

Martina Vivoda Tomšič¹, Maja Kebe Radulović², Katarina Šurlan Popović³

Vloga radioloških slikovnih preiskovalnih metod pri bolnikih z malignim plevralnim mezoteliomom

The Role of Radiological Imaging Methods in Patients with Malignant Pleural Mesothelioma

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: maligni plevralni mezoteliom, radiološka obravnava, računalniška tomografija, magnetnoresonančno slikanje

Maligni plevralni mezoteliom je redka primarna neoplazma plevre, ki je pogosto povezana z izpostavljenostjo azbestu. Slikovne preiskave imajo ključno vlogo pri diagnostiki, določanju stadija in spremljanju učinkovitosti zdravljenja malignih plevralnih mezoteliomov. Primarna diagnostična metoda je CT prsnega koša. Pri bolnikih, pri katerih natančno določanje stadija bolezni vpliva na izbiro najprimernejšega zdravljenja, je treba opraviti dodatne slikovne preiskave. MRI prsnega koša je natančnejša metoda za oceno vraščenja v prsno steno in diafragmo, medtem ko pozitronska emisijska tomografija z računalniško tomografijo natančneje pokaže zasevke v bezgavkah prsnega koša in oddaljene zasevke. Objektivna ocena uspešnosti terapije je ključna za načrtovanje nadaljnjega zdravljenja. Standardna slikovna ocena temelji na oceni debeline tumorja po pravilih modificiranih kriterijev RECIST (angl. *response evaluation criteria in solid tumours*). Novejše funkcionalne slikovne metode ocenjujejo spremembe v metabolizmu in drugih patofizioloških značilnostih tumorja, kot je npr. stanje mikrocirkulacije in prepustnosti tumorskega žilja ter naključno gibanje molekul vode, iz katerega sklepamo o celični gostoti.

ABSTRACT

KEY WORDS: malignant pleural mesothelioma, radiologic approach, computed tomography, magnetic resonance imaging

Malignant pleural mesothelioma is a rare and aggressive pleural malignancy, which is frequently linked to asbestos exposure. Imaging plays a key role in the diagnosis, staging and response assessment of malignant pleural mesothelioma. The primary imaging modality is

¹ Asist. dr. Martina Vivoda Tomšič, dr. med., Oddelek za radiologijo, Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, 4204 Golnik; Katedra za radiologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana; martina.vivoda@klinika-golnik.si

² Maja Kebe Radulović, dr. med., Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Korytkova ulica 2, 1000 Ljubljana

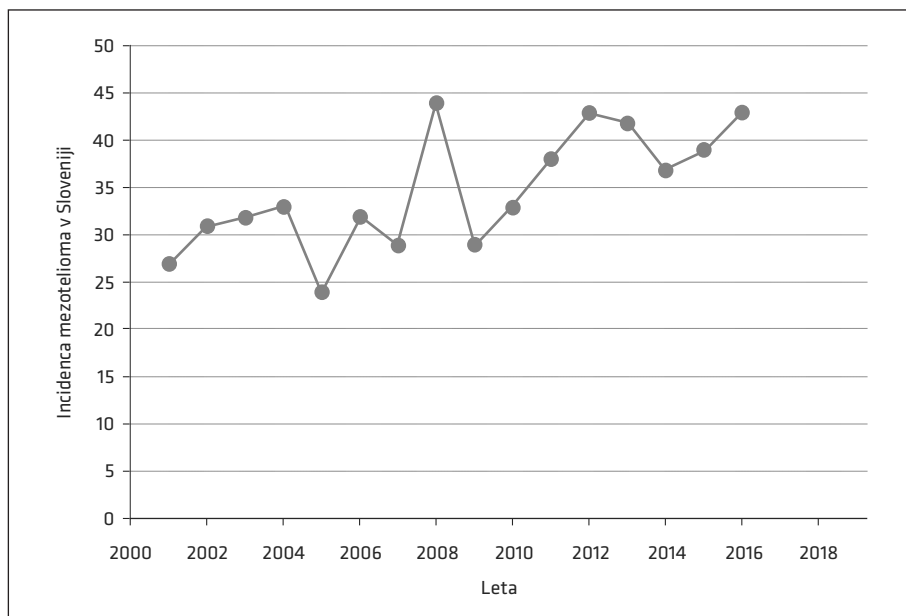
³ Izr. prof. dr. Katarina Šurlan Popović, dr. med., Klinični inštitut za radiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana; Katedra za radiologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

CT of the thorax. In cases, where determining the precise cancer stage might change management, other imaging modalities should be considered. MRI of the thorax has a higher diagnostic accuracy for the detection of chest wall and diaphragm invasion, while positron emission tomography with computed tomography has a higher diagnostic accuracy for the detection of intrathoracic lymphadenopathy and distant metastases. The objective assessment of the therapy response is mandatory for further treatment planning. The current standard of care is measuring tumor thickness, based on modified RECIST (*response evaluation criteria in solid tumours*). New functional imaging methods assess the change in metabolism and other pathophysiologic processes, such as tumor vascularity, its permeability and random motion of water molecules, which in simplified terms gives information on tumor cellularity.

