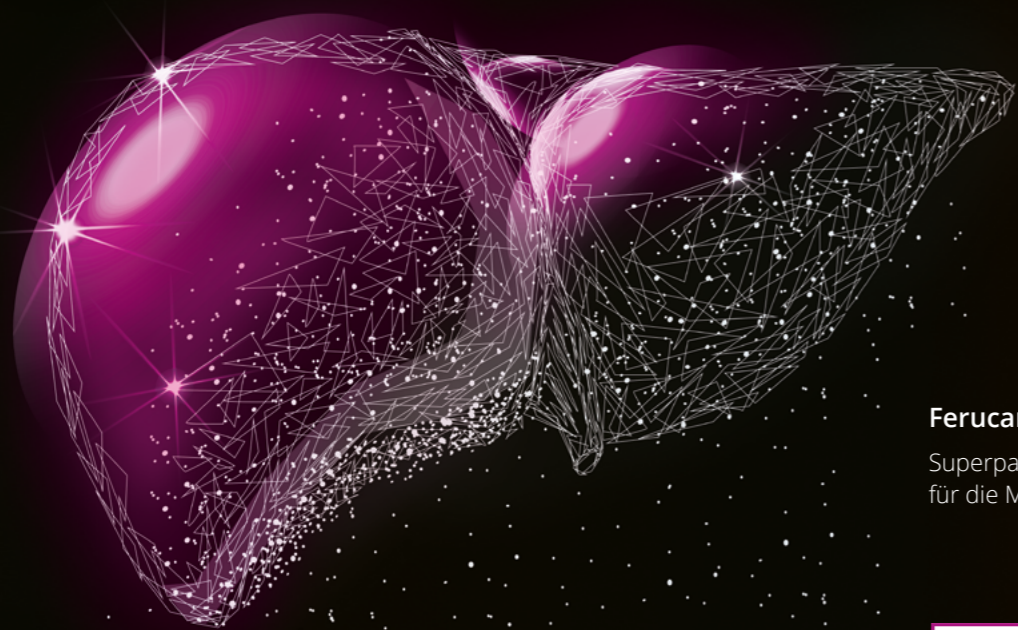




AKTUELLE FALL BEISPIELE.

Resotran[®]

Ferucarbotran.



Ferucarbotran (Eisenoxid-Nanopartikel).

Superparamagnetisches Kontrastmittel
für die MRT-Leber-Bildgebung.

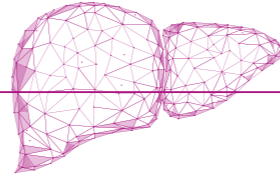
Resotran®

Ferucarbotran.

INHALT.

- 4 | Vorschlag: Befundungsalgorithmus
- 5 | Resotran®-Fallbeispiele
- 20 | Handelsform
- 21 | Referenzen
- 22 | Literatur

VORSCHLAG: BEFUNDUNGSALGORITHMUS.



1 Identifikation von intrahepatischen Läsionen mit erhöhter Signalintensität mittels der T2 Spätphase-Sequenz („searching sequence“). Diese stellen nicht-lebereigenes Gewebe dar, welches potenziell maligne ist und bedürfen einer weiteren Differenzierung. Normales Leberparenchym bzw. benigne Läsionen zeichnen sich durch eine niedrige Signalintensität aus.

Das Vorhandensein von Kupffer'schen Sternzellen, welche die eisenhaltigen Nanopartikel phagozytieren und dadurch den Signalabfall verursachen, ist indikativ für normales Lebergewebe.

2 Vergleich der intrahepatischen Läsionen mit erhöhter Signalintensität aus der T2 Spätphase-Sequenz mit

- der T1w-Dynamik (arterielle und arteriovenöse Phase)
- mit Diffusion
- den nativen Sequenzen für die weitere Differenzierung

Folgende biologische Eigenschaften des Gewebes können zusätzlich erhoben werden:

- a** Architektur der Gefäße/Perfusion (z.B. Homogenität der früharteriellen Kontrastierung, Irisblendenphänomen u.ä.)
- b** Läsionen mit erhöhter Diffusionsrestriktion sind beim Vorhandensein der SPIO im umliegenden Leberparenchym besser abgrenzbar (schärferer Kontrast)
- c** Evtl. zusätzliche Informationen zum Fettgehalt der Läsionen bei Verwendung der DIXON-Technik in den T1-dynamischen Sequenzen

RESOTRAN®-FALLBEISPIELE.

