

ZOBRAZOVÁNÍ HYALINNÍ CHRUPAVKY POMOCÍ MAGNETICKÉ REZONANCE

MAGNETIC RESONANCE IMAGING OF HYALINE CARTILAGE

přehledový článek

Andrea Šprláková-Puková¹
Petr Vališ²
Marek Mechl¹

¹Klinika radiologie a nukleární medicíny LF MU a FN, Brno

²Ortopedická klinika LF MU a FN, Brno

Přijato: 15. 11. 2017.

Korespondenční adresa:

MUDr. Andrea Šprláková-Puková, PhD.
 Klinika radiologie a nukleární medicíny LF MU a FN
 Jihlavská 20, 625 00 Brno
 e-mail:
 Sprlakova-Pukova.Andrea@fnbrno.cz

Konflikt zájmů: žádný.

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 16-30833A).

Hlavní stanovisko

Autoři v článku nabízejí přehled běžně užívaných technik zobrazení hyalinní chrupavky na magnetické rezonanci a nové možnosti zobrazování chrupavky.

SOUHRN

Šprláková-Puková A, Vališ P, Mechl M. Zobrazování hyalinní chrupavky pomocí magnetické rezonance

Sdělení předkládá souhrn současných poznatků o MR zobrazování chrupavky včetně jednotlivých typů sekvencí, jejich výhod i omezení. Zobrazení hyalinní chrupavky na magnetické rezonanci je v současné době poměrně aktuálním tématem. Důvodem je stále stoupající množství nemocných s jejím poškozením díky vyššímu průměrnému aktivnímu věku i nové možnosti ošetření defektů chrupavky při stále se zvyšujícím počtu implantátů, které lze k tomuto použít.

Klíčová slova: hyalinní chrupavka, magnetická rezonance, biochemické zobrazení.

Major statement

The authors present an overview of the commonly used techniques of magnetic resonance of hyaline cartilage and new trends of the cartilage imaging.

SUMMARY

Šprláková-Puková A, Vališ P, Mechl M. Magnetic resonance imaging of hyaline cartilage

The article presents a summary of current findings on magnetic resonance imaging of cartilage including basic and advanced sequences, their advantages and limitations. Magnetic resonance imaging of hyaline cartilage is currently one of the hot topics. This is due to the increasing number of patients with cartilage lesions because of higher average active age on the one side and on the other side there are new possibilities of treating cartilage defects. An increasing number of different implants can be used for this treatment.

Key words: hyaline cartilage, magnetic resonance imaging, biochemical imaging.

ÚVOD

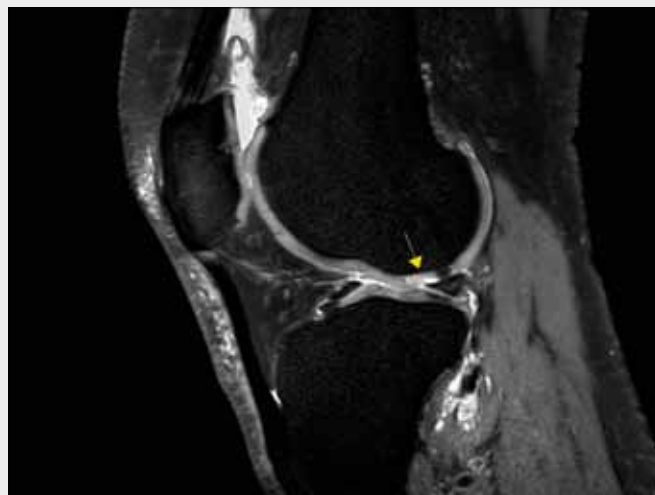
Hyalinní chrupavka tvoří ochranný kryt kloubních ploch, je tvořena chondrocyty (1 %), mezibuněčnou hmotou (15 až 20 %) a podílem vody (80 %). Mezibuněčná hmota se skládá z proteoglykanů a kolagenních vláken II. typu.