UVOD

Maligni mezoteliom je maligna neoplazma seroznih membran, natančneje plevre, peritoneja, osrčnika in vaginalne tunike testisa. V Sloveniji predstavlja manj kot 1 % na novo odkritih rakov, z incidenco 18/1.000.000 prebivalcev (1). Maligni plevralni mezoteliom (MPM) je najpogostejša oblika te bolezni, ki prizadene okoli 75 % bolnikov. Kaže se kot tumorske zadebelitve, ki rastejo vzdolž plevre in v končni fazi oklepajo pljuča. Azbest so kot glavni dejavnik tve-

ganja za nastanek MPM prepoznali v šestdesetih letih prejšnjega stoletja in od takrat s postopnimi prepovedmi zmanjšali njegovo uporabo (2). Pridelava in promet azbestnih izdelkov sta v Sloveniji prepovedana od leta 1996. Večina bolnikov je moških, ki so bili profesionalno izpostavljeni azbestu. Latentna doba med izpostavljenostjo azbestu in pojavom bolezni je dolga in traja od 20 do 60 let. Število novoodkritih primerov se v zadnjih letih povečuje (slika 1) in glede na uporabljen količino in letnico prepovedi pri-



Slika 1. Incidenca mezotelioma v Sloveniji od leta 2001 do 2016 (1).

čakujemo incidenčni vrh med letoma 2010 in 2030 (1, 3).

Obstaja več teorij o maligni spremembi mezoteliomskih celic v seroznih votlinah in onkogeneze malignega mezotelioma (2):

- mehanično draženje plevre,
- vpletanje v mitozo celice,
- poškodbe DNK,
- spodbujanje izločanja citokinov in rastnih dejavnikov ter
- večkratne genetske spremembe.

Histološko ločimo epiteloidni, sarkomatoidni in mešani ali bifazični tip (4).

Stanje zmogljivosti, histološki tip tumorja in razširjenost bolezni so najpomembnejši napovedni dejavniki, ki odločajo o načinu zdravljenja (5). Bolnike v zgodnjem stadiju bolezni zdravimo s kirurško resekcijo; v Sloveniji se izvaja predvsem plevrektomija ali dekortikacija, ki vključuje resekcijo parietalne in visceralne plevre s pridruženo resekcijo osrčnika in hemidiafragme ali brez nje. Pri večini bolnikov pa bolezen odkrijemo v napredovali fazi in jih zdravimo s kemoterapijo. Standardna kemoterapija vključuje cisplatin s pemetreksedom. Kljub temu da se je z uvedbo zdravljenja s kemoterapijo srednje preživetje podaljšalo, je še vedno slabo in v Sloveniji znaša okoli 14,5 mesecev (6, 7). Zdravljenje z imunoterapijo in antivaskularnimi zdravili se preizkuša v kliničnih raziskavah in za zdaj ni prineslo obetavnih rezultatov (8–10).

Slikovna diagnostika ima pomembno vlogo pri diagnostiki in oceni tumorja pred zdravljenjem in po njem. Če je bolnik kandidat za kirurško zdravljenje, je slikovna diagnostika ključna pri načrtovanju operacije in postoperativnem spremljanju, medtem ko je pri sistemskem zdravljenju slikovna diagnostika ključna pri oceni njegove uspešnosti.

