



ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

**"Ολοσωματική Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού: Πλεονεκτήματα,
Μειονεκτήματα, Προοπτικές"**
**"Whole Body Magnetic Resonance Imaging: Advantages, Disadvantages,
Prospects"**

υπό

ΑΓΡΟΤΗ ΓΕΩΡΓΙΟ

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των
απαιτήσεων για την απόκτηση του
Διπλώματος Μεταπτυχιακών Σπουδών
«Φυσικές Αρχές Βιοϊατρικής Απεικόνισης και Ακτινοπροστασία»

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή
Βλυχού Μαριάννα, Καθηγήτρια ΠΘ
Τσούγκος Ιωάννης, Καθηγητής ΠΘ
Σειμένης Ιωάννης, Καθηγητής ΕΚΠΑ

Λάρισα, 2023

Ευχαριστίες

Στον εμπνευστή του μεταπτυχιακού προγράμματος καθ. Τσούγκο Ιωάννη για
την αγάπη του για διδασκαλία και μάθηση.

Στους καθηγητές μας για την συνεχόμενη έμπνευση, πολύτιμη βοήθεια,
καθοδήγηση και στήριξη τους.

Στου γονείς μας και στους φίλους μας.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περιεχόμενα.....	3
Περίληψη	4
Abstract	5
Εισαγωγή	6
Σκοπός.....	7
Μεθοδολογία.....	7
Αποτελέσματα βιβλιογραφικής ανασκόπησης	8
Ιστορική αναδρομή	8
Τεχνικές Πληροφορίες.....	13
Εφαρμογές WB-MRI στον παιδιατρικό πληθυσμό	19
Εφαρμογές στην ανεύρεση δευτεροπαθών εντοπίσεων.....	21
Εφαρμογές WB-MRI στο Μελάνωμα	27
Εφαρμογές WB-MRI στον καρκίνο του προστάτη	28
Εφαρμογές WB-MRI στο Πολλαπλούν Μυέλωμα.....	31
Εφαρμογές WB-MRI στον λέμφωμα.....	35
Εφαρμογές WB-MRI στον καρκίνο του μαστού	38
Εφαρμογές στον ασυμπτωματικό πληθυσμό – Screening	39
Εφαρμογές WB-MRI σε ρευματολογικά – μυοσκελετικά νοσήματα.....	44
Μειονεκτήματα – Περιορισμοί.....	46
Προοπτικές.....	49
Συμπεράσματα	51
Βιβλιογραφία	52

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η Whole-body MRI (WB-MRI) παρουσιάστηκε πρώτη φορά κατά τη δεκαετία του 1970 ως μια μέθοδος για την ανίχνευση και παρακολούθηση παθολογίας σε πολλαπλά όργανα του ανθρωπίνου σώματος. Στη συνέχεια, η προσθήκη της τεχνικής της διάχυσης (DWI) εξέλιξε την περαιτέρω αξιοπιστία της μεθόδου για την αξιολόγηση καρκινικών βλαβών, συνδυάζοντας μορφολογικά και λειτουργικά χαρακτηριστικά, με μικρή διάρκεια εξέτασης από 45-60 λεπτά.

Η γνώση της τεχνικής της μεθόδου αλλά και η απουσία ιοντίζουσας ακτινοβολίας μαζί την εξαιρετική απεικόνιση του μαγνητικού συντονισμού οδήγησαν στην χρήση της WB-MRI σε ογκολογικά, αιματολογικά, παιδιατρικά, ρευματολογικά, μυοσκελετικά περιστατικά καθώς για την ανίχνευση του καρκίνου στον ασυμπτωματικό πληθυσμό. Η WB-MRI υπερέχει στην ανίχνευση και χαρακτηρισμό εστιακών βλαβών συγκριτικά με το σπινθηρογράφημα οστών και αξονική τομογραφία, ενώ σε μερικούς καρκίνους παρουσιάζει ισοδύναμη ή αυξημένη αξία με την PET/CT. Πλέον, οι κατευθυντήριες οδηγίες συστήνουν τη χρήση της WB-MRI για την αξιολόγηση καρκίνων όπως το Πολλαπλούν Μυέλωμα, μελάνωμα, καρκίνο προστάτη και διάφορα σύνδρομα με προδιάθεση για ανάπτυξη καρκίνου.

Σημαντικοί περιορισμοί της εξέτασης αποτελούν τα τυχαία ευρήματα που αναδεικνύονται από την εξέταση, η περιορισμένη προσβασιμότητα της αλλά και η μειωμένη ευαισθησία της εξέτασης σε συγκεκριμένους καρκίνους συγκριτικά με τη χρήση του PET/CT.

Υπάρχουν ευκαιρίες για την περαιτέρω αξιοποίηση της μεθόδου προς όφελος της παρακολούθησης των ογκολογικών ασθενών με υβριδικά συστήματα και απεικονιστικούς βιοδείκτες. Η χρήση της τεχνητής νοημοσύνης και μηχανικής εκμάθησης θα βελτιώσουν περισσότερο το απεικονιστικό πρωτόκολλο και τη διάρκεια της εξέτασης καθιστώντας την ακόμα πιο ελκυστική στο μέλλον προς όφελος των ασθενών.

ABSTRACT

Whole-body MRI (WB-MRI) was introduced in the 1970s as a method to detect and monitor pathology in multiple human body organs. Subsequently, the addition of the diffusion technique (DWI) further evolved the method's reliability for evaluating cancerous lesions by combining morphological and functional features, with a short exam duration of 45-60 min.

Knowledge of the methods technique and absence of ionizing radiation together with the excellent contrast image of magnetic resonance led to the use of WB-MRI in oncology, hematology, pediatrics, rheumatology, musculoskeletal cases, and for cancer detection in the asymptomatic population. WB-MRI is superior to bone scintigraphy and CT in the detection and characterization of focal lesions and in some cancers shows equivalent or superior value to PET/CT. Worldwide guidelines recommend the use of WB-MRI for the evaluation of cancers such as multiple myeloma, melanoma, prostate cancer, and various syndromes predisposing to cancer development.

Important limitations are the incidental findings highlighted by the exam, its limited availability, and its reduced sensitivity of WB-MRI exam in specific cancers compared to the use of PET/CT.

There are opportunities to further improve the method with the help of hybrid systems and imaging biomarkers. The use of artificial intelligence and machine learning will further improve the imaging protocol and reduce the duration of the examination making it even more attractive in the future for the benefit of the patients.

Εισαγωγή

Η WB-MRI αποτελεί μια καινοτόμο μέθοδο απεικόνισης με πληθώρα εφαρμογών. Η χρήση της WB-MRI στοχεύει κυρίως στην διάγνωση υποτύπων καρκίνου σε υψηλού κινδύνου πληθυσμούς (πληθυσμοί με γενετική προδιάθεση όπως θα αναφερθούμε παρακάτω), την σταδιοποίηση καρκίνων με τη χρήση μιας καθολικής απεικόνισης, την ανίχνευση καρκίνου στον μυελό των οστών, την αξιολόγηση στην ανταπόκρισης στην ογκολογική θεραπεία, αλλά και την ανίχνευση μη ογκολογικών καταστάσεων όπως ρευματολογικές σπονδυλοαρθροπάθειες και μυοπάθειες; όλα αυτά χωρίς τη χρήση ιοντίζουσας ακτινοβολίας.

Η WB-MRI προσφέρει ευρεία ανατομική κάλυψη με τα πλεονεκτήματα της απεικόνισης της μαγνητικής τομογραφίας, όπως υψηλή αντίθεση των ανατομικών δομών, υψηλή αναλογία σήματος προς θόρυβο (SNR), χρησιμοποιώντας την τεχνική της παράλληλης απεικόνισης για την αξιολόγηση πολλαπλών συστημάτων και απάντηση κλινικών ερωτημάτων για διάφορες νόσους.

Στο παρόν σύγγραμμα γίνεται ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με τις τεχνικές παραμέτρους και οδηγίες για τη χρήση της μεθόδου, για την χρησιμότητα της χρήσης wb-mri σε διάφορους πληθυσμούς για την ανίχνευση καρκίνου ή φλεγμονωδών καταστάσεων, την αποτελεσματικότητα της μεθόδου συγκριτικά με άλλες μεθόδους όπως αξονική τομογραφία, σπινθηρογράφημα και PET/CT στην ανίχνευση και ανταπόκριση διαφόρων υποτύπων καρκίνου. Η χρήση της WB-MRI συγκρίνεται στη βιβλιογραφία με μεθόδους όπως το σπινθηρογράφημα οστών, αξονική τομογραφία, PET/CT για την διάγνωση, σταδιοποίηση και αποτελεσματικότητα στην ανίχνευση δευτεροπαθών εντοπίσεων, με κυρίως θετικά αποτελέσματα, τα οποία παραθέτω στη συνέχεια. Υπάρχουν ωστόσο περιπτώσεις, όπου η χρήση της PET/CT υπερτερεί έναντι της WB-MRI με πολύ μικρή στατιστική διαφορά.

Σκοπός

Σκοπός της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης είναι η σύγκριση της αποτελεσματικότητας της WB-MRI στην ανίχνευση πρωτοπαθών και δευτεροπαθών εντοπίσεων, σε διάφορους πληθυσμούς, όπως στον ασυμπτωματικό πληθυσμό, στους καρκινοπαθείς, παιδιατρικό πληθυσμό, αλλά και στον ρευματολογικό πληθυσμό. Γίνεται σύγκριση των διαφόρων διαθέσιμων απεικονιστικών μεθόδων, στην ευαισθησία, ειδικότητα και διαγνωστική ακρίβεια, καθώς σχολιασμός στα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα της κάθε μεθόδου.

Μεθοδολογία

Οι διαθέσιμες δημοσιεύσεις που χρησιμοποιήθηκαν για την παρούσα εργασία ήταν τυχαιοποιημένες και μη-τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες έρευνες θεραπευτικής παρέμβασης (randomized-controlled trials - RCTs and non randomized controlled trials), μελέτες χρονικής στιγμής (cross sectional), μελέτες ασθενών-ομάδας ελέγχου (case control studies), προοπτικές μελέτες (cohort studies), μετα-αναλύσεις (metanalysis) καθώς και βιβλιογραφικές ανασκοπήσεις (systematic reviews). Από την παρούσα εργασία αποκλείστηκαν οι παρουσιάσεις μεμονωμένων περιπτώσεων (case reports), οι πειραματικές, *in vitro* μελέτες, τα κύρια άρθρα / άρθρα γνώμης / άρθρα σχολίου (editorial / comments) καθώς και τα γράμματα στον εκδότη, καθώς και οι πειραματικές *in vitro* μελέτες.

Οι ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων που χρησιμοποιήθηκαν ως πηγές εύρεσης μελετών-εργασιών ήταν: *Pubmed/NCBI*, *Google Scholar* και *Cochrane Library*. Ανευρέθησαν μελέτες στις διαθέσιμες βάσεις δεδομένων από το 1920 έως τον Ιανουάριο του 2022.

Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν whole body mri, WB-MRI, diffusion whole body mri, limitations, prospective, advantages.

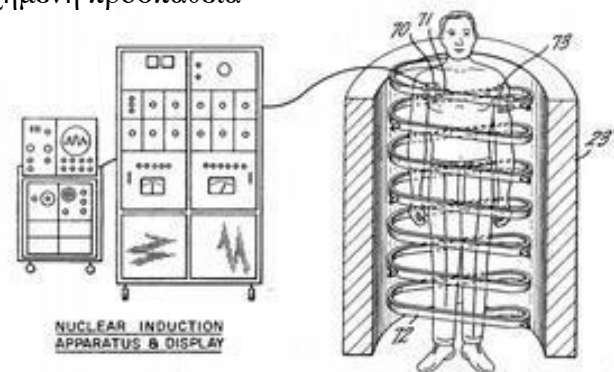
Οι δημοσιεύσεις διαχειρίστηκαν μέσω του Mendeley Cite Reference Manager. Τα άρθρα τα οποία τελικά συμπεριλήφθηκαν στην μελέτη ήταν 63 .

Αποτελέσματα βιβλιογραφικής ανασκόπησης

Ιστορική αναδρομή

Οι πρώτες αναφορές στις βασικές αρχές του μαγνητικού συντονισμού έγιναν στις αρχές του 1920 και στηριζόταν στη θεωρητική δουλειά ενός νεαρού φυσικού, που λεγόταν Wolfgang Pauli και στην επιβεβαίωση της ιδιοστροφορμής (spin) των σωματιδίων. Το 1971 ο Raymond Damadian δημοσίευσε μια εργασία όπου χρησιμοποίησε πυρηνικό μαγνητικό συντονισμό για να δείξει τις μαγνητικές διαφορές χαλάρωσης μεταξύ των ιστών, κυρίως των υγιών και καρκινικών ιστών. Αυτή η απλή παρατήρηση διαφοράς χαλάρωσης αποτέλεσαν τη βάση που χρησιμοποιείται ακόμη και σήμερα (χρόνοι T1, T2, T2* χρόνοι) στον μαγνητικό συντονισμό και ήταν η πρώτη επιτυχημένη προσπάθεια

χρησιμοποίησης μαγνητικού συντονισμού για διάγνωση. Ο Raymond Damadian κατέθεσε αμέσως πατέντα (εικόνα 1) για αυτές τις χρονικές διαφορές χαλάρωσης καθώς και για τις



ενδεχόμενες κλινικές εφαρμογές τους και το 1972 ξεκίνησε να αναπτύσσει τον σχεδιασμό ενός ολοσωματικού μαγνητικού ανιχνευτή.

Εικόνα 1. Η πατέντα που κατέθεσε ο Damadian για τον μαγνητικό συντονισμό

Η αναφορά της πρώτης εικόνας από μαγνητικό συντονισμό έγινε την άνοιξη του 1973, από τον Paul Lauterbur, χρησιμοποιώντας διαφορετικά βαθμιδωτά πεδία

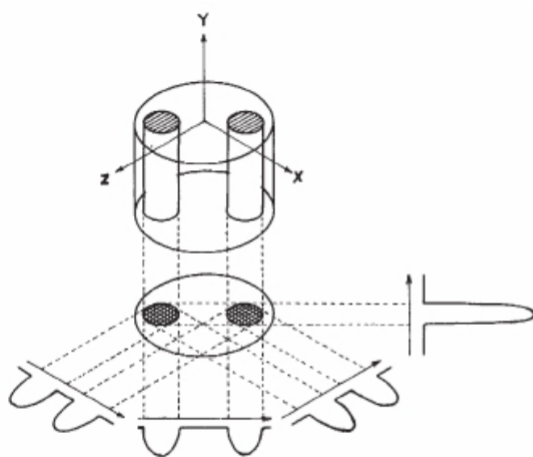


Fig. 1 Relationship between a three-dimensional object, its two-dimensional projection along the Y-axis, and four one-dimensional projections at 45° intervals in the XZ-plane. The arrows indicate the gradient directions.



Fig. 2 Proton nuclear magnetic resonance zeugmatogram of the object described in the text, using four relative orientations of object and gradients as diagrammed in Fig. 1.

πριν τη μέτρηση του μαγνητικού σήματος, δίνοντας του τη δυνατότητα να ανιχνεύσει την πηγή του σήματος και να ανασχηματίσει για πρώτη φορά εικόνα σε δυο διαστάσεις. Έτσι, για πρώτη φορά γίνεται χρήση των χωρικών δυνατοτήτων του μαγνητικού συντονισμού και γεννιέται η μαγνητική απεικόνιση. Επειδή τα αποτελέσματα σχηματίζονταν από το συνδυασμό δυο μαγνητικών πεδίων, ο Lauterbur ονόμασε αυτή τη τεχνική «ζευγατογραφία» από την ελληνική λέξη «zeugma». (Εικόνα 2) Αξιοσημείωτο γεγονός, αποτελεί ότι η δημοσίευση αυτή απορρίφθηκε από το “Nature” και χρειάστηκε η διαμεσολάβηση στους εκδότες του περιοδικού για να πεισθούν να εκδώσουν το άρθρο, το οποίο μετράει μέχρι σήμερα σχεδόν 2323 citations.

Στη συνέχεια με τη συνεισφορά του Peter Mansfield έγινε δυνατή η απεικόνιση σε διδιάστη εικόνα μέσα από έναν μονό παλμό και μέσω ενός Fourier ανασχηματισμού. Για τις ανακαλύψεις τους σχετικά με τη χωρική κωδικοποίηση και ανακατασκευή εικόνας στον μαγνητικό συντονισμό, απονεμήθηκε στον Peter Mansfield και Paul Lauterbur το βραβείο Νόμπελ Φυσιολογίας/ Ιατρικής το 2003.

νώ ι ρώτες τ αφορές
ανθρώπινης εικόνας μαγνητικού
συντονισμού (από ανθρώπινο δάκτυλο)
έγιναν από τον Mansfield και τον συνεργάτη
του τον Andrew Maudsley το 1977, (Εικόνα
3) ο πρώτος ολοσωματικός NMR ανιχνευτής
δημιουργήθηκε από τον Raymond
Damadian με το ονομα FONAR

(Field fOcusing Nuclear mAgnetic
Resonance) όπου δημιούργησε την πρώτη
ολοκληρωμένη εικόνα από τον θώρακα του

Maudsley. Η εικόνα χρειάστηκε 5 ώρες για να ανασχηματιστεί
(Εικόνα 4)

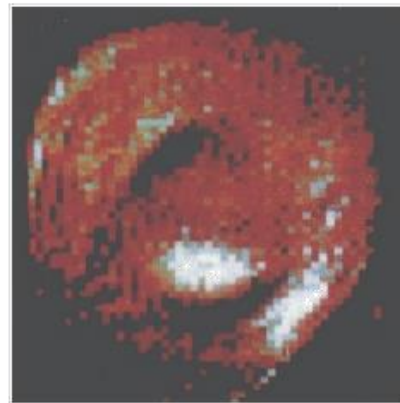
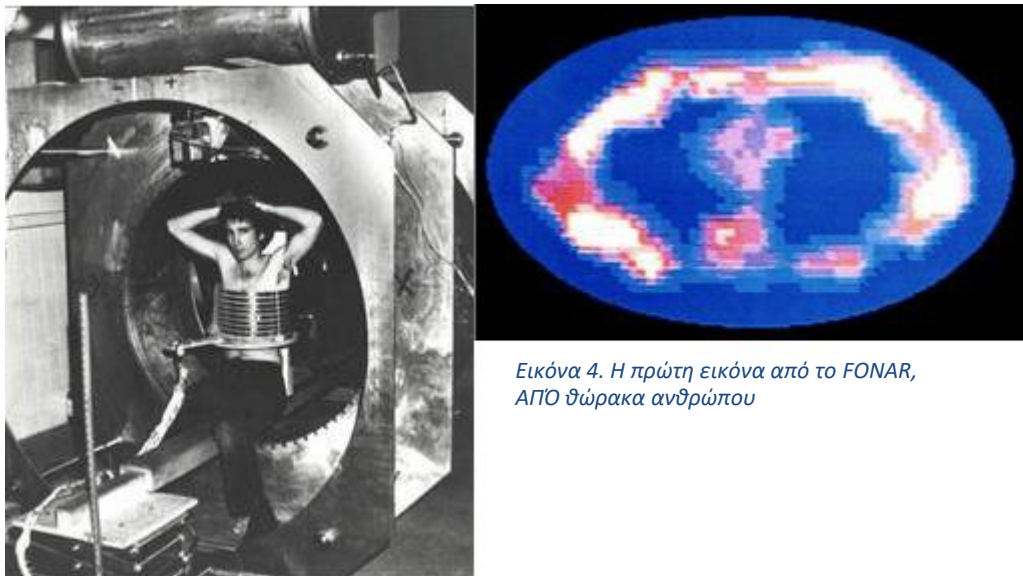


Image of human finger from Mansfield and Maudsley (1977) using line-scan technique obtained at 0.35T in 23 minutes. The white oval is marrow within the phalanx and the dark bands are tendons.

Εικόνα 3. Η πρώτη εικόνα NMR από ανθρώπινο

δάκτυλο
να ανασχηματιστεί
(Εικόνα 4)



Εικόνα 4. Η πρώτη εικόνα από το FONAR, ΑΠΟ θώρακα ανθρώπου

Στη συνέχεια, ακολουθεί μια δημοσίευση το 1978, όπου γίνεται επιλεκτική διέγερση πρωτονίων σε εναλλασσόμενα βαθμιδωτά πεδία. Οι Mansfield, Pykett και Morris σχημάτισαν μια εικόνα στο επίπεδο της κοιλίας κατά το επίπεδο του Ο2 και Ο3 σπονδύλου, απεικονίζοντας για πρώτη φορά σπλαγχνικά όργανα και αγγεία, χωρίς να είναι ωστόσο βέβαιοι για την ακριβή ταυτότητα των απεικονιζόμενων δομών. (Εικόνα 5)(1)

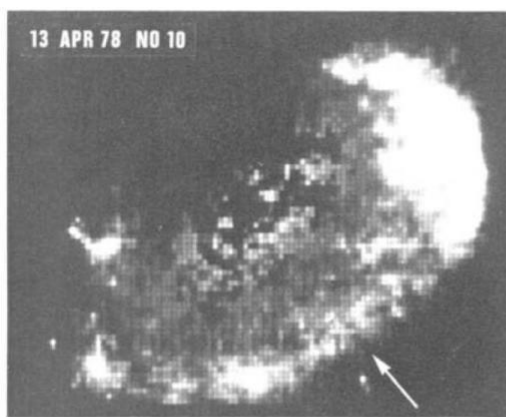


FIG. 1.

Cross-sectional line-scan NMR image through the abdomen at L2-3. Arrow indicates mid-line posterior. Left side lies to the left of the illustration. Bright zones correspond in general to high mobile proton content. See Fig. 2 for labelled details.

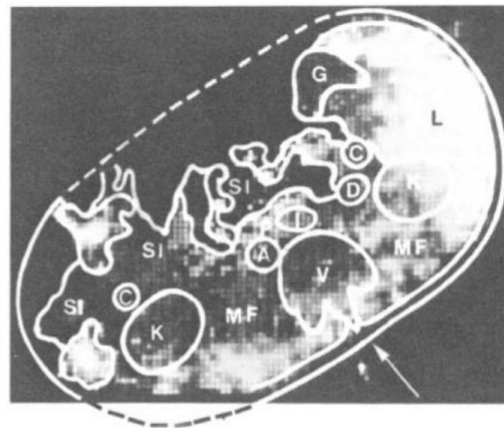


FIG. 2.

Labelled image of Fig. 1. A=aorta, C=colon, D=duodenum, G=gall-bladder, I=inferior vena cava, K=kidneys, L=liver, P=pancreas, S=spleen, SI=stomach and intestines, V=vertebra. Abdominal muscles and retroperitoneal fat (MF) are seen adjacent to the vertebra.

921

Εικόνα 5. Η πρώτη απεικόνιση σπλαγχνικών οργάνων από ανθρώπινο σώμα

Το 1982 γίνεται πρώτη φορά αναφορά στις ακολουθίες inversion recovery και απεικονίζονται ο ανθρώπινος εγκέφαλος με καλό διαχωρισμό φαιάς – λευκής ουσίας καθώς και παρουσία εγκεφαλικών εμφράκτων (2)

Οι τεχνικές echo-planar imaging (EPI) κατάφεραν να μειώσουν τα σφάλματα από τη μετακίνηση του εξεταζόμενου. Με τη χρήση των EPI ο Mansfield απεικόνισε για πρώτη φορά εικόνες από παλλόμενη καρδιά κουνελιού. Στη συνέχεια ακολούθησε η απεικόνιση καρδιάς ενός νεογνού το 1981 και το 1983.

Κατά τη δεκαετία του 1970 ο John Mallard και η ομάδα του κατασκεύασαν τον πρώτο ολοσωματικό MRI scanner στο πανεπιστήμιο του Aberdeen. Το μηχάνημα ανίχνευσε πρωτοπαθή νόσο στον πνεύμονα, μεταστάσεις στο ήπαρ καθώς και στα οστά. Στη συνέχεια κατά το 1980 δημιουργείται για πρώτη φορά υψηλό μαγνητικό πεδίο στον μαγνήτη (1.5T).

Το 1905 στο περιοδικό *Annalen der Physik*, γίνεται για πρώτη φορά αναφορά από τον Albert Einstein, στην τυχαία κινητικότητα μικρών σωματιδίων εντός ενός υγρού μέσου (Brownian Motion) (3).

Η πρώτη αναφορά και κατοχύρωση της τεχνικής της διάχυσης γίνεται το 1986 από τον Denis Le Bihan. Το 1988 γίνεται χρήση παραμαγνητικών σκιαγραφικών από τον Arno Vilringer και το 1990 παρουσιάστηκε η μέθοδος της λειτουργικής μαγνητικής τομογραφίας όπου παρατηρείται ότι η δεοξυαιμοσφαιρίνη έλκεται από το μαγνητικό πεδίο.

Το 1990 ο Peter Basser και ο Le Bihan παρουσίασαν τις πρώτες DTI εικόνες από τον εγκέφαλο. Ο Joseph Hajnal, Young and Graeme Bydder περιέγραψαν τις FLAIR ακολουθίες και απεικόνισαν παθολογικές περιοχές στη λευκή ουσία του εγκεφάλου το 1992 (4). Το 1997 αναπτύχθηκε η τεχνική της susceptibility weighted imaging.

Το 2001 περιγράφηκε από τους Barkhausen et al η χρήση μιας περιστρεφόμενης πλατφόρμας για τη μετακίνηση του εξεταζόμενου εντός του μαγνήτη στον z- άξονα. Αυτό επέτρεψε την δημιουργία εικόνων με ολόκληρο το σώμα του εξεταζόμενου, χωρίς την επανατοποθέτηση του στο κρεβάτι με κόστος τη μειωμένη spatial resolution (5,6). Σημαντική πρόοδος επιτεύχθηκε επίσης με την εισαγωγή παράλληλης απεικόνισης όπου η πληροφορία λαμβάνεται ταυτόχρονα με πολλαπλά phased array receiver coils και ανακατασκευάζονται για να δημιουργήσουν εικόνες σε μικρότερο χρόνο και με καλύτερη χωρική διακριτική ικανότητα (5).

Το 2004 ο Tara Takahara εφαρμόζει τις ακολουθίες διάχυσης σε μια WB-MRI εξέταση παρέχοντας συνδυασμό μορφολογικών αλλά και παθολογικών πληροφοριών από την κεφαλή έως και τη μεσότητα του μηρού. Έως και τότε η χρήση της διάχυσης περιοριζόταν για την απεικόνιση του ΚΝΣ και των οξέων εγκεφαλικών.

Πλέον, υπάρχει πληθώρα βιβλιογραφίας η οποία επιβεβαιώνει την χρησιμότητα της μεθόδου αλλά και παγκόσμιες κατευθυντήριες οδηγίες οι οποίες προτείνουν τη χρήση της WB-MRI για σύνθετα περιστατικά όπως για την ανίχνευση οστικών δευτεροπαθών εντοπίσεων, πρωτοπαθών όγκων αλλά και των μεταστάσεων τους, στη διερεύνηση μελανώματος, μυελώματος, καρκίνου του προστάτη, καρκίνου του μαστού, στη σταδιοποίηση του λεμφώματος καθώς και ως βιοδείκτης κακοήθειας και ανταπόκρισης στην θεραπεία (3).

Τεχνικές Πληροφορίες

Το απεικονιστικό πρωτόκολλο της WB-MRI τυπικά καλύπτει την ανατομική περιοχή από τον θόλο του κρανίου έως και τη μεσότητα του μηρού. Επέκταση του πρωτοκόλλου στα κάτω άκρα αλλά και σε κάποιες περιπτώσεις στα άνω άκρα εφαρμόζεται σε υψηλού κινδύνου πληθυσμούς (όπως αναφέρεται σε επόμενο κεφάλαιο) αυξάνοντας ωστόσο τη διάρκεια της εξέτασης.

Προϋποθέσεις για την απεικόνιση της WB-MRI είναι η καλή χωρική αντίθεση, η καλή αναλογία σήματος προς θορύβου, η συνεχόμενη κίνηση του κρεβατιού της εξέτασης, πολυκάναλα coils επιφανείας και οι παράλληλες εικόνες ακολουθίας. Οι συγκεκριμένοι παράμετροι έχουν μειώσει τον χρόνο της εξέτασης, αφού επιτυγχάνουν την ταυτόχρονη λήψη ακολουθιών διάχυσης μαζί με μορφολογικές ακολουθίες T1 και T2 σε σχετικά σύντομο χρονικό διάστημα (30-45 λεπτά). Το field of view που τυπικά χρησιμοποιείται είναι 40-45cm. (3)

Οι βασικές ακολουθίες που προτείνονται για την εξέταση είναι οι εξής(3):

- T1 ακολουθίες:

Το βασικό πρωτόκολλο εξέτασης αποτελείται από T1 ακολουθίες της ανατομικής περιοχής του θώρακα και της κοιλίας με τεχνικές breath hold που έχουν ως στόχο τη μείωση των κινητικών σφαλμάτων. Χρησιμοποιούνται ακολουθίες gradient echo και Dixon λόγω της δυνατότητας τους παροχής σύνθετης πληροφορίας. Η ακολουθία Dixon αποτελείται από τις ακολουθίες in phase, opposite phase, water only (fat sat) και fat only εικόνες με δυνατότητα υπολογισμού κλάσματος λίπους (fat fraction - F%) Οι ακολουθίες T1 προτείνεται να είναι στο ίδιο επίπεδο με τις ακολουθίες diffusion.

Η χρήση ενδοφλέβιου σκιαγραφικού καθώς και συμπληρωματικές T1 εικόνες μετά σκιαγραφικού με συνοδό τεχνικές καταστολής λίπους έχουν ένδειξη μόνο σε περιπτώσεις χαρακτηρισμού εστιακών αλλοιώσεων από το εγκεφαλικό παρέγχυμα και το ηπατικό παρέγχυμα.

- T2 ακολουθίες:

Οι T2 εικόνες λαμβάνονται στο εγκάρσιο επίπεδο χωρίς καταστολή του σήματος του λίπους με τεχνικές TSE (turbo spin-echo) και HASTE (half-Fourier acquisition single-shot turbo spin-echo). Σε κάποια κέντρα οι ακολουθίες T2 δεν χρησιμοποιούνται για εξοικονόμηση χρόνου της εξέτασης, καθώς η ίδια πληροφορία

από τις εικόνες T2 μπορεί να δοθεί από τις χαμηλές τιμές b-value των ακολουθιών διάχυσης (DWI) με χαμηλότερη ωστόσο χωρική διακριτική ικανότητα.

- Διάχυση (DWI)

Η τεχνική της διάχυσης για τις εφαρμογές της WB-MRI χρησιμοποιεί χοντρές τομές (5-7χιλ) σε εγκάρσιο επίπεδο με ελεύθερες αναπνευστικές κινήσεις του εξεταζομένου με τεχνικές single-shot spin-echo (SSH-EPI), μειώνοντας με αυτό τον τρόπο τον χρόνο της εξέτασης αλλά και την παραμόρφωση της εικόνας. Συστήνεται η προσθήκη STIR τεχνικών για τη δημιουργία ομοιογενούς καταστολής σήματος του λίπους σε μεγάλα πεδία (field of view).

Για τη μείωση του χρόνου της εξέτασης, δυο τιμές b-value θεωρούνται επαρκείς. Ωστόσο για την ακριβέστερη ποσοτικοποίηση της τιμής του ADC για περιστατικά που χρήζουν ποσοτικοποίηση της ανταπόκρισης στην ογκολογική θεραπεία προτείνονται 3 τιμές και άνω. Η χαμηλότερη τιμή είναι περίπου 50-100 s/mm² (για να μειωθεί το σήμα σχετιζόμενο με perfusion από τα αγγεία), ενώ οι υψηλότερες τιμές περίπου 800-1000 s/mm² (για την ανίχνευση κυτταροβριθών περιοχών με καλή αναλογία σήματος- θορύβου). Αναλογικά με το μέγεθος του εξεταζομένου χρησιμοποιούνται 4 έως 6 πακέτα τομών για να καλύψουν την ανατομική περιοχή από το κρανίο έως τη μεσότητα των μηρών.

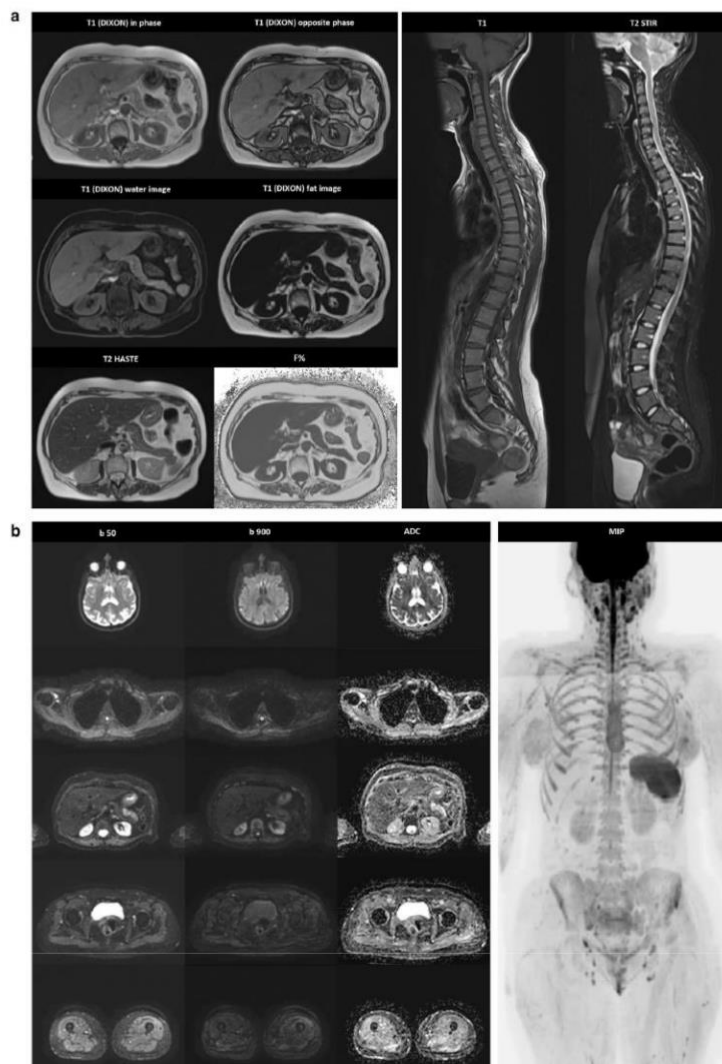
Η μετέπειτα επεξεργασία των εικόνων της διάχυσης θεωρείται υποχρεωτική και οφείλει να περιλαμβάνει τα ακόλουθα: 1) Ομαδοποίηση των υψηλών τιμών b-value σε μια σειρά εικόνων (συνεχόμενες από τις υψηλότερες στις χαμηλότερες), 2) παραγωγή maximum intensity projection (MIP) των υψηλών τιμών b values με μικρή γωνία στροφής (συνήθως 3 μοίρες) που περιστρέφεται γύρω από τον κράνιο – ουραίο άξονα, 3) παραγωγή μετωπιαίων τομών από MPR ανακατασκευές (multi-planar reconstructions) των υψηλών τιμών b – values, 4) εάν δεν υπάρχουν T2 εικόνες, μπορούν να ενοποιηθούν οι χαμηλές τιμές b – value σε μια σειρά, 5) ενοποίηση των χαρτών ADC σε μια σειρά (συνεχόμενη από την υψηλότερη στη χαμηλότερη).

Οι maximum intensity projection (MIP) ανασυνθέσεις προτείνεται να απεικονίζονται σε αντιστρεμένες αντιθέσεις του γκρι (inverted gray scale) για να προσομοιάζουν την εικόνα η οποία παράγεται από τις PET εξετάσεις.

Συνοπτικά παρατίθενται οι πίνακες και ενδεικτικές εικόνες με τα πρωτόκολλα μιας κλασσικής εξέτασης WB -MRI με και χωρίς την τεχνική της διάχυσης, όπως περιγράφονται από τους Petralia et al(3) :

Table 1 WB-MRI acquisition protocol: morphologic and diffusion-weighted imaging

Images	Sequences	Image contrast	Fat suppression	Plane	Acquisition mode	Reconstructions
Morphologic	GE	T1	Dixon	Axial	Breath hold	<i>F%</i>
	HASTE	T2	\			
	TSE	T1	\	Sagittal	Free breathing	\
DWI	SSE SE EPI	T2	STIR			
		low b-value 50–100 s/mm ² high b-value 800–1000 s/mm ²	STIR	Axial	Free breathing	Unification of the high <i>b</i> -value images into a single series MIPs of the unified high <i>b</i> -value series rotating around the cranial–caudal axis Coronal MPRs of the unified high <i>b</i> -value series Unification of the ADC maps into a single series



Παραλλαγές στα απεικονιστικά πρωτόκολλα (3,7):

Ανατομική κάλυψη.

Η επέκταση της εξέτασης από τη μεσότητα των μηρών έως και την πτέρνα (συμπεριλαμβανομένων και των άνω άκρων) όταν αξιολογούμε οστική συμμετοχή (που συχνά παρατηρείται στα μακρά οστά, όπως για παράδειγμα στο πολλαπλούν μυέλωμα) κρίνεται υποχρεωτική. Άλλο παράδειγμα, αποτελεί η αξιολόγηση των μαλακών μορίων σε ασθενείς με μελάνωμα, αλλά και σε εξεταζόμενους με Li – Fraumeni σύνδρομο που έχουν αυξημένες πιθανότητες εμφάνισης καρκίνου. Η αυξημένη ανατομική κάλυψη ισούται με αυξημένους χρόνους εξέτασης.

Επίπεδο απεικόνισης.

Μπορούν να χρησιμοποιούν μετωπιαίες ακολουθίες για καλύτερη απεικόνιση του αξονικού σκελετού. Επιπλέον επίπεδα μπορούν να παρθούν ανάλογα τα ευρήματα και το κλινικό ερώτημα όπως για παράδειγμα στον εγκέφαλο, θώρακα και ήπαρ.

Ακολουθίες MR και ανασυνθέσεις.

Πλέον, η χρήση της diffusion τεχνικής χρησιμοποιείται σε όλα τα κέντρα, καθώς και η χρήση των fat fraction maps καλό θα ήταν να χρησιμοποιούνται ευρέως κυρίως για περιστατικά πολλαπλούν μυελώματος και καρκίνου του μαστού.

Χρήση ενδοφλέβιου σκιαστικού.

Η χρήση του σκιαστικού περιορίζεται σε εξετάσεις όπου κρίνεται αναγκαίος ο χαρακτηρισμός αλλοιώσεων από το εγκεφαλικό παρέγχυμα σε ασθενείς με μελάνωμα και αδενοκαρκίνωμα πνεύμονα. Κάποιες εξετάσεις περιγράφουν τη χρήση σκιαστικού και σε ασθενείς με πολλαπλούν μυέλωμα. Ωστόσο, η χρήση της DWI αντικατέστησε τη χρήση του σκιαστικού στα περιστατικά με λέμφωμα και osteotropic tumor histotypes.

Το πρωτόκολλο εξέτασης που προτείνεται για μαγνητικά συστήματα 1.5T και 3T είναι το εξής (8):

Table 1. Proposed working protocols with set-up in 1.5 and 3 Tesla magnets

1.5 TESLA				
Sequence	WB 3D T1 WI	SPINE STIR	T2(*)	Whole body DWI
Number of stations × Acquisition time (minutes)	3 × 3:49	3 × 3:32	3 × 0:25	6 × 2:40
Sequence type	FSE	FSE	SSH	Diffusion
Plane	Coronal	Sagittal	Axial	Axial
Slices (mm), Thickness (mm), Gap(mm)	192, 1.4, 0	19, 3.5, 0.4	44, 4, 0	33, 5, 0
FOV (mm), Acquisition Matrix (mm)	440 × 440, 320 × 320	280 × 280, 320 × 256	420 × 336, 320 × 224	440 × 440, 96 × 128
Phase encoding	Right/Left	Feet-Head	Anterior-Posterior	Anterior-Posterior
TR (ms), TE (ms)	400, 12	4714, 5	562, 8	8400, 66
TI (ms)	/	140	/	/
NSA	1	2	3	1
Flip angle	varies	160°	varies	varies
Bandwidth (kHz)	62.5	31.25	83.33	250
<i>b</i> -values (s mm ⁻²)	/	/	/	50, 800 or 0, 1000
Target gam	Bone, Nodes	Bone (spine)	Liver, Nodes	Bone Nodes, Liver
3 TESLA				
Sequence	WB 3D T1 WI	SPINE STIR	T2(*)	Whole body DWI
Number of stations × Acquisition time (minutes)	4 × 3:59	3 × 2:17	3 × 0:43	4 × 3:36
Sequence type	3D TSE	STIR	SSH	Diffusion
Plane	Coronal	Sagittal	Axial	Axial
Slices (mm), Thickness (mm), Gap (mm)	210, 1.2, 0	13, 3.5, 0, 35	70, 4, 0	50, 6, 0.1
FOV (mm), Acquisition matrix (mm)	500 × 300, 440 × 230	260 × 260, 260 × 206	400 × 300, 308 × 186	400 × 352, 100 × 74
Phase encoding	Feet-Head	Feet-Head	Anterior-Posterior	Anterior-Posterior
TR (ms), TE (ms)	260, 21	3707, 45	609, 8	6000, 66
TI	/	210	/	/
NSA	2	1	1	1
Flip angle	90°	130°	90°	/
Bandwidth (Hz/pixel)	1052.2	565.6	629.2×	107.9
<i>b</i> -values (s mm ⁻²)	/	/	/	0, 50, 150, 1000
Target organ	Bone, Nodes	Bone (spine)	Liver, Nodes	Bone, Nodes, Liver

*optional sequence, not routinely used.

Ανάλογα τον κατασκευαστή προτείνονται οι εξής τεχνικές παράμετροι για την εφαρμογή της WB-MRI(9).

TABLE 2: Typical 1.5-T Diffusion-Weighted Protocol for Whole-Body MRI With Three 1.5-T Systems

Protocol	Avanto (Siemens Healthcare)	Intera (Philips Healthcare)	Signa (GE Healthcare)
Imaging plane	Axial	Axial	Axial
FOV (cm)	380 × 380	400 × 280	440 × 440
Matrix Size	150 × 256	128 × 96	128 × 88
TR	14,000	8322	6625
TE	72	70	64.6
Echo-planar imaging factor	150	37	
Parallel imaging factor	2	2	
No. of signals averaged	4	4 (b = 0), 12 (b = 1000)	3
Section thickness (mm)	5 contiguous	5 contiguous	8
Direction of motion probing gradients	3-scan trace	Tetrahedral encoding	
Receiver bandwidth	1800 Hz/pixel	7.757 (water-fat shift/pixel)	
Fat suppression	STIR (inversion time, 180 ms)	STIR (inversion time, 180 ms)	STIR (inversion time, 160 ms)
b value (s/mm ²)	Typically 0–100 and 600–1000	0, 1000	Single b value, 600
Acquisition time per station	4 min 30 s	4 min 2 s	1 min 28 s

Εφαρμογές WB-MRI στον παιδιατρικό πληθυσμό

Η χρήση της WB-MRI αποκτά μεγάλο ενδιαφέρον στον παιδιατρικό πληθυσμό αφού αποτελεί μέθοδο μη επεμβατική και χωρίς ιοντίζουσα ακτινοβολία.

Η AACR Paediatric Working Group προτείνει τη χρήση της μεθόδου για καρκίνους με γενετική προδιάθεση αφού βρίσκει ευρεία εφαρμογή για περιπτώσεις πρόληψης του καρκίνου, ειδικότερα σε πληθυσμούς υψηλού κινδύνου όπως Li Fraumeni σύνδρομο, κληρονομούμενο παραγαγγλιώμα – φαιοχρωμοκύτωμα, ρετινοβλάστωμα καθώς και constitutional mismatch repair deficiency syndrome.

Χρήση WB-MRI βάσει κατευθυντήριων οδηγιών στα κάτωθι νοσήματα	Οδηγία
Li Fraumeni	Ετήσια WB-MRI με χρήση σκιαγραφικού και μαγνητικής μαστού
κληρονομούμενο παραγαγγλιώμα	WB-MRI
κληρονομούμενο φαιοχρωμοκύτωμα	WB-MRI
κληρονομούμενο ρετινοβλάστωμα	Ετήσια από την ηλικία των 8 WB-MRI
constitutional mismatch repair deficiency syndrome.	Ετήσια από την ηλικία των 6 WB-MRI
Νευροινωμάτωση τυπου 1 και 2	Ανίχνευση αριθμού, όγκου και κατανομής νευροινωμάτων

Επίσης, η WB-MRI βρίσκει χρήση στην ανίχνευση ασυμπτωματικής παθολογίας στη von Hippel–Lindau συνδρόμου, σπάνια αυτοσωμική επικρατής νόσος, με μετάλλαξη στο χρωμόσωμα 3p25.

Στην περίπτωση του Li Fraumeni συνδρόμου, έχουμε μια μετάλλαξη του κατασταλτικού γονιδίου tp53 όπου μεταφράζει την κατασταλτική πρωτεΐνη p53. Ένα σημαντικό ποσοστό (35-50%) των φορέων θα εμφανίσουν καρκίνο έως την ηλικία των 30 ετών, ενώ το συνολικό ρίσκο εμφάνισης καρκίνου είναι 70-100%, με ίση αναλογία μεταξύ ανδρών και γυναικών. Συχνές τοποθεσίες των καρκίνων στην προκειμένη περίπτωση είναι ο μαστός, μυικές ίνες, εγκέφαλος και επινεφρίδια. Η πρόωρη ανίχνευση αυτής της ομάδας ασθενών, όπως μελετήθηκε από τον Villani A et al, με τη χρήση της WB-MRI στην ομάδα των επιτηρούντων είχαν πενταετή επιβίωση 88.8% ενώ στην αντίθετη ομάδα είχαν 5ετη επιβίωση 59.6% (10). (Γραφημα 1). Έτσι, πλέον οι κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικής, Καναδά και

Αυστραλίας προτείνουν τη χρήση της WB-MRI (along with contrast-enhanced brain MRI and breast MRI for women) ως ετήσιο εργαλείο παρακολούθησης της νόσου, αφού αποτελεί μέθοδο αναίμακτη, χωρίς τη χρήση σκιαγραφικής ουσίας ή ιοντίζουσας ακτινοβολίας.

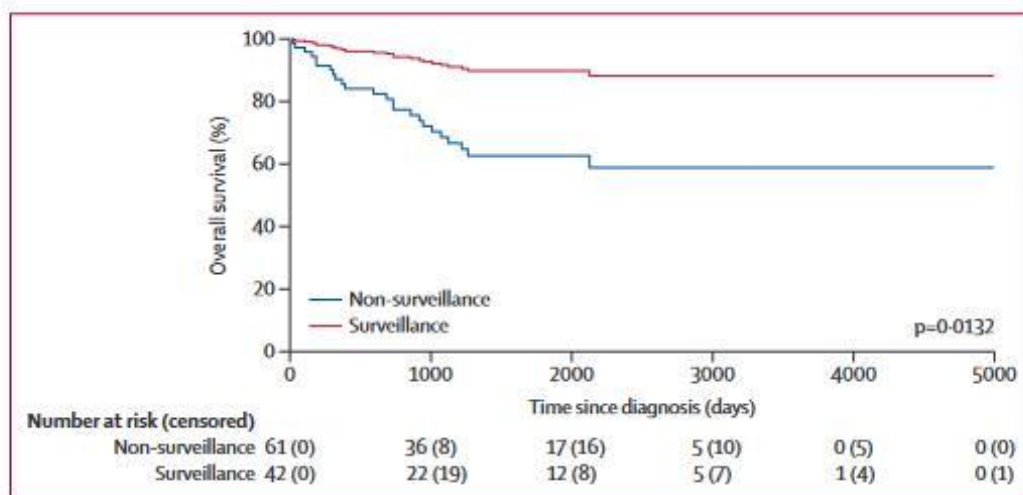


Figure 1: Overall survival in the surveillance and non-surveillance groups

Number at risk refers to the number of tumours, not individuals.

Γραφημα 1. Η πενταετής επιβίωση με τη χρήση της WB-MRI ήταν 88.8% ενώ στην αντίθετη ομάδα χωρίς τη χρήση της μεθόδου η επιβίωση ήταν 59.6%

Εφαρμογές στην ανεύρεση δευτεροπαθών εντοπίσεων

Η χρήση της WB-MRI όπως φάνηκε από τη μετα-ανάλυση των Shen et al, για την ανίχνευση οστικών μεταστάσεων από καρκίνο του προστάτη παρουσιάζει ευαισθησία 95% και ειδικότητα 96% ενώ η χρήση της PET/CT με χολίνη παρουσιάζει ευαισθησία 87% και ειδικότητα 97%. Η χρήση του σπινθηρογραφήματος όπως φαίνεται και από τον πίνακα 1, μειονεκτεί σαφώς συγκριτικά με τις άλλες δυο μεθόδους, αφού παρουσιάζει ευαισθησία 79% και ειδικότητα 82% για τη διάγνωση των οστικών μεταστάσεων στον καρκίνο του προστάτη(11).

Table 3 Diagnostic performance for choline PET/CT, MRI, bone SPECT, and BS on a per-patient basis and per-lesion basis

Modality and group	Study numbers	Sensitivity (95 % CI)	Specificity (95 % CI)	DOR (95 % CI)	AUC	Q* index
Per patient						
PET/CT	5	0.87 (0.79–0.93)	0.97 (0.93–0.99)	150.70 (49.67–457.23)	0.9541	0.8961
MRI	6	0.95 (0.90–0.98)	0.96 (0.92–0.98)	343.16 (111.04–1,060.57)	0.9870	0.9514
BS	11	0.79 (0.73–0.83)	0.82 (0.78–0.85)	20.32 (5.53–74.60)	0.8876	0.8182
PD ^a	6	0.76 (0.69–0.82)	0.80 (0.74–0.84)	12.73 (1.76–92.11)	0.8518	0.7829
RD ^a	5	0.86 (0.76–0.92)	0.84 (0.79–0.89)	35.30 (8.47–147.05)	0.9246	0.8587
Per lesion						
PET/CT	7	0.83 (0.81–0.85)	0.95 (0.94–0.97)	99.78 (41.37–240.66)	0.9494	0.8896
SPECT	3	0.90 (0.86–0.93)	0.85 (0.80–0.90)	78.16 (5.45–1,119.91)	0.9381	0.8751
BS	5	0.59 (0.55–0.63)	0.75 (0.71–0.79)	6.21 (1.72–22.47)	0.7736	0.7132

There were no sufficient data for meta-analysis of SPECT on a per-patient basis and MRI on a per-lesion basis

PD prospective design, RD retrospective design

^aSubgroup analysis for BS

Πίνακας 1. Συγκριτικός Πίνακας από την μετα-ανάλυση των Shen et al, που συγκρίνει την αποτελεσματικότητα της WB-MRI, PET/CT και BS.

Στην περίπτωση των μεταστάσεων τόσο στις οστικές δομές αλλά και στα μαλακά μόρια από οποιοδήποτε υπότυπο καρκίνου, η μετα-ανάλυση του Xu et al, έδειξε ότι η χρήση της WB-MRI παρουσιάζει ευαισθησία 85% και ειδικότητα 97% ενώ η χρήση του PET ευαισθησία 85% και ειδικότητα 96%. Η συνδυασμένη εφαρμογή των δυο μεθόδων υπερέχει για την αυξημένη διάγνωση μεταστάσεων με συνολικά ποσοστά όπως φαίνεται στον πίνακα 2, με ευαισθησία 89% και ειδικότητα 98% (12).

Table 1. Diagnostic accuracy of whole-body PET/CT and whole-body MRI

Study characteristics	System	No. of studies (no. of patients)	Independent estimates (95% CI)		DOR(95% CI)	Likelihood ratio (95% CI)	
			Sensitivity	Specificity		PLR	NLR
The use of WB-PET/CT and WB-MRI alone							
Per-patient level	WB-PET/CT	9 (1070)	0.85 (0.68–0.94)	0.96 (0.95–0.97)	145 (47–446)	22.7 (14.6–35.4)	0.16 (0.07–0.36)
	WB-MRI	9 (1070)	0.86 (0.70–0.94)	0.97 (0.94–0.99)	218 (46–1024)	32.3 (13.7–76.0)	0.15 (0.07–0.34)
Per-lesion level	WB-PET/CT	5 (210)	0.85 (0.79–0.90)	0.90 (0.82–0.94)	49 (30–83)	8.2 (4.9–13.8)	0.17 (0.12–0.23)
	WB-MRI	5 (210)	0.89 (0.81–0.94)	0.89 (0.81–0.94)	63 (21–184)	8.2 (4.4–15.0)	0.13 (0.07–0.24)
The combined use of WB-PET/CT and WB-MRI							
Per-patient level	The combined use	4 (511)	0.89 (0.86–0.96)	0.98 (0.97–0.99)	510 (136–1911)	55.4 (25.4–121)	0.11 (0.05–0.26)
	WB-PET/CT	4 (511)	0.82 (0.69–0.90)	0.97 (0.94–0.98)	126 (51–312)	23.9 (14.1–40.6)	0.19 (0.11–0.34)
	WB-MRI	4 (511)	0.81 (0.64–0.90)	0.98 (0.95–0.99)	84 (42–811)	36.5 (13.7–97.5)	0.20 (0.10–0.39)

WB-PET/CT, whole-body PET/CT; WB-MRI, whole-body MRI.

Η προσθήκη της ακολουθίας diffusion στη χρήση του WB-MRI άνοιξε καινούριους δρόμους για τη διάγνωση των πρωτοπαθών όγκων αλλά και των δευτεροπαθών εντοπίσεων στους καρκίνους με τη βοήθεια της background body signal suppression (DWIBS) τεχνικής. Η μετα-ανάλυση των Li et al, συνέκρινε τη χρήση του WB-DWI με τη χρήση του PET/CT για τη συνολική ανίχνευση πρωτοπαθών ή δευτεροπαθών εξεργασιών. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον πίνακα 3. Η ευαισθησία της WB-DWI είναι 90% ενώ η ειδικότητα 95%, ενώ η ευαισθησία του PET/CT είναι 89% ενώ η ειδικότητα 97%. Η αρνητική προγνωστική αξία της WB-DWI είναι 96% ενώ η θετική προγνωστική αξία της είναι 89% (13).

Τα συνολικά αποτελέσματα συνοψίζονται στον πίνακα 4.

ΠΙΝΑΚΑΣ 4	ΑΣΘΕΝΕΙΣ	ΜΕΘΟΔΟΣ	ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ	ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ
Shen G et al	402	WB-MRI	95%	96%
Δευτεροπαθείς εντοπίσεις από καρκίνου προστάτη		PET/CT	87%	97%
Xu GZ et al	1070	WB-MRI + C	86%	97%
Δευτεροπαθείς εντοπίσεις από διάφορους καρκίνους		PET/CT	85%	96%
Li b et al	1067	WB-DWI	90%	95%
Ανίχνευση πρωτοπαθών και δευτεροπαθών εντοπίσεων		PET/CT	89%	97%
Liu et al	571	PET/CT	90	63
Οστικές δευτεροπαθείς εντοπίσεις από διάφορους καρκίνους		WB-MRI	94	94

Ο Morone et al, συνοψίζει τη ευαισθησία, ειδικότητα και διαγνωστική ακρίβεια των διάφορων μεθόδων (WB-MRI, σπινθηρογράφημα, PET/CT) από διάφορες μελέτες, για την ανίχνευση οστικών μεταστάσεων στον πίνακα του (14):

TABLE 2: Sensitivity, Specificity, and Diagnostic Accuracy of Whole-Body MRI, Skeletal Scintigraphy, and PET/CT in Detection of Bone Metastases

Reference	Year	Study Design	Whole-Body MRI			Skeletal Scintigraphy			PET/CT		
			Sensitivity	Specificity	Accuracy	Sensitivity	Specificity	Accuracy	Sensitivity	Specificity	Accuracy
Takenaka et al. [57]	2009	Prospective	0.96	0.90	0.91	0.96	0.83	0.86	0.96	0.86	0.88
Sohaib et al. [58]	2009	Prospective	0.87	1.00	—	0.73	1.00	—	—	—	—
Balliu et al. [59]	2010	Prospective	0.94	0.90	0.92	0.72	0.75	0.74	—	—	—
Jambor et al. [60]	2016	Prospective	1.00	0.97	0.98	0.79	0.91	0.87	0.95	0.97	0.96
Heusner et al. [62]	2011	Prospective	0.64	0.94	0.91	—	—	—	0.45	0.99	0.94
Lecouvet et al. [63]	2012	Prospective	0.99	0.99	0.99	0.80	0.98	0.89	—	—	—
Wu et al. [56]	2013	Meta-analysis	0.84	0.96	—	0.83	0.94	—	—	—	—
Yang et al. [61]	2011	Meta-analysis	0.91	0.95	—	0.86	0.80	—	0.94	0.97	—

Note—Dash (—) indicates not available.

Ο Morone et al, συνοψίζει τις μελέτες που συνέκριναν την ευαισθησία, ειδικότητα και διαγνωστική ακρίβεια της WB-MRI και PET/CT για την σταδιοποίηση του καρκίνου του πνεύμονα στον πίνακα (14). Συνολικά η ειδικότητα της WB-MRI είναι 80% και ευαισθησία 80% ενώ της PET/CT 74% και 70% αντίστοιχα:

TABLE 4: Comparison Between Whole-Body MRI and PET/CT in Staging of Lung Cancer

Reference	Year	No. of Patients	Study Design	MRI Sequences	Whole-Body MRI			PET/CT		
					Sensitivity	Specificity	Accuracy	Sensitivity	Specificity	Accuracy
Ohno et al. [99]	2007	90	Prospective	T1 in-phase, T1 out-of-phase, T2 STIR, contrast-enhanced T1	0.80 (M)	0.80 (M)	0.80 (M)	0.70 (M)	0.74 (M)	0.73 (M)
Ohno et al. [90]	2008	203	Prospective	T1 in-phase, T1 out-of-phase, T2 STIR, contrast-enhanced T1, DWI	0.70 (M)	0.92 (M)	0.88 (M)	0.62 (M)	0.94 (M)	0.88 (M)
Yi et al. [91]	2008	165	Prospective	T1, T2, contrast-enhanced T1	0.52 (M)	0.94 (M)	0.86 (M)	0.48 (M)	0.96 (M)	0.86 (M)
Sommer et al. [92]	2012	33	Prospective	T1, T2 STIR, DWI	0.44 (N)	0.93 (N)	0.85 (N)	0.47 (N)	0.96 (N)	0.88 (N)
Chen et al. [94]	2010	56	Prospective	DWI	0.90 (M), 0.91 (N)	0.95 (M), 0.90 (N)	0.92 (M), 0.90 (N)	0.98 (M), 0.98 (N)	1.00 (M), 0.97 (N)	0.98 (M), 0.97 (N)
Ohno et al. [93]	2015	140	Prospective	T1 in-phase, T1 out-of-phase, T2 STIR, contrast-enhanced T1	1.00 (M), 1.00 (N)	0.93 (M), 0.87 (N)	0.99 (M), 0.99 (N)	0.94 (M), 0.93 (N)	0.86 (M), 0.75 (N)	0.92 (M), 0.91 (N)

Note—T1= T1-weighted, T2= T2-weighted, M= metastasis, N= nodules.

Γενικά, η χρήση της WB-MRI υπερέχει της χρήσης της PET/CT ειδικά σε περιστατικά τα οποία θα αναφερθούμε στη συνέχεια, τα οποία είναι PET αρνητικά όπως (FDG)-αρνητικά σε λοβιακό καρκίνο μαστού ή νεφρικό καρκίνο και prostate-specific membrane antigen (PSMA)-αρνητική νόσο στον καρκίνο του προστάτη (15).

Η εργασία των Koh et al παρουσίασε τα κάτωθι συγκριτικά αποτελέσματα για την ανεύρεση δευτεροπαθών εστιών σε περιπτώσεις λεμφώματος, μελανώματος, καρκίνου μαστού και καρκίνο πνεύμονα(9).

