

Bölüm 10

HEPATOBİLİYER SPESİFİK KONTRAST AJANLAR

Cemil OKTAY¹

GİRİŞ

Karaciğerin manyetik rezonans (MR) görüntülemesinde intravenöz yolla verilen kontrast maddeler, lezyon-karaciğer kontrastını arttırarak, lezyon tespiti ve karakterizasyonu için 1988 yılından beri kullanılmaktadır. Karaciğerin MR görüntülemesi için kullanılan kontrast maddeler beş kategoriye ayrılabilir: (a) nonspesifik ekstraselüler dağılım gösteren kontrast ajanlar, (b) hepatobiliyer spesifik kontrast ajanlar, (c) kombine ajanlar, (d) retiküloendotelial sisteme özgü kontrast ajanlar ve (e) kan havuzu ajanları ^(1,2). İlk iki kategorideki ajanlar bu bölümde ele alınmıştır.

Gadolinyum bazlı hepatobiliyer spesifik kontrast ajanların (HKA) kullanımı, piyasaya sürüldüğü tarihten bu yana belirgin şekilde artmıştır. HKA ile gerçekleştirilen hepatoselüler faz görüntüleme, fokal karaciğer lezyonları için standart MR görüntülemenin önemli bir parçası haline gelmiştir.

Bu bölümde, başlangıçta rutin uygulamalarda daha sık kullandığımız ekstraselüler dağılım gösteren nonspesifik kontrast ajanlar kısaca özetlenmiştir. Ardından, klinik kullanımda olan HSKA'lar tanıtıldı ve bu ajanların karaciğer ve safra yollarını görüntülemek için kullanım endikasyonları tartışıldı.

1. NONSPESİFİK EKSTRASELÜLER DAĞILIM GÖSTEREN KONTRAST AJANLAR

Ekstraselüler dağılım gösteren kontrast ajanlar, karaciğer MR görüntülemesinde uzun süredir ve en yaygın kullanılan gadolinyumlu bileşiklerdir ⁽³⁾. Bu amaçla kullanılan gadolinyumlu bileşikler ile bilgisayarlı tomografi (BT) için kullanılan iyotlu kontrast ajanların farmakokinetiği benzerdir. Kontrast madde intravasküler alandan sonra ekstraselüler sıvı kompartmanına serbestçe dağılır ve eliminasyonu büyük oranda renal yolla olur. Gadolinyum dokunun longitudinal relaksasyon süresini (T1) ve transvers relaksasyon süresini (T2) kısaltarak etki gösterir. Özellikle T1 üzerindeki etkisi çok daha yüksek olduğundan, T1 ağırlıklı görüntülerde dokunun sinyal yoğunluğunun artmasına neden olur. Ekstraselüler dağılım gösteren kontrast ajanlarla yapılan görüntülemede, lezyon tespiti ve karakterizasyonu için temelde karaciğer parankimi ile tümör arasındaki kan akım farkından faydalanılır.

Ekstraselüler dağılım gösteren kontrast ajanları düşük dozda uygulandığında genellikle güvenli olarak kabul edilir, ancak yüksek dozda nefrotoksik olabilir. Böbrek fonksiyonu normal olan hastalarda, yan etkiler nadir görülür ve genellikle hafif sayırlıdır (örneğin baş ağrısı, bulantı, kusma vb). Ancak böbrek yetmezliği olan hastalar, nefrojenik sistemik fibrozis riski altındadır ⁽⁴⁾. Risk böbrek

¹ Uzm. Dr. Cemil OKTAY, Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, cemiloktay@gmail.com

kesesinde gözden kaçabilirler. Bu nedenle, kontrastlı MR kolanjiyografi, T2 ağırlıklı MR kolanjiyopankreatografinin yerini almamalıdır, ancak yardımcı bir görüntüleme yöntemi olarak kabul edilebilir.

2.c.6. Hepatobiliyer Spesifik Kontrast Ajanların Gelecekteki Uygulamaları

Karaciğer sirozunun ve fibrozisinin derecelendirilmesinde altın standart olarak karaciğer biyopsisi kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda fibrozis derecesi ile maksimum enhansman için geçen süre arasında korelasyon saptanmış olup, hepatobiliyer faz görüntüleme fibrozis derecesinin noninvaziv değerlendirilmesinde umut vaat etmektedir ⁽²⁹⁾. Benzer şekilde karaciğer parankimal kontrastlanma kantifikasyonu ile gelecekte hepatik fonksiyonel rezerv hakkında fikir sahibi olabiliriz. Bu özellikle parsiyel hepatektomi yapılan canlı karaciğer donörleri için, noninvaziv rezidüel karaciğer fonksiyonunu öngörmeye kullanılabilir ⁽³⁰⁾.