PATOLOŠKA KLASIFIKACIJA

Diagnozo potrdimo s histopatološko preiskavo. Histopatološke vzorce lahko pridobi-

bivamo med torakoskopijo, med torakotomijo ali z radiološko vodeno debeloigelnno biopsijo. V Sloveniji je najpogostejši torakoskopski odvzem, ki je manj tvegan kot odvzem med torakotomijo, hkrati pa v primerjavi s CT- ali UZ-vodeno debeloigelnno biopsijo zagotovi boljši vzorec za natančnejšo določitev tipa MPM, ki narekuje zdravljenje in prognozo (11). Vzorce za citopatološko diagnostiko MPM pridobivamo s plevralno punkcijo izliva ali radiološko vodeno aspiracijsko biopsijo s tanko iglo (12). Patološka klasifikacija glede na makroskopske značilnosti razlikuje difuzni in lokalizirani MPM (12). Difuzni MPM se v zgodnjih oblikah kaže kot posamezni vozlički na plevri, ki se z rastjo zlivajo in tvorijo difuzne, lahko več centimetrov debele plevralne zadebelitve. Lokalizirani MPM je redkejša, solitarna, dobro omejena pecljata ali sesilna izrastlina, pričvrščena na visceralno ali parietalno plevro. Glede na mikroskopske značilnosti pa razlikujemo med epiteloidnim, sarkomatoidnim in bifazičnim tipom. Slednji ima po vsaj 10 % epitelne in sarkomatoidne komponente (4). Histomorfološka slika je osnovno diagnostično orodje, za potrditev pa so potrebne dodatne imunohistokemične ali molekularne preiskave.

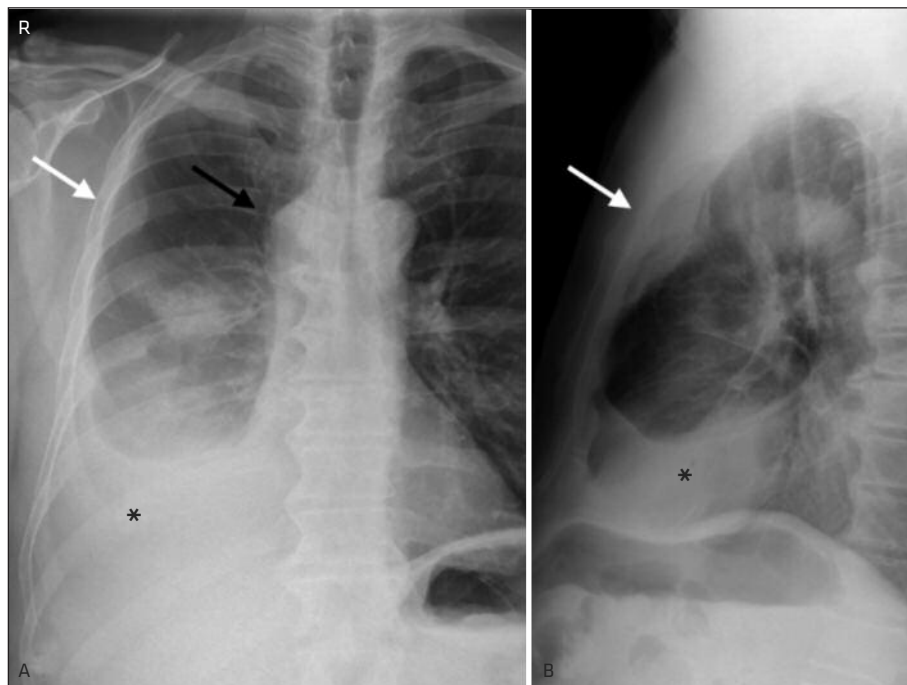
Pri diagnozi epiteloidnega tipa, kjer je diferencialno diagnostično najprej treba izključiti adenokarcinoma plevre, je zlata standard kombinacija dveh označevalcev, specifičnih za karcinom, in dveh označevalcev, specifičnih za maligni mezoteliom. Od reaktivne mezotelne hiperplazije, ki morfološko posnema MPM, pa se slednji razlikuje zaradi izgube z BRCA1 povezane beljakovine 1 (angl. *breast cancer type 1 associated protein-1*, BAP1) ali S-metil-5'-tioadenozin fosforilaze (angl. *S-methyl-5'-thioadenosine phosphorylase*, MTAP). Kombinirana izguba teh beljakovin v mezotelnih celicah, zaznana bodisi z imunohistokemijo ali posredno s fluorescenčno *in situ* hibridizacijo na odgovarjajoče mutacije, ima 100 % specifičnost pri diagnozi MPM (4).

Pri sarkomatoidnem tipu je diagnoza težja, sploh če gre za majhne biopsije. Glavne diferencialne diagnoze so plevritis v organizaciji in drugi mezenhimski tumorji. Imunohistokemija se redkeje izkaže za zanesljivo, kar je še posebej značilno za dezmoplastični podtip sarkomatoidnega tipa, pri katerem je včasih pozitivna le imunohistokemična reakcija na širokospektralne keratine, ki pa so lahko pozitivni tudi v mioepitelijskih celicah pri plevritisu. Dobro sodelovanje radiologa, klinika in patologa je v takšnih primerih ključno. Vloga citopatologije pri diagnozi MPM je še vedno vprašljiva. V najnovejši izdaji klasifikacije tumorjev Svetovne zdravstvene organizacije je označena kot nezanesljiva zaradi morfološke podobnosti z reaktivno mezotelno hiperplazijo, vendar nova dognanja in novi imunocitološki označevalci, predvsem izguba beljakovin MTAP in BAP1, to dogmo spreminjajo (12).

