

Ganzkörper-MRT mit Diffusions- Bildgebung (DWIBS)

5 Jahre Erfahrungen
in der ambulanten
onkologischen Diagnostik

Prof. Dr. med. Karl F.R. Neufang & Partner
Praxis für Radiologie und Nuklearmedizin
Euskirchen





Anforderungen der Onkologie

Eine maligne Tumorerkrankung ist eine potentielle Erkrankung des gesamten Organismus.

Onkologisches Therapiekonzept hängt u.a. von der **Ausbreitung** der Tumorerkrankung ab.

Staging bedeutet möglichst wenig belastende Beurteilung aller potentiell befallenen Organe / Körperregionen.

(Re-) Staging bedeutet oft **Ganzkörper-Diagnostik.**



Bildgebende Ganzkörper-Diagnostik in der Onkologie

Traditionell zahlreiche
Einzelverfahren

Digitale Radiographie

Ultraschall

Skelett-Szintigraphie

CT

MRT



Bildgebende Ganzkörper-Diagnostik in der Onkologie

Traditionell zahlreiche Einzelverfahren

Digitale Radiographie

Ultraschall

Skelett-Szintigraphie

CT

MRT

Potentieller Ersatz durch PET/CT mit Bildfusion

Kombinierte PET-CT-Geräte

Spezifische Nuklide (^{18}F FDG,
 ^{11}C -Cholin, etc.)

Logistik !

Kosten !

Verfügbarkeit !

Interne und externe
Strahlenexposition !



PET/CT - Strahlenexposition

Methode:

- GK-PET/CT
- Alderson-Rando-Phantom
- 64-Zeiler-CT Discovery PET/CT; GE Healthcare)

Ergebnis:

- $D_{\text{eff}} = 13,45 - 31,91 \text{ mSv (Frauen)}$
- $D_{\text{eff}} = 13,65 - 32,18 \text{ mSv (Männer)}$

Huang B. et al.; Radiology 215,1 (2009) 166-174

Zum Vergleich:

- Thoraxröntgenaufnahme: $D_{\text{eff}} \approx 0,2 \text{ mSv}$
- Mittlere natürliche Strahlenexposition BRD: $D_{\text{eff}} \approx 2,4 \text{ mSv/a}$



PET/CT - Strahlenexposition

Methode:

- GK-PET/CT
- Alderson-Rando-Phantom
- 64-Zeiler-CT Discovery PET/CT

Ergebnis:

- $D_{\text{eff}} = 13,45$ (Frauen)
- $D_{\text{eff}} = 10,4$ (Männer)

≈ 10-fache natürliche jährliche Strahlenexposition
1 PET/CT-Untersuchung

Huang B. et al.; Radiology 215,1 (2009) 166-174

Vergleich:

- Thoraxröntgenaufnahme: $D_{\text{eff}} \approx 0,2$ mSv
- Mittlere natürliche Strahlenexposition BRD: $D_{\text{eff}} \approx 2,4$ mSv/a



MR: Darstellung von Wasser durch Diffusions-Bildgebung (1)

PET-CT: spezifische Stoffwechselfunktionen

Ziel der MR-Diffusions-Bildgebung:

- Wassergehalt / Ödem in Geweben
- Verhalten des Wassers in Geweben

DWI-MR: spezifische Eigenschaften von Geweben



MR: Darstellung von Wasser durch Diffusions-Bildgebung (2)

Veränderungen des Wassergehaltes durch:

- Trauma (mechanisch, chemisch, thermisch ...)
- Entzündung
- Tumor
- Durchblutung
- Bluteigenschaften (onkotischer Druck, Bluteiweiß ...)

z.B. STIR → Nachweis von Wasser → unspezifisch



MR: Darstellung von Wasser durch Diffusions-Bildgebung (3)

- Diffusion von Wasser ist in vivo abhängig von:
 - z.B. Zelldichte, Membranen, Makromolekülen
 - Nekrosen, Begleitentzündung
 - Zellarchitektur, u.a.m.
- Messung der Diffusion von Wasser wird gestört durch:
 - Blut- /Liquorfluß
 - grobe Bewegungen des Patienten
- Ziel der klinischen Anwendung:
 - überlagerungsfreie (semi-) quantitative in vivo-Darstellung der Wasserbewegung im Extrazellulärraum (Parameter-Bild)

DWI → Eigenschaften von Wasser → spezifisch



Bildliche Darstellung der Diffusionsfähigkeit von Wasser

- bisher v.a. in der neuroradiologischen Diagnostik etabliert
 - akute Ischämie, Tumore, Entzündungen

zunehmende GK-Anwendung in der Onkologie:

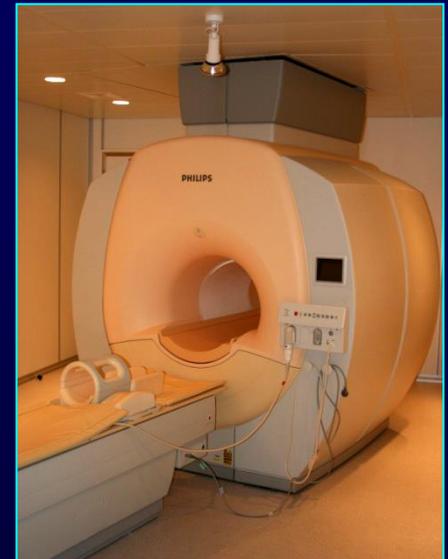
- Kombination DWI + „anatomische“ Bilder (T1W, T2W, STIR)
- einzelne Organe / Regionen
- Ganzkörper
 - SE-EPI-Sequenz mit IR-basierter Fettsignalunterdrückung
 - Unterdrückung des Bildhintergrundes → DWI-BS
 - ADC-Karte (z.B. $b = 0 \text{ s/mm}^2$ und $b = 800 \text{ s/mm}^2$)



Aktuelle Untersuchungstechnik

GK-MRT

- 1,5 Tesla
- integrierte Q-Körperspule → keine aufgelegten Oberflächenspulen
- nativ → kein Kontrastmittel
- kein Atemstillstand
- Automatisierte Mehrstufen-Tischverschiebung (PHILIPS Mobitrak ®)
- Coronar STIR → 5 Sequenzen (GK)
- Coronar T2W → 5 Sequenzen (GK)
- Sagittal T1W → 3 Sequenzen (Wirbelsäule)
- Transversal STIR SE-EPI → MIP coronar DWIBS (b=0 und b=800 s/mm²) → ADC-Karte → 4-8 Sequenzen (Stamm → GK)
- Elektronische Bildfusion (PHILIPS Mobiview ®)
- Untersuchungszeit - 1 MTRA (45 –) 60 Min. (zzgl. Rüstzeit ca.15 Min.)
- Arztzeit - 2 Ärzte Σ 60 Min. (Doppelbefundung)





GK-MRT: DWIBS ersetzt KM

GK-MRT mit DWIBS und KM-MRT sind gleichwertig.

- Vergleich: DWIBS, 3D-T1W-KM, ^{18}F FDG-PET/CT
- 45 Tumorpatienten
- ROC-Analyse:
 - DWIBS = 3D-T1W-KM
 - DWIBS = ^{18}F FDG-PET/CT
 - MR-KM nicht erforderlich

Manetti G. et al. Eur.J.Radiol. 2012;81,8;1917-25



Eigene Untersuchungen 2009- 2013

Onkologische Erkrankungen und Fragestellungen	N=220	%
CUP / B-Symptome / unkl. Symptomatik	43	19,5
Kolorektales Karzinom	36	16,4
Prostatakarzinom	34	15,4
Bronchialkarzinom	29	13,2
Lymphom / Plasmozytom	23	10,4
Mammakarzinom	13	5,9
Nierentumor	12	5,4
sonstige Tumoren	48	21,8
Summe	238 *	

227 Untersuchungen, 173 Patienten (112M, 61W; 36-89J., m=62,6J.)

220 onkologische Fragestellungen

* Mehrfachtumoren möglich

Stand: 10.08.2013



Eigene Untersuchungen 2009- 2013

Onkologische Erkrankungen und Fragestellungen	N=220	%
CUP / B-Symptome / unkl. Symptomatik	43	19,5
Kolorektales Karzinom	36	16,4
Prostatakarzinom	34	15,4
Bronchialkarzinom	29	13,2
Lymphom / Plasmozytom	23	10,4
Zwischensumme	165	75,0
Mammakarzinom	13	5,9
Nierentumor	12	5,4
sonstige Tumoren	48	21,8
Summe	238 *	

227 Untersuchungen, 173 Patienten (112M, 61W; 36-89J., m=62,6J.)

220 onkologische Fragestellungen



Eigene Untersuchungen 2009- 2013

Onkologische Befunde (nur onkologische Fragestellungen)	N=220	%
Knochenmetastasen / -befall	30	13,6
Lymphknotenmetastasen / -befall	30	13,6
Primärtumor (davon 3 CUP: 1 x Niere, 2x BC), Lokalrezidiv	18	8,2
Lebermetastasen	16	7,2
Lungenmetastasen	13	5,9
Sonstige u.a. 2 Enchondrome (Humerus), 1 M. Paget (Os ilium)	14	6,3
Summe der Tumormanifestationen	121 *	n.a.
Untersuchungen mit Tumormanifestationen	55	25,0
TNM negativ	165	75,0

* Mehrfachnennungen möglich



Metastasiertes Prostata-Karzinom

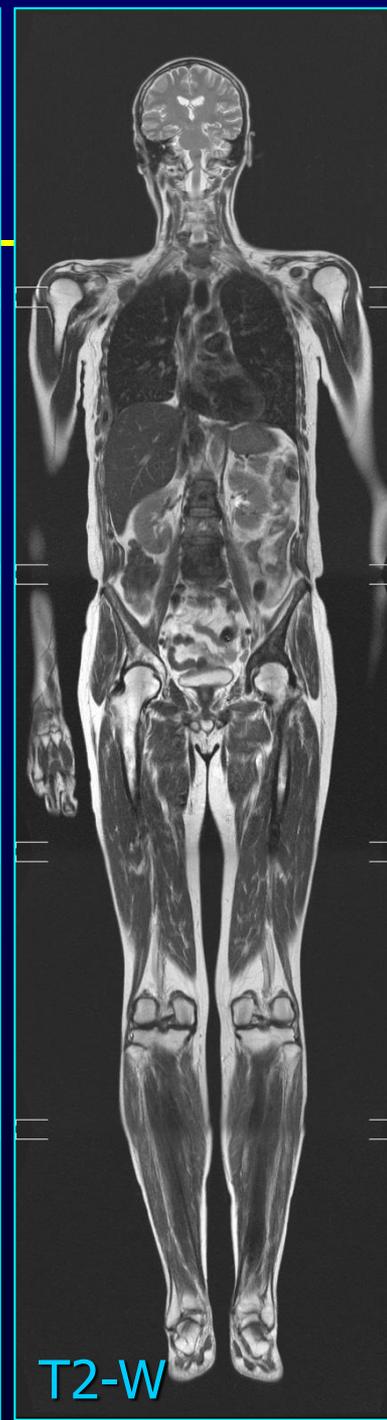
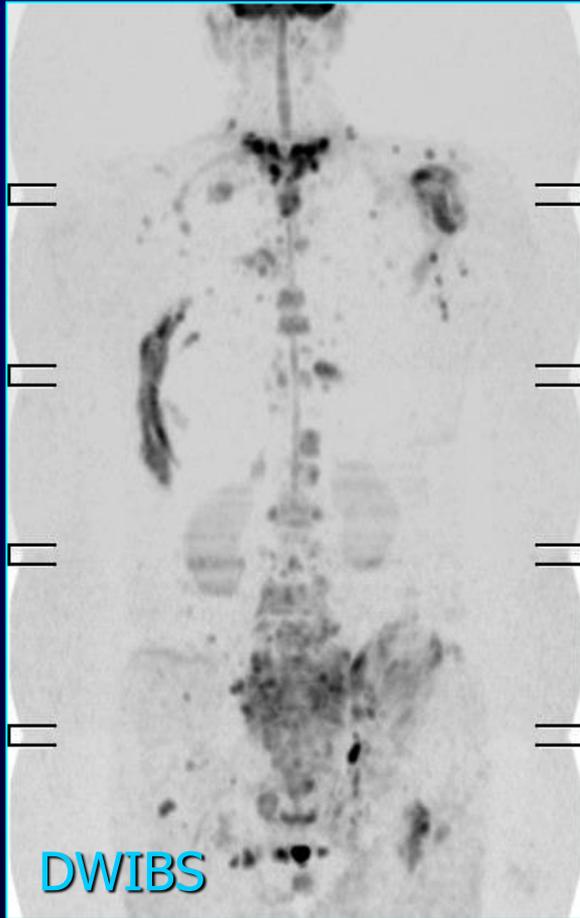
O.H.-G., 56j, M.; 95955/09

Anamnese:

- seit 7 Jahren bekanntes Prostata-Ca.
- seit über 5 Jahren bekannte Skelettmastasierung
- diverse Chemotherapien
- darunter mehrfache Remissionen und Rezidive
- röntgenologisch: überwiegend osteoplastische Metastasen, v.a. in WS, Becken, Sternum, li. Schulter

Jetzt:

- zunehmende Schmerzen li. Schulter und re. Thoraxseite



O.H.-G., 56j, M.; 95955/09



Prostata-Ca. – Knochenmetastasen

GK-MRT (DWI) vs. ^{11}C -Cholin-PET/CT

Vergleich:

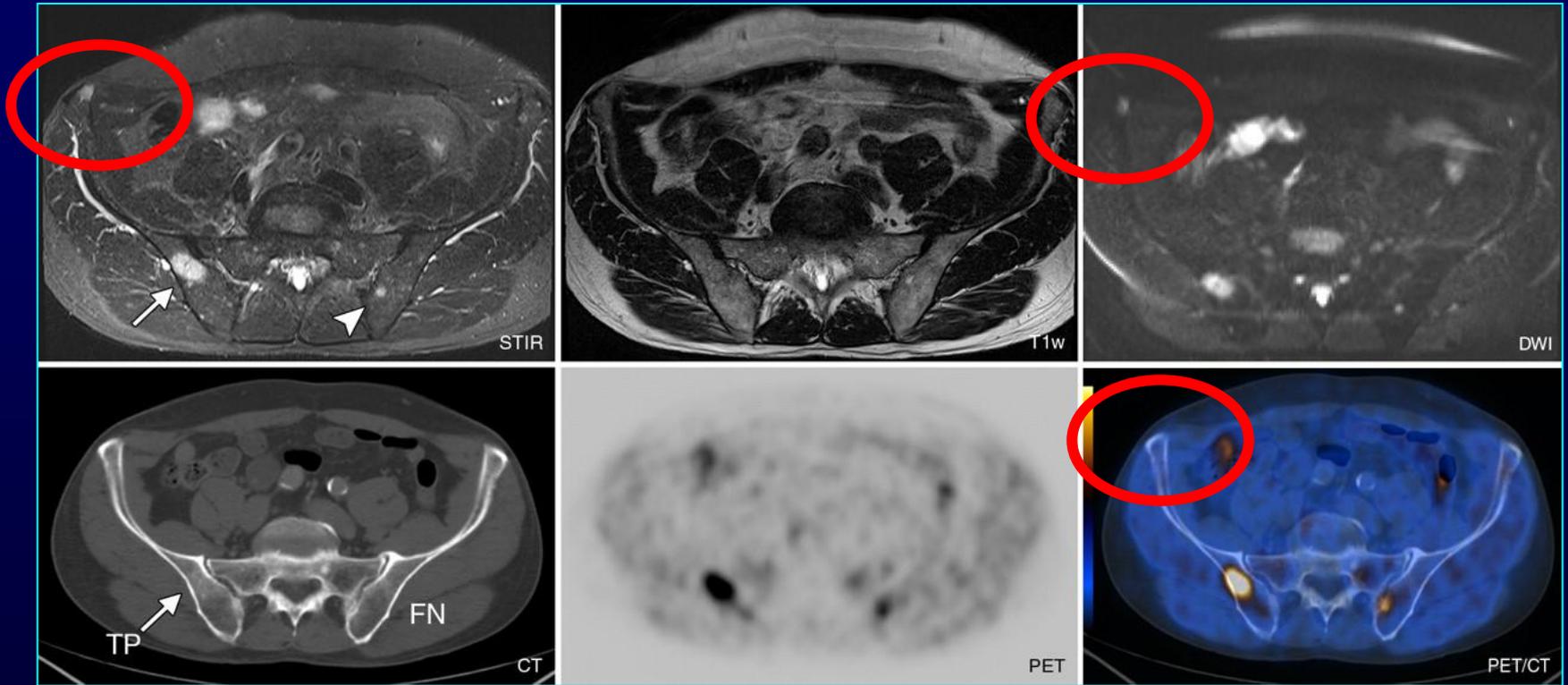
- 11 konsekutive Patienten zum Re-Staging bei Rezidivverdacht
- MRT: DWI vs. STIR + T1W
- PET/CT: CT nativ + ^{11}C -Cholin-PET

Ergebnis:

- DWI \geq STIR, T1W
- DWI = ^{11}C -Cholin-PET/CT (Bildfusion)

Luboldt, W. et al. Radiology 2008;249:1017-1025

Prostata-Ca. PSA-Anstieg nach RT



Luboldt, W. et al. Radiology 2008;249:1017-1025

71 j.

Radiology



Knochenmetastasen - Mamma-Ca.

GK-MRT vs. GK-Skelett-Szintigraphie

Vergleich:

- 213 Pt. mit Mamma-Ca., prospektiv, doppelblind
- „GK“-MRT ohne Schädel, UA/Hände, USch/Füße
nur T1W und STIR, kein DWI
- GK-Skelett-Szintigraphie, planar und SPECT

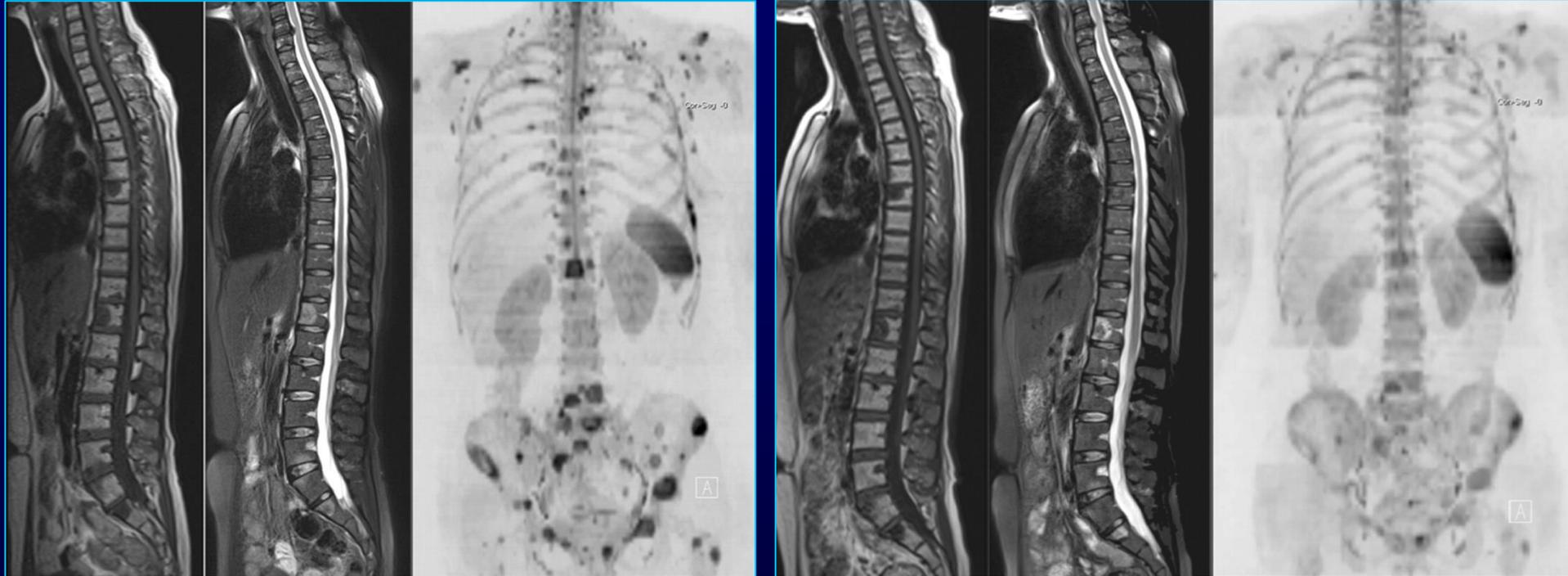
Ergebnis:

- „GK“-MRT > GK-Skelett-Szintigraphie
- GK-MRT sollte in S3-Leitlinie für Mamma-Ca. aufgenommen werden.

	Sensitivität	Spezifität	PPV	NPV
„GK“-MRT	90	94	82	98
GK-Szinti	40	81	36	91



DWIBS – Mamma-Ca. Ansprechen auf Aromatasehemmer



DWIBS

DWIBS

vor Therapie

nach Therapie

bei T1W und T2-SPIR: keine Änderung

bei DWIBS: gutes Ansprechen



NSC-LC

D.-O.S.; 56j, W.; 97189/09

Anamnese:

02/2004: Op. eines NSC-LC des li.UL pT2 (4cm) pN0, adjuvante ChT

Befund 10/2008:

- Rezidiv des NSC-LC mit großzelligem, Somatostatin-Rezeptor pos. neuro-endokrinem Ca.
- Keilresektionen IV und VIII re. wg. Lungen-M
- histol. ges. M 4. Rippe links und BWK 5 mit Spinalkanalbeteiligung
- Z.n. links axillärer LAD
- RT BWS / LWS

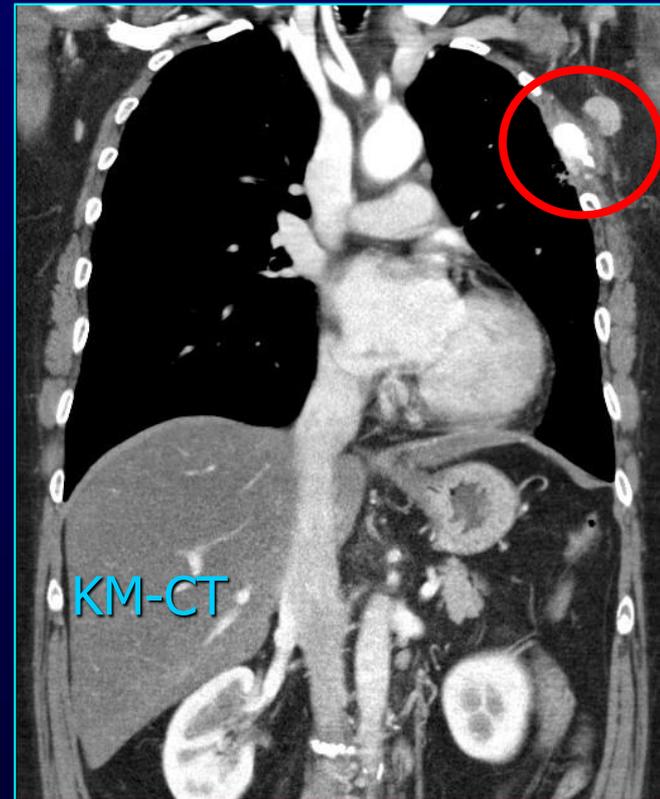
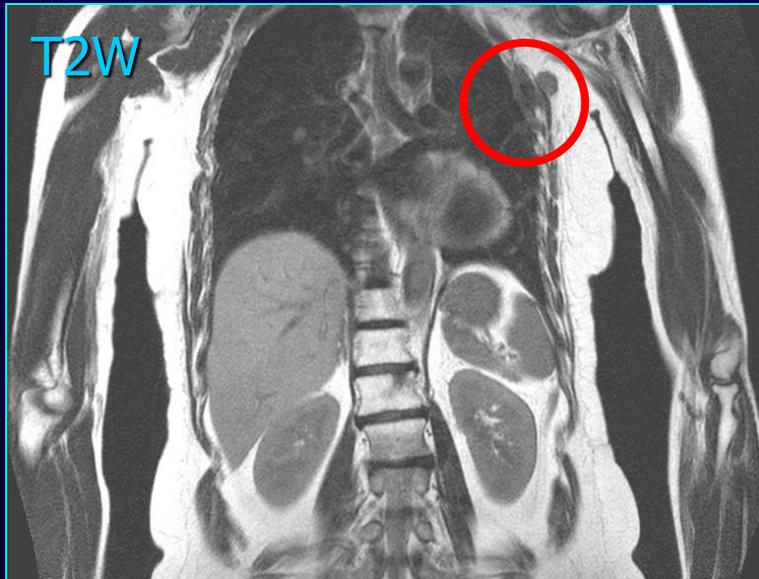
! Lungenmetastasen, post-op. Narben





Axilläre LK-Metastase

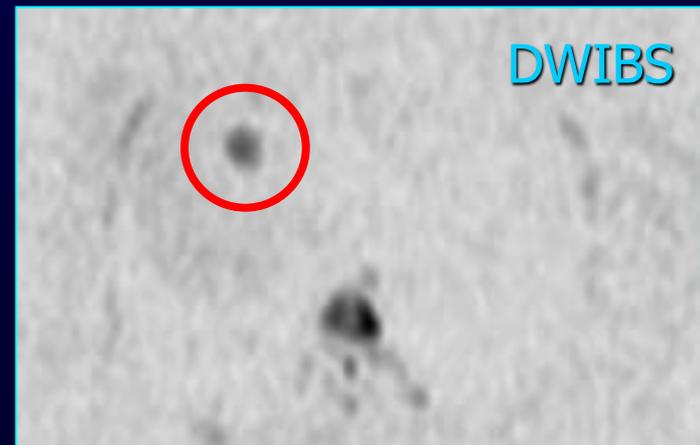
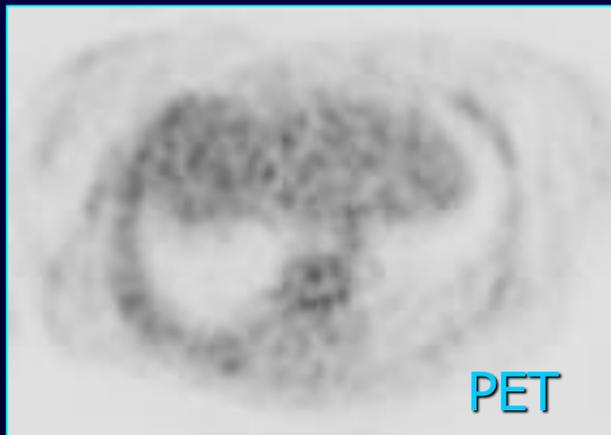
D.-O.S.; 56j, W.; 97189/09





Leber-Metastase, Segment 4a / 8

D.-O.S.; 56j, W.; 97189/09





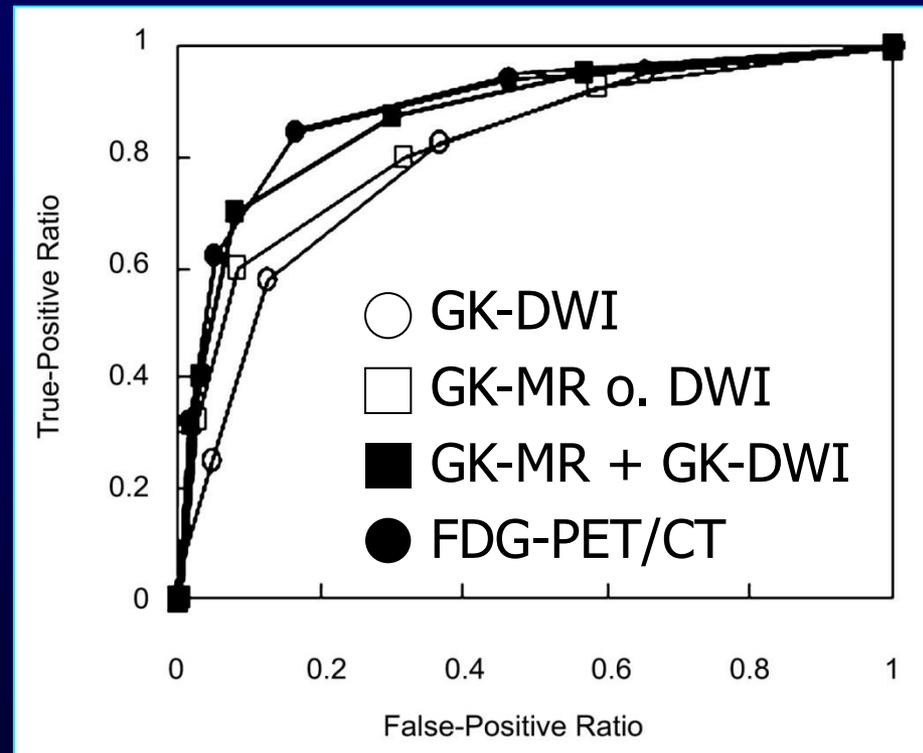
NSC-LC - M-Staging (Knochen und Hirn) GK-MRT (DWI) vs. ^{18}F FDG-PET/CT

Vergleich:

- 203 Pt. mit NSC-LC, prospektiv
- GK-MR allein
- GK-DWI allein
- GK-MR plus GK-DWI
- ^{18}F FDG-PET/CT

Ergebnis der ROC-Analyse:

- GK-MR + GK-DWI: $A_z = 0,87$
- ^{18}F FDG-PET/CT: $A_z = 0,89$
- GK-MR plus GK-DWI = ^{18}F FDG-PET/CT





CUP-Syndrom

W.H., 60j., M.; 128157/09

Anamnese:

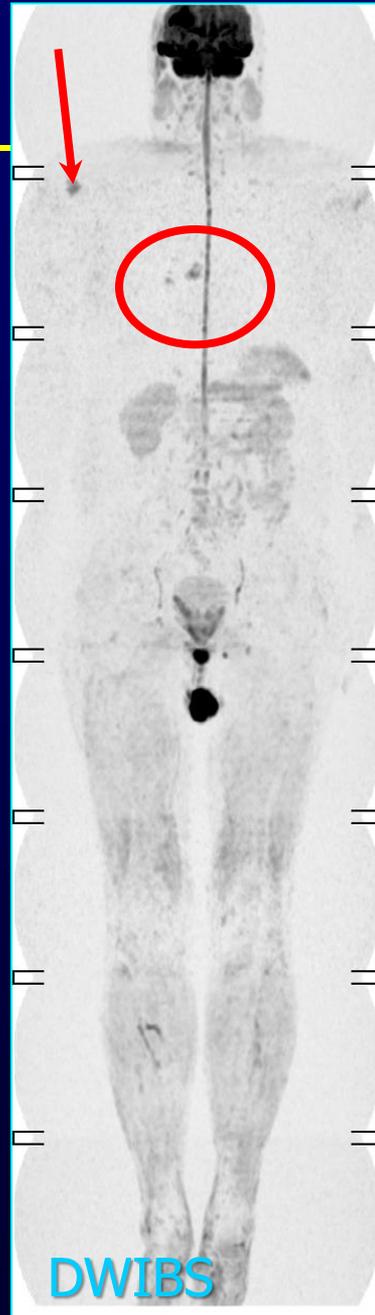
- 01/2009 hängender Mundwinkel links, Gangunsicherheit, Kopfschmerz
- CCT: RF rechts frontal, ausgeprägtes Ödem und ML-Verlagerung
- 23.01.09 OP (NCh.Univ.BN)
- **Histol.: Metastase eines Adeno-Ca. (Inst.Neuropath.Univ.BN)**
- CT Thx./Abd. (alieno loco): Kein Primär-TU oder Metastasen
- 17.02.09 GK-MRT nativ mit DWIBS (Praxis Rad.Nuk.EU)





CUP

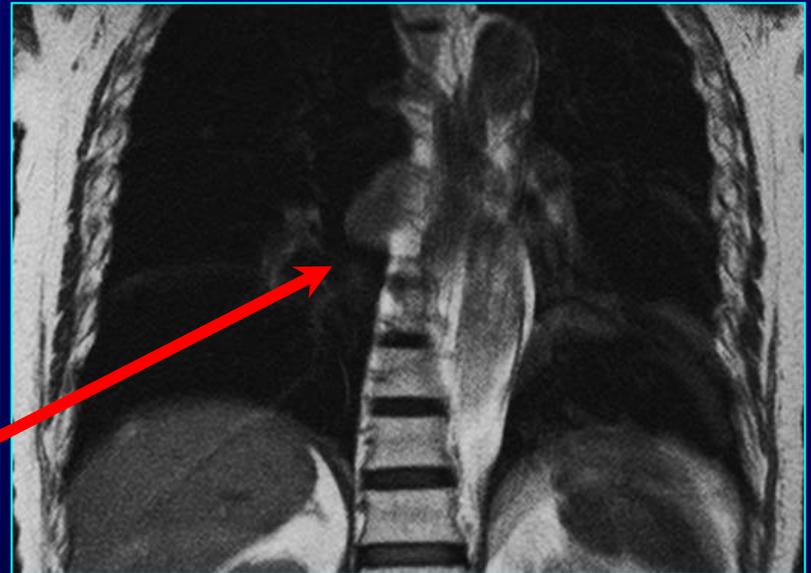
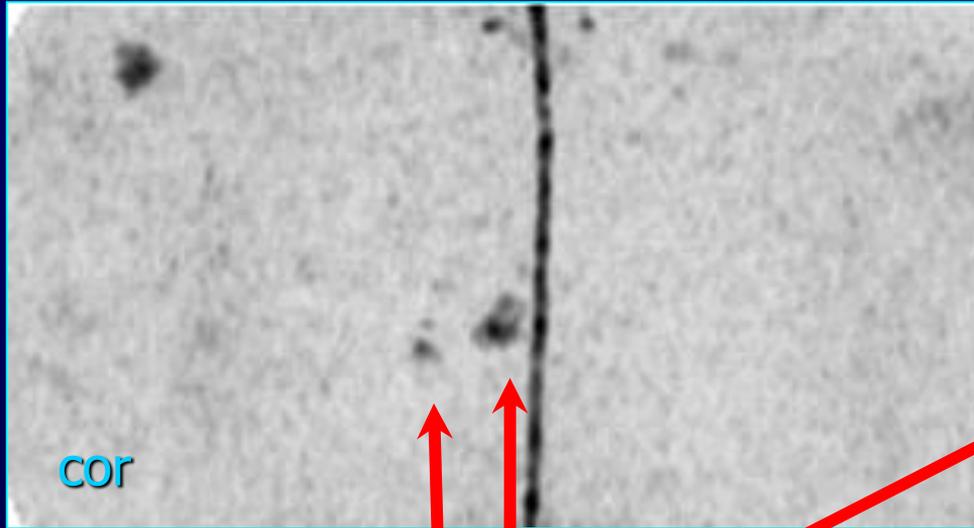
W.H., 60j., M.; 128157/09



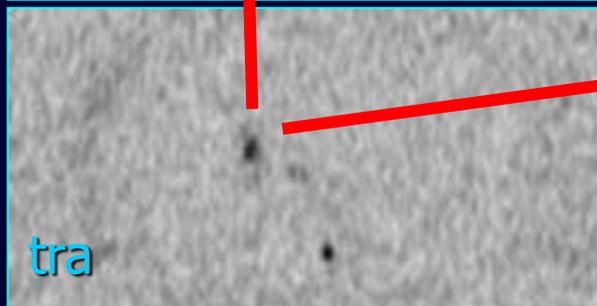
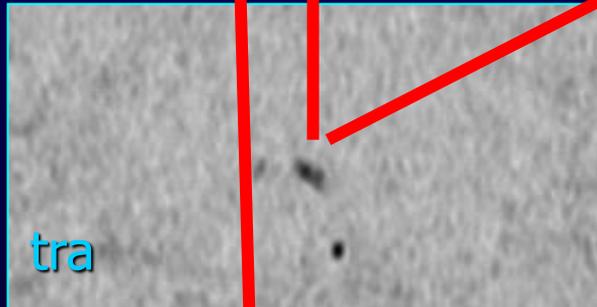


NSC-LC rechts (Adeno-Ca.)

W.H., 60j., M.; 128157/09

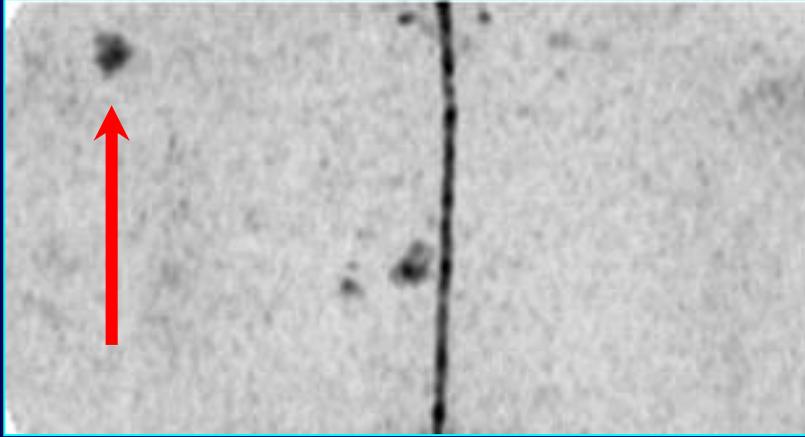


DWIBS





Enchondrom





Unklares Beschwerdebild

N.G., 76j., W.; 142023/11

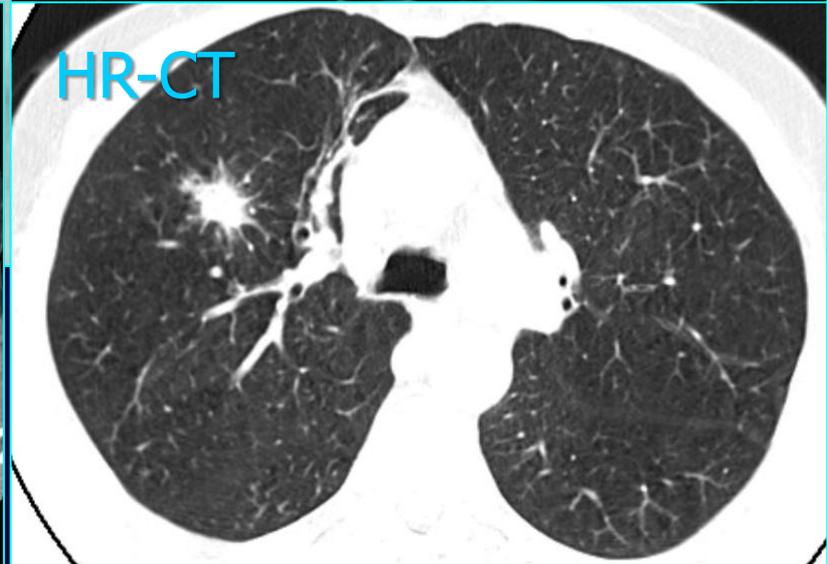
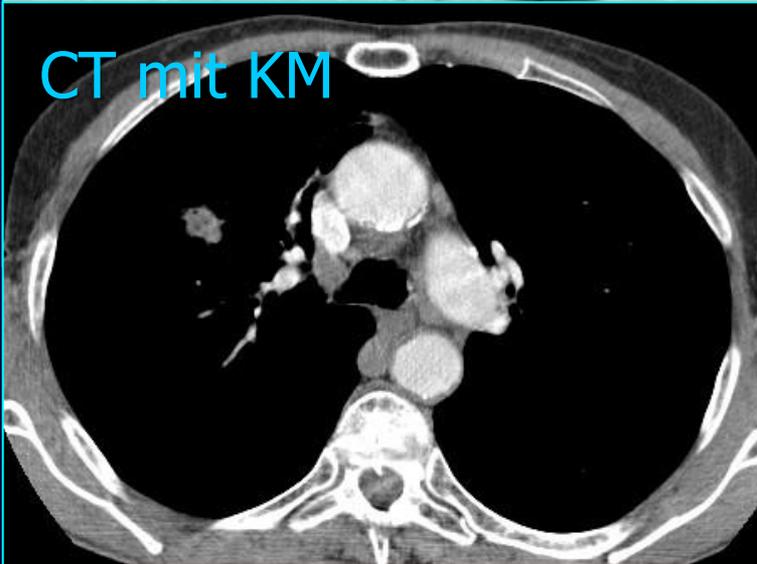
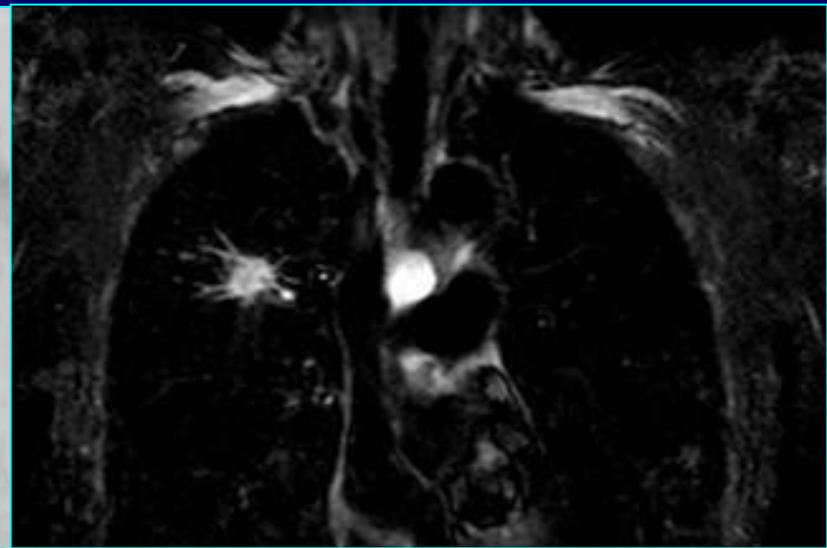
Klinik:

- COPD bei anhaltendem Zigarettenkonsum (ca. 75 pack-ys)
- Z.n. BAA-Op., pAVK
- Abgeschlagenheit, Müdigkeit, diff.. Muskelschmerzen
- Keine pulmonale Symptomatik

- Leukozytose, Lymphopenie
- BSG 11/60

DD: paraneoplastisches Syndrom

→ Indikation zur GK-MRT



MR-Befund: nach der DWIBS kein Hinweis auf N+

TNM: pT1b, pN0(0/9), cM0, V1, L0, R0, G3; Stad. IA

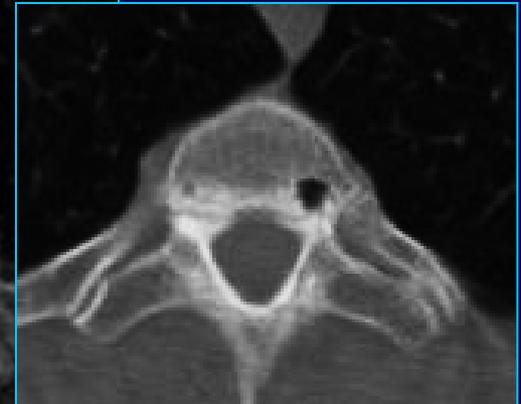
Histologie: 2,5 cm Ø, niedrig-diff. Adeno-Ca. re. OL

Op.: Prof. Dr. E. Stoelben, Lungenklinik Köln-Merheim



Degenerative BWS-Veränderungen

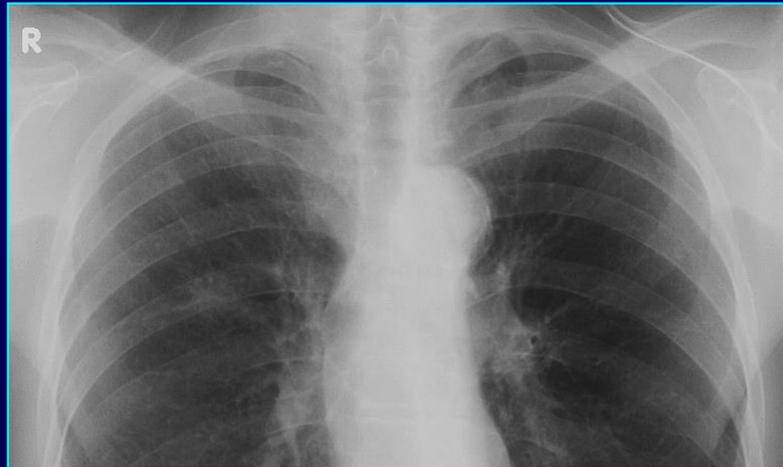
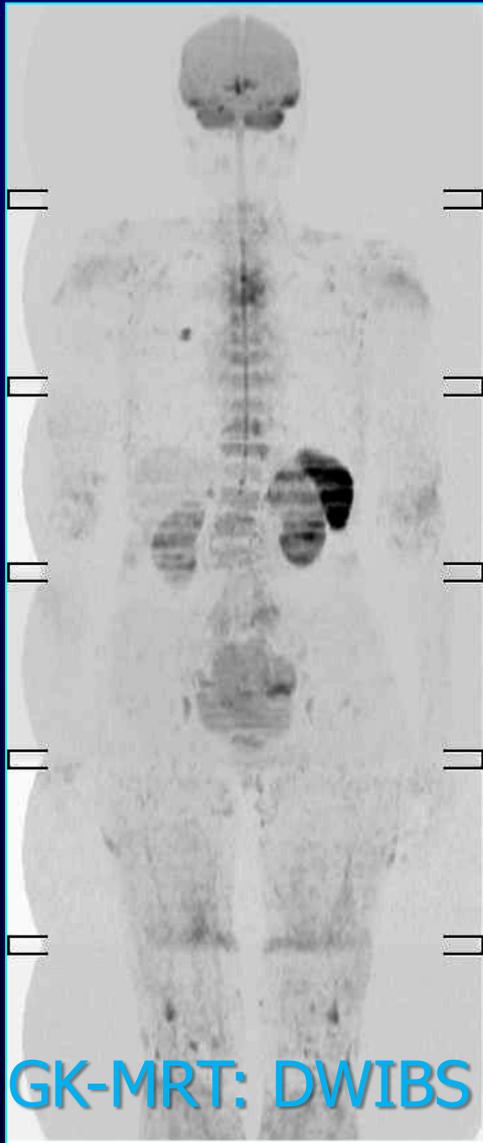
N.G., 76j., W.; 142023/11



MR-Befund: nach der DWIBS kein Hinweis auf M+
TNM: pT1b, pN0(0/9), cM0, V1, L0, R0, G3; Stad. IA



niedrig-diff. Adeno-Ca. re. OL, pT1b G3





V.a. paraneopl. Syndrom

Sch.E., 60j., M.; 133713/09

Klinik:

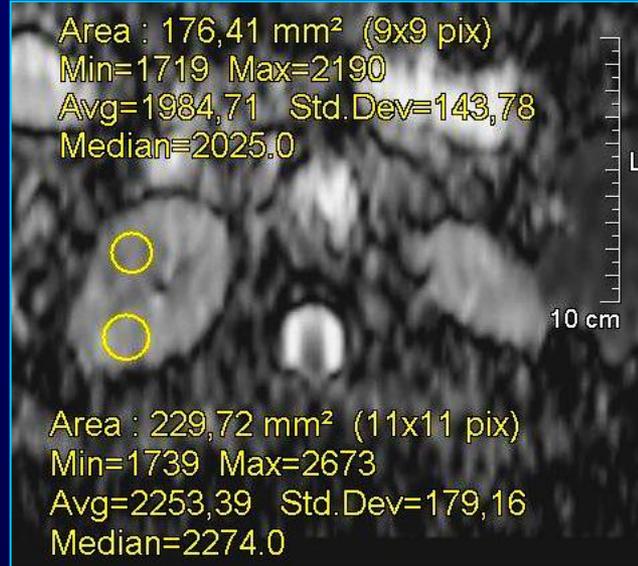
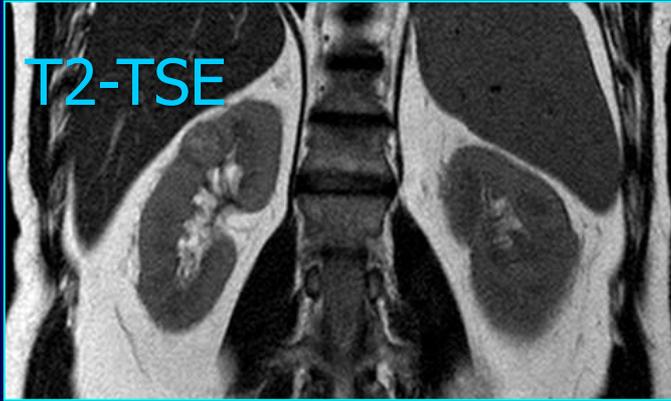
- Z.n. oberfl. Thromboplebitis linke V. saphena magna
- sonst beschwerdefrei
- Z.B. paraneoplastisches Syndrom

- Z.A. Neoplasma

→ Indikation zum GK-MRT



Hochdiff. klarzell. Hypernephrom pT1a (2 cm) N0 M0 G1



ADC-Karte:

Tumor =
 $2,03 \times 10^{-3} \text{ s/mm}^2$

Nierengewebe =
 $2,25 \times 10^{-3} \text{ s/mm}^2$

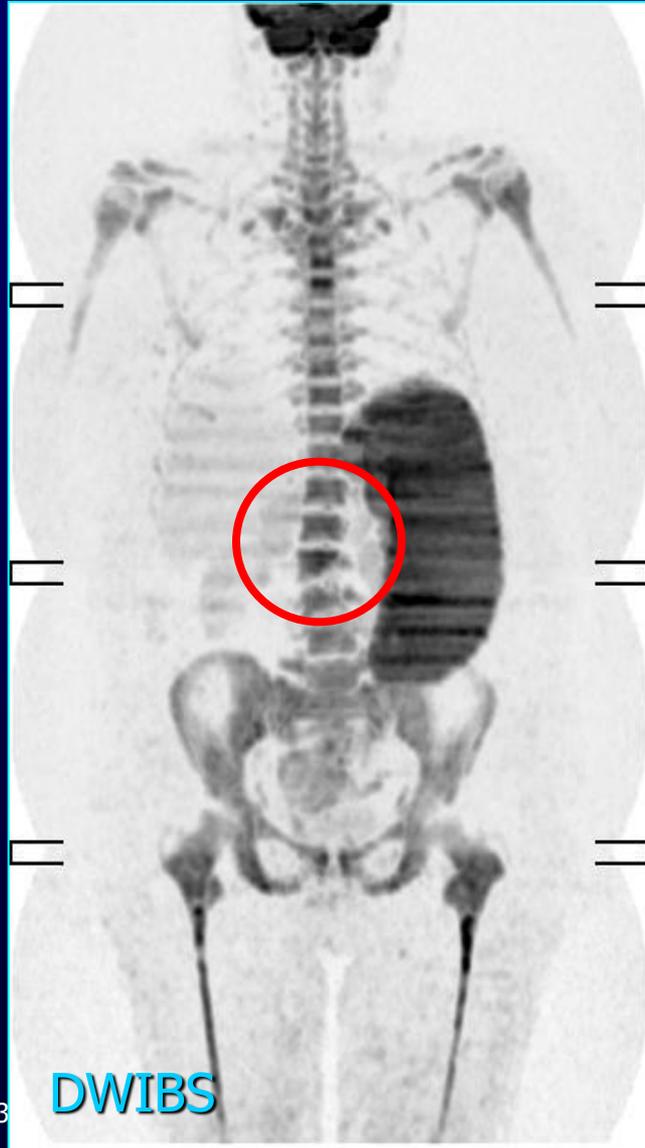




B-NHL, Stad. IVB

Sch.M., 69j. W.

