

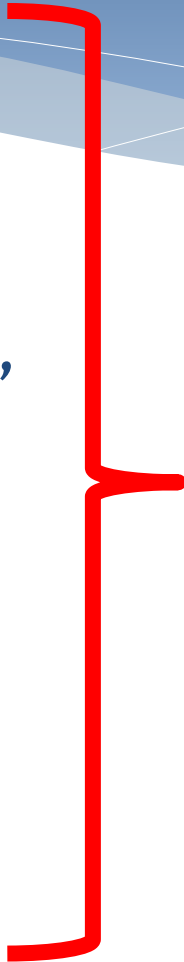
A máj MR-vizsgálata

Palkó András
SZTE ÁOK Radiológiai Klinika
Szeged

MR-protokoll (kötelező!)

- * **T1 in + opp phase axialis**
- * **T2 coronalis és axialis**
- * **T2 FS axialis**
- * **DWI (b:0 & b:600) axialis**
- * **T1 3D FS CE többfázisú axialis (injektor!!!)**
- * **T1 posztkontrasztos axialis**

Diffúz májbetegségek

- Haemosiderosis/haemochromatosis
 - Amyloidosis
 - Glycogen tárolási betegség
 - Intoxicatio (alkohol, chemotherapia, oldószerek, stb.)
 - Vírus- és egyéb fertőzések
 - Sarcoidosis
 - Keringészavar
 - Jobb szívfél elégtelenség
 - NASH
- 
- Steatosis
 - Cirrhosis

Benignus gócos májelhváltozások

Cysticus

- * egyszerű cysta
- * tályog
- * parazitás cysta
- * biliaris hamartoma
- * Caroli-betegség

Vascularis

- * haemangioma
- * peliosis
- * veno-occlusiv betegség
- * THAD / vascularis pseudolaesiók
- * focalis steatosis és sparing

Hepatocellularis

- * focalis nodularis hyperplasia (FNH)
- * adenoma
- * regeneratiós-dysplasiás csomók

Malignus gócos májelváltozások

Primer

- * **Hepatocellularis**
 - * HCC
 - * hepatoblastoma
 - * fibrolamellaris HCC
- * **Biliaris**
 - * CCC
 - * biliaris cystadenocarcinoma
- * **Mesenchymalis**
 - * malignus epitheloid hemangioendothelioma
 - * nem differenciált sarcoma
 - * angiosarcoma
 - * rhabdomyosarcoma
 - * Kaposi sarcoma

Secunder

- * **Metastasis**
- * **Lymphoma**

A differenciáldiagnosztika eszközei

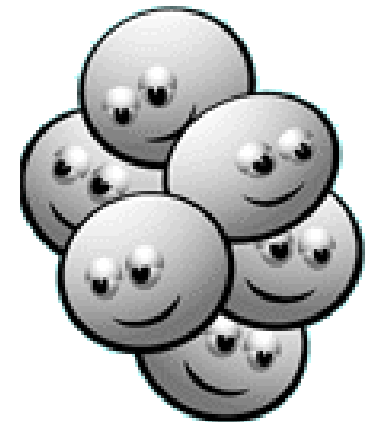
- * **Klinikai kép (panaszok, nem, kor, kórtörténet, laboreltérések, fizikális vizsgálati eltérések)**
- * **Szövettan (biopszia, műtét)**
- * **Képalkotó diagnosztika**
 - * **UH-, CT-, MR-morfológia - reflektivitás, denzitás, jelintenzitás**
 - * **Diffúziógátlás**
 - * **Spektroszkópia, perfúzió, elasztográfia**
 - * **Halmazásdinamika (vascularis, extracellularis, szövetspecifikus)**

DWI - alapelvek

- * **DWI:** a vízmolekulák random termodinamikus mozgását jeleníti meg
- * **Apparent diffusion coefficient (ADC):** kifejezi az intracellularis, extracellularis, intravascularis és transmembranosus compartmentekben mozgó anyagok mennyiségét.
- * **Diffuzivitás:** az extracellularis terekben magasabb, az intracellularis terekben és a membránokban alacsonyabb.
- * **Tumoros struktúrák:** magasabb sejt-denzitás, csökkent víz-mobilitás, gátolt diffúzió.



Normál szövet



Tumor

DWI - alapelvek

- * a diffúzió-szenzitizáló gradiens erejét (b-érték) úgy kell beállítani, hogy illeszkedjen a vizsgálni kívánt szerv és elváltozás tulajdonságaihoz
- * mindig a lehető legtöbb b-értéket kell használni a megfelelő szövetkarakterizáláshoz
- * a diffúziógátlás mértéke és az ADC-érték csökkenése arányos a vizsgált elváltozás cellularitásával
- * normál szövet is lehet erősen cellularizált (pl. endometrium) és folyadékban is kialakulhat diffúziógátlás (pl. tályog)
- * a diffúziósúlyozott felvételeket a többi szekvenciával összefüggésben kell értékelni

DWI – technikai megfontolások

- * **Mérési mód:**

- * légzésvisszatartás (14–24 másodperc, függően a térerőtől és a mágneses gradiens erősségétől)
 - * szabad légzés (légzés-vezérlés, navigátor, parallel imaging)
- * **B-érték:** jellemzően 0-100, illetve 5-600 sec/mm² (függ a térerőtől, számának növelése a mérési idő hosszabbodásával jár)

DWI – nehézségek

- * **T2 „shine-through”** (nagy folyadéktartalom magas b-érték mellett is hiperintenzív lehet - megoldás: ADC-térkép!)
- * **Lassú véráramlás** cellularizált elváltozásra jellemző jelintenzitást mutathat - megoldás: nézzük meg a T1- és T2-képeket is!
- * **A vastartalom fokozódása** jelvesztést eredményezhet a diffúziósúlyozott képeken - megoldás: nézzük meg a T1- és T2-képeket is!
- * **Rossz jel/zaj arány** - megoldás: 1.5 T helyett 3 T, parallel képalkotás, kisebb FOV, STIR helyett SPIR, echo-idő csökkentése, NSA növelése, 3 orthogonális b-mérés, stb.
- * **Műtermékek (főleg 3T, echoplanar)** - megoldás: 1.5T, SE, légzésvisszatartás, STIR helyett SPIR

DWI – nehézségek

- * **A 30 %-nál kisebb ADC-változások a mérési hiba kategóriájába tartoznak**
- * **A lézió helyzete és nagysága befolyásolják az ADC-mérés eredményének reprodukálhatóságát.**
- * **A mért ADC-érték a góc jellege mellett függ:**
 - * **a vizsgálati paraméterektől (térerő, repetíciós és echo-idő, b-értékek, stb.)**
 - * **b-érték előállítási módjától (grádiens ereje, időtartama, különállása)**
 - * **a légzési módtól (ugyanazon góc ADC-je légzésvezérelt méréssel szignifikánsan magasabb, mint légzésvisszatartással)**
- **megoldás: gépre, protokollra standardizált értékek használata + további kutatás**

DWI – detektálás

- * A szolid gócek magasabb cellularitásúak mint a májszövet (magas b-értéknél hyperintenzív, ADC-érték csökkent)

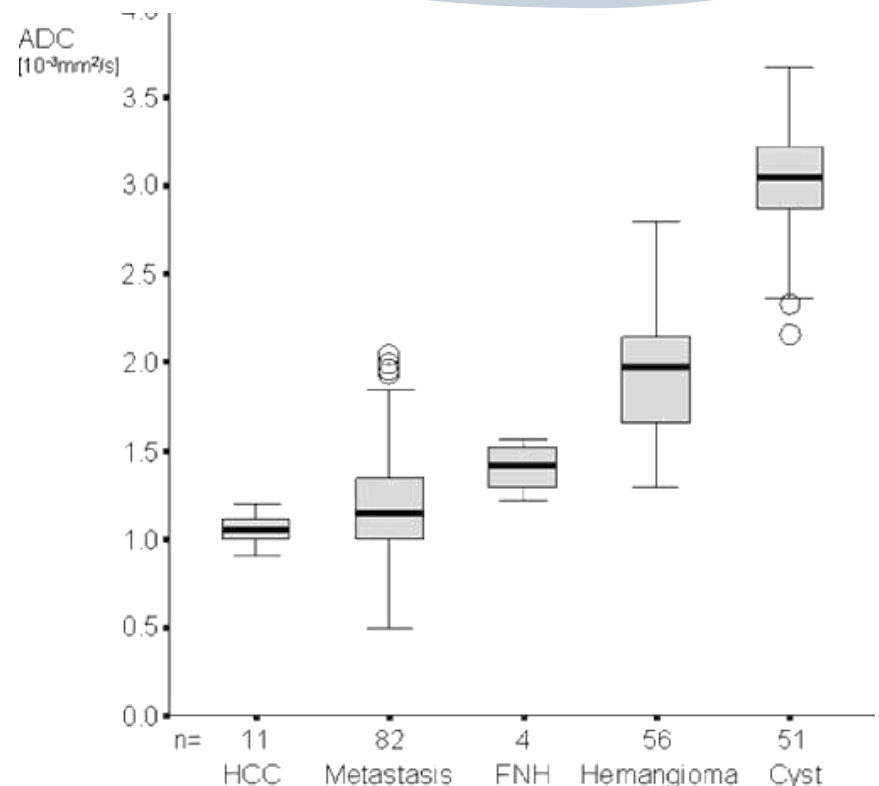


DWI javítja a kimutathatóságot

- * Jobb szenzitivitás segít a szolid gócek detektálásában, a multiplicitás igazolásában.

