

MULTIPARAMETRICKÉ ZOBRAZENÍ KARCIOMU PRSU NA TŘÍTESLOVÉ MAGNETICKÉ REZONANCI POMOCÍ OSMNÁCTIKANÁLOVÉ PRSNÍ CÍVKY

MULTIPARAMETRIC IMAGING OF THE BREAST CARCINOMA ON THREE-TESLA MAGNETIC RESONANCE USING EIGHTEEN-CHANNEL BREAST COIL

přehledový článek

Jiří Ferda¹
Jan Kastner¹
Radek Tupý¹
Ilona Zedníková²
Andrea Ňaršanská²
Ondřej Hes³

¹Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN, Plzeň

²Chirurgická klinika LF UK a FN, Plzeň

³Šiklův ústav patologické anatomie LF UK a FN, Plzeň

Přijato: 15. 1. 2015.

Korespondenční adresa:

prim. prof. MUDr. Jiří Ferda, Ph.D.
Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN, Plzeň
Alej Svobody 80, 306 40 Plzeň
e-mail: ferda@fnplzen.cz

Podpořeno projektem Ministerstva zdravotnictví ČR Koncepční rozvoj výzkumné instituce 00669806 – FN Plzeň a Programem rozvoje vědních oborů Karlovy Univerzity (projekt P36) a grantem IGA 96-37.

Konflikt zájmů: žádný.

SOUHRN

Ferda J, Kastner J, Tupý R, Zedníková I, Ňaršanská A, Hes O. Multiparametrické zobrazení karcinomu prsu na tříteslové magnetické rezonanci pomocí osmnáctikanálové prsní cívky

Cíl: Zhodnotit zkušenosti se zobrazením nádorů prsu na 3T MRI pomocí osmnáctikanálové cívky a multiparametrického hodnocení nálezů.

Metodika. Byly porovnány výsledky hodnocení 3T MRI prsů s operačními nálezy u 25 žen s 26 operovanými prsy, průměrný věk žen byl 51,8 v rozpětí 25–67 let. Vyšetřovací protokol zahrnoval provedení morfologického zobrazení, difuzního zobrazení, hodnocení dynamiky syčení tkání včetně farmakodynamické analýzy a hodnocení podílu cholinu ve spektru jednovoxelové MR spektroskopie.

Výsledky: V souboru byla dosažena senzitivita pro odhalení maligního ložiska v prsu 100% (18/18), specifita byla 87,5% (7/8). Nejvyšší dílčí senzitivitu i specifitu vykazovala restrikce difuze 88,9% (16/18) a 87,5% (7/8) následovaná spektroskopií – senzitivita 72,2% (13/18), specifita 87,5% (7/8). Při detekci uzlinových metastáz v axile bylo dosaženo senzitivity i specifity shodně 83,3%.

Závěr: Multiparametrické zobrazení karcinomu prsu je vysoce senzitivní a relativně specifickou metodou detekce karcinomu prsu, spolehlivost hodnocení uzlinových metastáz je rovněž uspokojivá.

Klíčová slova: karcinom prsu, 3T MRI, difúzní zobrazení, spektroskopie, multiparametrické zobrazení.

SUMMARY

Ferda J, Kastner J, Tupý R, Zedníková I, Ňaršanská A, Hes O. Multiparametric imaging of the breast carcinoma on three-Tesla magnetic resonance using eighteen-channel breast coil

Aim: To evaluate the experience with breast tumors imaging on three-Tesla MRI using dedicated eighteen-channel breast coil and multiparametric assessment.

Method: The results of the 3T MRI were compared with those obtained by the histopathological evaluation of the resected breasts. The mean age of women was 51.8 y with the range 25 to 67 y. The imaging protocol included the morphological imaging, diffusion imaging, assessment of the dynamic enhancement of the tissue including pharmacodynamic analysis and the assessment of the choline content within the spectrum of the single-voxel MR spectroscopy.

Results: The sensitivity of 100% (18/18), specificity of 87.5% (7/8) was reached in detection of the malignant tumor. The highest particular sensitivity and specificity showed restriction of diffusion 88.9% (16/18) a 87.5% (7/8) followed by the spectroscopy – sensitivity 72.2% (13/18), specificity 87.5% (7/8). In the detection of the axillary lymph nodes metastases, the sensitivity both with specificity reached 83.3%.

Conclusion: The multiparametric evaluation of the breast 3T magnetic resonance is highly sensitive and relative highly specific method of the breast carcinoma detection, the sensitivity and specificity in the evaluation of axillary lymph node is also sufficient.

Key words: breast carcinoma, 3T MRI, diffusion imaging, spectroscopy, multiparametric assessment.

ÚVOD

Magnetická rezonance představuje zobrazovací modalitu volby pro pokročilé hodnocení změn v prsní žláze ve smyslu potvrzení benignity nebo malignity ložiska a k přesnému stagingu před chirurgickým výkonem, kdy jde zejména o potvrzení nebo vyloučení multifokalita a multilateralita karcinomu (1, 2). Cílené zobrazení prsu magnetickou rezonancí je již dobře klinicky ustálenou indikací, nicméně zavedení přístrojů s indukci magnetického pole 3T, pokroky v konstrukci přijímacích cívek a také nové skenovací sekvence přináší do zobrazování prsu nové možnosti multiparametrického zobrazování s vysokým rozlišením. Konvenční protokoly kombinující morfologické zobrazení T1-váženými obrazy, T2-váženými obrazy včetně sekvencí T2 STIR a konečně dynamické zobrazení T1-váženými obrazy gradientního echa po aplikaci gadoliniové kontrastní látky jsou již v současnosti samozřejmostí. Nové techniky, hojně využívané v jiných indikacích zobrazení nádorů, difuzní zobrazení (DWI), ¹H-spektroskopie (MRS) a metody farmakodynamické analýzy, jsou do současnosti využívány při zobrazení prsu jen minimálně. Indukce magnetického 3T dovoluje zvýšit kvalitu spektroskopického signálu, zvýšení signálu u T2-vážených obrazech a také využití izotropního nebo blízce izotropního zobrazení pro dynamické zobrazení v přijatelném akvizičním čase. Cílem práce je zhodnotit první zkušenosti s multiparametrickým zobrazením prsu na 3T MRI s použitím dedikované osmnáctikanálové cívky v porovnání s histologickými nálezy u operovaných žen, současně bylo provedeno zhodnocení přínosu jednotlivých parametrů pro detekci karcinomu prsu.

METODIKA

Po dobu 6 měsíců bylo vyšetřeno na 3T MRI a následně operováno 25 žen, kdy u jedné z žen byla provedena operace obou prsů, průměrný věk žen byl 51,8 v rozpětí 25–67 let. U vyšetřovaných žen šlo o léze v prsu kategorie BI-RADS 4 až BI-RADS 6, tedy s minimálně vysokým podezřením na maligní lézi v prsu. Všechny pacientky podstoupily simultánní multiparametrické vyšetření prsů na 3T MRI (Skyra, Siemens Healthcare, Erlangen, Německo) s použitím osmnáctikanálové dedikované cívky (Breast 18, Siemens Healthcare, Erlangen, Německo). Zobrazovací protokol zahrnoval zobrazení T1-váženými obrazy, obrazy T2-váženými s potlačením signálu tuku metodou inversion recovery (STIR – short tau inversion recovery), dále difuzní zobrazení echoplanárními sekvencemi s potlačením signálu tuku technikou SPAIR (spectrally adiabatic inversion recovery) včetně výpočtu mapy aparentního difuzního koeficientu (ADC), všechna zobrazení byla provedena v transverzální rovině. Protokol pokračoval dynamickým zobrazením T1-váženými sekvencemi gradientního echa (sekvenční označení výrobce DynaViews) s potlačením signálu tuku technikou SPAIR po aplikaci kontrastní látky v šesti cyklech, kdy mezi první a druhou akvizicí byl podána kontrastní látka, gadoterát-meglumin v dávce 0,1 mmol/kg (Dotarem, Guerbet, Paris, Francie; relaxivita r_1 3,4 ± 0,4 mmol/s při 3T), in-line byly zhotoveny rovněž subtrakce obrazů a rekonstrukce celého objemu prsů algoritmem maximum intensity projection (MIP) v transverzální a koronální rovině. Po vyhodnocení postkontrastní váze byly zvoleny léze, v ni-

