

Vanovčanová L.

II. rádiologická klinika LFUK a OUSA, Bratislava

Difúzne vážené obrazy (DWI) v diagnostike karcinómu prsníka (konsenzus medzinárodnej pracovnej skupiny pre DWI pri EUSOBI, 2019)

Predkladaný materiál je skrátanou a preloženou formou dokumentu pracovnej skupiny pre DWI pri EUSOBI:

Baltzer P, Mann RM, Iima M, Sigmund EE, Clauser P, Gilbert FJ, Martincich L, Partridge SC, Patterson A, Pinker K, Thibault F, Camps-Herrero J, Le Bihan D; EUSOBI international Breast Diffusion-Weighted Imaging working group. Diffusion-weighted imaging of the breast—a consensus and mission statement from the EUSOBI International Breast Diffusion-Weighted Imaging working group. Eur Radiol. 2020 Mar;30(3):1436–1450. doi: 10.1007/s00330-019-06510-3. Epub 2019 Nov 30. PMID: 31786616; PMCID: PMC7033067.

DWI sú senzitivne k mikroštruktúre a celularite tkanív a slúžia na bližšiu charakterizáciu ložiskových lézií. Možnosť kvantifikovať difúziu protónov pomocou hodnoty ADC a relatívne krátky akvizitívny čas DWI z nich robí ideálny biomarker.

Odborníci zo 16 krajín združení v Medzinárodnej pracovnej skupine pre DWI vytvorili v roku 2019 konsenzus s nasledovnými cieľmi

- Podporiť využitie DWI v dennej praxi
- Definovať nutný štandard pre vyšetrenie DWI
- Štandardizovať parametre DWI
- Zjednotiť postprocessing, analýzu a interpretáciu DWI
- Podporiť vývoj nových a špecifických DWI techník pre špecifické indikácie

DWI patria medzi základné sekvencie protokolu pre multiparametrické MR vyšetrenie prsníkov a dopĺňajú postkontrastnú dynamickú štúdiu. Kľúčovú úlohu zohrávajú v diferenciacii malígnych a benígnych lézií, v odlišení in situ od invazívnej komponenty tumoru a v hodnotení odpovede na neoadjuvantnú terapiu.

DWI sa realizujú veľmi často, avšak ostávajú nevyužitú z viacerých dôvodov:

- Slabá technická kvalita a artefakty DWI
- Neznalosť kvalitatívnej a kvantitatívnej hodnoty DWI
- Neschopnosť využiť získanú informáciu na diferenciálnu diagnostiku

Kedy realizovať DWI prsníkov?

DWI sú prínosné vždy, keď je potrebné charakterizovať léziu zachytenú v dynamickej postkontrastnej štúdií:

- Predoperačný staging
- Monitoring účinnosti neoadjuvantnej chemoterapie
- Diferenciálna diagnostika lézií

DWI poskytujú cenné informácie o charaktere zachytených sýtiacich sa lézií, čím zvyšujú špecificitu vyšetrenia. Súčasne redukujú potrebu ďalších doplňujúcich vyšetrení ako aj počet biopsií benígnych procesov prsníka.

Otvorenou ostáva otázka využitia DWI v skríningu karcinómu prsníka a implementácia DWI do skrátaného (tzv. ultrafast) protokolu. V našich podmienkach ide len o akademickú otázku, keďže MR vyšetrenie v „ultrafast verzii“ nevyužívame ako štandardnú skríningovú metódu. V prípade rizikových žien, u ktorých je MR indikované ako súčasť preventívneho programu, sa odporúča kompletne multiparametrické vyšetrenie s postkontrastnou dynamickou štúdiou, ktorého sú DWI neodmysliteľnou súčasťou.

Rovnako je otázne samostatné využitie DWI v diagnostike karcinómu prsníka. Hoci DWI vykazujú vysokú špecificitu, senzitivita dynamickej postkontrastnej štúdie ostáva vyššia. Autori vidia možnosť alternatívneho využitia DWI ako súčasť multiparametrického protokolu u pacientov, kde vyvstala kontraindikácia k podaniu kontrastnej látky. V súčasnosti však táto možnosť vyžaduje ďalšie analýzy.

Sú DWI prínosom v hodnotení stavu implantátov?

Pri posudzovaní integrity prsných implantátov sú kľúčové T2-vážené a silikón-špecifické sekvencie. DWI neprinášajú žiadnu dodatočnú informáciu.

V každom prípade sú potrebné na určenie charakteru ložiskových lézií zachytených u pacientok s implantátmi, a to špeciálne v prípade, že vyšetrenie bolo realizované bez podania kontrastnej látky.

Tab.1. Odporúčané parametre pre optimálne DWI (podľa Baltzer P, Mann R M 2020)

Akvizičné parametre	Min technické požiadavky	Poznámky
Typ sekvencie	EPI	
Orientácia	Axial	
Field of view (FOV)	Musí pokryť oba prsníky	Axily – voliteľné
In-plane rozlíšenie	$\leq 2 \times 2 \text{ mm}^2$	
Hrúbka rezu	$\leq 4\text{mm}$	
Počet b hodnôt	2	Viac hodnôt – voliteľné
Nízka b hodnota	0 s/mm^2	Čo najbližšie k 0, nie viac ako 50 s/mm^2
Vysoká b hodnota	800 s/mm^2	
Potlačenie tuku	Nutné	odporúča sa SPAIR
TE	Najnižšie možné	
TR	$\geq 3000 \text{ ms}$	
Akcelerácia	Pararelné zobrazenie (faktor ≥ 2)	
Postprocessing	ADC mapa nutná	

Aké sú minimálne technické požiadavky pre DWI?

Základom je prístroj o sile min. 1.5 T a minimálne 4-kanálová dedikovaná prsníková cievka. DWI je potrebné realizovať pred podaním kontrastnej látky, inak môže dôjsť k zníženiu získaných ADC hodnôt. V prípade, že DWI vyšetrujeme postkontrastne, je potrebné vyhnúť sa potlačeniu tuku technikou STIR.

Ktoré sekvencie a parametre sú odporúčané pre kvalitné DWI?

Základnou technikou pre akvizíciu DWI je single-shot alebo multi-shot echoplanárne zobrazenie (EPI). Artefakty významne redukovávajú informáciu DWI - veľmi často nachádzame distorziu a nehomogenitu magnetického poľa, či pohybové artefakty. Riešenie týchto technických problémov je vecou ďalšieho výskumu, momentálne pracovná skupina odporúča využiť minimálne akceleračný faktor 2 resp. originálne sekvencie výrobcu.

Kritickým parametrom je zvolená hodnota b (b value), od nej závisí nameraná ADC hodnota (so stúpajúcou b hodnotou klesá ADC). Vyššie b hodnoty zvyšujú špecificitu DWI, avšak súčasne redukovávajú signal-to-noise ratio (SNR), čo vplýva negatívne na kvalitu obrazu. Pracovná skupina odporúča ako vhodný kompromis vysokú hodnotu $b=800 \text{ s/mm}^2$. Parametre pre DWI realizáciu uvádzame v tabuľke (Tab. 1)

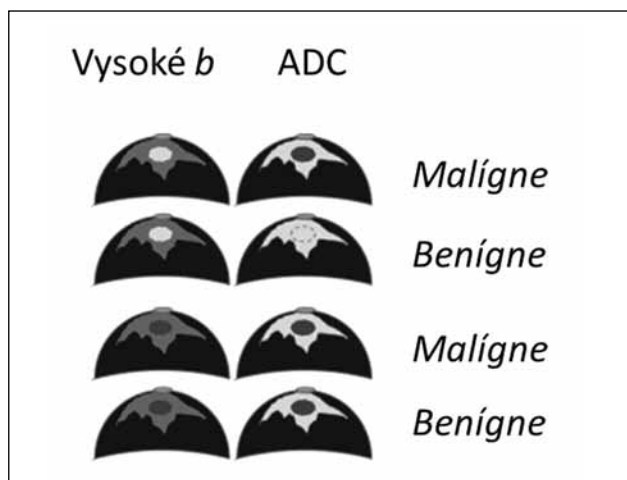
Ďalším, pomerne častým problémom je nedostatočné potlačenie tuku, ktoré vedie k artefaktom a možnému podhodnoteniu ADC hodnôt. V literatúre sa na základe pozorovaní odporúča technika SPAIR, ktorá má v porovnaní so STIR o niečo lepšie výsledky v detekovateľnosti ložísk. V prípade, že napriek tomu nie je kvalita uspokojivá, je vhodné skúsiť STIR techniku, ktorá sa vyznačuje homogénnejším potlačením tuku.

Ako hodnotiť a interpretovať DWI prsníkov?

1. Zobrazenie lézií v DWI

Pri multiparametrickom protokole zohráva kľúčovú úlohu v detekcii ložísk dynamická postkontrastná štúdia. DWI majú pridanú hodnotu v diferenciálnej diagnostike a bližšej špecifikácii lézií. Na obrazoch s $b=800 \text{ s/mm}^2$ je malígne ložisko typicky hyperintenzívne. Keďže DWI sú vo svojej podstate T2-vážené sekvencie, lézie s vysokým podielom vody (cysty, myxoidný fibroadenóm, vysoko proliferujúce malígne lézie) vykazujú vysoký signál aj pri nízkych b hodnotách ($b=0 \text{ s/mm}^2$). Následne si zachovávajú vysoký signál i pri $b=800 \text{ s/mm}^2$, čo je jav všeobecne známy ako „T2 shine-through“. Problém vyrieši zvyčajne korelácia $b800$ obrazu s ADC mapou. Hodnotenie vyžaduje analyzovať vždy súbežne DWI i ADC charakteristiky (Obr. 1)

