

CELOTĚLOVÉ ZOBRAZENÍ TŘÍTESLOVOU MAGNETICKOU REZONANCÍ

WHOLE BODY 3 TESLA MAGNETIC RESONANCE IMAGING

původní práce

Boris Kreuzberg
Jiří Ferda
Jan Kastner

Klinika zobrazovacích metod LF UK
a FN, Plzeň

Přijato: 15. 1. 2014.

Korespondenční adresa:

prof. MUDr. Boris Kreuzberg, CSc.
Klinika zobrazovacích metod LF UK
a FN
alej Svobody 80, 304 60 Plzeň
e-mail: kreuzberg@fnplzen.cz

Konflikt zájmů: žádný.

Podpořeno projektem Ministerstva
zdravotnictví ČR Koncepční rozvoj
výzkumné instituce 00669806 –
FN Plzeň a Programem rozvoje
vědních oborů Karlovy Univerzity
(projekt P36).

SOUHRN

Kreuzberg B, Ferda J, Kastner J. Celotělové zobrazení tříteslovou magnetickou rezonancí

Cíl: Zhodnocení zkušeností s celotělovou magnetickou rezonancí na 3T systému.

Metodika: Vyhodnotili jsme celkem 279 vyšetření provedených na přístroji 3T (SKYRA, Siemens, Německo) provedených během 36 měsíců a posoudili jejich indikace a zejména možnost zobrazení skeletu, ale i parenchymových orgánů při indikacích mnohočetného myelomu, lymfomů a ostatních nádorových onemocnění.

Výsledky: Nejčastější indikací zůstává myelom (228), u celkem 35 vyšetření lymfomů jsme získali kvalitní diagnostické zobrazení, které umožňuje posoudit nejenom postižení lymfatických orgánů včetně sleziny, ale i kostní dřevě a plic. Difúzní zobrazení bylo shledáno dostatečné diagnostické kvality, avšak výrazně prodlužuje celý diagnostický protokol.

Závěr: Celotělové vyšetření na 3T MRI je plně diagnosticky využitelné při hodnocení stagingu i restagingu mnohočetného myelomu, lymfomů i ostatních nádorů jako je karcinom prostaty.

Klíčová slova: celotělové zobrazení, 3T MRI, mnohočetný myelom, staging lymfomů.

SUMMARY

Kreuzberg B, Ferda J, Kastner J. Whole body 3 Tesla magnetic resonance imaging

Aim: Evaluation of the experience with whole body magnetic resonance on 3T system.

Method: 279 examinations performed on 3T system (SKYRA, Siemens, Erlangen, Germany) performed during 36 months were assessed according indications, possibility of imaging of the bone marrow, organs of the abdomen and lungs, when the indications are multiple myeloma, lymphoma or the other tumors.

Results: The most frequent indication remains multiple myeloma (228), in 35 patients was performed lymphoma imaging with reached sufficient diagnostic imaging enabling assessment of the bone marrow, lymph nodes, lungs and parenchymatous organs. Diffusion weighted imaging on 3T is sufficient, but increases the imaging time significantly.

