

BRONCHOGENNÍ KARCINOM: ZOBRAZENÍ HRUDNÍKU MAGNETICKOU REZONANCÍ S APLIKACÍ GADOFOSVESETU

BRONCHOGENIC CARCINOMA: MAGNETIC RESONANCE IMAGING OF THE THORAX WITH GADOFOSVESET APPLICATION

původní práce

Boris Kreuzberg¹
Jiří Ferda¹
Jindřich Fínek²

¹Radiodiagnostická klinika LF UK a FN, Plzeň

²Oddělení onkologie a radioterapie FN, Plzeň

Přijato: 24. 7. 2008.

Korespondenční adresa:

doc. MUDr. Boris Kreuzberg, CSc.
Radiodiagnostická klinika LF UK a FN
Alej Svobody 80, 306 40 Plzeň
e-mail: kreuzberg@fnplzen.cz

SOUHRN

Kreuzberg B, Ferda J, Fínek J. Bronchogenní karcinom: zobrazení hrudníku magnetickou rezonancí s aplikací gadofosvesetu

Cíl. Zhodnotit a optimalizovat protokol magnetické rezonance hrudníku pro zobrazení bronchogenního karcinomu, který v sobě zahrnoval aplikaci intravaskulární kontrastní látky gadofosvesetu.

Materiál a metoda. Osmnáct nemocných s konzervativně léčeným, morfologicky ověřeným pokročilým bronchogenním karcinomem podstoupilo zobrazení hrudníku magnetickou rezonancí. Jednalo se o soubor 7 žen a 11 mužů, průměrný věk byl 63,3. Ve 4 případech šlo o malobuněčný karcinom ve stadiu ED (extensive disease), ve 14 případech o nemalobuněčný karcinom v klinickém stadiu IIIB nebo IV. Vyšetřovací protokol v sobě zahrnoval T2 vážená zobrazení sekvencí HASTE ve třech ortogonálních rovinách, dále axiální zobrazení T2 váženými obrazy STIR. V průběhu dynamické akvizice dat sekvencí 3D FLASH VIBE byla aplikována kontrastní látka gadofosveset, dynamická studie v sobě zahrnovala celkem šest cyklů včetně nativního zobrazení v prvním cyklu. Pro zobrazení plicních cév i vaskularizace nádorové tkáně byla provedena dále zobrazení v době ustálené intravaskulární distribuce pomocí sekvence odvozené z kontrastní MR angiografie-ceMRA. Byla hodnocena kvalita jednotlivých zobrazovacích sekvencí a diagnostická hodnota jednotlivých orientací zobrazovacích rovin.

Výsledky. Hodnotitelné vyšetření bylo provedeno u všech nemocných. Optimální kvalita zobrazení nádorové tkáně byla dosaže-

SUMMARY

Kreuzberg B, Ferda J, Fínek J. Bronchogenic carcinoma: magnetic resonance imaging of the thorax with gadofosveset application

Aim. To evaluate and optimize the feasible imaging protocol used in thoracic magnetic resonance imaging of bronchogenic carcinoma (BrCa) including application of blood-pool contrast agent gadofosveset.

Material and method. 18 patients underwent thoracic magnetic resonance within 18 months (7 females, 11 males, mean age 63.3 y). There were four small-cell BrCa in clinical stage of extensive disease and 14 non-small-cell BrCa in clinical stage IIIB or IV. Imaging protocol contained T2 w. HASTE in three orthogonal planes; T2 w. STIR in axial plane before application of gadofosveset. Gadofosveset was injected during dynamic acquisition of 3D FLASH VIBE sequence with six cycles of data acquisition including first non-enhanced. The images of pulmonary vasculature were performed in steady-state of intravascular distribution of gadofosveset. The image quality optimal timing and orientation of sequences were evaluated.

Results. The valuable examination was performed in all 18 cases. Optimal image quality of the tumorous tissue was reached in T2 STIR sequence and during dynamic data acquisition after application of gadofosveset. The pulmonary vasculature and also the vascularity of the tumorous tissue were enabled to be assessed when we used the steady-state ceMRA imaging sequence.

Conclusion. Using optimized imaging protocol, the magnetic resonance of the chest

na pomoci T2 vážené sekvence STIR a dále v průběhu dynamického zobrazení pomocí 3D FLASH VIBE sekvence. Hodnocení plicních cév i vaskularizace nádorové tkáně bylo možné v době ustálené intravaskulární distribuce gadofosvesetu sekvencí kontrastní MR angiografie-ceMRA.

Závěr. Pomocí optimalizovaného protokolu magnetické rezonance je možné získat zobrazení hrudníku, které je schopné se stát alternativou k zobrazení CT či PET/CT.

Klíčová slova: bronchogenní karcinom, magnetická rezonance, gadofosveset.

is able to become an alternative imaging method to the computed tomography or PET/CT.

Key words: bronchogenic carcinoma, magnetic resonance imaging, gadofosveset.

ÚVOD

Bronchogenní karcinom je celosvětově nejčastějším solidním nádorem. Zatímco v 19. století byl zcela výjimečný, v současnosti je příčinou téměř jedné pětiny úmrtí na nádorové onemocnění. V naší populaci trvale stoupá jeho incidence, a to především v její ženské části. Incidence ročně dosahuje téměř 100 nových případů u mužů a 25 případů u žen na 100 000. Maximální výskyt bronchogenního karcinomu je mezi 55. a 65. rokem života (1). Kromě klinického vyšetření a bronchoskopie hrají v jeho diagnostice klíčovou úlohu zobrazovací metody. Zatímco do 80. let minulého století byla kromě skiografie k dispozici jen bronchoskopie a zobrazení pomocí pneumomediastina (11), stala se od 80. let minulého století do současnosti nejdůležitější zobrazovací metodou výpočetní tomografie. V poslední dekádě se začíná čím dál více opírat staging a restaging bronchogenního karcinomu o hybridní zobrazovací metodu PET/CT (2, 3). PET/CT v sobě spojuje plnohodnotné vyšetření výpočetní tomografií se zobrazením pozitronovou emisní tomografií, která zobrazuje úroveň oxidativní glykolýzy pomocí fluorodeoxyglukózy, značené 18-fluorem.

Zobrazení magnetickou rezonancí se začalo v 90. letech minulého století uplatňovat především u rozsáhlých nádorů v plicním vrcholu typu Pancoastova nádoru, kdy bylo zapotřebí diferencovat infiltraci v oblasti brachiálního plexu. V současnosti zavedení rychlých sekvencí s možností zobrazení celého hrudníku během apnoe, akvizicí synchronizovaných s dechem a dále zobrazení dynamická nebo celotělová dovolují využít magnetickou rezonanci mnohem komplexněji při primárním stagingu i restagingu bronchogenního karcinomu (2–4).

Zobrazovací algoritmus se vzájemně liší dle stanovené klinické otázky. Jiné kombinace zobrazovacích sekvencí využíváme pro hrudník, pro detekci mozkových metastáz, metastáz ve skeletu nebo v abdominální oblasti (5, 6). Jedinou sekvencí využitelnou pro všechny typy vyšetření jsou T2 vážené obrazy inversion recovery s potlačením signálu tuku (short tau inversion recovery – STIR).

