

Estadíaaje primario y post-neoadyuvancia
del cáncer de recto por RM:
papel de la difusión en la
valoración de infiltración perirrectal

Roberto Fornell Pérez ^{1,2}, María Carmen González Domínguez ³, Jano
Rubio García ³, Joel Aranda Sanchez ³, Valentina Vivas Escalona ³,
Gabriela Porcel De Peralta ³

¹ *Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria*

² *Hospital Universitario de Basurto, Bilbao*

³ *Complejo Hosp. Univ. Insular Materno-Infantil, Las Palmas de Gran Canaria*

Introducción

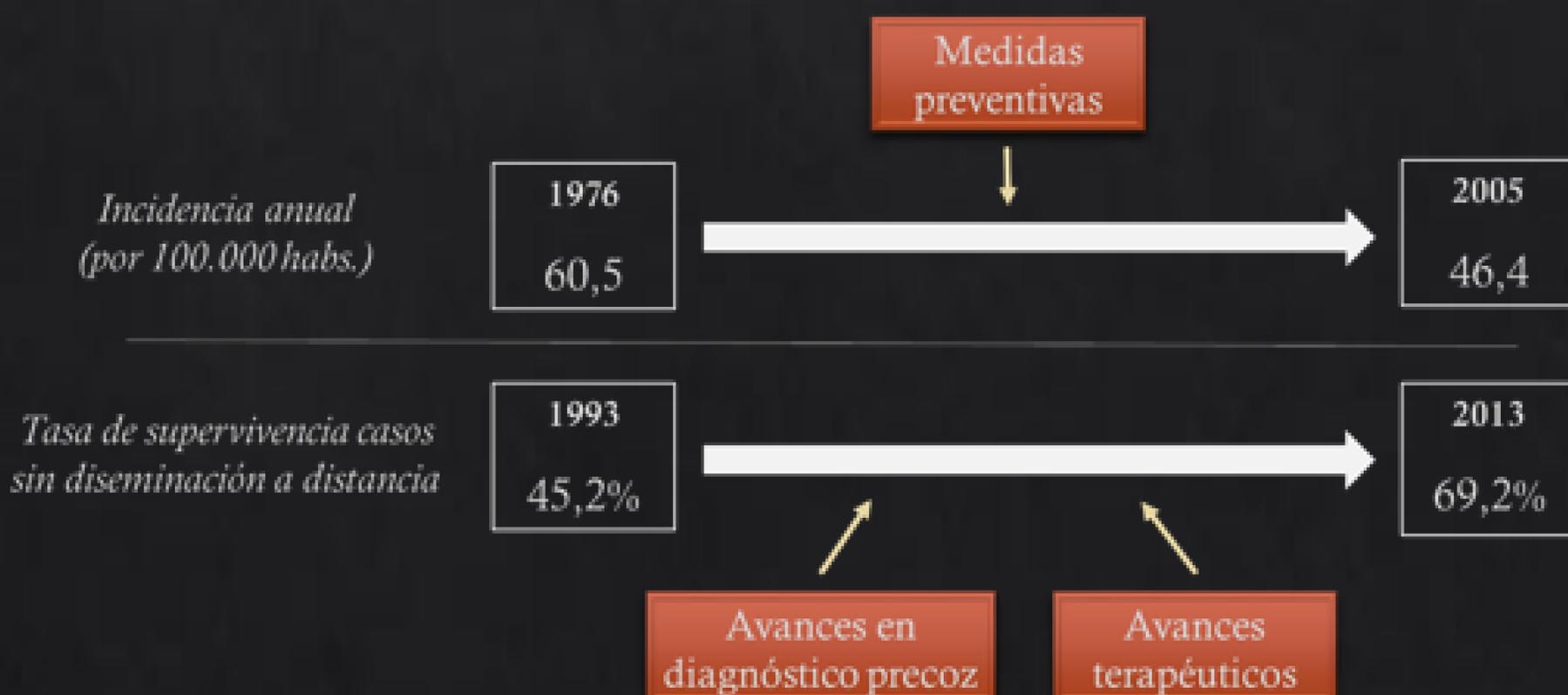
CÁNCER COLORRECTAL

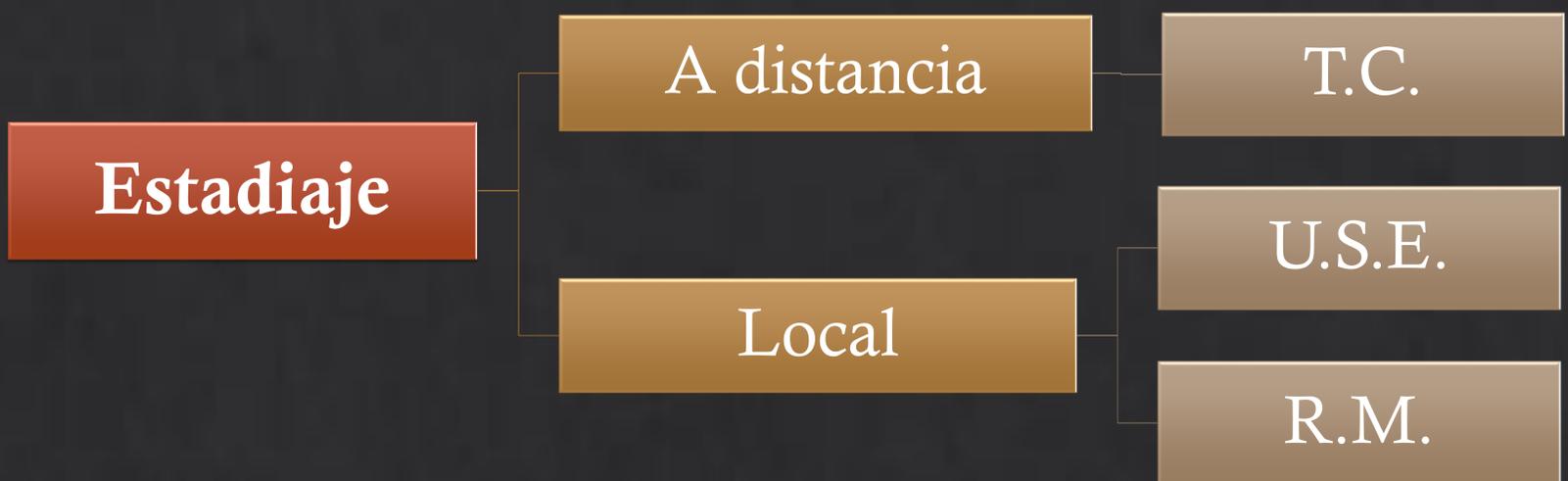
- ◇ Tercero en frecuencia global y el más frecuente de origen gastrointestinal
- ◇ Segunda causa más frecuente de mortalidad de causa neoplásica

CÁNCER DE RECTO [1,2]

- ◇ 33 - 42% de todos los cánceres colorrectales
- ◇ Incidencia aprox.  E.E.U.U. → 43.000 casos/año
Unión Europea → 125.000 casos/año

- ◇ Disminución del 50% en la mortalidad con respecto a su pico máximo histórico [1]



