylscopolamid (Buscopan) verabreicht, sofern hierfür keine Kontraindikationen, wie beispielsweise ein Engwinkelglaukom oder eine Prostatahypertrophie bestanden. Alternativ wurde Glukagon appliziert, sofern kein Diabetes vorlag.

2.1.2. CT

Für die CT-Aufnahmen wurde ein Spiral-CT-Scanner „Somatom+“ der Firma „Philips Medical Systems, Niederlande“ verwendet. Die Untersuchung wurde ebenfalls in Rückenlage

durchgeführt. Das Rektum wurde mit 50-150 ml verdünnter Kontrastmittellösung gefüllt (30 ml jodhaltiges KM auf 1 Liter Wasser). Es wurden i.v. kontrastgestützte Bilder in portalvenöser Phase mit einem Delay von 90 Sekunden akquiriert. Appliziert wurden 120-140 ml nicht-ionisches wasserlösliches Kontrastmittel. Wie bei der Magnetresonanztomographie wurde zur Reduktion der Peristaltik Buthylscopolamid bzw. Glukagon unter Berücksichtigung der entsprechenden Kontraindikationen verabreicht. Die Schichtdicke betrug für das gesamte Abdomen 7-10 mm mit Ausnahme der Primärtumorregion, wo die Schichtdicke auf 5 mm vermindert wurde. Die Kollimation betrug zwischen 7 und 8 mm, der Tischvorschub 10 mm.

2.2. Auswertung

Die Bilder wurden von einem erfahrenen Radiologen ohne Kenntnisse der histopathologischen Befunde begutachtet. Die Ergebnisse wurden in einen dafür vorgesehenen Auswertungsbogen eingetragen. Für alle 102 Patienten wurde ein Auswertungsbogen verwendet, in den das Tumorstadium, das befallene Wandsegment, die kraniokaudale Tumorausdehnung, die maximale Wanddicke, sowie das N-Stadium der betroffenen Lymphknoten jeweils für CT und MRT eingetragen wurden. Zusätzlich konnte die jeweilige Untersuchung noch als valide oder eingeschränkt bewertet werden.

Für eine Subgruppe von 56 Patienten wurde ein weiterer Auswertungsbogen erarbeitet, der zusätzlich die Unterscheidung des Tumorstadiums in den verschiedenen MRT Sequenzen T1 nativ, T1 nach Kontrast und T2 zuließ. Die Bildqualität wurde hier auf drei Stufen bewertet: 1 für sehr gut, 2 für mäßig und 3 für eingeschränkt. Der Untersucher bearbeitete Blöcke von jeweils sechs Patienten. Die MRT Bilder wurden geordnet nach der Wichtung so nebeneinander aufgehängt, daß ein direkter Vergleich des Ausmaßes der Erkrankung vor und nach Therapie möglich war. Ebenso wurde mit den CT Bildern verfahren. Fertiggestellte Auswertungsbögen wurden in eine Excel-Tabelle übertragen und bearbeitet. Zusätzlich wurden in der Tabelle die histopathologischen Ergebnisse aufgelistet.

2.2.1. Beurteilungskriterien

2.2.1.1. Tumorinfiltration

Die Festlegung des Tumorstadiums erfolgte nach den TNM Kriterien

MRT:

T 1: Tunica muscularis nicht infiltriert

T 2: Tumor infiltriert die Tunica muscularis

T 3: Tumorinfiltration über die Tunica muscularis hinaus in das Mesorektum

T4: Infiltration anderer Organe

CT:

T1/T2: Intraluminale Raumforderung mit oder ohne Wandverdickung

T3: Tumorwachstum über die Rektumwand hinaus

T4: Infiltration benachbarter Organe

2.2.1.2. Lymphknoteninfiltration

Alle Lymphknoten mit einem Durchmesser ≥ 5 mm wurden sowohl im CT als auch im MRT als infiltriert betrachtet. Die Beurteilung der Ausdehnung des Lymphknotenbefalls richtete sich ebenfalls nach der TNM Klassifikation.

2.2.1.3. Tumorausdehnung und Regression nach neoadjuvanter Radiochemotherapie

Die kraniokaudale Tumorausdehnung wurde auf sagittalen T1-Gd MRT-Aufnahmen vor und nach neoadjuvanter Therapie mit einem Lineal vermessen und die Differenz gebildet. Für die maximale Wanddicke wurden axiale Aufnahmen herangezogen und in gleicher Weise verfahren. Die berechneten Differenzwerte wurden mit dem histologischen Regressionsgrad korreliert. Die Tumorregression wurde mit Anlehnung an eine Arbeit von Mandard et al. bewertet. Ursprünglich wurde die Methode zur quantitativen Beurteilung der Tumorregression des Ösophaguskarzinoms nach präoperativer Radiochemotherapie

entwickelt und die Korrelation des Regressionsgrades mit der Überlebenszeit der Patienten vorgestellt.³⁸ Die Methode ist aber auch für andere Tumoren anwendbar.

In der hier vorliegenden Studie werden fünf Tumorregressionsgrade unterschieden:³⁹

- Grad 1: vollständige Regression ohne histologischen Nachweis vitalen Tumorgewebes
- Grad 2: Regression von > 50 % der Tumormasse
- Grad 3: Regression von > 25-50 % der Tumormasse
- Grad 4: Regression von ≤ 25 % der Tumormasse
- Grad 5: keine Tumorregression

2.3. Histopathologie

Die histopathologische Untersuchung wurde von einem Pathologen des Institutes für Pathologie der Technischen Universität München vorgenommen. Das während der Operation gewonnene Untersuchungsmaterial wurde zunächst gereinigt und 24 Stunden in Formalin fixiert. Anschließend wurden die Präparate in Paraffin eingebettet, mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt und unter 25- bis 400-facher Vergrößerung mikroskopisch betrachtet. Die histopathologische Beurteilung erfolgte somit nach Standardmethoden.

2.4. Statistische Auswertung

Alle angegebenen Mittelwerte sind arithmetische. Die Standardabweichungen wurden in üblicher Weise berechnet. Die Genauigkeit der MRT und CT zur Festlegung der lokale Wandüberschreitung des Tumors wurde nach den folgenden statistischen Definitionen unter Modifikation für die gegebene Fragestellung bewertet:

Für die Sensitivität:

Sensitivität = richtig Positive / richtig Positive + falsch Negative

Unter Sensitivität versteht man die Wahrscheinlichkeit, mit der eine vorhandene Wandüberschreitung auch als solche erkannt wird.⁴⁰

³⁸ Vgl. MANDARD (1994), S.2680-2686

³⁹ Vgl. JUNGINGER (2002), S. 236

⁴⁰ HARMS (1998), S.65

Für die Spezifität:

Spezifität = richtig Negative / richtig Negative + falsch Positive

Unter Spezifität versteht man die Wahrscheinlichkeit, mit der eine fehlende Wandüberschreitung als solche nachgewiesen wird.⁴¹

Für den positiven prädiktiven Wert:

PPV = richtig Positive / richtig Positive + falsch Positive

Der positive prädiktive Wert eines Befundes sagt aus, mit welcher Wahrscheinlichkeit eine Wandüberschreitung tatsächlich vorliegt, wenn der Befund positiv ist.⁴²

Für den negativen prädiktiven Wert:

NPV = richtig Negative / richtig Negative + falsch Negative

Der negative prädiktive Wert beschreibt die Wahrscheinlichkeit mit der eine Wandüberschreitung tatsächlich *nicht* vorliegt, wenn der Befund negativ ist.⁴³

Für den PAC (predictive accuracy):

PAC = richtig Positive + richtig Negative / richtig Positive + richtig Negative + falsch Positive + falsch Negative

Die gesamte prädiktive Genauigkeit sagt aus, mit welcher Wahrscheinlichkeit Patienten mit und ohne wandüberschreitenden Tumor als richtig erkannt werden wenn der Befund positiv bzw. negativ ist.

Der Vergleich zwischen den Gruppen bzw. Untersuchungsverfahren wurde unter Zuhilfenahme einer Vierfeldertafel mit dem dazugehörigen χ^2 -Test durchgeführt. Als Maß für das Signifikanzniveau wurde der p-Wert auf $p < 0,05$ festgelegt.