Na našem pracovišti je možné porovnat využití všech tří typů zobrazení – multidetektorové výpočetní tomografie (MDCT), magnetické rezonance (MRI) i PET/CT – u bron-

chogenního karcinomu, přičemž dostupnost pro nemocné léčené v naší nemocnici je pro každý z typů zobrazení do 1 týdne. V našem sdělení tedy předkládáme vlastní zkušenosti se zobrazováním hrudníku u bronchogenního karcinomu pomocí magnetické rezonance s aplikací intravaskulární kontrastní látky gadofosvesetu. Cílem práce bylo optimalizovat zobrazovací protokol a zhodnotit jeho možnosti jako alternativní metody k MDCT a PET/CT.

MATERIÁL A METODA

Soubor nemocných

V průběhu 18 měsíců bylo provedeno celkem 18 vyšetření u nemocných s konzervativně léčeným, morfologicky ověřeným pokročilým bronchogenním karcinomem. Jednalo se o soubor 7 žen a 11 mužů ve věku 54–73 let, průměrný věk byl 63,3. Ve 4 případech šlo o malobuněčný karcinom ve stadiu ED (extensive disease), ve 14 případech o nemalobuněčný karcinom (11× epidermoidní karcinom a ve třech o adenokarcinom) v klinickém stadiu IIIB nebo IV). U 4 nemocných byl bronchogenní karcinom periferního typu, u 14 nemocných centrálního typu. Zobrazení magnetickou rezonancí bylo provedeno uprostřed cyklů kombinované aktino- a chemoterapie k posouzení odpovědi na léčbu. Vyšetření byla uskutečněna na základě informovaného souhlasu.

Zobrazení hrudníku

Všechna zobrazení byla provedena na 1,5 T celotělovém systému s multikanálovým sběrem dat (Magnetom Avanto TIM 76 × 18, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Německo) s použitím tělové šestikanálové phased-array cívky zapojené společně s elementy spinální phased-array cívky tak, aby bylo možné používat integrované paralelní akviziční techniky (iPAT).

Po provedení plánovacího skenu byla provedena zobrazení pomocí T2 vážené sekvence HASTE (half-Fourier single shot spin echo) šíře 5 mm v transverzální, koronární a sagitální rovině. Akvizice dat v lehkém inspiriu byla rozdělena na dva dílčí oddíly měření, použito bylo synchronizace s pohybem bránice pomocí navigátorového echa. V axiální rovině následovalo zobrazení pomocí T2 vážených obrazů v inversion recovery s potlačením signálu tuku (short tau inversion recovery – STIR) šíře 7 mm v rozsahu od nadklíčku po nadledvinu. Také v tomto případě byla akvizice rozdělena na tři dílčí měření.

Po provedení nativního zobrazení T2 váženými sekvencemi jsme přistoupili k zobrazení T1 váženými sekvencemi dynamicky po podání kontrastní látky. Využili jsme T1 váženou sekvenci spoiled-gradient echo FLASH s 3D načítáním v modifikaci VIBE (volume interpolated breathhold examination) v axiální orientaci s provedením 6 cyklů s periodou 20 s. První měření je nativní, v první desetisekundové pauze je aplikována kontrastní látka, následují zobrazení dynamická. Zachycena byla fáze plicní arteriální, systémová arteriální, venózní, pozdní venózní a fáze intersticiální. Po ukončení dynamické sekvence jsme prováděli ještě zobrazení v sagitální rovině sekvencí se stejnými parametry.

V době steady-state fáze intravaskulární distribuce gadofosvesetu byla provedena zobrazení pomocí sekvence odvozené z kontrastní MR-angiografie (ceMRA) se zaměřením na cévní struktury mediastina. Využita byla sekvence s izotropním rozlišením 1,2 mm. Vzhledem k tomu, že byla zvolena akvizice dat po dobu 20 s, byla prováděna v relativně úzkém field-of-view. Díky nutnosti přesného zacílení dle topografie nálezu byla tato zobrazení provedena radiologem, přičemž všechna předchozí byla dle rutinního protokolu zhotovena radiologickým asistentem. Základními rovinami byly roviny koronární přes hilus, axiální přes oblast větvení plicnice se zachycením obou hilů a rovina sagitální pro zobrazení horní duté žíly.

Parametry zobrazovacích sekvencí jsou uvedeny v tabulce 1.

Aplikace kontrastní látky

U všech nemocných byla do antekubitální žíly zavedena plastická kanyla o průřezu 20 gauge. Po provedení T2 vážených zobrazení byla provedena aplikace intravaskulární extracelulární kontrastní látky gadofosveset (MS-325, Vasovist, Bayer Schering Pharma, Berlín, Německo). Kontrastní látka byla přetlakovým injektorem aplikována v dávce 0,12 ml/kg, průtokem 2 ml/s s proplachem 50 ml fyziologického roztoku.

Hodnocení kvality zobrazení

U nemocných byl zhodnocen přínos jednotlivých sekvencí pro topografické posouzení vlastního nádoru, jeho vztahu k cévám i k posouzení postižení mizních uzlin mediastina. U všech nemocných bylo možné porovnat nálezy s předchozími zobrazeními pomocí výpočetní tomografie anebo PET/CT, a stanovit tak dynamiku vývoje onemocnění. V dalším sledování nemocných jak pomocí PET/CT, tak i výpočetní tomografie byl sledován další vývoj onemocnění.

Tab. 1. Parametry používaných zobrazovacích sekvencí

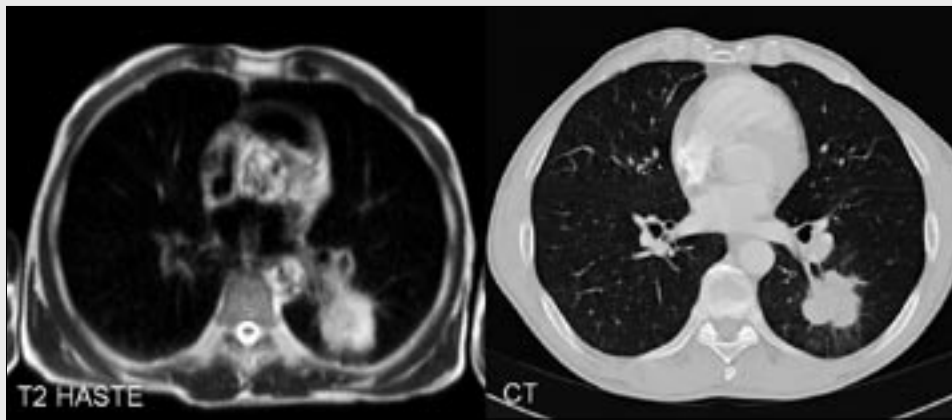
Tab. 1. Parameters of used imaging sequences

HASTE T2	
	iPAT 2
TE	1000 ms
TR	88 ms
FA	150 st
Matrix	320
Slice	5 mm
TIRM T2 STIR	
	iPAT 2
TE	3880 ms
TR	99 ms
TI	150 ms
FA	150 st
Matrix	320
Slice	7 mm
3D FLASH T1 – VIBE FS	
	iPAT2
TE	5,79 ms
TR	2,97 ms
FA	10 st
Matrix	256
Slice	5 mm
3D FLASH T1 (ceMRA)	
	iPAT2
TE	3,12 ms
TR	1,30 ms
FA	26 st
Matrix	384
Slice	1,2 mm