DWI – karakterizálás

- * **Átlag ADC (mm^2/s):**
 - * **cirrhosis 1.04, HCC 1.05, metastasis 1.22, normaális máj 1.24, FNH 1.40, hemangioma 1.92, cysta 3.02**
 - * **benignus 2.55×10^{-3}**
malignus 1.04×10^{-3}
($p < 0.0001$)
- * **De: a solid benignus/malignus differencia nem szignifikáns**



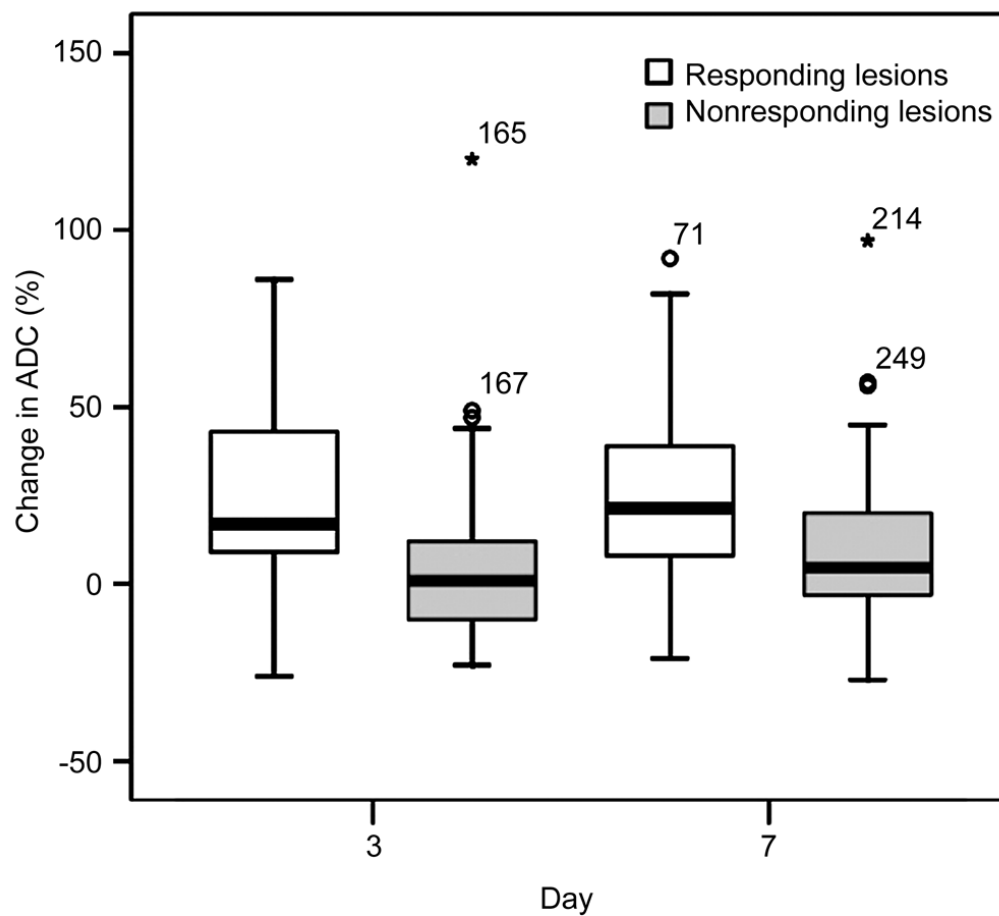
Dyplasticus nodule vs. HCC

- * Cirrhoticus májban a DWI lehetővé teszi a benignus (RN, LDN, pseudotumor) gócok megkülönböztetését a malignusaktól (HDN, HCC) a szignálkülönbség alapján
- * A körülírt góc és a cirrhoticus parenchyma közötti kontraszt: jelintenzitás-arány (SI ratio)
- * A b600 - SI ratio a legpontosabb (sejtsűrűség-különbség, viszonylag jó jel/zaj arány)
- * A DWI képeken a mérsékelten vagy rosszul differenciált HCCK $> 90\%$ -a, a jól differenciáltak 49% -a látható, míg a dysplasticus nodulusok nem láthatók.

Terápiás válasz

- Ma a tumor nagyságát monitorozzuk, de így módon csak késéssel követjük az eseményeket, a functionális változások megelőzik a méret változását
- A kezelés előtt mért átlag ADC a reagáló elváltozásokban (gyomor és CRC metastasis) szignifikánsan alacsonyabb, mint a nem reagálóknál.
- Chemoterapia kapcsán többször találtak korai ADC-emelkedést a reagáló elváltozásokban (25.4%), mint a nem reagálóknál (7.2%)
- Ez a jelenség már 3 nappal a kezelés megkezdése után is észlelhető volt

Terápiás válasz



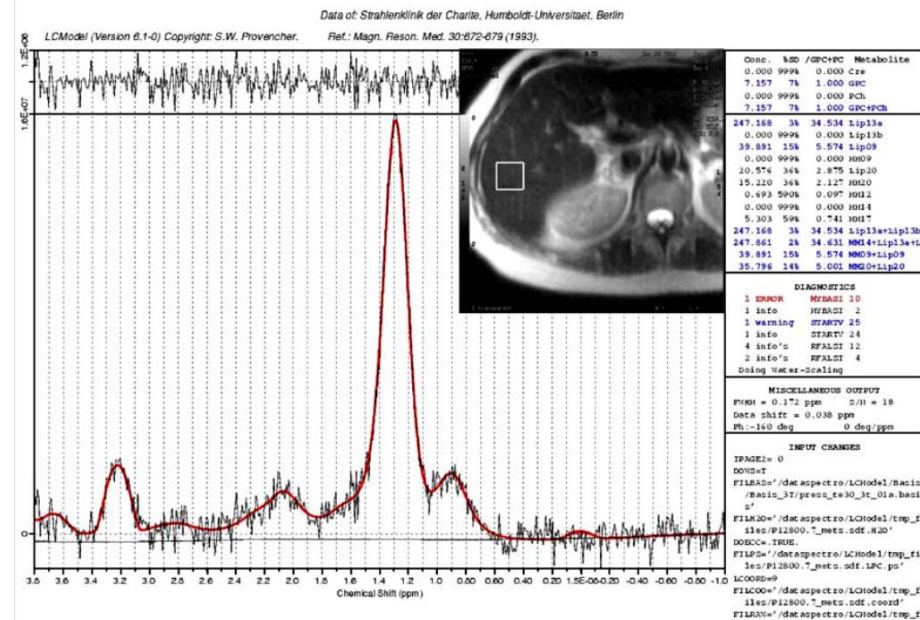
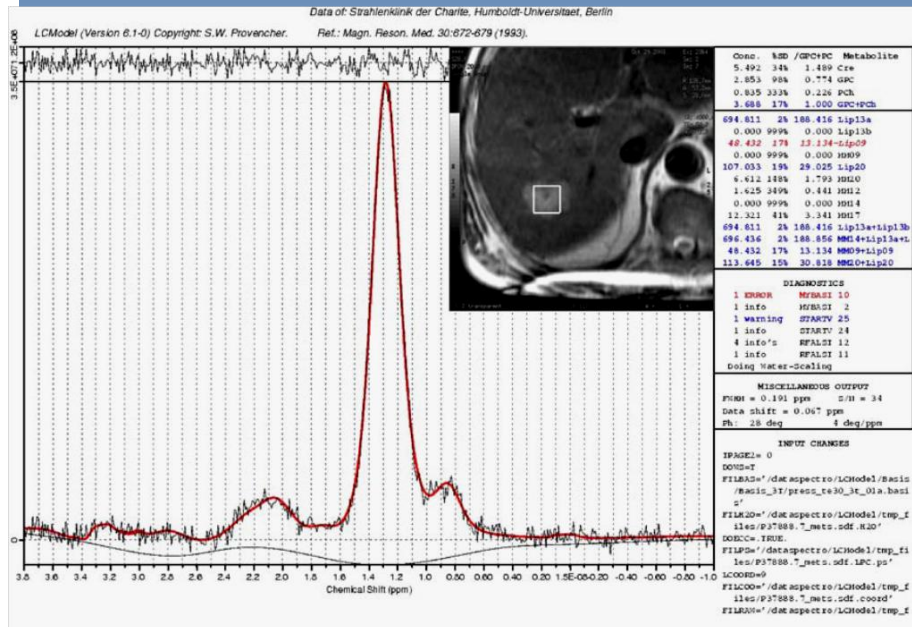
Diffúz májbetegség

- * A fokozott zsírtartalom, de különösen a fibrosisban és cirrhosisban tapasztalható collagen depositio az ADC-érték csökkenésével járnak, ez cirrhosisban igen jelentős lehet.**

Proton mágneses rezonancia spektroszkópia

- **relatív egységekben, a szervezet saját víztartalmához viszonyítva:**
 - lipidekből metil-protonok (0.8 – 1.1 ppm) és metilén-protonok (2.0–2.2 ppm),
 - cholin-tartalmú vegyületekből (CCC) metil-protonok (3.2 ppm)