Für die Analyse der Übereinstimmung zwischen den T-Stadien gemäß dem histologischen Goldstandard und den bildgebenden Verfahren CT und MRT wurde die Cohen's Kappa Statistik benutzt.

⁴¹ HARMS (1998), S.65

⁴² HARMS (1998), S.66

⁴³ HARMS (1998), S.66

Der Kappa Koeffizient kann Werte zwischen -1 und $+1$ annehmen. Kappa ist Null, wenn die Übereinstimmung der einer zufälligen Wahrscheinlichkeit entspricht. Werte unter 0 entsprechen keiner Übereinstimmung, Werte zwischen 0 und 0,2 werden als geringe Übereinstimmung gewertet. Entsprechend bedeutet 0,21-0,4 eine mäßige, 0,41-0,6 eine gute, 0,61-0,8 eine deutliche und 0,81-1,0 eine nahezu perfekte Übereinstimmung.

Angegeben wird außerdem der Standardfehler (SE) und der resultierende Z-Score ($Z = \text{Kappa}/\text{SE}$).

Zur Beurteilung der Korrelation des mittels Bildgebung festgestellten Rückgangs der Tumorausdehnung mit dem histopathologischen Regressionsgrad wurde der Spearman'sche Rangkorrelationskoeffizient verwendet.⁴⁴

$$r_s = 1 - (6 \sum D_i^2 / n^3 - n)$$

n = Anzahl der Wertpaare, D_i = Rangdifferenz des einzelnen Wertpaares. Der Korrelationskoeffizient beschreibt das Ausmaß des statistischen Zusammenhangs der beiden Größen.⁴⁵

⁴⁴ HARMS (1998), S.129

⁴⁵ HARMS (1998), S.132

C. Ergebnisse

1. Histologische Stadienverteilung

Nach histologischer Aufbereitung des Operationsmaterials ergaben sich für die lokale Tumorausbreitung (T-Stadien) nach neoadjuvanter Radiochemotherapie die in der Abbildung C 1 dargestellten Anteile:

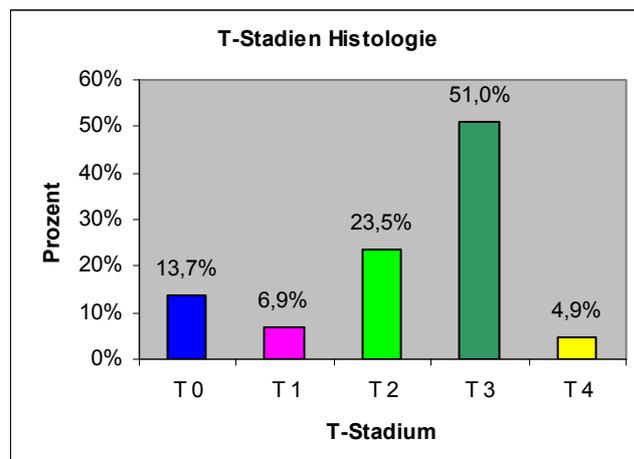


Abb. C 1: Histologische Tumorstadien

Knapp über 50% der Tumoren befanden sich demnach zum Zeitpunkt der Operation nach neoadjuvanter Therapie in einem T 3 Stadium.

Abbildung C 2 veranschaulicht die histologische Verteilung der Lymphknotenstadien nach neoadjuvanter Therapie:

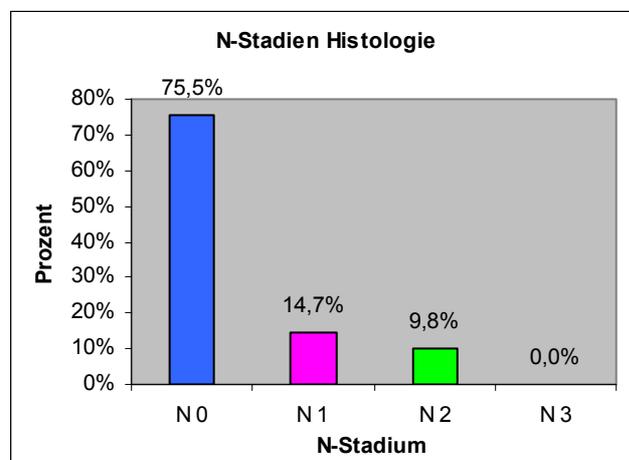


Abb. C 2: N-Stadien Histologie

In $\frac{3}{4}$ der Fälle handelte es sich um N0 Befunde.

2. Erläuterung der Bildkriterien

Im Folgenden werden Beispiele für die verschiedenen lokalen Tumorstadien erläutert, um die angewendeten Kriterien bei der Betrachtung der Bilder zu veranschaulichen. Es werden sowohl CT Bilder als auch T1 gewichtete MRT Bilder nach Gabe von Gadolinium gezeigt. Zunächst folgen in Abbildungen C 3 und C 4 die Tomogramme einer 63 jährigen Patientin mit einem Rektumkarzinom im Stadium T1 N0 (histologisch gesichert). Die Tunica muscularis ist in der MRT als dunkles Band abgrenzbar und zeigt sich durchgehend erhalten. In der CT kann zwischen einem T1 und T2 Stadium prinzipiell nicht unterschieden werden, nachdem die verschiedenen Wandschichten eine relativ ähnliche Dichte für Röntgenstrahlen aufweisen und somit nicht aufgelöst werden können.



Abb. C 3: CT Stadium T1 N0

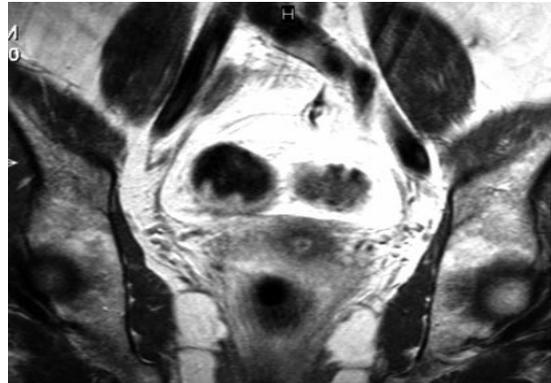


Abb. C 4: MRT T1 nach Gd coronar
Stadium T1 N0

Es folgen Bilder eines 54jährigen Patienten mit einem Tumor im Stadium T2 N0 in den Abbildungen C 5 und C 6. Die Tunica muscularis wird in der MRT erreicht, jedoch nicht überschritten.



Abb. C 5: CT Stadium T2 N0



Abb. C 6: MRT T1 nach Gd axial
Stadium T2 N0

Die Abbildungen C 7 und C 8 zeigen Bilder eines 55jährigen Patienten mit einem ausgedehnten Rektumtumor, der ein zirkuläres Wachstum aufweist und alle Wandschichten betrifft.

Eine Invasion in das umgebende mesorektale Fettgewebe ist sowohl in der CT als auch in der MRT eindeutig zu erkennen. Es handelt sich somit um ein T3 Stadium.



Abb. C 7: CT Stadium T3



Abb. C 8: MRT T1 nach Gd axial
Stadium T3

Die Abbildungen C 9 und C 10 zeigen die Aufnahmen eines 63jährigen Patienten mit einem T4 Stadium. Es findet sich wiederum ein sehr ausgedehnter Tumor der nach ventral die Harnblase infiltrierte.



Abb. C 9: CT Stadium T4



Abb. C 10: MRT T1 nach Gd axial
Stadium T4

3. Detektion der lokalen Tumorerinfiltration

3.1. Computertomographie

Tabelle C 1 veranschaulicht die Übereinstimmung von CT Befunden und Histologie hinsichtlich der lokale Tumorausbreitung. Die Zahlenangaben oberhalb der schattierten Markierung geben die Befunde mit einem Overstaging an, die Werte unterhalb der Markierung die Befunde mit einem Understaging. Die markierten Zellen selbst entsprechen den Übereinstimmungen der Befunde mit der Histologie. Für die T2 Tumore unterlagen beispielsweise sechs Fälle einem Overstaging, vierzehn einem Understaging, während neun radiologische Befunde mit der Histologie übereinstimmten.