FALL 1	FNH – Fokal Noduläre Hyperplasie.	SEITE 6
FALL 2	Leber-Metastase.	SEITE 8
FALL 3	Atypisches Adenom mit dilatierten zentralen Gefäßen.	SEITE 10
FALL 4	Hämangiom.	SEITE 12
FALL 5	Leberzyste.	SEITE 14
FALL 6	Regeneratknoten bei Leberzirrhose.	SEITE 16
FALL 7	HCC - Hepatozelluläres Karzinom.	SEITE 18

RESOTRAN®-FALLBEISPIELE.

FNH - Fokal Noduläre Hyperplasie.

- Weibliche Patientin, 50 Jahre alt
- Unklare Raumforderungen im Ultraschall
- Verdacht auf Adenome;
Differentialdiagnose FNH



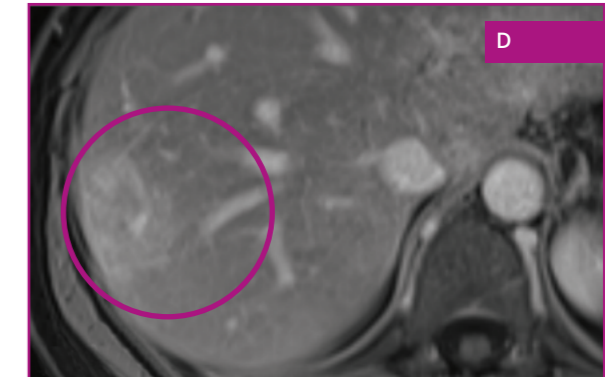
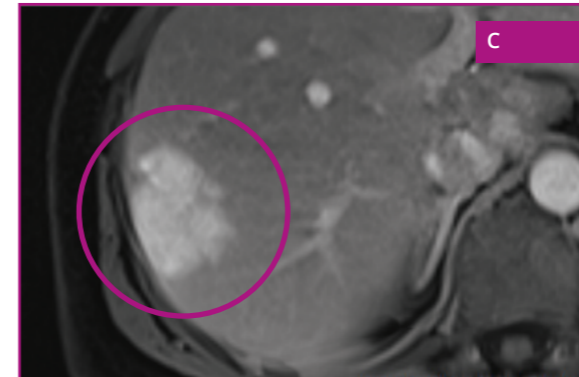
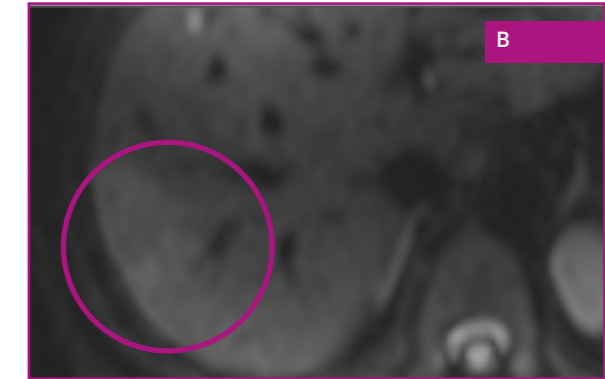
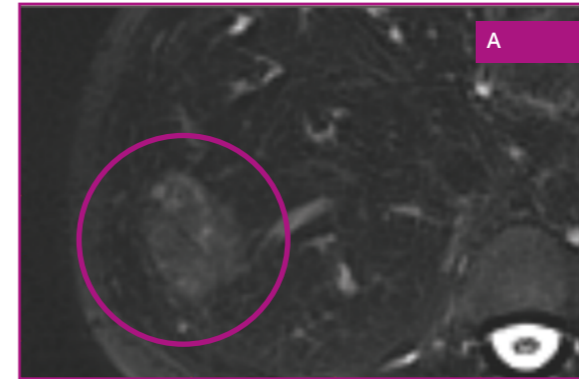
A **T2w fatsat Spätphase:**
Ovale Läsion rechter Leberrand, nahezu isointens

B **DWI:**
minimale Diffusionsrestriktion dieser Läsion

C **T1w fatsat früharterielle Phase:**
Homogenes Enhancement

D **T1w fatsat Equilibrium-Phase (arteriell-venös):**
Nivellierung der Kontrastierung

Histologie:
FNH - Fokal Noduläre Hyperplasie



RESOTRAN®-FALLBEISPIELE.