RADIOLOŠKE SLIKOVNE PREISKOVALNE METODE ZA UGOTAVLJANJE MALIGNEDA PLEVRALNEGA MEZOTELIOMA

Bolnik z MPM največkrat navaja kašelj, prsno bolečino in težko dihanje zaradi plevralnega izliva (2). RTG prsnih organov je najbolj dostopna in prva slikovna preiskava. Na rentgenogramu največkrat opazimo plevralni izliv, tj. pri 30–80 % bolnikov. Vidimo lahko tudi difuzne zadebelitve plevre in tumorske mase z bazo na plevri, ki se širijo v poteku fisur. Kalcinirani plevralni plaki otežujejo preglednost pljučnega parenhima (slika 2) (13).

Ultrazvočno lahko prikažemo MPM kot hiperehogeno plevralno zadebelitev. Prikaz je lažji ob prisotnosti plevralnega izliva. UZ je pri diagnostiki MPM lahko zastopan tudi pri odvzemu debeloigelnih biopsij, vendar le pri večjih tumorskih masah (11). Je



Slika 2. RTG prsnih organov pri bolniku z malignim plevralnim mezoteliomom v posteroanteriorni (A) in lateralni projekciji (B). Prisoten je desnostranski plevralni izliv (zvezdica), zadebelitev na kostalni plevri (bela puščica) in zadebelitev na mediastinalni plevri (črna puščica).

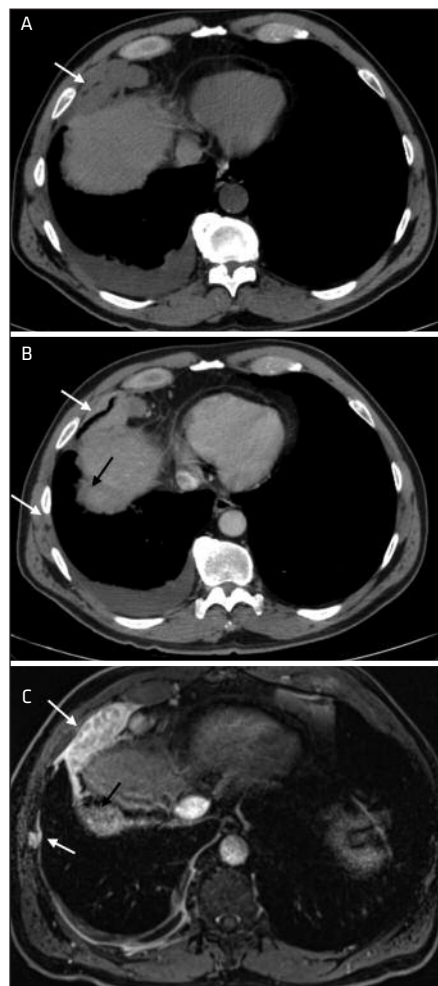
pa UZ nepogrešljiv pri punkcijah plevralnega izliva, kjer se s citopatološko preiskavo poda sum na MPM.

CT je diagnostična metoda izbora pri sumu na mezoteliom. MPM je običajno prisoten na eni strani, le v 3 % je bolezen obojestranska (14). Za MPM so značilne zadebelitve plevre večje kot 1 cm, nodularne zadebelitve na plevri in zadebelitve na mediastinalni plevri. Na nativni CT je MPM izodenzen v primerjavi z mehko tkivnimi strukturami prsne stene. Občutljivost preiskave povečamo z uporabo jodnega kontrastnega sredstva (KS) – po iv. vnosu KS se MPM obarva in postane hiperdenzen v venski fazi (slika 3). V 94 % je viden plevralni izliv (13). Diferencialno diagnostično je treba pomisliti na zasevke na plevri, zlasti ob prisotnosti zasevkov v pljučih, hilarnih in mediastinalnih bezgavkah. Plevralni plaki kažejo na izpostavljenost azbestu in sami po sebi ne predstavljajo maligne spremembe, prav tako je plevralni izliv lahko prisoten pri benigni azbestni bolezni.