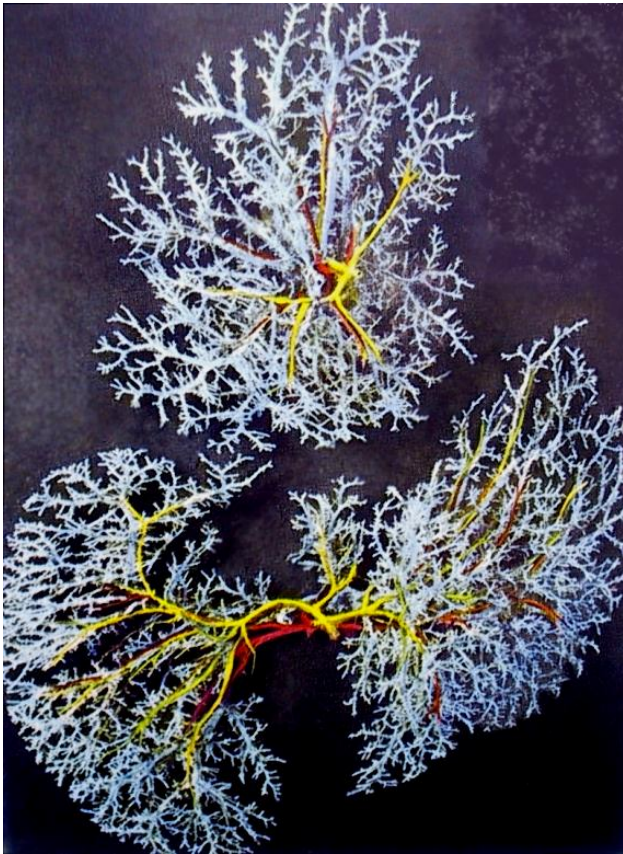
HCC



Elastographia

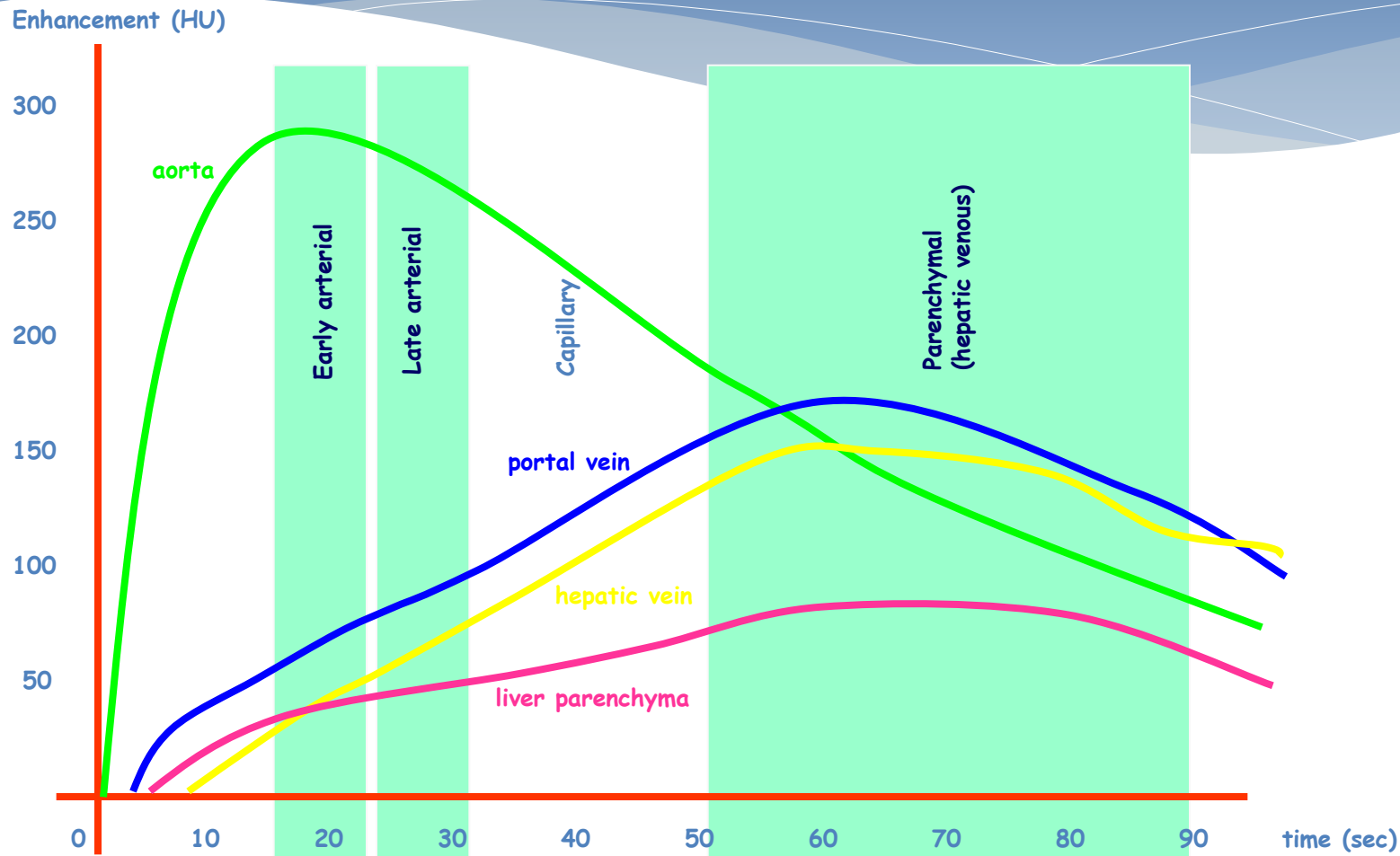
- * **A mellkasfal ismétlődő mozgásával gerjesztett májkompresszió megjelenítése MRI-képeken**

Halmozásdinamika – a máj keringése



- * **Kettős vérellátás**
(portalis 75 %, arteriás 25 %)

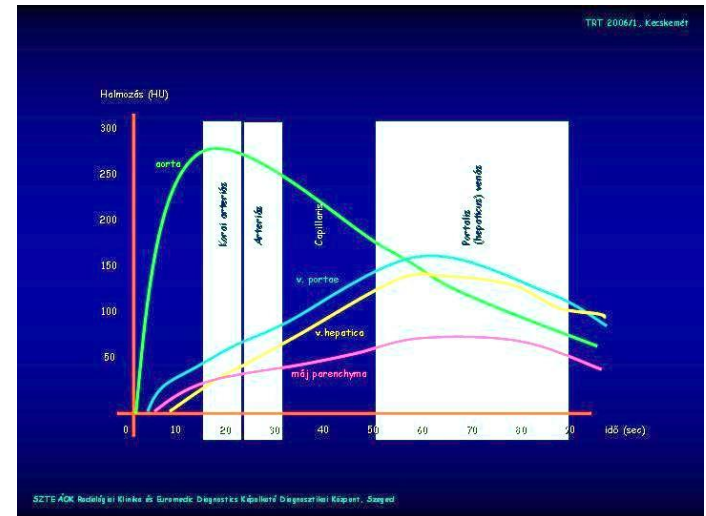
Halmazásdinamika (extracellularis KA)



Halmazási séma (extracellularis k.a.)

* Interstitialis fázis:

- * **Korai késleltetett (3-5 min):**
vascularis equilibrium, a recirculatio nem interferál a halmozás mértékével
- * **Késői késleltetett (10-15 min)**
parenchymalis equilibrium
- * **Excretiós fázis: (2-3 óra)**
a beadott jód 2 %-a



A góccok vérellátása

Portalis	Arteriás	
	Hypovascularis	Hypervascularis
Ép parenchyma	A legtöbb metastasis	Transiens hepaticus attenuatiós differencia, dinamikus arterioportalis shunt
Anomalous venous drainage	Egyes nagy (necroticus) HCCK	Capillaris haemangioma
Egyes kis adenomák		FNH
Egyes jól differenciált HCCK		Adenoma
Egyes regeneratív nodulusok		Egyes metastasisok
		A legtöbb HCC

A kontrasztanyagok szerepe

- * **Intravascularis és extracellularis kontrasztanyagok: (UH, CT, MR)**
 - * **Halmozásdinamika (vérellátás)**
 - * **Erezettség**
 - * **Perfúzió**
- * **Májsejtspecifikus MR kontrasztanyagok**
 - * **Normális májsejtek jelenléte**
 - * **Májsejtek szabályos működése (biliaris excretio)**