		CT					
		N	T 0	T 1	T 2	T 3	T 4
Histologie	11	T 0	1	0	4	6	0
	7	T 1	2	0	2	3	0
	21	T 2	3	0	9	9	0
	44	T 3	1	0	14	27	2
	5	T 4	0	0	0	5	0

Tabelle C 1: Korrelation CT-Histologie T-Stadien

Somit ergab sich in 42 % der Fälle ein korrektes Staging. In 30 % der Fälle kam es zu einem Overstaging, in 28 % der Fälle zu einem Understaging.

Die statistischen Auswertung der Korrelation der Computertomographie mit der Histologie ergab die folgenden Werte für das Tumorstadium (Tabelle C 2). Grundlage der statistischen Evaluierung war die Diskrimination wandüberschreitender Tumoren von solchen, die die Muscularis propria nicht überschreiten.

	Wert	Referenz
Sensitivität	69 %	34/49
Spezifität	55 %	22/40
PPV	65 %	34/52
NPV	41 %	15/34
PAC	63 %	56/89

Tabelle C 2: statistische Auswertung CT T-Stadien

3.2. Magnetresonanztomographie

Befundübereinstimmungen bei der Beurteilung des T-Stadiums mit Hilfe der MRT sind in Tabelle C 3 zu erkennen. Auch hier ist ein Over- bzw. Understaging durch die graue Unterlegung dargestellt.

		MRT					
		T 0	T 1	T 2	T 3	T 4	
Histologie	n						
	13	T 0	6	0	5	2	0
	7	T 1	1	2	4	0	0
	24	T 2	2	0	14	8	0
	50	T 3	0	0	9	39	2
	5	T 4	0	0	0	3	2

Tabelle C 3: Korrelation MRT-Histologie T-Stadien

Hieraus ergibt sich ein richtiges Staging in 64 % der Fälle. Ein Overstaging lag bei 21 %, ein Understaging bei 15 % der Fälle vor.

Bei der statistischen Auswertung fanden sich für die MRT die in der Tabelle C 4 dargestellten Werte. Wie bei der Computertomographie orientierte sich die Bewertung an der korrekt erkannten Wandüberschreitung des Tumors.

	Wert	Referenz
Sensitivität	84 %	46/55
Spezifität	68 %	30/44
PPV	77 %	46/60
NPV	77 %	9/39
PAC	77 %	76/99

Tabelle C 4: statistische Auswertung MRT T-Stadien

3.3. Kappa Werte und Z-Score der T-Stadien für MRT und CT

Für die Übereinstimmung zwischen Histologie und MRT wurde ein Kappa von 0,44 +/- 0,06 errechnet. Der Z-Score beträgt 6,97.

Die entsprechenden Werte für die Histologie versus CT betragen für Kappa 0,12 +/- 0,06, für den Z-Score 1,84.

Die Übereinstimmung zwischen CT und MRT beträgt Kappa 0,31 +/- 0,08, für den Z-Score 3,79.

3.4. Vergleich verschiedener MRT-Pulssequenzen mit der Histologie

Die Ergebnisse der statistischen Auswertung der verschiedenen Pulssequenzen der MRT sind den folgenden Tabellen zu entnehmen. Es wurde nur das Tumorstadium, nicht aber der Lymphknotenbefall berücksichtigt. Ziel war es, zu erkennen, ob eine Pulssequenz mit Kontrast bei der Beurteilung der lokalen Tumordinfiltration tatsächlich notwendig ist oder ob zukünftig auf Darstellungen mit Kontrast verzichtet werden kann. Dies wurde anhand der Daten von 56 Patienten geprüft.

3.4.1. T1 mit Kontrast

	Wert	Referenz
Sensitivität	89 %	24/27
Spezifität	72 %	21/29
PPV	75 %	24/32
NPV	88 %	21/24
PAC	80 %	45/56

Tabelle C 5: statistische Auswertung MRT T 1 gad
T-Stadien



Abb. C 11: MRT T 1 mit Gadolinium

3.4.2. T 1 nativ

	Wert	Referenz
Sensitivität	74 %	20/27
Spezifität	55 %	16/29
PPV	61 %	20/33
NPV	70 %	16/23
PAC	64 %	36/56

Tabelle C 6: statistische Auswertung MRT T 1 nativ
T-Stadien



Abb. C 12: MRT T 1 nativ

3.4.3. T 2

	Wert	Referenz
Sensitivität	81 %	22/27
Spezifität	69 %	20/29
PPV	71 %	22/31
NPV	80 %	20/25
PAC	75 %	42/56

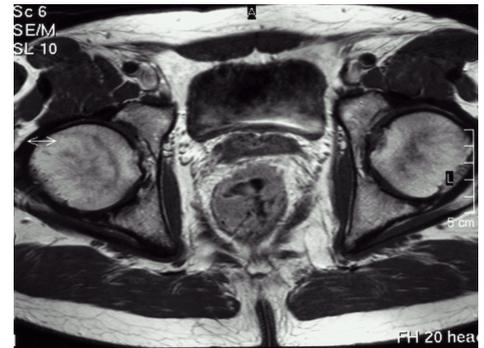


Tabelle C 7: statistische Auswertung MRT T 2
T-Stadien

Abb. C 13: MRT T 2

3.5. Gegenüberstellung der Methoden

3.5.1. MRT und CT im Vergleich

Zur Bewertung der Unterschiede zwischen CT und MRT wurde die Gesamtgenauigkeit (PAC) der einzelnen Untersuchungsverfahren im χ^2 -Test verglichen. Ein p-Wert von kleiner oder gleich 0.05 wurde als statistisch signifikant erachtet. In der Gegenüberstellung ergaben sich für CT und MRT die in Tabelle C 8 aufgeführten Werte:

	CT	MRT
Sensitivität	69 %	84 %
Spezifität	55 %	68 %
PPV	65 %	77 %
NPV	41 %	77 %
PAC	63 %	77 %
Signifikanz	$\chi^2 = 4,29$	$p < 0,05$

Tabelle C 8: MRT versus CT

3.5.2. MRT-Pulssequenzen im Vergleich

T 1 mit Kontrast versus T 1 nativ

Der Vergleich der T 1 Wichtung mit Gadolinium mit der nativen T 1 Wichtung führte zu den folgenden Werten:

	T 1 gad	T 1
Sensitivität	89 %	74 %
Spezifität	72 %	55 %
PPV	75 %	61 %
NPV	88 %	70 %
PAC	80 %	64 %
Signifikanz	$\chi^2 = 3,61$	n.s.

Tabelle C 9: MRT T 1 gad versus MRT T 1

T 1 nativ versus T 2

Ein Vergleich der statistischen Ergebnisse für T 1 nativ- und T 2-Aufnahmen ist in Tabelle C 10 dargestellt:

	T 1	T 2
Sensitivität	74 %	81 %
Spezifität	55 %	69 %
PPV	61 %	71 %
NPV	70 %	80 %
PAC	64 %	75 %
Signifikanz	$\chi^2 = 2,73$	n.s.

Tabelle C 10: MRT T 1 nativ versus MRT T 2

T 1 mit Kontrast versus T 2

Die Gegenüberstellung von kontrasthaltigen T 1 Aufnahmen und T 2 Darstellungen ist in Tabelle C 11 zusammengefaßt:

	T 1 gad	T 2
Sensitivität	89 %	81 %
Spezifität	72 %	69 %
PPV	75 %	71 %
NPV	88 %	80 %
PAC	80 %	75 %
Signifikanz	$\chi^2 = 0,46$	n.s.

Tabelle C 11: MRT T 1 gad versus MRT T 2

Aus den Daten geht hervor, daß die MRT im Vergleich zur CT deutlich bessere statistische Ergebnisse beim Staging der lokalen Tumordinfiltration erreicht. Der Unterschied zwischen beiden Methoden kann bei einem p-Wert $< 0,05$ als signifikant betrachtet werden. Somit kann die MRT in dieser Studie als genauere Methode gegenüber der CT bei der Beurteilung des Tumorstadiums angesehen werden.