TABLE 1: Selected Studies of Whole-Body Diffusion-Weighted MRI (DWI) for Varied Indications

Study	Year	No. of Patients	Whole-Body MRI Technique	Comparison Modality	Findings
Lymphoma					
van Ufford et al. [36]	2011	22	DWI, STIR and T1-weighted	FDG PET/CT	77% concordance with PET for staging; whole-body DWI understaging rate was 0% but overstaging, 23% (5/22)
Lin et al. [38]	2011	15	Respiratory-gated DWI	FDG PET/CT	ADC increased in nodes after chemotherapy; use of ADC and size criteria reduced false-positive rate for residual nodal masses
Lin et al. [39]	2010	15	Respiratory gated DWI	FDG PET/CT	90% sensitivity, 94% specificity in assessment of nodal involvement by size; 81% sensitivity, 100% specificity with ADC and size criteria
Kwee et al. [49]	2009	31	DWI	CT	DWI similar to CT for disease staging
Mixed disease					
Fisher et al. [60]	2011	68	T2-weighted and DWI	FDG PET/CT	High detection rate and PPV with T2-weighted DWI, evaluated side by side (72%, 89%) and by fusion (74%, 91%)
Gutzeit et al. [44]	2010	36	DWI	FDG PET/CT	DWI had higher sensitivity (97%) than PET/CT (91%) for patients with > 10 skeletal lesions
Nakanishi et al. [52]	2007	30	DWI, STIR, T1-weighted	Bone scintigraphy, CT	STIR and T1-weighted DWI had higher sensitivity (96%) and PPV (98%) than bone scintigraphy and whole-body MRI without DWI
Malignant melanoma					
Laurent et al. [40]	2010	35	T1-weighted, STIR, and DWI	FDG PET/CT	82% sensitivity, 97% specificity for DWI; 73% sensitivity, 93% specificity for PET/CT
Breast cancer					
Heusner et al. [43]	2010	20	DWI	FDG PET/CT	91% sensitivity, 72% specificity for DWI; 94% sensitivity, 99% specificity for PET/CT
Lung cancer					
Chen et al. [46]	2010	56	DWI	FDG PET/CT	Lymph node metastasis: 91% sensitivity, 90%, specificity for DWI; 98% sensitivity, 97% specificity for PET/CT. Other metastases: 90% sensitivity, 95% specificity for DWI; 98% sensitivity, 100% specificity for PET/CT
Takenaka et al. [47]	2009	115	DWI, T1-weighted, STIR	FDG PET/CT, ^{99m} Tc bone scintigraphy	Specificity and accuracy of whole-body MRI with DWI significantly better than scintigraphy for bone metastasis
Ohno et al. [50]	2008	203	DWI, T1-weighted, STIR	FDG PET/CT	Accuracy of whole-body-MRI with DWI (A_z 0.87) similar to that of PET/CT (A_z 0.89).

Note—ADC = apparent diffusion coefficient, PPV = positive predictive value, A_z = area under the curve.

Ένα τεράστιο πρόβλημα με την παρακολούθηση ασθενών με δευτεροπαθείς εντοπίσεις στα οστά είναι ή αδυναμία της πρώιμης εντόπισης τους με τις υφιστάμενες απεικονιστικές επιλογές και η ανάδειξη της πρώιμης μικροσκοπικής παθολογίας με μεθόδους όπως η αξονική τομογραφία και το σπινθηρογράφημα. Ως αποτέλεσμα, η μη έγκαιρη διάγνωση των δευτεροπαθών εντοπίσεων αποτελεί πρόβλημα στην παρακολούθηση και αντιμετώπιση του ασθενή, αύξηση των κόστων της υγεία και επιπτώσεις στην υγεία του ασθενή.

Το 2011 η μετα-ανάλυση των Yang et al, ανέδειξε μέσα από 145 μελέτες ότι η χρήση των PET, CT, MRI και σπινθηρογραφήματος για την ανίχνευση δευτεροπαθών εντοπίσεων στα οστά έχουν 89.7%, 72.9%, 90.6% και 86.0% ευαισθησία αντίστοιχα, ενώ παρουσιάζουν ειδικότητα 96.8%, 94.8%, 95.4% and 81.4% αντίστοιχα, αναδεικνύοντας την υψηλή θέση της WB-MRI στην σωστή διάγνωση των δευτεροπαθών εντοπίσεων (16).

Table 3 Comparison of diagnostic performances (sensitivity and specificity) between WB-MRI, CT, PET, and BS in the detection of bone metastases (based on the meta-analysis in [70])

	WB-MRI (%)	CT (%)	PET (%)	BS (%)
<i>Per-patient analysis</i>				
Sensitivity	90.6	72.9	89.7	86.0
Specificity	95.4	94.8	96.8	81.4
<i>Per-lesion analysis</i>				
Sensitivity	90.4	77.1	86.9	75.1
Specificity	96.0	83.2	97.0	93.6

Values reported on a per-patient and per-lesion analysis, respectively

Η μελέτη των Kosmin et al, προσπάθησε να συγκρίνει τρεις μεθόδους WB-MRI, CT, σπινθηρογράφημα σε ασθενείς με οστική νόσο από καρκίνου μαστού, με σκοπό την ανάδειξη της μεθόδου όπου θα ανιχνεύσει πρώτη την πρόοδο νόσου των ασθενών. Τα αποτελέσματα ανέδειξαν υπεροχή της WB-MRI αφού ανέδειξε πρόοδο νόσου στα 2/3 των ασθενών ενώ οι άλλες μέθοδοι απέτυχαν να αναδείξουν την πρόοδο (17).

Στον μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, οι Usida et al, σε μια προοπτική μελέτη 81 ασθενών ανέδειξαν την ισοδύναμη χρησιμότητα της WB-MRI (με τη τεχνική της διάχυσης) συγκριτικά με την PET/CT και MRI εγκεφάλου στην προεγχειρητική σταδιοποίηση της νόσου. Επίσης ανέδειξαν την υπεροχή της WB-MRI (87.6%) στην ανάδειξη περιπυλαίων και μεσοθωρακικών λεμφαδένων έναντι της PET/CT (82.7%) (18).

Παρόμοια αποτελέσματα ανέδειξε και η μελέτη των Ohno et al, σε 96 ασθενείς μετά το χειρουργείο με μη-μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα όπου η WB-MRI με τη τεχνική της διάχυσης ανέδειξε ευαισθησία 88.2%, ειδικότητα 100% συγκριτικά με την PET/CT με ευαισθησία 100% και ειδικότητα 81% για την αξιολόγηση της τοπικής και απομακρυσμένης υποτροπής της νόσου(19).

Η μελέτη των Michielsen et al, ανέδειξε ότι η χρήση της WB-MRI με τη τεχνική της διάχυσης συγκριτικά με την CT σε γυναίκες με υποψία για καρκίνο ωοθηκών υπερείχε (93%) έναντι της CT (82%) για την ταυτοποίηση της μάζας, καθώς και για την καλύτερη σταδιοποίηση κατά FIGO (87% έναντι 35% αντίστοιχα)(20).

Η μελέτη των Gorelik et al, ανέδειξε ότι η χρήση της WB-MRI συγκριτικά με την υπολογιστική τομογραφία σε ασθενείς με μυξοειδές λιποσάρκωμα υπερείχε έναντι της CT για την ανίχνευση εξωπνευμονικών μεταστάσεων σε 7 από τους 9 ασθενείς (79%) (21).

Η μελέτη των Mosavi et al, επιβεβαίωσε τη χρησιμότητα της WB-MRI με τη τεχνική της διάχυσης για την παρακολούθηση των ασθενών με καρκίνο όρχεως. Σημαντικό πλεονέκτημα για την συγκεκριμένη ομάδα ασθενών είναι η νεαρή ηλικία διάγνωσης και η μεγάλη διάρκεια παρακολούθησης χωρίς τη χορήγηση ιοντίζουσας ακτινοβολίας(22).

Η WB-MRI χρησιμοποιήθηκε επίσης για την ανίχνευση οπισθοπεριτοναϊκών λεμφαδένων σε 52 ασθενείς με ορχικό καρκίνο εκ γεννητικών κυττάρων, με τα αποτελέσματα να είναι συγκρίσιμα στην διάγνωση με τη μέθοδο της υπολογιστική τομογραφία, η οποία αποτελεί και εξέταση εκλογής(23).

Εφαρμογές WB-MRI στο Μελάνωμα

Η χρήση της WB- MRI σε περιστατικά μελανώματος βρίσκει κυρίως χρήση σε νόσο σταδίου III - IV. Οι θεράποντες αλλά και οι ασθενείς στηρίζονται στην απεικόνιση για την αντιμετώπιση και διαχείριση της νόσου.

Σε μια προοπτική μελέτη με 41 ασθενείς, η χρήση της WB-MRI με τη χορήγηση σκιαγραφικού μέσου και χωρίς τη χρήση της διάχυσης, ανίχνευσαν 40% περισσότερες εστίες από τη χρήση της αξονικής τομογραφίας και η θεραπεία τροποποιήθηκε σε 10 (24%) ασθενείς (24).

Σε μια μελέτη 71 εξεταζομένων η χρήση της WB-MRI με τη χρήση της DWI, χωρίς τη χρήση ενδοφλέβιου σκιαστικού μέσου και της WB-MRI με τη χρήση του ενδοφλέβιου σκιαστικού έδειξαν να έχουν ισοδύναμη διαγνωστική αξία στην ανίχνευση εξωκράνιων μεταστάσεων στο προχωρημένο στάδιο μελανώματος (25).

Σε μια συγκριτική μελέτη, της WB-MRI με τη χρήση της διάχυσης και της ¹⁸F-FDG (18F-fluoroDeoxyGlucose) PET-CT σε 35 ασθενείς, η WB-MRI παρουσίασε ευαισθησία και ειδικότητα 82% και 97% ενώ αντίστοιχα η PET-CT 72.8% και 92.7%. Η χρήση της διάχυσης ανίχνευσε 14 (20%) περισσότερες δευτεροπαθείς εντοπίσεις, γίνοντας συγκεκριμένα αναφορά από τους Laurent et al στην χρησιμότητα της ακολουθίας της διάχυσης (26).

Τα τελευταία στοιχεία οδήγησαν στους διάφορους οργανισμούς δερματολογίας να προτείνουν τη χρήση της WB-MRI σε προχωρημένα στάδια III και άνω, επισημαίνοντας την ισοδυναμία της μεθόδου με την ολοσωματική αξονική τομογραφία και του PET/CT. Επίσης, προτείνεται για την παρακολούθηση ασθενών με μελάνωμα σταδίου IIC – IV (3).

Εφαρμογές WB-MRI στον καρκίνο του προστάτη

Ο καρκίνος του προστάτη αποτελεί τη δεύτερη αιτία καρκίνου στους άντρες παγκοσμίως. Ενώ κατέχει υψηλή θέση στην λίστα με τους καρκίνους η θνητότητα παραμένει πολύ χαμηλή και τα ποσοστά υπερδιάγνωσης αρκετά υψηλά.

Υψηλού κινδύνου ασθενείς με καρκίνο του προστάτη θεωρούνται άτομα με PSA > 20 ng/mL, cT2c ή με κατηγορία ιστολογικής διαφοροποίησης κατά Gleason 8 και άνω, αφού αυτοί οι ασθενείς έχουν υψηλότερη πιθανότητα ανάπτυξης τοποπεριοχικής ή μεταστατικής νόσου. Για την σταδιοποίηση του καρκίνου του προστάτη η European Association of Urology (EAU) προτείνει τη χρήση εγκάρσια απεικόνισης για την περιοχή της κοιλίας και σπινθηρογράφημα οστών.

Διαθέσιμες μέθοδοι για την ανίχνευση οστικών μεταστάσεων αποτελούν οι απλές ακτινογραφίες, η αξονική τομογραφία, το σπινθηρογράφημα οστών, η μαγνητική τομογραφία και το 18F-fluorodeoxyglucose (FDG)-positron emission tomography (PET).

Οι απλές ακτινογραφίες παρουσιάζουν ειδικότητα σχετικά χαμηλή (44-50%) με υψηλή ωστόσο ευαισθησία. Υπάρχει δυσκολία ωστόσο στην ανάδειξη μυελικών βλαβών λόγω περιορισμένης αντίθεσης της εξέτασης (27,28).

Η ευαισθησία της αξονικής τομογραφίας για την ανίχνευση οστικών μεταστάσεων κυμαίνεται από 71-100%. Η καταστροφή του οστού, οι σκληρυντικές αλλοιώσεις και οι συνοδές μάζες μαλακών μορίων είναι ευδιάκριτες. Υπάρχει δυσκολία ωστόσο στην αξιολόγηση και χαρακτηρισμό ενδομυελικών αλλοιώσεων. (27,28)

Το σπινθηρογράφημα οστών έχει υψηλή ευαισθησία αλλά χαμηλή ειδικότητα. Είναι πιο ευαίσθητο από τις απλές ακτινογραφίες και αξονική τομογραφία, ωστόσο η μαγνητική τομογραφία υπερέχει για την ανίχνευση σπονδυλικών μεταστάσεων. Το σπινθηρογράφημα οστών παρέχει πληροφορίες σχετικά με την οστεοβλαστική δραστηριότητα και αγγείωση των οστών, με πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου σε περιοχές με ενεργό σχηματισμό οστού, η οποία αντιπροσωπεύει την μεταβολική δραστηριότητα κατά την διάρκεια της νόσου, είτε αυτή είναι νεοπλασματική, φλεγμονώδης ή τραυματική (28,29).

Η χρήση του 18F FDG-PET ανιχνεύει τις οστικές μεταστάσεις ποσοτικοποιώντας την μεταβολική τους δραστηριότητα. Η μαγνητική τομογραφία παρέχει καλή αντίθεση μεταξύ οστού και μαλακών μορίων παρέχοντας καλή

ευαισθησία και ειδικότητα στην ανίχνευση των οστικών μεταστάσεων. Σημαντικά μειονεκτήματα της μαγνητικής τομογραφίας αποτελούν το περιορισμένο πεδίο απεικόνισης και οι μεγάλοι χρόνοι της εξέτασης(28).

Η μετανάλυση του Sun et al, για τη σύγκριση της WB-MRI και σπινθηρογραφήματος οστών για την ανίχνευση οστικών μεταστάσεων ανέδειξε ειδικότητα 99% έναντι 95% και ευαισθησία 94% έναντι 80% αντίστοιχα, καταλήγοντας έτσι, ότι η χρήση της WB-MRI μπορεί να χρησιμοποιηθεί τόσο για την ανίχνευση όσο και για τον αποκλεισμό της οστικής συμμετοχής(30).

Η πιο ευαίσθητη τεχνική για ανίχνευση οστικών μεταστάσεων βάσει της μετανάλυσης του Shen σε 1102 ασθενείς με καρκίνο του προστάτη ήταν η WB-MRI με ευαισθησία 95%, ενώ η PET/CT παρουσίασε ευαισθησία 87% και το σπινθηρογράφημα οστών με ευαισθησία 79%. Ωστόσο η ειδικότητα αντίστοιχα για τις μεθόδους ήταν 96%, 97% και 82% με ελάχιστη καλύτερη ειδικότητα να παρουσιάζει η PET/CT (31). Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον πίνακα της μελέτης:

Table 3 Diagnostic performance for choline PET/CT, MRI, bone SPECT, and BS on a per-patient basis and per-lesion basis

Modality and group	Study numbers	Sensitivity (95 % CI)	Specificity (95 % CI)	DOR (95 % CI)	AUC	Q* index
Per patient						
PET/CT	5	0.87 (0.79–0.93)	0.97 (0.93–0.99)	150.70 (49.67–457.23)	0.9541	0.8961
MRI	6	0.95 (0.90–0.98)	0.96 (0.92–0.98)	343.16 (111.04–1,060.57)	0.9870	0.9514
BS	11	0.79 (0.73–0.83)	0.82 (0.78–0.85)	20.32 (5.53–74.60)	0.8876	0.8182
PD ^a	6	0.76 (0.69–0.82)	0.80 (0.74–0.84)	12.73 (1.76–92.11)	0.8518	0.7829
RD ^a	5	0.86 (0.76–0.92)	0.84 (0.79–0.89)	35.30 (8.47–147.05)	0.9246	0.8587
Per lesion						
PET/CT	7	0.83 (0.81–0.85)	0.95 (0.94–0.97)	99.78 (41.37–240.66)	0.9494	0.8896
SPECT	3	0.90 (0.86–0.93)	0.85 (0.80–0.90)	78.16 (5.45–1,119.91)	0.9381	0.8751
BS	5	0.59 (0.55–0.63)	0.75 (0.71–0.79)	6.21 (1.72–22.47)	0.7736	0.7132

There were no sufficient data for meta-analysis of SPECT on a per-patient basis and MRI on a per-lesion basis

PD prospective design, RD retrospective design

^a Subgroup analysis for BS

Σε ασθενείς με metastatic castration resistant prostate cancer (mCRPC) δηλαδή σε ασθενείς με θεραπεία υπό ενζαλουταμίδη, αμπιρατερόνη ή ραδιο-223, ένας στους τρεις ασθενείς με πρόοδο νόσου ανιχνεύεται ακτινολογικά χωρίς την παρουσία κλινικών συμπτωμάτων ή αύξηση του PSA (32). Οι κατευθυντήριες οδηγίες Advanced Prostate Cancer Consensus Conference (APCCC) αναδεικνύουν την υπεροχή της WB-MRI έναντι της αξονικής τομογραφίας και του σπινθηρογραφήματος οστών για την ανίχνευση των οστικών μεταστάσεων σε αυτή την κατηγορία ασθενών (33).

Χρήση των MET -RADS στα πλαίσια μεταστατικής νόσου καρκίνου του προστάτη:

Πλέον έχουν θεσπιστεί κατευθυντήριες οδηγίες για την ανίχνευση της μεταστατικής νόσου στον προχωρημένο καρκίνο του προστάτη (APC) με το όνομα Metastasis Reporting and Data System for Prostate Cancer (METRADS-P).

Το MET-RADS-P ταξινομεί τους ασθενείς σε κλινικές υποομάδες ανάλογα με το πρότυπο της μεταστατικής εξάπλωσης (οστά, λεμφαδένες, σπλάγχνα και τοπική νόσος) για την ένταξη τους σε κλινικές δοκιμές, όπως συνιστάται από την Prostate Cancer Clinical Trials Working Group. Παρέχει αντικειμενικές πληροφορίες σχετικά με την εξάπλωση των μεταστατικών εστιών ή την ανάδειξη καινούριων εστιών καθώς και την αδυναμία ανταπόκρισης στην θεραπεία.

Οι αλλοιώσεις που αξιολογούνται στα MET-RADS πρέπει να είναι πάνω από 1.5εκ ενώ για την αξονική τομογραφία πρέπει να είναι άνω του 1εκ.

Το πρωτόκολλο που προτείνεται για την WB-MRI από τους Padhani et al είναι το εξής (34):

Table 2 – Sequence components for whole-body magnetic resonance imaging examinations

	Sequence description	Core protocol	Extensions for comprehensive assessments
1	Whole spine–sagittal, T1 W, TSE, 4–5 mm slice thickness	Yes	–
2	Whole spine–sagittal, STIR (preferred) or fat suppressed T2 W, 4–5 mm slice thickness	Yes	–
3	Whole body (vertex to mid thighs)–T1 W, GRE Dixon technique. Fat image reconstructions are mandatory • A 3D FSE T1 W sequence offering multiplanar capability may be performed as an alternative to replace sequences 1 and 3	Axial (5 mm) ^a or coronal (2 mm)	Axial and coronal
4	Whole body (skull base to mid-thighs)–axial, diffusion weighted, STIR fat suppression, 5–7 mm contiguous slicing, multiple stations • ADC calculations with mono-exponential data fitting • Coronal b800–1000 multiplanar reconstructions ^b • 3D-MIP reconstructions of highest b-value images ^c	2 b-values (b50–100 s/mm ² and b800–1000 s/mm ²)	3 b-values (additional b500–600 s/mm ²)
5	Whole body (vertex to mid thighs)–axial, T2 W, TSE without fat-suppression, 5 mm contiguous slicing, multiple stations, preferably matching the diffusion weighted images	Option	Yes
6	Regional assessments including dedicated prostate, small field of view spine, brain studies, and contrast enhancement	No	Yes

ADC = apparent diffusion coefficient; FSE = fast spin echo; GRE = gradient echo; MIP = maximum intensity projection; STIR = short tau inversion recovery; TSE = turbo spin echo; W = weighted; 3D = three dimensional.

^a 5–7 mm, axial imaging may be chosen to match section thickness of diffusion weighted imaging to facilitate image review.

^b b800–1000 images from all diffusion imaging stations are grouped and reconstructed as contiguous, two-dimensional coronal, 5-mm slices.

^c Whole body three-dimensional maximum intensity projection images, displayed as rotating images, using an inverted grayscale.

Εφαρμογές WB-MRI στο Πολλαπλούν Μυέλωμα

Το Πολλαπλούν Μυέλωμα είναι μια αιματολογική νόσος η οποία χαρακτηρίζεται από τη συσσώρευση νεοπλασματικών πλασματοκυττάρων στον μυελό των οστών.

Η διάγνωση του Πολλαπλούν Μυελώματος βασίζεται κατά κύριο λόγο στην ιστολογική διάγνωση από βιοψία του μυελού των οστών και με την παρουσία >10% κλωνικών πλασματοκυττάρων είτε με τη παρουσία πλασματοκυττώματος. Τα ευρήματα από τη βιοψία πρέπει να συνοδεύονται από το γνωστό ακρωνύμιο CRAB (υπερασβεστιαμία, νεφρική ανεπάρκεια, αναιμία, λυτική οστική νόσος) ή βιοδείκτες κακοήθειας. Ο ορισμός της οστικής νόσου είναι η ύπαρξη πάνω από μιας λυτικής βλάβης με διάμετρο άνω των 5χιλ.

Η International Myeloma Working Group (IMWG) προτείνει τη χρήση της low dose CT και fluorine 18 [¹⁸F] fluorodeoxyglucose [FDG] PET/CT καθώς και MRI για την αξιολόγηση της οστικής νόσου. Σε περιπτώσεις αρνητικών εξετάσεων από PET και CT και με υψηλή υπόνοια για ΠΜ προτείνεται η χρήση της WB-MRI. Η παρουσία ασυμπτωματικής οστικής συμμετοχής ακόμη και σε απλή ακτινογραφία προτείνεται ως κριτήριο συμπτωματικής νόσου ΠΜ, η οποία χρήζει θεραπείας. (3)

Αρχικές συγκριτικές μελέτες (3,35) με 611 ασθενείς με ΠΜ που έχρηζαν θεραπεία η WB-MRI ανίχνευσε περισσότερες εστιακές αλλοιώσεις από τις απλές ακτινογραφίες σε σπονδυλική στήλη, πύελο και στήρνο 78% έναντι 16%, 64% έναντι 28% και 24% έναντι 3% αντίστοιχα.

Παρόμοια αποτελέσματα φάνηκαν σε 41 ασθενείς με νέα διάγνωση ΠΜ, ότι η χρήση της WB-MRI υπερείχε έναντι της αξονική τομογραφίας για την ανίχνευση οστικών αλλοιώσεων και η αξονική τομογραφία υποδιάγνωσε 11 από τους 41 ασθενείς συγκριτικά με τη χρήση της WB-MRI (3,36).

Η νεώτερη προσέγγιση στην αντιμετώπιση του πολλαπλούν μυελώματος δεν είναι η ανίχνευση της βλάβης η οποία έχει ήδη εγκατασταθεί ως λυτική αλλά η έγκαιρη διάγνωση της εστίας. Σημαντικό πλεονέκτημα της WB-MRI είναι ότι μπορεί να ανιχνεύσει με υψηλή ευαισθησία, εστίες στον μυελό των οστών και να κατευθύνει την έγκαιρη θεραπευτική παρέμβαση για τον ασθενή, πριν την παρουσία φλοιικής οστικής νέκρωσης (37).

Η χρήση του Fluorodeoxyglucose (FDG) PET/CT χρησιμοποιείται για την ανίχνευση εστιακών αλλοιώσεων, ωστόσο η MRI είναι πιο ευαίσθητη για τη διάγνωση των εστιακών αλλοιώσεων στα οστά, με ποσοστό ευαισθησίας 77% με τη χρήση της τεχνική DWI ενώ το (FDG) PET/CT παρουσιάζει ευαισθησία 23%, με ωστόσο παρόμοια ποσοστά ειδικότητα στους υποπληθυσμούς της μελέτης των (38).

Πλέον, η χρήση της WB-MRI προτείνεται ως απεικονιστική μέθοδος πρώτης γραμμής για τη διάγνωση του ασυμπτωματικού μυελώματος ή μονήρες πλασματοκυττώματος (39). Προτείνεται επίσης για την παρακολούθηση των ολιγο-εκκριτικών και μη εκκριτικών Μυελώματος, για ασθενείς με εξωμυελική νόσο αλλά και για ασθενείς με μονοκλωνική γαμμοπάθεια που δεν έχουν ταξινομηθεί (3).

Ενδιαφέρον παρουσιάζει η μελέτη των Rasche et al, όπου η χρήση της PET/CT παρουσίασε 11% ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα σε ασθενείς με ΠΜ (ταυτόχρονα χαμηλή έκφραση hexokinase-2) καθιστώντας τη χρήση της WB-MRI ως εναλλακτική επιλογή για ασθενείς με χαμηλά επίπεδα hexokinase-2 (40).

Τελευταίες συγκριτικές μελέτες, αναδεικνύουν ότι η χρήση της WB-MRI συγκριτικά με το PET/CT υπερέχει στην ανάδειξη οστικών εστιακών αλλοιώσεων (εκτός από τις οστικές πλευρές, ωμοπλάτη και τα οστά της κλείδας) καθώς και για τη διάχυτη νόσο του ΠΜ. (37) Τα αναλυτικά αποτελέσματα της μελέτης παρατίθενται αυτούσια στον παρακάτω πίνακα:

Parameter	Overall (n = 60)	Focal Lesions			P Value*
		WB-MRI(-) and FDG PET/CT(-) (n = 10)	WB-MRI(+) and FDG PET/CT(+) (n = 36)	WB-MRI(+) and FDG PET/CT(-) (n = 14)	
No. of focal lesions at WB-DWI					
No lesions	10 (17%)	10 (100%)	0	0	<.001
1-4	26 (43%)	0	15 (42%)	11 (79%)	
5-10	10 (17%)	0	9 (25%)	1 (7.1%)	
>10	14 (23%)	0	12 (33%)	2 (14%)	
Diffuse disease at MRI					
Yes	49 (82%)	10 (100%)	30 (83%)	9 (64%)	.08
No	11 (18%)	0	6 (17%)	5 (35%)	
Diffuse disease at PET					
Yes	10 (17%)	4 (40%)	6 (17%)	0	.03
No	50 (83%)	6 (60%)	30 (83%)	14 (100%)	
Diffuse disease					
MRI (-)/PET (-)	10 (17%)	0	5 (14%)	5 (36%)	.049
MRI (+)/PET (+)	9 (15%)	4 (40%)	5 (14%)	0	
MRI (+)/PET (-)	40 (67%)	6 (60%)	25 (69%)	9 (64%)	
MRI (-)/PET (+)	1 (1.7%)	0	1 (2.8%)	0	

Note.—FDG = fluorodeoxyglucose, FDG/PET(+) = lesion found at FDG/PET, FDG/PET(-) = no lesion found at FDG/PET, WB = whole body, WB-MRI(+) = lesion found at WB-MRI, WB-MRI(-) = no lesion found at WB-MRI.
* P value shown for an exact test.

Το επίσημο πρωτόκολλο που προτείνεται για την εξέταση (MY-RADS) είναι το εξής (39) :

No.	Sequence Description	Core Clinical Protocol	Comprehensive Assessments for Research
1	Whole spine: sagittal, T1-weighted, fast spin-echo, section thickness of 4–5 mm	Yes	Yes
2	Whole spine: sagittal, T2, STIR or fat-suppressed T2-weighted, section thickness of 4–5 mm	Yes	Yes
3	Whole body (vertex to knees): T1-weighted, gradient-echo Dixon technique. Fat and water image reconstructions are mandatory and should be used to generate fat fraction maps ($FF = F/(F+W) \times 100\%$). (A 3D fast spin-echo T1-weighted sequence offering multiplanar capability may be performed as an alternative to replace sequences 1 and 3.)	Axial or coronal (5 mm)*	Axial and coronal
4	Whole body (vertex to knees): axial, diffusion-weighted, STIR fat suppression, 5 mm contiguous sectioning, multiple stations. ADC calculations with monoexponential data fitting 3D MIP reconstructions of highest b -value images [†]	2 b values (50–100 sec/mm^2 and 800–900 sec/mm^2)	3 b values (additional 500–600 sec/mm^2)
5	Whole body (vertex to knees): axial, T2-weighted, fast spin-echo without fat suppression, 5-mm contiguous sectioning, multiple stations, preferably matching the diffusion-weighted images	Optional	Yes
6	Regional assessments: for example, symptomatic or known sites outside standard field of view, through sites of suspected cord compression, nerve root involvement, extramedullary disease	Usually not	Optional

Note.—ADC = apparent diffusion coefficient, MIP = maximum intensity projection, STIR = short inversion time inversion-recovery, 3D = three-dimensional.

* 5-mm axial imaging may be chosen to match section thickness of diffusion-weighted imaging to facilitate image review.

[†] Whole-body 3D MIP images displayed as a sequence of coronal or sagittal MIP images rotating in the axial plane (≈ 3 degrees of rotation per frame) by using an inverted gray scale.

Clinical Reporting Template	Notes
Indication	
Technique	Core or comprehensive protocol, additional sequences and deviations
Findings	
Dates of previous examinations	
Evaluation of bones	Spine and then head to thighs in descending order
Measurements of up to five focal lesions and document pattern of marrow infiltration	Normal, focal, focal on diffuse, diffuse, micronodular*
Paramedullary or extramedullary sites	Measure size
Vertebral fractures	Document presence and use a combination of morphologic and functional imaging to characterize as benign versus malignant. Source.—Reference 52.
RAC for each anatomic region [†]	Cervical spine, thoracic spine, lumbar spine, pelvis, long bones, skull, ribs or other
1: Highly likely to be responding	
2: Likely to be responding	
3: Stable	
4: Likely to be progressing	
5: Highly likely to be progressing	
Posterior iliac crests	Is trephine likely to be representative?
Incidental findings	Incidental lesions including avascular necrosis, which may be a complication of myeloma treatment. Source.—Reference 53.
Conclusion	
Summary statement, RAC score, heterogeneity, recommendations including for investigation of equivocal findings	State level of concern regarding incidental findings

Note.—RAC = response assessment category.

* See also Figure 2.

[†] See also Table 3.

Table 1: Whole-Body MRI Sequence Parameters

Parameter	T1-weighted Spine Imaging	T2-weighted Spine Imaging	Diffusion-weighted Imaging	Gradient-Echo Dixon Imaging
Sequence	TSE	TSE	EPI	3D gradient echo (FLASH)
Section orientation	Sagittal	Sagittal	Axial	Axial
No. of stations	2	2	6	6
Section thickness (mm)	4	4	5	5
Sections per station	15	15	50	40
Field of view (read) (mm)	400	400	430	430
Acquired matrix (read)	448	512	140	256
Reconstructed matrix (read)	448	512	280	512
Reconstructed pixel size (mm)	0.9 × 0.9	0.8 × 0.8	1.5 × 1.5	0.8 × 0.8
TE (msec)	11	83	66	2.38 and 4.76
TR (msec)	683	3110	14500	7.1
Flip angle (degree)*	150	150	90	15
Receiver bandwidth (Hz/pixel)	215	191	1984	400
Parallel imaging	GRAPPA factor 2	GRAPPA factor 2	GRAPPA factor 2	GRAPPA factor 3
Fat suppression	None	None	STIR (TI = 180 msec)	Dixon
<i>b</i> Value (sec/mm ²)	NA	NA	50, 900	NA
Diffusion gradient scheme	NA	NA	bipolar	NA
Diffusion mode	NA	NA	3-scan trace	NA
No. of signal averages	1	1	4	1
Breathing instructions	Free breathing	Free breathing	Free breathing	Breath hold
Acquisition time per station	1 minute 36 seconds	1 minute 22 seconds	6 minutes 11 seconds	17 seconds

Note.—EPI = echo-planar imaging, FLASH = fast low-angle shot, GRAPPA = generalized autocalibrating partially parallel acquisition, NA = not applicable, STIR = short-tau inversion recovery; TE = echo time, TI = inversion time, TR = repetition time, TSE = turbo spin echo, 3D = three dimensional.

*Flip angle: refocusing angle is quoted for TSE; excitation angle is quoted for EPI and FLASH sequences.

Εφαρμογές WB-MRI στο λέμφωμα

Η φθοριοδεοξυγλυκόζη (FDG)-PET/CT αποτελεί την απεικόνιση εκλογής για τα πιο κοινά λεμφώματα, τα οποία συνήθως χαρακτηρίζονται από υψηλό μεταβολισμό γλυκόζης και ονομάζονται FDG-avid. Η National Comprehensive Cancer Network (NCCN) προτείνει τη χρήση της CT ή PET/CT τόσο για τη σταδιοποίηση όσο και για παρακολούθηση ασθενών με λέμφωμα. Ωστόσο υπάρχουν υπότυποι λεμφώματος που παρουσιάζουν χαμηλή κατανάλωση FDG, καθιστώντας το FDG-PET/CT αναποτελεσματικό (3,41).

Οι Morone et al, συνοψίζουν στον πίνακα την διαγνωστική ευαισθησία της WB-MRI για την διάγνωση και σταδιοποίηση του λεμφώματος. Η ευαισθησία της μεθόδου μέσα από 7 μελέτες κυμαίνεται από 73% έως και 100%.(14).

TABLE 3: Reported Diagnostic Sensitivity of Whole-Body MRI for Detection and Staging of Lymphoma

Reference	Year	No. of Patients	Study Design	Target Condition	MRI Sequences	Sensitivity of Whole-Body MRI
Gu et al. [71]	2011	17	Prospective	HL, NHL	T1, T2 SPAIR, DWI	0.88
Abdulqadhr et al. [73]	2011	31	Prospective	HL, NHL	T1, T2 STIR, DWI	1.00
Lin et al. [70]	2010	15	Prospective	NHL	DWI	0.93
Stéphane et al. [72]	2013	23	Prospective	HL, NHL	T1, STIR, DWI	0.85
van Ufford et al. [74]	2011	22	Prospective	HL, NHL	T1, T2 STIR, DWI	0.73
Albano et al. [75]	2016	68	Prospective	HL, NHL	T1, T2 STIR, DWI	0.91
Balbo-Mussetto et al. [76]	2016	41	Retrospective	HL, NHL	T1, T2, T2 STIR, DWI	0.92

Note—HL= Hodgkin lymphoma, NHL = non-Hodgkin lymphoma, T1 = T1-weighted, T2 = T2-weighted, SPAIR = spectral attenuated inversion recovery.

Η ευαισθησία της WB-MRI με τη χρήση της DWI για την ανίχνευση βλαβών-μη εξαρτώμενες από την κατανάλωση γλυκόζης, επιτρέπει μια αξιόπιστη ακτινολογική αξιολόγηση σε αυτούς τους υποτύπους λεμφώματος. Σε μια προοπτική μελέτη που διεξήχθη από τους Mayerhoefer et al. [13] σε 140 ασθενείς, η χρήση της WB-MRI με DWI έδειξε καλύτερη ευαισθησία (94,4%) από το FDG-PET/CT (60,9%) αλλά και την CT με τη χρήση σκιαγραφικού (70,7%) σε ασθενείς με λέμφωμα ποικίλης πρόσληψης FDG. (Η πλειοψηφία αποτελούσε λεμφώματα MALT). Επίσης η WB-MRI με DWI έδειξε ότι έχει διαγνωστική αξία παρόμοια με το FDG-PET/CT και τη CT σε λεμφώματα με πρόσληψη FDG (42,43)

Πρόσφατα στοιχεία αναδεικνύουν 10ετή επιβίωση 90% για ασθενείς με λέμφωμα, με ηλικία διάγνωσης μικρότερη των 35 ετών. Παρά τη μακρά αυτή επιβίωση, η NCCN συνιστά τη χρήση PET/CT ή CT για τη σταδιοποίηση και παρακολούθηση ασθενών με λέμφωμα, (δηλαδή 6-9 εξετάσεις τα δύο πρώτα χρόνια μετά την πρωτοδιάγνωση). Αυτό είναι ιδιαίτερα υψηλή έκθεση σε ιοντίζουσα ακτινοβολία για νεαρούς ασθενείς με υψηλό προσδόκιμο ζωής.

Στον πίνακα παρατίθενται συγκριτικές μελέτες μεταξύ WB-MRI και PET/CT για τη σταδιοποίηση διάφορων υπότυπων λεμφωμάτων και ποσοστά συμφωνίας μεταξύ των μελετών, αναδεικνύοντας την ισοδύναμη αποτελεσματικότητα της μεθόδου, χωρίς τη χρήση ιοντίζουσας ακτινοβολίας (3).

Table 2 Level of agreement observed between WB-MRI and PET/CT techniques for staging not-FDG avid and variable FDG avidity lymphoma subtypes

References	N	Lymphoma histotypes	Kappa coefficient	Agreement	P value
Mayerhoefer et al. [13]	140	FDG-avid/non-FDG-avid lymphomas	0.92/0.89	Excellent	<0.0001
Albano et al. [58]	104	HL, NHL	0.93	Excellent	<0.01
Albano et al. [59]	68	HL, NHL	0.88	Excellent	<0.05
Abdulqadr et al. [60]	31	HL, aggressive NHL, indolent NHL	0.87	Excellent	<0.0001
Stéphane et al. [61]	23	HL, DLBCL, NHL	1.00	Excellent	<0.0001
Van Ufford et al. [62]	22	HL, NHL	0.68	Good	<0.0001
Gu et al. [63]	17	HL, NHL	0.82	Excellent	<0.0001
Lin et al. [64]	15	DLBCL	0.85	Excellent	<0.0001
Wu et al. [65]	8	DLBCL	1.00	Excellent	<0.0001

N=number of patients, Kappa coefficient was considered corresponding to the following levels of agreement <0=no agreement, 0-0.20=poor agreement, 0.21-0.40=fair agreement, 0.41-0.60=moderate agreement, 0.61-0.80=good agreement, and 0.81-1.00=excellent agreement

Η μελέτη των Kharuzhyk et al, η οποία συνέκρινε την διαγνωστική αποτελεσματικότητα της WB-MRI με τη χρήση της DWI και του PET/CT για τη σταδιοποίηση του λεμφώματος, αξιολογώντας τη συμμετοχή των λεμφαδένων και των σπλαγγικών οργάνων καθορίζοντας το στάδιο του λεμφώματος. Τα αποτελέσματα ανέδειξαν ευαισθησία 98,2%, ειδικότητα 99,9%, ακρίβεια 99,3% για την WB-MRI ενώ η PET/CT ανέδειξε ευαισθησία 99,4%, ειδικότητα 100% με ακρίβεια 99,9%. Η μοναδική υπεροχή της WB-MRI ήταν στην αξιολόγηση της μυελικής συμμετοχής στα οστά. Τα αποτελέσματα αναδεικνύονται στον πίνακα(44):

Table 2 MRI-DWI and PET/CT efficiency in the diagnosis of LN involvement in 92 patients with lymphoma

Method	Number of LN groups					Diagnostic efficiency characteristics					
	TP	FP	TN	FN	Total	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Accuracy (%)	PPV (%)	NPV (%)	AUC
Enlarged LN involvement											
MRI-DWI	479	1	983	9	1472	98.2	99.9	99.3	99.8	99.1	0.990
PET/CT	485	0	984	3	1472	99.4	10.0	99.8	100.0	99.7	0.997
Non-enlarged LN involvement											
MRI-DWI	137	6	–	39	–	77.8	–	–	95.8	–	–
PET/CT	155	2	–	21	–	88.1	–	–	98.7	–	–
Both enlarged and non-enlarged LN involvement											
MRI-DWI	616	7	801	48	1472	92.8	99.1	96.3	98.9	94.3	0.960
PET/CT	640	2	806	24	1472	96.4	99.8	98.2	99.7	97.1	0.981

LN lymph node, TP true positive, FP false positive, TN true negative, FN false negative, PPV positive predictive value, NPV negative predictive value

Η μεταανάλυση των Lin et al, μέσα από 14 μελέτες και 457 ασθενείς, ανέδειξε ότι η χρήση της WB-MRI συγκριτικά με την PET/CT για την συνολική ευαισθησία και ειδικότητα των αιματολογικών κακοηθειών (λέμφωμα- ΠΜ – σάρκωμα) παρουσιάζει ευαισθησία 0.83 έναντι 0.92 και ειδικότητα 0.87 έναντι 0.76 αντίστοιχα (45).

Συνοπτικά, η χρήση της FDG-PET/CT παραμένει η μέθοδος εκλογής για τη σταδιοποίηση του λεμφώματος, με την WB-MRI να παραμένει εναλλακτική για τον νεαρό πληθυσμό προς αποφυγή της ιοντίζουσας ακτινοβολίας. Για την παρακολούθηση της νόσου, σε υποτύπους λεμφώματος με variable/low FDG-avidity συστήνεται η χρήση της WB-MRI.

Εφαρμογές WB-MRI στον καρκίνο του μαστού

Ο καρκίνος του μαστού αποτελεί σημαντικό παράγοντα θνητότητας, ειδικά σε στάδια IV και άνω με ποσοστά 88%.

Η συχνότερη μεταστατική εστία, ανεξαρτήτως του ιστολογικού υπότυπου αποτελούν οι οστικές δομές, σε ποσοστά 49.7% σε διηθητικό πορώδες (IDC) και σε 61.7% σε διηθητικό λοβιακό υπότυπο, αντίστοιχα (3,46). Σημαντικό πρόβλημα στην ποσοτικοποίηση των οστικών μεταστάσεων στον καρκίνο του μαστού αποτελεί ότι βάσει των κατευθυντήριων οδηγιών, αξιολογούνται ποσοτικά μόνο εφόσον επεκταθούν στα μαλακά μόρια με επέκταση άνω του 1εκ (3).

Το 2011 η μετανάλυση των Yang et al, ανέδειξε μέσα από 145 μελέτες ότι η χρήση των PET, CT, MRI και σπινθηρογραφήματος για την ανίχνευση δευτεροπαθών εντοπίσεων στα οστά έχουν 89.7%, 72.9%, 90.6% και 86.0% ευαισθησία αντίστοιχα, ενώ παρουσιάζουν ειδικότητα 96.8%, 94.8%, 95.4% and 81.4% αντίστοιχα, αναδεικνύοντας την υψηλή θέση της WB-MRI στην διάγνωση των δευτεροπαθών εντοπίσεων (16).

Η μελέτη των Kosmin et al, προσπάθησε να συγκρίνει τη WB-MRI, CT και σπινθηρογράφημα σε ασθενείς με οστική νόσο από καρκίνου μαστού, με σκοπό την ανάδειξη της μεθόδου όπου θα ανιχνεύσει πρώτη την πρόοδο νόσου των ασθενών. Τα αποτελέσματα ανέδειξαν υπεροχή της WB-MRI αφού ανέδειξε πρόοδο νόσου στα 2/3 των ασθενών ενώ οι άλλες μέθοδοι απέτυχαν να αναδείξουν την πρόοδο (17).

Παρομοίως, σε 58 ασθενείς με προχωρημένη νόσο καρκίνου του μαστού, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε WB-MRI, CT, PET/CT σε διάστημα 8 εβδομάδων, η χρήση της WB-MRI ανέδειξε το 100% της μεταστατικής νόσου των εξεταζομένων, ενώ μόνο το 58% ανιχνεύθηκαν από τη χρήση της CT και PET/CT (47).

Η μελέτη των Schmid et al, η οποία συνέκρινε την WB-MRI και την PET/CT για την ανίχνευση υποτροπής νόσου στον καρκίνο του μαστού ανέδειξε 93% ευαισθησία και 86% ειδικότητα για την WB-MRI ενώ η PET/CT ανέδειξε 91% ευαισθησία και 90% ειδικότητα για την ανίχνευση απομακρυσμένων εστιών, με την PET/CT να είναι πιο ειδική στην ανίχνευση απομακρυσμένων εστιών αλλά λιγότερο ευαίσθητη. Η διάρκεια της εξέτασης για την WB-MRI ήταν 51 και 43 λεπτά ενώ της PET/CT ήταν 103 λεπτά (48).

Σημαντικό πλεονέκτημα της WB-MRI αποτελεί το γεγονός ότι μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε έγκυες γυναίκες, αποφεύγοντας με αυτό τον τρόπο τη χρήση ιοντίζουσας ακτινοβολίας.

Εφαρμογές στον ασυμπτωματικό πληθυσμό – Screening

Τα τελευταία χρόνια η χρήση της WB-MRI έχει αρχίσει να αποκτά ρόλο για την ανίχνευση του καρκίνου στον γενικό ασυμπτωματικό πληθυσμό, ως μέθοδος screening. Οι κυριότεροι λόγοι που έχουν οδηγήσει στην αύξηση της χρήσης της μεθόδου είναι αφενός η αύξηση των περιστατικών του καρκίνου στις ανεπτυγμένες χώρες και η ανάγκη για έγκαιρη πρόληψη του και αφενός η σχετικά υψηλή ευαισθησία που προσφέρει η WB-MRI για την ανίχνευση του καρκίνου, ο λογικός χρόνος εξέτασης που διαρκεί 45 λεπτά με 1 ώρα, η απουσία ανεπιθύμητων συμπτωμάτων αφού η εξέταση δεν περιέχει ιοντίζουσα ακτινοβολία, ούτε τη χορήγηση σκιαγραφικού μέσου.

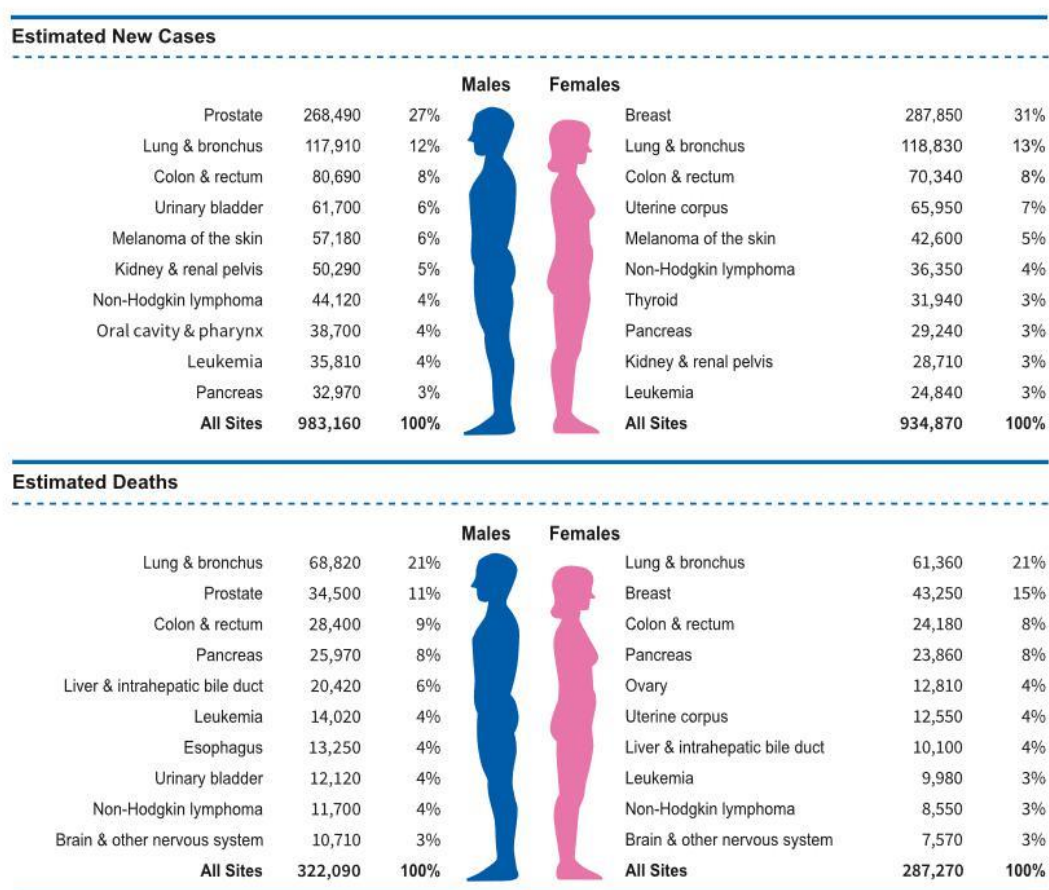


FIGURE 1. Ten Leading Cancer Types for the Estimated New Cancer Cases and Deaths by Sex, United States, 2022. Estimates are rounded to the nearest 10 and exclude basal cell and squamous cell skin cancers and in situ carcinoma except urinary bladder. Ranking is based on modeled projections and may differ from the most recent observed data.

Εικόνα 6 Επίπτωση και θνητότητα ανά φύλο για το 2022

Τα νεότερα στατιστικά δεδομένα για το 2022, όπως παρουσιάζονται αυτούσια και στην Εικόνα 6, αναδεικνύουν ότι τα νοσήματα με την μεγαλύτερη επίπτωση είναι ο καρκίνος του προστάτη (άνδρες) / μαστού (γυναίκες), καρκίνος του πνεύμονα και ο ορθοπρωκτικός καρκίνος. Για τις συγκεκριμένες οντότητες υπάρχουν προγράμματα

και αποδεδειγμένες μέθοδοι πρόληψης όπως για παράδειγμα η μαγνητική τομογραφία του προστάτη, απλή μαστογραφία, αξονική τομογραφία θώρακος και η κολonosκόπηση. Για τους υπόλοιπους καρκίνους δεν υπάρχουν εδραιωμένες στρατηγικές πρόληψης των νοσημάτων, οι οποίες παρουσιάζουν και αυτές υψηλά ποσοστά θνησιμότητας, όπως για παράδειγμα ο καρκίνος της ουροδόχου κύστης, ο καρκίνος των νεφρών, ήπατος, παγκρέατος και non-hodgkin λέμφωμα (49).

Έχει πραγματοποιηθεί πληθώρα μελετών για τη χρήση της WB-MRI για τον προσυμπτωματικό έλεγχο στον γενικό πληθυσμό και τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον πίνακα 5. Το συνολικό ποσοστό ανίχνευσης καρκίνου με τη μέθοδο της WB-MRI είναι 2% στον ασυμπτωματικό γενικό πληθυσμό. Ένα μεγάλο μειονέκτημα της μεθόδου είναι η ανάδειξη τυχαίων ευρημάτων, όπως για παράδειγμα κύστεων, όζων θυρεοειδή, αιμαγγείωματα που μπορεί να δυσκολέψουν την τελική διάγνωση αλλά να βάλουν και τον εξεταζόμενο σε μια σειρά αχρείαστων εξετάσεων.

ΜΕΛΕΤΗ	ΕΞΕΤΑΖΟΜΕΝΟΙ (No)	ΠΟΣΟΣΤΟ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ (%)	ΤΥΧΑΙΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ (%)
Bamberg et al 2015	30 000	Ongoing	-
Hegenscheid K et al 2013	2 500	5.9%	-
Baumgart D et al 2007	1 007	0.44%	-
Cieszanowski A et al 2014	666	1.05%	99%
Goede SC et al 2005	298	0.33%	-
Lee SY et al 2018	229	0.8%	93%
Lo GG et al 2008	132	1.5%	94%
Ulus S et al 2016	118	1.7%	72%
Tarnoki DL et al 2014	22	4.5%	91%

Ένα άλλο σημαντικό πλεονέκτημα της μεθόδου, είναι πολύ υψηλή αρνητική προγνωστική αξία της, η οποία φτάνει και υπερέρχει του 95%, η οποία μπορεί με ασφάλεια να αποκλείσει την παρουσία καρκίνου στον γενικό πληθυσμό.

Σημαντικός περιορισμός της μεθόδου είναι η γνώση ανατομικών παραλλαγών και φυσιολογικών ευρημάτων της εξέτασης, της φυσιολογίας του μυελού των οστών

βάσει της ηλικίας του εξεταζομένου αλλά και του φύλου καθώς και η γνώση της φυσικής του μαγνητικού τομογράφου.

Στη μελέτη των Bojadzieva et al, σε 63 φορείς της μετάλλαξης TP53, η χρήση της WB-MRI με ενδοφλέβιο σκιαγραφικό ανίχνευσε την ύπαρξη καρκίνου σε ποσοστό 13.2% (50). Παρόμοια αποτελέσματα ανέδειξε και η μελέτη SIGNIFY από το Ηνωμένο Βασίλειο σε 44 φορείς της μετάλλαξης TP53 όπου ανίχνευσε δυνητικά θανατηφόρο καρκίνο σε ποσοστό 9.1% (5 εξεταζόμενους).

Ο Petralia et al, συνοψίζει στον πίνακα τα αποτελέσματα από τη μετανάλυση και 5 μελέτες για την πρόωρη ανίχνευση καρκίνου σε μεταλλάξεις του γονιδίου TP53 (3) :

Table 5 Main studies of WB-MRI for cancer screening in asymptomatic individuals, sorted by number of enrolled subjects

References	Subjects	Positive for cancer	Cancer rate (%)
Ballinger et al. [20]	578	39	6.7
Mai et al. [78]	116	5	4.3
Villani et al. [82]	59	15	25.4
Bojadzieva et al. [79]	53	7	13.2
Saya et al. [80]	44	4	9,1
Anupindi et al. [83]	24	1	4.2

Cancer rate is computed as the percentage of subjects with at least one suspected or diagnosed malignancy out of the enrolled subjects

Η συγκεντρωτική μελέτη των Zugni et al to 2020, παρουσιάζει 12 μελέτες στον ασυμπτωματικό πληθυσμό και τα ποσοστά ανίχνευσης καρκίνου, τα οποία ποικίλουν από 0% έως 10% ανάλογα και του πληθυσμού της μελέτης (51):

Table 1 overview of the 12 studies reporting WB-MRI in asymptomatic subjects of the general population (Continued)

Author	Per-subject analysis				Cancer detection						
	n° of WB-MRI examinations	Entirely normal (no findings)		Abnormal findings reported		With relevant findings (requiring further evaluation)		Suspected malignant cancers		Confirmed malignant cancers	
Goehde ³⁷	298					82	31,0%	1	0,3%	1	0,3%
Baumgart ³⁸	1007							4	0,4%	4	0,4%
Lo ⁴¹	132	8	6,1%	124	93,9%	24	18,2%	4	3,0%	4	3,0%
Takahara ⁴²	10					1	10,0%	1	10,0%	1	10,0%
Hegerscheid ⁴³	2500					787	31,5%	62	2,5%		
Cieszanowski ⁴⁴	666	7	1,1%	659	98,9%			7	1,1%	7	1,1%
Tarnold ⁴⁵	22	2	9,1%	20	90,9%	15	68,0%	1	4,5%		
Ulle ⁴⁶	116	33	28,4%	83	71,6%	12	10,3%	3	2,6%	2	1,7%
Saya ⁴⁷	44					8	18,2%	0	0,0%	0	0%
Lee ⁴⁸	229	16	7,0%	213	93,0%			6	2,6%	2	0,9%
Perkins ³⁹	209*					70	33,5%	4	1,9%	4*	1,9%
Hou ⁴⁰	1190									20	1,7%
Total	6214	66 / 1165	5,7%	1099 / 1165	94,3%	999 / 3331	30,0%	93 / 5233	1,8%	41 / 3692	1,1%

ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ONCO-RADS

Η χρήση προτύπου αναφοράς της εξέτασης της WB-MRI για τον ασυμπτωματικό πληθυσμό, με το όνομα Oncologically Relevant Findings Reporting and Data System (ONCO-RADS) σχεδιάστηκε για να προωθήσει την ομοιογένεια και να μειώσει τις διαφορές στην τεχνική και ερμηνεία μεταξύ των διάφορων εργαστηρίων απεικόνισης που πραγματοποιούν εξετάσεις whole-body MRI για άτομα με προδιάθεση για καρκίνο (52).

Πρωτόκολλο εξέτασης

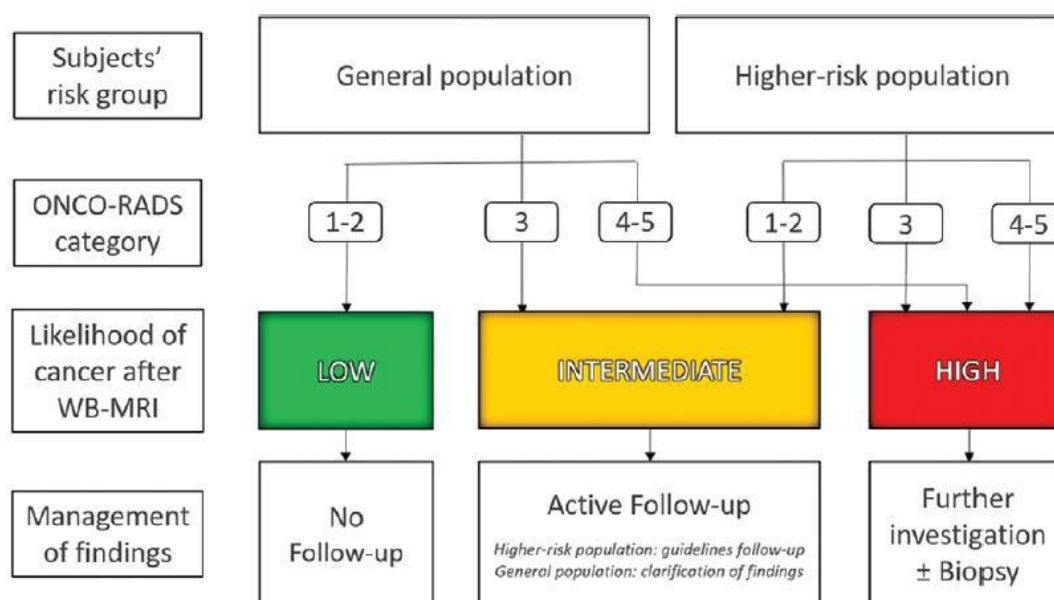
Η εξέταση μπορεί να πραγματοποιηθεί σε 1.5T και σε 3T μαγνητικό πεδίο. Η χρήση σκιαγραφικού μέσου, όπως προτείνεται από τις οδηγίες δεν είναι απαραίτητη λόγω του χαμηλού επιπολασμού του καρκίνου στον γενικό πληθυσμό. Ωστόσο, το πρωτόκολλο οφείλει να εξατομικεύεται βάσει του ιστορικού και κλινικής εξέτασης του εξεταζομένου.

