

CELOTĚLOVÉ VYŠETŘENÍ POMOCÍ MAGNETICKÉ REZONANCE SE ZOBRAZENÍM DIFUZE U NEMOCNÝCH S MNOHOČETNÝM MYELOMEM – PRVNÍ ZKUŠENOSTI

WHOLE BODY MR EXAMINATION WITH DIFFUSION WEIGHTED IMAGING IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA – FIRST EXPERIENCES

původní práce

Marek Mechl
Jiří Neubauer
Pavel Krejčířík
Jana Sedláková

Radiologická klinika LF MU,
Brno–Bohunice

Přijato: 15. 11. 2007.

Korespondenční adresa:

MUDr. Marek Mechl, Ph.D., MBA
Radiologická klinika LF MU, Brno
a FN Brno–Bohunice
Jihlavská 20, 625 00 Brno
e-mail: marek@mechl.cz

SOUHRN

Mechl M, Neubauer J, Krejčířík P, Sedláková J. Celotělové vyšetření pomocí magnetické rezonance se zobrazením difuze u nemocných s mnohočetným myelomem – první zkušenosti

Cíl. Shrnout první zkušenosti v celotělovém MR zobrazením včetně difuzně vážených obrazů u nemocných s mnohočetným myelomem, porovnat výsledky zobrazení rentgenovým snímkem a MR vyšetřením a posoudit přínos difuzně vážených obrazů.

Metoda. Od května do října roku 2007 bylo vyšetřeno celkem 30 pacientů celotělovým algoritmem na přístroji Philips Achieva 1,5 T. Jednalo se o 14 žen a 16 mužů ve věku 25–72 let. U 16 z nich s ložiskovými změnami kostní dřevě při postižení myelomem byl podrobněji posuzován přínos rentgenového snímku a MR zobrazení a posléze pak přínos jednotlivých MR sekvencí – T1, STIR a zobrazení difuze (DWI).

Výsledky. Pomocí MR jsme identifikovali dvojnásobný počet ložiskových změn v kostní dřevě – na rentgenovém snímku 29, pomocí T1 i STIR pak 58 ložisek. V oblasti osového skeletu pak byl počet ložiskových změn identifikovaných na T1, STIR i DWI identický – výtěžnost těchto sekvencí je tedy shodná.

Závěr. Využití celotělového MR zobrazení je již v diagnostických algoritmech řady

SUMMARY

Mechl M, Neubauer J, Krejčířík P, Sedláková J. Whole body MR examination with diffusion weighted imaging in patients with multiple myeloma – first experiences

Aim. To summarize first experiences with whole body MRI include diffuse weighted images in patients with multiple myeloma, correlate the results of plain radiogram and MRI and consider the impact of diffuse weighted images (DWI).

Methods. 30 patients were examined since May to October 2007 by the whole body algorithm on Philips Achieva 1.5 T machine. There were 14 woman and 16 men, 25–72 years old. The impact of plain radiogram and MRI – especially T1, STIR and DWI sequences was correlated in 16 patients with the localized multiple myeloma lesions.

Results. MRI detected twice more lytic lesions in comparison with plain radiogram – 58 on either T1 or STIR images, only 29 on the radiogram. On the axial skeleton was the number of the lesions detected same on T1, STIR or DWI sequence – the value of these sequences is the same.

Conclusion. The usage of whole body MRI is in diagnostic algorithms of many disorders undoubtful and its value was approved in many studies. Addition of DWI images

chorob nezpochybnitelné a jeho výtěžnost byla prokázána v řadě studií. Doplnění difuzně vážených obrazů přináší nový pohled na řadu abnormalit a musí být ještě studováno na rozsáhlejších souborech. V naší studii jsme prokázali přínos této sekvence u ložiskových změn kostní dřevě.

Klíčová slova: magnetická rezonance, celotělové zobrazení, zobrazení difuze.

yields a new sight to many abnormalities and must be evaluated in large cohorts of patients. In our study, we prove the importance of this sequence in the imaging of bone marrow lesions in patients with multiple myeloma.

Key words: magnetic resonance imaging, whole body imaging, diffusion weighted imaging.

