

MR RELAXOMETRIE

MR RELAXOMETRY

přehledový článek

Vít Herynek
Monika Dezortová
Dita Pajuelo

MR oddělení, Pracoviště
radiodiagnostiky a intervenční
radiologie, Institut klinické
a experimentální medicíny, Praha

Přijato: 15. 11. 2017.

Korespondenční adresa:

Mgr. Vít Herynek, Ph.D.
MR oddělení ZRIR
IKEM
Videňská 1958/9, 140 21 Praha 4
e-mail: vit.herynek@medicon.cz

Konflikt zájmů: žádný.

Podpořeno MZ ČR – RVO (Institut
klinické a experimentální medicíny –
IKEM, IČ 00023001).

Hlavní stanovisko práce

Článek shrnuje možnosti MR relaxometrie a dokumentuje její využití v řadě klinických studií uskutečněných v Institutu klinické a experimentální medicíny.

SOUHRN

Herynek V, Dezortová M, Pajuelo D. MR relaxometrie

Kontrast v MR obrazu je dán zejména hustotou jader vodíků (především vodíkových jader v molekulách vody) ve vyšetřovaných tkáních a jejich relaxačními časy. MR relaxometrie umožňuje relaxační časy kvantifikovat a studovat příčiny signálových změn. Relaxační časy odrážejí nejen strukturní změny tkáně, ale jsou citlivé i na přítomnost magnetických látek, zejména kovů v tkáni. Toho lze využít při studiu různých onemocnění, což ukazujeme na řadě experimentálních a klinických studií. Relaxační časy reagují na změny v tkáni a – v případě některých patologií – na ukládání kovů, především železa. Přestože změny relaxačních časů jsou často nespecifické a interpretace má řadu úskalí, relaxometrii lze v kombinaci s dalšími kvantitativními MR metodami úspěšně využít pro zpřesnění popisu či potvrzení hypotéz.

Klíčová slova: zobrazování magnetickou rezonancí, sloučeniny železa, onemocnění mozku.

Major statement

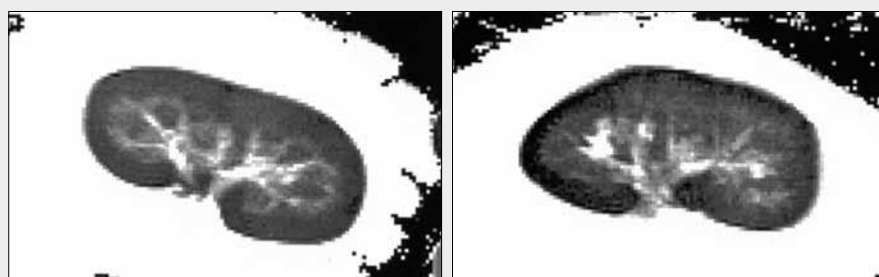
The paper summarizes possible usage of MR relaxometry documented on clinical studies realized in the Institute for Clinical and Experimental Medicine.

SUMMARY

Herynek V, Dezortová M, Pajuelo D. MR relaxometry

The contrast in MR images is determined mainly by density of hydrogen nuclei (particularly in water molecules) in the examined tissue and by their relaxation times. MR relaxometry enables quantification of the relaxation times and to study causes of signal changes. Relaxation times reflect not only structural changes of the tissue, but they are very sensitive to the presence of magnetic compounds, such as metals, in the tissue. We demonstrate on a row of experimental and clinical studies, how the relaxation times respond to changes in the tissue and to metal (mainly iron) deposits, which accompany particular pathologies. Although relaxation time changes are often unspecific and their interpretation has its pitfalls, it can be successfully utilized e.g. in combination with other quantitative MR methods for more precise diagnosis determination or hypothesis confirmation.

Key words: magnetic resonance imaging, iron compounds, brain disorders.



▲ Obr. 1A

▲ Obr. 1B

Obr. 1. T_2 mapy prasečích kadaverózních ledvin – nepoškozený orgán (A) a orgán po 30 minutách teplé ischemie (B). Hypodenzní signál (nízké T_2 hodnoty) v kůře ledviny ukazuje oblasti poškozené teplou ischemií.

Fig. 1. T_2 maps of pig renal allografts. A – uninjured organ, B – an organ after 30 minutes of warm ischemia. The hypointensity (low T_2 values) in the kidney cortex corresponds to areas damaged by warm ischemia.

ÚVOD

Klinické a vědecko-výzkumné projekty, které byly s magnetickou rezonancí v IKEM spojeny od samého počátku, často nevystačí s kvalitativním hodnocením MR obrazů, ale vyžadují kvantifikaci MR signálu vypovídající o fyzikální podstatě pozorovaných změn.

Kontrast v MR obrazu odráží nejen rozložení hustoty vody, která se v rámci měkkých tkání příliš neliší, ale i její další fyzikální vlastnosti ovlivněné prostředím, ve kterém se nachází. Jde zejména o tzv. relaxační časy T_1 a T_2 popisující spin-mřížkovou relaxaci (výměnu energie mezi systémem excitovaných spinů a „mřížkou“, tj. okolním prostředím) a spin-spinovou relaxaci (vzájemné interakce mezi excitovanými spiny). Obě veličiny lze poměrně přesně kvantifikovat, nicméně interpretace změn relaxačních časů bývá velmi obtížná.