Tab. 1. **Histologické diagnózy**
Table 1. **Histological diagnoses**

duktální invazivní Ca	8
lobulární invazivní Ca	6
duktální (dx.) + lobulární (sin.) Ca	1 + 1
smíšený duktální s lobulárním Ca	1
high-grade DCIS	1
sklerozující adenóza	3
papilomatóza	1
absces	1
fibroadenom (1krát FP)	3

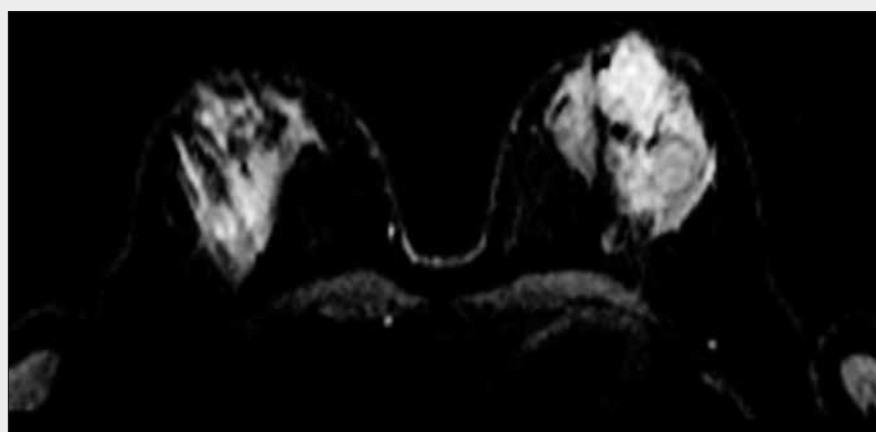
chž bylo provedeno spektroskopické měření technikou jednovoxelové spektroskopie (single voxel spectroscopy – SVS) sekvencí GRASE se selektivním pulzním potlačením signálu vody a lipidů. Objem SVS byl zacílen po předchozím provedení sagitálního zobrazení T2-váženými obrazy s potlačením signálu tuku metodou inversion recovery (STIR).

Hodnocení nálezů bylo provedeno metodou dvou čtení. Obě hodnocení byla provedena radiology s 20letou zkušeností s prováděním MRI prsů. Posouzen byl tvar a vnitřní struktura ložiska. V difuzním zobrazení byly hodnoceny mapy ADC, byly sledovány známky restrikce difuze ve vztahu k ložiskům, která se sytila po podání kontrastní látky. Při hodnocení byla provedena vizuální hodnocení spektra metabolitů se zaměřením na cholin, metodou total-choline-peak (tpCho), resp. posouzení hodnoty integrálu peaku tpCho. Podstatnou součástí hodnocení bylo použití farmakodynamické analýzy (Tissue4D, Siemens Healthcare, Erlangen, Německo). Byl hodnocen vývoj intenzity v ložisku pomocí sestavení křivky sycení v oblasti zájmu, současně byla posouzena homogenita a charakter ložisek pomocí barevné mapy iAUC (initial area under the curve – ekvivalent objemu protékající krve) a barevné mapy K_{trans} (ekvivalent permeability) vyhodnocené Toftsovým dvoukompartmentovým modelem s intermediální rychlostí výměny látek. Kromě vlastního prsu byly hodnoceny i nálezy v smyslu postižení mízních axilárních uzlin pro kategorii N1 a N2 TNM klasifikace.

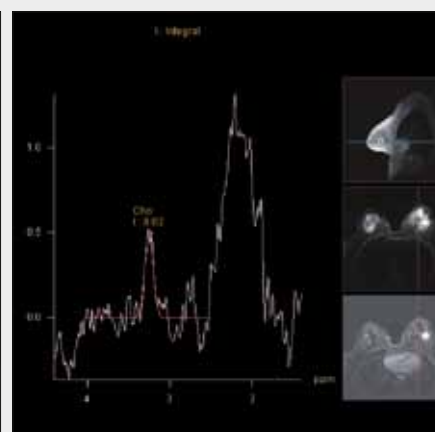
U všech nemocných byla provedena operace prsu, parciální resekce nebo subkutánní mastektomie nebo mastektomie, u nemocných s maligním nálezem byla provedena resekce axilárních uzlin na základě výsledku biopsie sentinelové uzliny, nebo v případě rozsáhlého předoperačního nálezu exenterace axily. U všech resekátů bylo provedeno histopatologické vyšetření zahrnující hodnocení struktury, nukleárního gradingu, proliferativní aktivity, přítomnosti estrogenových a progesteronových receptorů a přítomnosti mutace genu HER2-neu.

Tab. 2. **Význam dílčích nálezů**
Table 2. **The importance of the particular findings**

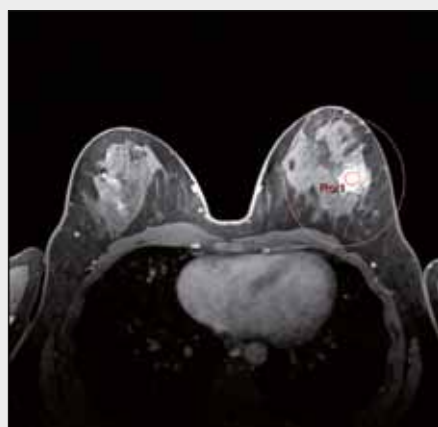
Detekce karcinomu	Senzitivita	Specifita
cípatý, neostrý tvar	61,1% (11/18)	62,5% (5/8)
restrikce difuze	88,9% (16/18)	87,5% (7/8)
tCho peak 7 AU a více	72,2% (13/18)	87,5% (7/8)
křivka sycení – wash out + plateau	44,5% (8/18)	75,0% (6/8)
• duktální karcinom (typický)	54,5% (6/9)	
• lobulární karcinom	28,6% (2/7)	
progresivní křivka	55,5% (10/18)	25,0% (2/8)
celkem	100% (18/18)	87,5% (7/8)