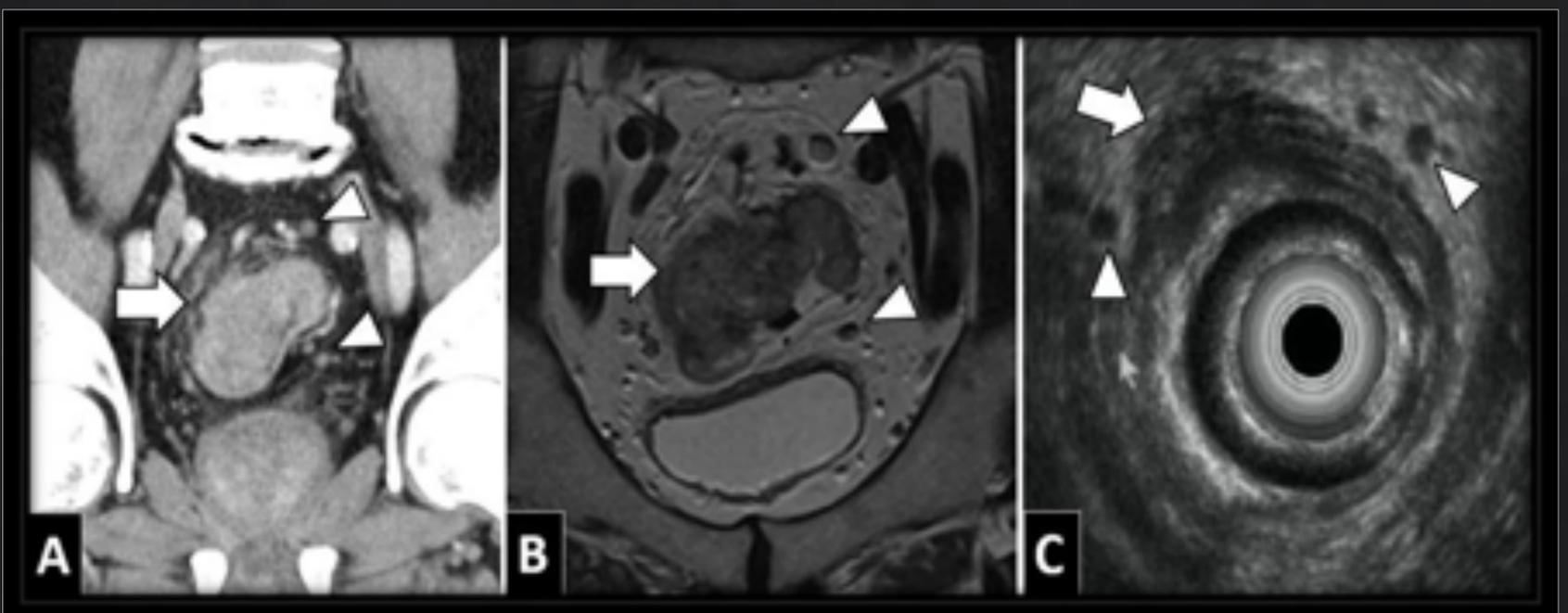


La RM es de primera elecci3n en [2 - 4]:

- ◊ Sospecha de estadios altos (T3 - T4), infiltraci3n extensa y/o adenopatías profundas
- ◊ Sospecha de afectaci3n de la fascia mesorrectal
- ◊ Neoplasia obstructiva o dolorosa a la manipulaci3n rectal
- ◊ Reevaluaci3n tras quimioradioterapia (QRT)

La ecografía endorrectal (U.S.E.) es de elecci3n en:

- ◊ Sospecha de estadio T1 (mejor diferenciaci3n T1 - T2)
- ◊ Contraindicaci3n de RM



Ejemplo de visualizaci3n de las t3cnicas: tumor rectal (flecha) y ganglios perirectales (puntas de flecha) en TC coronal (a), RM coronal (b) y USE axial (c)

Protocolo de RM rectal

Recomendaciones actuales [4]:

- ◇ Campo de al menos 1,5 T
- ◇ Realizar secuencias T2w basales de localización:
 - ◇ Turbo Spin-Echo o Fast Spin-Echo
 - ◇ Al menos, orientación sagital y axial respecto a pelvis
 - ◇ Grosor de corte 5 – 6 mm
- ◇ Secuencias T2 de alta resolución (HRT2w)
 - ◇ Actualmente, secuencia central en la RM del ca. rectal
 - ◇ Angulación con respecto al eje longitudinal del tumor
 - ◇ Al menos, cortes axiales
 - ◇ Grosor de corte máximo 3 mm

Persiste la controversia sobre ciertos aspectos del protocolo

- ◇ Uso de medios de contraste intravenoso
- ◇ Uso de gel endorrectal para distensión de la luz
- ◇ Preparación intestinal (catárticos/enema de limpieza)
- ◇ Agentes antiespasmódicos
- ◇ Utilidad de las secuencias potenciadas en difusión (DWI)

Secuencias potenciadas en difusión

Inicialmente, la DWI añadida a T2w mostró mejoras en la detección y delimitación (no en caracterización) de [5,6]:

- ◊ Tumor principal
- ◊ Ganglios
- ◊ Recidiva local / persistencia tumoral post-QRT

- ◊ ¿Causas? Probablemente las dificultades para:
 - Distinguir reacción desmoplásica e infiltración superficial
 - Detectar y valorar los ganglios en cortes gruesos
 - Diferenciar secuelas post-QRT y persistencia tumoral

Motivos de controversia:

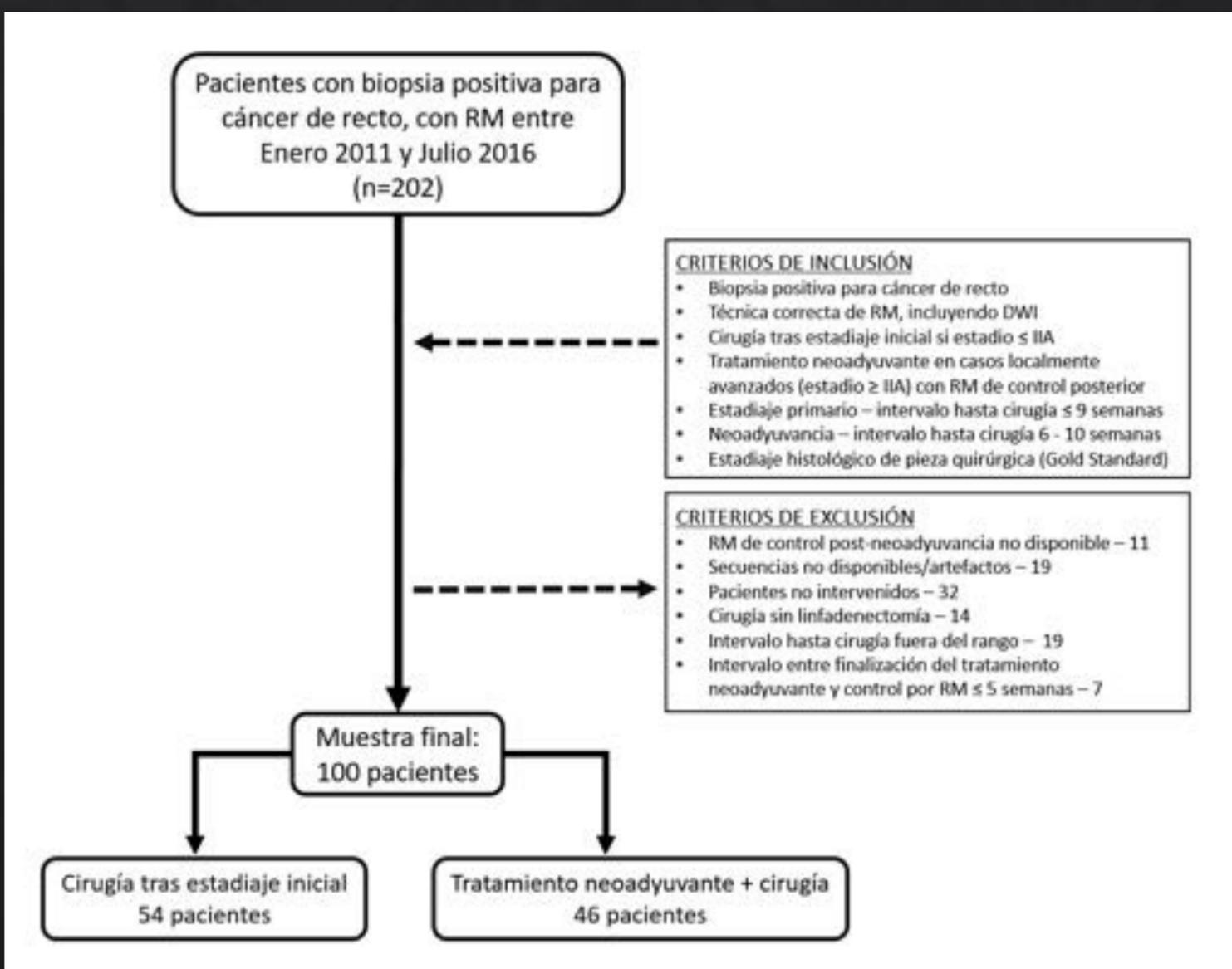
- ◊ Escasez de estudios comparativos con secuencias HRT2w
 - ↳ Sin embargo, actualmente la HRT2w es la secuencia principal
- ◊ La mayoría de estudios fueron realizados en centros de alto nivel u observadores muy experimentados
 - ↳ Efecto desconocido en profesionales menos experimentados en estadiaje de recto o con poca familiaridad con la DWI