Řada projektů zaměřených na relaxometrii vznikla přímo na MR oddělení Pracoviště diagnostické a intervenční radiologie IKEM, na některých studiích pracoviště IKEM spolupracovalo s dalšími institucemi a zahraničními partnery, na jejichž pracovištích byli i někteří zaměstnanci IKEM školeni.

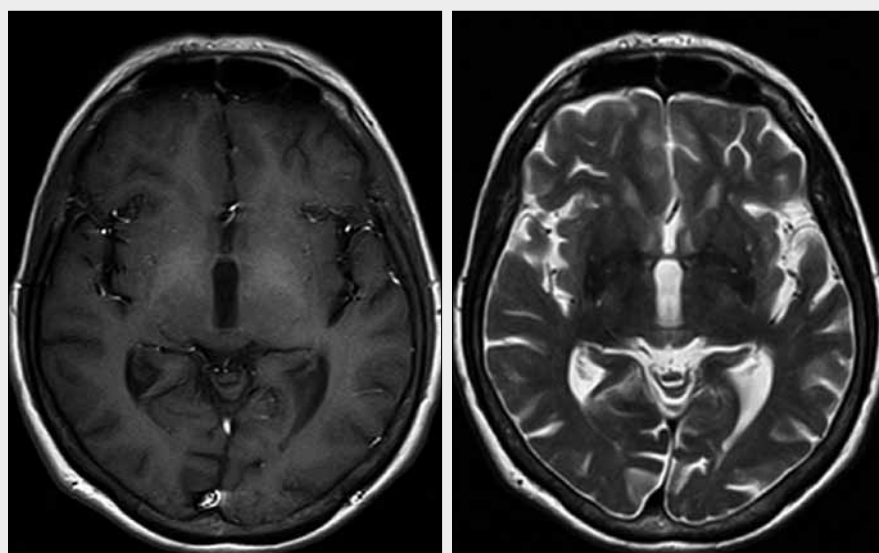
Prvním výzkumným projektem v IKEM využívajícím relaxometrii byla *ex vivo* studie na kadaverózních ledvinách určených pro transplantaci. Pokles relaxačních časů T_2 ukázal na strukturní změny tkáně orgánů vystavených teplé ischemii.

Hypotéza byla potvrzena na zvířecím modelu (1). Obrázek 1 ukazuje významný pokles relaxačních časů v kůře ledviny po teplé ischemii ve srovnání s ledvinou nepoškozenou.

Relaxační časy, zodpovědné za kontrast T_1 - a T_2 -vážených obrazů, odrážejí nejen strukturu tkáně (jak tomu bylo v případě kadaverózních ledvin), ale jsou především velmi citlivé na přítomnost magnetických (para-, fero-, feri-, superparamagnetických) látek. Paramagnetických vlastností lanthanoidů využívají kontrastní látky používané v klinice. Superparamagnetické železo je základem nanočástic, které se dříve používaly pro zobrazování např. jater, nyní slouží především ve výzkumných projektech jako buněčné značky pro *in vivo* monitorování buněčných transplantátů.

Některé kovy – zejména železo – se vyskytují v těle i nativně a jsou odpovědné za významné změny relaxačních časů vody v tkáních a tím i za změnu kontrastu MR obrazu (2). Zpětně lze na základě typických změn kontrastu usuzovat na nadměrné ukládání kovů v tkáni. Je však nutné si uvědomit, že jde o změny velmi nespecifické a identifikace dané paramagnetické nebo feromagnetické látky a její koncentrace je velmi obtížná, ne-li nemožná.

Komplikace při kvantifikaci lze dobře demonstrovat na případu železa, které se v těle nachází v hojném množství nejen v hemové formě. Nerozpustné dvojmočné železo Fe^{2+}

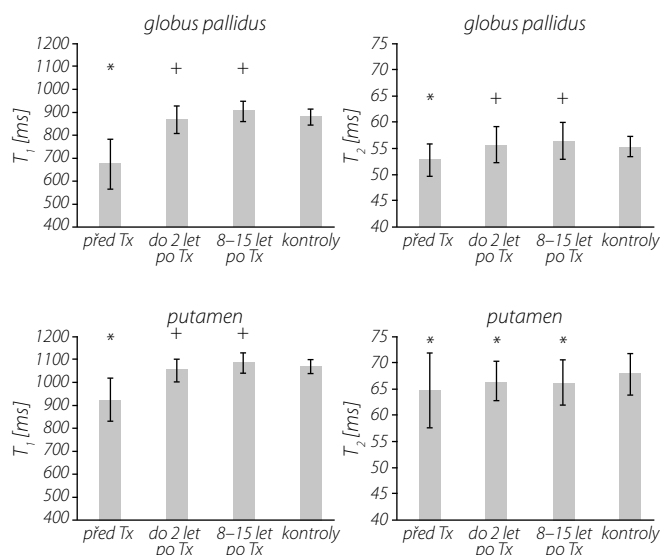


▲ Obr. 2A

▲ Obr. 2B

Obr. 2. T_1 -vážený (A) a T_2 -vážený (B) obraz pacienta s hepatickou encefalopatií před transplantací jater

Fig. 2. T_1 -weighted (A) and T_2 -weighted (B) image of the brain of a patient with hepatic encephalopathy before liver transplantation