Bei den MRT-Subgruppen erreicht die T 1 Wichtung mit Gadolinium die höchsten Werte in allen statistischen Kategorien, dicht gefolgt von der T 2 Wichtung.

Die native T 1 Wichtung erreicht die niedrigsten Werte. Im χ^2 -Test läßt sich allerdings kein signifikanter Unterschied zwischen den drei Wichtungen nachweisen, was sicherlich auch durch die relativ niedrige Patientenzahl bedingt ist.

4. Detektion der Lymphknoteninfiltration

4.1. Korrelation CT-Histologie

Aus der Tabelle C 12 wird die Übereinstimmung der CT-Befunde mit der Histologie deutlich:

		CT				
		n	N 0	N 1	N 2	N 3
Histologie	39	N 0	30	5	3	1
	8	N 1	5	3	0	0
	4	N 2	2	2	0	0
	0	N 3	0	0	0	0

Tabelle C 12: Korrelation CT-Histologie N-Stadien

Aus der Tabelle ergibt sich ein korrektes Staging in 64 % der Fälle. In jeweils 18 % der Fälle fand sich ein Over- bzw. Understaging.

Die Resultate der statistischen Auswertung der Korrelation der Computertomographie mit der Histologie sind Tabelle C 13 zu entnehmen. Die statistische Evaluierung basierte für das Lymphknotenstaging auf der Diskrimination zwischen Lymphknoten \geq N 1 und solchen $<$ N 1.

	Wert	Referenz
Sensitivität	42 %	5/12
Spezifität	77 %	30/39
PPV	36 %	5/14
NPV	81 %	30/37
PAC	67 %	35/51

Tabelle C 13: Statistische Auswertung CT N-Stadien

4.2. Korrelation MRT-Histologie

Tabelle C 14 verdeutlicht den Zusammenhang zwischen MRT- und Histologie-Befunden :

		MRT				
		n	N 0	N 1	N 2	N 3
Histologie	76	N 0	63	6	7	0
	15	N 1	6	9	0	0
	8	N 2	3	5	0	0
	0	N 3	0	0	0	0

Tabelle C 14: Korrelation MRT-Histologie N-Stadien

Für die MRT ergibt sich somit ein korrektes Lymphknotenstaging in 73 % der Fälle. Ein Overstaging fand sich bei 13 %, ein Understaging bei 14 % der Fälle.

Die statistische Auswertung ergab für die MRT die in Tabelle C 15 zusammengefaßten Zahlen. Ebenso wie bei der CT basierte die statistische Auswertung auf der Abgrenzung eines positiven Nodalstatus ($\geq N 1$) von einem negativen Nodalstatus ($< N 1$).

	Wert	Referenz
Sensitivität	61 %	14/23
Spezifität	83 %	63/76
PPV	38 %	14/37
NPV	88 %	63/72
PAC	78 %	77/99

Tabelle C 15: statistische Auswertung MRT N-Stadien

4.3. MRT und CT im Vergleich

Eine Gegenüberstellung der statistischen Werte für CT und MRT bei der Beurteilung der Lymphknoteninfiltration ergibt die in Tabelle C 16 zusammengefaßten Daten:

	CT	MRT
Sensitivität	42 %	61 %
Spezifität	77 %	83 %
PPV	36 %	38 %
NPV	81 %	88 %
PAC	67 %	78 %
Signifikanz	$\chi^2 = 1,49$ n.s.	

Tabelle C 16: CT versus MRT, N-Stadien

Bei der Beurteilung der Lymphknoteninfiltration erreichte die CT mit 42 % eine ausgesprochen niedrige Sensitivität.

Die Sensitivität der MRT ist mit 61 % allerdings ebenfalls unzureichend.

Der χ^2 -Test ergab für das Lymphknotenstaging mit einem p-Wert $> 0,05$ keinen signifikanten Unterschied zwischen CT und MRT.

5. Tumorregression

Die Korrelation des Tumorregressionsgrades mit der im MRT erkannten Differenz der kraniokaudalen Tumorausdehnung vor und nach der neoadjuvanten Therapie wird aus Abbildung C 14 ersichtlich.

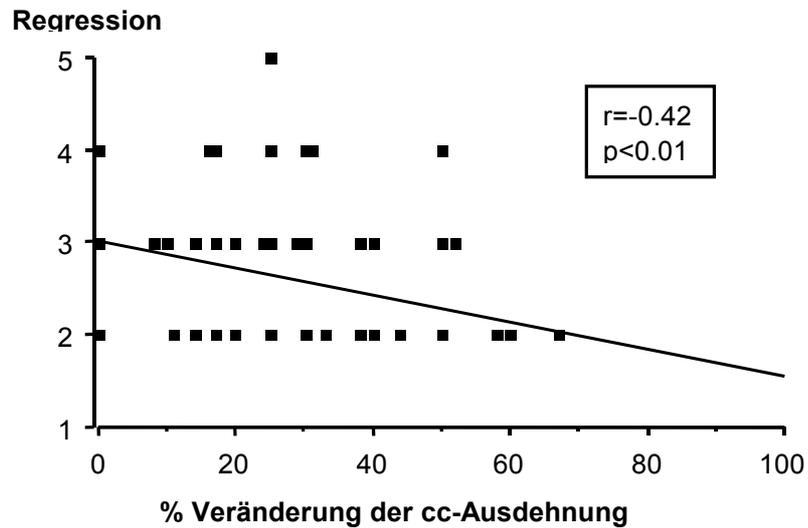


Abb. C 14: Tumorregression und kraniokaudale Ausdehnung

In Abbildung C 15 ist die Korrelation des Tumorregressionsgrades mit der im MRT erkannten Differenz der maximalen Wanddicke des Tumors vor und nach neoadjuvanter Therapie dargestellt.

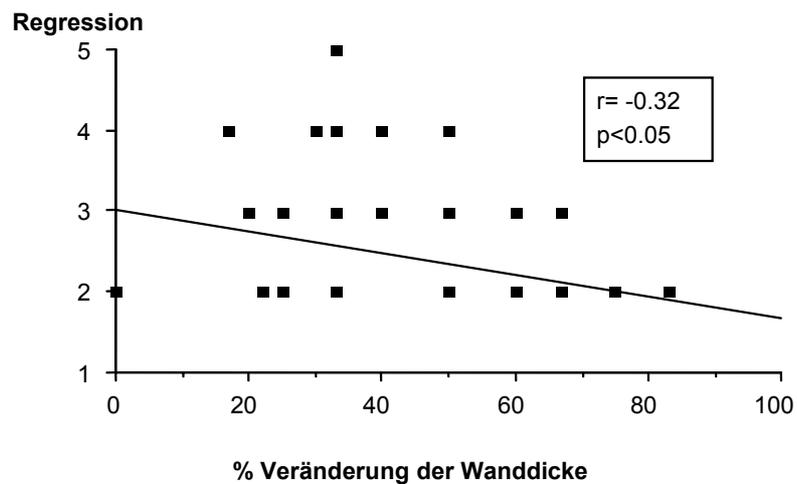


Abb. C 15: Tumorregression und maximale Wanddicke

Sowohl für die Differenz der kraniokaudalen Tumorausdehnung als auch für die Differenz der maximalen Wanddicke vor und nach neoadjuvanter Radiochemotherapie findet sich nur eine mäßige Korrelation mit dem Tumorregressionsgrad.

Die Korrelation der kraniokaudalen Tumorausdehnung ist geringfügig höher als die Korrelation der Differenz der maximalen Wanddicke mit dem Regressionsgrad.