OBJETIVO DE NUESTRO ESTUDIO

- Analizar el valor añadido del uso de secuencias DWI con respecto al uso exclusivo de HRT2w en la detección de infiltración perirrectal por el cáncer de recto
- Investigar las posibles variaciones en función de la experiencia previa del Radiólogo

Método

- ◇ Estudio transversal sobre base de datos retrospectiva
- ◇ Pacientes con RM de estadiaje de cáncer de recto (100)
 - ◇ Casos valorados consecutivamente según criterios de inclusión hasta alcanzar el número objetivo (2011 - 2016)
 - ◇ 54 casos → estadiaje primario
 - ◇ 46 casos → revaloración tras neoadyuvancia
- ◇ Criterios de inclusión
 - ◇ Biopsia inicial positiva para cáncer de recto
 - ◇ Técnica RM correcta con todas las imágenes disponibles
 - ◇ Resección quirúrgica completa con ganglios regionales (TME y/o amputación)
 - ◇ Estadiaje histológico de la pieza quirúrgica (Gold Standard)
 - ◇ Control con RM prequirúrgica tras el tratamiento en casos con neoadyuvancia previa.



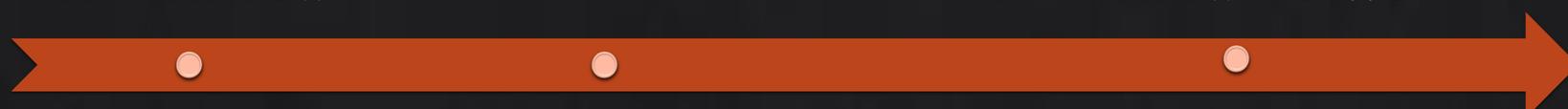
- ◇ Todos los estudios con el mismo equipo y protocolo:
 - ◇ RM de 1,5 T
 - ◇ Antena de superficie de 16 canales
 - ◇ 50 ml de gel intrarrectal.
 - ◇ Butilescopolamina IV previa (20 mg).

	T2w	HRT2w	DWI
Plano	Axial, coronal, sagital	Axial, coronal, sagital	Axial
Referencia	Pelvis	Eje del tumor	Pelvis
TR / TE	4700/95 ms	4000/95 ms	5000/70 ms
Grosor de corte	6 mm	3 mm	5 mm
Matriz	256 × 230	256 × 230	192 × 115
FOV	340	200	300
Duración	150 s	135 s	200 s

- ◇ Muestra de 10 observadores
 - ◇ 3 radiólogos con experiencia en estadiaje de cáncer rectal (3 - 6 a)
 - ◇ 3 radiólogos de otras áreas (2 – 7 a de experiencia en RM – no en cáncer rectal)
 - ◇ 4 residentes de Radiología (3° – 4° año)
- ◇ Dos lecturas diferentes de cada caso por cada Radiólogo:
 - ◇ 1ª revisión → secuencias T2 y HRT2w
 - ◇ 2ª revisión → secuencias T2, HRT2w y DWI/ADC

T2 + HRT2w

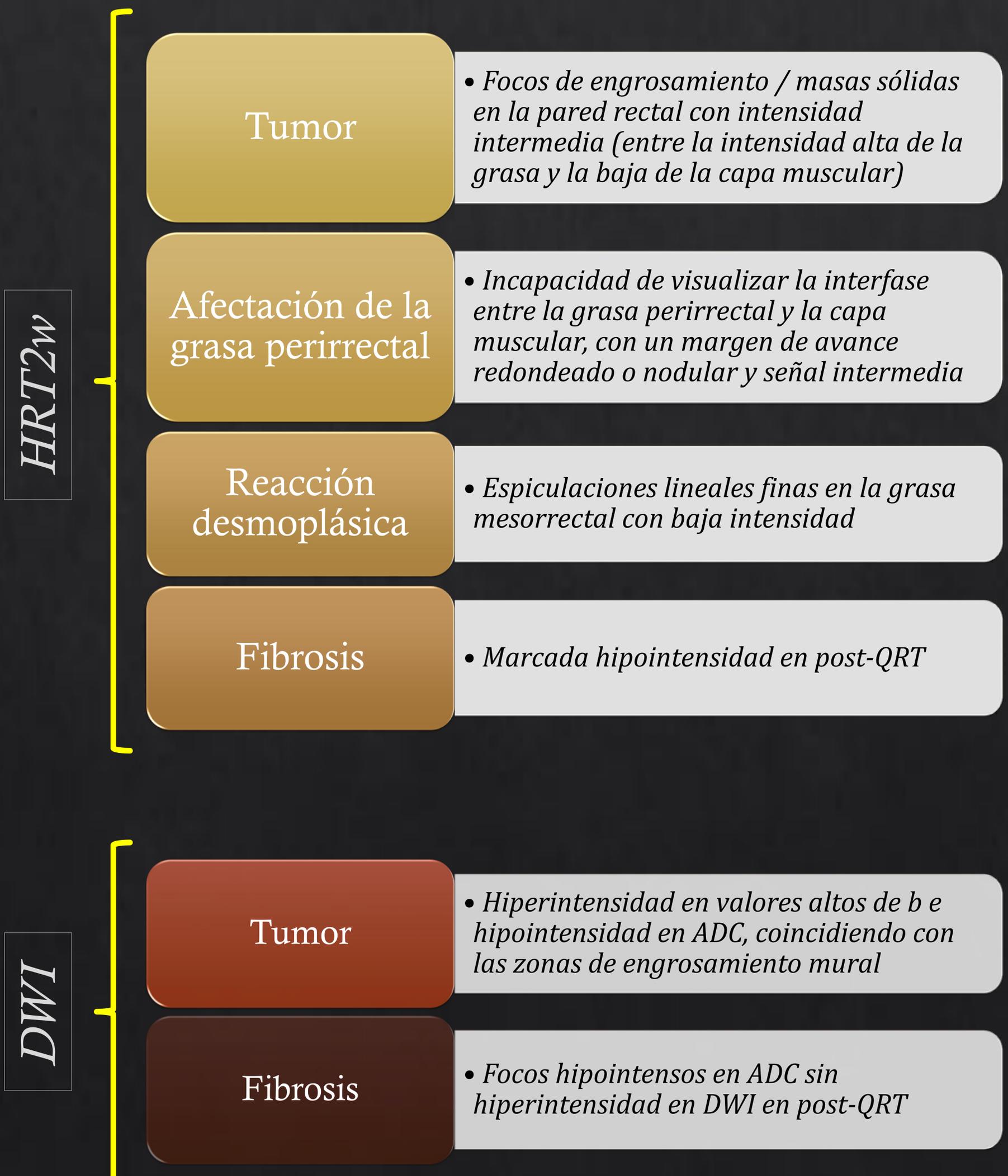
T2 + HRT2w + DWI



*Intervalo mínimo
de 1 mes*

Criterios de infiltración perirrectal (T)

- ◇ Criterios de la American Joint Committee on Cancer (AJCC)
 - ◇ T1 y T2 se consideraron un único valor por la baja sensibilidad de la RM para su diferenciación
 - ◇ Ausencia de visualización de tumor → estadio T0