S pozitronsko emisijsko tomografijo z računalniško tomografijo (PET-CT) pridobimo informacije o metabolizmu in morfologiji – maligne plevralne zadebelitve imajo značilno povišano maksimalno intenziteto kopičenja izotopa (angl. *maximum standardized uptake value*, SUV_{max}). V metaanalizi 11 PET-CT raziskav so ugotovili, da ima pri pragu $SUV_{max} > 2$ PET-CT 95-% občutljivost (95-% interval zaupanja: [92–97 %]) in 82-% specifičnost (95-% interval zaupanja: [76–88 %]) pri ločevanju med malignimi in benignimi plevralnimi zadebelitvami. Rezultati so lahko lažno negativni pri majhnem volumnu MPM in pri MPM z nizkim proliferativnim indeksom kot tudi pri epiteloidnih mezoteliomih v zgodnjem stadiju. Do lažno pozitivnih rezultatov pride pri tuberkuloznem plevritisu, parapnevmoničnem izlivu in stanju po plevrodezi (15).

Na MRI imajo maligne plevralne zadebelitve na T2-poudarjenih posnetkih in na T2-poudarjenih posnetkih s supresijo maščevja

hiperintenziven signal ter hipointenziven signal na T1-poudarjenih posnetkih. Za razliko od benignih zadebelitev se MPM po uporabi paramagnetnega (gadolinijevega) KS obarva in ima hiperintenziven signal na



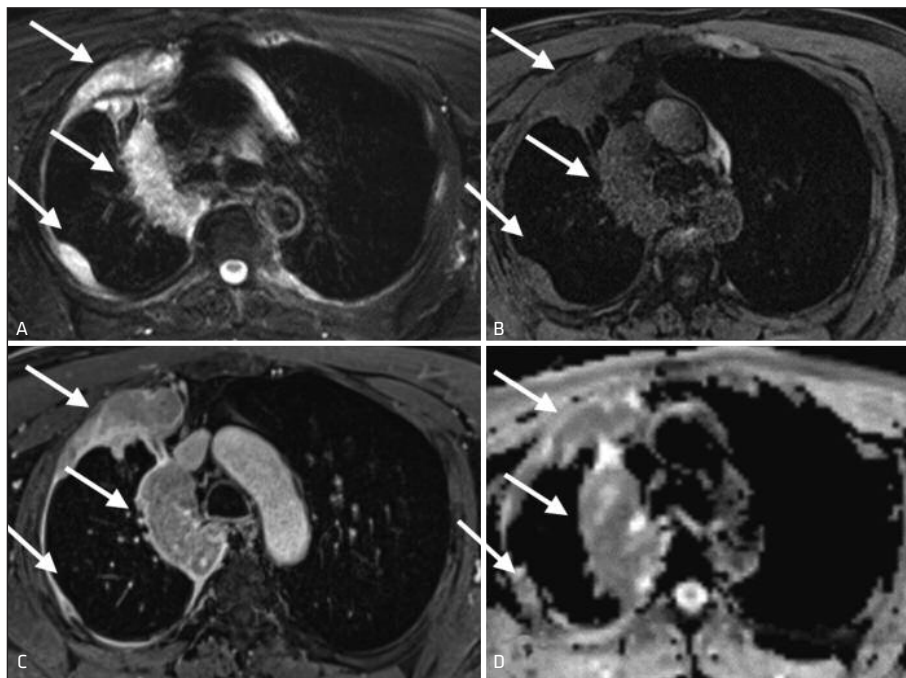
Slika 3. CT in MRI pri bolniku z malignim plevralnim mezoteliomom (MPM). Nativna CT (A), CT po iv. vnosu kontrastnega sredstva (KS) (B). MPM predstavlja zadebelitev kostomediastinalnega recusa plevre in je nativno izodenzen v primerjavi z okolnimi strukturami (bela puščica). Po iv. vnosu KS se jasneje prikaže zadebelitev na diafragmalni plevri (črna puščica) in domneven tumorski fokus v interkostalnem prostoru. T1-poudarjen MRI-posnetek po iv. vnosu KS jasno prikaže tudi manjši tumorski fokus v interkostalnem prostoru (C).