Typickou vlastností je tlaková elasticita, při tlaku sice dochází k mírné změně tvaru, chrupavka má však schopnost se po jeho odeznění navracet do původního tvaru. Funkce chru-

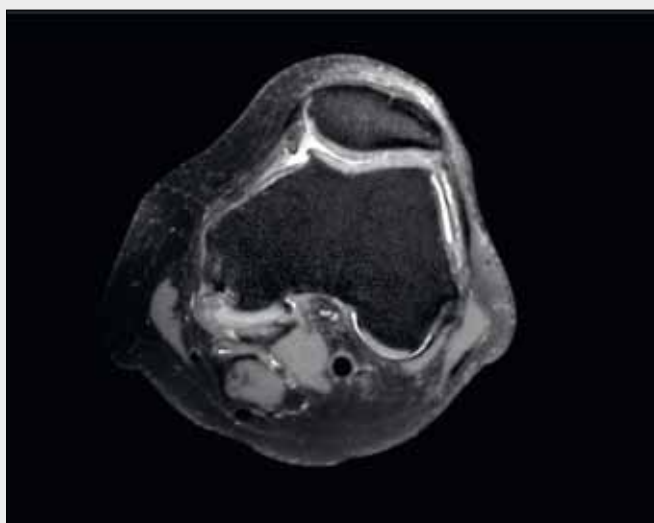
pavky závisí na kvantitativním a kvalitativním poměru proteoglykanů a jejich glykosaminoglykanových (GAG) řetězců a uspořádání kolagenních fibril. Chrupavka je bezcévná, k její výživě dochází difúzí mezibuněčnou hmotou. Kloubní chrupavka působí jako tlumič nárazů a zajišťuje rovnoměrné rozložení nárazů do plochy (1). K poškození chrupavky dochází jednak degenerativním procesem a rovněž v rámci traumatických změn, poškození může být ložiskové – fokální či na větší ploše – difúzní. Degenerativní změny chrupavky se vyznačují



▲ Obr. 1A



▲ Obr. 1B



▲ Obr. 1C

Obr. 1A. 2D PD HR (high resolution) sagitálně, nehomogenní chrupavka, difuzní povrchové změny chrupavky, kontrast mezi chrupavkou a okolím je nižší. Hodnocení na 2D zobrazení je limitované.

Fig. 1A. 2D PD HR in sagittal plane, inhomogeneous cartilage with diffuse superficial changes, the contrast between cartilage and surrounding tissue is poor. Evaluation of cartilage in 2D images is limited.

Obr. 1B. 3D VISTA SPAIR sagitálně, šipka ukazuje na jedno z míst fokálního poškození chrupavky s alterací signálu, při srovnání s 2D PD zobrazením je šipkou značená oblast lépe přehledná a zobrazená (stejný pacient)

Fig. 1B. 3D VISTA SPAIR in sagittal plane, arrow points to one of the sites of focal cartilage lesion with signal alteration; the lesion is visualized more clearly compared to 2D imaging (the same patient)

Obr. 1C. Transverzální rekonstrukce 3D VISTA SPAIR, patologické změny chrupavky na kloubní ploše patelly a v oblasti femorálního sulku (stejný pacient)

Fig. 1C. Axial reconstruction 3D VISTA SPAIR, pathological changes of the patellar and femoral groove cartilage (the same patient)

poškozením kolagenních vláken a ztrátou GAG řetězců, dochází ke změně poměru jednotlivých částic se zvýšením obsahu vody.

ZOBRAZOVÁNÍ CHRUPAVKY

Magnetická rezonance je ideální a neinvazivní metoda k zobrazení hyalinní chrupavky. Pro morfologické zobrazení je vhodná kombinace 2D a 3D technik zobrazení. Rozdíl mezi 2D a 3D sekvencí je dán způsobem náběru dat. U 2D sekvencí dochází k excitaci každé vrstvy zvlášť pomocí kombinovaných gradientních radiofrekvenčních pulzů. Získá se obraz z jedné vrstvy a následuje excitace v další vrstvě. U 3D sekvence je excitován celý objem tkáně při každém náběru dat, výhodou je získaný signál z objemu celé tkáně, prostorové rozlišení a tenké vrstvy zobrazení.