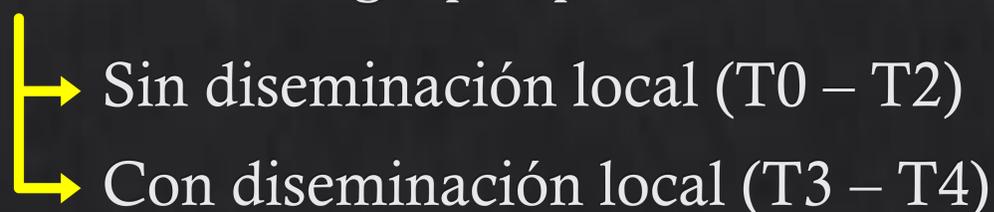
Análisis estadístico

Para los cálculos, los resultados se agruparon según el nivel de experiencia:



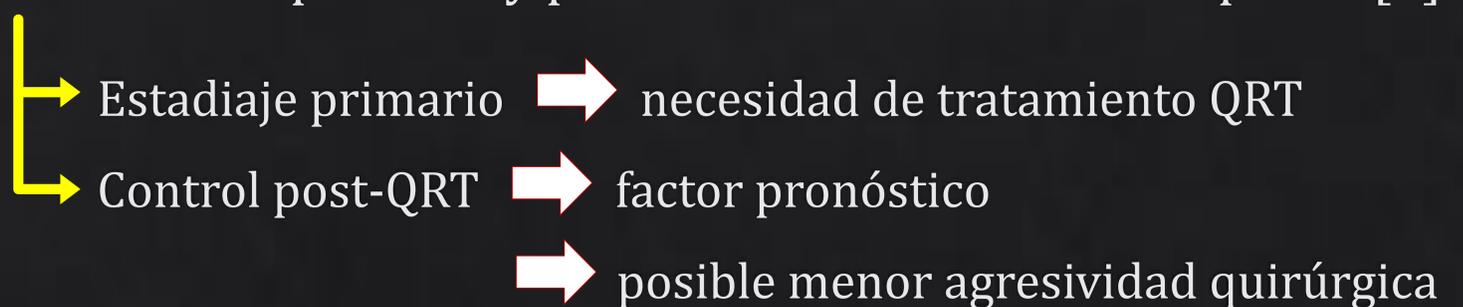
El estudio se centró en la detección de signos de infiltración de la grasa perirrectal

◇ Por necesidades estadísticas se dicotomizaron los resultados en dos grupos para el análisis



◇ Razones de elección de dicho límite:

◇ Cambios terapéuticos y pronósticos asociados a ese punto [2]



Estadísticos calculados

Precisión diagnóstica (área bajo la curva R.O.C.)

Sensibilidad / Especificidad

Valor predictivo positivo (VPP)

Valor predictivo negativo (VPN)

Razón de verosimilitud positiva (RVP)

Razón de verosimilitud negativa (RVN)

Acuerdo interobservador / intragrupo para múltiples observadores

(Kappa de Fleiss)

Estimación de significación estadística:

- Fisher Exacto en Sens./Espec aislados.
 - Hanley-McNeal en comparación de curvas R.O.C.
 - McNemar en comparación del resto de parámetros
-

Todos los cálculos se realizaron por separado en:

- 
- Muestra global de RMs (100 casos)
 - Subgrupo de estadiaje primario (54 casos)
 - Subgrupo de control post-QRT (46 casos)

Resultados

Estadísticos descriptivos

Localización:

- ◇ Recto bajo – 22
- ◇ Recto medio – 38
- ◇ Recto alto – 37
- ◇ No especificado – 3

Abordaje quirúrgico:

- ◇ Resección anterior – 80
- ◇ Resección laparoscópica – 5
- ◇ Amputación abdom-perin – 20

	RM global (100)	RM Est. Primario (54)	RM post-QRT (46)
Varones	75	37	38
Mujeres	25	17	8
Edad	63 a (40-85)	65,5 a (42-85)	61,4 a (40-82)
Intervalo RM - Qx	-	34,7 d (1-64)	64,1 d (57-71)
Intervalo QRT - RM	-	-	40,7 d (35-56)

Adenocarcinoma – 92 casos

- “In situ” – 5 casos
- Islotes celulares aislados (QRT) – 3 casos *

* Uno de los casos, presentes sólo en un ganglio

Ausencia de malignidad – 8 casos

- Respuesta completa a QRT – 4 casos
- Sin hallazgos (pólipo maligno) – 2 casos
- Displasia (biopsia positiva) – 2 casos

Estadía histológico definitivo

T	Global	Est. primario	Post-QRT
T0	8	4	7*
Tis	5	5	0
T1 - 2	44	20	21
T3	36	20	16
T4	7	5	2

* Los islotes celulares aislados se clasificaron para el estudio como T0

N	Global	Est. primario	Post-QRT
N0	63	35	28
N1a	15	7	8
N1b	5	2	3
N1c	5	1	4
N2a	7	5	2
N2b	5	4	1

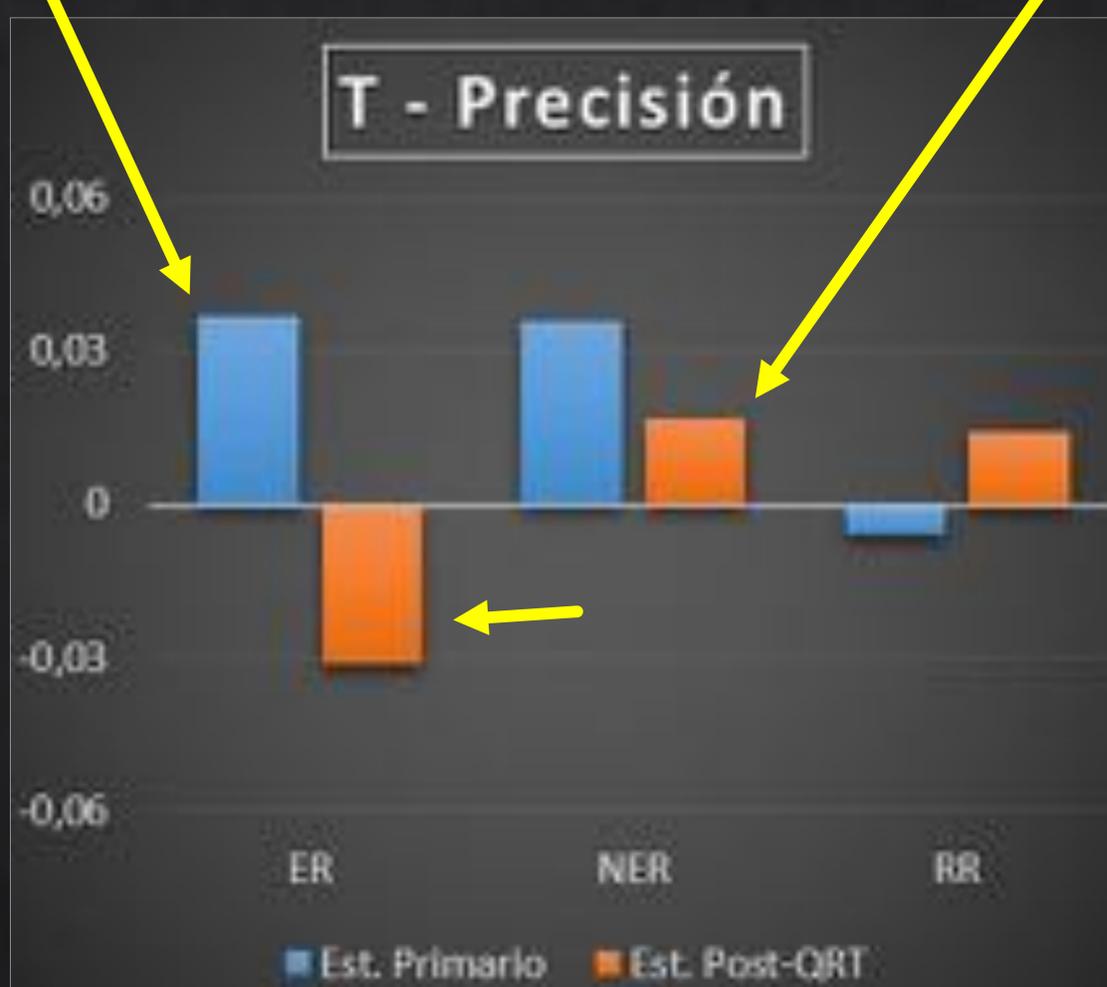
Est. local	Global	Est. primario	Post-QRT
0	16	9*	7
I	27	15	12
IIA	19	10	9
IIB	2	1	1
IIIA	12	5	7
IIIB	19	9	10
IIIC	5	5	0