T1-poudarjenih posnetkih (3, 16). Difuzijsko poudarjeno slikanje (angl. *diffusion weighted imaging*, DWI) je novejša tehnika MRI, ki temelji na difuziji oz. naključnem gibanju vodnih molekul v tkivih na mikroskopski ravni, ki ga ocenimo z izračunom navideznega difuzijskega koeficienta (angl. *apparent diffusion coefficient*, ADC) (17). Dve raziskavi sta pokazali, da imajo maligne plevralne lezije nižje vrednosti ADC v primerjavi z benignimi – v prvi raziskavi z 71-% občutljivostjo, 100-% specifičnostjo in 87-% natančnostjo, medtem ko v drugi napovednih vrednosti niso izračunavali (17, 18). Raziskovalci so poleg tega opisali znak pointilizma (angl. *pointillism sign*) oz. fokalnih hiperintenzivnosti na posnetkih z visokimi b-vrednostmi. Izraz je navdihnili neopresionistična tehnika

slikanja, znana kot pointilizem (19). Gill in sodelavci so ocenjevali vrednosti ADC pri treh histoloških tipih MPM in ugotovili statistično značilno višjo vrednost pri epiteloidnem tipu (20).

DOLOČANJE STADIJA BOLEZNI

Stadij bolezni določamo po klasifikaciji TNM (tumor, nodus, metastaza). Trenutno je v veljavi osma klasifikacija TNM, ki jo je postavilo Mednarodno združenje za preučevanje pljučnega raka (The International Association for the Study of Lung Cancer, IASLC). MPM raste lokalno agresivno z vraščanjem v intratorakalne organe, na osnovi česar se določa T-stadij bolezni, v nasprotju z ostalimi solidnimi organi, pri katerih se upošteva velikost tumorja. Stadij T1 se določi za tumorje, omejene na plevro. Stadij



Slika 4. MRI pri bolniku z malignim plevralnim mezoteliomom (MPM). T2-poudarjen posnetek s supresijo maščevja (A), T1-poudarjen posnetek (B), T1-poudarjen posnetek po iv. vnosu kontrastnega sredstva (KS) (C), ADC- (angl. *apparent diffusion coefficient*) karta (D). MPM je prisoten na kostalni plevri in na mediastinalni plevri (bele puščice). Na T2-poudarjenem posnetku s supresijo maščevja ima hiperintenziven signal, na T1-poudarjenem posnetku ima hipointenziven signal, na T1-poudarjenem posnetku po iv. vnosu KS ima hiperintenziven signal ter na ADC-karti kaže znake znižanja signala.

T2 zajema tumorje, ki se iz visceralne plevre širijo v pljučni parenhim in/ali diafragmo. Stadij T3 so lokalno napredovali, vendar potencialno operabilni tumorji s preraščanjem čez endotorakalno fascijo, širjenjem v mediastinalno maščevje in posameznimi, še resektabilnimi fokusi tumorja, ki so se razširili v mehka tkiva prsne stene in zajeli osrčnik. Stadij T4 določimo pri napredovanih in tehnično neoperabilnih tumorjih s širjenjem v mediastinalne organe, peritonej, hrbtenico, čez osrčnik in z obsežno prizadetostjo prsne stene.

Stadij N1 zajema zasevke v ipsilateralne bronhopulmonarne, hilarne in mediastinalne bezgavke, vključno z bezgavkami ob notranji mamarni arteriji, v perikardialnem maščevju in ob diafragmi ali interkostalno, medtem ko stadij N2 zajema patološke bezgavke kontralateralno in supraklavikularno. MPM redko zaseva v oddaljene organe, vendar so v napredovanih stadijih možni hematogeni zasevki v ledvice, nadledvičnice, kosti in v možgane (21).

Za določanje radiološkega stadija bolezní v večini primerov zadošča CT prsnega koša s KS, ki je časovno optimizirana za prikaz plevralnih sprememb (60 sekund po vnosu KS) (21). Za CT je značilna dobra prostorska ločljivost, ki natančno pokaže tumorsko breme in odnos do pomembnih anatomskih struktur. Njena pomanjkljivost je slabša ločljivost mehko tkivnih struktur, zato s to metodo manj natančno prikažemo fokalno preraščanje v steno prsnega koša, diafragmo ali mediastinalne strukture. Metoda je primerna za določanje potencialno operabilnih bolnikov, tako da izključimo obojestransko prizadetost plevre, obsežno prizadetost plevre in jasno širjenje v trebušno votlino.

Pri bolnikih, pri katerih bi natančnejša ocena T-stadija bolezní z oceno vraščanja v okolne strukture vplivala na izbiro terapije, je indicirana MRI prsnega koša. Ta omogoča natančen prikaz vraščanja v diafragmo in prsno steno – natančnost MRI pri oceni

vraščanja v prsno steno in endotorakalno fascijo je 69-% medtem ko je pri CT 46-% (slika 3B, slika 3C). Podobno je natančnost MRI pri oceni vraščanja v diafragmo 82-% v primerjavi s CT, katere natančnost znaša 55 % (22).