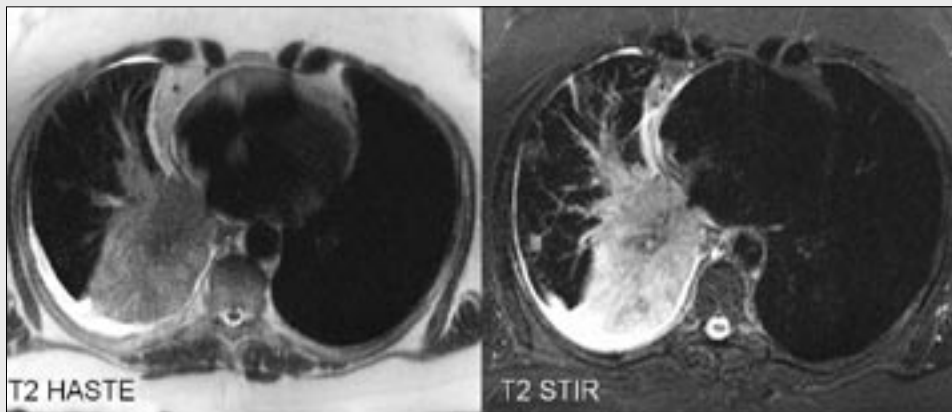
VÝSLEDKY

Ve všech 18 případech bylo pomocí T2 vážených sekvencí STIR možné dobře posoudit vlastní nádor včetně nádorů původně periferních. U tří nemocných byla zřetelná také sekundární ložiska v plicním parenchymu, při porovnání s předchozími CT vyšetřeními zůstala u jedné nemocné dvě ložiska nezobrazena na HASTE sekvenci, avšak šlo o ložiska uložená ve stejném laloku jako jiné zobrazené. Nedošlo tak ke změně stagingu. Také okraje nádorových ložisek bylo možné lépe posoudit pomocí T2 STIR sekvence. Zobrazení pomocí HASTE v koronární a sagitální rovině nepřinesla podstatné informace ve srovnání s ostatními zobrazeními. Při posuzování cév však byly na axiálních obrazech v mediastinu lépe diferencovatelné cévy na T2 HASTE sekvenci než na T2 STIR.

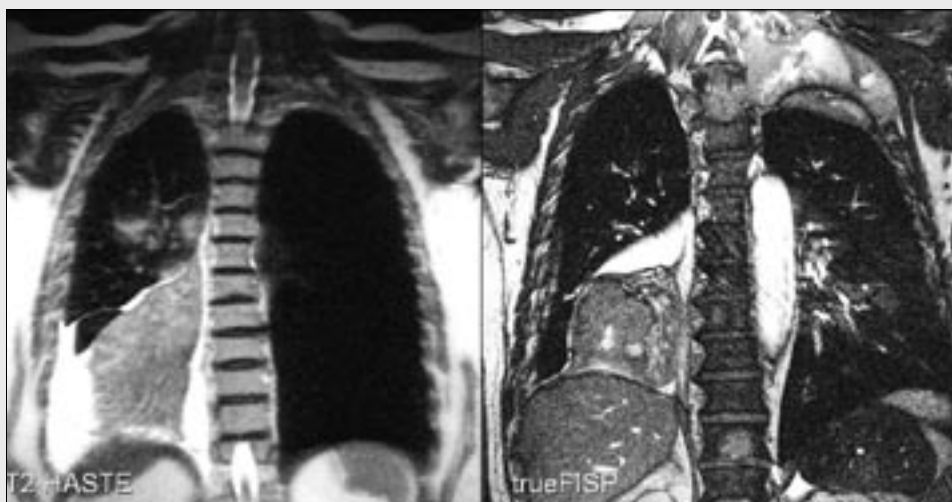
Velmi uspokojivé morfologické zobrazení plicního parenchymu jsme získali také pomocí 3D FLASH VIBE, kdy, bylo-li použito okénka vzhledem podobnému k plicnímu okénku CT, bylo možné zobrazit ložiska v plicním parenchymu s výborným kontrastem. U 17 nemocných byla dobře zobrazena morfologie primárního nádoru, u jednoho dušného nemocného s periferně uloženým nádorem byly problémy se zob-



◀ Obr. 1A



◀ Obr. 1B



◀ Obr. 1C

Obr. 1. **Porovnání zobrazení:** A – T2 HASTE a CT (jeden nemocný); B – T2 HASTE a T2 STIR (jeden nemocný); C – T2 HASTE a trueFISP (dva jiní nemocní)

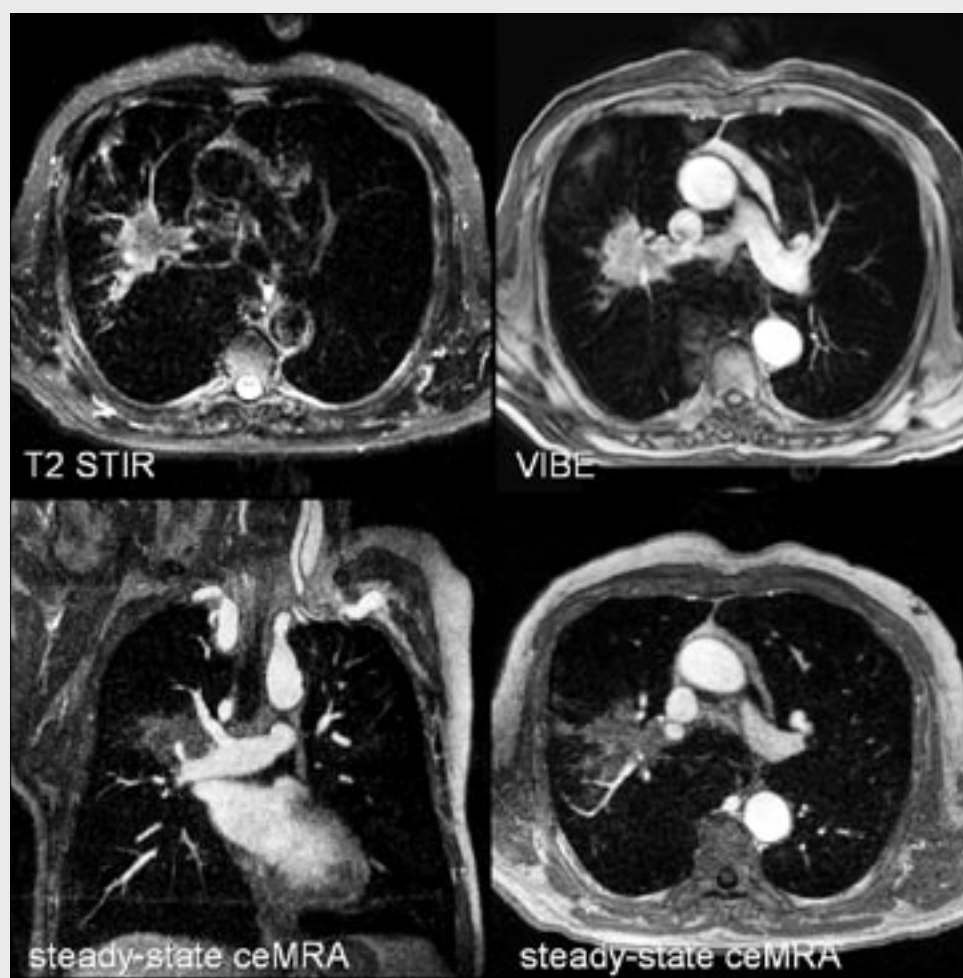
Fig. 1. **Comparison of images:** A – T2 HASTE and CT (same patient); B – T2 HASTE and T2 STIR (same patient); C – T2 HASTE and trueFISP (two different patients)

razením díky pohybovým artefaktům při dynamické akvizici dat sekvencí 3D FLASH VIBE.

Vzhledem k prodloužené intravaskulární distribuci bylo možné docílit vynikající kvality zobrazení plicních nádorů i pomocí sekvence odvozené z ceMRA (3D FLASH). Bylo možné hodnotit jak vlastní nádor, tak nádorovou vaskularizaci, cévní struktury plic i mediastina, tak i plicní metastázy. V průběhu studie bylo zjištěno, že není zapotřebí cíleného zobrazování nádoru v individuálních rovinách. Jako optimální zobrazení se ukázala kombinace axiální roviny přes hily a sagitální přes horní dutou žílu. Třetí rovina byla tvořena třemi

body – ve větvení hlavní průdušky vpravo, větvení hlavní průdušky vlevo a kýlu průdušnice.

Analýzou všech 18 zobrazení jsme dospěli k názoru, že optimálním algoritmem je provedení T2 vážené sekvence HASTE a STIR v axiální rovině, dále provedení dynamické T1 vážené sekvence 3D FLASH VIBE v axiální rovině po aplikaci gadofosvesetu, vyšetření ukončuje akvizice dat sekvencí ceMRA pro zobrazení cév a nádoru ve třech měřeních v rovině axiální přes hilus, semikoronární přes větvení průdušnice a sagitální přes horní dutou žílu. Kompletní akvizice dat pro zobrazení hrudníku včetně dynamického a kontrastního zobrazení nepřesahuje zpravidla 20 minut.



Obr. 2. **Centrální epidermoidní karcinom šířící se do periferie karcinomatózní lymfangiopatií**
 Fig. 2. **Central epidermoid carcinoma with peripheral spread due to carcinomatous lymphangiitis**

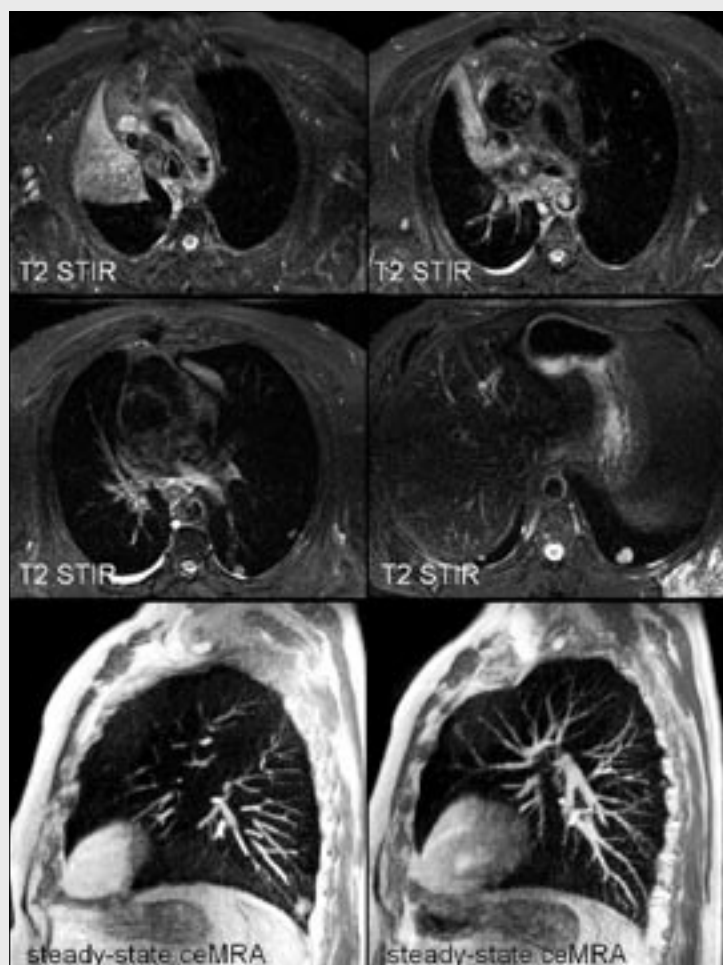
DISKUSE

Cílem zobrazení hrudníku je zobrazit lokální rozsah nádorového postižení (T), postižení mizních uzlin (N) a přítomnost vzdálených metastáz (M). Vedle stanovení histologické diagnózy je rozsah nádorového onemocnění vyjádřený klinickými stadii nejvýznamnějším faktorem určujícím prognózu nemocného (1). Rozlišují se klinická stadia I–IV u nemalobuněčného bronchogenního karcinomu a limitovaná (LD) nebo extenzivní nemoc (ED) u malobuněčného karcinomu (1).

Konvenční algoritmus zobrazení pro staging i restaging bronchogenního karcinomu byl založen na posouzení hrudníku od oblasti nadklíčků po oblast nadledvin při výpočetní tomografii. CT dostatečně zobrazuje velikost invaze nádoru do mediastina, makroskopickou invazi nádoru do stěny hrudní i přítomnost šíření v plicích karcinomatózní lymfangiopatií. Významným problémem je však posouzení efektu terapie (tzv. therapy response) na vlastní nádor i na postižené mizní uzliny. Toto hodnocení se opírá především o posouzení změn velikosti. Dalšími známkami ukazujícími na úspěch terapie jsou výrazný pokles denzity v nádoru či vzniku dutiny. Tyto změny jsou přisuzovány regresivním změnám v nádorové tkáni. Byly činěny pokusy s hodnocením viability nádorové tkáně pomocí dynamického perfuzního CT vyšetření, které jsou v současnosti však většinou pro svoje technické limitace vesměs opouštěny.

Další metodou k posouzení viability bronchogenního karcinomu je ^{18}F -FDG-PET/CT. Bronchogenní karcinom jak malobuněčný, tak nemalobuněčný vesměs vysoce akumuluje fluorodeoxyglukózu (FDG) díky vysoké úrovni oxidativní glykolýzy, výjimku tvoří relativně vzácný subtyp adenokarcinomu s hyperprodukcí mucinu. Hybridní zobrazení PET/CT pomocí FDG však může mít významné problémy se správným posouzením vysoké akumulace FDG v nádorové tkáni (7).

Vzhledem k tomu, že po radioterapii jsou obvykle v plicní tkáni přítomny změny odpovídající postiradiační pneumonitidě a že i v nekroticky změněné tkáni může být přítomna populace makrofágů a leukocytů s vysokou mírou akumulace FDG, lze dosáhnout falešně pozitivních nálezů viabilní nádorové tkáně (8). Naopak po ozáření a zasažení chemoterapií mohou tkáně tvořené z viabilních nádorových buněk mít výrazně utlumenou až nulovou akumulaci FDG aniž by propadly nekróze. Podobné problémy vyvstávají také při hodnocení tkáně mizních uzlin (7). V oblasti hilové paratracheální, subkarinální a nadklíčkové je pro indikaci chirurgického výkonu i pro hodnocení efektu terapie je nutné odlišit, zda jsou uzliny infiltrované skutečně tkáně bronchogenního karcinomu, nebo jde jen o jejich reaktivní postižení. Potíže s identifikací postižení mizních uzlin neřeší ani alternativní radiofarmaka, jako jsou fluorotyrozin akumulující se jak v rychle se množící nádorové tkáni, tak v germinativních zónách mizních uzlin s reaktivní aktivací.



◀ Obr. 3A

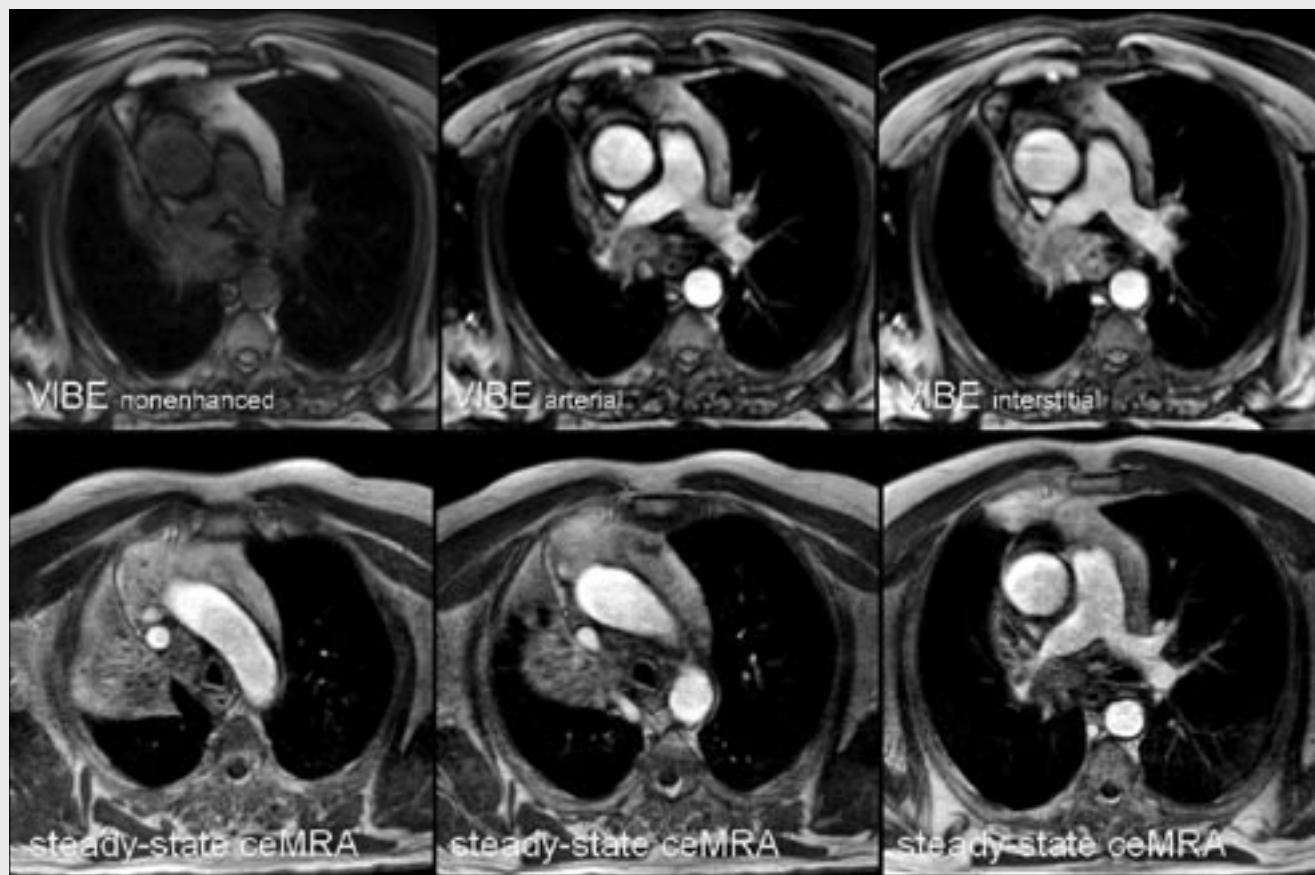
Obr. 3. Centrální epidermoidní karcinom s atelektázou pravého horního laloku

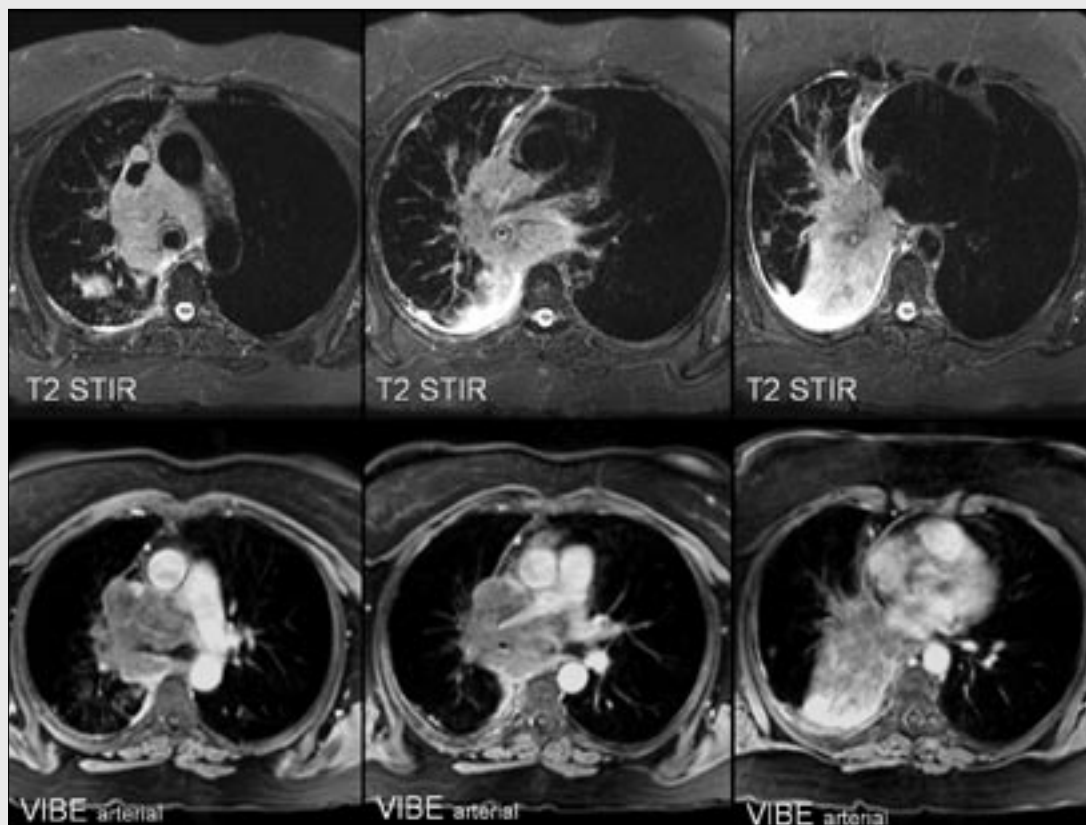
A – mnohočetné hematogenní metastázy v ostatních plicních lalocích, porovnání axiálních T2 STIR obrazů a tenkých sagitálních MIP vrstev zhotovených ze steady-state 3D FLASH ceMRA; B – porovnání dynamického zobrazení pomocí 3D FLASH – VIBE v horní řadě a steady-state 3D FLASH ceMRA se zpožděním 20 minut od aplikace gadofosvesetu

Fig. 3. Central epidermoid carcinoma with atelectasis of right upper lobe

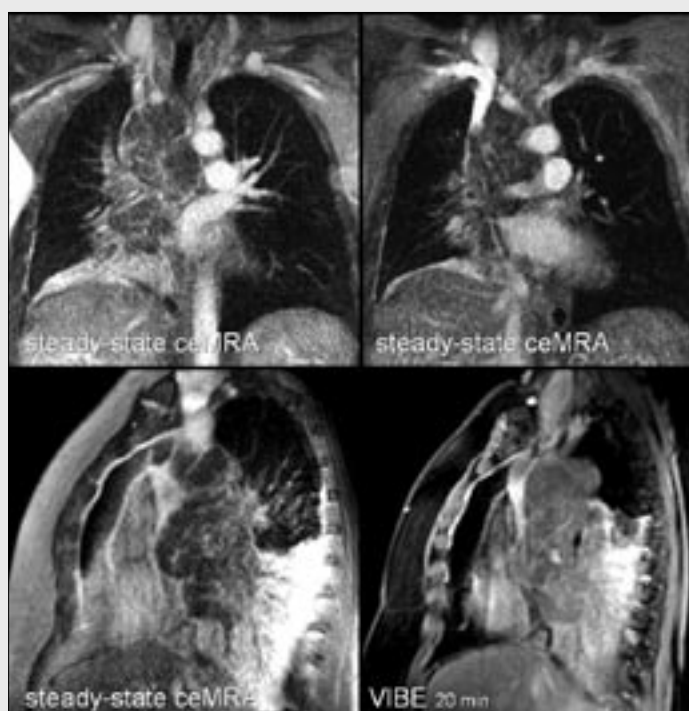
A – multiple hematogenous metastases in the rest of lung lobes, comparison of axial T2 STIR images and thin sagittal MIP slabs made from steady-state ceMRA; B – comparison of the dynamic 3D FLASH VIBE (upper row) and steady-state 3D FLASH ceMRA delayed 20 min after gadofosveset application (lower row)

▼ Obr. 3B





◀ Obr. 4A



◀ Obr. 4B

Obr. 4. Malobuněčný karcinom infiltrující mediastinum, atelektáza pravého dolního laloku, pleurální výpotek a syndrom horní duté žíly

A – porovnání axiálních T2 STIR obrazů (horní řada) a axiálních 3D FLASH VIBE v arteriální fázi po aplikaci gadofosvesetu (dolní řada); B – zobrazení obstrukce horní duté žíly s kolaterálním oběhem v odstupu 20 min od aplikace gadofosvesetu, dobře patrná nádorová neovaskularizace v hypointenzivní nádorové masě, od nádoru se odlišuje hyperintenzivní, kontrastní látkou homogenně nasycená atelektatická plic

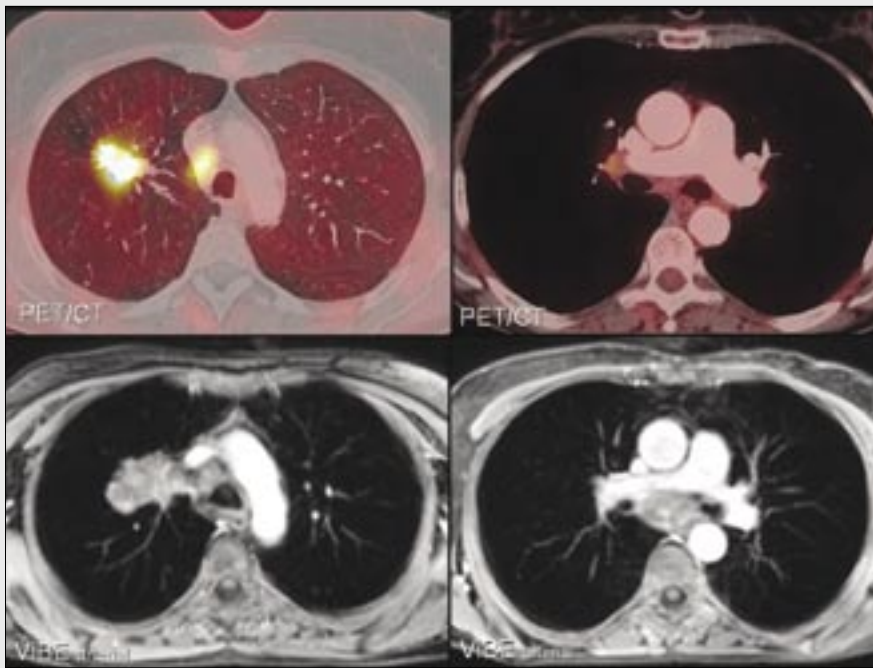
Fig. 4. Small-cell carcinoma infiltrating mediastinum, atelectasis of the right lower lobe, pleural effusion, occlusion of the superior vena cava

A – comparison of the axial T2 STIR images (upper row) and 3D FLASH VIBE images in the arterial phase after injection of gadofosveset (lower row); B – imaging of the obstructed superior vena cava with collateral circulation, images acquired 20 min after gadofosveset application, the tumorous neovascularisation in the hypointense tumorous tissue is present, hyperintense atelectatic lung tissue is enhanced (well and homogeneously) by the contrast agent

Selhává-li zatím morfologické i metabolické zobrazení nádorové tkáně bronchogenního karcinomu, je třeba sledovat jiné možnosti zobrazení viabilní tumorózní tkáně (9). Obecnou vlastností viabilní tkáně všech maligních nádorů je přítomnost angioneogeneze. Úroveň prokrvení a homogenita vaskularizace v nádorové tkáni může být posuzována dynamickým zobrazením pomocí extracelulárních kontrastních látek. Jak již bylo výše uvedeno, perfuzní CT vyšetření je jednou z těchto metod. Podobně jako jódová kontrastní látka se

chovají i běžné kontrastní látky pro magnetickou rezonanci, které lze využít k dynamickému zobrazení plicních nádorů (10).