6. Beispiele für falsch positive und falsch negative Befunde

Die Abbildungen C 16 bis C 19 zeigen Beispiele für MRT- und CT-Darstellungen bei denen es zu einer falschen Befundaussage gekommen ist:



Abb. C 16: MRT: falsch negativ bewertetes
T3 Stadium



Abb. C 17: MRT: falsch positiv bewertetes
T2 Stadium

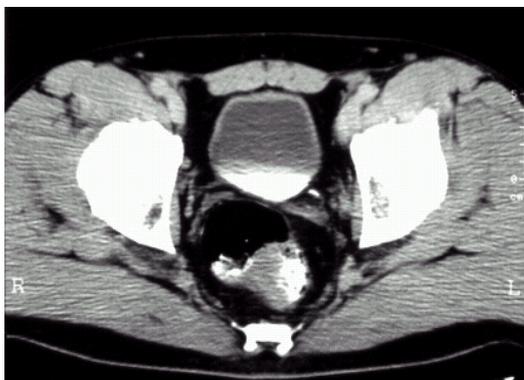


Abb. C 18: CT: falsch negativ bewertetes
T 3 Stadium



Abb. C 19: CT: falsch positiv bewertetes
T 2 Stadium

D: Diskussion

Das kolorektale Karzinom zählt zu den häufigsten bösartigen Neubildungen. Über die Hälfte dieser Tumoren sind im Bereich des Rektums lokalisiert.⁴⁶ Neben dem Vorhandensein von Lymphknoten oder Fernmetastasen (vor allem in der Leber) wird die Prognose des Patienten sehr wesentlich durch die lokale Ausdehnung des Primärtumors bestimmt. Von entscheidender Bedeutung ist hier das Vorliegen eines wandüberschreitenden Tumorwachstums. Diese Faktoren werden in den gebräuchlichen Staging Klassifikationen nach Dukes aber auch im TNM System entsprechend berücksichtigt. Neuere Studien zeigen zudem das auch die Ausdehnung einer Wandüberschreitung des Tumors in das mesorektale Fettgewebe für den betroffenen Patienten von prognostischer Bedeutung ist.⁴⁷ Diese Ausdehnung kann zwar mit bildgebenden Verfahren gemessen werden, hat aber bislang keinen Eingang in die Staging Klassifikationen gefunden.

Die Möglichkeit eines exakten Stagings ist auch von großer Bedeutung für die Planung einer optimalen Therapie für den Patienten. Bei Patienten in einem Dukes A Stadium, die bei ohnehin relativ guter Prognose von einer externen Radiatio nicht profitieren, kann ein exaktes Staging eine „Überbehandlung“ vermeiden. Andererseits muß bei lokal fortgeschrittenen Tumoren die Indikation zur präoperativen Radiochemotherapie exakt gestellt werden. Wird ein Tumor mittels bildgebender Verfahren als nicht resektabel erkannt, wird so eine unnötige chirurgische Exploration vermieden.

Diverse Methoden bildgebender Verfahren zum lokalen Staging des Rektumkarzinoms sind bislang untersucht worden. Hierzu zählen im wesentlichen die Computertomographie, die Magnetresonanztomographie und der endoluminale Ultraschall. Prinzipiell ist es nur mit der MRT und dem Ultraschall möglich einzelne Wandschichten bzw. die Tunica muscularis abzugrenzen. Wegen der geringen Dichteunterschiede für Röntgenstrahlen ist dies mit der CT nicht möglich, auch wenn diese eine im Vergleich zu den anderen Verfahren bessere Ortsauflösung bietet und eine Infiltration des perirektalen Fettgewebes wegen der geringen Dichte gut nachgewiesen werden kann.

Die Limitationen der MRT betreffen vor allem mögliche Artefakte. Bei der hier gegebenen Fragestellung sind wohl am wichtigsten die durch Bewegung des Patienten oder Peristaltik

⁴⁶ Vgl. BUTCH et al. (1986), S. 1155, THOENI et al. (1991). S.909

⁴⁷ Vgl. CAWTHORN et al. (1990), S.1055-59

hervorgerufenen Bildstörungen, die die Erkennung einzelner Wandabschnitte erschweren können.

Die endoluminale Ultraschalluntersuchung bietet eine relativ gute Ortsauflösung, ist jedoch bei stenosierenden Tumoren, die nicht passiert werden können, nicht von Wert. Zudem besteht bei diesem „real time“ Verfahren im Vergleich zu den anderen Methoden eine größere Untersucherabhängigkeit.

Die wichtigsten bzw. größten Untersuchungen zum Staging des Rektumkarzinoms entstanden bislang in den Jahren zwischen 1989-1999. Die hier vorliegenden eigenen Ergebnisse zur CT und MRT basieren auf einem Erhebungszeitraum zwischen 1998 und 2002. Tabelle D 1 gibt einen Überblick über die Ergebnisse der größeren Studien.

Autoren	Guinet et al	Zerhouni et al	Brown et al	Eigene Daten
Erhebungszeitraum	1989	1989-1993	1999	1998-2002
Patientenzahl	19	365	25	103
Sensitivität MRT	63 %	49 %	100 %	84 %
Sensitivität CT	63 %	76 %	-	69 %
Spezifität MRT	90 %	64 %	100 %	68 %
Spezifität CT	80 %	67 %	-	55 %

Tabelle D 1: Wichtige Studien von 1989 bis 2002

Die eigenen Ergebnisse zeigen hinsichtlich der Sensitivität für die Erkennung eines wandüberschreitenden Tumorwachstums für die MRT im Vergleich zur CT signifikant bessere Ergebnisse (84 % versus 69 %) Die Spezifität liegt für beide Methoden deutlich niedriger mit 55% für die CT und 68% für die MRT.

Für die Detektion von lokoregionären Lymphknotenmetastasen bzw. Tumordepositionen im perirektalen Fettgewebe zeigen sich ähnlich wie bei älteren Untersuchungen enttäuschende Ergebnisse vor allem für die Sensitivität (61% für die MRT und 42% für die CT).

Durch die sehr hohe Rate von N 0 Stadien sind die „guten“ Ergebnisse für die Spezifität und somit auch für die overall accuracy wohl als nicht zuverlässig anzusehen. Dies wird insbesondere auch durch die Tatsache offensichtlich, daß geeignete Kriterien um vor allem kleine (<1 cm) Lymphknotenmetastasen von unspezifischen Lymphknoten zu unterscheiden bislang für keines der Verfahren zu Verfügung stehen.

Trotz erfolgter präoperative Radiochemotherapie befanden sich die meisten Patienten immer noch im Stadium T3, wenngleich alle Tumoren zu diesem Zeitpunkt resektabel waren.

Wie erwähnt hatte der größte Anteil der Patienten nach Behandlung wunschgemäß einen negativen lokoregionären Lymphknotenstatus.

In einer der größten multizentrischen Studien, die zwischen 1989 und 1993 an fünf Kliniken entstand und von Zerhouni et al. zusammengefaßt wurde, erweist sich die CT als signifikant besser als die MRT bei der Beurteilung der lokalen Tumordinfiltration. Die in dieser Studie gefundene Sensitivität der CT von 76 % liegt im Vergleich zur MRT mit einer Sensitivität von 49 % deutlich höher. Bei der Beurteilung der Lymphknoteninfiltration fand sich eine niedrige Sensitivität und eine hohe Spezifität für beide Methoden, ähnlich wie in der vorliegenden Untersuchung.

Es wurden insgesamt 407 Patienten in die Studie eingeschlossen. Entsprechend dem Zeitrahmen der Datenakquisition wurden im Vergleich zur vorliegenden Untersuchung zwangsläufig ältere Geräte bzw. Techniken verwendet. Hieraus sind am wahrscheinlichsten die schlechteren Werte für die MRT zu erklären. Der methodische Ablauf der Untersuchungen entsprach ansonsten weitgehend dem in der vorliegenden Arbeit. Die CT- und MRT-Untersuchungen wurden mit Hinblick auf die vorherige Darmpräparation jeweils am selben Tag durchgeführt. Die MRT wurde nach Applikation von Glukagon mit einer Ganzkörperspule mit 1.0 T oder 1.5 T Geräten durchgeführt, die hinsichtlich Ihrer Auflösung und Signal/Rausch Verhältnis der hier verwendeten Phased Array Spule unterlegen ist. Zudem standen offensichtlich nicht bei allen Patienten beide Untersuchungen zur Verfügung was die vergleichsweise hohe Patientenzahl relativiert⁴⁸. Aus der Veröffentlichung von Zerhouni geht zudem nicht hervor, ob es sich in allen fünf Kliniken um die selben Geräte handelte, was wiederum die Vergleichbarkeit der Daten erschwert. Es wurde außerdem auf eine Kontrastgabe bei den MRT Untersuchungen verzichtet.