Pri bolnikih, pri katerih bi izključitev zasevkov vplivala na terapijo, je indicirana PET-CT. CT ni natančna metoda za določanje stadija N, poleg tega je v predelu hilusov in subkarinalno težko ločiti med povečanimi bezgavkami in mezoteliomskimi naplavitvami. Pri odkrivanju zasevkov v mediastinalnih bezgavkah ima PET-CT 75-% specifičnost in 50-% občutljivost (21). V raziskavah so pokazali, da je največja jakost kopičenja izotopa povezana z verjetnostjo metastatske bolezní v bezgavkah (21).

SPREMLJANJE UČINKOVITOSTI ZDRAVLJENJA – OPREDELITEV ODGOVORA NA SISTEMSKO ZDRAVLJENJE

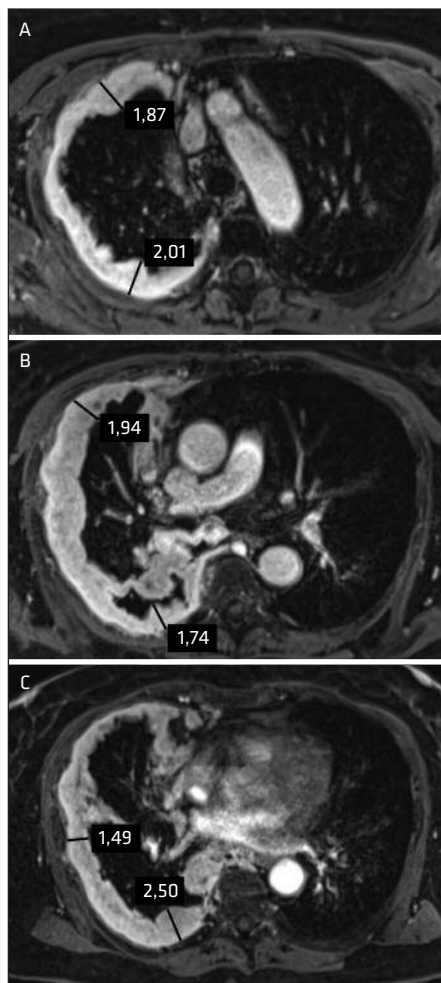
Modificirani kriteriji RECIST

Ključnega pomena za oceno zdravljenja in razvoj novih zdravil in metod zdravljenja je ponovljiva metoda za oceno uspešnosti zdravljenja. Ker MPM raste kot plašč v poteku plevre, ga ni možno izmeriti v najdaljši osi kot pri kriterijih RECIST (angl. *response evaluation criteria in solid tumors*). Zaradi tega so leta 2004 objavili raziskovalni članek, v katerem so predlagali modificirane kriterije RECIST 1.0, pri katerih merimo debelino MPM (23). Kriterije so leta 2018 posodobili na različico 1.1 (24). Metode merjenja določajo meritev debeline MPM pravokotno na prsno steno ali mediastinum na dveh mestih in na treh različnih ravneh posnetkov s CT ali z MRI. Metoda predstavlja standard v oceni odgovora na zdravljenje v kliničnih raziskavah. Seštevek vseh meritev predstavlja t. i. vsoto vseh meritev (angl. *total tumor measurement*). Pri kontrolnem slikanju meritve izvedemo na istih mestih in odgovor na zdravljenje po modificiranih kriterijih RECIST 1.1 opredelimo glede na spremembo

vsote vseh meritev in morebitnega pojava novih tumorskih sprememb. Tudi bezgavke in podkožne ter druge zasevke merimo v eni osi in dodamo vsoti vseh meritev.

Odgovori na zdravljenje so lahko naslednji:

- Popolni odgovor – pri izginotju vseh sprememb.



Slika 5. Primer merjenja debeline malignega pleuralnega mezotelioma po modificiranih kriterijih RECIST 1.1 (angl. *response evaluation criteria in solid tumors*). Meritve smo izvedli v aksialni ravni na T1-poudarjenih MRI-posnetkih po iv. vnosu kontrastnega sredstva: 1,87 + 2,01 + 1,94 + 1,74 + 1,49 + 2,50. Vsota vseh meritev je 11,55 cm. Pri kontrolnih slikanjih je treba meritve opraviti na istih mestih.