Máj perfúzió

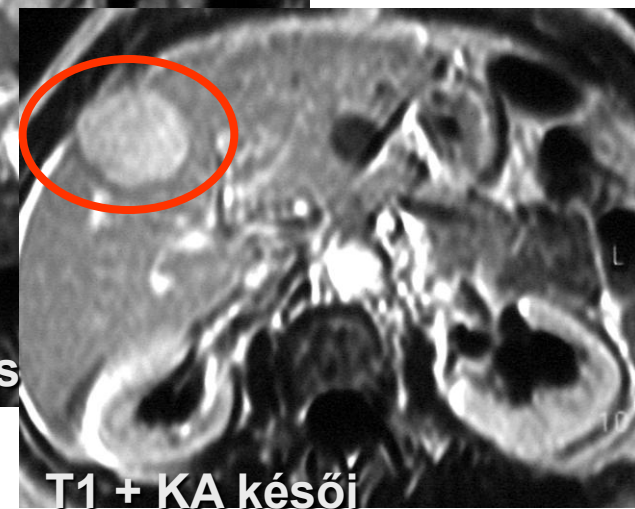
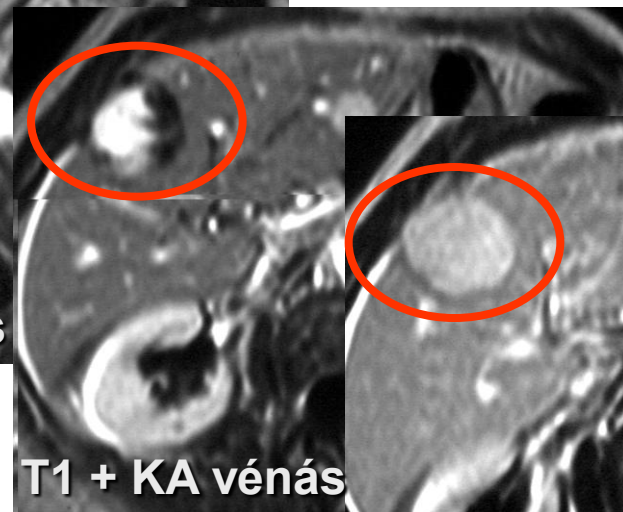
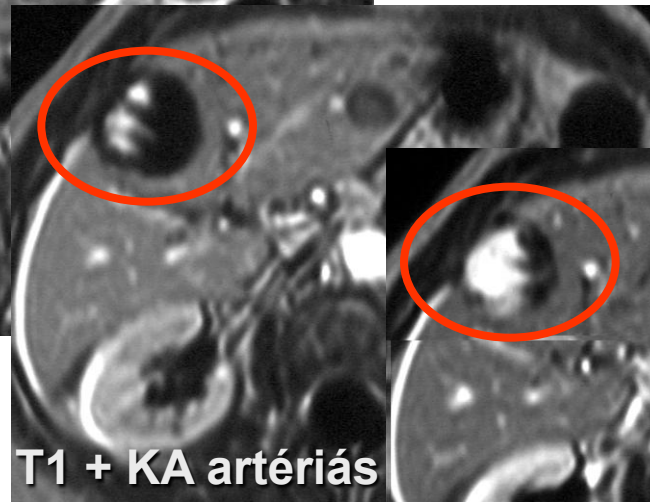
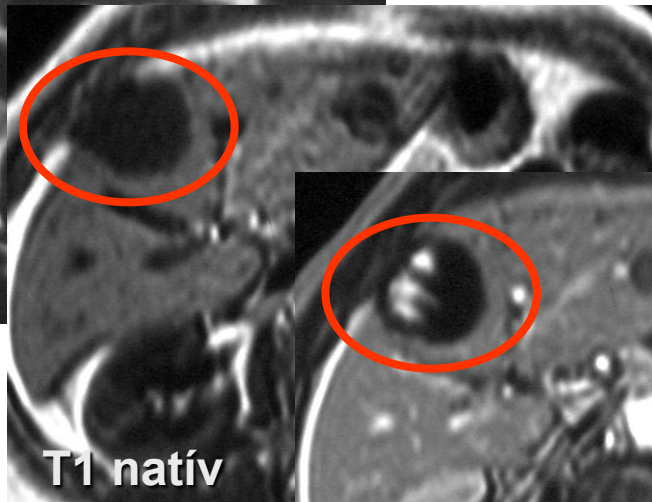
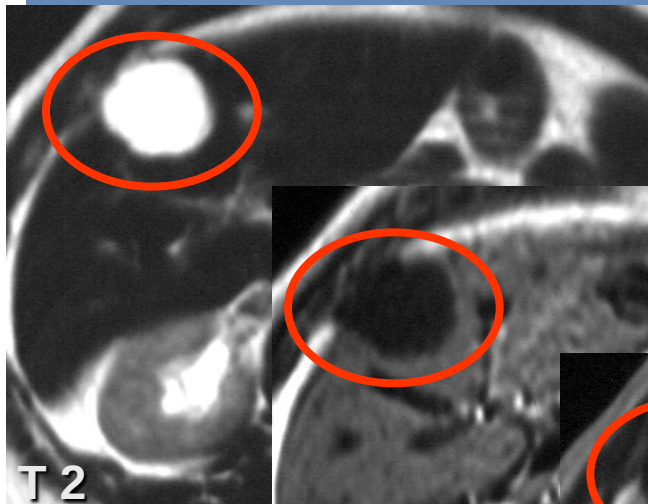
- * **A kontrasztanyag-halmozás dinamikájának kvantifikálása révén meghatározhatók a legfontosabb paraméterek:**
 - * **perfúziós index**
 - * **teljes vérátáramlás**
 - * **maximális átáramlás**
 - * **a maximális halmozásig terjedő időtartam**

Halmazásdinamika

- * Peripheriás nodularis (AP)
- * Betelődés
- * Késői halmazás (3',5',15')

HEMANGIOMA

Hemangioma (Gd)

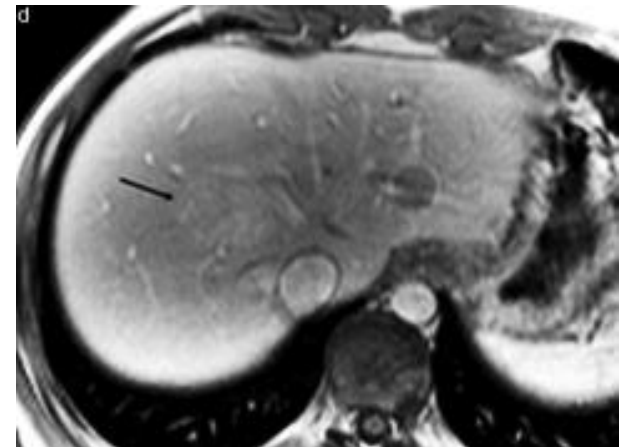
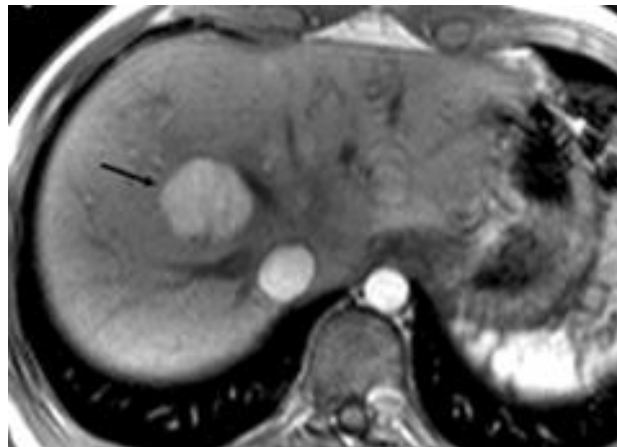
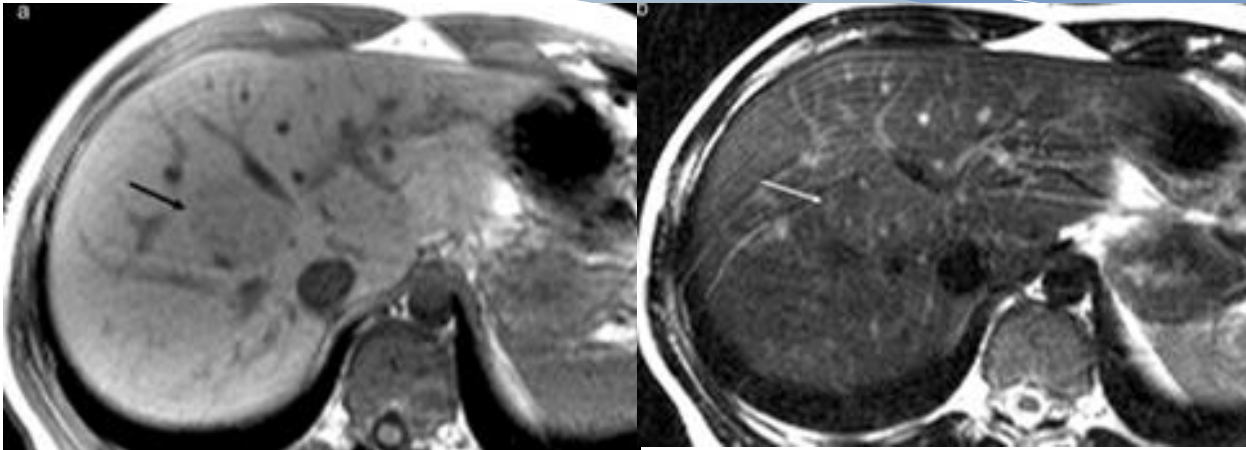