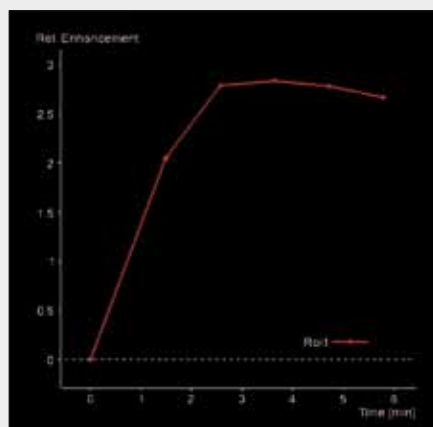
▲ Obr. 1A



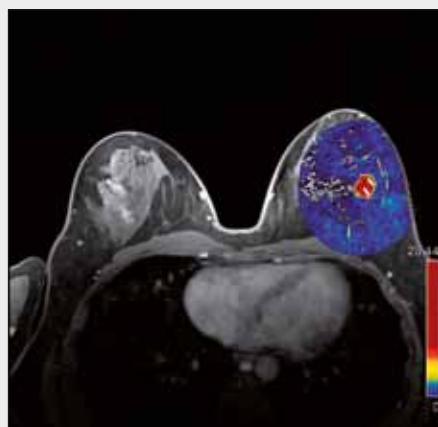
▲ Obr. 1B



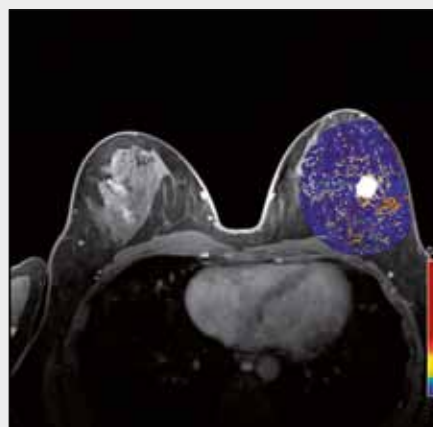
▲ Obr. 1C



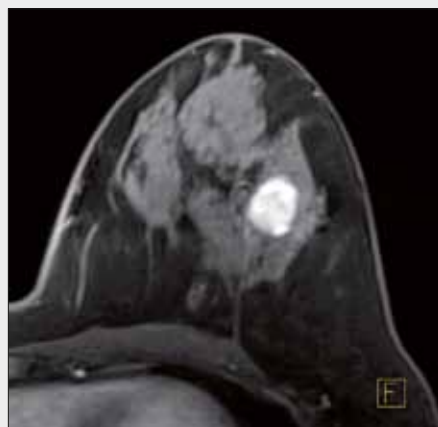
▲ Obr. 1D



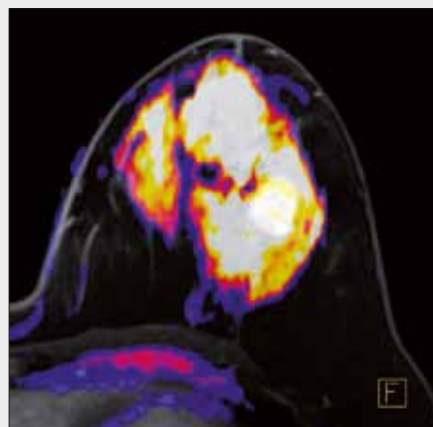
▲ Obr. 1E



▲ Obr. 1F



▲ Obr. 1G

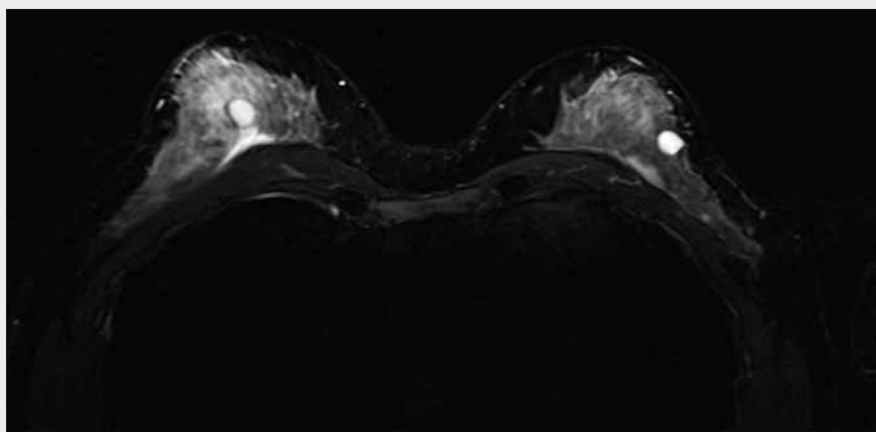


▲ Obr. 1H

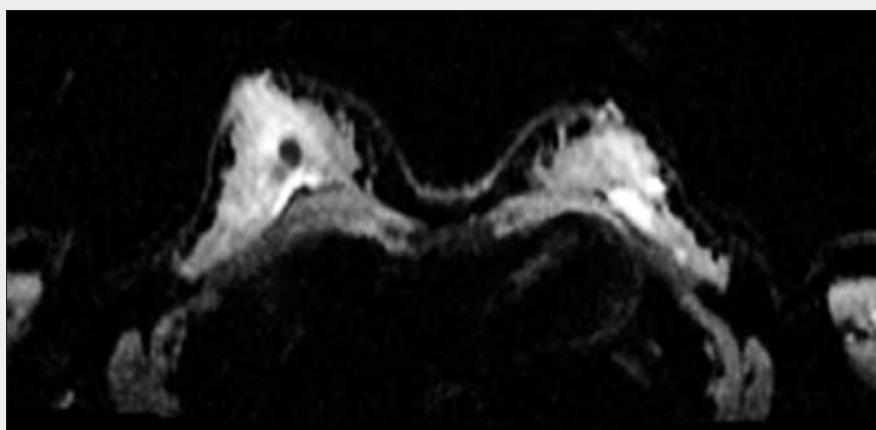
Obr. 1. Fibroadenom, falešně pozitivní nález.

A – difuzní zobrazení; B – zvýšený podíl cholinu ve spektru; C – postkontrastní obraz a oblast zájmu konstrukce křivky syčení; D – křivka syčení s rychlou akcelerací a mírným vymýváním; E – mapa iAUC; F – mapa transferové konstanty; G – postkontrastní obraz FLASH T1 SPAIR; H – fuze difuzního zobrazení a postkontrastního T1 obrazu ukazuje, že difuze v ložisku je relativně vysoká

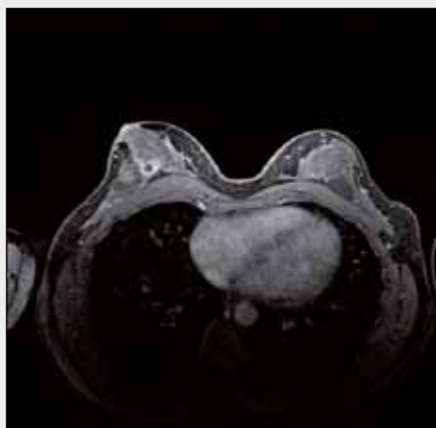
Fig. 1. Fibroadenoma, false positive finding. A – diffusion imaging; B – increased choline content in the spectrum; C – enhanced image and region of interest for construction of the enhancement curve; D – enhancement curve with rapid enhancement and discrete wash-out; E – iAUC map; F – transfer constant map; G – enhanced FLASH T1 SPAIR image; H – fusion of the enhanced T1 image and diffusion showing the relative high diffusion within the lesion



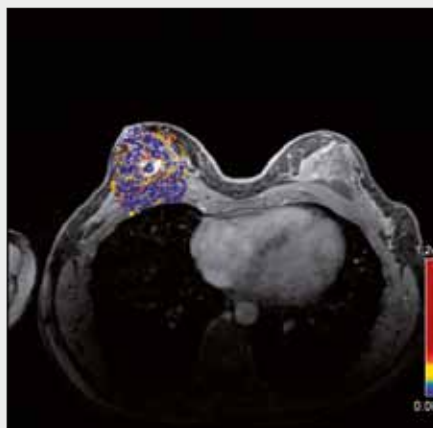
▲ Obr. 2A



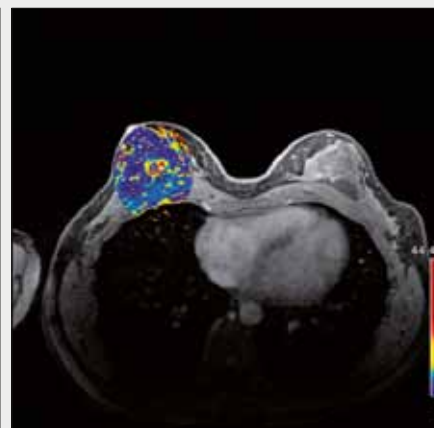
▲ Obr. 2B



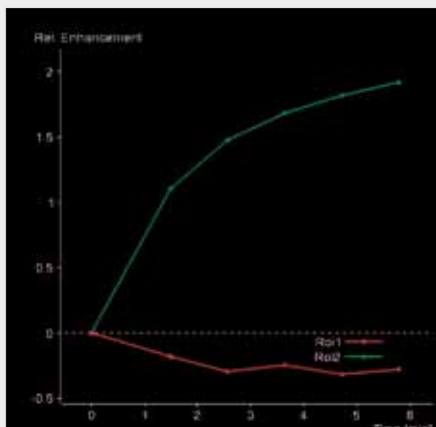
▲ Obr. 2C



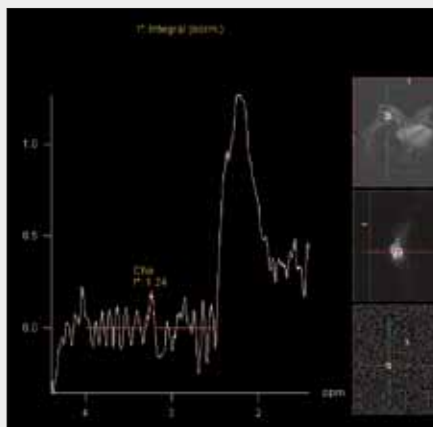
▲ Obr. 2D



▲ Obr. 2E



▲ Obr. 2F



▲ Obr. 2G

Obr. 2. **Absces prsu, správně negativní nález.**
 A – T2-vážený obraz STIR; B – difuzní zobrazení s vysokou restrikcí difuze uvnitř abscesu; C – postkontrastní obraz FLASH T1 SPAIR; D – mapa k_{tr} ; E – mapa transferové konstanty; F – vývoj syčení v pouzdru abscesu (zeleně) a uvnitř dutiny (červeně); G – minimální podíl cholinu ve spektru, typický benigní nález

Fig. 2. **Abscess of the breast, true negative finding.**
 A – T2-weighted image; B – diffusion image with the high level of diffusion restriction inside abscess cavity; C – enhanced FLASH T1 SPAIR; D – transfer constant map; E – enhanced FLASH T1 SPAIR image; F – evolution of the enhancement within the abscess capsule (green) and inside cavity (red); G – minimal content of the choline in abscess

Bylo provedeno porovnání nálezů patologického anatoma s předoperačním nálezem na magnetické rezonanci, byly vyhodnoceny senzitivita, specifita v celém souboru a dále posouzení senzitivity a specifity jednotlivých nálezů.