ÚVOD

Celotělové vyšetření pomocí magnetické rezonance (MR) je metodou, která vznikla díky rozvoji nových rychlých sekvencí a možnosti posunu stolu v průběhu MR vyšetření. Její první využití v klinické praxi se datuje k samému počátku 21. století a v současné době je stále více používanou metodou (1, 2). V posledních letech přibývá jak indikací, tak i nových MR přístrojů, které umožní celotělové vyšetření v celkovém čase do jedné hodiny a s dostatečným rozlišením pro posouzení celé řady abnormalit. Kromě běžně používaných sekvencí (T1, T2, STIR) se v poslední době objevily zprávy o možnosti využití MR zobrazení difuze (DWI) u celotělového zobrazení (3, 4). DWI je již používáno při MR zobrazení řadu let, především u posuzování abnormalit mozku, první zkušenosti jsou popisovány i u zobrazení parenchymatózních orgánů (játra, ledviny). Takahara publikoval v roce 2004 první praktický příklad použití DWI u celotělového vyšetření s využitím EPI sekvence se saturací tuku a následným 3D zpracováním (Diffusion Weighted Whole Body Imaging with Background Body Signal Suppression – DWIBS) (5). Tato technika a její varianty byly od té doby použity u zobrazení řady abnormalit. Bylo prokázáno, že restrikcí difuze vykazují lymfatické uzliny postižené metastatickou infiltrací, tumorózní léze i abnormality kostní dřevě, jako je například postižení mnohočetným myelomem (6). Přehledný rozbor na větším souboru nemocných však dosud nebyl realizován.

MATERIÁL A METODA

Na našem pracovišti se zabýváme celotělovým MR vyšetřením na přístroji Philips Achieva 1.5 T s použitím celotělové Q-body cívky a posunu stolu během vyšetření. Od května do října 2007 jsme vyšetřili celkem 30 nemocných pomocí algoritmu celotělového vyšetření, který je uveden v tabulce 1. Celkový čas uvedených sekvencí činí 30 min, s připočítáním úvodních měření a času potřebného k uložení pacienta tak činí celková doba vyšetření zhruba 45 minut. T1 a STIR sekvencemi je zobrazeno celé tělo pacienta včetně končetin osmi návaznými kroky v koronární rovině, zobrazení difuze je zaměřené pouze na oblast trupu celkem třemi skupinami obrazů v rovině transverzální, tyto jsou posléze reformátovány do roviny koronární v negativním obrazu. V tabulce je uváděno rozlišení formou velikosti pixelu, poněvadž je to přesnější než uvádění přímého rozlišení akviziční či rekonstrukční matrice.

Celkem bylo vyšetřeno 14 žen a 16 mužů ve věku 25–72 let. V souhrnu abnormalit převažují pacienti s mnohočetným myelomem a jinými typy gamapatií (tab. 2). Právě skupinu nemocných s myelomem a monoklonálními gamapatiemi jsme podrobili bližšímu rozboru, kdy jsme srovnávali přínos klasického rentgenového snímku, standardních MR sekvencí (T1, STIR) a zobrazení difuze v při celotělovém vyšetření (DWIBS). Celkem se tak jednalo o 24 pacientů. Rozdělení těchto 24 nemocných uvádí tabulka 3. U 16 pacientů s ložiskovými změnami jsme porovnali výtěžnost jednotlivých

Tab. 1. **Protokol celotělového MR vyšetření**

Tab. 1. **Protocol of the whole body MRI**

| Název sekvence | TR | TE | TI | Turbo faktor | Pixel (mm) | Orientace | Vrstva (mm) | B faktor | Počet akvizic | Čas |
|------------------|-------------|----|-----|---------------|-------------|---------------|-------------|----------|---------------|----------|
| T1 TSE | 537 | 18 | – | 7 | 1,04 × 1,04 | koronární | 6 | – | 1 | 47 sec |
| STIR TSE | 2444 | 64 | 165 | 30 | 1,04 × 1,04 | koronární | 6 | – | 2 | 44 sec |
| DWIBS (STIR-EPI) | Single shot | | 180 | EPI faktor 41 | 1,5 × 1,5 | transverzální | 6 | 1000 | 2 | 2 min |
| T1 TSE | 400 | 8 | – | 4 | 0,6 × 0,6 | sagitální | 5 | – | 2 | 1:44 min |
| STIR TSE | 5000 | 80 | 120 | 18 | 0,5 × 0,5 | sagitální | 5 | – | 2 | 2:15 min |