Halmazásdinamika

- “Flash” halmozás az arteriás fázisban
- “Vanishing lesion” a portalis fázisban

FNH
Adenoma

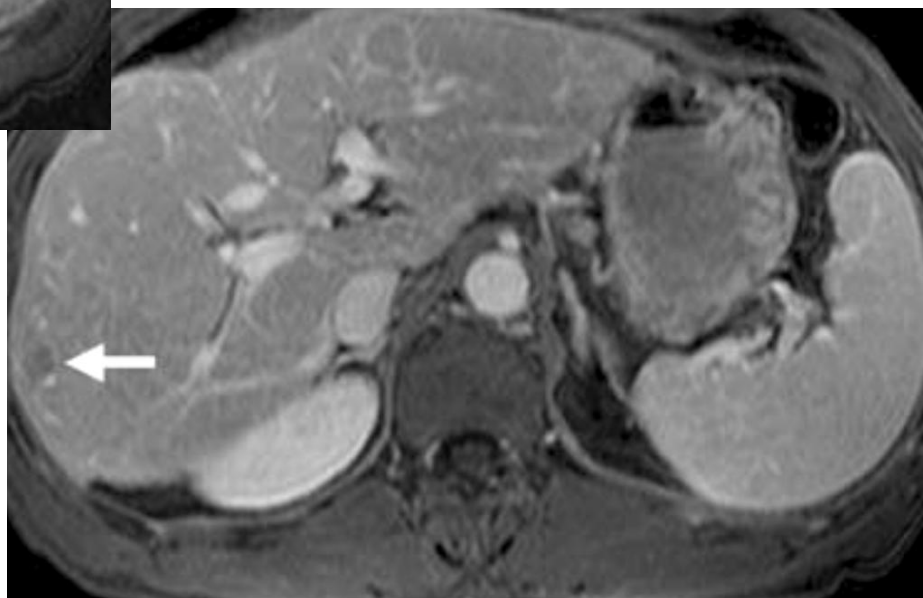
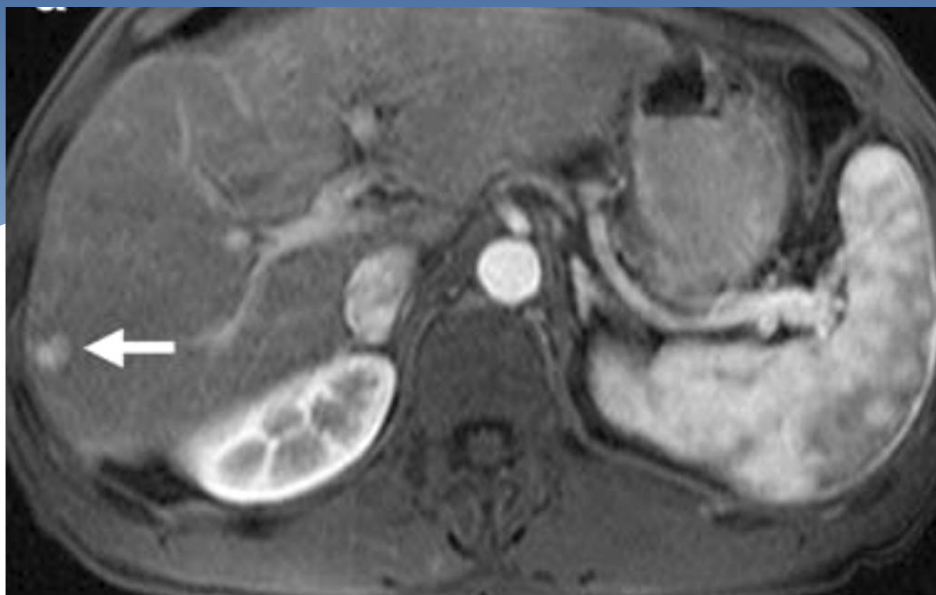
Adenoma



Halmazásdinamika

- * **“Flash” halmazás az arteriás fázisban**
- * **Gyors “wash-out” a portális fázisban**

HCC



A szöveti szerkezet szerepe

* Az elváltozás

Hepatocyták

RES

Biliaris

- keringési eltérés (THAD, etc.)
- zsírtartalom eltérés
- cysta
- infectio (abscessus, hydatid cysta)
- haemangioma
- metastasis
- FNH
- adenoma
- HCC

+

+

+

+

+

+

-

-

-

-

-

-

-

-

-

-

-

-

+

+

+

+

+/-

-

+/-

-

-

Szövetspecifikus kontrasztanyagok

- * **Hepatocyta-specifikus**

- * paramágneses, T1 pozitív (Mn)

- * **„Vegyes” – beadáskor nem specifikus, később hepatocyta-specifikus**

- * paramágneses, T1 pozitív (Gd)

- * **RES-specifikus**

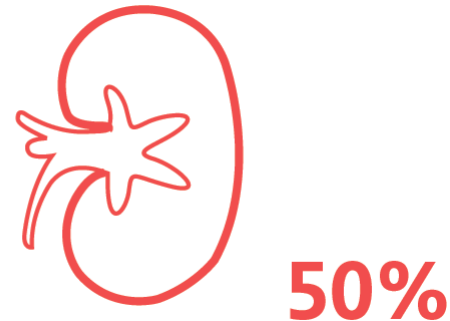
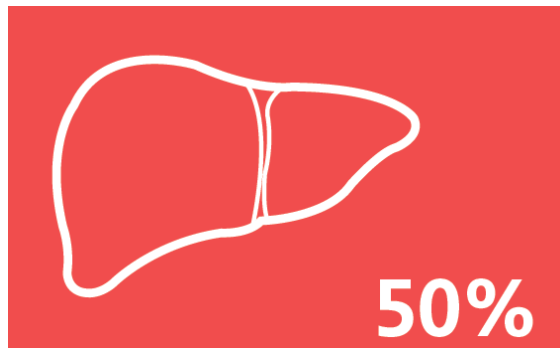
- * szuperparamágneses, T2 negatív (SPIO, USPIO)

A kontrasztanyagok szerepe

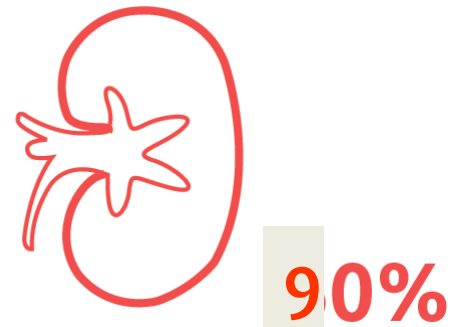
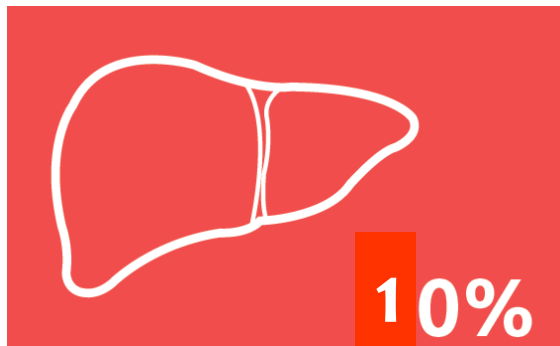
- * Intravascularis és extracellularis kontrasztanyagok: (UH, CT, MR)
 - * Halmozásdinamika (vérellátás)
 - * Érezettség
 - * Perfúzió
- * **Májsejtspecifikus MR kontrasztanyagok**
 - * Normális májsejtek jelenléte
 - * **Májsejtek szabályos működése (biliaris excretio)**

Májsejt-specifikus kontrasztanyagok

Gadoxetic acid (Primovist):



Gadobenate dimeglumine (Multihance):



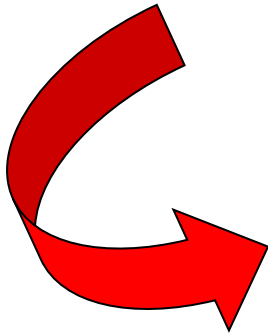
A májsejtspecifikus kontrasztanyagok alkalmazásának javallatai

- * **Detektálás**
- * **Karakterizálás**

A májsejtspecifikus kontrasztanyag alkalmazásának munkafolyamata

Standard munkamenet

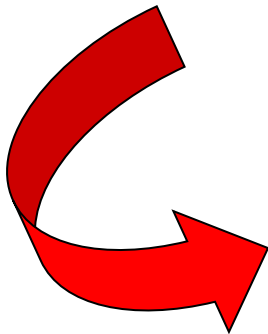
- * Natív T1/ T2, MRCP és DWI mérések
- * Injekció
- * Dinamikus extracellularis T1 mérések
- * Májsejtspecifikus T1 mérés



vizsgálati idő:
cca. 39 perc

Optimalizált munkamenet

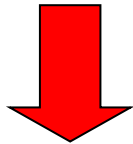
- Natív T1 mérések
- Injekció
- Dinamikus extracellularis T1 mérések
- T2, MRCP és DWI mérések
- Májsejtspecifikus T1 mérés