Leber- Metastase.

- Weibliche Patientin, 58 Jahre alt
- Verdacht auf metastasiertes kolorektales Karzinom
- Verdacht auf Lebermetastasen



A

T2 fatsat Spätphase:

Fokale Läsion im Lebersegment 2/3, hohe SI

B

DWI:

Mäßige Diffusionsrestriktion dieser Läsion

C

T1w fatsat früharterielle Phase:

Intermediär erhöhtes Enhancement

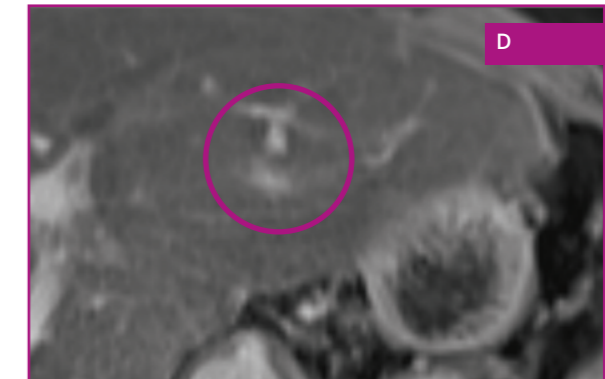
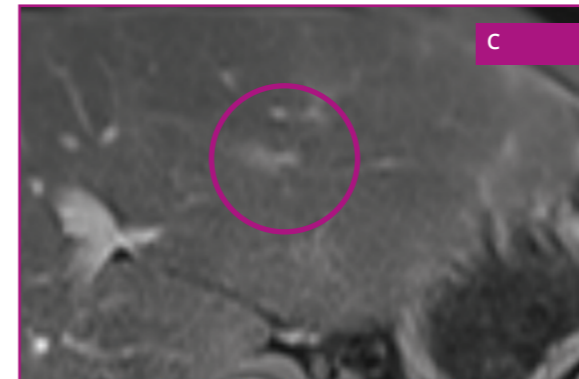
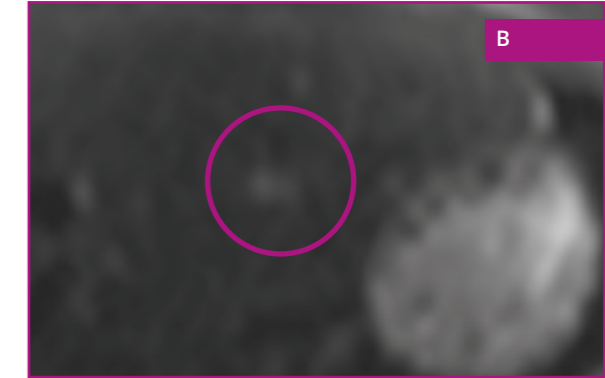
D

T1w fatsat Equilibrium-Phase (arteriell-venös):

Zunahme der Kontrastierung mit unscharfer Berandung

Befund:

Metastase eines kolorektalen Karzinoms



RESOTRAN®-FALLBEISPIELE.

Atypisches Adenom mit dilatierten zentralen Gefäßen.

- Männlicher Patient, 38 Jahre
- Unklare Raumforderung im VII. Lebersegment
- Verdacht auf atypisches Leberadenom



A

T2w fatsat Spätphase:

Ovale Läsion mit hyperintensem Zentrum und isointensem Saum

B

DWI:

Mäßige Diffusionsrestriktion der zentralen Anteile, keine Diffusionsrestriktion der Peripherie

C

T1w fatsat früharterielle Phase:

Isointenses Enhancement der Peripherie, randständiges Enhancement der zentralen Anteile