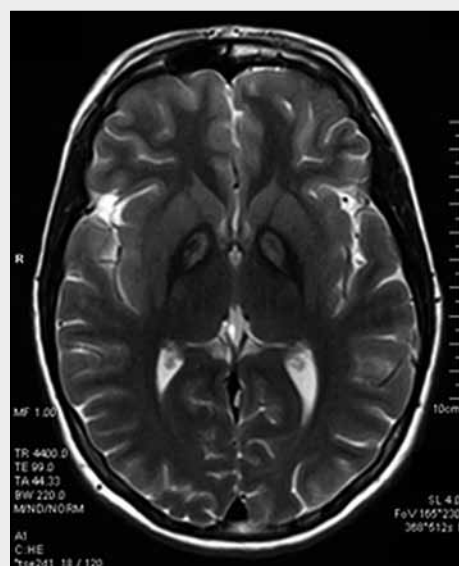


Graf 1. Relaxační časy v globus pallidus a putamenu před a po transplantaci jater. (*) označuje hodnoty statisticky významně nižší než u zdravých dobrovolníků, (+) hodnoty statisticky významně vyšší ve srovnání se stavem před transplantací.

Graph 1. Relaxation times in the globus pallidus and putamen before and after liver transplantation. (*) marks values statistically significantly lower than those of healthy volunteers, (+) assigns values statistically significantly higher compared to the condition before transplantation.

ovlivňuje relaxační časy minimálně. Situace se podstatně změnila oxidací železa na Fe^{3+} (odebrání jednoho elektronu), které má relaxivitu vysokou. Proces oxidace lze mapovat dynamicky, např. při oxidaci železa v molekule feritinu (3). Nicméně ani mocnost železa není postačující pro popis jeho magnetických vlastností. Vzhledem k tomu, že železo se i v živých organismech často vyskytuje ve formě nanokrystalů (to je i případ feritinu), je pro jeho fyzikální vlastnosti důležitá i krystalová struktura. Za fyziologických podmínek se železo ve feritinu ukládá ve formě antiferomagnetického, nebo slabě ferimagnetického krystalu, tj. jde o poměrně slabě magnetickou látku (4, 5). Při nadměrném ukládání železa může dojít k porušení pravidelné struktury a molekula bude silněji ferimagnetická; tím se změní její relaxivita a vzroste i její vliv na MR kontrast. Za situace, kdy množství železa v organismu převyšuje kapacitu feritinu, železo nalezneme i ve formě hemosiderinu. Vzniká agregací denaturovaného feritinu s dalšími proteiny. Hemosiderin obsahuje větší množství železa než feritin a slouží spíše k eliminaci železa z organismu než jako využitelný zdroj. Vzhledem k nepravidelné struktuře je železo v hemosiderinu především superparamagnetické a jeho r_2 relaxivita (reciproká hodnota relaxačního času T_2 vztažená na koncentraci) je řádově vyšší než relaxivita antiferomagnetického feritinu. Proto kontrast v MR obrazu ovlivňuje podstatně více. Díky tomu, že hemosiderin je nerozpustný, klesá naopak jeho vliv na T_1 relaxační čas.

Ačkoliv existují organismy, které podporují tvorbu magnetických nanokrystalů a využívají je k prostorové orientaci vůči magnetickému poli Země (jde například o magnetotaktické bakterie), u většiny živých organismů je přítomnost feri- nebo superparamagnetického železa známkou patologického procesu. Právě ukládání železa a dalších paramagnetických ion-



▲ Obr. 3

Obr. 3. Typický nálezný na T2-váženém MR obrazu (tzv. tygří oči vyniknou, otočíte-li si obrázek vzhůru nohama) pacienta s neurodegenerací spojenou s deficitem pantotenátkinázy

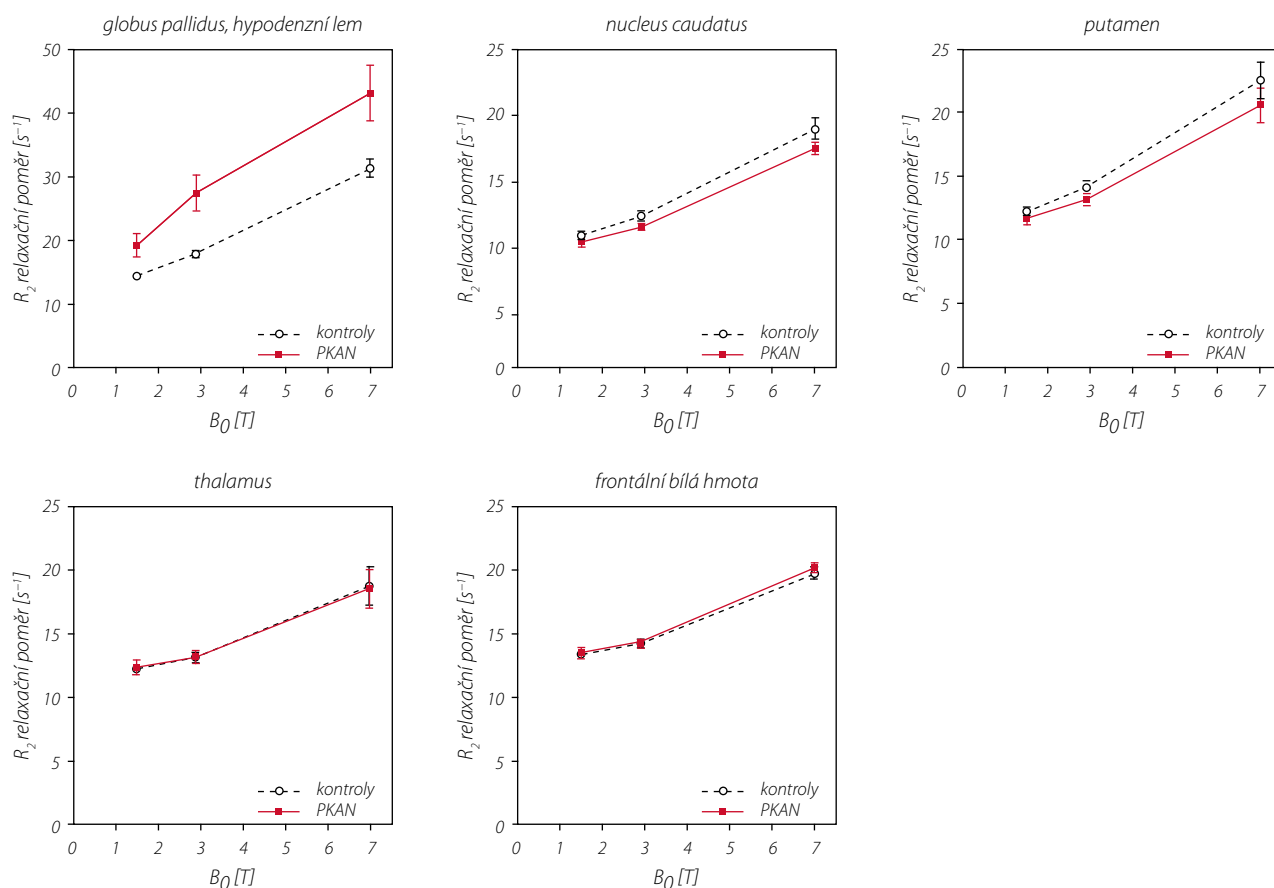
Fig. 3. A typical lesion on a T2-weighted MR image (so called tiger eyes become apparent if you turn the page upside down) of a patient with pantothenate kinase-associated neurodegeneration