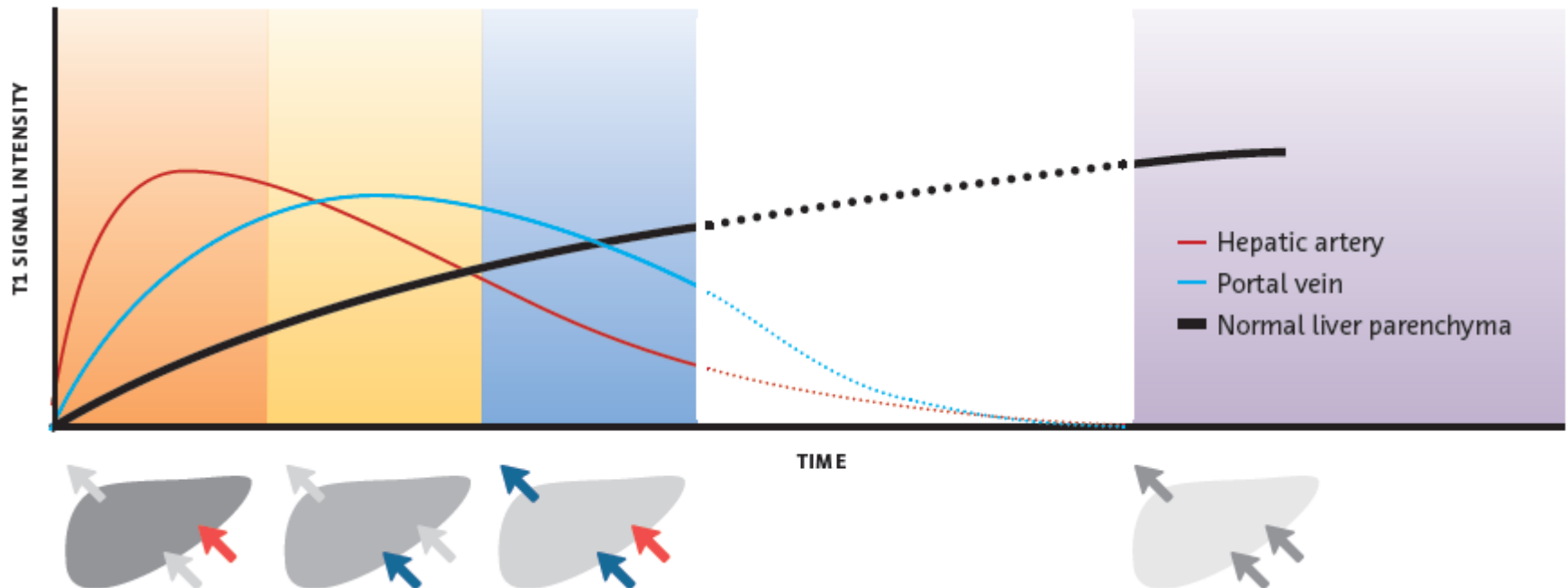
vizsgálati idő:
cca. 21 perc

A máj halmozásdinamikája

dinamikus extracellularis

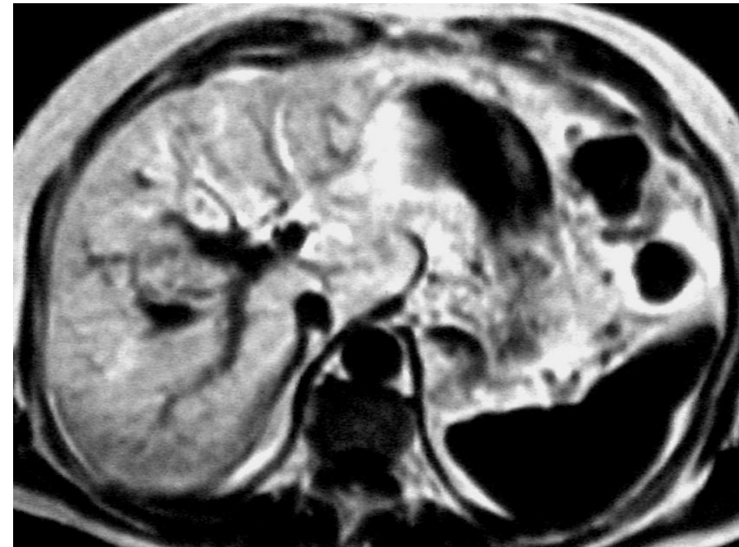


májsejtspecifikus

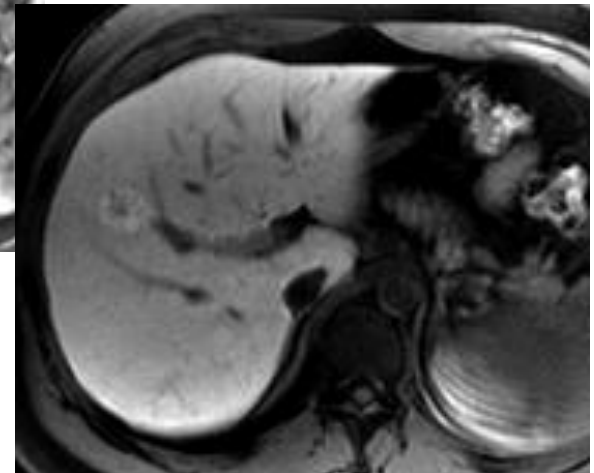
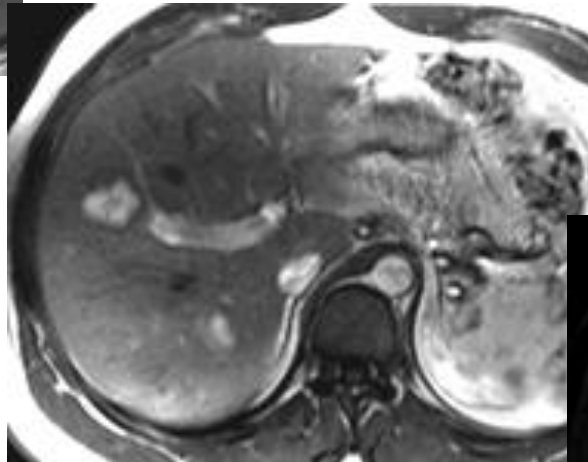
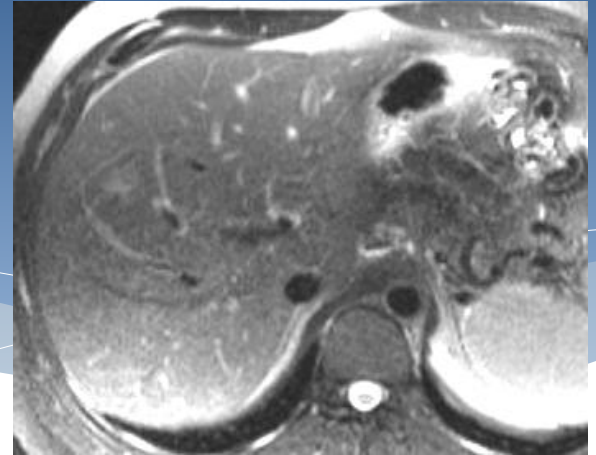
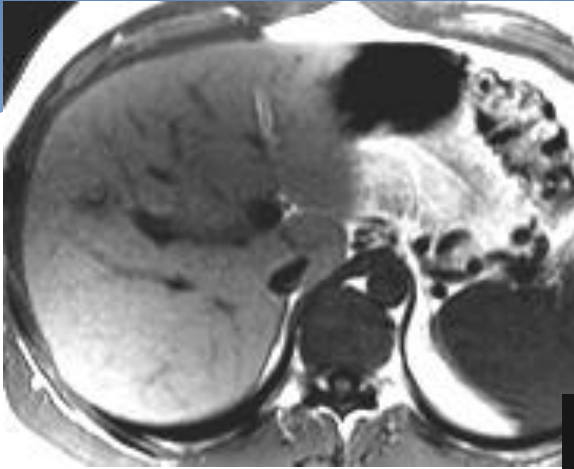


Focal Lesion		T2-Weighted Image	T1-Weighted Image					
			Pre-Contrast	Dynamic Image			Hepatocyte-specific Phase (approx. 20 minutes after Injection)	
				Arterial Phase (approx. 20 seconds after Injection)	Portal-Venous Phase (approx. 60 seconds after Injection)	Late Dynamic Phase (2–3 minutes after Injection)		
Non-Cirrhotic Liver	Malignant	21, 22 Liver Metastases (in case of hypovascular primary tumor)						
	Benign	22 Haemangioma *						
		21, 23 Focal Nodular Hyperplasia						
		21 Cyst						
		24, 25 Adenoma						

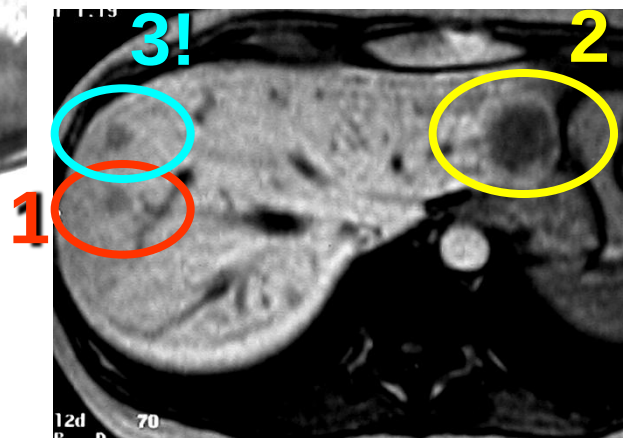
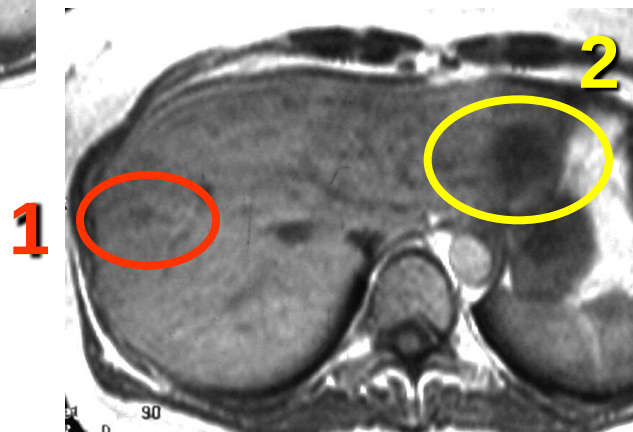
Regenerációs csomó