Základem každého vyšetření jsou 2D zobrazení, pro přesnější zhodnocení chrupavky však vždy musíme použít alespoň jednu z 3D možností zobrazení, ideální je 3D náběr dat s izotropním vxelem, který pak umožní multiplanární rekonstrukce. Pro takovéto zobrazení lze použít 3D gradient echo (GRE) sekvence, tyto můžeme použít s hypointenzním

(dark fluid) či hyperintenzním (bright fluid) zobrazením tekutiny. Mezi T1 3D vážené GRE sekvence (dark fluid) patří spoiled gradient recalled-echo (SPGR, GE), fast low angle shot (FLASH, Siemens), and T1-fast field echo (T1-FFE, Philips). Základní T2 vážené 3D GRE sekvence (bright fluid) tvoří T2*-weighted gradient recalled echo acquired in the steady state (GRASS, GE), gradient recalled-echo (GRE, Siemens) a fast field-echo (FFE, Philips) (2, 3) (tab. 1).

Velmi výhodné je použití saturace tuku, zejména u T2-vážených sekvencí, pomocí některé z technik, např. selektivní saturací tuku, lze však využít i některé jiné možnosti (např. water excitation). V současnosti se využívají rovněž 3D fast spin echo sekvence CUBE (GE), Sampling Perfection with Application optimized Contrasts using different flip angle Evolution (SPACE) (Siemens), Volume ISotropic Turbo spin echo Acquisition (VISTA) (Philips). Výhodou těchto

Tab. 1. 3D sekvence
Table 1. 3D sequences

3D GRE sekvence	Siemens	GE	Philips
T1 – dark fluid	FLASH	SPGR	FFE
T2 – bright fluid	GRE	GRASS	FFE



▲ Obr. 2

Obr. 2. 3D PD SPAIR koronálně, šipka označuje místo poškozené chrupavky na laterálním kondylu femoru, difúzní redukce chrupavky na mediálním kondylu femoru s drobnými subchondrálními změnami
Fig. 2. 3D PD SPAIR in coronal plane, the arrow points to the site of the cartilage lesion on the lateral condyle of femur, diffuse reduction of cartilage on the medial condyle with subtle subchondral signal alterations

to sekvencí je menší náchylnost k susceptibilním artefaktům při srovnání s GRE sekvencemi. Náběr dat u těchto 3D sekvencí umožní volumetrické měření, nevýhodou je však delší vyšetřovací čas a dále může být omezené hodnocení dalších struktur kolenního kloubu, jako jsou menisky či vazy (4, 5). Rovněž je u některých těchto sekvencí horší kontrast mezi chrupavkou a okolní tekutinou a dále již zmíněná vyšší náchylnost k susceptibilním artefaktům, zejména u gradient echo sekvencí. Tato vlastnost pak významně ovlivňuje zobrazení chrupavky zejména po některých operačních výkonech. Nemusí být přímo implantována kovová fixace, mnohdy je hodnocení omezeno i množstvím drobných artefaktů díky otěru kovu, zejména po opakujících se artroskopických.

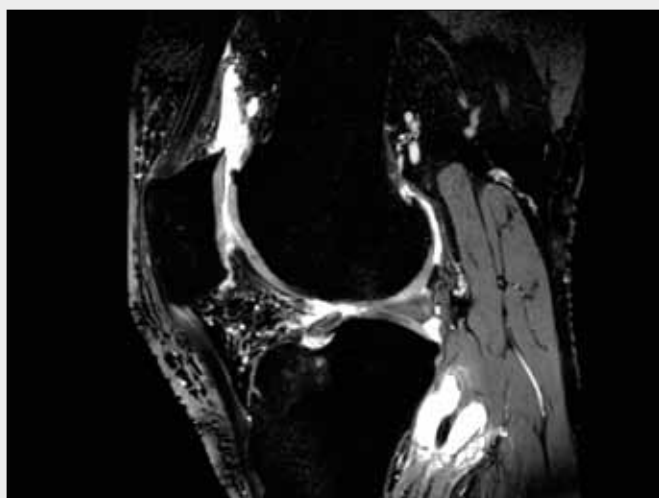
Pro hodnocení změn chrupavky lze použít řadu klasifikací. Z praktického pohledu je vždy vhodné před použitím některé z klasifikací na MR oslovit ortopeda či traumatologa a sjednotit hodnocení tak, aby i bez obrazové dokumentace měl indikující lékař dostatek informací ke zvolení správného postupu léčby. Jednou z takových je rozdělení do čtyř stupňů postižení modifikovaným hodnocením dle Outerbridge (6, 7).