In einer Studie von Freeny et al. aus dem Jahre 1986 mit 103 Patienten wird für die CT eine Sensitivität von 61 % bei der Einschätzung der lokalen Tumorausdehnung und von 26 % bei der Feststellung infiltrierter Lymphknoten ebenfalls als unzureichend eingeschätzt.⁴⁹

Balthazar et al. erreichten 1988 für die CT eine Sensitivität von 55 % hinsichtlich der lokalen Tumorausbreitung und von 73 % hinsichtlich der Entdeckung der Lymphknoteninfiltration,

⁴⁸ Vgl. ZERHOUNI et al. (1996), S.443-451

⁴⁹ Vgl. FREENY et al. (1986), S.347-353

welche nach Ansicht der Autoren die Verwendung der Computertomographie rechtfertigt. Es wurden 90 Fälle in die Studie einbezogen.⁵⁰

In diesen beiden älteren Studien wurde alleine die Computertomographie berücksichtigt. Bezüglich Patientenzahlen und Methodik ist die vorliegenden Arbeit mit den oben erwähnten Studien hinsichtlich der Ergebnisse für die CT vergleichbar. Es wird zudem deutlich, daß, ähnlich wie bei der MRT, die CT für das Lymphknotenstaging keine guten Ergebnisse liefert, wenn man von den in ihrer hohen Sensitivität einzigartigen Zahlen von Balthazar et al einmal absieht. Ein verbessertes Lymphknotenstaging wäre sicherlich wünschenswert. Dieses Problem wird aus bereits erwähnten Gründen wohl weniger durch verbesserte Auflösung als eher durch spezifische Tracermoleküle zu lösen sein, die derzeit noch in der Erforschung sind.

In einer 1990 von Guinet et al veröffentlichten Studie mit 19 Patienten ergab sich für CT und MRT kein signifikanter Unterschied bei der Beurteilung der Tumorinvasion in benachbartes Gewebe oder andere Organe oder der Infiltration von Lymphknoten.⁵¹ Bedingt durch die niedrige Patientenzahl ist die Aussagekraft dieser Studie als limitiert anzusehen.

1999 untersuchten Brown et al. die Möglichkeiten der Dünnschicht-MRT mit einer Auflösung von 0,6 * 0,6 mm bei der präoperativen Beurteilung des Ausmaßes der Tiefe der Tumorf infiltration. Die Schichtdicke betrug für T 1 gewichtete Sequenzen 4 mm, für T 2 gewichtete Sequenzen 5mm. Das Lymphknotenstaging wurde nicht berücksichtigt, mit der Begründung, daß große Zweifel an der Verlässlichkeit der bildgebenden Verfahren beim Lymphknotenstaging bestehen. Die Untersuchung wurde ohne vorherige Darmpräparation sowie ohne die Verwendung von Spasmolytika oder Luft durchgeführt. Mit dieser Methode wurde in allen 25 untersuchten Fällen die richtige Aussage über das Tumorstadium gemacht.⁵² Die erhaltenen Ergebnisse sind zwar exzellent, es ist allerdings fraglich, inwieweit die Methode in der Routine anwendbar ist. Die Gesamtakquisitionszeit wurde mit immerhin 45-60 Minuten angegeben. Bei den verwendeten langen T2 Sequenzen erhöht sich zudem das Risiko von Bewegungsartefakten. Die Patientenzahl ist wiederum relativ gering .

⁵⁰ Vgl. BALTHAZAR et al. (1988), S.301-306

⁵¹ Vgl. GUINET et al. (1990), S.385-388

⁵² Vgl. BROWN et al. (1999), S.215-222

In einer 1996 von Wallengren et al. durchgeführten Studie wurde versucht, das präoperative Tumorstaging mit der MRT durch das Einsetzen zweier Kontrastmittel zu verbessern: Durch intravenöse Verabreichung von Gadolinium-DTPA in Kombination mit einem rektal applizierten Einlauf aus superparamagnetischen Partikeln war es möglich, die Trennung der einzelnen Schichten der Darmwand zu verbessern. Die so erhaltenen radiologischen Befunde stimmten in 11 von 12 Fällen mit den histopathologischen Befunden überein. Der Wert der T2 Sequenzen wurde wegen einer im Vergleich zu den T1 Sequenzen relativ langen Aufnahmezeit von den Autoren als eingeschränkt betrachtet.⁵³ Um die Aussagekraft der Studie zu unterstreichen wurde sie vier Jahre später anhand von 29 Patienten wiederholt und das Ergebnis im wesentlichen bestätigt.⁵⁴ Der einzige methodische Unterschied zu vorliegenden Arbeit besteht in der Applikation eines Einlaufes mit einem superparamagnetischen Kontrastmittel.

Trotz einer nicht geringen Zahl von Veröffentlichungen zu diesem Thema ist es auf Grund unterschiedlichen Studiendesigns und unterschiedlicher verwendeter Technik nur eingeschränkt möglich, die Ergebnisse miteinander zu vergleichen. Vor allem für die MRT gab es in den letzten 10 Jahre einen kontinuierlichen technischen Fortschritt, der eine verbesserte Bildqualität ermöglichte und sehr wahrscheinlich die schlechteren Ergebnisse für die MRT in älteren Studien erklärt. Derzeit kann also die MRT als diagnostisches Verfahren der ersten Wahl für das lokale Tumorstaging angesehen werden. Inwieweit wiederum der Einsatz der Multidetektortechnik in der CT die Ergebnisse verändern kann bleibt abzuwarten. Untersuchungen an größeren Patientenzahlen mit dem Multislice CT gibt es bislang nicht.

Ein weiterer Grund für die erschwerte Vergleichbarkeit verschiedener Studien sind die unterschiedlichen Patientenzahlen, die im Zusammenhang mit der generellen Aussagekraft einer Studie stehen. Studien, die mit wenigen Patienten durchgeführt wurden bieten entsprechend nur unzureichend verlässliche Resultate.

Trotz der im Vergleich zu anderen Studien verhältnismäßig hohen Patientenzahl der hier vorliegenden Arbeit ist diese insbesondere hinsichtlich des Vergleichs verschiedener MRT-Pulssequenzen letztlich in ihrer Aussagefähigkeit eingeschränkt.

⁵³ Vgl. WALLENGREN et al. (1996), S.791-797

⁵⁴ Vgl. WALLENGREN et al. (2000), S.108-114

Allen Arbeiten liegt als sicherlich für die Prognose und Therapieplanung wichtiges Kriterium für die Auswertung das Vorhandensein einer Wandüberschreitung (also ein cutoff $>$ oder $=$ T3) zugrunde. Daten über die direkte - und zugegeben eher bescheidene - Korrelation von T-Stadien zwischen Histologie und den bildgebenden Verfahren werde in Regel nicht offengelegt. Unsere Ergebnisse zeigen wiederum für die MRT die vergleichsweise beste Übereinstimmung mit der Histopathologie. Mit einem Kappa von 0,44 ist diese jedoch für sich betrachtet nur als mäßig einzustufen. Das Kappa für die CT liegt mit 0,12 nahe einer zufälligen Übereinstimmung, auch wenn man T1 und T2 Stadien zusammenfaßt die ja prinzipiell mit der CT nicht zu unterscheiden sind.

Die Ergebnisse des Vergleichs der unterschiedlichen MRT-Pulssequenzen lassen letztlich keine absolut gültige Aussage zu.

Einerseits steht sicherlich zur Diskussion zukünftig auf eine Kontrastgabe zu verzichten nachdem sich kein signifikanter Unterschied zwischen kontrasthaltigen T1 und T2 Aufnahmen zeigt.

Auf der anderen Seite kann davon ausgegangen werden, daß sich bei verdoppelten Patientenzahlen durchaus ein signifikanter Unterschied zum Vorteil der kontrasthaltigen T1 Aufnahmen ergeben würde.

Die niedrigen Werte für die Spezifität der nativen T 1 Aufnahmen waren zu erwarten, da hier ähnlich der Computertomographie keine Differenzierung der Wandschichten möglich ist.