SONUÇ

Gadolinium bazlı hepatobiliyer spesifik kontrast maddeler, hem nonspesifik ekstraselüler ajanlar gibi dinamik incelemede (arteriyel, portal ve venöz faz görüntü eldesinde), hem de geç hepatobiliyer faz görüntü eldesinde kullanılabilir.

Hepatobiliyer spesifik kontrast ajanlar karaciğer parankiminin non invaziv değerlendirilmesinde, intrahepatik lezyon saptanması ve karakterizasyonunda, hepatik vasküler ve biliyer anatomisinin değerlendirilmesinde radyologların sahip olduğu önemli bir yardımcıdır. Sağladıkları bilgiler sayesinde karaciğer lezyonları için, ek radyolojik inceleme, biyopsi ve hatta ameliyat ihtiyacını ortadan kaldırabilir.

Karaciğer, metastazların en yaygın görüldüğü organlardan biri olup; sekonder karaciğer tümörleri, primer karaciğer malignitelerinden çok daha yaygındır. Özellikle erken dönemde küçük hepatik metastazların tespiti, küratif rezeksiyon ve ablasyon tedavilerinin planlanması için çok önemlidir.

HCC taramasında, zeminde izlenen siroza bağlı güçlüklerle rağmen, özellikle riskli grubun değerlendirilmesinde ek bilgiler vermektedir.

Hepatobiliyer spesifik kontrast ajanlar gelecekte, sirozun noninvaziv derecelendirilmesi ve karaciğer rezerv fonksiyonunun ölçülmesi amaçlı kullanım için umut vaat etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Gd-EOB-DTPA, Gd-BOPTA, Hepatobiliyer spesifik kontrast maddeler

KAYNAKÇA

1. Gandhi SN, Brown MA, Wong JG, Aguirre DA, Sirlin CB. MR contrast agents for liver imaging: what, when, how. *RadioGraphics* 2006;26:1621-1636.
2. Karabulut N, Elmas N. Contrast agents used in MR imaging of the liver. *Diagn Interv Radiol*. 2006 Mar;12(1):22-30.
3. Semelka RC, Helmberger TKG. Contrast agents for MR imaging of the liver. *Radiology* 2001;218: 27-38.
4. Wertman R, Altun E, Martin DR, et al. Risk of nephrogenic systemic fibrosis: evaluation of gadolinium chelate contrast agents at four American universities. *Radiology* 2008;248:799-806.
5. Thian YL, Riddell AM, Koh DM. Liver-specific agents for contrast-enhanced MRI: role in oncological imaging. *Cancer Imaging*. 2013 Dec 30;13(4):567-79.
6. Reimer P, Schneider G, Schima W. Hepatobiliary contrast agents for contrast-enhanced MRI of the liver: properties, clinical development and applications. *Eur Radiol* 2004; 14: 559-578.
7. Burke C, Alexander Grant L, Goh V, Griffin N. The role of hepatocyte-specific contrast agents in hepatobiliary magnetic resonance imaging. *Semin Ultrasound CT MR*. 2013 Feb;34(1): 44-53.
8. Fusai G, Davidson BR. Management of colorectal liver metastases. *Colorectal Dis* 2003;5: 2-23.
9. Bajpai S, Sahani DV: Recent progress in imaging of colorectal cancer liver metastases. *Curr Colorectal Cancer Rep*. 2009, 5:99-107.
10. Zech CJ, Herrman KA, Reiser MF, et al: MR imaging in patients with suspected liver metastases: Value of liver-specific contrast agent Gd-EOB-DTPA. *Magn Reson Med Sci*. 2007, 6:43-52.
11. Hammerstingl R, Huppertz A, Breuer J, et al: Diagnostic efficacy of gadoxetic acid (Primovist)-enhanced MRI and spiral CT for atherapeutic strategy: Comparison with intraoperative and histopathologic findings in focal liver lesions. *Eur Radiol*. 2008,18:457-467.
12. Sahani DV, Kalva SP, Fischman AJ, et al: Detection of liver metastases from adenocarcinoma of the colon and pancreas: Comparison of mangafodipir trisodium-enhanced liver MRI and whole-body FDG PET. *AJR Am J Roentgenol*. 2005, 185:239-246.
13. Chan VO, Das JP, Gerstenmaier JF, Geoghegan J, Gibney RG, Collins CD, Skehan SJ, Malone DE. Diagnostic performance of MDCT, PET/CT and gadoxetic acid (Primovist®)-enhanced MRI in patients with colorectal liver metastases being considered for hepatic resection: initial experience in a single centre. *Ir J Med Sci*. 2012 Dec;181(4):499-509.