tů v mozku je předmětem řady vědecko-výzkumných studií v IKEM.

V souvislosti s rozsáhlým transplantačním programem IKEM bylo dlouhodobě monitorováno ukládání kovů v mozku u pacientů s jaterní cirhózou (6–8). Zkrácení relaxačních časů vody v bazálních gangliích, které se manifestuje jako hyperintenzita na T1-vážených a hypointenzita na T2-vážených obrazech, bylo pozorováno u všech pacientů bez ohledu na etiologii a zjevně tak souvisí s hepatickou encefalopatií (obr. 2). Vzhledem ke zvýšené koncentraci manganu (Mn) v séru a významnému zkrácení T_1 relaxačního času byla stanovena hypotéza, že za zkrácení relaxačních časů je odpovědné ukládání Mn v bazálních gangliích. To potvrdil experiment na potkanech s portosystémovým zkratem jako modelem jaterního selhání (9). V některých strukturách nicméně koncentrace Mn a relaxační časy nekorelovaly, je proto pravděpodobné, že mangan je pouze jeden z více činitelů podílejících se na zkrácení relaxačních časů (10).

Relaxometrie také potvrdila, že proces ukládání paramagnetických látek je v bazálních gangliích vratný transplantací (7) a za předpokladu dobré funkce transplantovaného orgánu nedochází k rekurenci ani v delším časovém horizontu (někteří pacienti byli sledováni až 15 let po transplantaci) (8). Normalizace hodnot v globus pallidus a nucleus caudatus nastala během 1–2 let a odpovídala vymizení klinických projevů encefalopatie. V putamenu byl trend obdobný, nicméně k úplné normalizaci došlo pouze u relaxačního času T_1 . Mírně nižší hodnota T_2 relaxačního času i po více než 10 letech naznačuje, že v putamenu přetrvává zvýšená koncentrace zásobních, pravděpodobně nerozpustných proteinů s železem (např. hemosiderinu) (graf 1).

Trvalé změny byly překvapivě zjištěny v thalamu a bílé hmotě. V thalamu po normalizaci krátce po transplantaci



Graf 2. Srovnání relaxačního poměru $R_2 = 1/T_2$ v mozku PKAN pacientů a zdravých dobrovolníků při různých magnetických polích. Odlišné chování R_2 v globus pallidus pacientů v závislosti na magnetickém poli potvrzuje přítomnost železa nejen ve formě antiferomagnetického feritinu, ale i ve formě superparamagnetických nanokrystalů. Závislost v putamenu a nucleus caudatus má u pacientů obdobný průběh jako u zdravých kontrol, proto zde předpokládáme zásobní železo pouze ve formě feritinu. V thalamu a bílé hmotě jsou hodnoty R_2 u pacientů a zdravých kontrol prakticky totožné.

Graph 2. Comparison of the relaxation rate $R_2 = 1/T_2$ in the brain of PKAN patients and healthy controls at different magnetic fields. Different R_2 field dependence in the globus pallidus of the patients confirms presence of iron not only in antiferromagnetic ferritin but also in a form of superparamagnetic nanocrystals. Field dependence in the putamen and caudate nucleus has similar course as seen in healthy controls, therefore we presume that storage iron is present in ferritin only. Values of R_2 in the thalamus and white matter are virtually same in both patient and control groups.