Eine vermutlich zu hohe Sensitivität sowohl in der Computertomographie als auch in der Magnetresonanztomographie ergibt sich aus einer in diesem Studienaufbau unumgänglichen Präselektion fortgeschrittener Tumorstadien.

Während der Untersuchung entstehende Mängel an den Bildern sind auf unterschiedliche Ursachen zurückzuführen: eine nur unzureichende rektale Füllung, unzureichende Kontrastgabe oder -aufnahme, zu kurze Aufnahmezeiten, unsachgemäße Schnittführung sowie peristaltische Artefakte können zu einer eingeschränkten Bildqualität und somit zu einer verminderten Beurteilbarkeit führen. Insgesamt waren diese Qualitätseinbußen aber eher selten: 89 bis 95 % der Aufnahmen wurden vom Untersucher als Bilder mit sehr guter Qualität beurteilt.

Eine ausführlichere Aufklärung der Patienten über die Notwendigkeit der Untersuchung und den Untersuchungsablauf könnte deren Kooperation verbessern, wodurch sich eventuell Bewegungsartefakte reduzieren ließen. Ferner ist durch eine solche Aufklärung möglicherweise mit einer sorgfältigeren vorherigen Darmreinigung zu rechnen.

Potentielle Fehler bei Durchführung der Untersuchung können durch regelmäßige Personalschulung und Qualitätskontrollen zumindest reduziert werden.

Das Vorhandensein falsch negativer sowie falsch positiver Befunde beruht unter anderem auf der Schwierigkeit, entzündliche perirektale Prozesse und/oder eine peritumoröse Fibrose von einer Tumorinvasion zu unterscheiden. Bisher wurde auf diese Problematik allerdings lediglich in Studien über das Rektumkarzinom-Staging mittels Ultraschall eingegangen.⁵⁵

Auf dem Boden der hier vorliegenden Studie muß das Auftreten falsch negativer Ergebnisse darauf zurückgeführt werden, daß die Tumordinfiltration zwar histologisch jedoch noch nicht makromorphologisch in der MRT zu sehen war.

Falsch positive Resultate reflektieren die Tatsache, daß die MR Morphologie einer entzündlichen oder tumorbedingten Infiltration gleich bzw. ähnlich sein kann und daß auch Kontrastmittel gestützte T1 gewichtete Darstellungen eine Unterscheidung nicht immer mit ausreichender Sicherheit zulassen.

Ferner ist zu bedenken, daß eine gewisse Untersucherabhängigkeit nicht auszuschließen ist. Da zudem nur Befunde von einem einzelnen Untersucher vorliegen ist es nicht möglich, eine interobserver Variabilität zu bestimmen.

Die hier vorgestellte Studie findet ihre Limitation insbesondere durch den sich während des Zeitraums der Datenerhebung und Evaluierung ergebenden rasanten technischen Fortschritt auf dem Gebiet der bildgebenden Diagnostik. Eine deutlich Verbesserung der Sensitivität ist derzeit mit Hilfe der Multislice-Computertomographie zu erwarten, allerdings darf eine eventuell limitierte Spezifität dieser Methode nicht vernachlässigt werden.

Prinzip der Multislice-Computertomographie ist die Gewinnung eines dreidimensionalen Datensatzes mit nahezu vollständiger Pixelisotropie. Da mehrere Ebenen zur gleichen Zeit (Multi row-Detektoren) aufgenommen werden können viele dünne Schichten gewonnen werden, so daß in allen Raumebenen eine nahezu gleich gute Rekonstruktion möglich ist.

⁵⁵ Vgl. HULSMAN et al. (1994), S.715-720; MEYENBERGER et al. (1995), S.469-479

Es ist aber eine erhöhte Strahlenbelastung im Vergleich zur klassischen Computertomographie zu erwarten.

Die Magnetresonanztomographie wird zukünftig durch größere Feldstärken bis zu drei Tesla sowie durch schnellere Gradientenechosequenzen optimiert werden können. Durch den Einsatz schnellerer MRT-Sequenzen wird es aufgrund der verkürzten Untersuchungszeit möglich sein, den Anteil an Bewegungsartefakten zu reduzieren.

Ein großer Beitrag zur Diagnostik von Neoplasien des Gastrointestinaltraktes wird in Zukunft auch durch die virtuelle Koloskopie erwartet: durch Zusammenfügung der in der Computertomographie entstandenen Datensätze ergibt sich für den Betrachter die Möglichkeit, wie bei der manuellen Koloskopie einen dreidimensionalen Überblick des untersuchten Areals zu erhalten. Ein Vorteil dieser Methode ist die Tatsache, daß zusätzlich zu der Darstellung des Darms auch benachbarte Organe und Lymphknoten beurteilt werden können, wohingegen die manuelle Koloskopie einzig und alleine die Begutachtung der Darminnenwand zulässt. Ein Nachteil ist aber, daß es mit Hilfe der virtuellen Koloskopie nicht möglich ist, während der Untersuchung Biopsien zu entnehmen.

Die Frage, ob die hier aufgezeigten Methoden einen Vorteil gegenüber der jetzigen Bildgebung aufweisen wird erst in einigen Jahren zu beantworten sein. Sicher ist, daß in Zukunft mit erheblichen Fortschritten und immer präziserer Diagnostik gerechnet werden kann.

E. Zusammenfassung

Ziel der Studie war es, einen Vergleich zwischen Computertomographie und Magnetresonanztomographie beim Staging des Rektumkarzinoms zu stellen.

Es wurden die radiologischen Daten von 102 Patienten mit einem bioptisch gesicherten Rektumkarzinom erfasst.

Für das Tumorstaging wurden bei den Patienten vor und nach neoadjuvanter Radiochemotherapie eine CT- bzw. MRT-Untersuchung durchgeführt.

Als Grundlage zur Evaluierung der Daten galten das Tumorstadium und die Lokalisation des Tumors, seine maximale Wanddicke, die kraniokaudale Ausdehnung und der Lymphknotenstatus mit Orientierung an der TNM-Klassifikation.

Lymphknoten wurden ab einem Durchmesser von ≥ 5 mm als infiltriert gewertet. Zusätzlich existierte ein Maßstab für die Validität der jeweiligen Untersuchung.

Ein zu einem späteren Zeitpunkt angefertigter Auswertungsbogen ließ zudem eine Unterscheidung der verschiedenen MRT Wichtungen zu.

Die erhobenen Daten wurden mit dem Ergebnis der histopathologischen Untersuchung des Resektats verglichen und eine Korrelation hergestellt.

Die statistische Auswertung zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen MRT und CT zugunsten der MRT bei der Bestimmung des Tumorstadiums.

Die einzelnen MRT-Wichtungen zeigten keinen signifikanten Unterschied zueinander auf.

Bei der Beurteilung der Lymphknoteninfiltration ergaben sich keine zufriedenstellenden Ergebnisse für CT und MRT ohne statistischen Nachweis eines signifikanten Unterschiedes zwischen beiden Methoden. Die verschiedenen MRT-Wichtungen wurden hier nicht berücksichtigt.

Eine Korrelation der Differenz der kraniokaudalen Ausdehnung des Tumors vor und nach Radiochemotherapie mit dem Ausmaß der Tumorregression sowie eine Korrelation der Differenz der maximalen Tumordicke vor und nach neoadjuvanter Therapie konnte in der MRT nur unzureichend festgestellt werden.

Zukünftige technische Entwicklungen werden die diagnostischen Möglichkeiten bildgebender Verfahren potentiell verbessern.

Derzeit ist die MRT die Methode der Wahl für das lokale Staging des Rektumkarzinoms.