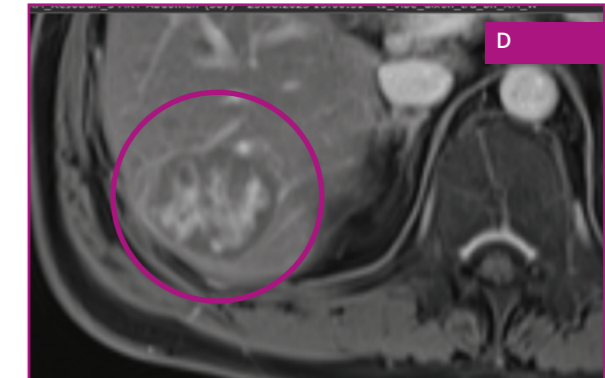
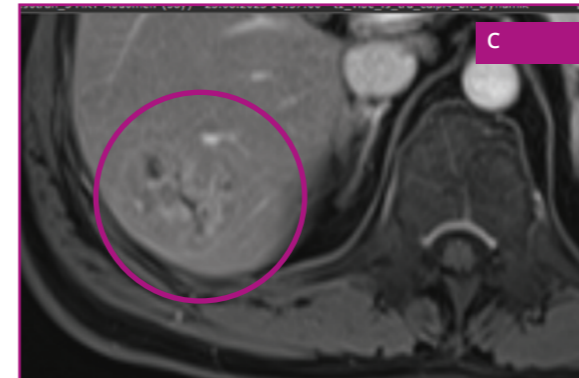
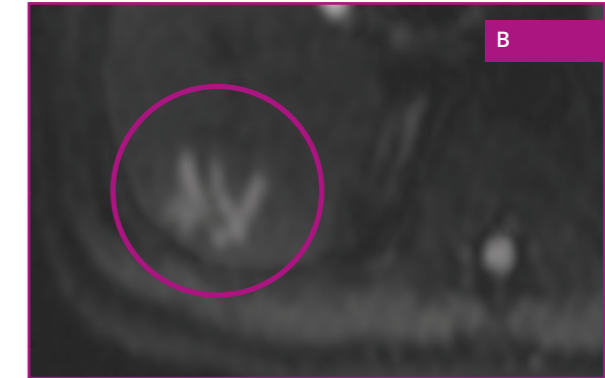
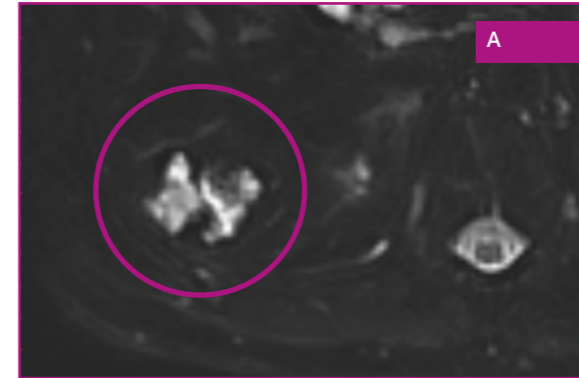
D

T1w fatsat Equilibrium-Phase (arteriell-venös):

Mäßig hypointenses Enhancement der Peripherie, zentripetale Zunahme des Enhancements der zentralen Anteile

Histologie:

Adenom mit zentralen Gefäßkonvoluten



RESOTRAN®-FALLBEISPIELE.

Hämangiom.

- Weibliche Patientin, 50 Jahre alt
- Unklare Raumforderungen im Ultraschall
- Verdacht auf Adenome;
Differentialdiagnose FNH