Adenoma



Metastasis

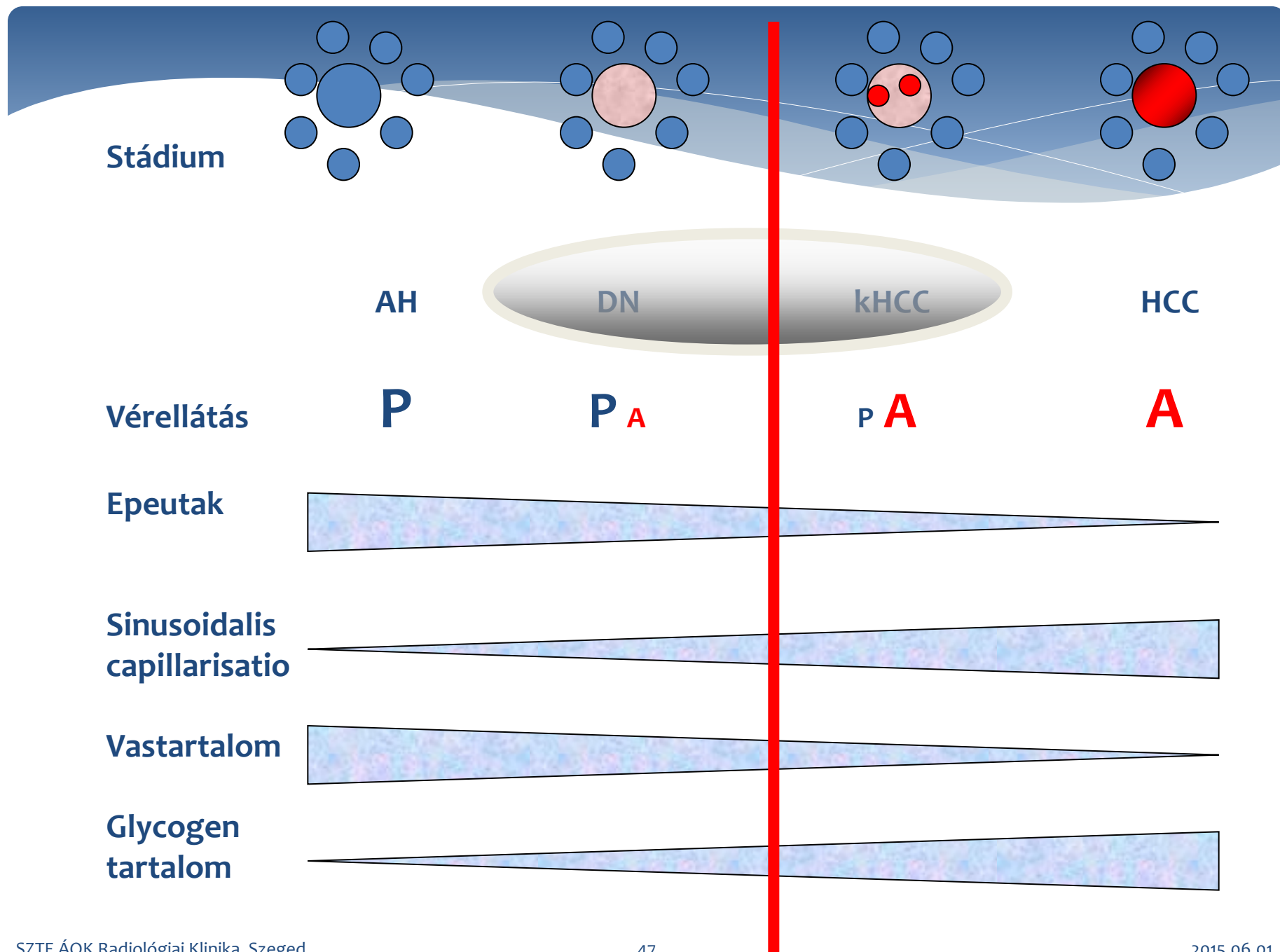


Cirrhosis: adenomatosus hyperplasia - HCC átmenet

Hepatocellularis nodulusok:

- * adenomatosus hyperplasia (AH) –
low-grade dysplasticus nodulus (DN)
- * atípusos AH – high-grade DN
- * korai HCC
- * Jól differenciált HCC
- * Mérsékelten-rosszul differenciált HCC

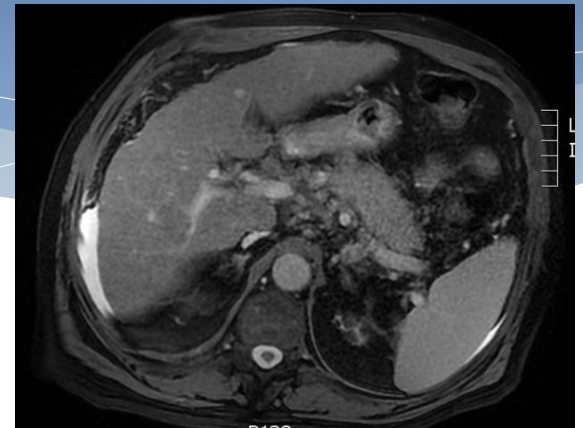
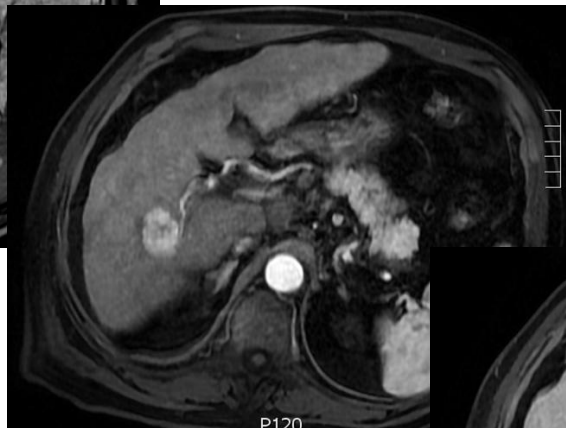
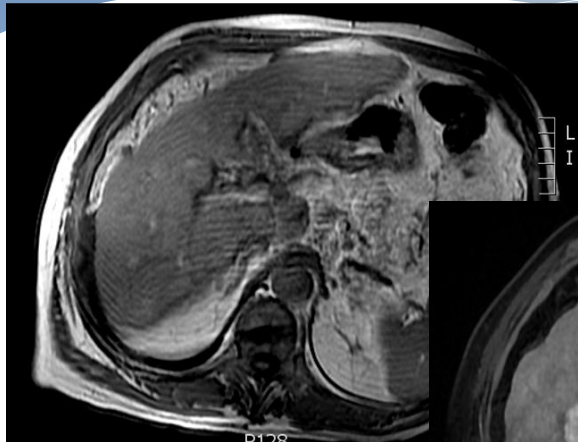




Diagnózis

- * Ha egy góc nagyobb mint 2 cm és típusos halmozásdinamikát mutat, (wash-in/wash-out, + esetleg késői gyűrűszerű halmozás) = HCC
- * Ha egy góc 1 és 2 cm közötti átmérőjű, és két különböző modalitással a fenti jeleket mutatja = HCC

HCC



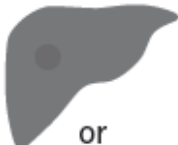
HCC - típusos májsejtspecifikus halmozás

- * A dedifferenciálódással csökkenő számú normálisan működő májsejt
- * Csökkenő biliaris excretio



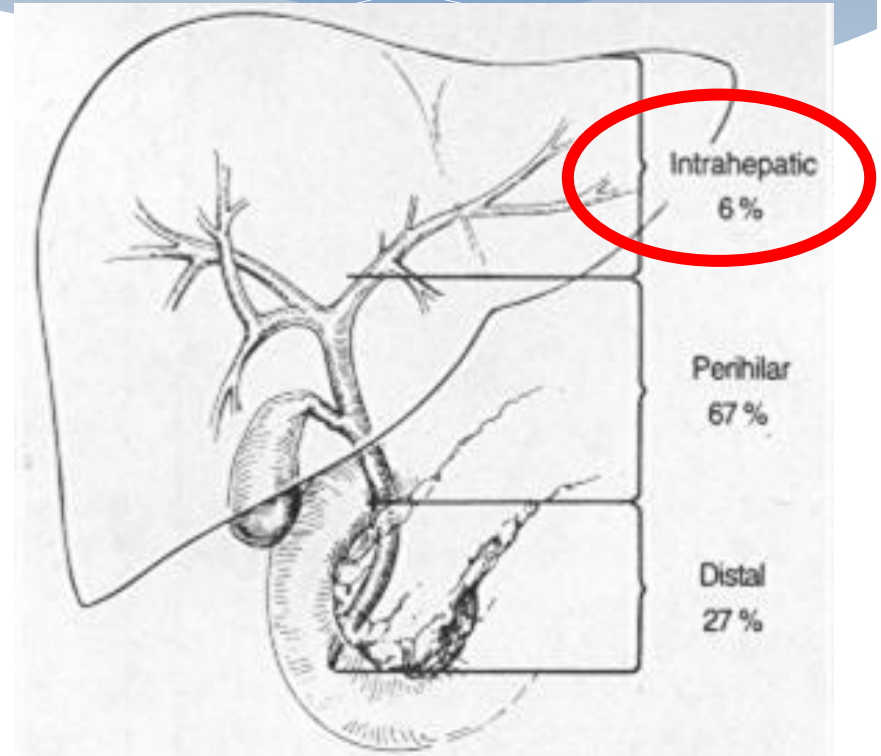
nincs májsejtspecifikus, késői halmozás

 **-vannak kivételek...:**
jól differenciált, low grade HCC

Focal Lesion		T2-Weighted Image	T1-Weighted Image					
			Pre-Contrast	Dynamic Image			Hepatocyte-specific Phase (approx. 20 minutes after Injection)	
				Arterial Phase (approx. 20 seconds after Injection)	Portal-Venous Phase (approx. 60 seconds after Injection)	Late Dynamic Phase (2–3 minutes after Injection)		
Cirrhotic Liver Parenchyma	Malignant	21, 26, 27, 28 Hepatocellular Carcinoma	 or  or 	 or 		 or 		 Poorly Differentiated  Well Differentiated
	Benign	29 Dysplastic Nodule	 or 	 or 	 or 	 or 		