- stupeň 0 – normální chrupavka
- stupeň 1 – okrsky alterace signálu, normální kontury chrupavky
- stupeň 2 – částečný defekt chrupavky, fibrilace, povrchové změny, poškození méně jak 50 % výše chrupavky
- stupeň 3 – defekt a patologické změny mohou dosahovat až ke kosti
- stupeň 4 – poškození chrupavky v celé její šíři, odhalená subchondrální kost, subchondrální změny v kostní dřeni

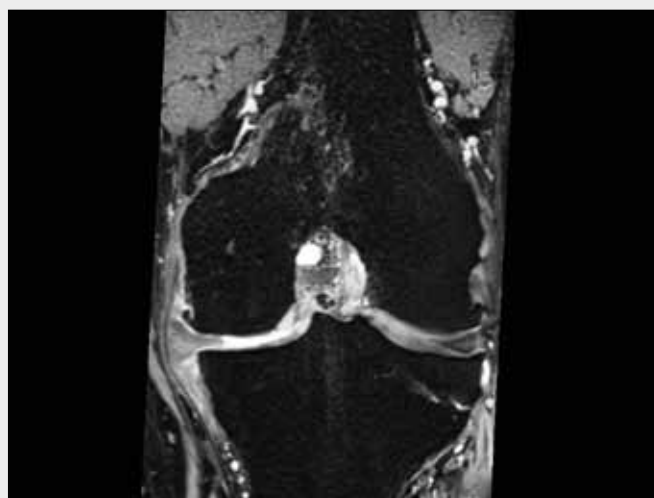
POKROČILÉ ZOBRAZOVÁNÍ CHRUPAVKY

Uvedené morfologické sekvence lze provést při běžném vyšetření na MR. Pro běžné zhodnocení chrupavky je toto zobrazení zcela dostačující. Jiná situace nastává, pokud bychom chtěli přesně zhodnotit nejen kvantitu, ale i kvalitu tkáně, která kryje kloubní plochy.

Pro kvalitativní hodnocení chrupavky jsou vhodné techniky pokročilého zobrazování chrupavky, které odrážejí biochemické změny ve složení chrupavky – změny kolagenní sítě, poměru proteoglykanů a GAG řetězců a rovněž odráží změny podílu jednotlivých komponent (makromolekul) v chrupavce (8–10). Některé (např. T2 mapování) z následujících možností zobrazení jsou již běžně využívány v rámci studií a projektů cílených na zobrazení hyalinní chrupavky, jiné (např. gagCEST) patří výzkumné metody, které nelze v běžném provozu využít.