Při použití T1 vážených obrazů 3D FLASH – VIBE je dle našich zkušeností možné s výhodou používat dynamická zobrazení po podání kontrastní látky paušálně u všech typů a lokalizací nádorů. Hodnocení dynamiky prokrvení tkáně umožní posoudit míru vaskularizace tumorózní tkáně jak v primárním ložisku, tak v infiltrovaných mizních uzli-



◀ Obr. 5A



◀ Obr. 5B

Obr. 5. Epidermoidní, původně periferní karcinom, progresse při špatné odpovědi nádoru na terapii

A – porovnání ^{18}F -FDG-PET/CT a MRI (3D FLASH VIBE v arteriální fázi) provedené s odstupem 3 měsíců, došlo ke zvětšení vlastního nádoru až k hilu, zvětšení infiltrované parakavální uzliny, nově se objevuje postižení subkarinální uzliny; B – cílené zobrazení nádoru pomocí 3D FLASH ceMRA v tenkých MIP vrstvách

Fig. 5. Epidermoid carcinoma, originally peripheral type; progression during poor therapy response

A – comparison of ^{18}F -FDG-PET/CT and MRI (3D FLASH VIBE in the arterial phase) performed after three months. The tumorous enlargement and spread to the hilum is appearing, the paracaval lymph node infiltrated by the tumor growth, new infiltration of the subcarinal lymph node is present; B – targeted imaging of the tumorous tissue by 3D FLASH ceMRA using thin MIP slabs

nách (9). Aby bylo možné po dynamické akvizici dat zobrazit i cévy, používáme na našem pracovišti pro zobrazení plicních nádorů v oblasti hrudníku výhradně kontrastní látky specifické pro krevní oběh (blood-pool), tedy látky s dominantní distribucí v intravaskulární části extracelulárního prostoru. Kontrastní látkou volně dostupnou na trhu je v současnosti jediné gadofosveset (11). Vynikající kontrastní účinek gadofosvesetu je dobře využitelný v dynamické fázi zobrazení pomocí 3D FLASH – VIBE. Po aplikaci gadofosvesetu je dosaženo ustá-

leného stavu (steady-state) distribuce v intravaskulárním prostoru po třech minutách. Díky pomalé clearanci z intravaskulárního prostoru je možné provádět zobrazení v ustáleném stavu po dobu přibližně jedné hodiny (12). Tato prodloužená doba intravaskulární distribuce je zapříčiněna reverzibilní vazbou na albumin. Stejnou příčinu má i výrazné zkrácení T1 relaxačního času plazmy s na albumin navázaným gadofosvesetem (13, 14). Vysoká relaxivita je také důvodem, proč je dávka gadolinia při podání gadofosvesetu přibližně tříkrát

menší než u ostatních gadoliniových preparátů. Problémem se za některých situací může u nemocných s pokročilým bronchogenním karcinomem stát hypalbuminémie spojená s nádorovou kachexií.

Gadofosveset je původně určen k zobrazení cév metodou kontrastní MR-angiografie (contrast enhanced MR-angiography, ceMRA) metodou first-pass s doplněním zobrazení s vysokým rozlišením v období ustálené intravaskulární distribuce (12, 15). Novější experimentální i klinické studie poukázaly na jeho možné využití v zobrazení zánětlivých procesů (na našem pracovišti byla získána data ukazující na možné využití gadofosvesetu při hodnocení aktivity Crohnovy nemoci) nebo v zobrazení infiltrace pánevních uzlin při diseminaci nádorů rekta, dále pro perfuzní zobrazení myokardu.

Intravaskulární specifickou fází gadofosvesetu používáme v našem algoritmu zobrazení hrudníku pro cílené zobrazení plicních cév – tedy hlavně plicnice a plicních žil v oblasti hilu – pomocí sekvence 3D FLASH analogické pro zobrazení ceMRA. Vysoké prostorové rozlišení dovoluje kromě výborného zobrazení plicních cév zobrazit i bronchiální strom, kdy sice kvalita nedosahuje úrovně bronchografie při MDCT, ale je možné celkem kvalitně hodnotit průdušky a jejich vztah k nádoru až po úroveň segmentárního větvení. Vzhledem k dostatečně vysoké koncentraci gadofosvesetu navázaného na albumin je možné získat kvalitní zobrazení cév po dobu minimálně 20 minut. Zobrazení sekvencí analogickou k ceMRA používáme s vysokým prostorovým rozlišením vždy cíleně na cévní struktury důležité při konkrétním vyšetření a dále cíleně na oblast vlastního nádoru. Kromě plicnice a plicních žil je tak možné zobrazit i „zazdění“ aorty nebo obstrukci horní duté žíly při syndromu horní duté žíly a zobrazit i kolaterální oběh. Současně se dobře zobrazuje i vlastní nádorová tkáň, její vaskularizace i šíření do okolí. Díky výraznějšímu prokrvení je možné dobře rozeznat atelektatickou plíci od vlastního nádoru.

Kromě plánovacích skenů ve třech na sebe kolmých rovinách poskytuje základní přehled o topografii hrudníku nejlépe T2 vážená sekvence HASTE (half-Fourier single-shot turbo spin echo). Umožňuje dobré zobrazení mediastinálních struktur, hrudní stěny a solidní částí plicního nádoru. Tuto sekvenci používáme v axiální rovině. Vzhledem k výraznější náklonnosti k susceptibilním artefaktům jsou obecně méně vhodné pro základní zobrazení sekvence steady-state free precession (trueFISP). Pro vynikající kontrast mezi nádorovou tkání vitální, nekrotizovanou a tekutinou mezi sebou i vzhledem k mediastinálním tkáním, stěně hrudní i cévám jsou základní vyšetřovací sekvencí pro hrudník T2 vážené ob-

razy inversion recovery s potlačením signálu tuku (short tau inversion recovery – STIR). Kromě vynikajícího rozlišení solidních tkání poskytuje i dobré rozlišení v plicním parenchymu, kdy je možné detekovat solidní či kolikvovaná ložiska dosahující šíře až do velikosti 5 mm. Difúzně vážená zobrazení nepoužíváme, protože v oblasti hrudníku jsou velmi náchylná k výrazným susceptibilním artefaktům vedoucím ke značné distorzi obrazu. Celotělová zobrazení difuze jsou využívána k detekci metastáz ve skeletu.

Z T1 vážených sekvencí v oblasti hrudníku jsou vhodnější sekvence gradientního echa (spoiled gradient echo) než sekvence spinového nebo rychlého spinového echa. Nejvýznamnější jsou modifikace sekvence FLASH (fast low angle single shot) s 3D načítáním – 3D FLASH – VIBE (volume interpolated breathhold examination) s potlačením tuku saturací a pro zobrazení plicních cév a bronchiálního stromu sekvence odvozené ze sekvencí pro kontrastní MR-angiografii (ceMRA). Tyto sekvence umožňují využít vynikajících dynamických vlastností gadofosvesetu.

Pokud je nutné posoudit metastatické postižení distantními metastázami, je nutné doplnit buď cílené, nebo celotělové zobrazení magnetickou rezonancí (2–5). Pro celotělové zobrazení využíváme zobrazení celého těla T2 váženými sekvencemi v inversion recovery s potlačením signálu tuku (T2 STIR) a dále cílené postkontrastní zobrazení mozku nebo páteře (4). V případě celotělového zobrazení neupouštíme intravaskulární kontrastní látku gadofosveset, ale zobrazení pomocí běžné extracelulární kontrastní látky, abychom byli schopni zobrazit poruchu hematoencefalické bariéry (5). Chování gadofosvesetu v této indikaci nebylo testováno a není tedy možné se spolehnout na zobrazení mozkových metastáz po jeho podání. Pro cílenou detekci mozkových metastáz používáme postkontrastní zobrazení pomocí spin-echo T1 vážených obrazů s magnetizačním transferem (SE MTC) (5).

ZÁVĚR

Naše zkušenosti ukazují, že pomocí optimalizovaného protokolu magnetické rezonance je možné získat zobrazení hrudníku, které je schopné se stát alternativou k zobrazení CT či PET/CT. Význam dynamického zobrazení s posouzením míry vaskularizace nádorové tkáně po aplikaci gadofosvesetu je však nutné dále podrobit rozsáhlejší srovnávací studii s PET/CT, které se ukazuje být novým zlatým standardem v zobrazení bronchogenního karcinomu.

LITERATURA

1. Novák K. Současná incidence a léčba bronchogenního karcinomu v Československu. *Cas Lek Cesk* 1990; 129: 172–174.
2. Plathow C, Aschoff P, Lichy MP, Eschmann S, Hehr T, Brink I, Claussen CD, Pfannenbergl C, Schlemmer HP. Positron emission tomography/computed tomography and whole-body magnetic resonance imaging in staging of advanced nonsmall cell lung cancer-initial results. *Invest Radiol* 2008; 43: 290–297.
3. Nomori H, Mori T, Ikeda K, Kawanaka K, Shiraishi S, Katahira K, Yamashita Y. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging can be used in place of positron emission tomography for N staging of non-small cell lung cancer with fewer false-positive results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135: 816–822.
4. Kreuzberg B, Ferda J. Celotělové vyšetření magnetickou rezonancí. *Ces Radiol* 2007; 61: 351–363.
5. Jena A, Taneja S, Talwar V, Sharma JB. Magnetic resonance (MR) patterns of brain metastasis in lung cancer patients: correlation of imaging findings with symptom. *J Thorac Oncol* 2008; 3: 140–144.
6. Imamura F, Kuriyama K, Seto T, Hasegawa Y, Nakayama T, Nakamura S, Horai T. Detection of bone marrow metastases of small cell lung cancer with magnetic resonance imaging: early diagnosis before destruction of osseous structure and implications for staging. *Lung Cancer* 2000; 27: 189–197.
7. Mochizuki T, Tsukamoto E, Kuge Y, et al. FDG uptake and glucose transporter subtype expressions in experimental tumor and inflammation models. *J Nucl Med* 2001; 28: 1551–1555.
8. Kubota R, Yamada S, Kubota K, Ishiwa K, Tamahashi N, Ido T. Intratumoral distribution of fluorine-18-fluorodeoxyglucose in vivo: high accumulation in macrophages and granulation tissues studied by microautoradiography. *J Nucl Med* 1992; 33: 1972–1980.
9. Zhou X, Bao H, Al-Hashem R, Ji H, Albert M, Wong KK, Sun Y. Magnetic resonance imaging of the response of a mouse model of non-small cell lung cancer to tyrosine kinase inhibitor treatment. *Comp Med* 2008; 58: 276–281.
10. Rosen Y, Ramnicanu G, Margalit R, Grobeld D, Eilam R, Degani H, Furman-Haran E. Vascular perfusion of human lung cancer in a rat orthotopic model using dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Int J Cancer* 2006; 119: 365–372.
11. Henness S, Keating GM. Gadofosveset. *Drugs* 2006; 66: 851–857.
12. Goyen M. Gadofosveset-enhanced magnetic resonance angiography. *Vasc Health Risk Manag* 2008; 4: 1–9.
13. Tyeklar Z, Dunham SU, Midelfort K, Scott DM, Sajiki H, Ong K, Lauffer RB, Caravan P, McMurry TJ. Structural, kinetic, and thermodynamic characterization of the interconverting isomers of MS-325, a gadolinium(III)-based magnetic resonance angiography contrast agent. *Inorg Chem* 2007; 46: 6621–6631.
14. Caravan P, Parigi G, Chasse JM, Cloutier NJ, Ellison JJ, Lauffer RB, Luchinat C, McDermid SA, Spiller M, McMurry TJ. Albumin binding, relaxivity, and water exchange kinetics of the diastereoisomers of MS-325, a gadolinium(III)-based magnetic resonance angiography contrast agent. *Inorg Chem* 2007; 46: 6632–6639.
15. Goyen M, Edelman M, Perreault P, O'Riordan E, Bertoni H, Taylor J, Siragusa D, Sharafuddin M, Mohler ER 3rd, Breger R, Yucel EK, Shamsi K, Weisskoff RM. MR angiography of aortoiliac occlusive disease: a phase III study of the safety and effectiveness of the blood-pool contrast agent MS-325. *Radiology* 2005; 236: 825–833.

Edward I. Bluth, Carol B. Benson, Philip W. Ralls, Marilyn J. Siegel, eds.

ULTRASONOGRAPHY IN VASCULAR DISEASES: A PRACTICAL APPROACH TO CLINICAL PROBLEMS / Ultrasonografie cévních onemocnění. Praktický přístup ke klinickým problémům

Stuttgart: Thieme 2008; 134 s., druhé vydání, cena 49,95 EUR. ISBN 978-3-13-129142-4.

Úspěch prvního vydání této knihy a rozvoj sonografických i dalších zobrazovacích metod používaných v diagnostice onemocnění cév, vedl autory k jeho přepracování a rozšíření. Způsobem zpracování problematiky se toto dílo odlišuje od ostatních učebnic – jednotlivé kapitoly nejsou řazeny podle orgánů či systémů, ale podle klinické otázky, na kterou má sonografické vyšetření přinést odpověď. Proto zde nalezneme například kapitoly: Otok dolní končetiny, Bolesti dolních končetin po chůzi, Pulzující útvar po katetrizaci, Akutní bolest skrota atd. Už z uvedeného výčtu je jasné, že byly vybrány stavy, v jejichž diagnostice má sonografie zásadní význam. Autoři ale neopomněli ani další zobrazovací metody a jsou-li v klinické praxi používány, nalezneme i údaje o jejich využití. Každá kapitola zahrnuje stručný přehled probírané problema-

tiky, diferenciální diagnostiku, popis možností použitelných zobrazovacích metod (často i s uvedením jejich senzitivity a specifity), podrobně rozebraný postup sonografického vyšetření včetně techniky jeho provedení, jeho limity a výčet možných chyb. V závěru každé kapitoly je uveden výstižný souhrn probraného tématu a přehled použité literatury. Text je doprovázen velkým množstvím kvalitní a dobře popsáné obrazové dokumentace. Je tvořena převážně obrazy sonografickými, ale nalezneme zde i snímky dalších zobrazovacích metod a názorná schémata. Obrazy dopplerovských technik, kterých je převážná většina, jsou samozřejmě barevné.

Dobře napsané dílo díky zvolenému klinickému přístupu osloví nejen radiology či angiology provádějící ultrasonografická vyšetření cév, ale i kliniky, kteří tato vyšetření indikují.

prof. MUDr. Miroslav Heřman, Ph.D.