Naopak, lézie s nízkym obsahom vody (fibrotický parenchým, jazva, v niektorých prípadoch invazívny lobulár-



Obr. 1. Signálové charakteristiky malígnych a benígnych ložísk (podľa Baltzer P, Mann R M 2020)

ny karcinóm) vykazujú nízku intenzitu signálu pri nízkej i vysokej b hodnote, čo ich detekciu v DWI zhoršuje. ADC hodnota bude v tomto prípade nízka, čo však nekorešponduje s reálnou mierou reštrikcie difúzie.

2. Je možné na DWI posúdiť lokalitu lézie, jej veľkosť a morfológiu?

Veľkosť lézie, jej morfológiu a uloženie je v DWI možné hodnotiť len s určitou limitáciou, ktorá je daná ich nízkym priestorovým rozlíšením. Na tento účel využívame postkontrastnú dynamickú štúdiu, resp. T2-vážené obrazy.

3. Ako merať ADC hodnotu?

ADC hodnota je kvantitatívnym vyjadrením miery reštrikcie difúzie. Získame ju zakreslením arey (region of interest - ROI) do lézie na ADC mape, pričom ROI musí byť kompletne vnútri ložiska a obsahovať minimálne 3 voxely. Zároveň je nutné vyhnúť sa artefaktom, zakrvácaným a nekrotickým častiam ložiska. Výpovedné hodnoty získavame pri ložiskách veľkosti minimálne 6mm. Konsenzus nehovorí o veľkosti ROI, avšak odporúča vybrať najnižšiu nameranú hodnotu ADC v ložisku. ROI je nutné zakresliť do sýtiacej sa, resp. DWI hyperintenzívnej časti ložiska, aby nedošlo k nameraniu falošne nízkych ADC hodnôt. ADC hodnoty sa odporúča uvádzať v jednotkách $10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$.

4. Ako interpretovať ADC hodnotu?

Úroveň difúzie protónov v lézii hodnotíme na základe ADC hodnoty a vzhľadu ložiska ako veľmi nízku, nízku, strednú, vysokú a veľmi vysokú.

Klasifikácia ložiska však nie je založená iba na hodnotení miery reštrikcie difúzie protónov, ale vždy na fúzii všetkých morfológických aj funkčných parametrov.

Malígne lézie, ako sú invazívny duktálny a invazívny lobulárny karcinóm ako aj DCIS s mikroinváziou, sú zvyčajne asociované s nízkym resp. s veľmi nízkym stupňom difúzie. Čistý DCIS vo všeobecnosti vykazuje nízky resp. stredný stupeň difúzie a naopak invazívny mucinózný karcinóm je charakteristický stredným až vysokým stupňom difúzie. Triple negatívny typ s extenzívnou nekrotickou môže vykazovať vysoký až veľmi vysoký stupeň difúzie v nekrotickej časti tumoru.

Jednotlivé klinické príklady malígnych i benígnych zmien sú prehľadne znázornené na obrázku (Obr.2)

ADC merania často ukážu nerealisticky vysoké (viac ako $3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$), nízke (menej ako $0.5 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$), či až nulové alebo záporné hodnoty. Príčinou býva nevhodne umiestnený ROI (napr. voxely obsahujúce tuk) riešením je jeho presunutie do inej časti tumoru.

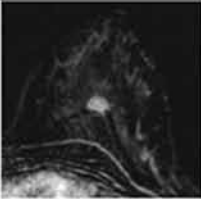
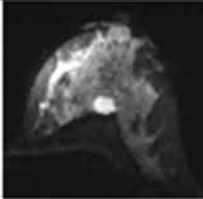
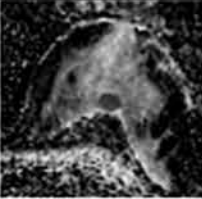
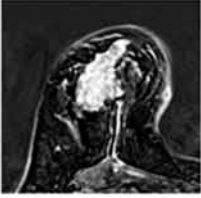
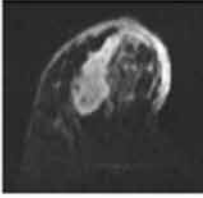

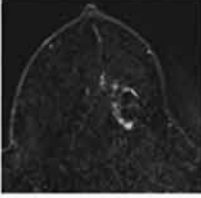
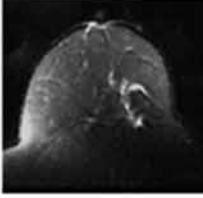
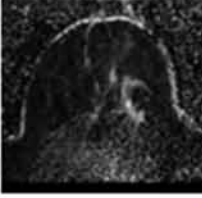