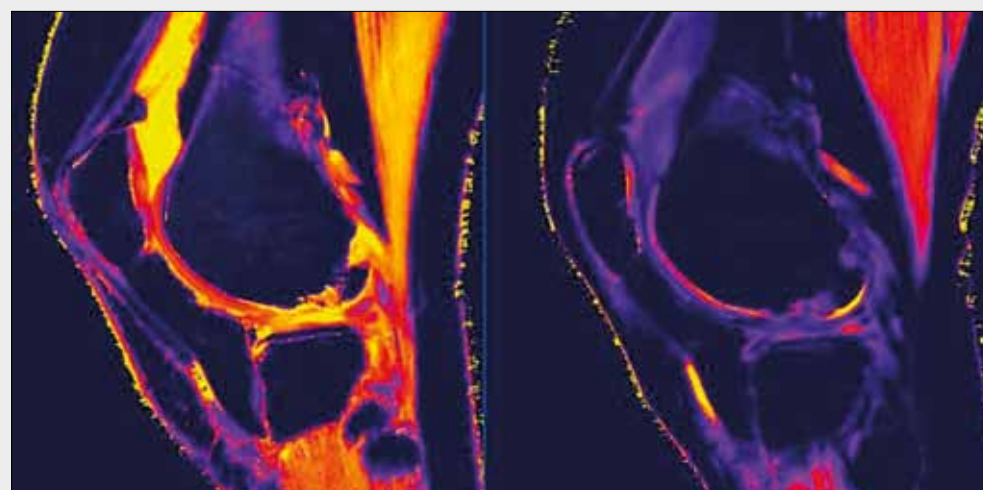


▲ Obr. 3A



▲ Obr. 3B

Obr. 3A. bFFE sagitálně, zobrazení s výborným kontrastem mezi chrupavkou a synoviální tekutinou umožňující detekci změn chrupavky
Fig. 3A. bFFE in sagittal plane, imaging with better contrast between cartilage and synovial fluid allows identification of cartilage defects
Obr. 3B. Koronální rekonstrukce bFFE (stejný pacient)
Fig. 3B. Coronal reconstruction (the same patient)



Obr. 4

Obr. 4. dGEMRIC, vlevo před aplikací k.l., vpravo po aplikaci gadoliniové kontrastní látky

Fig. 4. dGEMRIC, on the left – before application of the contrast agent, on the right – after application of the contrast agent

Tab. 2. Pokročilé zobrazování chrupavky
Table 2. Advanced imaging techniques

Typ sekvence	Zobrazení založeno na detekci	Výhoda	Nevýhoda	Poznámky
T2 mapování	obsah vody	metoda ověřená, často používaná ve studiích	efekt magického úhlu ovlivňující hodnocení, nutnost postprocesingu	nejčastěji využívaná metoda, nejčastěji dostupná
dGEMRIC	glykosaminoglykany	nepřímý vztah k obsahu GAG, lze ji považovat za specifitější	časová náročnost, nutnost postprocesingu, aplikace k.l. i.v.	vyžaduje software na zpracování dat
T1 rho	kolagenní síť	senzitivní k časné degeneraci	omezená dostupnost této metody, není jasná specifita změn	běžně není výrobci nabízena
zobrazení sodíku	glykosaminoglykany	přímý vztah k obsahu GAG, nevyžaduje k.l.	omezená dostupnost této metody	běžně není nabízena, vyžaduje speciální vybavení pracoviště
difuzní vážení	kolagenní síť	zobrazuje podíl kolagenu – architektury chrupavky	není plně kvantitativní	není zatím využívána
gagCEST	glykosaminoglykany	nevyžaduje k.l., poměrně rychlý náběr dat	omezená dostupnost této metody, citlivost na nehomogenity statického pole	není zatím běžně využívána

T2 mapování – 2D technika s dlouhým náběrovým časem měření. T2 odráží změny mezi podílem vody a makromolekulami (kolagen) v hyalinní chrupavce, dochází ke změně T2 zobrazení. T2 mapování poskytuje kvantitativní zobrazení, barevné či v škále šedé zobrazené změny v chrupavce (11, 12).

dGEMRIC (delayed gadolinium-enhanced MRI of cartilage) je metoda vhodná k neinvazivní detekci GAG obsahu v chrupavce. Podstatou této metody je zjištění, že ionty v intersticiální tekutině v chrupavce jsou distribuovány ve vztahu k negativně nabitým GAG molekulám. Molekuly kontrastní látky (GdDTPA 2-) difundují do chrupavky a koncentrují se v místech, kde je koncentrace GAG nízká. Zobrazení touto sekvencí tak koreluje s obsahem GAG řetězců. Nevýhodou této metody je nutnost intravenózní aplikace kontrastní látky (Gd-DTPA 2-) a dále opožděný náběr dat od vlastní aplikace, tedy dlouhý čas měření (13). V současné době je v Evropě limitací této metody nemožnost použít nejvhodnější kontrastní látky Gd-DTPA 2-, jejíž použití je možné pouze intraartikulárně.

T1rho – je vhodné k zobrazení kolagenní sítě – makromolekulární struktury kolagenní matrix, do jisté míry je tato sekvence podobná T2 relaxaci, při náběru dat se však využívá přídatného radiofrekvenčního pulzu. Tato sekvence však není běžně dostupná a její použití je tak možné pouze v některých výzkumných centrech (14, 15).

MR zobrazení sodíku – principem je závislost distribuce sodíkových iontů a makromolekulu GAG. Tento způsob je tedy podobný dGEMRIC zobrazení bez nutnosti aplikace kontrastní látky. Při použití tohoto typu zobrazení lze detekovat i počínající degenerativní změny chrupavky. Použití je však opět možné pouze v některých centrech, dostupnost je tak velmi omezená. K tomuto zobrazení je nutné speciální technické vybavení – speciální cívka (16, 17).

Difuzně vážené zobrazení je založené na zobrazení pohybu molekul vody, které je ovlivněno intra- i extracelulárními procesy. Difuze vody v chrupavce odráží změny jak biochemického složení, tak i změn struktury – architektury chrupavky. Vlastní měření není nijak dlouhé, v praxi se velmi často používá společně s 3D technikami zobrazení. Nevýhodou pro využití při klinických studiích i běžné praxi je nemožnost přesného kvantitativního zhodnocení a nízké rozlišení (16).

gagCEST – glycosaminoglycan chemical exchange saturation transfer – je nová technika MR zobrazení, umožňující detekci jednotlivých součástí tkáně (chrupavky), jejichž koncentrace je tak nízká, že při běžném zobrazení neovlivní MR kontrast, je to tedy sekvence schopná detekovat biochemické komponenty ve chrupavce kolenního kloubu. Její použití je však limitované, experimentálně se využívá zejména na přístrojích o síle 7 T (18, 19) (tab. 2).

Možnosti hodnocení celkového nebo částečného objemu (volumetrie) chrupavky byly uvedeny výše. Problémem v těchto případech však je náběr dostatečného množství dat, tedy vrstev ve vysokém prostorovém i kontrastním rozlišení, což je časově náročné. Navíc je posléze nutné data zpracovat speciálními programy pro měření ploch a objem. Při tomto postupu je nutná přesná segmentace chrupavky, kterou lze jen velmi problematičticky provádět automaticky. Velmi často je nutná kontrola jednotlivých vrstev nebo přímo manuální segmentace, což je při desítkách vrstev značně časově náročné. Jedná se tedy o realizovatelný postup (20), prakticky však použitelný jen v případě cílených studií či projektů.

ZÁVĚR

Magnetická rezonance je běžně používanou metodou k zobrazení hyalinní chrupavky, další možnou alternativou její-

ho zhodnocení je artroskopický výkon. Pro radiologa je její správné zhodnocení velkou výzvou. Výsledky některých studií dokazují limitace a tendenci k podhodnocování defektů chrupavky (7, 21).

Pro správné zhodnocení změn je vhodné do každého základního protokolu zařadit 3D sekvenci, ideálně s izotropním vxelem. Součástí každého popisu kolenního kloubu by rovněž mělo být zhodnocení hyalinní chrupavky, při poškození nejlépe pomocí modifikované Outerbridge klasifikace. Kvalitativní, biochemické zobrazení chrupavky je možné pomocí některé z vyjmenovaných pokročilých technik, jejich použití je však vázáno na přístrojové vybavení, jednak vlastního náběru dat a rovněž následného zpracování. Některé z uvedených možností nelze s běžným vybavením ani realizovat, přesto je znalost těchto možností důležitá, a pokud by v budoucnu bylo jejich použití jednodušší, jistě by to mohlo přispět k přesnější diagnostice změn hyalinní chrupavky.