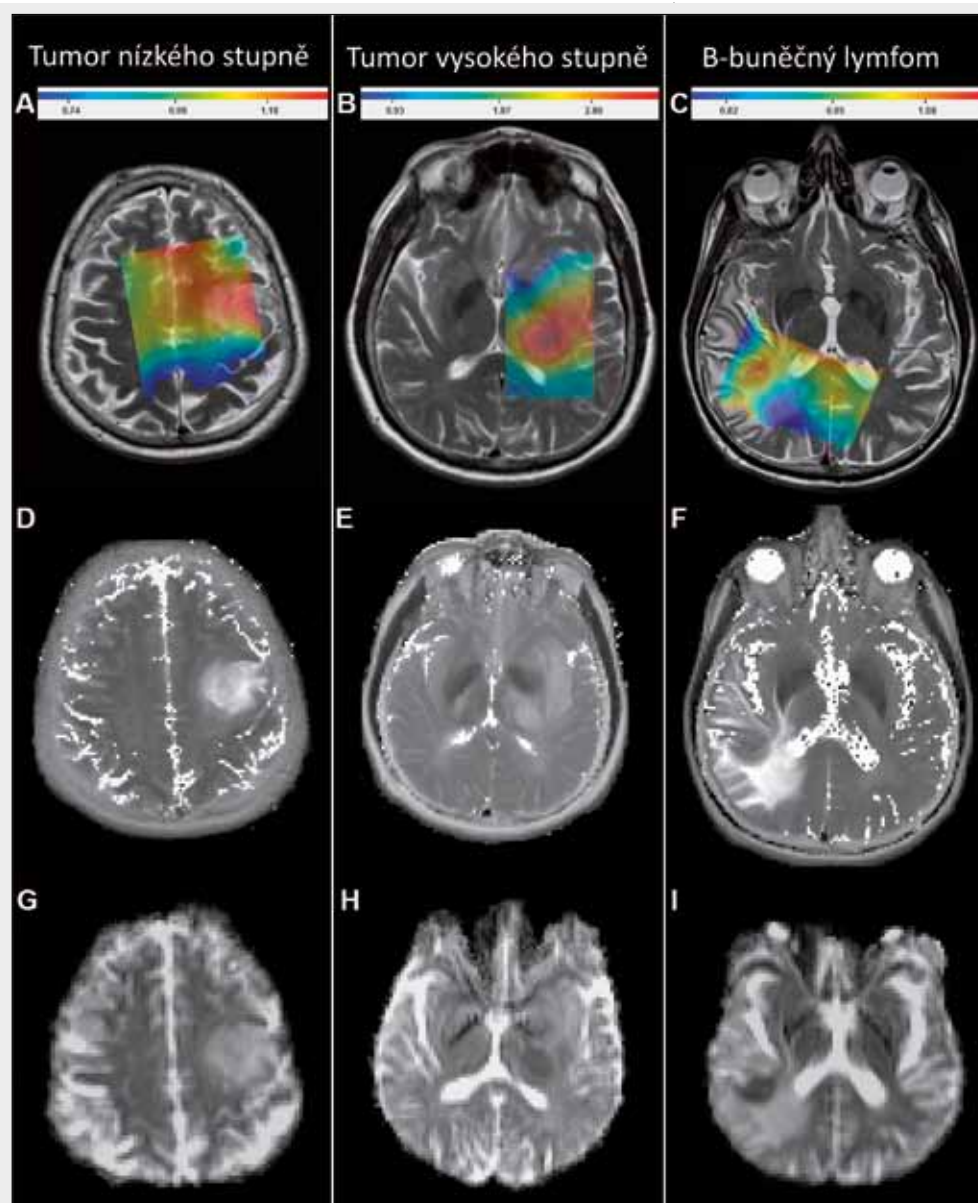
relaxační čas T_2 dále rostl a odráží spíše strukturní změny tkáně. Ve frontální bílé hmotě byl v delším časovém horizontu po transplantaci zaznamenán nárůst T_1 i T_2 relaxačních časů a domníváme se, že může jít o změny související s neurotoxitou trvale užívané imunosuprese. Tomu nasvědčuje i skutečnost, že významnější změny byly pozorovány u pacientů s původně alkoholickou cirhózou, u kterých se předpokládá vyšší incidence neurologických komplikací (11).

MR relaxometrie byla využita i ve studiích zaměřených na psychiatrická onemocnění. Ačkoliv duševní choroby mají určité stigma, je potřeba si uvědomit, že za nimi – stejně jako za neurologickými onemocněními – stojí nějaká metabolická abnormalita, porucha v konektivité tkáně atd. Řada psychiatrických onemocnění je také provázená nadměrným ukládáním železa v mozku. Pravděpodobně však jde u těchto pacientů spíše o obranný mechanismus: oxidace a ukládání železa je reakce na zvýšenou hrozbu oxidačního stresu, kterému je tkáň vystavena (12). Vzhledem k tomu, že ke změnám dochází pouze v případě T_2 relaxačního času a nikoliv T_1 , domníváme se, že nadbytečné železo se ukládá spíše ve formě nerozpustného hemosiderinu než jako rozpustný feritin, který by ovlivnil i T_1 relaxační čas.

Zajímavě byla navržena studie zaměřená na schizofrenii vypracovaná ve spolupráci s Psychiatrickým centrem Praha (13). Pro vyloučení genetických vlivů byla do studie zařazena konkordantní a diskordantní monozygotní dvojčata. U schizofrenických jedinců byly zjištěny vyšší hodnoty T_1 relaxačních časů, nicméně studie nebyla schopná zodpovědět otázku, zda korespondující strukturní změny tkáně nesouvisí spíše s účinkem antipsychotických léků než s onemocněním jako takovým.