FALL 4



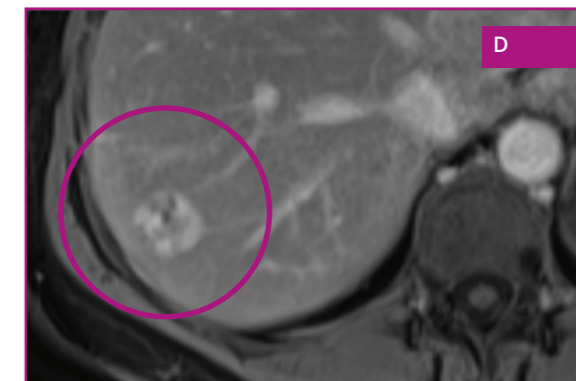
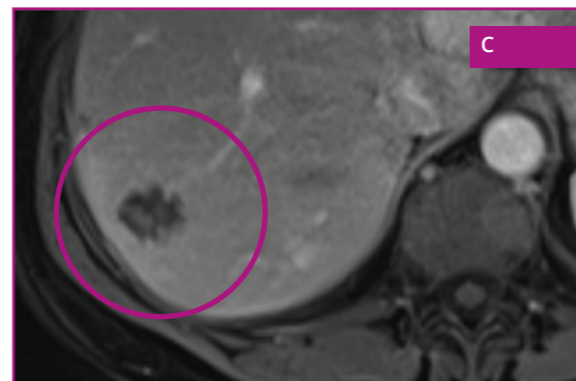
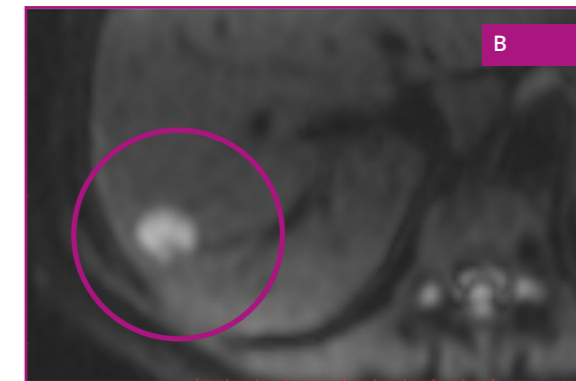
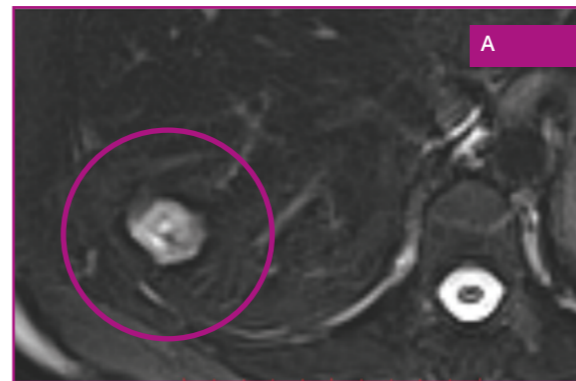
A **T2 fatsat Spätphase:**
Runde Läsion rechter dorsaler Leberrand, hyperintens

B **DWI:**
Starke Diffusionsrestriktion dieser Läsion

C **T1w fatsat früharterielle Phase:**
Randbetontes Enhancement

D **T1w fatsat Equilibrium-Phase (arteriell-venös):**
Zentripetale Zunahme der Kontrastierung
(„Irisblendenphänomen“)

Histologie:
Kavernöses Hämangiom



RESOTRAN®-FALLBEISPIELE.

Leberzyste.

- Männlicher Patient, 62 Jahre alt
- Bekannte Leberzirrhose Stadium A (nach Child und Pugh)
- Verdacht auf HCC



A

T2 fatsat Spätphase:

Scharf begrenzte, hyperintense Läsion

B

DWI:

Fokal erhöhte Diffusionsrestriktion dieser Läsion

C

T1w fatsat früharterielle Phase:

Scharf begrenzte fokale Hypointensität,
kein Enhancement

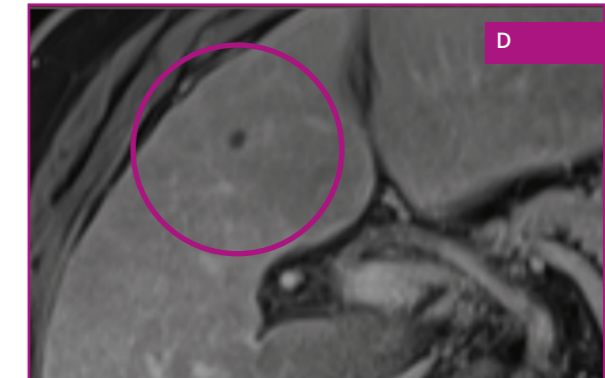
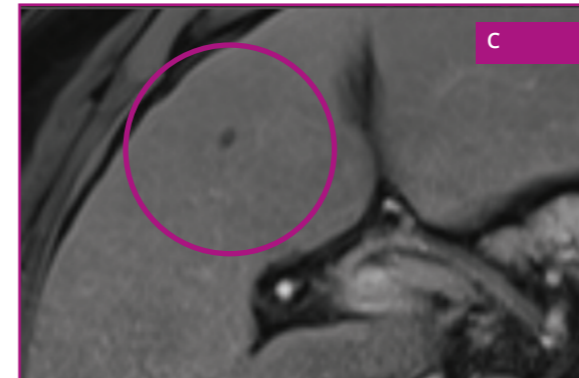
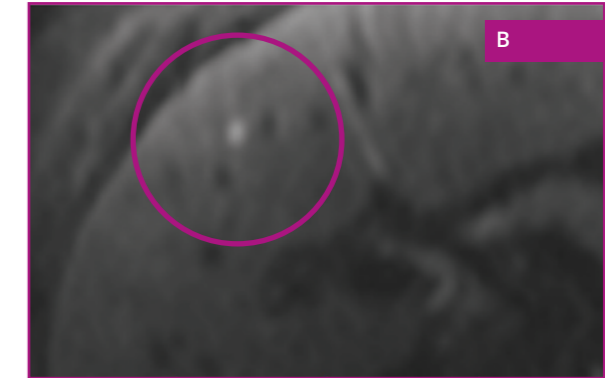
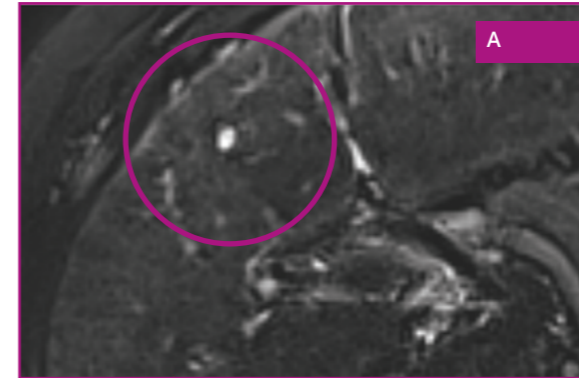
D

T1w fatsat Equilibrium-Phase (arteriell-venös):

Scharf begrenzte fokale Hypointensität,
kein Enhancement

Befund:

Unauffällige Leberzyste



RESOTRAN®-FALLBEISPIELE.

Regeneratknotten bei **Leberzirrhose.**

- Männlicher Patient, 62 Jahre alt
- Bekannte Leberzirrhose Stadium A nach Child und Pugh
- Verdacht auf HCC



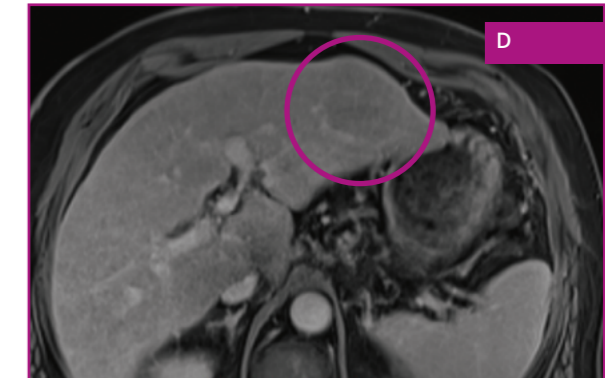
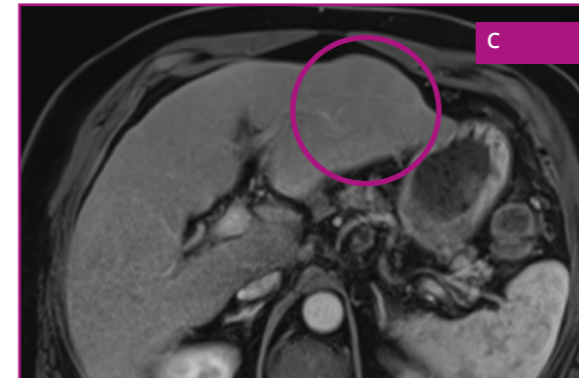
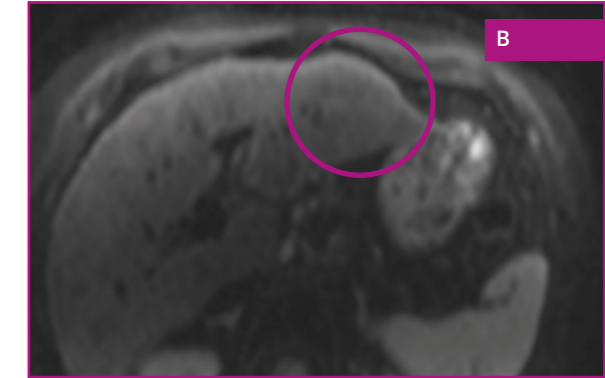
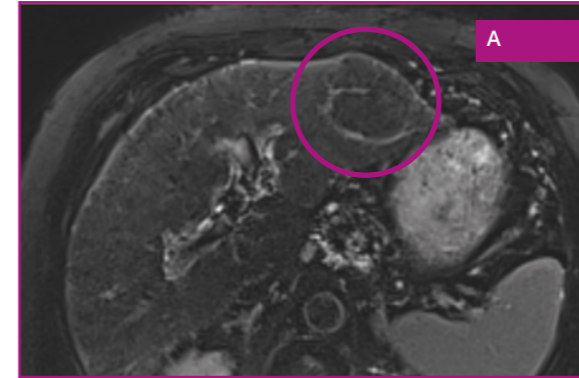
A **T2 fatsat Spätphase:**
Noduläre Läsion linker ventraler Leberrand, isointens