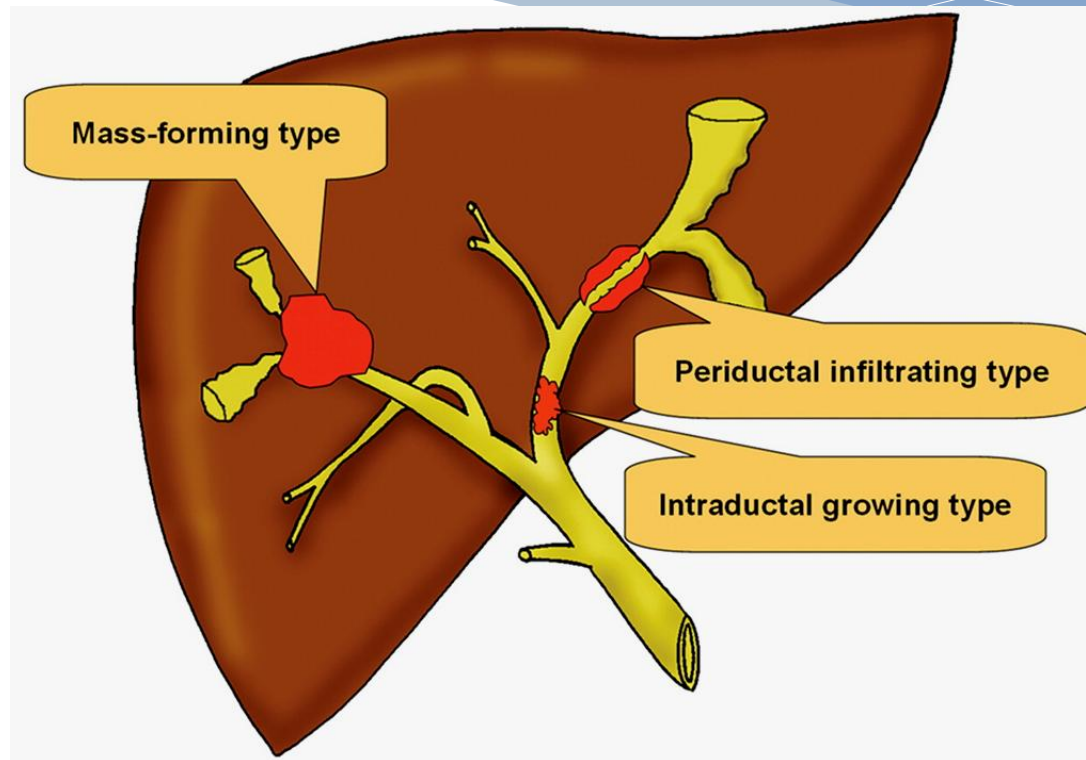
Cholangiocellularis carcinoma

- * Lehet intra- ,
extrahepaticus és distalis
extrahepaticus
- * Az intrahepaticus CCC
(iCCC) agresszív, rossz
prognosisú, invazív



Patológia

- * **Liver Cancer Study Group of Japan:**



- * **WHO: appr. 90 %: adenocarcinoma**

MRI

- * Tok nélküli góc szabálytalan kontúrral
- * T1 hypointensiv
- * T2 kissé hyperintensiv (64% : fibrosis), vagy kifejezetten hyperintensiv (36% : nyákkiválasztás a periférián, hypointenseiv fibroticus területtel centralisan), hyperintensiv centralis heg
- * Jellegzetes késői halmozás
- * Epeúttágulat (70%), kaliberingadozás

A differenciáldiagnosztika elvei

American College of Radiology

- * **Guideline: Appropriateness Criteria.**

- * Liver Lesion — Initial Characterization (1998)

- * **Date modified: 2014**

<https://acsearch.acr.org/docs/69472/>



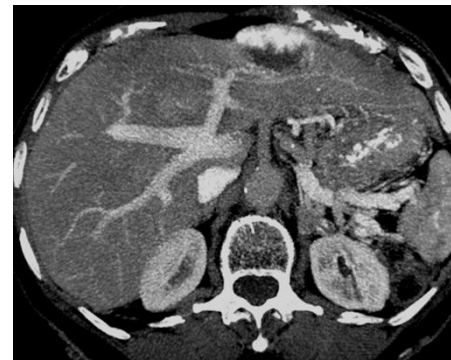
National Guideline Clearinghouse
www.guideline.gov



Tipikus benignus képlet: nincs ismert malignoma

Az olyan májgóc, melynek képalkotó jellemzői az alábbiak valamelyikének felelnek meg

- * egyszerű cysta
- * haemangioma
- * FNH



olyan betegben, akiről nem tudjuk, és nem feltételezzük, hogy malignus daganatos betegségben szenved, jóindulatúnak tekinthető. További diagnosztikára, beavatkozásra nincs szükség, követése javasolt.

Tipikus benignus képlet: ismert malignoma

Az olyan májgóc, melynek képalkotó jellemzői az alábbiak valamelyikének felelnek meg

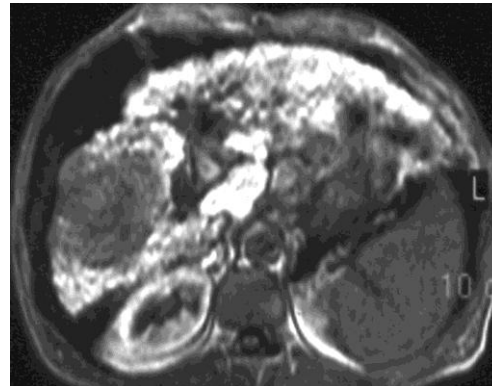
- * egyszerű cysta
- * haemangioma
- * FNH



olyan betegben, akiről tudjuk, hogy malignus daganatos betegségben szenved, továbbra is jóindulatúnak tekinthető, de ha ezzel kapcsolatban bármely kétség merül fel, rendszeres követésre van szükség (az eredeti modalitással) a növekedés kizárására, vagy MRI-t végezhetünk a végleges diagnózis felállítására.

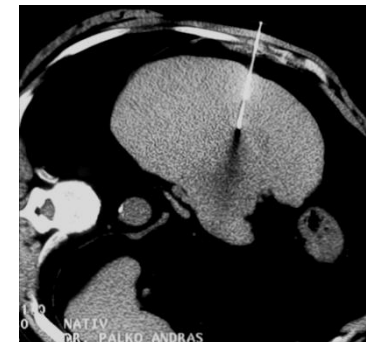
Tipikus malignus góc

nem igényelnek további képalkotást, de szükség lehet a diagnózis megerősítésére bizonyos serum tumor markerek (HCC), vagy percutan biopsia segítségével. Szükség szerinti ellenőrzése indokolt.



Bizonytalan természetű góc: normális máj, malignitás nem ismert

- * Kiegészítő képalkotásra lehet szükség a karakterizálásához. A követés nem elegendő, mert szükség lehet a kezelés azonnali megkezdésére.
- * Ha az első képalkotó diagnosztikus teszt UH vagy CT, meg kell fontolni az MRI elvégzését a góc karakterizálása céljából.
- * Az MRI-t előnyben kell részesíteni a gyermekek és a fiatal felnőttek esetében is, tekintettel az ionizáló sugárzás hiányára.
- * Izotóp-vizsgálat (technetiummal jelölt sulphur colloid, illetve somatostatin receptor scintigraphia) megfontolható, ha FNH vagy neuroendocrin tumor májmetastasis lehetősége merül fel.
- * Gyakran nélkülözhetetlen a percutan biopsia a végleges diagnosis felállításához.



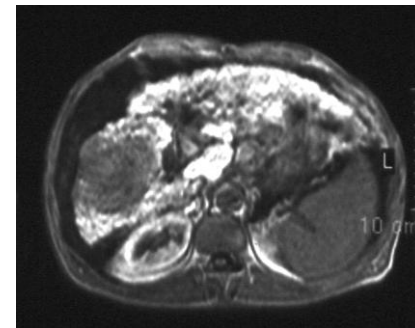
Bizonytalan természetű góc: metastaticus folyamat gyanúja

- * Kiegészítő képalkotásra lehet szükség a karakterizálásához. A követés nem elegendő, mert szükség lehet a kezelés azonnali megkezdésére.
- * A dinamikus MDCT és a kontraszt-fokozásos MRI elvégzése mérlegelendő.
- * PET/CT javasolt, ha a feltételezett metastasis valószínűsíthetően fluorodeoxyglucose (FDG) avid és a diagnózis befolyásolja a beteg kezelését.
- * Izotóp-vizsgálat (somatostatin receptor scintigraphia) megfontolható, ha neuroendocrin tumor májmetastasis lehetősége merül fel.
- * Gyakran nélkülözhetetlen a percutan biopsia a végleges diagnosis felállításához.



Bizonytalan természetű góc: cirrhoticus máj

- * A karakterizálásra leginkább a kontraszt-fokozásos MRI (gadolinium) vagy a dinamikus MDCT javasolt, de egyik sem tökéletesen megbízható.
- * A karakterizálás sokkal egyértelműbb a 2 cm-nél nagyobb gócok esetében.
- * Bár az MRI sokszor képes differenciálni a regeneratiós/dysplasticus nodulusok és a HCC között, mégis az MRI (akárcsak a CT és az UH) leginkább a követésre (a morfológiai változások kimutatására) alkalmas módszer.
- * Gyakran nélkülözhetetlen a percutan biopsia a végleges diagnosis felállításához.



1 cm-nél kisebb gócok

- * Ezeket a gócokat nagyon nehéz karakterizálni.



- * Az extrahepaticus primer malignomában szenvedő betegek esetében ezeket a gócokat leginkább a követés segítségével értékelhetjük, hiszen jelentős többségük benignus.

Következtetés

- * A növekvő teljesítőképeségű és pontosságú képalkotó technikák révén korábban, biztonságosabban ismerhetők fel, karakterizálhatók a gócos májelhváltozások,
- * megbízhatóbbá válik a terápiás tervezés,
- * korábban, pontosabban tudjuk megítélni a terápiás választ

de:

