

**UNIWERSYTET PRZYRODNICZY WE WROCŁAWIU**  
**WYDZIAŁ MEDYCyny WETERYNARYJEJ**  
**KATEDRA CHOROÓB WEWNĘTRZNYCH Z KLINIKĄ KONI, PSÓW I**  
**KOTÓW**

LEK. WET. POLA BORUSEWICZ

**ZASTOSOWANIE WYSOKOPOŁOWEGO REZONANSU**  
**MAGNETYCZNEGO W DIAGNOSTYCE ZMIAN ROZROSTOWYCH**  
**MIĄSZU WĄTROBY U PSÓW**

PRACA DOKTORSKA

promotor: prof. dr hab. Krzysztof Kubiak

promotor pomocniczy: dr hab. Kamila Glińska-Suchocka

WROCŁAW 2018

## STRESZCZENIE

Jedną z najbardziej przydatnych technik badania MRI w diagnostyce guzów wątroby jest badanie z użyciem kontrastu specyficznego dla hepatocytów - GD-EOB-DTPA, który w fazie wątrobowo żółciowej wnika do prawidłowo funkcjonujących komórek wątrobowych, powodując wzmocnienie miększu narządu. Cecha ta jest wykorzystywana w medycynie człowieka w diagnostyce zmian metastatycznych miększu wątroby, w różnicowaniu nowotworów pierwotnych wątroby oraz w diagnostyce marskości tego narządu i ogniskowego rozrostu guzkowego (FNH). Badanie dynamiczne rezonansem magnetycznym polega na wielokrotnym powtarzaniu bardzo krótkich akwizycji, w celu ciągłego monitoringu wzmocnienia sygnału MRI. Ze względu na to, jest to metoda pozwalająca na precyzyjną charakterystykę wzmocnienia miększu wątroby.

Celem pierwszego etapu doświadczenia było określenie dynamiki zmian wysycenia hepatocytów kontrastem w czasie badania dynamicznego trwającego powyżej 120 minut, po dożylnym podaniu Gd-EOB-DTPA oraz wyznaczenie optymalnego czasu wykonania sekwencji pokontrastowych w badaniu miększu wątroby. Celem drugiego etapu doświadczenia było opisanie zmian rozrostowych miększu wątroby u psów w badaniu rezonansem magnetycznym z zastosowaniem Gd-EOB-DTPA

Pierwszy etap badań został przeprowadzony u 8 klinicznie zdrowych psów rasy Beagle, obu płci (4 samce, 4 samice), w wieku 3-6 lat. Drugi etap badań przeprowadzono u 6 psów różnych ras i płci (2 samce, 4 samice), w wieku 10-13 lat, u których stwierdzono obecność zmiany ogniskowej w miększu wątroby.

Badanie przeprowadzono przy użyciu sekwencji T1 i T2 zależnych, przed i po podaniu kontrastu specyficznego dla hepatocytów (Gd-EOB-DTPA). Rezonans magnetyczny

był przeprowadzony z użyciem aparatu 1,5 T z zastosowaniem 32-kanałowej cewki brzusznej. Wszystkie sekwencje bramkowane były oddechem.

W pierwszym etapie badania, w czasie podawania dożylnego kontrastu, podczas 8 akwizycji, natychmiast widoczny był wzrost wzmocnienia światła aorty u wszystkich badanych psów. Średni czas osiągnięcia amplitudy (TTP) dla wszystkich psów wynosił 26 minut i 41 sekund (SD= 5 minut 53 sekundy). Po wysyceniu komórek miększu wątroby kontrastem, następowała faza plateau, która trwała średnio 21 minut (SD= 7 minut 16 sekund). Po niej, u wszystkich badanych zwierząt, następował powolny spadek intensywności miększu wątroby. W drugim etapie badania stwierdzono, że współczynnik wzmocnienia zmiany ( $ER_{\text{lesion}}$ ) dla przerzutów rakowych wynosiło 0,05; współczynnik wzmocnienia miększu wątroby ( $ER_{\text{liver}}$ ) – 0,49; natomiast pokontrastowy współczynnik zmiany do miększu (CR) - 0,17. Współczynniki te u psa z hiperplazją wątrobowo komórkową miały wartość odpowiednio 0,54; 0,51; i 1,18. W dwóch przypadkach gruczolaka wątroby współczynniki te wynosiły  $ER_{\text{lesion}}$  - 0,26 i 0,17;  $ER_{\text{liver}}$  - 0,47 i 0,47; oraz CR - 0,33 i 0,31. W przypadku nowotworu neuroendokrynnego wątroby  $ER_{\text{lesion}}$  było równe 0,03;  $ER_{\text{liver}}$  – 0,58; a CR - 0,35, natomiast w przypadku raka wątrobowokomórkowego współczynniki te przyjęły wartości: 0,2; 0,6; oraz 0,30.