Celkem 8× T1, 8× STIR, 3× DWIBS, 3× T1 sagitálně a 3× STIR sagitálně

Tab. 2. **Soubor nemocných**
Tab. 2. **Cohort of the patients**

| | |
|---|----|
| Mnohočetný myelom – první záchyt | 8 |
| Mnohočetný myelom – kontrolní vyšetření | 12 |
| Morbus Castlemann | 2 |
| Amyloidóza | 2 |
| Monoklonální gamapatie | 4 |
| Difuzní velkobuněčný lymfom | 2 |
| Celkem | 30 |

Tab. 3. **Typ postižení nemocných s myelomem a monoklonálními gamapatiemi**

Tab. 3. **Characterization of the abnormalities in patients with myeloma and monoclonal gammopathies**

| | |
|---------------------------------------|----|
| Normální nález – bez ložiskových změn | 4 |
| Difuzní změny kostní dřevě | 4 |
| Ložiskové změny kostní dřevě | 16 |
| Celkem | 24 |

Tab. 4. **Identifikace ložiskových změn kostní dřevě**
Tab. 4. **Identification of the bone marrow lesions**

| | |
|-------------------|------------|
| Rentgenový snímek | 29 ložisek |
| MR – T1 obrazy | 58 ložisek |
| MR – STIR obrazy | 58 ložisek |

Tab. 4a. **Ložiskové změny kostní dřevě kalvy**
Tab. 4a. **Lesions in the calvarium**

| | |
|-------------------|------------|
| Rentgenový snímek | 18 ložisek |
| T1 | 10 ložisek |
| STIR | 12 ložisek |

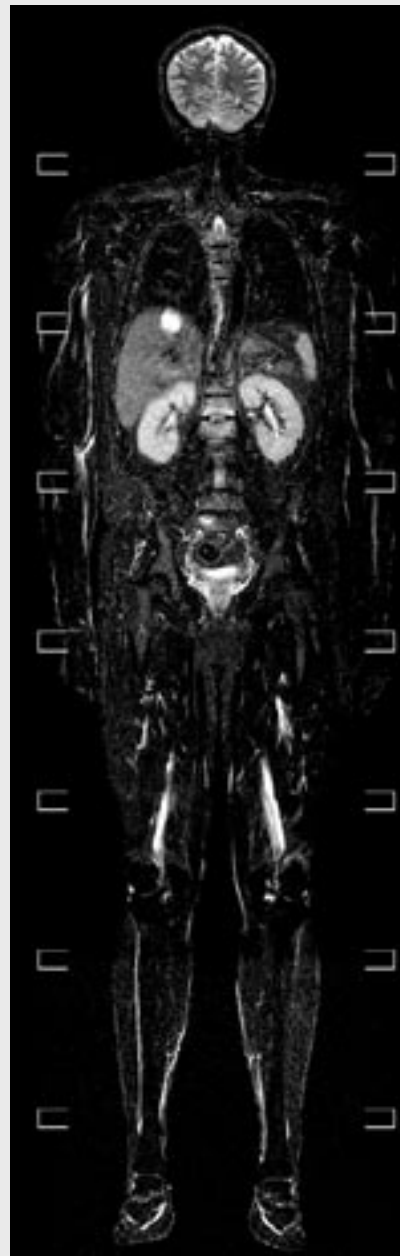
Tab. 5. **Korelace T1, STIR a DWIBS při detekci ložisek kostní dřevě oblasti trupu**

Tab. 5. **Correlation of T1, STIR and DWIBS in the detection of bone marrow lesions of the body**