Resultados: precisión diagnóstica

		T Global	T - Estadíaje Primario	yT – Post-QRT
ER	HRT2w	0.681 ± 0.031	0.711 ± 0.041	0.657 ± 0.047
	HRT2w+DWI	0.682 ± 0.031	0.748 ± 0.039	0.626 ± 0.049
NER	HRT2w	0.654 ± 0.035	0.699 ± 0.044	0.604 ± 0.054 *
	HRT2w+DWI	0.681 ± 0.034	0.735 ± 0.043	0.621 ± 0.053
RR	HRT2w	0.649 ± 0.028	0.703 ± 0.036	0.588 ± 0.043
	HRT2w+DWI	0.650 ± 0.028	0.697 ± 0.036	0.602 ± 0.042

Aumento de precisión en estadíaje inicial al añadir DWI en Rad. experimentados y no experimentados (diferencia no significativa)

*Disminución de precisión al añadir DWI en control post-QRT por Rad. experimentados
Mínimo aumento en estadíaje primario por Rad. no experimentados (diferencia no significativa)*



Valores estadísticamente significativos (excepción: * p = 0,067)

ER – rad. experimentados / NER – rad. no experimentados / RR - residentes

Sensibilidad, especificidad, valor predictivo y razón de verosimilitud

		T Global					
		Sens. (%)	Espec. (%)	VPP (%)	VPN (%)	RVP	RVN
ER	HRT2w	77.5 (100/129)	53.8 (92/171)	55.8 (100/179)	76 (92/121)	1.67	0.41
	HRT2w+DWI	72.9 (94/129)	60.8 (104/171)	58.3 (94/161)	74.8 (104/139)	1.86	0.44
NER	HRT2w	72.9 (78/107)	54.5 (78/143)	54.5 (78/143)	72.8 (78/107)	1.6	0.49
	HRT2w+DWI	74.8 (80/107)	58 (83/143)	57.1 (80/140)	75.4 (83/110)	1.78	0.43
RR	HRT2w	68.6 (118/172)	57.5 (131/228)	54.8 (118/215)	70.8 (131/185)	1.61	0.54
	HRT2w+DWI	72.7 (125/172)	54.8 (125/228)	54.8 (125/228)	72.6 (125/172)	1.6	0.49

		T – Estadaje Primario					
		Sens. (%)	Espec. (%)	VPP (%)	VPN (%)	RVP	RVN
ER	HRT2w	76 (57/75)	63.2 (55/87)	64 (57/89)	75.3 (55/73)	2.06	0.38
	HRT2w+DWI	69.3 (52/75)	75.9 (66/87)	71.2 (52/73)	74.1 (66/89)	2.87	0.4
NER	HRT2w	69.2 (45/65)	66.7 (50/75)	64.2 (45/70)	71.4 (50/70)	2.07	0.46
	HRT2w+DWI	70.8 (46/65)	72 (54/75)	68.6 (46/67)	73.9 (54/73)	2.52	0.4
RR	HRT2w	69 (69/100)	67.2 (78/116)	64.4 (69/107)	71.5 (78/109)	2.1	0.46
	HRT2w+DWI	72 (72/100)	64.7 (75/116)	63.7 (72/113)	72.8 (75/103)	2.04	0.43

		yT – Post-QRT					
		Sens. (%)	Espec. (%)	VPP (%)	VPN (%)	RVP	RVN
ER	HRT2w	79.6 (43/54)	44 (37/84)	47.7 (43/90)	77 (37/48)	1.42	0.46
	HRT2w+DWI	77.8 (42/54)	45.2 (38/84)	47.7 (42/88)	76 (38/50)	1.42	0.49
NER	HRT2w	78.6 (33/42)	41.2 (28/68)	45.2 (33/73)	75.6 (28/37)	1.33	0.52
	HRT2w+DWI	81 (34/42)	42.6 (29/68)	46.5 (34/73)	78.3 (29/37)	1.41	0.44
RR	HRT2w	68.1 (49/72)	47.3 (53/112)	45.3 (49/108)	69.7 (53/76)	1.29	0.67
	HRT2w+DWI	73.6 (53/72)	44.6 (50/112)	46 (53/115)	72.4 (50/69)	1.32	0.59

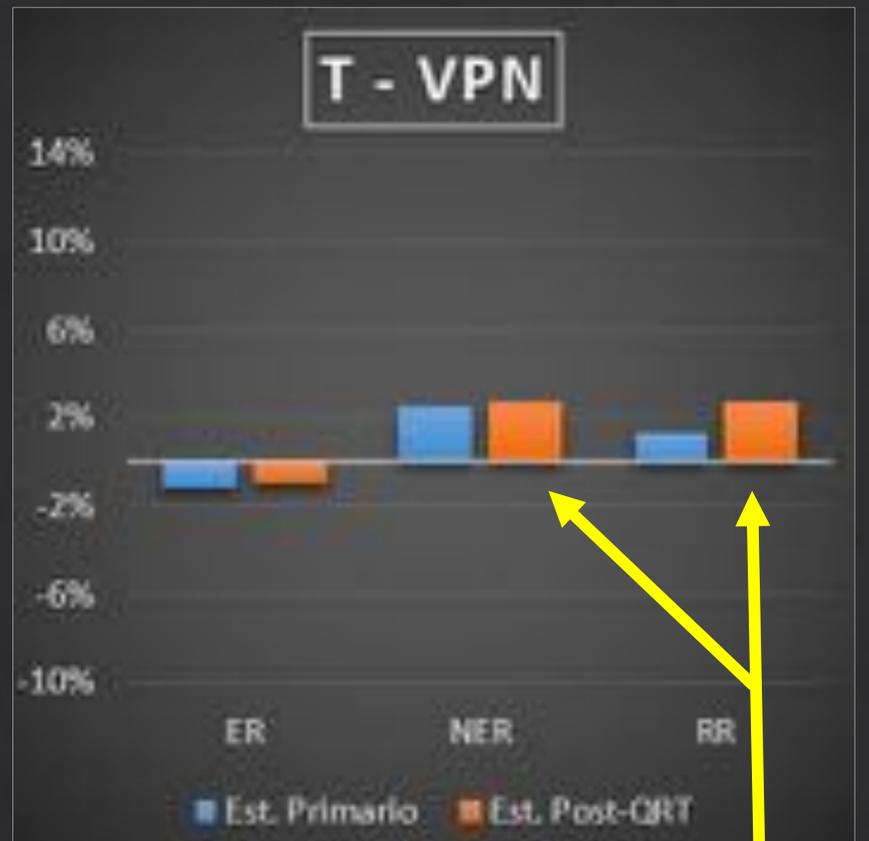
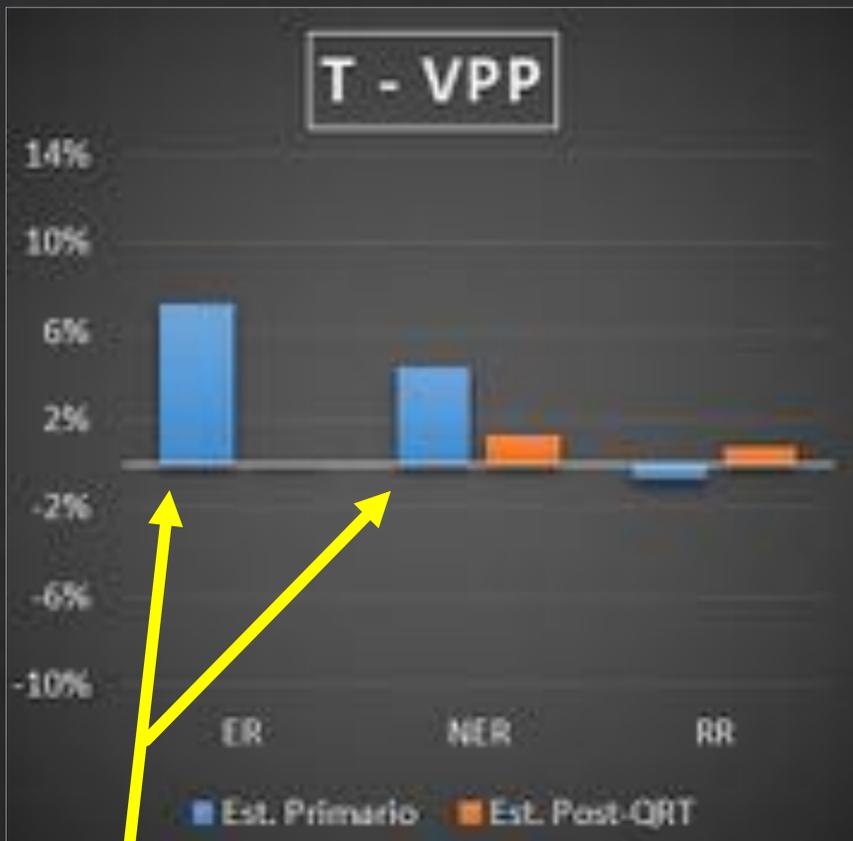
- ◊ Todos los valores fueron estadísticamente significativos (Fisher exacto $p < 0,05$)
- ◊ La Especificidad del estadiaje primario por Rad. experimentados presentó un aumento estadísticamente significativo al añadir DWI (McNemar $p = 0,002$)