B **DWI:**
Unauffällige Diffusionsrestriktion dieser Läsion

C **T1w fatsat früharterielle Phase:**
Isointenses Enhancement

D **T1w fatsat Equilibrium-Phase (arteriell-venös):**
Isointenses Enhancement

Befund:
**Unauffälliger Regeneratknotten bei
unterliegender Leberzirrhose**



RESOTRAN®-FALLBEISPIELE.

HCC – hepatozelluläres Karzinom.

- Männlicher Patient, 47 Jahre alt
- Hepatitis B/D-Koinfektion, bekannte Leberzirrhose
- HCC-Screening



A

T2 fatsat Spätphase:

Rundliche Läsion im Segment 8, hohe SI

B

DWI:

Deutliche Diffusionsrestriktion dieser Läsion

C

T1w fatsat früharterielle Phase:

Inhomogenes, jedoch frühes Enhancement

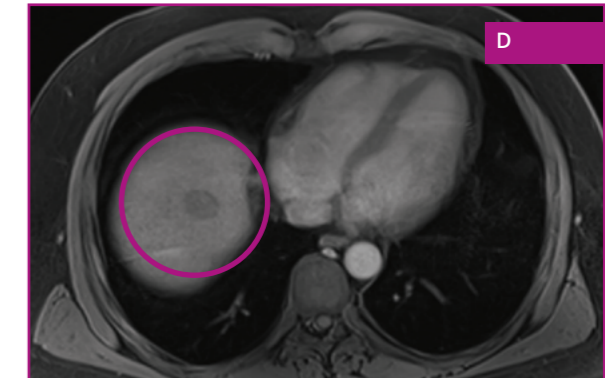
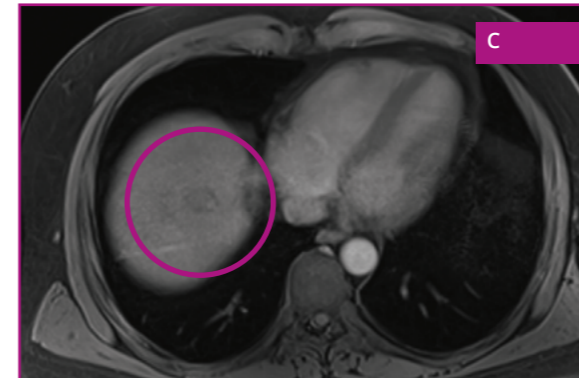
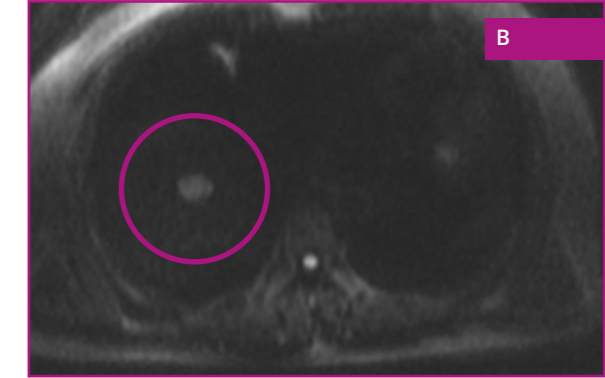
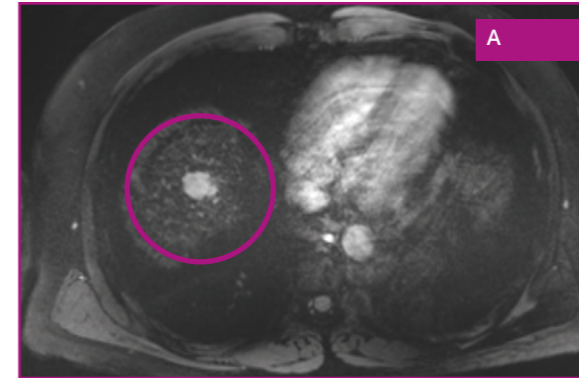
D