VÝSLEDKY

V souboru operovaných prsů bylo nalezeno celkem 18 maligních nálezů, v osmi prsech byly nalezeny benigní afekce. U 18 operací byly odstraněny mízní uzliny z axily, metastatické postižení bylo potvrzeno patologickým anatomem v šesti případech.

Při porovnání mezi výsledky hodnocení MRI a patologic-ko-anatomickými nálezy byla v celém souboru nalezena senzitivita 100%, se specificitou 87,5 %, když byly do hodnocení zahrnuty všechny atributy hodnocení – tvar ložiska, přítomnost restrikce difuze, zvýšení cholinu ve spektru a syčení ložiska. V souboru se vyskytl jedno falešně pozitivní hodnocení, histologicky šlo o duktální fibroadenom, jenž vykazoval charakteristiky syčení odpovídající rychlému syčení a pomalému vymývání kontrastní látky a zvýšený podíl cholinu ve spektru, na druhou stranu jeho tvar byl okrouhlý a jeho difuzivita byla relativně vysoká, vyšší než difuzivita odpovídající velkému prsnímu svalu.

Při podrobnější analýze senzitivity a specifity příznaků pro detekci karcinomu prsu v hodnoceném souboru bylo zjištěno, že nejcennějšími nálezy jsou restrikce difuze s nejvyšší senzitivitou a specificitou a zvýšení cholinu ve spektru nad 7 arbitrálních jednotek, při posuzování integrálu $tpCho$. Na rozdíl od vžitých představ tradiční hodnocení charakteristiky křivky syčení, trpělo velice nízkou senzitivitou s relativně vyšší specificitou. Při hodnocení uzlin byla kritéria subjektivní, opírala se o tvar a velikost uzliny, o charakter jejího syčení, nicméně kromě přesného zhodnocení u mnohočetného postižení uzlin byla spolehlivost u solitárních uzlinových metastáz nízká. V celém souboru však bylo dosaženo relativně uspokojivých hodnot senzitivity i specifity 83,3 %.

DISKUSE

Hodnocení morfologie

Morfologické zobrazení bez podání kontrastní látky se opírá o T1-vážené obrazy gradientního echa bez saturace signálu tukové tkáně a o T2-vážené obrazy rychlého spinového echa s potlačením signálu tukové tkáně metodou inversion recovery (STIR – short tau inversion recovery). Na našem pracovišti využíváme T1 FLASH (fast low angle single shot), je zaměřeno na odhalení tukové tkáně v ložiscích a v případech stavů po provedení bioptického odběru materiálu i na odhalení produktů rozpadu hemoglobinu, zejména methemoglobinu (1) T1-vážené obrazy nepodávají jiné podstatnější informace. T2-vážené obrazy jsou zaměřeny na zobrazení tkání s relativně či absolutně vysokým obsahem vody. Jsou stěžejní v diagnostice fluidního obsahu ložisek, zejména cyst, ale i v detekci kolekce tekutiny v abscesovém ložisku. Při hodnocení tvaru patologické léze mají největší význam postkontrastní T1-vážená zobrazení s potlačením signálu tuku, dovolují lépe

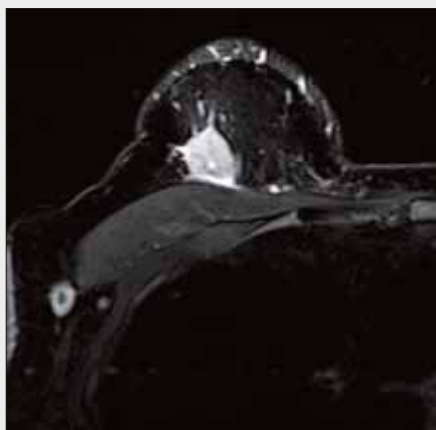
rozlišit mezi hladkým oválným ložiskem, lobulárním nebo stelárním tvarem ložiska (2). Pokud je použito izotropního nebo blízce izotropního zobrazení, je možné pomocí multiplanárních rekonstrukcí posoudit tvar léze v libovolné rovině. Potlačení signálu tuku je prováděno u T1-vážených sekvencí gradientního echa technikou SPAIR nebo technikou excitace signálu vody (water excitation – WE). SPAIR technika vzhledem k insenzitivě k B1 nehomogenitě a vzhledem k tomu, že neovlivňuje signální charakteristiky tkáně, která se sytí kontrastní látkou, je optimální technikou k potlačení signálu tuku u zobrazení prsů. B1 nehomogenita u prsů činí techniku spektrální saturace tuku naprosto nevhodnou. Problémy s B1 nehomogenitou, přes výrazné omezení efektu ve srovnávání se spektrální saturací tuku, přetrvávají při použití techniky excitace vody. Kvalitní a homogenní potlačení signálu tuku je rozhodující pro posuzování okrajů vyšetřovaného ložiska a subtrakce saturovaných obrazů dosahuje lepší kvality zobrazení.

Difuzní zobrazení

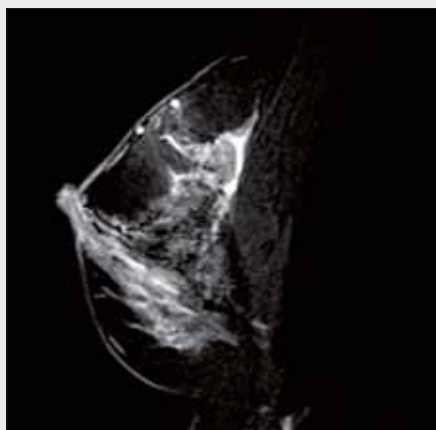
Podobně jako v modelovém orgánu difuzního zobrazení, v mozku, je difuzní zobrazení u onemocnění prsu využitelné k posouzení mikrostruktury tkáně. Vysoce buněčné nádory s malými buňkami s malým mezibuněčným prostorem vedou k omezení Brownova volného pohybu molekul vody, a tak je v těchto typech nádorů přítomna restrikce difuze (3–5). Charakter růstu maligních nádorů se však může odlišovat, zejména nádory s vyšším gradíngem vykazují nejvyšší míru restrikce difuze ve srovnání s nádory nižšího gradíngu. U nádorů grade 3 a více se pohybuje hodnota aparentního difuzního koeficientu (ADC) kolem hodnoty $1000 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ a nebo dokonce pod ní (4–7). Pokud je zvolena pro detekci maligních ložisek v prsu hodnota $1270 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ a nižší, dosahuje senzitivita detekce karcinomu 100 % a pozitivní prediktivní hodnota je 65 %. S klesající hodnotou se snižuje senzitivita (falešně negativními se stávají dobře diferencované typy karcinomů), ale zvyšuje se pozitivní prediktivní hodnota. Naproti tomu u lézí benigních se pohybují hodnoty ADC nad $1500 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ až $2000 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ (6). Modelovým případem je fibroadenom, který má velké mezibuněčné prostory a jeho hodnoty ADC jsou porovnatelné s hodnotami tkání svalů (6). Výjimku tvoří abscesy v prsu, kde podobně jako u abscesu v mozkové tkáni je restrikce difuze zapříčiněna přítomností buněčného detritu a obsahem neutrofilních leukocytů.

Dynamické postkontrastní zobrazení a farmakodynamická analýza

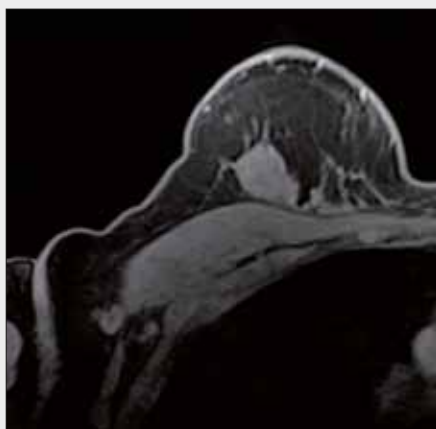
Dynamické postkontrastní zobrazení se uplatňuje u diagnostiky karcinomu prsu magnetickou rezonancí od počátku devadesátých let 20. století. V současnosti jsou upřednostňovány techniky umožňující vysoké prostorové rozlišení, které dovolují detekovat i malá ložiska velikosti pod 5 mm (1). Vysoké prostorové rozlišení se užívá ve smyslu vyšší matrice získávaných obrazů a také šířky vrstvy obrazu – požadavky na zobrazení voxelu jsou, aby v transverzální rovině byl rozměr voxelu $1 \times 1 \text{ mm}$, šířka jednotlivé vrstvy do 2 mm, v naší sestavě byla tato hodnota 1,5 mm. Prostorové rozlišení je voleno také s ohledem na akviziční čas, je kompromisem mezi dostatečným rozlišením a cyklem zobrazení tak, aby bylo



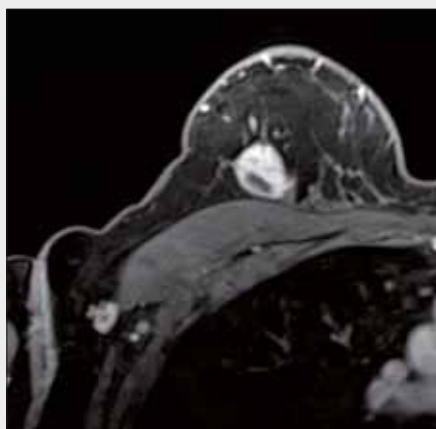
▲ Obr. 3A



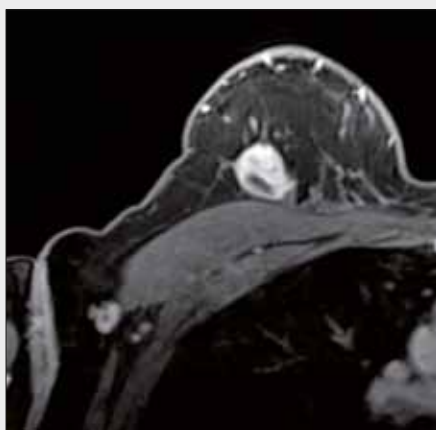
▲ Obr. 3B



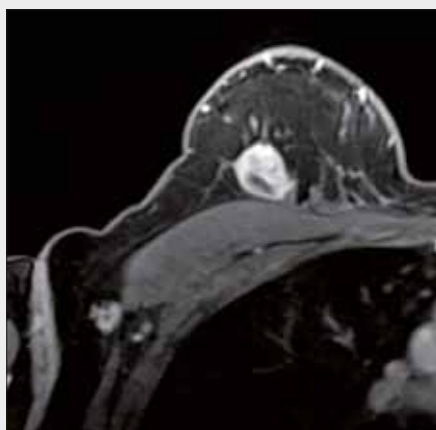
▲ Obr. 3C



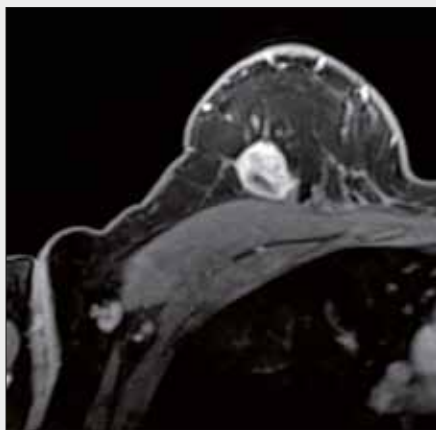
▲ Obr. 3D



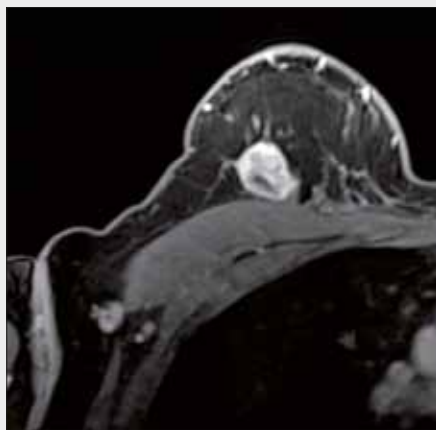
▲ Obr. 3E



▲ Obr. 3F



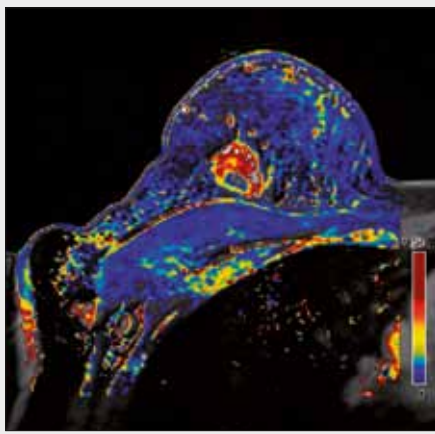
▲ Obr. 3G



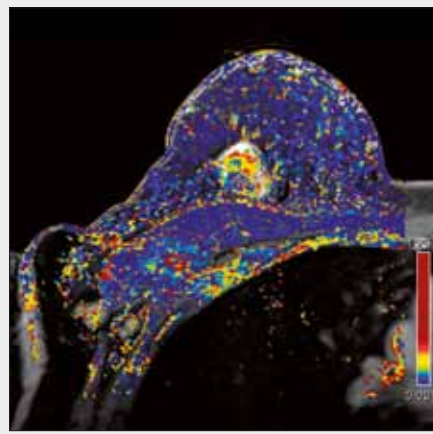
▲ Obr. 3H

Obr. 3. **Typický ductální invazivní karcinom, nález aktivované uzliny v axile.** A, B – T2-vážené obrázky STIR; C–H – dynamické fáze sycení kontrastní látkou; I – mapa iAUC ukazuje hypervaskularizaci vlastního nádoru a sinu uzliny; J – mapa transferové konstanty ukazuje na zvýšenou permeabilitu v nádoru; K – porovnání sycení nádoru (červeně) a uzliny (zeleně); L – vysoká hodnota integrálu cholinového peaku; M – fúze difuzního zobrazení a T1-váženého postkontrastního zobrazení ukazuje restrikcii difuze v nádorové tkáni

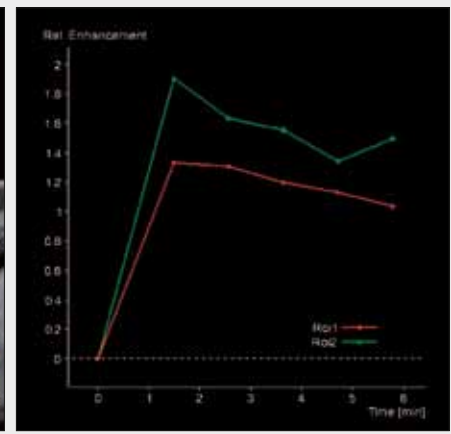
Fig. 3. **Typical ductal invasive carcinoma, activated axillary node.** A, B – T2 weighted images; C–H dynamic phases of the enhancement; I – map of iAUC showing the hypervascularisation of the own tumor and in nodal sinus; J – map of the transfer constant showing the increased permeability in the tumorous tissue; K – comparison of the enhancement curves of tumorous (red) and nodular tissue (green); L – high value of choline total peak integral; M – fusion of the enhanced T1 image and diffusion showing the relative high level diffusion restriction within the lesion



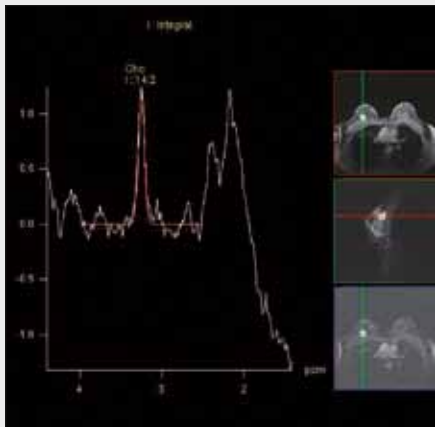
▲ Obr. 3I



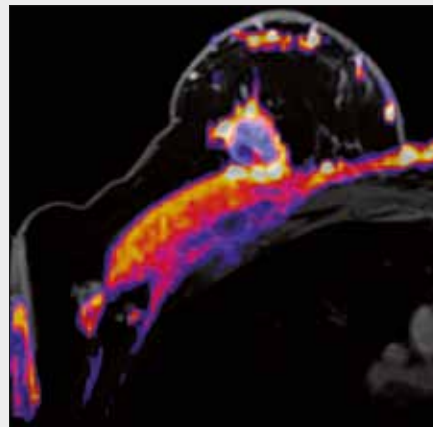
▲ Obr. 3J



▲ Obr. 3K



▲ Obr. 3L



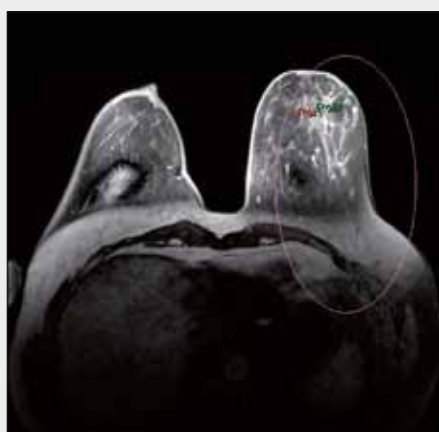
▲ Obr. 3M

možné získat dostatečné množství postkontrastních sérií pro hodnocení křivky syčení anebo farmakodynamickou analýzu. Klasické algoritmy zobrazení využívaly akvizice dat v intervalech 1 minuty do 9.–10. minuty po aplikaci kontrastní látky. V naší praxi jsme používali pět postkontrastních sérií ke kalkulaci křivky syčení a také k posouzení farmakokinetických parametrů. Při hodnocení nálezů je důležité posuzovat iniciální strmost křivky a následný vývoj. Pro karcinom bývá tradičně považována za typickou křivka intenzity tkáně strmě stoupající s následným poklesem intenzity (vymývání, washout) (2), za naopak benigní bývá považováno pomalé kontinuální stoupání intenzity tkáně ve tvaru logaritmické křivky. Avšak naše výsledky ukazují, že klasicky „maligní“ křivka je relativně vzácná u lobulárních karcinomů, i když mírně převažuje u karcinomů duktálních. Charakter syčení je výrazně ovlivňován charakterem růstu nádoru, pokud se jedná o nádor, jenž využívá ke svému růstu matrix stromatu fibroglandulární tkáně (jako některé lobulární karcinomy), nebo se vytváří desmoplastická reakce (u obou hlavních typů karcinomů). Syčení tkáně nádoru je těmito okolnostmi velice modifikováno, a přibližuje se tak někdy vazivové tkáni. Z těchto důvodů není samostatné hodnocení pomocí křivky syčení dostatečné pro posouzení, zda jde o maligní nebo benigní ložisko. Zpřesnění hodnocení a zejména lepší zacílení analýzy křivky lze dosáhnout použitím farmakodynamické analýzy. Pro maligní tumory je typická hypervaskularizace a do oblasti hypervaskularizovaných je pak možné cíleně umístit oblast zájmu hodnocení. K diagnóze karcinomu a jeho odlišení

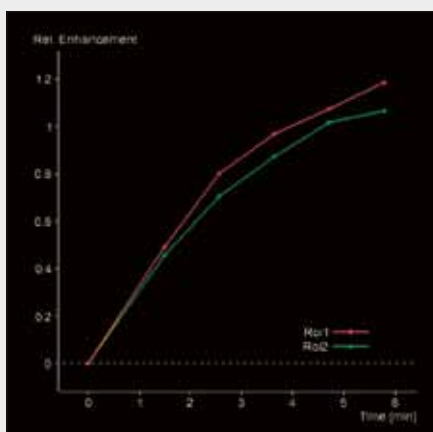
od benigních afekcí pomáhá nález zvýšené permeability ložiska. Permeabilita je charakterizována následným průnikem kontrastní látky do intersticia – křivka vývoje intenzity se pak vlastně skládá ze dvou odlišných procesů – hypervaskularizace (bolusový tvar – rychlý vzestup a rychlý pokles – zobrazený na mapě iAUC) a zvýšeného úniku gadolinia do intersticia (křivka logaritmická – považována – je-li samostatná – za benigní, permeabilita zobrazená na mapě K_{trans}). Vrátime-li se k našim výsledkům, zde je vlastně vysvětlení nálezu „benigní“ křivky u maligních nádorů – desmoplazie, nebo infiltrativní růst mohou být příčinou relativně málo vytvořené hypervaskularizace. V celku lze tedy konstatovat, že charakter syčení nádorů prsu je relativně hodně variabilní a je nutné jej vždy hodnotit v širším kontextu ostatních nálezů. Senzitivita dynamického postkontrastního zobrazení se pohybuje přes 90 % u tzv. mass tumorů, ale významná je velice variabilní specificita od 37 % do 95 % (1). U infiltrativních a non-mass tumorů jsou parametry výrazně nižší.

Spektroskopie

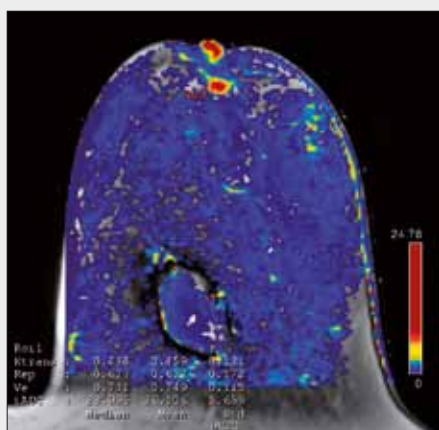
Spektroskopie u tkání prsu je relativně novější aplikací MRS. Při hodnocení ložiskových lézí prsu se opírá, jako ostatně i u jiných tkání o přítomnost cholinových derivátů. Jejich rezonance se objevuje v oblasti 3,2 ppm (parts per million) (8). Na rezonanci se podílejí cholin, fosfocholin, glycerofosfocholin a taurin, látky účastníci se pochodů výstavby a destrukce biomembrán tvořených fosfolipidovou dvojvrstvou. Cholino-



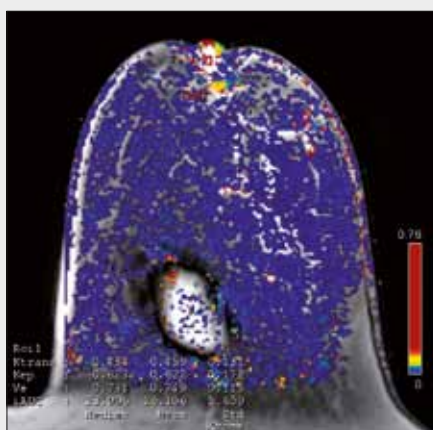
▲ Obr. 4A



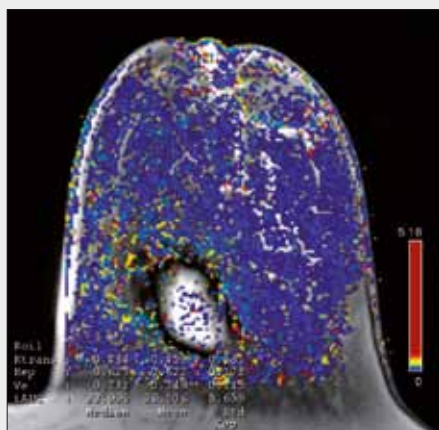
▲ Obr. 4B



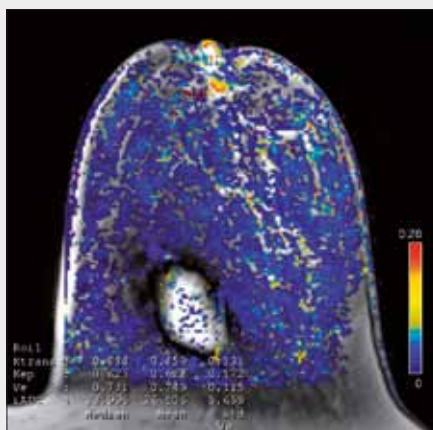
▲ Obr. 4C



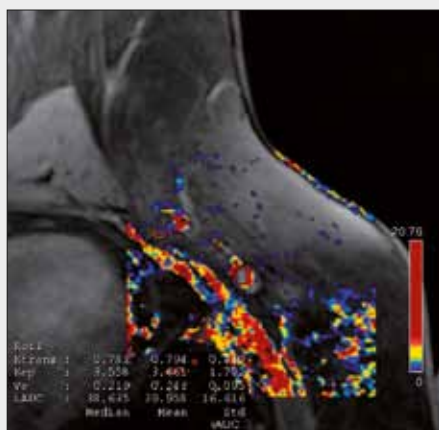
▲ Obr. 4D



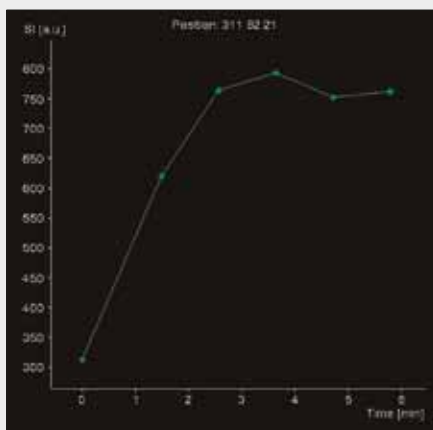
▲ Obr. 4E



▲ Obr. 4F



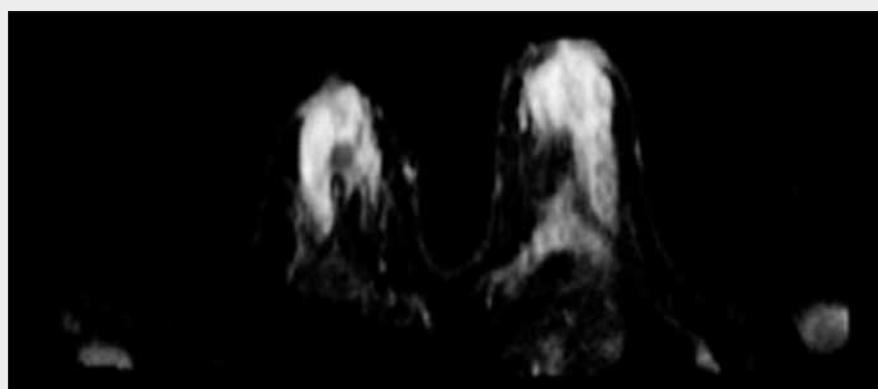
▲ Obr. 4G



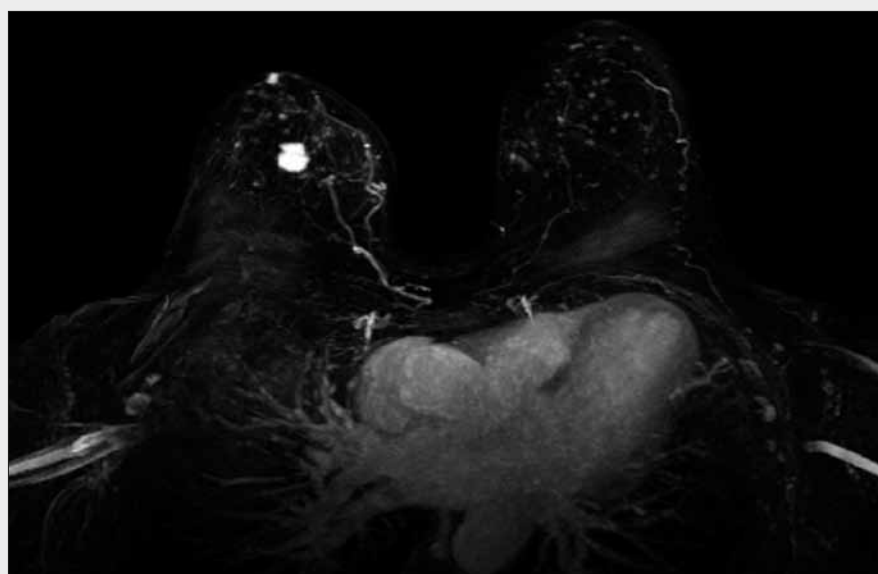
▲ Obr. 4H

Obr. 4. Lobulární invazivní karcinom, který vykazuje logaritmický tvar syčení, potvrzené uzlinové metastázy v axile. A – oblast zájmu pro konstrukci křivky syčení na T1-váženém postkontrastním obraze; B – logaritmický tvar křivky syčení v nádorové tkáni; C – mapa iAUC; D – mapa transferové konstanty; E – mapa eliminační konstanty; F – mapa extracelulárního objemu; farmakokinetické mapy ukazují na to, že tumor se šíří podél fibroglandulárního stromatu; G – hypervaskularizace v plášťové zóně uzliny infiltrované metastázou; H – křivka syčení metastázy v uzlině vykazuje známky vymývání s opětovným vzestupem intenzity

Fig. 4. Lobular invasive carcinoma, showing the logarithmic type of the enhancement curve, proven axillary metastases. A – region of the interest for construction of the enhancement curve on T1 enhanced image; B – logarithmic shape of the curve; C – iAUC map; D – map of the transfer constant; E – elimination constant map; F – extracellular space map; maps are showing that the tumorous spread is respecting the structures of the fibroglandular stroma; G – hypervascularisation within the mantle-zone of the node infiltrated by the metastasing tumorous tissue; H – the enhancement curve in nodal metastasis showing the signs of wash-out and reverse elevation of intensity



◀ Obr. 5A



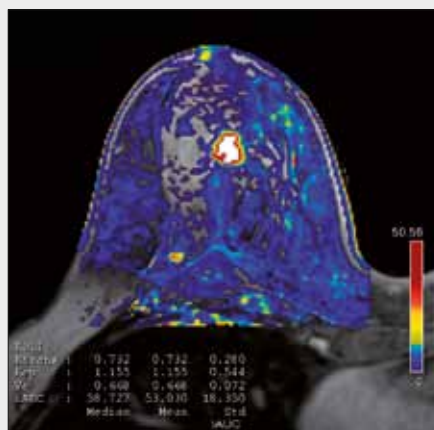
◀ Obr. 5B

Obr. 5. Lobulární invazivní karcinom s nízkou proliferací. A – difuzní zobrazení; B – MIP rekonstrukce nasyceného ložiska v prsu; C – postkontrastní obraz FLASH T1 SPAIR; D – mapa iAUC; E – mapa transferové konstanty; F – křivka syčení s plateau a vymýváním; G – fúze difuzního zobrazení a T1-váženého postkontrastního zobrazení ukazuje restrikcii difuze v nádorové tkáni; H – minimální podíl cholinu ve spektru ukazuje na velice nízkou úroveň proliferace

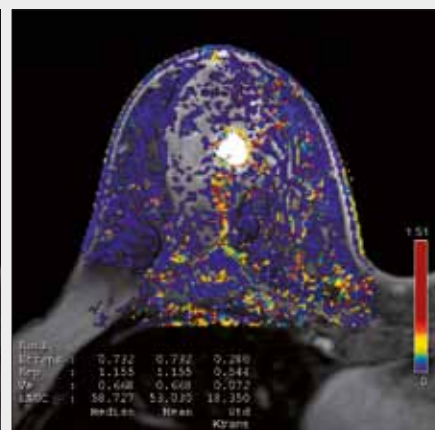
Fig. 5. Lobular invasive carcinoma with the very low proliferation activity. A – diffusion imaging; B – MIP image of the enhanced lesion; C – enhanced FLASH T1 SPAIR; D – iAUC map; E – transfer constant map; F – enhancement curve with plateau and washout; G – fusion of the enhanced T1 image and diffusion showing the relative high diffusion within the lesion; H – minimal content of the choline in spectrum showing the very low level of the proliferation within the tumorous tissue



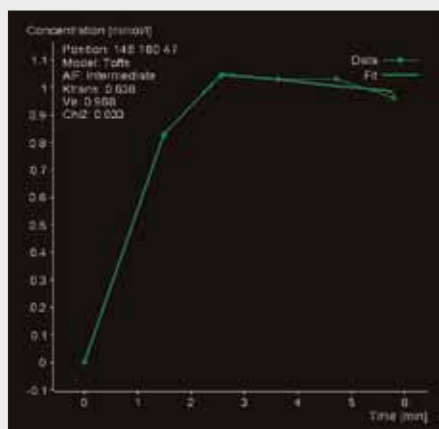
▲ Obr. 5C



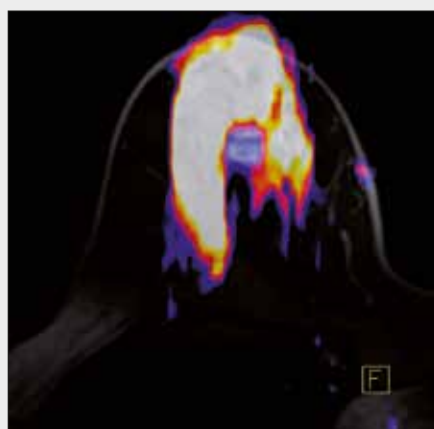
▲ Obr. 5D



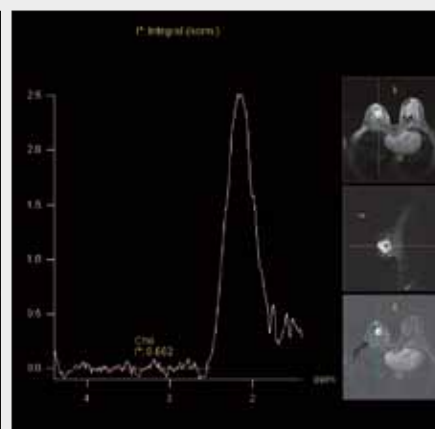
▲ Obr. 5E



▲ Obr. 5F



▲ Obr. 5G



▲ Obr. 5H

vý kmit je tedy u prsu kmitem komplexním, nazývaný total choline peak – tpCho. Častěji je využívána jednovoxelová spektroskopie (single voxel spectroscopy – SVS) než zobrazení chemického posunu (chemical shift imaging – CSI). Objem voxelu je přizpůsoben objemu ložiska, kvalita získaného spektra je považována za vyšší. Existuje jen relativně málo studií s použitím CSI, ty však ukazují podobné výsledky jako SVS. Za patologické hodnoty jsme považovali hodnoty integrálu vyšší než 7, nicméně dosáhli jsme obdobné senzitivity, jako když byla rozhodná hladina vzata 2,6 (9). V dalších srovnatelných studiích byly podobně jako v našem souboru nalezeny vyšší hodnoty cholinu v některých fibroadenomech na rozdíl od benigních lézí typu zánětů nebo sklerozující adenózy. U těchto lézí byly nalézány nízké hodnoty s mediánem kolem 2. U fibroadenomů ale nebyly nalezeny v publikovaných sestavách hodnoty nad 4,5, ovšem v našem souboru fibroadenom (falešně pozitivní nález) měl hodnotu integrálu 8,02! Hodnota integrálu tpCho má výrazný vztah k diferenciaci ložisek, stoupá u dediferencovaných typů karcinomů s vysokou proliferací aktivitou, a dosahuje pak hodnoty významně vyšších než u lézí dobře diferencovaných, jak u lobulárních, tak dukálních karcinomů (8, 9). Naopak u nádorů s velice nízkou proliferací aktivitou, zejména lobulárních, je podíl cholinu ve spektru mizivý na úrovních hladiny ložisek benigní povahy. Spektroskopie má tedy výrazný aditivní význam při rozpoznání karcinomu, ale také vysoký význam při posouzení agresivity a biologického chování karcinomu.

Celkové hodnocení a nové možnosti akvizice dat

Kombinací nálezů v multiparametrickém systému byla významně zvýšena diagnostická přesnost u MRI prostaty, PI-RADS skóre je významným posunem v hodnocení nálezů. U karcinomu prsu podobný bodový systém s výpočtem skóre není dosud sice užíván, ale jde o možnost jak dále zpřesnit diagnostiku. Náš soubor trpí nevyvážeností zastoupení karcinomů lobulárních, jejich poměr je způsoben tím, že lobulární karcinomy potvrzené biopsií bývají častěji indikovány k MRI z důvodu častější multifokalit a bilaterality.

Kombinací jednotlivých hodnocení jednotlivých příznaků jsme dosáhli velice uspokojivých výsledků. Za nejcennější při hodnocení ložisek je nutné považovat difúzní vážení a spektroskopické vyšetření, dynamické zobrazení se ukazuje jako méně významné pro odlišení benigních a maligních ložisek, nicméně jde o nezbytnou součást vyšetření, podle které je zaměřeno spektroskopické zobrazení a další způsoby cílené evaluace. V dalším vývoji metody se budou uplatňovat rychlejší sekvence se sdílením akvizicí dat typu sekvencí TWIST (10) a VIBE-TWIST s využitím algoritmu akvizice dat CAIPI-RINHA, v naší praxi jde o sekvence využívané v současnosti s přechodem na novější algoritmus akvizice dynamických dat vůbec. Výhodný je u těchto sekvencí mnohem rychlejší náběh dat a získání více sad dat ve stejném úseku. Důsledkem je konstrukce lepší bolusové křivky a snadnější rozpoznání zvýšeného průtoku často maskovaného v nedostatečně aproximované křivce. Nevýhodami těchto metod je poněkud horší prostorové rozlišení. Velikým přínosem po lepší hodnocení axilárních oblastí ale i vlastního prsu je osmnáctikanálová cívka s vysokou densitou elementů s lepším pokrytím axilární jamky a lepšími možnostmi využití paralelních akvizičních technik. Osmnáctikanálová cívka také významně přispívá k získání kvalitního spektra při MRS. Ve srovnání se zobrazeními na přístrojích 1,5T, 3T MRI přispívá k lepší detekci ložisek méně agresivních typů nádorů, jako je DCIS, ale i dobře diferencovaných lobulárních karcinomů (11, 12). Dalším zvýšením diagnostické přesnosti bude v budoucnosti kombinace zobrazení PET/MRI (13, 14).

ZÁVĚR

Multiparametrické zobrazení prsu na 3T ukazuje na excelentní výsledky při hodnocení karcinomu prsu v porovnání s histologickými nálezy, a to jak primárního tumoru, tak uzlinových metastáz. Největším příspěvkem ke zlepšení diagnostického výkonu je hodnocení difúzí, kdy navzdory problémům s distorzí T2 povaha vážení využívá největších předností 3T MRI.

LITERATURA

1. Kuhl CK. Breast MR imaging at 3T. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2007; 15(3): 315–320.
2. Lehotska V, Rauova K, Vanovcanova L. MR-mammography – impact on disease extent determination and surgical treatment of invasive ductal and lobular breast cancers. *Neoplasma* 2015 Jan 16. doi: 10.4149/neo_2015_032. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 25591592.
3. Al Rashidi N, Waiter G, Redpath T, Gilbert FJ. Assessment of the apparent diffusion coefficient (ADC) of normal breast tissue during the menstrual cycle at 3T using image segmentation. *Eur J Radiol* 2012; 81(Suppl 1): S1–3.
4. Cakir O, Arslan A, Inan N, et al. Comparison of the diagnostic performances of diffusion parameters in diffusion weighted imaging and diffusion tensor imaging of breast lesions. *Eur J Radiol* 2013; 82(12): e801–806.
5. De Felice C, Cipolla V, Guerrieri D, et al. Apparent diffusion coefficient on 3.0 Tesla magnetic resonance imaging and prognostic factors in breast cancer. *Eur J Gynaecol Oncol* 2014; 35(4): 408–414.
6. Cipolla V, Santucci D, Guerrieri D, et al. Correlation between 3T apparent diffusion coefficient values and grading of invasive breast carcinoma. *Eur J Radiol* 2014; 83(12): 2144–2150.
7. Wisner DJ, Rogers N, Deshpande VS, et al. High-resolution diffusion-weighted imaging for the separation of benign from malignant BI-RADS 4/5 lesions found on breast MRI at 3T. *J Magn Reson Imaging* 2014; 40(3): 674–681.
8. Battal B, Akgun V, Karaman B. Value of 3T 1H-magnetic resonance spectroscopy in the differentiation of benign and malignant breast tumors. *Acta Radiol* 2014; 55(4): 416–417.
9. Gruber S, Debski BK, Pinker K, et al. Three-dimensional proton MR spectroscopic imaging at 3T for the

- differentiation of benign and malignant breast lesions. *Radiology* 2011; 261(3): 752–761.
10. **Le Y, Kipfer H, Majidi S, Holz S, Dale B, Geppert C, Kroeker R, Lin C.** Application of time-resolved angiography with stochastic trajectories (TWIST)-Dixon in dynamic contrast-enhanced (DCE) breast MRI. *J Magn Reson Imaging* 2013; 38(5): 1033–1042.
 11. **Lourenco AP, Donegan L, Khalil H, Mainiero MB.** Improving outcomes of screening breast MRI with practice evolution: initial clinical experience with 3T compared to 1.5T. *J Magn Reson Imaging* 2014; 39(3): 535–539; [Epub 2013 May 29] PubMed PMID: 23720144.
 12. **Rahbar H, DeMartini WB, Lee AY, et al.** Accuracy of 3T versus 1.5T breast MRI for pre-operative assessment of extent of disease in newly diagnosed DCIS. *Eur J Radiol.* 2015 Jan 8. pii: S0720-048X(15)00018-2. doi: 10.1016/j.ejrad.2014.12.029. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 25604909.
 13. **Pinker K, Bogner W, Baltzer P, et al.** Improved differentiation of benign and malignant breast tumors with multi-parametric 18fluorodeoxyglucose positron emission tomography magnetic resonance imaging: a feasibility study. *Clin Cancer Res* 2014; 20(13): 3540–3549.
 14. **Taneja S, Jena A, Goel R, Sarin R, Kaul S.** Simultaneous whole-body ¹⁸F-FDG PET-MRI in primary staging of breast cancer: a pilot study. *Eur J Radiol* 2014; 83(12): 2231–2239.