- Delni odgovor – pri vsaj 30 % zmanjšanju vsote vseh lezij.
- Napredek bolezni – vsaj 20 % povečanje vsote vseh lezij glede na najmanjšo vsoto vseh sprememb (t.i. nadir) ali pojav novih sprememb na plevri ali izven nje.
- Stabilna bolezen – povečanje vsote vseh sprememb ali zmanjšanje, ki ne ustreza kriterijem za napredek bolezni ali delni odgovor.

Pri zdravljenju z imunoterapijo se za oceno odziva uporabljajo novi kriteriji iRECIST, ki so prilagojeni za oceno zdravljenja z imunoterapijo. Osnovna načela meritev lezij in interpretacije učinka terapije so nespremenjena. Glavni namen kriterijev iRECIST je ugotavljanje imunske pogojenega psevdoprogresa, pri katerem se poveča vnetje v okolici tumorja, ki ga z radiološkimi slikovnimi metodami ni mogoče ločiti od povečanja tumorske mase. Zato v primeru prvega povečanja tumorja in pri novih lezijah učinek zdravljenja ocenimo kot nepotrjen progres. V kolikor je bolnik klinično stabilen, opravimo kontrolno slikanje čez 4–8 tednov in primerjamo velikost lezij z izhodiščno preiskavo. Če so izpolnjeni kriteriji za progres bolezni, to označimo kot potrjen progres (24).

FUNKCIONALNE RADIOLOŠKE METODE

Razvijajo se nove metode za oceno odgovora tumorjev na zdravljenje. Raziskovalci že dlje časa preiskujejo prednosti spremljanja prostornine tumorja po kemoterapiji, vendar je ta metoda zaradi računalniško zahtevnih tehnik segmentacije časovno potratna in se je v praksi ne poslužujemo. Tudi povezanost med s CT ocenjeno prostornino tumorja in prostornino, ugotovljeno pri biopsiji, je bila nižja, kot so pričakovali (25).

Dinamično kontrastno poudarjeno slikanje (angl. *dynamic contrast-enhanced imaging*, DCEI) je uspešna metoda pri bolnikih s solidnimi tumorji za oceno lastnosti tumor-

ja in oceno odgovora na zdravljenje. Časovno spremljanje prehoda KS v tumorsko tkivo odseva stanje tumorske mikrocirkulacije in ga lahko uporabljamo za oceno mikrocirkulacije in prepustnosti žilja. Dokazano je, da pri tumorjih dojk parametri DCEI (k_{ep} – refluks kontrasta iz intersticija v plazmo in K^{trans} – konstanta prenosa) bolj zanesljivo napovejo uspešnost zdravljenja in preživetje v primerjavi z oceno, ki je temeljila na tradicionalnih napovednih dejavnikih preživetja (status TNM, tumorski gradus, prisotnost receptorjev HER2 (angl. *human epidermal growth factor receptor 2*) in hormonska aktivnost) (26). Giesel in sodelavci so uporabili DCEI za oceno učinka zdravljenja pri MPM in dokazali, da se s pomočjo te metode lahko oceni stanje tumorske mikrocirkulacije in na osnovi vrednosti parametra k_{ep} prikaže heterogenost prepustnosti tumorskega žilja, ki je pogosto povezana s slabim izidom zdravljenja (27).

Danes je DWI uveljavljena radiološka funkcionalna metoda, ki nam omogoča oceno celične gostote tkiv, predvsem v ločevanju malignih sprememb od benignih. Raziskovalno se uporablja tudi za sprem-

ljanje uspešnosti zdravljenja s kemoterapijo. V raziskavah tumorjev dojk, primarnih in metastatskih tumorjev jeter, primarnih kostnih sarkomov in možganskih tumorjev so izsledki raziskav večinoma pokazali zvišanje vrednosti ADC oz. manjšo celično gostoto tumorjev pri bolnikih, ki so odgovorili na zdravljenje (28). Kolikor nam je iz dostopne medicinske literature znano, uporaba DWI pri sledenju učinka kemoterapije pri MPM še ni bila opisana.

ZAKLJUČEK

Radiološka slikovna diagnostika ima ključen pomen pri diagnostiki, oceni in sledenju MPM po terapiji, za kar CT ostaja osnovna diagnostična metoda. Prihodnost radiološke obravnave bolnikov z mezoteliomom je uporaba funkcionalnih slikovnih metod, s pomočjo katerih lahko pridobimo tako morfološke kot funkcionalne podatke o fizioloških procesih v MPM. Z njimi bi lahko izbrali najprimernejšo metodo zdravljenja in hkrati že med zdravljenjem ocenili odziv tumorja nanjo, s čimer bi omogočili bolniku prilagojeno oz. individualizirano zdravljenje.