14. Siegelman ES. Body MR techniques and MR of the liver. In: Siegelman ES, ed. Body MRI. Philadelphia, Pa: Elsevier Saunders, 2005; 1-63.
15. Grazioli L, Federle MP, Brancatelli G, Ichikawa T, Olivetti L, Blachar A. Hepatic adenomas: imaging and pathologic findings. *RadioGraphics* 2001; 21:877-892.
16. Charny CK, Jarnagin WR, Schwartz LH, et al :Management of 155 patients with benign liver tumours. *Br J Surg* 88:808-813,2001.
17. van Kessel CS, de Boer E, Kate FJWT, Brosens LAA, Velthuis WB, van Leeuwen MS. Focal nodular hyperplasia: hepatobiliary enhancement patterns on gadoxetic-acid contrastenhanced MRI. *Abdom Imaging* 2012; 38: 490-501.
18. Zech CJ, Grazioli L, Breuer J, Reiser MF, Schoenberg SO. Diagnostic performance and description of morphological features of focal nodular hyperplasia in Gd-EOB-DTPA-enhanced liver magnetic resonance imaging: results of a multicenter trial. *Invest Radiol* 2008; 43: 504-511.
19. Grazioli L, Morana G, Kirchin MA, Schneider G. Accurate differentiation of focal nodular hyperplasia from hepatic adenoma at gadobenate dimeglumine-enhanced MR imaging: prospective study. *Radiology* 2005; 236: 166-177.
20. Huppertz A, Balzer T, Blakeborough A, et al.Improved detection of focal liver lesions at MR imaging: multicenter comparison of gadoxetic acid enhanced MR images with intraoperative findings. *Radiology* 2004;230:266-275.
21. Doo KW, Lee CH, Choi JW, Lee J, Kim KA, Park CM. "Pseudo washout" sign in high-flow hepatic hemangioma on gadoxetic acid contrast-enhanced MRI mimicking hypervascular tumor. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193: 490-496.
22. Willatt JM, Hussain HK, Adusumilli S, Marrero JA. MR imaging of hepatocellular carcinoma in the cirrhotic liver: challenges and controversies. *Radiology* 2008;247:311-330.
23. Choi JW, Lee JM, Kim SJ, et al. Hepatocellular carcinoma: imaging patterns on gadoxetic acid-enhanced MR images and their value as an imaging biomarker. *Radiology* 2013; 267: 776-786.
24. Efremidis SC, Hytioglou P, Matsui O. Enhancement patterns and signal-intensity characteristics of small hepatocellular carcinoma in cirrhosis: pathologic basis and diagnostic challenges. *Eur Radiol* 2007; 17: 2969-2982.
25. Shimizu A, Ito K, Koike S, Fujita T, Shimizu K, Matsunaga N. Cirrhosis or chronic hepatitis: evaluation of small (< or = 2-cm) early-enhancing hepatic lesions with serial contrast-enhanced dynamic MR imaging. *Radiology* 2003; 226: 550-555.
26. Sun HY, Lee JM, Shin CI, et al. Gadoxetic acid-enhanced magnetic resonance imaging for differentiating small hepatocellular carcinomas (< or =2 cm in diameter) from arterial enhancing pseudolesions: special emphasis on hepatobiliary phase imaging. *Invest Radiol* 2010; 45: 96-103.
27. Fayad LM, Holland GA, Bergin D, et al: Functional magnetic resonance cholangiography (fMRC) of the gallbladder and biliary tree with contrast-enhanced magnetic resonance cholangiography. *J Magn Reson Imaging*, 2003,18:449-460.
28. Catalano OA, Singh AH, Uppot RN, et al: Vascular and biliary variants in the liver: Implications for liver surgery. *RadioGraphics*, 2008, 28: 359-378.
29. Tsuda N, Okada M, Murakami T. New proposal for the staging of nonalcoholic steatohepatitis: evaluation of liver fibrosis on Gd-EOB-DTPAenhanced MRI. *Eur J Radiol*. Published online November 20, 2008. Accessed February 18, 2009.
30. Seale MK, Catalano OA, Saini S, Hahn PF, Sahani DV. Hepatobiliary-specific MR contrast agents: role in imaging the liver and biliary tree. *Radiographics*. 2009 Oct;29(6):1725-48.