- Splenomegalie (2.000 ml)
- KM-Infiltration
- Lymphome

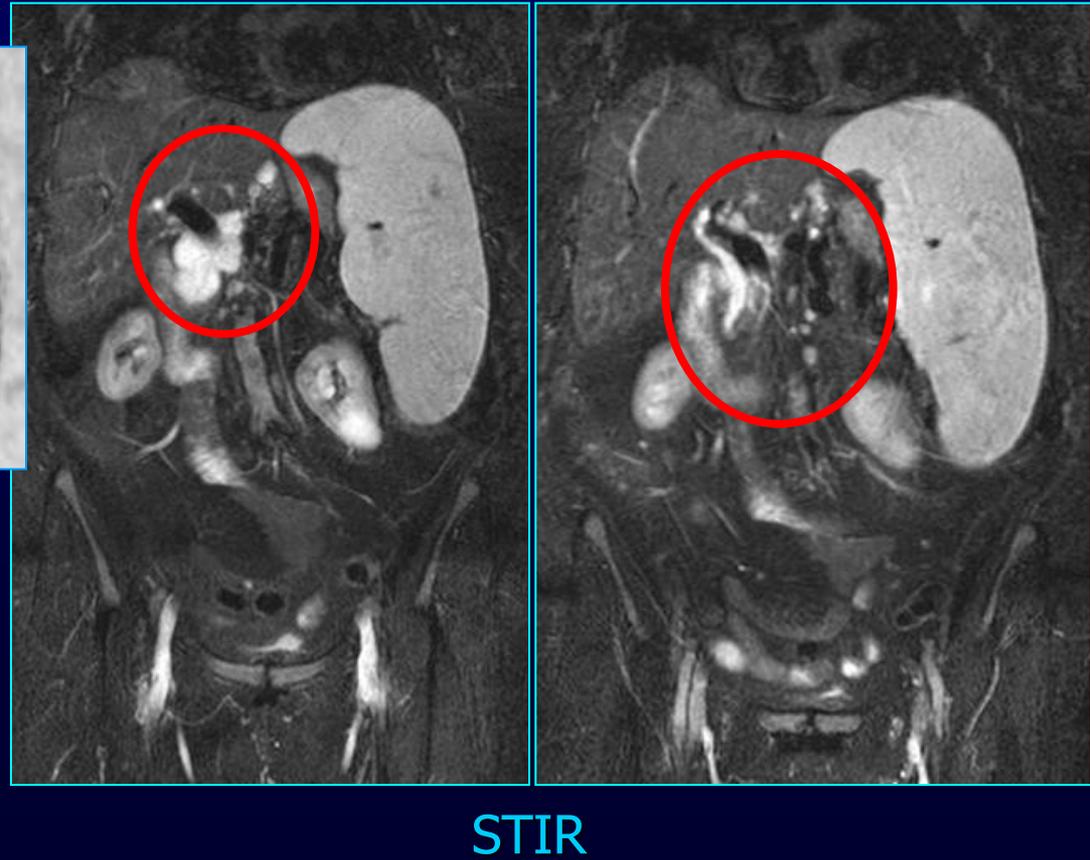
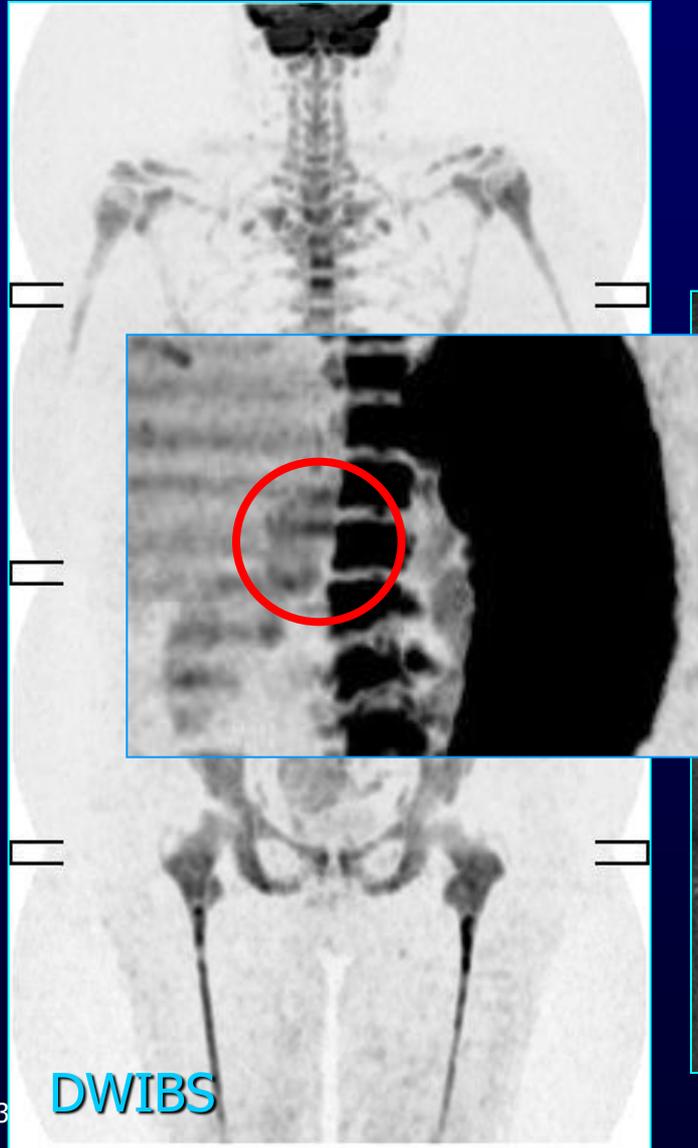




B-NHL, Stad. IVB

Sch.M., 69j. W.

- Splenomegalie (2.000 ml)
- KM-Infiltration
- Lymphome





Plasmozytom (1)

GK-MRT (o. DWI) vs. GK-CT

Vergleich:

- 41 Pt. mit Plasmozytom, prospektiv
- GK-MRT; STIR und T1, sag. und cor.; ohne DWI
- GK-MS-CT nativ
- Anzahl entdeckter Knochenläsionen gem. DURIE & SALMON PLUS - Klassifikation

Ergebnis:

Stadien	CT I	CT II	CT III
MR I	21	0	0
MR II	2	0	0
MR III	2	7	9

- GK-MRT > GK-CT, obwohl ohne DWI



Plasmozytom (1)

GK-MRT (o. DWI) vs. GK-CT

Vergleich:

- 41 Pt. mit Plasmozytom, prospektiv
- GK-MRT; STIR und T1, sag. und cor.; ohne DWI
- GK-MS-CT nativ
- Anzahl entdeckter Knochenläsionen gem. DURIE & SALMON PLUS - Klassifikation

Ergebnis:

Stadien	CT I	CT II	CT III
MR I	21	0	0
MR II	2	0	0
MR III	2	7	9

- **11/41 (27 %) mit CT unterschätzt**
- **9/18 = 50 % im Stadium III mit MS-CT nicht korrekt erkannt**



Plasmozytom (2)

GK-MRT (o. DWI) vs. PET/CT

Vergleich:

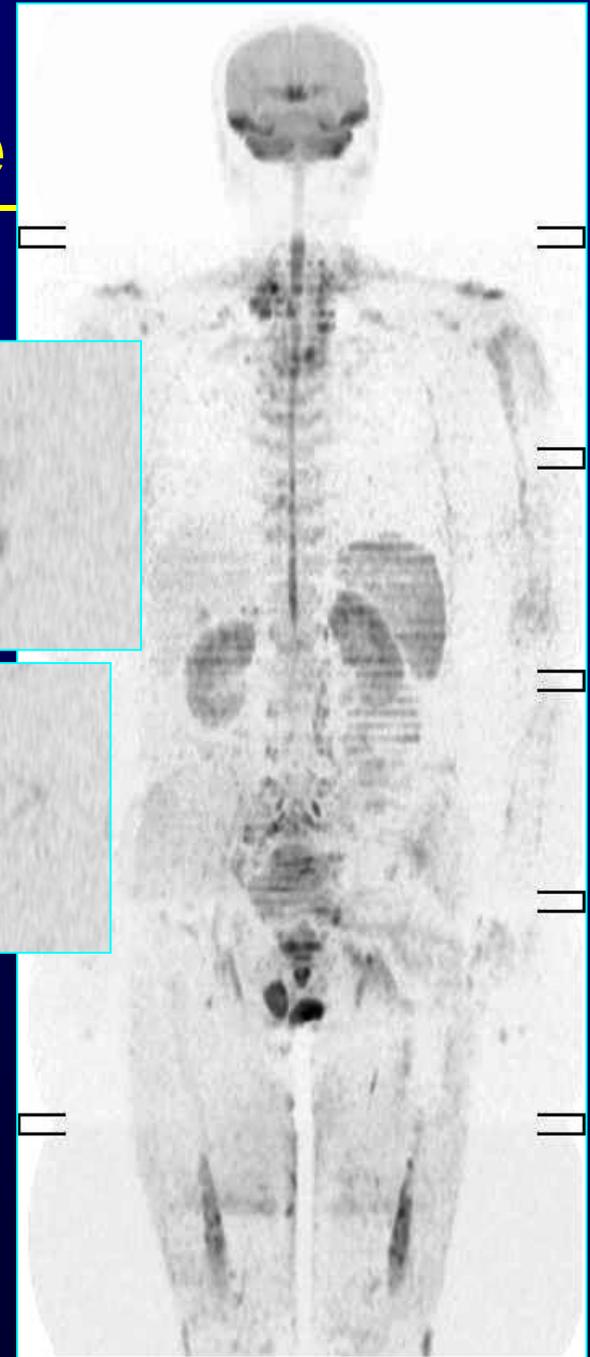
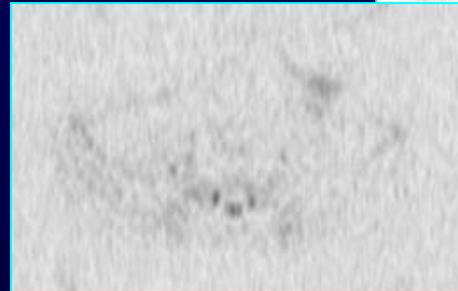
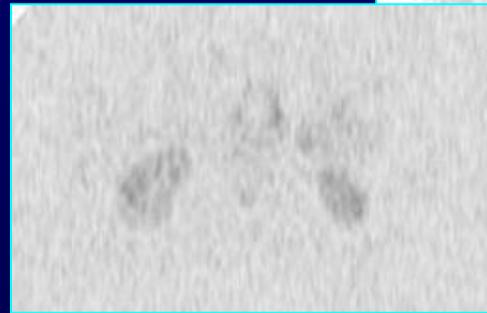
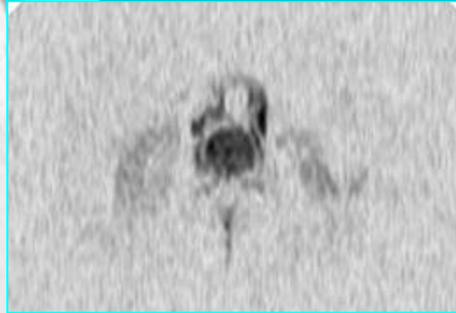
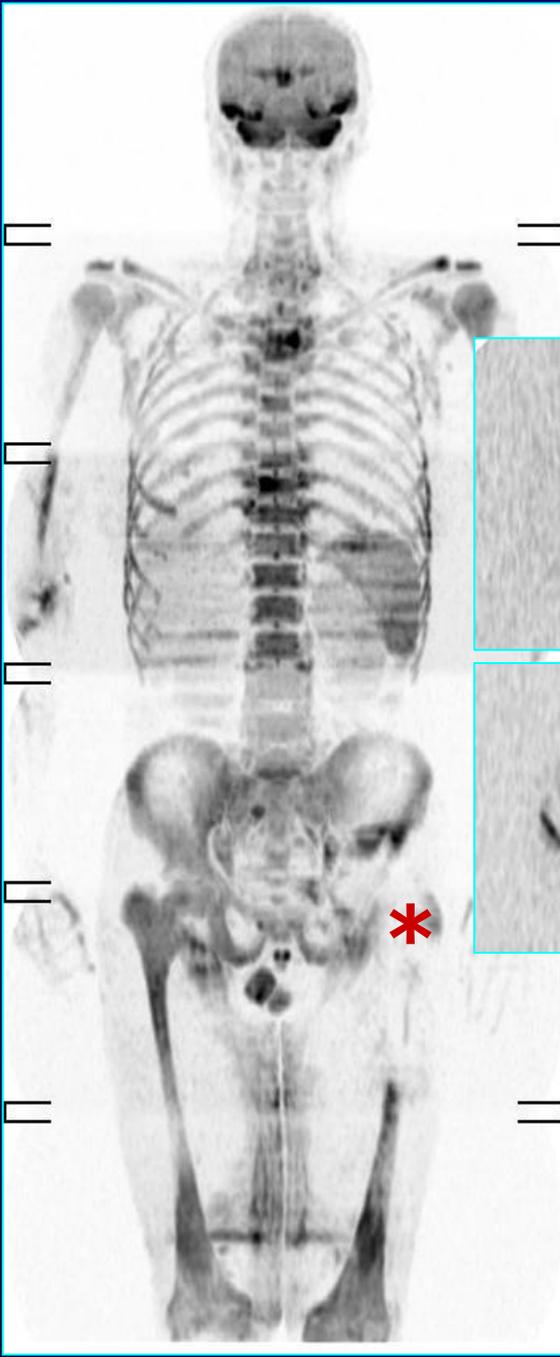
- 24 Pt. mit Plasmozytom, prospektiv
- GK-MRT; abgekürztes Protokoll (20': STIR cor. & tra., T1-W sag.)
- ¹⁸F₂FDG-PET/CT
- Zielgröße: bioptisch gesicherter KM-Befall (Aktivität: > 30% der Zellen sind Plasmozytomzellen; spina iliaca p.s.)

Ergebnis:

	Sens	Spez	PPV	NPV
PET/CT	59	75	81	50
GK-MRT	68	83	88	59

- GK-MRT > PET/CT, obwohl ohne DWI

Immunozytom Therapiekontrolle



* Artefakt: TEP links

G.E., 64j. M.; 133734/09; /10



Plasmozytom - Staging

Initiales Staging

GK-MRT *

Re-Staging

GK-MRT *

* Indikation zur GK-CT

- MRT reicht zur Beurteilung der WS-Stabilität nicht aus !
- MRT kontraindiziert:
HSM, Implantate,
- MRT technisch nicht durchführbar:
Adipositas p.m., Klaustrophobie
- Untersuchungsdauer der GK-MRT nicht tolerabel:
Unruhe, massive Schmerzen
- GK-MRT ambulant nicht im EBM abgebildet



Weitere Indikationen der GK-MRT

- Rheumatologische / immunologische Erkrankungen
 - SpA Bechterew
 - Myositis
 - SAPHO
 - CRMO = Chronisch-rezidivierende Osteomyelitis (Kind, Adoleszenz)
- Unklares Fieber / Fokussuche
- Neurofibromatose



Perspektiven der GK-MRT mit DWI in der onkologischen Diagnostik

- **ADC-Karten**
 - in Kombination mit DWIBS
 - qualitativ → quantitativ
 - bessere Differenzierung: entzündlich vs. tumorös ?
- **Große Tunnelöffnung**
 - Oberflächenspulen auch bei kräftigeren Patienten
- **Spulentechnik**
 - Digitale Breitband-Technik: dStream® (PHILIPS)
 - höhere Detailauflösung, kürzere Untersuchungszeit
- **Zukunft: Entwicklung tumor-spezifischer KM ?**
 - AK-basiert
 - individuelles Therapiemonitoring
 - individuelle Rezidivdiagnostik
- **Fernziel: Unimodale Tumordiagnostik ohne ionisierende Strahlung**



Typische klinische Indikationen zur GK-MRT mit DWIBS – Stand 2013

KEIN „SCREENING“ !!!



Typische klinische Indikationen zur GK-MRT mit DWIBS – Stand 2013

- **Ausschlußdiagnostik**
 - unklare B-Symptomatik
 - V.a. paraneopl. Syndrom
 - CUP
- **Plasmozytom / Lymphom**
 - Ausbreitungsbestimmung vor Therapie
 - Biopsieplanung
 - Therapiekontrolle / V.a. Rezidiv
- **Bronchialkarzinom**
 - Ausbreitungsbestimmung vor Therapie
 - Therapiekontrolle / V.a. Rezidiv
- **Prostatakarzinom**
 - Ausbreitungsbestimmung vor Therapie
 - PSA-Anstieg / V.a. Rezidiv



GK-MRT - „Take Home Points“

1. GK-MRT sollte immer mit DWIBS und „anatomischen“ Sequenzen (T1W, T2W, STIR) in Kombination erfolgen.
2. GK-MRT mit DWIBS und KM-MRT sind gleichwertig.
→ MR-KM nicht erforderlich
3. GK-MRT und PET-CT sind etwa gleichwertig bzw. komplementär.
4. GK-MRT ist Methode der 1. Wahl bei CUP, unklarer B-Symptomatik und V.a. paraneoplast. Syndrom.
5. GK-MRT ist bei Plasmozytom und malignem Lymphom der PET-CT überlegen.
6. GK-MRT ist v.a. bei Patienten mit längerer Lebenserwartung und guter Prognose zu bevorzugen.
7. GK-MRT ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion zu bevorzugen.



Danksagung

Ohne die langjährige enge und vertrauensvolle Kooperation mit allen unseren Partnern in Klinik und Niederlassung wären unsere Untersuchungen und deren wissenschaftliche Begleitung nicht möglich gewesen.

- **Ganz besonders danken wir an dieser Stelle:**
 - P. de Faber et al., FA-Praxis für Innere Medizin EU
 - Dres. med. Linck, Prof. Bruch, et al., FA-Praxis für Hämato-Onkologie EU
 - Prof. Dr. med. H. Schwering, Chirurgische Klinik des Marien-Hospitals EU
 - Prof. Dr. med. E. Stoelben, Lungenklinik Köln-Merheim
 - Dres. med. Uhlmann und Werth, FA-Praxis für Allgemeinmedizin Weilerswist
 - Dr. med. T. Weitershagen et al., FA-Praxis für Allgemeinmedizin EU
 - Dr. med. A. Wördehoff, FA-Praxis für Allgemeinmedizin EU
 - Dr. med. B. Zillikens, FA-Praxis für Urologie EU