Literaturverzeichnis

Adalsteinsson B., Gilmelius B., Graffmann S., Hemmingsson A., Pahlman L.: Computed tomography in staging rectal carcinoma; *Acta Radiol* 26 (1985) 45-50

Balthazar E.J., Megibow A.J., Hulnick D., Naidich D. P.: Carcinoma of the colon: detection and preoperative staging by CT; *AJR* 150 (1988) 301-306

Beynon J., Martensson N. J., Rigby H. S.: Rectal endosonography, a new technique for the preoperative staging of rectal carcinoma; *Eur. J. Surg. Oncol.* 14 (1988) 297-309

Brown G., Richards C. J., Newcombe R. G., Dallimore N. S., Radcliffe A. G., Carey D. P., Bourne M. W., Williams G. T.: Rectal carcinoma: thin section MR imaging for staging in 28 patients; *Radiology* 211 (1999) 215-222

Butch R. J., Stark D. D., Wittenberg J., Tepper J. E., Saini S., Simeone J.F., Mueller P. R., Ferrucci J. T.: Staging rectal cancer by MR and CT; *AJR* 146 (1986) 1155-1160

Cawthorn S.J., Parums D.V., Gibbs N.M., A'Hern R.P., Caffarey S.M., Broughton C.I., Marks C.G.: Extent of mesorectal spread and involvement of lateral resection margin as prognostic factors after surgery of rectal cancer; *Lancet* 335 (1990) 1055-1059

Cohan R.H., Silverman P.M., Thompson W.M., Halvorsen R. A., Baker M. E.: Computed tomography of epithelial neoplasms of the anal canal; *AJR* 145 (1985) 569-573

Dixon A.K., Fry I.K., Morson B.C., Nichols R.J., Mason A.Y.: Pre-operative computed tomography of carcinoma of the rectum; *Br J Radiol* (1981) 655-659

Freeny P.C, Marks W.M., Ryan J.A., Bolen J. W.: Colorectal carcinoma evaluation with CT: preoperative staging and detection of postoperative recurrences; *Radiology* 158 (1986) 347-353

Grabbe E., Lierse W., Winkler R.: The perirectal fascia: morphology and use in staging of rectal carcinoma; *Radiology* 149 (1983) 241-246

Guinet C., Buy J.-N., Ghossain M. A., Sezeur A., Mallet A., Bigot J.-M., Vadrot D., Ecoiffier J.: Comparison of magnetic resonance imaging and computed tomography in the preoperative staging of rectal cancer; *Arch Surg* 125 (1990) 385-388

Harms V.: Wahrscheinlichkeitsrechnung

In: Biomathematik, Statistik und Dokumentation, Hrsg.: Harms, V., Harms Verlag, Kiel 1998, 7. Auflage, S.52-74

Harms V.: Korrelation und Regression

In: Biomathematik, Statistik und Dokumentation, Hrsg.: Harms, V., Harms Verlag, Kiel 1998, 7. Auflage, S.126-148

Herold G., Menke H.: Kolorektales Karzinom

In: „Innere Medizin, Eine vorlesungsorientierte Darstellung“; Hrsg.: Herold, G.; Verlag Gerd Herold (Eigenverlag); Köln 2002, Auflage Jahrgang 2002, S. 407-411

Holdsworth P.J., Johnston D., Chalmers A.G., Chennells P., Dixon M. F., Finan P. J.,

Primrose J. N., Quirke P.: Endoluminal ultrasound and computed tomography in the staging of rectal cancer; Br J Surg 75 (1988) 1019-1022

Hulsmans F.-J. J.H., Tio T.L., Fockens P., Bosma A., Tytgat G.N.J.: Assessment of Tumor

Infiltration Depth in Rectal Cancer with Transrectal Sonography: Caution Is Necessary; Radiology 190 (1994) 715-720

Junginger T., Hermanek P., Klimpfinger M.: Histologisches Regressionsgrading

In: „Klassifikation maligner Tumoren des Gastrointestinaltrakts“; Springer Verlag Berlin Heidelberg 2002; 1. Auflage, S. 236-237

Lepenius J.: Grundlagen zur Pathologie der Verdauung, Kolorektales Karzinom.

In: „Intensivkurs Allgemeine und spezielle Pathologie“

Hrsg.: Bühling K. J., Lepenius J., Witt K.; Urban & Fischer Verlag München – Jena, 2000, 2. Auflage, S.165-174

Meyenberger C., Huch Böni R.A., Bertschinger P., Zala G.F., Klotz H.P., Krestin G.P.:

Endoscopic Ultrasound and Endorectal Magnetic Resonance Imaging: a Prospective, Comparative Study for Preoperative Staging and Follow-Up of Rectal Cancer; Endoscopy 27 (1995) 469-479

Müller M.: Rektumkarzinom;

In: „Chirurgie für Studium und Praxis“; Hrsg.: Müller, M.; Medizinische Verlags- und Informationsdienste; Breisach am Rhein 2001, 6. Auflage, S.178-180

Otto H. F.: Kolon und Rektum, Kolorektale Karzinome.

In: „Pathologie“

Hrsg.: Böcker W., Denk H., Heitz P. U.; Urban & Fischer Verlag München – Jena, 2001, 2. Auflage, S. 677-699

Rifkin M.D., Ehrlich S.M., Marks G.: Staging of rectal carcinoma: prospective comparison of endorectal US and CT; *Radiology* 170 (1989) 319-322

Rau B., Wust P., Riess H., Schlag P. M.: Preoperative radiochemotherapy of rectal carcinoma. Current status; *Zentralbl Chir* 125 (2000) 356-364

Ruf G.: Leitlinien zum kolorektalen Karzinom;
http://www.tumorzentrum-freiburg.de/medizin_info/kolorektal_karzinom.htm; (2002)

Stallmach A., Köhne G.: Dickdarmerkrankungen, Kolorektale Karzinome.

In: „Thiemes Innere Medizin“

Hrsg.: Alexander K., Daniel W. G., Diener H.-C., Freund M., Köhler H., Matern S., Maurer H. H., Michel B.A., Nowak D., Risler T., Schaffner A., Scherbaum W. A., Sybrecht G.W., Wofram G., Zeitz M.; Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York, 1999, 1. Auflage, S. 591-605

Thoeni R.F.: Colorectal cancer: cross-sectional imaging for staging of primary tumor and detection of local recurrences; *AJR* 156 (1991) 909-915

Thoeni R.F., Moss A.A., Schnyder P., Margulis A.R.: Detection and staging of primary rectal and rectosigmoid cancer by computed tomography; *Radiology* 141 (1981) 135-138

Thompson W.M., Halvorsen R.A., Foster W.L., Roberts L., Gibbons R.: Preoperative and postoperative CT staging of rectosigmoid carcinoma; *AJR* 146 (1986) 703-710

Van Waes P.F., Koehler P.H., Feldberg M.A.: Management of rectal carcinoma: impact of computed tomography; *AJR* 140 (1983) 1137-1142

Wallengren N.-O., Holtas S., Andren-Sandberg A.: Preoperative staging of rectal carcinoma using double contrast MR imaging; *Acta Radiologica* 37 (1996) 791-798

Wallengren N.-O., Holtas S., Andren-Sandberg A., Jonsson E., Kristoffersson D. T., McGill S.: Rectal carcinoma: double contrast MR imaging for preoperative staging; *Radiology* 215 (2000) 108-114

Wannenmacher M., Herfarth C.: Confirmed preoperative therapy of rectal carcinoma; *Chirurg* 71 (2000) 1440-1446

Wofram G.: Ernährung, Ernährungsmitbedingte Krankheiten, Dickdarmkarzinom.
In: „Thiemes Innere Medizin“

Hrsg.: Alexander K., Daniel W. G., Diener H.-C., Freund M., Köhler H., Matern S., Maurer H. H., Michel B.A., Nowak D., Risler T., Schaffner A., Scherbaum W. A., Sybrecht G.W., Wofram G., Zeitz M.; Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York, 1999, 1. Auflage, S. 1987-2023

Zaubauer W., Haertel M., Fuchs W.A.: Computed tomography in carcinoma of the rectum; *Gastrointest Radiol* 6 (1981) 79-84

Zerhouni E. A., Rutter C., Hamilton S. R., Balfe D. M., Megibow A. J., Francis I. R., Moss A. A., Heiken J. P., Tempany C. M. C., Aisen A. M., Weinreb J. C., Gatsonis C., McNeil B. J.: CT and MR Imaging in the staging of colorectal carcinoma: report of the radiology diagnostic oncology group 2; *Radiology* 200 (1996) 443-451