*Disminución de sensibilidad al añadir DWI en estadiaje primario por Rad. experimentados
Aumento de sensibilidad en Residentes*

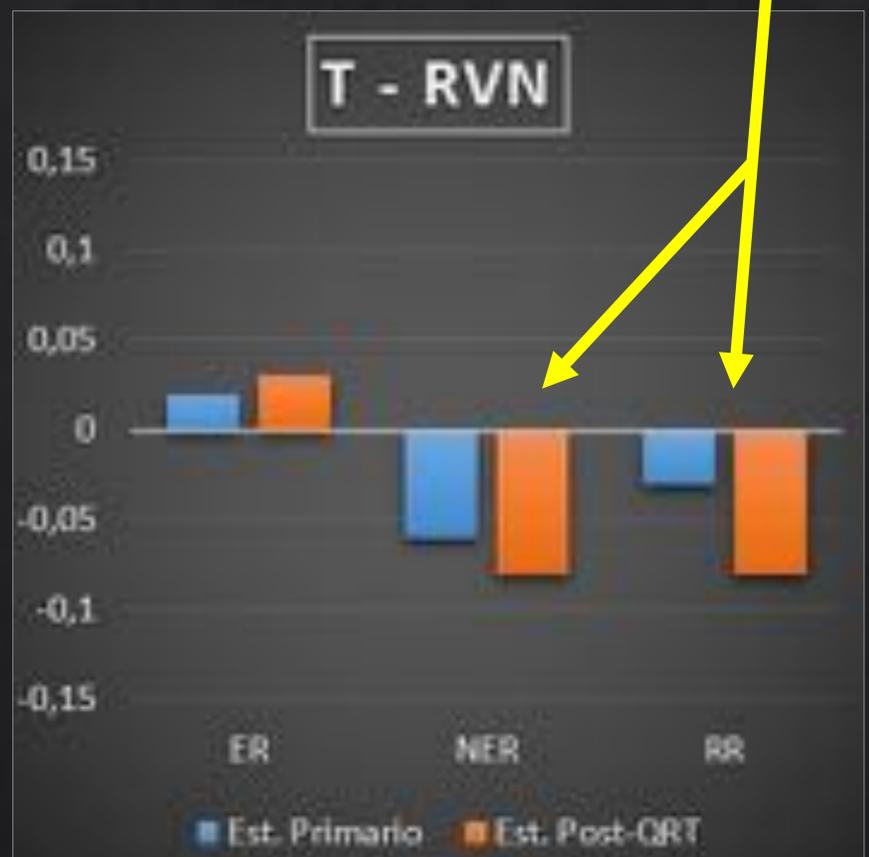
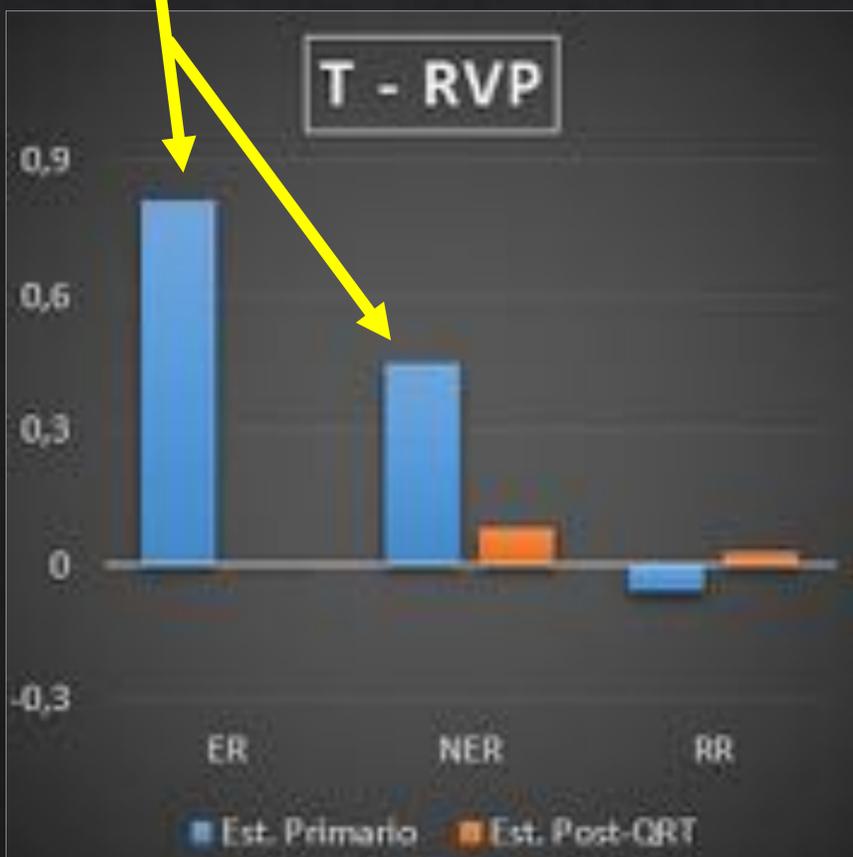


Marcado aumento de especificidad al añadir DWI en estadiaje primario por Rad. experimentados (diferencia significativa) y no experimentados, en menor medida



Comportamiento similar al observado en la especificidad para Rad. experimentados y no experimentados

Comportamiento similar al observado en la sensibilidad para Rad. no experimentados y Residentes



Nota – en el caso de la razón de verosimilitud negativa (RVN) un resultado más bajo implica mejoría

Sobre e infraestadiaje

		Global T		T – Estadiaje Primario		yT – Post-QRT	
		Sobreest.(%)	Infraest.(%)	Sobreest.(%)	Infraest.(%)	Sobreest.(%)	Infraest.(%)
ER	HRT2w	26.3 (79/300)	9.6 (29/300)	19.7 (32/162)	11.1 (18/162)	34 (47/138)	7.9 (11/138)
	HRT2w+DWI	22.3 (67/300)	11.6 (35/300)	12.9 (21/162)	14.1 (23/162)	33.3 (46/138)	8.7 (15/138)
NER	HRT2w	26 (65/250)	11.6 (29/250)	17.8 (25/140)	14.2 (20/140)	36.3 (40/110)	8.1 (9/110)
	HRT2w+DWI	24 (60/250)	10.8 (27/250)	15 (21/140)	13.5 (19/140)	35.4 (39/110)	7.2 (8/110)
RR	HRT2w	24.2 (97/400)	13.5 (54/400)	17.5 (38/216)	14.3 (31/216)	32 (59/184)	12.5 (23/184)
	HRT2w+DWI	25.7 (103/400)	11.7 (47/400)	18.9 (41/216)	12.9 (28/216)	33.6 (62/184)	10.3 (19/184)

Disminución del sobreestadiaje al añadir DWI en el estadiaje primario para Rad. experimentados y no experimentados

Acuerdo intragrupo

		T Global	T – Estadiaje Primario	yT – Post-QRT
ER	HRT2w	0.413	0.405	0.409
	HRT2w+DWI	0.491	0.501	0.44
NER	HRT2w	0.508	0.566	0.38
	HRT2w+DWI	0.459	0.503	0.343
RR	HRT2w	0.403	0.419	0.372
	HRT2w+DWI	0.46	0.456	0.451

Aumento del Kappa intragrupo al añadir DWI tanto en estadiaje primario como post-QRT para Rad. experimentados

Disminución del Kappa intragrupo al añadir DWI tanto en estadiaje primario como post-QRT para Rad. no experimentados

Discusión

En nuestro estudio, el uso añadido de DWI para la valoración de infiltración perirrectal ha demostrado:

◊ En radiólogos con experiencia previa en RM rectal

➔ Estadiaje primario

└➔ Aumento de especificidad ($p < 0,05$), RVP y Kappa
└➔ Disminución de sensibilidad

➔ Control post-QRT – cambios mínimos

◊ En radiólogos sin experiencia previa en RM rectal

➔ Resultados similares a los ER, menos pronunciados

◊ En residentes de radiología

➔ Mejoría global de Sens., Kappa e infraestadiaje

La comparación con los estudios previos disponibles es difícil por la importante heterogeneidad en [4,7]:

- ◊ Diseño experimental
- ◊ Técnica de RM
- ◊ Criterios de malignidad
- ◊ Predominio de observadores expertos

Todo ello dificulta la extrapolación de resultados, lo que contribuye a la persistencia de la controversia sobre la DWI en el cáncer de recto

Estudios previos publicados

Rangos de parámetros estadísticos publicados sobre la detección de infiltración perirrectal [7]:

◊ En el estadiaje primario

HRT2w	HRT2w + DWI
<ul style="list-style-type: none">• Prec. 0,71 – 0,88• Sens. 53,8 - 85%• Espec. 40 - 100%	<ul style="list-style-type: none">• Prec. 0,73 – 0,84• Sens. 62,5 – 77,8%• Espec. 82,1 – 94,4%

◊ En el control post-QRT (principalmente estudios sobre valoración de respuesta completa)

HRT2w	HRT2w + DWI
<ul style="list-style-type: none">• Prec. 0,45 – 0,7• Sens. 55 - 67%• Espec. 77 – 89,8%	<ul style="list-style-type: none">• Sens. 81 - 84%• Espec. 11 - 64%

Los resultados obtenidos en nuestro estudio se encuentran en los rangos publicados, salvo:

◊ Menor Espec. en estadiaje primario con HRT2w + DWI

◊ Mayor Sens. / menor Espec. en control post-QRT con HRT2w

Sassen *et al*

→ único estudio comparativo incluyendo inexperto.
HRT2w Vs HRT2w + DWI para respuesta completa

→ Disminución de Prec. Dx (0,74 a 0,70)

→ Aumento de Kappa con Rad. Experimentado (0,35 a 0,58)

Lu *et al*

→ Único estudio comparativo disponible de HRT2w Vs HRT2w + DWI (estad. primario).

Al añadir DWI se observó:

- ◇ Aumento de Precisión – 71,2 a 78,8%
- ◇ Aumento de Especificidad – 76,9 a 82,1%
- ◇ Aumento de Sensibilidad – 53,8 a 69,2%

} *Similar a los resultados de nuestro estudio*

↳ Diferente de nuestro estudio (observamos disminución)

El elevado sobreestadiaje se ha descrito como uno de los mayores problemas en la valoración del tumor principal mediante RM

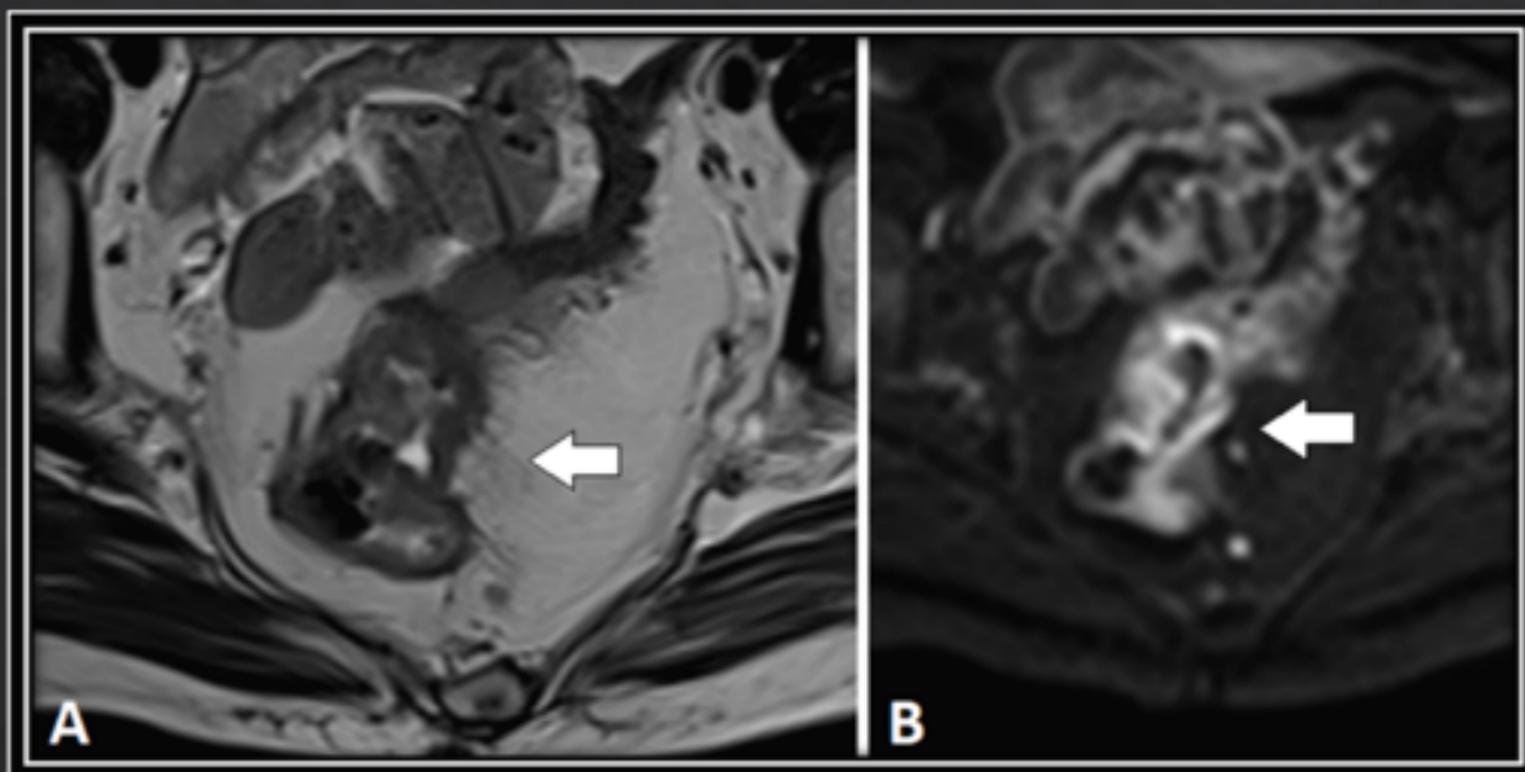
Una de sus causas - difícil diferenciación entre reacción desmoplásica e infiltración superficial en el estadiaje primario

La DWI ha demostrado mejorar la precisión, especificidad y Kappa. Pero, dada su baja resolución de imagen...

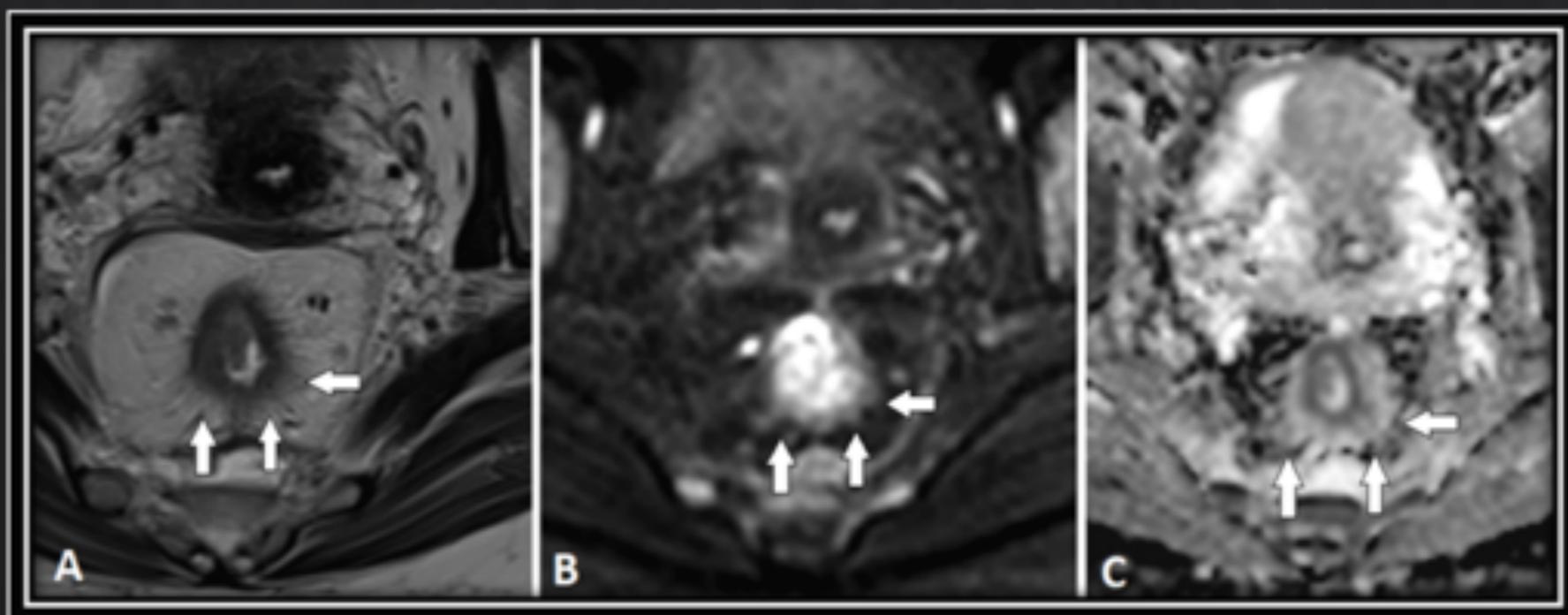
¿Por qué mejora la detección de infiltración milimétrica?

Estudios previos han mostrado que la DWI permite mejor distinción de microvasos o tejidos reactivos adyacentes al tumor con intensidad de señal similar

Ello permite lograr mayor precisión en la evaluación del contorno del tumor



Ejemplo 1. Estadiaje primario de adenocarcinoma de tercio medio rectal. Espiculaciones finas (flecha) hacia la grasa perirrectal con discreta borrosidad del margen en HRT2w (a). La secuencia DWI mostró un margen liso y definido a dicho nivel, no sugestivo de infiltración de la grasa. La histología de la pieza confirmó un estadio T2.



Ejemplo 2. Estadiaje primario de adenocarcinoma de tercio inferior rectal. Espiculaciones finas (flecha) hacia la grasa perirrectal con moderada borrosidad del margen en HRT2w (a). La secuencia DWI mostró un margen nodular con focos de restricción a la difusión extendiéndose hacia la grasa. La histología de la pieza confirmó un estadio T3b.

Limitaciones del estudio

- ◇ Estudio transversal sobre base de casos retrospectiva

- ◇ Posible sesgos en el estudio:
 - ◇ Sesgo de aprendizaje
 - ◇ Sobre todo en radiólogos no experimentados / residentes
 - ➔ **Para prevenirlo:** no se aportaron datos del rendimiento de cada radiólogo durante el estudio

 - ◇ Sesgo de memoria
 - ➔ **Para prevenirlo:** aleatorización de muestras en cada revisión y periodos de lavado entre revisiones

- ◇ Angulación previa de HRT2w en la zona tumoral
 - ◇ Limitación relativa, ya que no difiere del trabajo diario

- ◇ Intervalo irregular de tiempo Dx – RM – QRT – cirugía
 - ◇ Por cuestiones organizativas del centro, no controlables
 - ◇ Siempre dentro de los rangos aceptados en publicaciones previas

- ◇ Ausencia de valoración de todos los niveles de estadiaje T
 - ◇ Por cantidad excesiva de datos

Conclusiones

- ◆ En los radiólogos con experiencia previa en estadiaje por RM del cáncer de recto, el uso añadido de DWI demostró una mejora estadísticamente significativa de la especificidad para la detección de infiltración de la grasa perirrectal en el estadiaje primario.
- ◆ También condicionó mejoras en la precisión diagnóstica, valor predictivo positivo, tasa de sobreestadiaje y Kappa, con empeoramiento de la sensibilidad (no significativos).
- ◆ En el control tras tratamiento neoadyuvante no se observaron cambios.
- ◆ Los radiólogos sin experiencia previa en estadiaje rectal también mostraron una mejoría diagnóstica en la valoración de la infiltración perirrectal en el estadiaje primario al añadir DWI, con mínima mejoría en el control tras neoadyuvancia.
- ◆ En los residentes de radiología, la adición de la difusión mejoró globalmente la sensibilidad y el acuerdo intragrupo, con variabilidad en el resto de parámetros.

Referencias

1. Siegel R, DeSantis C, Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 2014;64:104–117
2. Glynne-Jones R et al. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Ann Oncol* 2017;28:iv22–iv40.
3. Kennedy E, Vella ET, Blair Macdonald D, Wong CS, McLeod R. Optimisation of preoperative assessment in patients diagnosed with rectal cancer. *Clin Oncol* 2015;27:225–245.
4. Beets-Tan RGH, Lambregts DMJ, Maas M, Bipat S, Barbaro B, Curvo-Semedo L, et al. Magnetic resonance imaging for clinical management of rectal cancer: Updated recommendations from the 2016 European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR) consensus meeting. *Eur Radiol* 2018;28:1465–1475.
5. Kim SH, Lee JM, Hong SH, Kim GH, Lee JY, Han JK, et al. Locally Advanced Rectal Cancer: Added Value of Diffusion-weighted MR Imaging in the Evaluation of Tumor Response to Neoadjuvant Chemo- and Radiation Therapy. *Radiology* 2009;253:116–125.
6. Lu Z hua, Hu C hong, Qian W xin, Cao W hong. Preoperative diffusion-weighted imaging value of rectal cancer: Preoperative T staging and correlations with histological T stage. *Clin Imaging* 2016;40:563–568.
7. van der Paardt MP, Zagers MB, Beets-tan RGH, Stoker J, Bipat S. Patients Who Undergo Preoperative Chemoradiotherapy for Locally Advanced Rectal Cancer Restaged by Using Diagnostic MR Imaging : A Systematic Review and Meta-Analysis. *Radiology* 2013;269:101–112.
8. Zhang G, Cai YZ, Xu GH. Diagnostic Accuracy of MRI for Assessment of T Category and Circumferential Resection Margin Involvement in Patients with Rectal Cancer: A Meta-Analysis. *Dis Colon Rectum* 2016;59:789–799.
9. Sassen S, De Booij M, Sosef M, Berendsen R, Lammering G, Clarijs R, et al. Locally advanced rectal cancer: Is diffusion weighted MRI helpful for the identification of complete responders (ypT0N0) after neoadjuvant chemoradiation therapy? *Eur Radiol* 2013;23:3440–3449.
10. Lu Z hua, Hu C hong, Qian W xin, Cao W hong. Preoperative diffusion-weighted imaging value of rectal cancer: Preoperative T staging and correlations with histological T stage. *Clin Imaging* 2016;40:563–568.