Przeprowadzone badania wykazały różnice pomiędzy znaną dotychczas dynamiką zmian intensywności miększu wątroby i optymalnym czasem wykonania badania pokontrastowego u ludzi, a wartościami uzyskanymi u zdrowych psów. Uzyskane dane pozwoliły na optymalizację protokołu badania MRI wątroby u psów, oraz stanowiły odniesienie dla oceny dynamiki zmian intensywności wzmocnienia u psów ze zmianami guzowatymi w wątrobie. Na podstawie otrzymanych wyników można także przypuszczać, że obraz zmian rozrostowych miększu wątroby u psów w badaniu MRI z zastosowaniem Gd-EOB-DTPA jest zbliżony do obrazu uzyskiwanego u ludzi, co sugeruje że wykorzystywane w

medycynie człowieka wzory wzmocnienia mogą być przydatne w różnicowaniu zmian w mięszu wątroby u psów.

## SUMMARY

Magnetic resonance imaging using GD-EOB-DTPA, a hepatocyte-specific contrast agent, is one of the most useful MRI techniques used to diagnose liver tumours. During the hepato-biliary phase, there is uptake of GD-EOB-DTPA by normal hepatocytes, leading to hepatic parenchymal enhancement. This feature is used in human medicine to diagnose hepatic parenchymal metastatic disease, to differentiate primary liver tumours, to diagnose liver cirrhosis and focal nodular hyperplasia (FNH). Dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) consists of an acquisition of native baseline images followed by a series of acquisitions performed during and after administration of a contrast medium. DCE-MRI in conjunction with hepatobiliary-specific contrast media, such as gadoxetic acid (GD-EOB-DTPA), allows for a precise characterization of the enhancement pattern of the liver parenchyma following contrast administration.

The aim of the first part of the study was to assess with the greatest possible accuracy the pattern of temporal resolution contrast enhancement of the hepatic parenchyma following the administration of GD-EOB-DTPA , as well as to determine the optimal time window for post-contrast assessment of the liver. The aim of the second part of the study was to assess enhancement patterns of focal lesions localised in the liver parenchyma in dogs in MR examination following the administration of Gd-EOB-DTPA.

The first part of the study was carried out on eight healthy beagle dogs of both sexes (4 males, 4 females) from 3-6 years of age. The second part of the study was carried out on 6 dogs of different breeds and of both sexes (2 males, 4 females) from 10-13 years old, with lesions present in the liver parenchyma.

MRI was performed in pre- and postcontrast T1-W and T2-W sequences, using a 1.5T scanner with a 32- channel torso phased array coil. All sequences were performed with breath triggering.

In the first part of the study, the mean time to peak for all the dogs was 26 min. The plateau phase lasted on average 21 min. This was followed by a gradual decrease in the signal intensity of the liver parenchyma was observed in all the dogs. The optimal time to assess the hepatobiliary phase was between 26 and 41 min after contrast administration. The study documents a DCE-MRI enhancement pattern of the hepatic parenchyma in dogs following the administration of a GD-EOB-DTPA and establishes baseline data for an optimal time window between the 26th and 41st min after contrast administration. In the second part of the study, the enhancement ratio of the lesion ( $ER_{\text{lesion}}$ ) in the tumour metastasis was found to be 0.05; the enhancement ratio of the liver parenchyma ( $ER_{\text{liver}}$ ) was 0.49 and the post-contrast lesion-to-liver contrast ratio (CR) was 0.17. In dogs with hepatocellular hyperplasia, these values were 0.54; 0.51; and 1.18, respectively. In two dogs with a hepatic adenoma, the  $ER_{\text{lesion}}$  was 0.26 and 0.17, respectively; the  $ER_{\text{liver}}$  was 0.47 and 0.47, respectively and the CR was 0.33 and 0.31, respectively. In the dog with a neuroendocrine tumour, the  $ER_{\text{lesion}}$  was 0.03; the  $ER_{\text{liver}}$  amounted to 0.58 and the CR was 0.35. In the case of a hepatocellular carcinoma, these coefficients were 0.2, 0.6 and 0.3, respectively.