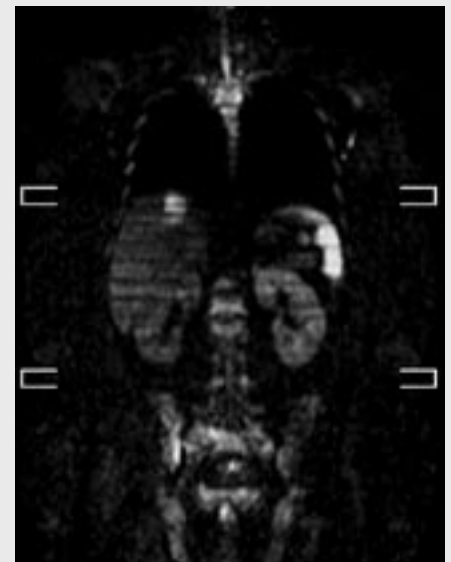
| | |
|-------|------------|
| T1 | 19 ložisek |
| STIR | 19 ložisek |
| DWIBS | 19 ložisek |



▲ Obr. 1



▲ Obr. 2



▲ Obr. 3

Obr. 1. **T1 vážený obraz celotělového vyšetření v koronární rovině. Na okrajích jsou patrné hranice určující osm návazných kroků, ze kterých se měření sestává.**

Fig. 1. **T1 weighted whole body MR image in coronal plane. Marks on margins indicates eight steps, which creates the whole body study.**

Obr. 2. **STIR obraz celotělového vyšetření v koronární rovině**

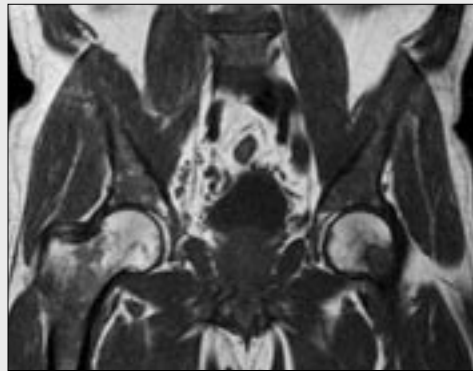
Fig. 2. **STIR whole body image in coronal plane**

Obr. 3. **DWIBS obraz trupu v koronární rovině, který je složen ze tří postupných měření**

Fig. 3. **DWIBS whole body image in coronal plane, which is created by three separate steps**



▲ Obr. 4A



▲ Obr. 4B



▲ Obr. 4C



▲ Obr. 4D

Obr. 4. 43letý muž s mnohočetným myelomem

A – T1 celotělový obraz s patologickou infiltrací kostní dřeně, která má nízkou intenzitu (šipky); B – Detail T1 obrazu pánve s nehomogenní infiltrací kostní dřeně obou proximálních metafýz femorů; C – DWIBS obraz s výrazně zvýšenou intenzitou odpovídající restrikci difuze v patologických ložiscích kostní dřeně (šipky); D – Rentgenový snímek pravého kyčelního kloubu, na kterém jsou patrné jen minimální strukturální změny

Fig. 4. 43-years old man with multiple myeloma

A – T1 weighted whole body image with pathologic infiltration of bone marrow, which has low signal (arrows); B – Detail of T1 weighted image of the pelvis with inhomogeneity of bone marrow of both proximal femoral metaphyses; C – DWIBS image with moderately increased intensity corresponding to restriction of diffusion in the pathological lesions of bone marrow; D – Plain radiogram of the right hip joint with only minimal structural inhomogeneity of the bone

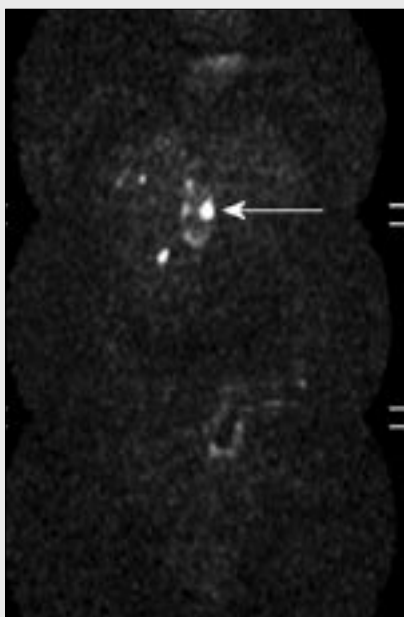
zobrazovacích metod při jejich identifikaci, a to ve dvou variantách – jednak jako srovnání rentgenového snímku a standardních MR sekvencí (T1, STIR) u celotělového vyšetření a poté srovnání T1 a STIR se zobrazením difuze (DWIBS). Toto rozdělení bylo nutné, poněvadž obrazy difuze pokrývají pouze oblast trupu, nikoliv končetin. Identifikace ložisek byla prováděna dvěma radiology nezávisle na sobě.

VÝSLEDKY

V tabulce 4 je dobře patrná podstatně vyšší senzitivita MR zobrazení oproti rentgenovému snímku, což odpovídá i lite-

rárním údajům (7, 8). V našem souboru jsme identifikovali dvojnásobně více ložisek pomocí MR ve srovnání s rentgenovým snímek. Za zmínku též stojí, že z 29 ložisek, která byla zobrazena pouze na MR, bylo 18 menších než 10 mm. Jedinou problémovou oblastí při zobrazení kostní dřeně na MR byla hlava, a to oblast kalvy. Tabulka 4a shrnuje počty identifikovaných ložisek diploe kalvy a je z ní jednoznačně patrné, že v našem souboru má zatím vyšší senzitivitu prostý rentgenový snímek.

Tabulka 5 pak ukazuje na stejnou senzitivitu T1 a STIR obrazů ve srovnání s obrazy difuze, kdy jsme pomocí všech tří variant MR zobrazení prokázali stejný počet ložiskových změn kostní dřeně.



▲ Obr. 5A



▲ Obr. 5B

Obr. 5. 52letý pacient s primárním záchytem mnohočetného myelomu

A – DWIBS obraz s infiltrací kostní dřeně sternu (šipka). Patrný je výborný kontrast ložiska, a tím i jeho jednoduchá identifikace; B – T1 obraz celé páteře v sagitální rovině ze zachycením téhož ložiska (šipka) ve sternu, které není v této oblasti a sekvenci ideálně posouditelné

Fig. 5. 52-years old man with early diagnosis of multiple myeloma

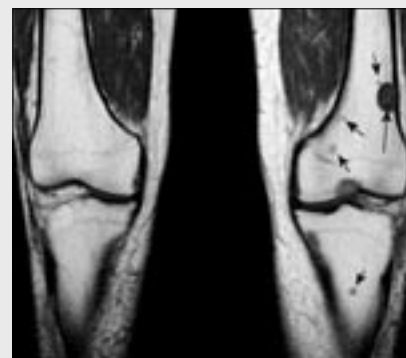
A – DWIBS image with lesion in the sternal bone (arrow). The excellent contrast of the lesions is very well seen; B – T1 weighted sagittal image of whole spine. The lesion in sternum is detected (arrow) indeed, but its identification is unequivocal



▲ Obr. 6A



▲ Obr. 6B



▲ Obr. 6C

Obr. 6. 45letá pacientka s mnohočetným myelomem

A – rentgenový snímek hlavy s typickými lytickými ložisky (šipka); B – T1 obraz hlavy v koronární rovině ložiska identifikuje (šipka) jejich odlišení oproti okolnímu skeletu kalvy však není ideální; C – Velmi drobná ložiska v kostní dřeni tibie a femoru (šipky), která nebyla na rentgenovém snímku identifikovatelná

Fig. 6. 45-years old woman with multiple myeloma

A – plain radiogram of the skull with typical lytic lesions (arrow); B – T1 weighted image of the head in coronal plane with identification of the lesions (arrow), the differentiation of them is not clear; C – Very small bone marrow tibial and femoral lesions (arrows), which were not detected on plain radiogram

DISKUZE

Celotělové MR vyšetření se nepochybně stále více zařazuje mezi standardní algoritmy zobrazovacích metod v mnoha indikacích (9, 10). Zobrazení difuze je dalším rozšířením této techniky, které může přinést zvýšení senzitivity i specificity MR vyšetření u mnoha abnormalit (4, 6). Při posuzování strukturálních změn kostní dřeně jsou dnes využívány běžné sekvence – především T1 TSE a STIR (11). Zobrazení difuze lze již použít společně s těmito sekvencemi především díky rychlosti měření – na našem přístroji se jedná o single shot EPI sekvenci s dostatečným prostorovým rozlišením pro identifikaci ložiskových změn velikosti 3–5 mm. V našem souboru jsme sice neprokázali vyšší senzitivitu sekvence DWIBS oproti STIR či T1 obrazům, nicméně je pravděpodobné, že u většího souboru nemocných tomu již tak bude.

Stále se totiž setkáváme s oblastmi, ve kterých je identifikace strukturálních změn kostní dřeně problematická – je to například oblast sternu či žebere. Zde je zobrazení ložiskových změn v T1 či STIR ne vždy jednoznačné, naproti tomu na DWIBS je díky vyššímu kontrastu změn výhodnější. V neposlední řadě je nutné zmínit citlivost zobrazení difuze k zobrazení i jiných abnormalit (postžení lymfatického systému, nádorů všeobecně atd.), které tak může být využito společně (5).

Oblast kostní dřeně kalvy je při celotělovém vyšetření hodnotitelná obtížně a řada autorů zde dává stále přednost klasickému rentgenovému snímku (12). V našem souboru jsme zaznamenali stejnou zkušenost a při podezření na ložiska v této oblasti stále rentgenový snímek doplňujeme. Jedná se sice o zatížení ionizačním zářením, stále však o mnoho menší, než při celotělovém snímkování skeletu. Tato nevýhoda MR je řešitelná

zvýšením rozlišovací schopnosti, které lze docílit buď použitím vícekanálové hlavové cívký, nebo úpravou parametrů sekvence. Obě varianty hodláme vyzkoušet v blízké budoucnosti.

Pro záchyt či sledování postižení kostní dřevě u mnohočetného myelomu či chorob příbuzných je podle našeho názoru nutné zhotovit nejen obrazy v koronární rovině, ale i sagitální obrazy na oblast páteře, poněvadž osový skelet je nejčastěji postiženou oblastí a na koronárních obrazech nebývá přehledně zachycen. Identifikace strukturálních změn kostní dřevě obratlových těl je o mnoho jednodušší právě na standardních sagitálních obrazech (13, 14).

Doplnění DWIBS nepřináší zásadní nárůst vyšetřovacího času, přesto je vhodné dále testovat všechny použité sekvence a snížit celkový čas měření na minimum se zachováním kvality zobrazení. Tohoto je možné dosáhnout použitím paralelních technik či kombinací povrchových cívek. Užitečné by bylo i zvýšit prostorové rozlišení i poměr signál/šum, i když podle našeho názoru jsou námi zhotovené obrazy zcela dostatečné.

ZÁVĚR

Využití celotělového MR zobrazení je již v diagnostických algoritmech řady chorob nezpochybnitelné a jeho výtěžnost byla prokázána v řadě studií (15–19). Doplnění difúzně vážených obrazů přináší nový pohled na řadu abnormalit a musí být ještě studováno na rozsáhlejších souborech. V naší studii jsme prokázali přínos této sekvence u ložiskových změn kostní dřevě a běžně DWIBS při celotělovém MR zobrazení využíváme.

Náš soubor budeme dále rozšiřovat a v budoucnu se hodláme zaměřit jak na další možnosti využití DWIBS u pacientů s myelomem – především u posuzování aktivity ložisek a jejich reakce na léčbu, tak i u dalších onemocnění, především u lymfoproliferativních onemocnění a posuzování rozsevů jiných maligních onemocnění.

Zkratky

DWIBS – Diffusion Weighted Whole Body Imaging with Background Body Signal Suppression (celotělové zobrazení difúze); EPI – echo planar imaging (ultrarychlá MR sekvence); MGUS – monoklonální gamapathie nejistého významu; STIR – short tau inversion recovery (MR sekvence s absencí signálu tukové tkáně); TSE – turbo-spin-echo (sekvence rychlého spinového echa)

LITERATURA

- Hargaden M, O'Connell M, Kavanagh E, et al. Current Concepts in Whole-Body Imaging Using Turbo Short Tau Inversion Recovery MR Imaging. *AJR* 2003; 180: 247–252.
- Schäfer JF, Fischmann A, Lichy M, et al. Oncologic screening with whole-body MRI: possibilities and limitations. *Radiologe* 2004; 44(9): 854–863.
- Katsuhiko N, Yoshihumi K, Seiko K, et al. Diffusion-weighted Single Shot Echo Planar Imaging of Colorectal Cancer Using a Sensitivity-encoding Technique. *Jpn J Clin Oncol* 2004; 34(10): 620–626.
- Li S, Sun F, Jin ZY, Xue HD, Li ML. Whole-body diffusion-weighted imaging: technical improvement and preliminary results. *J Magn Reson Imaging* 2007; 26(4): 1139–1144.
- Takahara T, Omak Y, Yamashita T, et al. Diffusion Weighted Whole Body Imaging with Background Body Signal Suppression (DWIBS): Technical Improvement Using Free Breathing, STIR and High Resolution 3D Display. *Radiation Medicine* 2004; 22: 275–282.
- Komori T, Narabayashi, I, Matsumura, K., Matsuki, M., Akagi, H. 2-[Fluorine-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/computed tomography versus whole-body diffusion-weighted MRI for detection of malignant lesions: Initial experience. *Annals of Nuclear Medicine* 2007; 21: 209–215.
- Kreuzberg B., Ferda J. Celotělové vyšetření magnetickou rezonancí. *Ces Radiol* 2007; 61: 351–363.
- Lauenstein TC, Semelka RC. Emerging techniques: whole-body screening and staging with MRI. *J Magn Reson Imaging* 2006; 24(3): 489–498.
- Lin J, Chen B, Wang JH, Zeng MS, Wang YX. Whole-body three-dimensional contrast-enhanced magnetic resonance (MR) angiography with parallel imaging techniques on a multichannel MR system for the detection of various systemic arterial diseases. *Heart Vessels* 2006; 21(6): 395–398.
- Schmidt GP, Haug AR, Schoenberg SO, Reiser MF. Whole-body MRI and PET-CT in the management of cancer patients. *Eur Radiol* 2006; 16(6): 1216–1225.
- Ballon D, Watts R, Dyke JP et al. Imaging therapeutic response in human bone marrow using rapid whole-body MRI. *Magn Reson Med* 2004; 52(6): 1234–1238.
- Schmidt GP, Schoenberg SO, Schmid R, et al. Screening for bone metastases: whole-body MRI using a 32-channel system versus dual-modality PET-CT. *Eur Radiol* 2007; 17(4): 939–949.
- Lauenstein TC, Goehde SC, Herborn CU, et al. Whole-body MR imaging: evaluation of patients for metastases. *Radiology* 2004; 233(1): 139–148.
- Ghanem N, Kelly T, Althoefer C, et al. Whole-body MRI in comparison to skeletal scintigraphy for detection of skeletal metastases in patients with solid tumors. *Radiologe* 2004; 44(9): 864–873.
- Brennan DD, Gleeson T, Coate LE, et al. A comparison of whole-body MRI and CT for the staging of lymphoma. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 185(3): 711–716.
- Frat A, Ağildere M, Gençoğlu A, Cakir B, et al. Value of whole-body turbo short tau inversion recovery magnetic resonance imaging with panoramic table for detecting bone metastases: comparison with 99mTc-methylene diphosphonate scintigraphy. *J Comput Assist Tomogr* 2006; 30(1): 151–156.
- Schmidt GP, Kramer H, Reiser MF, Glaser C. Whole-body magnetic resonance imaging and positron emission tomography-computed tomography in oncology. *Top Magn Reson Imaging* 2007; 18(3): 193–202.
- Ohno Y, Koyama H, Nogami M, et al. Whole-body MR imaging vs. FDG-PET: comparison of accuracy of M-stage diagnosis for lung cancer patients. *J Magn Reson Imaging* 2007; 26(3): 498–509.
- Plathow C, Walz M, Lichy MP, et al. Cost considerations for whole-body MRI and PET/CT as part of oncologic staging. *Radiologe* 2007; 20: Epub ahead of print.