Το πρωτόκολλο που προτείνεται από τους Petralia et al είναι το εξής (ONCO-RADS) (52):

No.	Ακολουθία	Κλασσικό πρωτόκολλο για υψηλού κίνδυνου εξεταζόμενους	Γρήγορο πρωτόκολλο για γενικό πληθυσμό
1	Whole spine: sagittal T1-weighted TSE with 4–5-mm-thick sections	ΝΑΙ	X
2	Whole spine: sagittal T2-weighted imaging with fat suppression (preferably STIR), 4–5-mm-thick sections	ΝΑΙ	ΝΑΙ
3	Whole body: axial T1-weighted GRE imaging with Dixon technique, 5-mm-thick contiguous sections, multiple stations. Fat and water image reconstructions are mandatory and should be used to generate fat fraction maps (fat fraction = fat/(fat + water) x 100%)	ΝΑΙ (θόλο κρανίου έως και τα πέλματα)	ΝΑΙ (θόλο κρανίου έως και τη μεσότητα των μηρών)
4	Whole body: axial T2-weighted TSE without fat suppression, 5-mm-thick contiguous sections, multiple stations	ΝΑΙ (θόλο κρανίου έως και τα πέλματα)	ΝΑΙ (θόλο κρανίου έως και τη μεσότητα των μηρών)

5	Whole body: axial DW images (b values, 50–100 sec/mm ² and 800–1000 sec/mm ²), STIR fat suppression, 5-mm-thick contiguous sections, multiple stations; ADC calculations with monoexponential data fitting; coronal MPR with b value of 800–1000 sec/mm ² †; 3D MIP reconstructions of highest b -value images	NAI (θόλο κρανίου έως και τα πέλματα)	NAI (θόλο κρανίου έως και τη μεσότητα των μηρών)
6	Brain: axial T2-weighted imaging with FLAIR technique, 4–5-mm-thick contiguous sections	NAI	NAI
7	Lung: T1-weighted GRE VIBE with short echo time (<1.5 msec), <3 mm contiguous sections	NAI	NAI

Η διάγνωση αθροίζεται σε ένα τελικό score 1-5. Ανάλογα με την κατηγορία που ανήκει ο εξεταζόμενος (δηλαδή ομάδα υψηλού κινδύνου ή γενικός πληθυσμός) αποφασίζεται η περαιτέρω παρακολούθηση. Για παράδειγμα αποτελέσματα με βαθμό 1-2 για τον γενικό πληθυσμό δεν χρήζουν επανεξέτασης, με βαθμό 3 χρήζουν παρακολούθησης και περαιτέρω εξετάσεις προς διευκρίνιση των ευρημάτων και βαθμό 4-5 περαιτέρω διερεύνηση και βιοψία. Στους πληθυσμούς υψηλού κινδύνου βαθμοί 1-2 χρήζουν παρακολούθησης και ετήσιου επανελέγχου, ενώ βαθμοί 3-5 χρήζουν περαιτέρω διερεύνησης και βιοψίας, όπως αυτά παρουσιάζονται και στο σχηματικό διάγραμμα των επίσημων οδηγιών (52):



Εφαρμογές WB-MRI σε ρευματολογικά – μυοσκελετικά νοσήματα

Η χρήση της μαγνητικής τομογραφίας αποτελεί μέθοδο εκλογής για την ανίχνευση οστικού οιδήματος, οιδήματος μαλακών μορίων, για την ανίχνευση ενθεσίτιδας και τενοντοπάθειας. Η Spondylo-arthritis International Society classification criteria for axial spondylarthritis (SpA) προτείνει τη χρήση της μαγνητικής τομογραφίας για την ανίχνευση της ενεργής φλεγμονής στην υποχόνδρινη περιοχή των ιερολαγονίων αρθρώσεων (7,53).

Η WB-MRI ανιχνεύει συνολικά σε ολόκληρο τον περιφερικό και αξονικό σκελετό την οξεία αλλά και χρόνια φλεγμονή. Το 2019 εκδόθηκε ένα σύστημα βαθμονόμησης MRI Whole-Body Score for Inflammation in Peripheral Joints and Entheses in Inflammatory Arthritis (MRI-WIPE), το οποίο αξιολογεί τις φλεγμονές στις αρθρώσεις, στις ενθέσεις, στα μαλακά μόρια και στα οστά. Συνολικά αξιολογούνται 83 περιφερικές αρθρώσεις, 33 ενθέσεις με συνολικό 0-738, όπως φαίνεται και από τον παρακάτω πίνακα (7) :

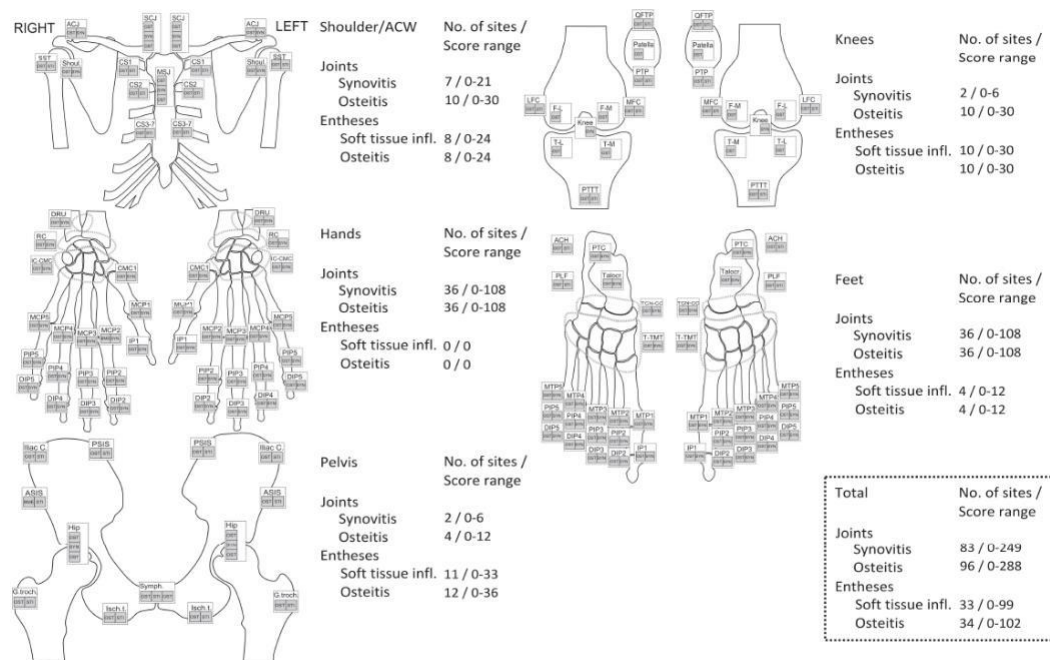


Figure 1. Data entry schematics and scoring ranges. Osteitis of the sternoclavicular joint is assessed separately for sternum and clavicle. Osteitis of the manubriosternal joint is assessed separately for manubrium and body of sternum. Osteitis of the hip joint is assessed separately for acetabulum and femur. Osteitis of the knee joint is assessed separately for lateral femur, medial femur, lateral tibia, medial tibia, and patella. Osteitis of the pubic symphysis is assessed

Η αγκυλοποιητική σπονδυλοαρθροπάθεια, εντεροπαθητική αρθρίτιδα, ψωριασική αρθρίτιδα και αντιδραστική αρθρίτιδα ανήκουν στην κατηγορία των αξονικών σπονδυλοαρθροπαθειών, στην κατηγορία των οροαρνητικών

αρθροπαθειών. Όπως αναφέρθηκε, η WB-MRI αποτελεί μέθοδο εκλογής για την ανάδειξη φλεγμονής και πρόωρη διάγνωση (οίδημα οστικού μυελού και οίδημα ιερολαγονίων). Η WB-MRI βρίσκει επίσης εφαρμογή στο σκληρόδερμα, συστηματική σκλήρυνση, δρεπανοκυτταρική αναιμία για την αξιολόγηση οστικών εμφράκτων, ιστιοκύτωση Langherhans καθώς και σε μυοσίτιδες (54).

Η βιβλιογραφία προωθεί τη χρήση της WB-MRI ως μέθοδο πρώτης γραμμής για την αξιολόγηση άσηπτων πολύεστιακών μυοσκελετικών νόσων, όπως η SAPHO (synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis) και CRMO (chronic recurrent multifocal osteomyelitis) (55):

Η νόσος Gaucher, η οποία είναι μια λυσοσωμική νόσος η οποία προκαλεί συσσώρευση μεταβολιτών στον οστικό μυελό, ήπαρ και σπλήνα. Στον αξονικό σκελετό μπορεί να ανιχνευθεί οστεοπενία, εστιακές αλλοιώσεις, έμφρακτα, οστεόλυση και άσηπτη νέκρωση. Η WB-MRI μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μέθοδος παρακολούθησης θεραπείας και αξιολόγησης της έκτασης της νόσου. Νοσήματα λιποδυστροφίας μπορούν να αξιολογηθούν με τη μέθοδο, αφού μπορούν να ανιχνευθούν έκτοπες περιοχές λίπους στους μυς, ήπαρ και να αξιολογηθεί η συνολική απώλεια λίπους (7).

Μειονεκτήματα – Περιορισμοί

Περιορισμοί της χρήσης της WB-MRI είναι η σύνθετη πληροφορία η οποία παράγεται από την εξέταση, μορφολογικού και λειτουργικού χαρακτήρα, η οποία χρήζει και αντίστοιχης επεξεργασίας, ειδικά στην περίπτωση της αξιολόγησης του μυελού των οστών.

Όπως σε όλες τις εξετάσεις, υπάρχουν ψευδώς θετικά αποτελέσματα από τη χρήση της WB-MRI και συγκεκριμένα από την ακολουθία της διάχυσης. Ψευδώς θετικά αποτελέσματα στην ακολουθία της διάχυσης στον μυελό των οστών μπορεί να αντιστοιχούν σε οστικά αιμαγγειώματα, εστίες ερυθρού μυελού των οστών, οστικό οίδημα και οστική υπερπλασία (αναιμία, χορήγηση φαρμάκων μυελικής υπερπλασίας, αλλογενή μεταμόσχευση εμβρυικών κυττάρων) (56).

Ψευδώς θετικά αποτελέσματα στην αξιολόγηση των μαλακών μορίων, μπορεί να αντιστοιχούν σε ανωμαλίες του σήματος λόγω χαμηλής ροής σε αγγεία, γάγγλια, φλεγμονές ή αποστήματα ή ακόμη και σε φλεγμονώδη νόσο του εντέρου. Επίσης, εστιακές αλλοιώσεις που ανταποκρίνονται στη θεραπεία μπορεί εσφαλμένα να παρουσιάσουν χαμηλό σήμα σε T1 εικόνες (T1 pseudoprogession) Γι'αυτό προτείνεται η χρήση των τιμών ADC και χαρτών fat fraction (57). Οι οστικές μεταστάσεις μπορεί να παρουσιάσουν χαμηλή τιμή διάχυσης σε υψηλές τιμές b value ενώ διατηρούν σταθερή την τιμή ADC. Το εύρημα αποδίδεται σε σκληρυντική εξέλιξη της μετάστασης, είτε λόγω προόδου νόσου είτε ως ανταπόκριση στη θεραπεία. Η παρουσία φυσιολογικών λεμφαδένων μπορεί να συγχέεται με την παρουσία παθολογικών λεμφαδένων. Για τους παραπάνω λόγους ο ακτινοδιαγνώστης οφείλει να συνδυάζει τις εικόνες διάχυσης, ADC, T1 και T2 εικόνων.

Ψευδώς αρνητικά ευρήματα στον μυελό των οστών μπορεί να οφείλονται σε ελάχιστη διήθηση των καρκινικών κυττάρων στον μυελό των οστών ή ακόμη και σε διήθηση καρκινικών κυττάρων σε υπερπλαστικό μυελό των οστών (σε νεαρούς εξεταζομένους ή σε θεραπείες διέγερσης μυελού των οστών). Για τους παραπάνω λόγους ο ακτινοδιαγνώστης οφείλει να συνδυάζει τις εικόνες T1 και Fat Fraction % χάρτες (57).

Ψευδώς αρνητικά ευρήματα στην αξιολόγηση των μαλακών μορίων, μπορεί να αντιστοιχούν σε περιοχές μέσα σε όργανα που παρουσιάζουν περιορισμό της διάχυσης, όπως στο ΚΝΣ, σιελογόνους αδένες, σπλήνα και λεμφαδένες. Συχνό επίσης, αποτελεί το φαινόμενο περιορισμού της διάχυσης αλλά το οποίο δεν απεικονίζεται λόγω καρκινικών υπότυπων μυξοειδούς ή κυστικής φύσης. Οι

θεραπευθείσες εστιακές αλλοιώσεις μπορεί να μετατραπούν σε τηχθείσες αλλοιώσεις που προκαλούν εσφαλμένο περιορισμό διάχυσης με το φαινόμενο T2 shine through. (57).

Σημαντικός περιορισμός της εξέτασης, αποτελούν επίσης τα γενικά σφάλματα που δημιουργούνται από τη τεχνική του μαγνητικού συντονισμού, όπως τα σφάλματα εικόνας, ghosting, φτωχή καταστολή του σήματος του λίπους, σφάλματα από μαγνητικά αντικείμενα ή αέρα ή σφάλματα στην ακολουθία της διάχυσης σε περιοχές όπως ο τράχηλος, πνεύμονες, μεσοθωράκιο και αριστερό λοβό του ήπατος.

Η χρήση του Ga-PSMA-PET φάνηκε να υπερτερεί στην ανίχνευση απομακρυσμένων μεταστάσεων στον καρκίνο του προστάτη, ειδικά σε περιπτώσεις με PSA χαμηλότερο από 0.5 ng/ml. Ωστόσο η χρήση της μαγνητικής τομογραφίας δεν περιέχει ιοντίζουσα ακτινοβολία, είναι πιο φτηνή και είναι επαναλήψιμη.

Σε μια συγκριτική μελέτη 55 ασθενών με καρκίνο του προστάτη η χρήση της Ga-PSMA-PET ανίχνευσε το 100% των μεταστάσεων, ενώ η WB-MRI ανίχνευσε το 82% των μεταστάσεων(58). Σε μια μελέτη με 28 ασθενείς η χρήση της ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT ανίχνευσε 56 από τις 56 αλλοιώσεις (100%) σε 20 ασθενείς (71.4%), ενώ χρήση της WB-MRI ανίχνευσε 13 εστίες (23.2%) σε 11 ασθενείς (39.3%) (59).

Υποκειμενικά μειονεκτήματα της μεθόδου της WB-MRI είναι το ακριβότερο κόστος αλλά και διαθεσιμότητα συγκριτικά με τη χρήση της αξονικής τομογραφίας. Επίσης, ο χρόνος της εξέτασης συγκριτικά με την αξονική τομογραφία, ο οποίος είναι υψηλότερος μπορεί να αποτελέσει περιορισμό για ασθενείς με πολλαπλές οστικές μεταστάσεις ή πολλαπλόν μυέλωμα (λόγω άλγους από τα οστά). Η κλειστοφοβία των ασθενών μπορεί να αποτελέσει παράγοντα αποφυγής της μαγνητικής τομογραφίας, όπως επίσης τα μεταλλικά εμφυτεύματα και οι βηματοδότες αφού επηρεάζουν το μαγνητικό πεδίο ή κάποια αυτά είναι ασύμβατα με τους μαγνητικούς τομογράφους.

Η χρήση της μαγνητικής τομογραφίας υποκρύπτει πολλούς περιορισμούς αφού μπορεί να αναδείξει πολλά απεικονιστικά ευρήματα τα οποία δεν σχετίζονται με το ογκολογικό ερώτημα του ασθενή και μπορεί να μην υπάρχει σαφής απάντηση για την προέλευση τους. Η χρήση της WB-MRI σε μια μελέτη 229 ασυμπτωματικών ασθενών ανέδειξε 0.9% ανίχνευση καρκίνου (2 ασθενείς). Ωστόσο υπήρχε τυχαία ανάδειξη άλλων ευρημάτων, όπως κήλες μεσοσπονδύλιου δίσκου (σε ποσοστό 47%), ηπατικές και νεφρικές κύστες, αλλά και ηπατικά αιμαγγειώματα. Αυτό μπορεί να

προκαλέσει τη δυσαρέστηση του ασθενή, περιττό άγχος, παραπάνω απεικονιστικές εξετάσεις αλλά και επεμβατικές πράξεις για την ταυτοποίηση των ευρημάτων (60). Η WB-MRI για την αξιολόγηση του πνεύμονα αποτελεί ερευνητικό εμπόδιο καθώς οζίδια με εικόνα «θολής υάλου», άτυπη αδενωμάτωδης υπερπλασία, πρώιμο αδenoκαρκίνωμα, δεν μπορούν να ανιχνευθούν. Παρολ' αυτά οζίδια μικρότερα από 6 χιλιοστά ακόμη και στην αξονική τομογραφία, δεν διερευνώνται βάσει προγραμμάτων παρακολούθησης καρκίνου (61).

Το κλασικό πρωτόκολλο της WB-MRI δεν περιέχει τη χορήγηση ενδοφλέβιου σκιαγραφικού. Υποχρεωτική χορήγηση σκιαγραφικού γίνεται στους ασθενείς με Li Fraumeni syndrome, νευροϊνομάτωση, κληρονομικό ρετινοβλάστωμα και constitutional mismatch repair deficiency syndrome. Έτσι, η διάκριση μικρών εστιών στον εγκέφαλο ή μικρών μηνιγγιωμάτων μπορεί να διαφύγει εύκολα από τον ακτινοδιαγνώστη (52).

Προοπτικές

Η χρήση της WB-MRI μαζί με τη χρήση της τεχνητής νοημοσύνης, η οποία ανθεί τα τελευταία χρόνια στον τομέα της υγείας και κυρίως στην ιατρική απεικόνιση, μπορούν να προσφέρουν πολλά για τους εξεταζομένους. Οι χρόνοι της εξέτασης μπορούν να μειωθούν και η ποιότητα της εικόνας να βελτιωθεί με ταυτόχρονη μείωση του «θορύβου».

Επίσης, για σκοπούς εξοικονόμησης χρόνου της διάγνωσης, η επεξεργασία των εικόνων, η αφαίρεση δομών που δεν προσφέρουν πληροφορία για τη διάγνωση, η σήμανση ύποπτων περιοχών μπορούν να αυτοματοποιηθούν με τη χρήση τεχνικών μηχανικής εκμάθησης.

Δυο σημαντικά εμπόδια, όπως αναφέρει στην δημοσίευση της η Pasoglou et al, στη ευρεία χρήση της WB-MRI είναι τα υψηλά κόστα και οι αυξημένοι χρόνοι της εξέτασης. Η πλειονότητα των εξεταζομένων αποτελούνται από ογκολογικούς ασθενείς με τις δικές τους δυσκολίες (πόνος, αδυναμία κα). «Πιθανές στρατηγικές για την μείωση του χρόνου της εξέτασης είναι η χρησιμοποίηση σταθερών τεχνικών half scan (half Fourier imaging), rectangular FOV), parallel imaging techniques (SENSE, GRAPPA etc) and the use of sparse MRI (compressed sensing)» (8).

Η χρήση ραδιονουκλιδίων τα οποία παρουσιάζουν ειδικότητα για διάφορους ιστολογικούς υπότυπους καρκίνου, όπως για παράδειγμα στον καρκίνο του προστάτη, προσφέρουν εξαιρετικά αποτελέσματα για την παρακολούθηση ασθενών. Η συνεργική δράση της μαγνητικής τομογραφίας με τεχνικές ραδιοσήμανσης θα μπορούσε να αποτελέσει πεδίο έρευνας και ανάπτυξης.

Η σύντηξη της PET απεικόνισης με την μαγνητική τομογραφία υπόσχεται πολλά για την βελτίωση της ογκολογικής αντιμετώπισης των ασθενών. Αυτή η τεχνολογία αιχμής συνδυάζει τα πλεονεκτήματα της τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων και της μαγνητικής τομογραφίας για να παρέχει μια ολοκληρωμένη και λεπτομερή εικόνα των βιολογικών διεργασιών στο σώμα. Με συνεχείς εξελίξεις στο υλικό και το λογισμικό, η απεικόνιση μπορεί να προσφέρει βελτιωμένη χωρική ανάλυση, ταχύτερους χρόνους εξέτασης και βελτιωμένη ευαισθησία για τον εντοπισμό ακόμη και μικροσκοπικών βλαβών. Αυτό θα επιτρέψει την έγκαιρη και ακριβέστερη διάγνωση διαφόρων υποτύπων καρκίνου, νευρολογικών διαταραχών ακόμη και καρδιαγγειακών παθήσεων, ανοίγοντας το δρόμο για στοχευμένες και εξατομικευμένες θεραπευτικές μεθόδους.

Ενδιαφέρον προοπτικές για τη χρήση της WB-MRI είναι στη αξιολόγηση παιδικής κακοποίησης, αφού μπορεί να αξιολογήσει τον αξονικό σκελετό , εγκέφαλο και τα σπλάγχνα χωρίς τη χρήση ιοντίζουσα ακτινοβολίας.

Επίσης μπορεί να χρησιμοποιηθεί μεταθανάτια, για την αξιολόγηση της ανατομίας και χαρακτηρισμό οργάνων όπως ο εγκέφαλος, η καρδιά αλλά και των οστών που έχουν υποστεί ζημία και δεν είναι εμφανής στον αξονικό (7).

Η δυνατότητα ποσοτικοποίησης της ADC για την ανταπόκριση στην θεραπεία, όπως για παράδειγμα στον καρκίνο του προστάτη άνοιξε καινούριο δρόμο για την διαχείρισή της νόσου στους ασθενείς. Μελέτες έδειξαν ότι τιμές ADC οστικής νόσου άνω $1.5-1.6 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ αποτελούν εστίες οι οποίες έχουν θεραπευθεί (62).

Μια καινούρια μεταβλητή, ο συνολικός όγκος της διάχυσης (TDV) επιτρέπει τον υπολογισμό του όγκου του καρκίνου. Επίσης, οι χάρτες ποσοτικοποίησης λίπους μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως βιοδείκτες ειδικά σε νόσους του μυελού στο ΠΜ(7)(63).

Υπάρχει τεράστια ανάγκη για την λειτουργία της μεθόδου σε κλινικές μελέτες, ογκολογικά πρωτόκολλα για την ανάδειξη της αποτελεσματικότητας της σε όλες τις κατηγορίες ασθενών και την αποτελεσματικότητα της για την έκβαση της υγείας του ασθενή.

Συμπεράσματα

Η χρήση της WB-MRI έχει αποδειχθεί από ότι κατέχει σημαντικό ρόλο στην παρακολούθηση των ογκολογικών ασθενών και υπερέχει συγκριτικά με το σπινθηρογράφημα και την αξονική τομογραφία ενώ έχει παρόμοια ποσοστά επιτυχίας με την PET/CT. Αυτή η απεικόνιση χωρίς τη χρήση ιοντίζουσας ακτινοβολίας αναδύεται στον ερευνητικό τομέα και καθίσταται καθημερινό εργαλείο παρακολούθησης των ογκολογικών ασθενών. Η παρούσα βιβλιογραφία αποδεικνύει ότι η μέθοδος μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την παρακολούθηση και την αξιολόγηση ανταπόκρισης στη θεραπεία, με μεθόδους που περιλαμβάνουν τιμές από χάρτες ADC και fat fraction μεθόδους. Ο συνολικός χρόνος της εξέτασης, καθώς και οι καινούριες απεικονιστικές μέθοδοι (Dixon) καθιστούν τη μέθοδο ελκυστική και γρήγορη για την αξιολόγηση των ογκολογικών ασθενών.

Ευρεία εφαρμογή βρίσκει η μέθοδος και στον προσυμπτωματικό έλεγχο για την ανίχνευση καρκίνου καθώς και για την πρόωρη διάγνωση καρκίνου σε ομάδες υψηλού κινδύνου.

Ωστόσο, υπάρχει σημαντική ανάγκη στην εκπαίδευση σχετικά με την τεχνική, το πρωτόκολλο και τη γνώση των περιορισμών της εξέτασης για το πιο αξιόπιστο και έγκυρο αποτέλεσμα για τον ασθενή.

Η WB-MRI αποτελεί μια φιλόδοξη τεχνική που συνεχώς εξελίσσεται, τροποποιώντας ογκολογικά πρωτόκολλα και θεραπείες, προσφέροντας σημαντικά πλεονεκτήματα στον ογκολογικό ασθενή αλλά και στον παιδιατρικό ή ασυμπτωματικό πληθυσμό.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Mansfield P, Pykett IL, Morris PG, Coupland RE. Human whole body line-scan imaging by NMR. *British Journal of Radiology*. 1978.
2. Young IR, Bailes DR, Burl M, Collins AG, Smith DT, McDonnell MJ, et al. Initial Clinical Evaluation of a Whole Body Nuclear Magnetic Resonance (NMR) Tomograph. *J Comput Assist Tomogr* [Internet]. 1982;6(1). Available from:
https://journals.lww.com/jcat/Fulltext/1982/02000/Initial_Clinical_Evaluation_of_a_Whole_Body.1.aspx
3. Petralia G, Padhani AR, Pricolo P, Zugni F, Martinetti M, Summers PE, et al. Whole-body magnetic resonance imaging (WB-MRI) in oncology: recommendations and key uses. Vol. 124, *Radiologia Medica*. Springer-Verlag Italia s.r.l.; 2019. p. 218–33.
4. Hajnal J v., Coene B de, Lewis PD, Baudouin CJ, Cowan FM, Pennock JM, et al. High Signal Regions in Normal White Matter Shown by Heavily T2-Weighted CSF Nulled IR Sequences. *J Comput Assist Tomogr*. 1992 Jul;16(4):506–13.
5. Hynes JP, Hughes N, Cunningham P, Kavanagh EC, Eustace SJ. Whole-body MRI of bone marrow: A review. Vol. 50, *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. John Wiley and Sons Inc.; 2019. p. 1687–701.
6. Barkhausen J, Quick HH, Lauenstein T, Goyen M, Ruehm SG, Laub G, et al. Whole-Body MR Imaging in 30 Seconds with Real-Time True FISP and a Continuously Rolling Table Platform: Feasibility Study. *Radiology*. 2001 Jul;220(1):252–6.
7. Tunariu N, Blackledge M, Messiou C, Petralia G, Padhani A, Curcean S, et al. What's New for Clinical Whole-body MRI (WB-MRI) in the 21st Century 1,2. 2020.
8. Pasoglou V, Michoux N, Larbi A, van Nieuwenhove S, Lecouvet F. Whole Body MRI and oncology: recent major advances. *Br J Radiol*. 2018 Oct;91(1090):20170664.
9. Koh DM, Blackledge M, Padhani AR, Takahara T, Kwee TC, Leach MO, et al. Whole-body diffusion-weighted mri: Tips, tricks, and pitfalls. Vol. 199, *American Journal of Roentgenology*. 2012. p. 252–62.

10. Villani A, Shore A, Wasserman JD, Stephens D, Kim RH, Druker H, et al. Biochemical and imaging surveillance in germline TP53 mutation carriers with Li-Fraumeni syndrome: 11 year follow-up of a prospective observational study. *Lancet Oncol.* 2016 Sep;17(9):1295–305.
11. Shen G, Deng H, Hu S, Jia Z. Comparison of choline-PET/CT, MRI, SPECT, and bone scintigraphy in the diagnosis of bone metastases in patients with prostate cancer: a meta-analysis. Vol. 43, *Skeletal Radiology*. Springer Verlag; 2014. p. 1503–13.
12. Xu GZ, Li CY, Zhao L, He ZY. Comparison of FDG whole-body PET/CT and gadolinium-enhanced whole-body mri for distant malignancies in patients with malignant tumors: A meta-analysis. *Annals of Oncology.* 2013;24(1):96–101.
13. Li B, Li Q, Nie W, Liu S. Diagnostic value of whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging for detection of primary and metastatic malignancies: A meta-analysis. *Eur J Radiol.* 2014 Feb;83(2):338–44.
14. Morone M, Bali MA, Tunariu N, Messiou C, Blackledge M, Grazioli L, et al. Whole-body MRI: Current applications in oncology. Vol. 209, *American Journal of Roentgenology*. American Roentgen Ray Society; 2017. p. W336–49.
15. Winfield JM, Blackledge MD, Tunariu N, Koh DM, Messiou C. Whole-body MRI: a practical guide for imaging patients with malignant bone disease. *Clin Radiol.* 2021 Oct 1;76(10):715–27.
16. Yang HL, Liu T, Wang XM, Xu Y, Deng SM. Diagnosis of bone metastases: A meta-analysis comparing 18FDG PET, CT, MRI and bone scintigraphy. *Eur Radiol.* 2011 Dec;21(12):2604–17.
17. Kosmin M, Padhani AR, Gogbashian A, Woolf D, Ah-See ML, Ostler P, et al. Comparison of whole-body MRI, CT, and bone scintigraphy for response evaluation of cancer therapeutics in metastatic breast cancer to bone. *Radiology.* 2020 Dec 1;297(3):622–9.
18. Usuda K, Sagawa M, Maeda S, Motono N, Tanaka M, Machida Y, et al. Diagnostic Performance of Whole-Body Diffusion-Weighted Imaging Compared to PET-CT Plus Brain MRI in Staging Clinically Resectable Lung Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2016;17(6):2775–80.
19. Ohno Y, Yoshikawa T, Kishida Y, Seki S, Koyama H, Yui M, et al. Diagnostic performance of different imaging modalities in the assessment of distant

- metastasis and local recurrence of tumor in patients with non-small cell lung cancer. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2017 Dec;46(6):1707–17.
20. Michielsen K, Dresen R, Vanslembrouck R, de Keyzer F, Amant F, Mussen E, et al. Diagnostic value of whole body diffusion-weighted MRI compared to computed tomography for pre-operative assessment of patients suspected for ovarian cancer. *Eur J Cancer*. 2017 Sep;83:88–98.
 21. Gorelik N, Reddy SMV, Turcotte RE, Goulding K, Jung S, Alcindor T, et al. Early detection of metastases using whole-body MRI for initial staging and routine follow-up of myxoid liposarcoma. *Skeletal Radiol*. 2018 Mar 23;47(3):369–79.
 22. Mosavi F, Laurell A, Ahlström H. Whole body MRI, including diffusion-weighted imaging in follow-up of patients with testicular cancer. *Acta Oncol (Madr)*. 2015 Nov 26;54(10):1763–9.
 23. Sohaib SA, Koh DM, Barbachano Y, Parikh J, Husband JES, Dearnaley DP, et al. Prospective assessment of MRI for imaging retroperitoneal metastases from testicular germ cell tumours. *Clin Radiol*. 2009 Apr;64(4):362–7.
 24. Müller-Horvat C, Radny P, Eigentler TK, Schäfer J, Pfannenbergl C, Horger M, et al. Prospective comparison of the impact on treatment decisions of whole-body magnetic resonance imaging and computed tomography in patients with metastatic malignant melanoma. *Eur J Cancer*. 2006 Feb;42(3):342–50.
 25. Petralia G, Padhani A, Summers P, Alessi S, Raimondi S, Testori A, et al. Whole-body diffusion-weighted imaging: Is it all we need for detecting metastases in melanoma patients? *Eur Radiol*. 2013 Dec;23(12):3466–76.
 26. Laurent V, Trausch G, Bruot O, Olivier P, Felblinger J, Régent D. Comparative study of two whole-body imaging techniques in the case of melanoma metastases: Advantages of multi-contrast MRI examination including a diffusion-weighted sequence in comparison with PET-CT. *Eur J Radiol*. 2010 Sep;75(3):376–83.
 27. Macedo F, Ladeira K, Pinho F, Saraiva N, Bonito N, Pinto L, et al. Bone metastases: an overview. *Oncol Rev*. 2017 May 9;
 28. Nakanishi K, Tanaka J, Nakaya Y, Maeda N, Sakamoto A, Nakayama A, et al. Whole-body MRI: detecting bone metastases from prostate cancer. Vol. 40, *Japanese Journal of Radiology*. Springer Japan; 2022. p. 229–44.

29. Algra PR, Bloem JL, Tissing H, Falke TH, Arndt JW, Verboom LJ. Detection of vertebral metastases: comparison between MR imaging and bone scintigraphy. *RadioGraphics*. 1991 Mar;11(2):219–32.
30. Sun G, Zhang YX, Liu F, Tu N. Whole-body magnetic resonance imaging is superior to skeletal scintigraphy for the detection of bone metastatic tumors: a meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020 Jul;24(13):7240–52.
31. Shen G, Deng H, Hu S, Jia Z. Comparison of choline-PET/CT, MRI, SPECT, and bone scintigraphy in the diagnosis of bone metastases in patients with prostate cancer: a meta-analysis. Vol. 43, *Skeletal Radiology*. Springer Verlag; 2014. p. 1503–13.
32. Padhani AR, Lecouvet FE, Tunariu N, Koh DM, de Keyzer F, Collins DJ, et al. METastasis Reporting and Data System for Prostate Cancer: Practical Guidelines for Acquisition, Interpretation, and Reporting of Whole-body Magnetic Resonance Imaging-based Evaluations of Multiorgan Involvement in Advanced Prostate Cancer [figure presented]. *Eur Urol*. 2017 Jan 1;71(1):81–92.
33. Gillessen S, Attard G, Beer TM, Beltran H, Bossi A, Bristow R, et al. Management of Patients with Advanced Prostate Cancer: The Report of the Advanced Prostate Cancer Consensus Conference APCCC 2017. *Eur Urol*. 2018 Feb;73(2):178–211.
34. Padhani AR, Lecouvet FE, Tunariu N, Koh DM, de Keyzer F, Collins DJ, et al. METastasis Reporting and Data System for Prostate Cancer: Practical Guidelines for Acquisition, Interpretation, and Reporting of Whole-body Magnetic Resonance Imaging-based Evaluations of Multiorgan Involvement in Advanced Prostate Cancer [figure presented]. *Eur Urol*. 2017 Jan 1;71(1):81–92.
35. Walker R, Barlogie B, Haessler J, Tricot G, Anaissie E, Shaughnessy JD, et al. Magnetic resonance imaging in multiple myeloma: Diagnostic and clinical implications. *Journal of Clinical Oncology*. 2007 Mar 20;25(9):1121–8.
36. Baur-Melnyk A, Buhmann S, Becker C, Schoenberg SO, Lang N, Bartl R, et al. Whole-body MRI versus whole-body MDCT for staging of multiple myeloma. *American Journal of Roentgenology*. 2008 Apr;190(4):1097–104.

37. Messiou C, Porta N, Sharma B, Levine D, Koh DM, Boyd K, et al. Prospective evaluation of whole-body mri versus fdg pet/ct for lesion detection in participants with myeloma. *Radiol Imaging Cancer*. 2021 Sep 1;3(5).
38. Sachpekidis C, Mosebach J, Freitag MT, Wilhelm T, Mai EK, Goldschmidt H, et al. Application of 18 F-FDG PET and diffusion weighted imaging (DWI) in multiple myeloma: comparison of functional imaging modalities [Internet]. Vol. 5, *Am J Nucl Med Mol Imaging*. 2015. Available from: www.ajnmml.us/
39. Messiou C, Hillengass J, Delorme S, Lecouvet FE, Moulopoulos LA, Collins DJ, et al. Guidelines for acquisition, interpretation, and reporting of whole-body MRI in myeloma: Myeloma response assessment and diagnosis system (MY-RADS). *Radiology*. 2019 Apr 1;291(1):5–13.
40. Rasche L, Angtuaco E, McDonald JE, Buros A, Stein C, Pawlyn C, et al. Low expression of hexokinase-2 is associated with false-negative FDG–positron emission tomography in multiple myeloma. *Blood*. 2017 Jul 6;130(1):30–4.
41. Hoppe RT, Advani RH, Ai WZ, Ambinder RF, Aoun P, Bello CM, et al. Hodgkin Lymphoma, Version 2.2012 Featured Updates to the NCCN Guidelines. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2012 May;10(5):589–97.
42. Mayerhoefer ME, Karanikas G, Kletter K, Prosch H, Kiesewetter B, Skrabs C, et al. Evaluation of Diffusion-Weighted MRI for Pretherapeutic Assessment and Staging of Lymphoma: Results of a Prospective Study in 140 Patients. *Clinical Cancer Research*. 2014 Jun 1;20(11):2984–93.
43. Mayerhoefer ME, Karanikas G, Kletter K, Prosch H, Kiesewetter B, Skrabs C, et al. Evaluation of Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging for Follow-up and Treatment Response Assessment of Lymphoma: Results of an 18F-FDG-PET/CT–Controlled Prospective Study in 64 Patients. *Clinical Cancer Research*. 2015 Jun 1;21(11):2506–13.
44. Kharuzhyk S, Zhavrid E, Dziuban A, Sukolinskaja E, Kalenik O. Comparison of whole-body MRI with diffusion-weighted imaging and PET/CT in lymphoma staging. *Eur Radiol*. 2020 Jul 1;30(7):3915–23.
45. Lin G, Zong X, Li Y, Tan W, Sun W, Zhang S, et al. Whole-Body MRI Is an Effective Imaging Modality for Hematological Malignancy Treatment Response Assessment: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 12, *Frontiers in Oncology*. Frontiers Media S.A.; 2022.

46. Kwast ABG, Groothuis-Oudshoorn KCGM, Grandjean I, Ho VKY, Voogd AC, Menke-Pluymers MBE, et al. Histological type is not an independent prognostic factor for the risk pattern of breast cancer recurrences. *Breast Cancer Res Treat.* 2012 Aug 19;135(1):271–80.
47. Zugni F, Ruju F, Pricolo P, Alessi S, Iorfida M, Colleoni MA, et al. The added value of whole-body magnetic resonance imaging in the management of patients with advanced breast cancer. *PLoS One.* 2018 Oct 12;13(10):e0205251.
48. Schmidt GP, Baur-Melnyk A, Haug A, Heinemann V, Bauerfeind I, Reiser MF, et al. Comprehensive imaging of tumor recurrence in breast cancer patients using whole-body MRI at 1.5 and 3T compared to FDG–PET–CT. *Eur J Radiol.* 2008 Jan;65(1):47–58.
49. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. *CA Cancer J Clin.* 2022 Jan;72(1):7–33.
50. Saya S, Killick E, Thomas S, Taylor N, Bancroft EK, Rothwell J, et al. Baseline results from the UK SIGNIFY study: a whole-body MRI screening study in TP53 mutation carriers and matched controls. *Fam Cancer.* 2017 Jul 16;16(3):433–40.
51. Zugni F, Padhani AR, Koh DM, Summers PE, Bellomi M, Petralia G. Whole-body magnetic resonance imaging (WB-MRI) for cancer screening in asymptomatic subjects of the general population: Review and recommendations. Vol. 20, *Cancer Imaging.* BioMed Central Ltd.; 2020.
52. Petralia G, Koh DM, Attariwala R, Busch JJ, Eeles R, Karow D, et al. Oncologically relevant findings reporting and data system (ONCO-RADS): Guidelines for the acquisition, interpretation, and reporting of whole-body MRI for cancer screening. Vol. 299, *Radiology.* Radiological Society of North America Inc.; 2021. p. 494–507.
53. Sepriano A, Rubio R, Ramiro S, Landewé R, van der Heijde D. Performance of the ASAS classification criteria for axial and peripheral spondyloarthritis: a systematic literature review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis.* 2017 May;76(5):886–90.
54. Lecouvet FE, Michoux N, Toukap AN, Larbi A, Berg B vande, Malghem J, et al. The Increasing Spectrum of Indications of Whole-Body MRI beyond

- Oncology: Imaging Answers to Clinical Needs. Vol. 19, Seminars in Musculoskeletal Radiology. Thieme Medical Publishers, Inc.; 2015. p. 348–62.
55. Deplano L, Piga M, Porcu M, Stecco A, Suri JS, Mannelli L, et al. Whole-body MRI in rheumatology: Major advances and future perspectives. Vol. 11, Diagnostics. MDPI; 2021.
 56. Padhani AR. Whole-body MRI and diffusion MRI. Cancer Imaging. 2014 Dec;14(S1).
 57. Koh DM, Blackledge M, Padhani AR, Takahara T, Kwee TC, Leach MO, et al. Whole-body diffusion-weighted mri: Tips, tricks, and pitfalls. Vol. 199, American Journal of Roentgenology. 2012. p. 252–62.
 58. Dyrberg E, Hendel HW, Huynh THV, Klausen TW, Løgager VB, Madsen C, et al. 68Ga-PSMA-PET/CT in comparison with 18F-fluoride-PET/CT and whole-body MRI for the detection of bone metastases in patients with prostate cancer: a prospective diagnostic accuracy study. Eur Radiol. 2019 Mar;29(3):1221–30.
 59. Sawicki LM, Kirchner J, Buddensieck C, Antke C, Ullrich T, Schimmöller L, et al. Prospective comparison of whole-body MRI and 68Ga-PSMA PET/CT for the detection of biochemical recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2019 Jul 16;46(7):1542–50.
 60. Hegenscheid K, Seipel R, Schmidt CO, Völzke H, Kühn JP, Biffar R, et al. Potentially relevant incidental findings on research whole-body MRI in the general adult population: frequencies and management. Eur Radiol. 2013 Mar 22;23(3):816–26.
 61. Gould MK, Donington J, Lynch WR, Mazzone PJ, Midthun DE, Naidich DP, et al. Evaluation of Individuals With Pulmonary Nodules: When Is It Lung Cancer? Chest. 2013 May;143(5):e93S-e120S.
 62. Galbán CJ, Hoff BA, Chenevert TL, Ross BD. Diffusion MRI in early cancer therapeutic response assessment. NMR Biomed. 2017 Mar;30(3):e3458.
 63. van Vucht N, Santiago R, Lottmann B, Pressney I, Harder D, Sheikh A, et al. The Dixon technique for MRI of the bone marrow. Vol. 48, Skeletal Radiology. Springer Verlag; 2019. p. 1861–74.