LITERATURA

1. Lüllmann-Rauch R. Histologie. Praha: Grada Publishing 2012; 122–125.
2. Kijowski R, Gold GE. Routine 3D magnetic resonance imaging of joints. *J Magn Reson Imaging* 2011; 33: 758–771.
3. Wada Y, Watanabe A, Yamashita T, et al. Evaluation of articular cartilage with 3D SPGR MRI after autologous chondrocyte implantation. *Journal of Orthopaedic Science* 2003; 8(4): 514–517.
4. Paunipagar BK, Rasalkar DD. Imaging of articular cartilage. *Indian J Radiol Imaging* 2014; 24(3): 237–248.
5. Podškubka A, Povýšil C, Kubeš R, et al. Ošetření hlubokých defektů chrupavky kolena transplantací autologních chondrocytů fixovaných na nosiči z esteru kyseliny hyaluronové (Hyalograft C). *Acta chirurgiae orthopaedicae et traumatologiae Čechosl* 2006; 73: 251–263.
6. Cameron ML, Briggs KK, Steadman JR. Reproducibility and reliability of the outerbridge classification for grading chondral lesions of the knee arthroscopically. *Am J Sports Med* 2003; 31(1): 83–86.
7. Reed ME, Villacis DC, Hatch GF, et al. 3.0-Tesla MRI and arthroscopy for assessment of knee articular cartilage lesions. *Orthopedics* 2013; 36(8): e1060–1064.
8. Gold GE, Chen ChA, Koo S, et al. Recent advances in MRI of articular cartilage. *Am J Roentgenol* 2009; 193(3): 628–638.
9. Crema MD, Roemer FW, Marra MD, et al. Articular cartilage in the knee: current MR imaging techniques and applications in clinical practice and research. *RadioGraphics* 2011; 31: 37–62.
10. Gold GE, Chen ChA, Koo S, et al. Recent advances in MRI of articular cartilage. *Am J Roentgenol* 2009; 193(3): 628–638.
11. Hesper T, Hosalkar HS, Bittersohl D, et al. T2* mapping for articular cartilage assessment: principles, current applications, and future prospects. *Skeletal Radiol* 2014; 43(10): 1429–1445.
12. Chen Q, Zu Qo, Hu Q, et al. Morphological MRI and T2 mapping of cartilage repair tissue after mosaicoplasty with tissue-engineered cartilage in a pig model. *The Journal of Biomedical Research* 2014; 28: 309–319.
13. Tiel J, Bron EE, Tidelijs CJ, et al. Reproducibility of 3D delayed gadolinium enhanced MRI of cartilage (dGEMRIC) of the knee at 3.0 T in patients with early stage osteoarthritis. *European Radiology* 2013; 23(2): 496–504.
14. Guermazi A, Alizai H, Crema MD, et al. Compositional MRI techniques for evaluation of cartilage degeneration in osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage* 2015; 23: 1639–1653.
15. Wang YX, Zhang Q, Li X, et al. T1ρ magnetic resonance: basic physics principles and applications in knee and intervertebral disc imaging. *Quant Imaging Med Surg* 2015; 5(6): 858–885.
16. Jungmann PM, Baum T, Bauer JS, et al. Cartilage repair surgery: outcome evaluation by using noninvasive cartilage biomarkers based on quantitative MRI techniques? *Biomed Res Int* 2014; 2014: 840170.
17. Zbýň Š, Mlynárik V, Juras V, et al. Evaluation of cartilage repair and osteoarthritis with sodium MRI. *NMR Biomed* 2015; 29(2): 91–215.
18. Schleich C, Bittersohl B, Miese F, et al. Glycosaminoglycan chemical exchange saturation transfer at 3T MRI in asymptomatic knee joints. *Acta Radiol* 2016; 57(5): 627–632.
19. Wei W, Lambach B, Jia G, et al. A phase I clinical trial of the knee to assess the correlation of gagCEST MRI, delayed gadolinium-enhanced MRI of cartilage and T2 mapping. *Eur J Radiol* 2017; 90: 220–224.
20. Štouračová A, Mechl M, Šprláková-Puková A, et al. Možnosti zobrazení artikulární chrupavky včetně volumetrických měření. *Ces Radiol* 2011; 65(1): 61–69.
21. Campbell AB, Knopp MV, Kolovich GP, et al. Preoperative MRI underestimates articular cartilage defect size compared with findings at arthroscopic knee surgery. *The American Journal of Sports Medicine* 2013; 41(3): 590–595.