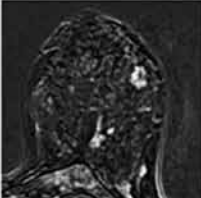
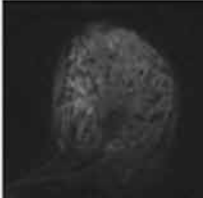

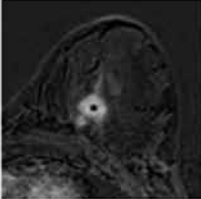

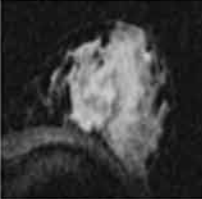



5. Prečo neexistujú špecifické cut off hodnoty?

Príčinou nedostatku relevantných dát potrebných na presnejšie určenie ADC hodnôt je nejednotnosť a chýbajúca štandardizácia akvizície a interpretácie DWI. V súčasnosti disponujeme tzv. prahovými hodnotami, resp. intervalmi hodnôt (Obr. 3) pre normálne tkanivo, benígne a malígne procesy.

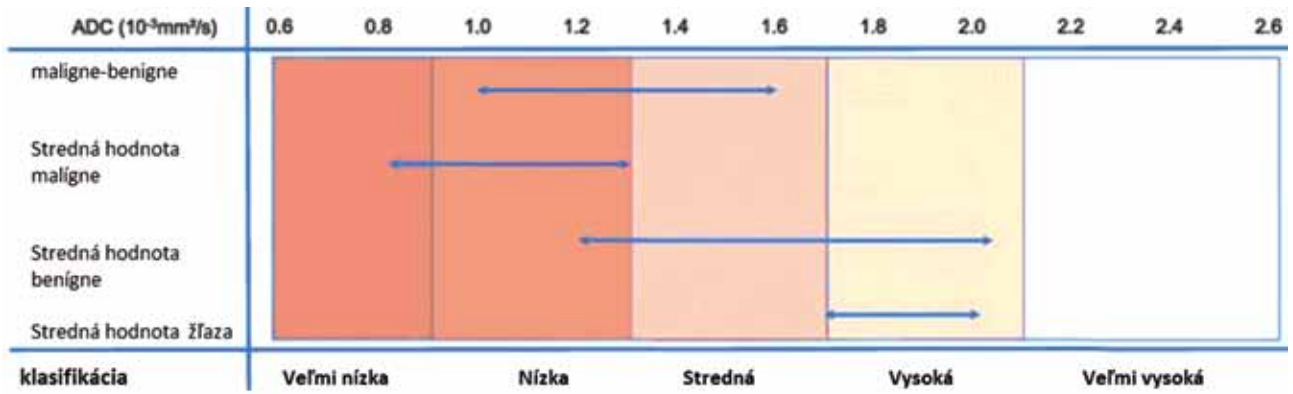
Záver

Tento dokument je prvým odporúčaním pracovnej skupiny pre DWI v EUSOBI. Jej členovia považujú difúzne vážené obrazy vzhľadom na ich diagnostický potenciál za nevyhnutnú súčasť multiparametrického vyšetrenia prsníkov. Cieľom je štandardizovať ich realizáciu a interpretáciu a povzbudiť pracoviská k ich rutinnému využitiu.

MUDr. Lucia Vanovčanová, PhD
II. rádiologická klinika LFUK a OUSA
Bratislava
lucia.vanovcanova@ousa.sk

subtrakcia	$b=800$	ADC	
			ADC ($10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$): 0.80 Stupeň difúzie: veľmi nízka Histológia: IDC gr 3 ER-, PR-, Her2-
			ADC ($10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$): 0.84 Stupeň difúzie: veľmi nízka Histológia: IDC gr 3 ER+, PR-, Her2-
			ADC ($10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$): 1.08 Stupeň difúzie: nízka Histológia: IDC gr 3
			ADC ($10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$): 1.21 Stupeň difúzie: nízka Histológia: IDC gr 2 ER+, PR-, Her2-
			ADC ($10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$): 1.58 Stupeň difúzie: stredná Histológia: fibroadenóm
			ADC ($10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$): 1.82 Stupeň difúzie: vysoká Histológia: neznáma vs infekčná etiológia
			ADC ($10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$): 2.18 Stupeň difúzie: veľmi vysoká Histológia: zapálená cysta

Obr 2. Úroveň difúzie a ADC hodnoty (mm^2/s) pri $b=800 \text{ s}/\text{mm}^2$ pre konkrétne typy lézií (podľa Baltzer P, Mann R M 2020)



Obr. 3. Hodnoty ADC pre určenie dignity lézií a tkaniva mliečnej žľazy (podľa Baltzer P, Mann R M 2020)