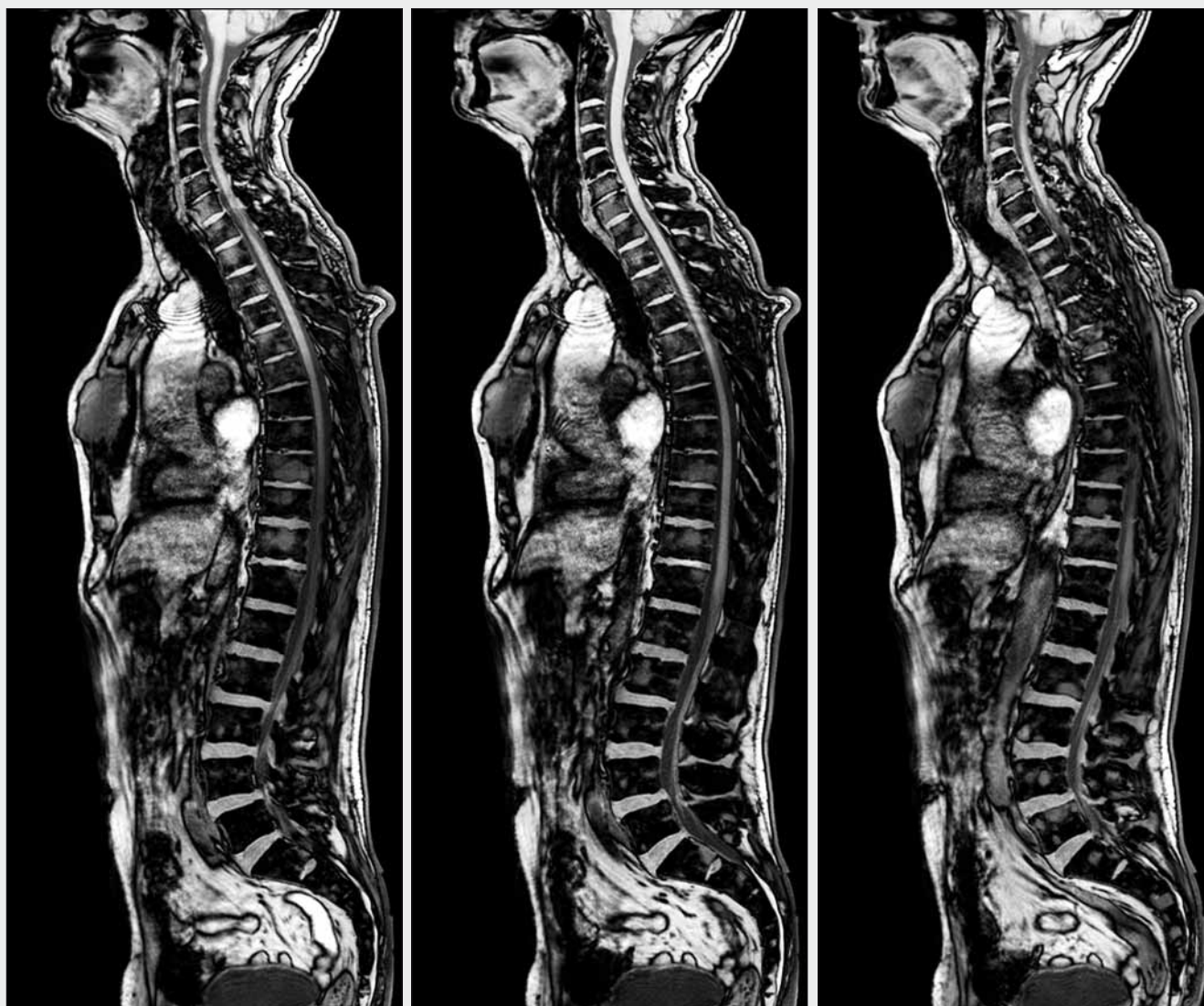
Conclusion: Whole body imaging on 3T MRI is fully diagnostic in the evaluation of staging or restaging in multiple myeloma, lymphomas or the other tumors.

Key words: whole body imaging, three Tesla MRI, multiple myeloma, lymphoma staging.

ÚVOD

Celotělová zobrazení magnetickou rezonancí se postupně stala v průběhu prvního desetiletí 20. století součástí vyšetřovacích algoritmů některých nádorových onemocnění a to zejména

na těch, která jsou spojena s kostní diseminací. Širší rozšíření celotělového zobrazení magnetickou rezonancí bylo umožněno výraznými pokroky v technologii získávání dat. Hlavními



▲ Obr. 1A

▲ Obr. 1B

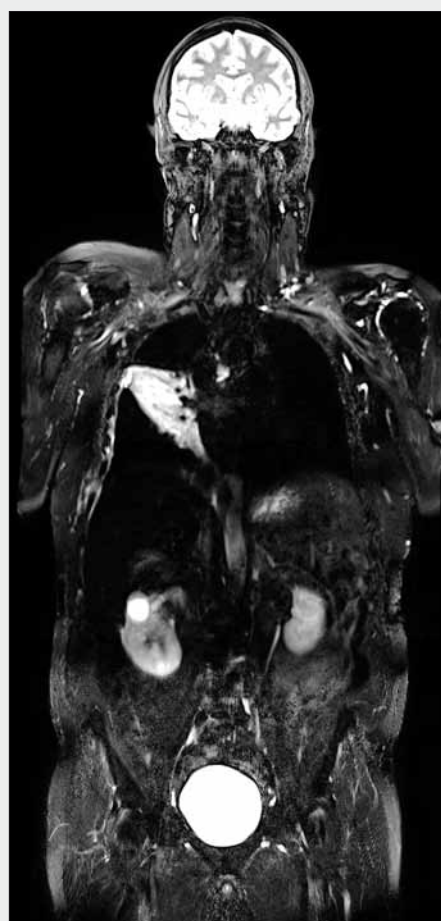
▲ Obr. 1C

Obr. 1. **Mnohočetný myelom na sagitálních obrazech T1 FLASH in opposed phase**
 Fig. 1. **Multiple myeloma on sagittal images of T1 FLASH in opposed phase**

technickým pokrokem se stal zejména multikanálový příjem se segmentovým modelem celotělové cívky tvořené kanály jednotlivých cívek. Multikanálový příjem pak umožnil využití paralelní akviziční techniky zobrazení ke zkrácení akvizičních časů. Na našem pracovišti jsme se začali intenzivně celotělovým zobrazováním magnetickou rezonancí zabývat od roku 2004. Paralelně s celotělovým zobrazením magnetickou rezonancí se do širší klinické praxe začalo dostávat i zobrazení pomocí hybridní PET/CT technologie s využitím mapování glukózového metabolismu, kdy jako radiofarmakum byla a je využívána fluorodeoxyglukóza (FDG). Od začátku druhé dekády století se datují počátky masovějšího využití 3T systémů v zobrazování i mimo oblast hlavy a kloubů, nové techniky umožnily i efektivnější celotělové zobrazení na 3T systémech (1–3). Cílem naší práce je zhodnotit, jak se změnilo celotělové zobrazení u nádorových onemocnění po zavedení 3T MRI do provozu našeho pracoviště.

METODIKA

Provedli jsme retrospektivní analýzu indikací celotělových zobrazení na 3T MRI za 36 měsíců od roku 2011 do konce roku 2013. Vyšetření byla prováděna na 48 kanálovém systému magnetické rezonance s indukci magnetického pole 3T, se silou gradientního systému 45 mT/m. Pro vyšetření byla využito celotělové pokrytí 20kanálovou hlavovou cívkou, 32kanálovou cívkou spinální, dvěma až třemi tělovými 18kanálovými cívkami (v závislosti na délce těla) a cívkou pro periferní angiografii s 36 kanály (v případě zobrazení i dolních končetin). Vyšetřovací protokoly (sekvence v tab. 1) pro celotělové zobrazení byly využity dvojího druhu – pro celotělové zobrazení skeletu a kostní dřeně a celotělové zobrazení zahrnující i zobrazení útrobu. Jednotlivé zobrazovací protokoly včetně detailů jsou uvedeny v tabulkách 1 a 2. Při vyšetření skeletu jsme využívali standardně protokol se sekvencí T2 váženou inversion recovery STIR (short tau inversion recovery) v koronární rovině, tedy sekvence s inverzním pulzem potlačujícím signál tukové tkáně; dále zobrazení v sagitální rovině



▲ Obr. 2B
◀ Obr. 2A

Obr. 2. MALT lymfom plicе vpravo na koronárním T2 STIR obrazu a na axiálním postkontrastním obrazu VIBE T1

Fig. 2. MALT lymphoma of the right sided lung on coronal T2 STIR and axial VIBE image after application of contrast material

Tab. 1. Zobrazovací sekvence
Table 1. Imaging sequences

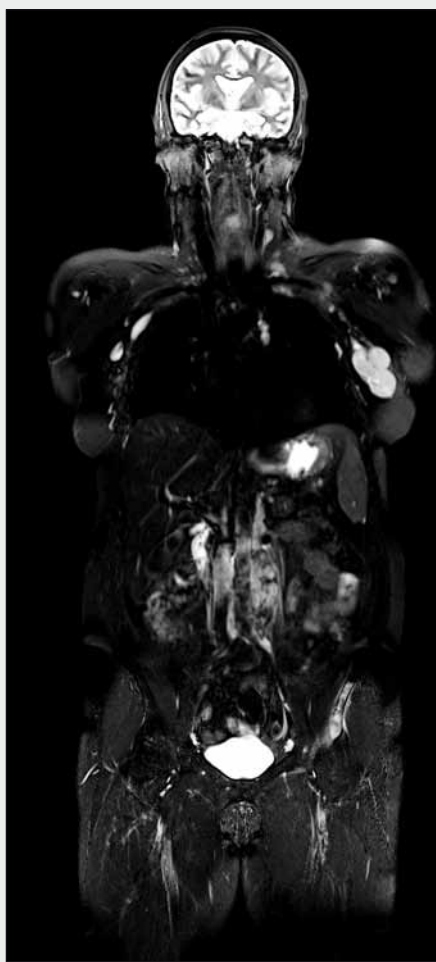
TIRM T2 STIR	
TR	2200 ms
TE	256 ms
T1	200 ms
iPAT	3
matrix	320
FLASH T1 in opposed phase	
TR	280 ms
TE	3,69 ms
FA	70°
iPAT	2
matrix	320
Spoiled GRE VIBE T1	
TR	4,3 ms
TE	2 ms
FA	5°
iPAT	2
matrix spectral fat saturation	320
DWI-EPI	
TR	21600 ms
TE	70 ms
IR (SPAIR)	240 ms
iPAT	2
matrix	256

s využitím T1 vážené sekvence spoiled-gradientního echa, tzv opposed phase, které využívá ztrátu signálu tkáně, ve které je přítomen tuk.

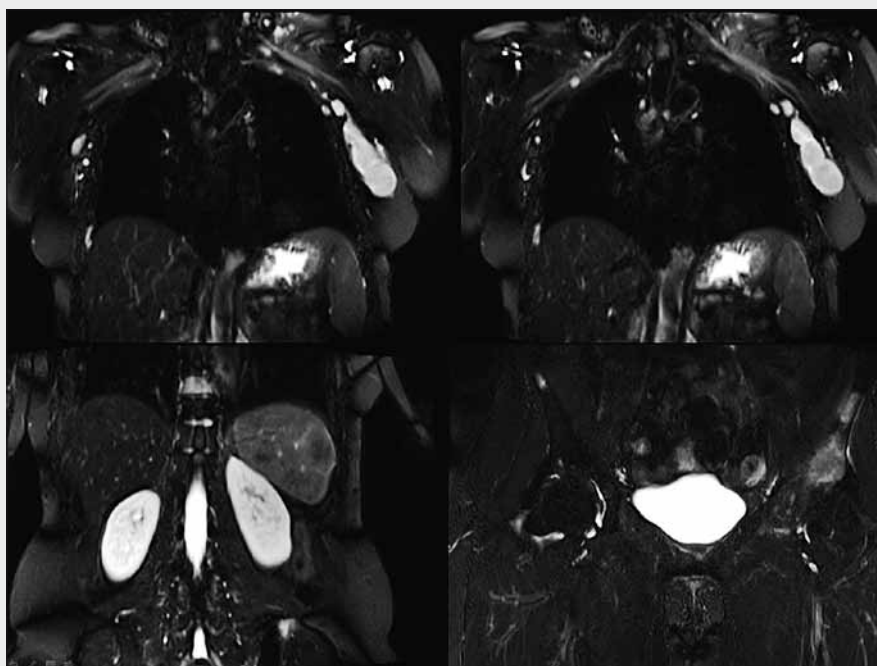
Tab. 2. Souhrnný přehled vyšetření v letech 2004–2013
Table 2. Summary of examinations 2004–2013

Rok	Celkem vyšetření (3T)	Myelom a MGUS (3T)	Lymfom	Staging nádorů	Nádor nejasného původu
2004	10	4	0	3	3
2005	51	41	2	5	3
2006	49	43	1	4	1
2007	56	48	2	4	2
2008	86	81	2	2	1
2009	94	88	1	3	2
2010	101	98	0	1	2
2011	162 (80)	139 (58)	18 (18)	3 (3)	2 (1)
2012	132 (76)	119 (63)	8 (8)	2 (2)	3 (3)
2013	157 (77)	142	9 (9)	3 (3)	3 (3)
celkem	898	803	43	30	22

U zobrazení celotělových u solidních nádorů a dále u nemocných s lymfomem jsme využívali celotělové zobrazení pouze v rozsahu hlava až po proximální třetinu stehien. Zobrazení byla prováděna pomocí transverzálního T2 váženého zobrazení HASTE (half fourier turbo spin echo), transversálního a koronárního T2 váženého zobrazení inversion recovery STIR, dále T1 váženého zobrazení gradientního echa VIBE (volume interpolated breath-hold examination) v transverzální rovině bez podání kontrastní látky. Po nativních sekvencích bylo provedeno zobrazení po intravenózní aplikaci gadoliniové kontrastní látky (gadobenát dimeglumin, Multihance, Bracco, Miláno, Itálie) v dávce 0,5 mmol/kg váhy, jednalo se o sekvence T1 vážené VIBE v axiální a poté koronární.



▲ Obr. 3A



▲ Obr. 3B



▲ Obr. 3C



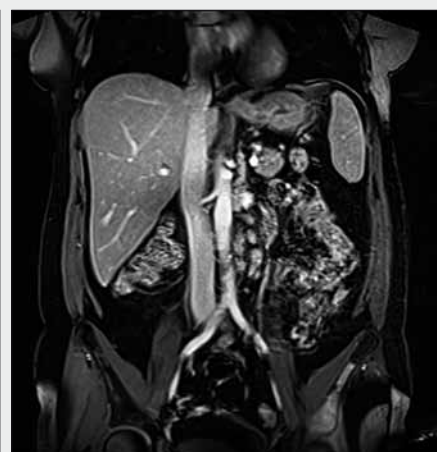
▲ Obr. 3D

Obr. 3. Difuzní velkobuněčný lymfom s postižením uzlin vaxile vlevo, vretroperitoneu, složisky ve slezině a ve skeletu pánve a obratlovém těle hrudní páteře – zobrazení k posouzení odezvy na terapii mezi cykly léčby. A, B – T2 STIR; C, D – nativní VIBE T1; E, F – postkontrastní VIBE T1; G–J – PET/CT s FDG, které předcházelo vyšetření před nasazením terapie

Fig. 3. Diffuse large cell lymphoma involved left sided axillary lymph nodes, retroperitoneal lymph nodes, spleen and bone marrow of thoracic vertebra and pelvis – imaging in-between cycles of chemotherapy. A, B – T2 STIR; C, D – non-contrast VIBE T1; E, F – post-contrast VIBE T1; G–J – PET/CT with FDG before treatment



▲ Obr. 3E

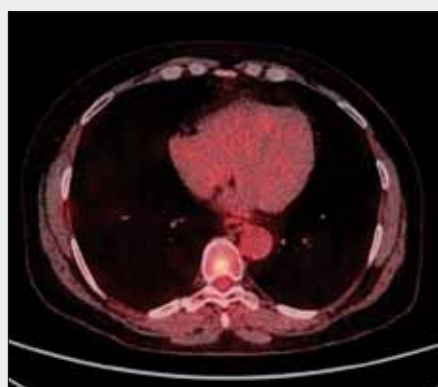


▲ Obr. 3F

U některých vyšetření skeletu byla provedena difuzní zobrazení v rozsahu trupu pomocí echoplanárního zobrazení s b hodnotou 800 mm²/s a byly rekonstruovány obrazy maximum intenzity projection v inverzi šedoškálové stupnice.

VÝSLEDKY

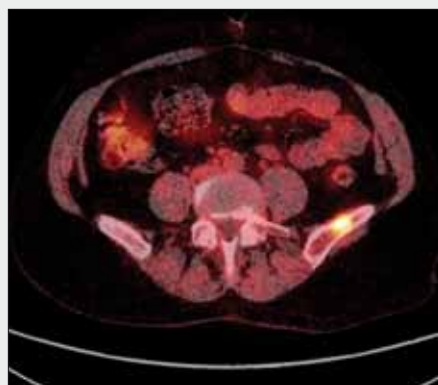
V průběhu 36 měsíců jsme provedli celkem 279 celotělových vyšetření na 3T přístroji. Nejčastějšími indikacemi bylo zob-



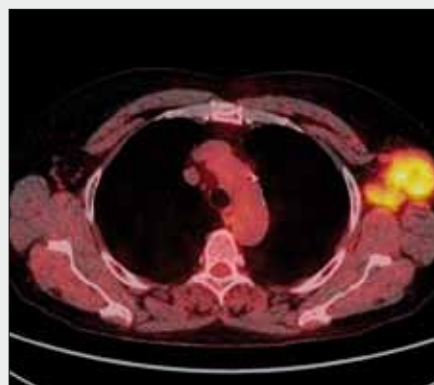
▲ Obr. 3G



▲ Obr. 3H



▲ Obr. 3I



▲ Obr. 3J

razení skeletu z důvodu detekce nebo kontroly efektu terapie u mnohočetného myelomu eventuálně u monoklonální gamapatie (MGUS) Celkem bylo provedeno 228 takových vyšetření. Druhou nejčastější skupinou indikací bylo celotělové zobrazení u lymfomů, kdy bylo provedeno celkem 26 vyšetření. Shrnutím výsledků je tabulka 2 – porovnání vývoje počtu celotělových zobrazení na našem pracovišti od roku 2004 a indikace celotělových zobrazení na 3T magnetické rezonanci. V celém souboru jasně dominují jednoznačně indikace u mnohočetného myelomu a MGUS (monoclonal gammopathy of undetermined significance – monoklonální gamapatie nejasného významu).

Ve skupině zobrazování lymfomů bylo provedeno celkem 35 vyšetření, kdy nejčastěji šlo o vyšetření, které bylo provedeno jako intermediální staging onemocnění při léčbě – 18 vyšetření, u devíti nemocných šlo o primární staging a u osmi vyšetření šlo o zobrazení z důvodu posouzení infiltrace kostní dřeně. Naše metodika zobrazení ukázala dobrou kvalitu zobrazení jak uzlinového postižení, tak postižení kostní dřeně i postižení parenchymových orgánů včetně plic a postižení kostní dřeně.

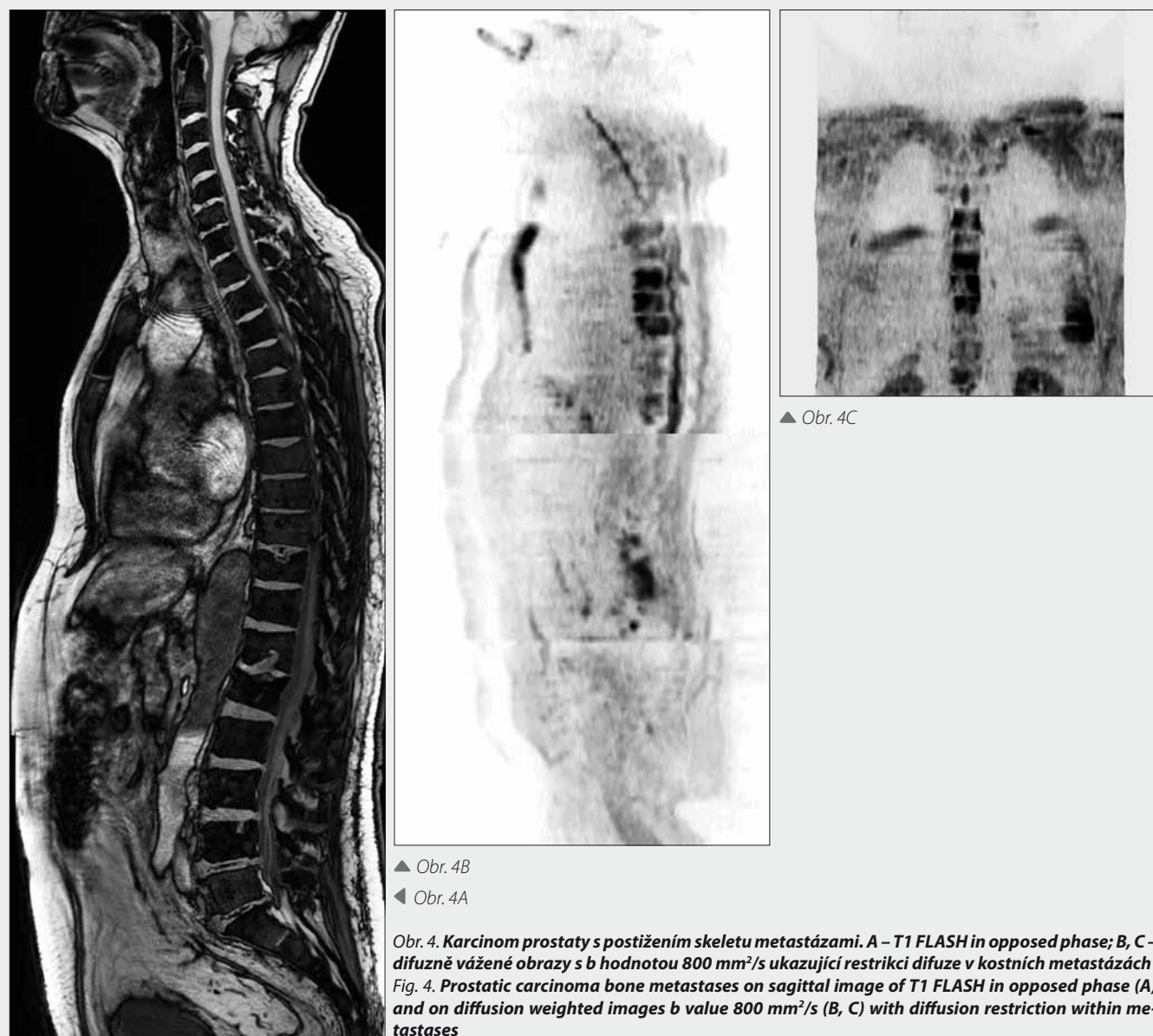
Relativně malými skupinami indikací bylo hledání nádorů neznámého původu i restaging solidních nádorů, kdy šlo o pouhých 8 indikací v každé ze skupin. Difúzně vážené zobrazení pomocí 3T MRI

DISKUSE

Při celotělovém zobrazování magnetickou rezonancí je využíváno dvou předností MRI – vysoký tkáňový kontrast u měkkých tkání a zobrazení bez použití ionizujícího záření. Moder-

ní systémy magnetické rezonance se silou magnetického pole 3T po dlouhou dobu trpěly nestejnou homogenitou pole v oblasti abdominální. Teprve nejnovější pokroky, které vyrovnávají vlivy B_0 nehomogenity zejména na zobrazení pomocí T1 vážených sekvencí spoiled gradient echa (v našem případě varianty VIBE), umožnily kvalitnější zobrazení orgánů hrudníku, břicha a pánve (1, 3). Multikanálový příjem dovolil výraznější urychlení vyšetřovacích sekvencí uplatněním paralelních akvizitních technik. Přijatelné zkrácení zobrazení dovolilo i plnohodnotné zobrazení celého trupu u nemocných s lymfomy včetně postkontrastních sekvencí (3–6). Samotný náš vyšetřovací protokol vychází z našich zkušeností se zobrazováním ledvinných nádorů, aplikujeme však zobrazení v rozsahu tří vyšetřovaných etází.

Rovněž zobrazení pomocí echoplanárních sekvencí trpí při použití 3T značnými distorzemi v oblastech hrudníku i břicha, díky multikanálovému příjmu signálu a díky aktivním prvkům potlačení B_0 nehomogenit se výrazně vylepšuje i kvalita difúzních zobrazení (2, 3). Díky výhodě vysokého signálu oblastí s restrikcí difúze umožňují tyto sekvence dobré zobrazení nádorové tkáně ve skeletu. Výhoda zobrazení restrikce difúze je zejména u léčených postižení skeletu, kdy jsou při vyšetření zachycena různá stadia pokročilosti kostního postižení, včetně reparativních změn, nebo naopak progresu infiltrace (2, 4, 7–9). Jelikož je však difúzní zobrazení poměrně značně časově náročné a výrazně prodlužuje celý vyšetřovací čas, využíváme jej jen u nejasných stavů progresu nebo odpovědi na terapii u mnohočetného myelomu nebo u karcinomu předstojné žlázy. Redukci času lze dosáhnout použitím jen sekvencí s použitím pouze vysoké hodnoty – například 800 s/mm².



▲ Obr. 4B

◀ Obr. 4A

Obr. 4. Karcinom prostaty s postižením skeletu metastázami. A – T1 FLASH in opposed phase; B, C – difúzně vážené obrazy s b hodnotou $800 \text{ mm}^2/\text{s}$ ukazující restrikcii difuze v kostních metastázách
 Fig. 4. Prostatic carcinoma bone metastases on sagittal image of T1 FLASH in opposed phase (A) and on diffusion weighted images b value $800 \text{ mm}^2/\text{s}$ (B, C) with diffusion restriction within metastases

Při porovnání zobrazení na 1,5T a na 3T je třeba zmínit zejména výrazné zlepšení signálních vlastností obrazů s lepším rozlišením detailů nejen ve struktuře kosti, ale zejména v měkkých tkáních a parenchymu jater, sleziny a ledvin. Na druhou stranu přítomnost větších artefaktů chemického posunu v některých případech s nedostatečnou korekcí B_0 nehomogenit má někdy vliv na posuzování obrazů. U VIBE sekvence se v oblastech hrudníku někdy uplatňují i nehomogenity signálu způsobené tzv. B_1 nehomogenitou, která je následkem deviace sklápěcího úhlu u gradientní sekvence, u HASTE sekvence jsou ztráty signálu následkem interference při ovlivnění vlnové délky radiofrekvenčního signálu (1). V diskusi je však zmínit, že žádný z technických problémů neměl vliv na možnost hodnocení patologických nálezů.

V klinické praxi se střetává celotělové zobrazení se zobrazením PET/CT. S rozvojem nových metodik PET/CT zobrazení a také s větší dostupností alternativních radiofarmak, jako je natrium fluorid, fluorothymidin nebo fluorocholin, se postupně vyplňují původně slabší místa v indikacích PET/CT s fluorodeoxyglukózou. Ve více studiích byly prokázány podobné výsledky v zobrazování PET/CT a MRI (10–13). Jedi-

ným z nádorových onemocnění, u něž dosud není radiofarmakum s dostatečnou afinitou k postižené tkáni, je mnohočetný myelom. Jeho akumulace fluorodeoxyglukózy je velice variabilní a spíše nízká, nevytváří výraznější osteoblastickou reakci a u ostatních radiofarmak zatím není známé spolehlivé chování myelomové tkáně. Současně bylo prokázáno, že zobrazení pomocí MRI má významný vliv na odhadnutí prognózy a velice dobře koreluje jeho nálezy s vývojem onemocnění (14, 15). Proto i na našem pracovišti zůstává vůdčí indikací celotělového MRI zobrazení. Jiná situace je u původně relativně častějších indikací karcinomu prostaty. Vzhledem k introdukci vyšetření fluorocholinem při PET/CT do širší diagnostické praxe a také možnostem zobrazení pomocí natrium fluoridu jsou indikace celotělové MRI u tohoto onemocnění zcela vzácné (13). I když potenciálně by bylo vzájemně korelovat akumulace fluorocholinu a difuzivitu k odlišení konverze kostní dřevě od skutečně nádorové infiltrace u nemocných se snížením osteoblastické aktivity při kompletní androgenní blokádě (13). U karcinomu prsu PET/CT s fluorodeoxyglukózou nebo s natrium fluoridem zcela vytlačilo indikace k celotělové magnetické rezonanci jak pouze skeletu, tak i viscerální

oblasti, v tomto případě je budoucnost spíše v kombinaci PET zobrazení s jinými radiofarmaky nebo v kombinaci difuzního zobrazení a akumulace fluorodeoxyglukózy (16). Na našem pracovišti v současnosti jsou jiné indikace k celotělovému zobrazení zcela výjimečné, u karcinomu plic, tyroideálního karcinomu, kolektálního karcinomu jsou používány v celotělové indikaci výhradně zobrazení pomocí PET/CT (8, 17–20). Zdá se, že budoucností se může stát u některých nádorových onemocnění, jako je právě karcinom prsu, karcinom prostaty, ale také plicní karcinom nebo lymfomy, hybridní zobrazení kombinující magnetickou rezonanci s pozitronovou emisní tomografií. Bude možné kombinovat přednosti obou metod a naopak eliminovat jejich nedostatky (13).

Zobrazování lymfomové infiltrace mízních uzlin, ale i extralymfatických orgánů a kostní dřeně může být velice vhodným nástrojem ke snížení celkové radiační dávky u nemocných. V našem souboru byla vyšetření použita jako náhrada jednoho z vyšetření CT či PET/CT v diagnostickém

algoritmu v průběhu detekce onemocnění a sledování průběhu léčby. V literatuře je často zmiňována role difuzního zobrazení na jednak staging lymfomu, především na možnost hodnocení infiltrace kostní dřeně, ale také k posuzování odpovědi na terapii. U nádorové tkáně, která na terapii odpovídá, je ukázáno na změny aparentního difuzního koeficientu ve smyslu zvýšení difuzivity.

ZÁVĚR

Celotělové zobrazení na magnetické rezonanci s indukci magnetického pole 3T je technicky proveditelné. Jeho předností jsou lepší signální charakteristiky tkání a z toho resultující vyšší kvalita jednotlivých obrazů. V praxi jsme ověřili na příkladech lymfomů také funkčnost celotělového zobrazení u nádorových onemocnění, které postihují nejen uzliny, ale i plicní tkáň, parenchymové orgány břicha a retroperitonea a kostní dřeň.

LITERATURA

- Machann J, Schlemmer H-P, Schick F. Technical challenges and opportunities of whole-body magnetic resonance imaging at 3T. *Physica Medica* 2008; 24: 63–70.
- Akay S, Kocaoglu M, Emer O, Battal B, Arslan N. Diagnostic accuracy of whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging with 3.0T in detection of primary and metastatic neoplasms. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2013; 57(3): 274–282.
- Schmidt G, Dinter D, Reiser MF, Schoenberg SO. The uses and limitations of whole-body magnetic resonance imaging. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107(22): 383–389.
- Eichner R, Wörtler K, Essler M, et al. Symmetric multifocal bone marrow involvement diagnosed by whole-body magnetic resonance imaging in a patient with B lymphoblastic lymphoma. *Ann Hematol* 2013; 92(2): 277–278.
- Lin C, Luciani A, Itti E, et al. Whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging with apparent diffusion coefficient mapping for staging patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Eur Radiol* 2010; 20(8): 2027–2038.
- De Paepe K, Bevernage C, De Keyzer F, et al. Whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging at 3Tesla for early assessment of treatment response in non-Hodgkin lymphoma: a pilot study. *Cancer Imaging* 2013; 13: 53–62.
- Kwee TC, Fijnheer R, Ludwig I, et al. Whole-body magnetic resonance imaging, including diffusion-weighted imaging, for diagnosing bone marrow involvement in malignant lymphoma. *Br J Haematol* 2010; 149(4): 628–630.
- Lambregts DM, Maas M, Cappendijk VC, et al. Whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging: current evidence in oncology and potential role in colorectal cancer staging. *Eur J Cancer* 2011; 47(14): 2107–2116.
- Li B, Li Q, Nie W, Liu S. Diagnostic value of whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging for detection of primary and metastatic malignancies: a meta-analysis. *Eur J Radiol* 2014; 83(2): 338–344.
- Ferrari C, Minoia C, Asabella AN, et al. Whole body magnetic resonance with diffusion weighted sequence with body signal suppression compared to (18)F-FDG PET/CT in newly diagnosed lymphoma. *Hell J Nucl Med* 2014; 17(Suppl 1): 40–49.
- Linton KD, Catto JW. Whole-body magnetic resonance imaging and prostate cancer metastases: a new gold standard of detection, but does it help us and at what cost? *Eur Urol* 2012; 62(1): 76–77.
- Venkitaraman R, Cook GJ, Dearnaley DP, et al. Whole-body magnetic resonance imaging in the detection of skeletal metastases in patients with prostate cancer. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2009; 53(3): 241–247.
- Schmidt H, Brendle C, Schraml C, et al. Correlation of simultaneously acquired diffusion-weighted imaging and 2-deoxy-[18F]fluoro-2-D-glucose positron emission tomography of pulmonary lesions in dedicated whole-body magnetic resonance/positron emission tomography system. *Invest Radiol* 2013; 48(5): 247–255.
- Merz M, Hielscher T, Wagner B, et al. Predictive value of longitudinal whole-body magnetic resonance imaging in patients with smoldering multiple myeloma. *Leukemia* 2014 Feb 18. doi: 10.1038/leu.2014.75. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 24535407.
- Hillengass J, Fechtner K, Weber MA, et al. Prognostic significance of focal lesions in whole-body magnetic resonance imaging in patients with asymptomatic multiple myeloma. *J Clin Oncol* 2010; 28(9): 1606–1610.
- Heusner TA, Kuemmel S, Koeninger A, et al. Diagnostic value of diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DWI) compared to FDG PET/CT for whole-body breast cancer staging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010; 37(6): 1077–1086.
- Yi CA, Lee KS, Lee HY, Kim S, et al. Coregistered whole body magnetic resonance imaging-positron emission tomography (MRI-PET) versus PET-computed tomography plus brain MRI in staging resectable lung cancer: comparisons of clinical effectiveness in a randomized trial. *Cancer* 2013; 119(10): 1784–1791.
- Puls R, Kuhn JP, Ewert R, Hosten N. Whole-body magnetic resonance imaging for staging of lung cancer. *Front Radiat Ther Oncol* 2010; 42: 46–54.
- Wu LM, Gu HY, Zheng J, et al. Diagnostic value of whole-body magnetic resonance imaging for bone metastases: a systematic review and meta-analysis. *J Magn Reson Imaging* 2011; 34(1): 128–135.
- Sakurai Y, Kawai H, Iwano S, et al. Supplemental value of diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression (DWIBS) technique to whole-body magnetic resonance imaging in detection of bone metastases from thyroid cancer. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2013; 57(3): 297–305.