Výše zmíněné problémy s kvantifikací železa a stanovením jeho formy jsme řešili u pacientů s neurodegenerací spojenou s deficitem pantotenátkinázy (PKAN, dříve označovanou jako Hallervordenova-Spatzova nemoc), vzácným onemocněním charakterizovaným ukládáním železa v globus pallidus a substantia nigra. Charakteristickým nálezem v T_2 -váženém obrazu MRI je hyperintenzita v globus pallidus s výrazným hypointenzním lemem způsobeným nahromaděným železem (14) (obr. 3). T_2 relaxometrie potvrdila pouze vysokou koncentraci železa v lézi.

V následné studii byli proto pacienti s PKAN podrobeni vyšetřením na tomografech s magnetickým polem 1,5 T, 3 T a 7 T (ve spolupráci s Lékařskou univerzitou ve Vídni) (15). Na základě změn relaxačních časů v závislosti na magnetickém poli



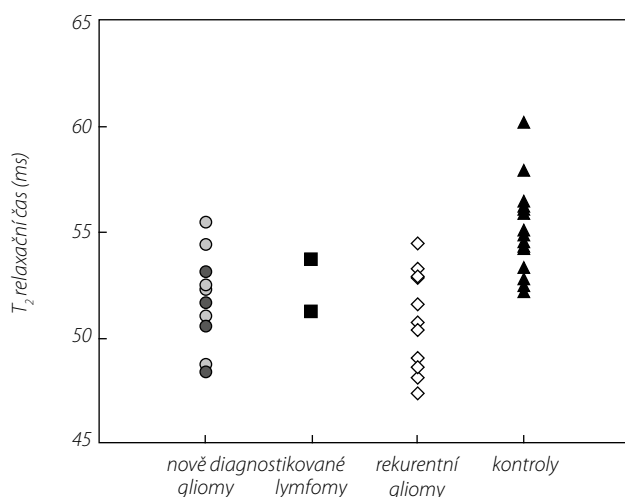
◀ Obr. 4

Obr. 4. Kombinaci různých MR obrazů a jejich automatické vyhodnocení pomocí počítačových programů lze využít ke zpřesnění diagnózy pacientů s tumorem mozku a k identifikaci různých postižené tkáně v jejím okolí (tumor, edém s infiltrací tumorových buněk, edém či zdravou tkáň). Mapa koncentrace cholinových sloučenin umístěná na T₂-váženém MR obraze, T₂ relaxační mapa a mapa střední difuze u pacientů s gliomem nízkého a vysokého stupně a u pacienta s lymfomem. A, D, G – oligodendrogliom II, bez signálových změn po podání kontrastní látky (k.l.); B, E, H – glioblastoma multiforme IV, bez signálových změn po podání k.l.; C, F, I – difuzní velkobuněčný B lymfom varianta centroblastická III, signálové změny po k.l.

A–C – barevná škála ukazuje hodnoty cholinových sloučenin (Cho) v dané tkáni, červená vyšší Cho hodnoty a modrá nižší hodnoty Cho (měřítko se u obrázků liší). Vysoká koncentrace Cho značí vysokou proliferaci buněk. Tumory vyššího stupně (HGG) vykazují výrazně vyšší buněčnou proliferaci než tumory nižšího stupně (LGG) nebo lymfomy. Okrajové části Cho mapy nejsou zobrazeny kvůli nedostatečné kvalitě dat MR spektroskopie. D–F – vyšší hodnoty T₂ relaxačního času (bílá nebo světlá barva pixelů) u gliomů ukazují na zvýšené množství volné vody intracelulárně v důsledku bobtnání buněk. Rychle relaxující tkáň lymfomu (tmavá barva) pak indikuje snížené množství volné vody; G–I – vysoce celularizovaná tkáň HGG i maligního lymfomu vykazuje nízké hodnoty difuze (tmavá barva) díky zmenšení extracelulárního prostoru. Oproti tomu zvýšené hodnoty difuze (světlá barva) u LGG značí zvýšený extracelulární prostor.

Fig. 4. A combination of different MR images and their automated evaluation using a dedicated computer software can be used for more precise diagnosing of patients with a brain tumor and for identification of the differently affected tissue in the tumor proximity (tumor, edema infiltrated by tumor cells, edema, healthy tissue). Choline concentration maps drawn over T₂-weighted MR images, T₂ relaxation maps and maps of mean diffusion coefficient of patients with a low and high grade glioma and a patient with a lymphoma. A, D, G – oligodendroglioma II, no signal change on a contrast enhanced (CE) image; B, E, H – glioblastoma multiforme IV, no signal change on a CE image; C, F, I – centroblastic large B-cell malignant lymphoma III

A–C – the color scale represents choline compound (Cho) concentration in the given tissue: red – high, blue – low Cho concentration values (the scale is not identical in all the images). High Cho concentration means high cell proliferation. High-grade tumors (HGG) show substantially higher cell proliferation than low-grade (LGG) tumors or lymphomas. Border parts of Cho maps are not presented due to low quality of MR spectroscopic data. D–F – higher T₂ relaxation time values (white or light pixels) in the case of gliomas show higher concentration of free water intracellularly due to cell swelling. Fast relaxing lymphoma tissue (dark color) then represents low concentration of free water. G–I – a highly cellularized tissue in the case of HGG and malignant lymphoma shows low diffusion values (dark color) due to low extracellular space. Similarly, increased diffusion values (light color) in the case of LGG represent increased extracellular space.



Graf 3. Rozložení hodnot T_2 relaxačních časů v globus pallidus kontralaterálně k tumoru u pacientů s nově diagnostikovaným gliomem (maligní – světle šedá $\circ$, benigní – tmavě šedá $\bullet$, lymfomem (■), rekurentním gliomem ($\diamond$), a u zdravých kontrol (▲) (převzato z 20)

Graph 3. Distribution of T_2 relaxation times in the globus pallidus contralaterally to the tumor in patients with a newly diagnosed glioma (malignant – light grey $\circ$, benign – dark grey $\bullet$, lymphoma (■), recurrent glioma ($\diamond$), and in healthy controls (▲) (according to 20)

kém poli jsme prokázali, že železo se v globus pallidus pacientů nachází nejméně ve dvou formách: jako anti-feromagnetické (ferritin) a feri- nebo superparamagnetické (pravděpodobně hemosiderin), a byly stanoveny koncentrace obou složek (graf 2). Přestože koncentrace superparamagnetického železa je řádově nižší než koncentrace železa vázaného na ferritin, je díky svým magnetickým vlastnostem pro kontrast v MR obrazu klíčové.

Obdobně byla navržena i v současnosti řešená studie zaměřená na Wilsonovu chorobu. Pacienti jsou vyšetřováni v magnetickém poli 1,5 T a 3 T. Přestože je nemoc spojená s poruchou metabolismu mědi, i u těchto pacientů dochází k ukládání železa v mozku. Měď je totiž součástí ceruloplasminu, který katalyzuje oxidaci dvojmocného železa na trojmocné. Pokud enzym není na měď navázán, je nefunkční a tkáň je vystavena vyššímu riziku oxidačního stresu, který následně vyvolá vyšší ukládání železa v buňkách (16).

Přestože změny v relaxačních časech nejsou specifické, mohou v kombinaci s dalšími pokročilými kvantitativními MR metodami, např. s MR spektroskopií (MRS) a MR difuzometrií nabídnout představu o geometrii a objemu extracelulárního prostoru. Jako příklad lze uvést studii na pacientech s fenylketonurií (PKU). Někteří mají na T2-vážených obrazech viditelné symetrické léze se zvýšeným signálem v periventrikulární bílé hmotě. MRS v těchto lézích prokázala snížení signálu cholinových sloučenin, které je způsobeno hlavně změnou jejich T_2 relaxačního času. MR difuzometrie v lézích ukázala odlišné zastoupení volné a vázané vody, ztrátu anizotropie a zvýšenou tortuozitu tkáně. Na základě výpočtů chování molekul vody ze získaných relaxačních časů a difuzních koeficientů byla zformována hypotéza, že u PKU pacientů dochází k rozvolnění myelinových vrstev. Molekuly vody pak vzhledem ke změnám v objemu extracelulárního prostoru mohou difundovat lépe i mezi jednotlivými vrstvami myelinu (17).

Kombinace MR metod může také přispět ke zpřesnění diagnózy pacientů s tumorem mozku a identifikovat různé postižené tkáně v blízkosti tumoru (18). Zatímco zvýšená koncentrace cholinových sloučenin signalizuje nadměrnou proliferaci buněk a vyšší hodnoty difuze naznačují zvětšení extracelulárního prostoru, vyšší hodnoty T_2 relaxačního času ukazují na zvýšené množství volné vody extra- i intracelulárně. V případě tumorů mozku pak lze odlišit a charakterizovat:

- edém (vysoké hodnoty difuze a T_2 související s volnou extracelulárně uloženou vodou)
- gliom nižšího stupně (vyšší koncentrace cholinu spolu s vyšším difuzním koeficientem a relaxačním časem T_2 odpovídajícím zvětšenému extracelulárnímu prostoru i množství volné vody)
- vysoce celularizovanou tkáň gliomu vyššího stupně (která vykazuje nízké hodnoty difuze díky zmenšení extracelulárního prostoru a vysoké hodnoty T_2 odrážející zvýšený podíl intracelulární tekutiny vlivem bobtnání buněk)
- lymfom (charakterizovaný obdobně nízkým difuzním koeficientem, ale lišící se nižší koncentrací cholinu a nízkou hodnotou T_2 značící snížené množství volné vody) (obr. 4)

Metodologicky podobná byla studie provedená na pacientech s temporální epilepsií. Kombinace více kvantitativních metod a jejich detailní analýza může lépe popsat rozsah a charakter patologie. Korelace koncentrací metabolitů a T_2 relaxačních časů jsou pravděpodobně nejlepšími biomarkery epileptogenního ložiska (19).

Metabolismus železa může být narušen u dlouhé řady onemocnění a bazální ganglia jsou často místem, kde dochází k akumulaci nadbytečného železa, které pravděpodobně ohrožuje tkáň oxidačním stresem. Náhodným nálezem pro nás byla i akumulace železa u pacientů s tumorem v mozku. Retrospektivně jsme u poměrně rozsáhlé skupiny pacientů s dosud neléčeným nebo rekurentním tumorem zjistili zkrácený relaxační čas T_2 v globus pallidus, caudatus nucleus a thalamu kontralaterálně (ipsilaterálně mohou být hodnoty ovlivněny případným doprovodným edémem). Kontralaterální lokalizace také vylučuje přímý vliv tumoru na hodnoty relaxačních časů. Tumory mohou být zodpovědné za zvýšenou hladinu železa v plazmě nebo mozkomíšním moku, my se navíc domníváme, že dochází k narušení metabolismu také na úrovni transferinu a jeho receptoru na buněčné membráně. Zvýšený příjem dvojmocného železa pak představuje riziko oxidačního stresu, který je eliminován ukládáním železa ve formě ferritinu (20).

Nepodstatné rozdíly mezi odlišnými druhy tumorů (graf 3) potvrzují naši hypotézu, že akumulace železa je spíše reakce na změny v homeostáze železa než přímé poškození tkáně tumorem.

ZÁVĚR

MR relaxometrie představuje zajímavý nástroj pro preklinickou i klinickou výzkumnou práci v oblasti MR zobrazování s významným přesahem do klinické praxe. Přestože interpretace kvantifikovaných změn relaxačních časů je občas velmi obtížná, umožňuje zpřesnit náhled na metabolické pozadí jinak nespecifických změn kontrastu MR obrazu u řady metabolických, neurologických i psychiatrických onemocnění.

LITERATURA

1. Herynek V, Kurkova D, Kocinova M, Hajek M. T2 relaxation time study of the pig renal allografts. *MAGMA* 1995; 3(2): 99–102.
2. Dusek P, Dezortova M, Wuerfel J. Imaging of iron. *Int Rev Neurobiol* 2013; 110: 195–239.
3. Herynek V, Bulte JW, Douglas T, Brooks RA. Dynamic relaxometry: application to iron uptake by ferritin. *J Biol Inorg Chem* 2000; 5(1): 51–56.
4. Brooks RA, Vymazal J, Goldfarb RB, Bulte JW, Aisen P. Relaxometry and magnetometry of ferritin. *Magn Reson Med* 1998; 40(2): 227–235.
5. Vymazal J, Brooks RA, Patronas N, Hajek M, Bulte JW, Di Chiro G. Magnetic resonance imaging of brain iron in health and disease. *J Neurol Sci* 1995; 134(Suppl): 19–26.
6. Vymazal J, Babis M, Brooks RA, Filip K, Dezortova M, Hrnckova H, et al. T1 and T2 alterations in the brains of patients with hepatic cirrhosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1996; 17(2): 333–336.
7. Herynek V, Babis M, Trunecka P, Filip K, Vymazal J, Dezortova M, et al. Chronic liver disease: relaxometry in the brain after liver transplantation. *MAGMA* 2001; 12(1): 10–15.
8. Herynek V, Wagnerova D, Hejlova I, Dezortova M, Hajek M. Changes in the brain during long-term follow-up after liver transplantation. *J Magn Reson Imaging* 2012; 35(6): 1332–1337.
9. Trunecka P, Herynek V, Filip K, Hajek M, Mergental H, Jirak D, et al. Hyperammonemia contributes substantially to manganese deposition in brain in portosystemic encephalopathy. MR study on rats with porto-caval anastomosis. *Gastroenterology* 2005; 128(4): A737-A.
10. Trunecka P, Herynek V, Filip K, Hajek M, Burian M, Jirak D, et al. Manganese concentration may not be the main cause of MR changes in basal ganglia described in cirrhotics. *Hepatology* 2002; 36(4): 526A-A.
11. Lewis MB, Howdle PD. Neurologic complications of liver transplantation in adults. *Neurology* 2003; 61(9): 1174–1178.
12. Correia S, Hubbard E, Hassenstab J, Yip A, Vymazal J, Herynek V, et al. Basal ganglia MR relaxometry in obsessive-compulsive disorder: T2 depends upon age of symptom onset. *Brain Imaging Behav* 2010; 4(1): 35–45.
13. Spaniel F, Herynek V, Hajek T, Dezortova M, Horacek J, Hajek M, et al. Magnetic resonance relaxometry in monozygotic twins discordant and concordant for schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2005; 20(1): 41–44.
14. Hajek M, Adamovicova M, Herynek V, Skoch A, Jiru F, Krepelova A, et al. MR relaxometry and ¹H MR spectroscopy for the determination of iron and metabolite concentrations in PKAN patients. *Eur Radiol* 2005; 15(5): 1060–1068.
15. Dezortova M, Herynek V, Krssak M, Kronerwetter C, Trattinig S, Hajek M. Two forms of iron as an intrinsic contrast agent in the basal ganglia of PKAN patients. *Contrast Media Mol Imaging* 2012; 7(6): 509–515.
16. Dezortova M, Herynek V, Acosta-Cabronero J, Kotackova L, Zahorakova D, Robinson SD, et al. Brain iron accumulation in Wilson disease measured by QSM and MR relaxometry. *Proc Intl Soc Mag Reson Med* 2017; 25: 2329.
17. Dezortova M, Hajek M, Tintera J, Hejmanova L, Sykova E. MR in phenylketonuria-related brain lesions. *Acta Radiol* 2001; 42(5): 459–466.
18. Wagnerova D, Herynek V, Malucelli A, Dezortova M, Vymazal J, Urgosik D, et al. Quantitative MR imaging and spectroscopy of brain tumours: a step forward? *Eur Radiol* 2012; 22(11): 2307–2318.
19. Wagnerova D, Herynek V, Dezortova M, Marusic P, Krsek P, Zamecnik J, et al. The relationships between quantitative MR parameters in hippocampus in healthy subjects and patients with temporal lobe epilepsy. *Physiol Res* 2015; 64(3): 407–417.
20. Herynek V, Wagnerova D, Malucelli A, Vymazal J, Sames M, Hajek M. Alterations in the basal ganglia in patients with brain tumours may be due to excessive iron deposition. *Oncol Lett* 2015; 9(1): 43–46.