T1w fatsat Equilibrium-Phase (arteriell-venös):

Signal-Attenuation im Vgl. zur früharteriellen Phase innerhalb der Läsion

Histologie:

HCC - hepatozelluläres Karzinom



HANDELSFORM.

Resotran® 540 mg/ml wird als gebrauchsfertige Injektionssuspension in Durchstechflaschen aus Glas mit 1,5 ml Füllvolumen angeboten.



ART.-NR. 71740 | PZN 18165919

REFERENZENZEN.

- Fachinformation Resotran® (Stand: Oktober 2022)
- Fallbeispiele 1 – 6 | mit freundlicher Genehmigung von: Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Cellitinnen-Severinsklösterchen, Krankenhaus der Augustinerinnen Köln
- Fallbeispiel 7 | mit freundlicher Genehmigung von: Priv.-Doz. Dr. med. Lars-Arne Schaafs | Geschäftsführender Oberarzt | Klinik für Radiologie (Campus Benjamin Franklin) | Charité – Universitätsmedizin Berlin
- Vorschlag: Befundungsalgorithmus | interne Dokumentation der b.e.imaging GmbH

Hinweis: Die dargestellten Beispiele können geschützte Sequenzen der genannten Firmen sein.

LITERATUR.

Daldrup-Link HE: Ten things you might not know about iron oxide nanoparticles. *Radiology* 2017; 284: 616-629.

Arami H. et al: In vivo delivery, pharmacokinetics, biodistribution and toxicity of iron oxide nano-particles. *Chem Soc Rev.* 2015 Dec 7; 44(23): 8576-8607.

Chou C-T et al., Characterization of hyperintense nodules on T1-weighted liver magnetic resonance imaging: Comparison of Ferucarbotran-enhanced MRI with accumulation-phase FS-T1WI and gadolinium-enhanced MRI. *Journal of the Chinese Medical Association* 74 (2011) 62-68.

Chou C-T et al., Percentage of signal intensity loss for characterization of focal liver lesions in patients with chronic liver disease using ferucarbotran-enhanced MRI. *British J of Radiol* 2010; 83: 1023-1028.

Fischer M et al., Feasibility of Semiquantitative Liver Perfusion Assessment by Ferucarbotran Bolus Injection in Double-Contrast Hepatic MRI. *J of Magnetic Resonance Imaging* 36:168-176 (2012).

Grazioli L et al., Superparamagnetic Iron Oxide-Enhanced Liver MRI With SHU 555 A (RESOVIST): New Protocol Infusion to Improve Arterial Phase Evaluation—A Prospective Study. *J of Magnetic Resonance Imaging* 29:607-616 (2009).

Harisinghani MG et al: MRI Contrast agents for evaluating focal hepatic lesions. *Clinical Radiology* 2001; 9: 714-725.

Higashihara H et al., Differential diagnosis between metastatic tumors and nonsolid benign lesions of the liver using ferucarbotran-enhanced MR imaging. *Eur Journal of Radiology* 73 (2010) 125-130.

Ishiyama k et al., Tumor-Liver Contrast and Subjective Tumor Conspicuity of Respiratory-Triggered T2-Weighted Fast Spin-Echo Sequence Compared with T2*- Weighted Gradient Recalled-Echo Sequence for Ferucarbotran-Enhanced Magnetic Resonance Imaging of Hepatic Malignant Tumors. *J of Magnetic Resonance Imaging* 27:1322-1326 (2008).

Kim H et al.: Diffusion-weighted imaging versus superparamagnetic iron oxide (SPIO)-enhanced MRI: exclusive and combined values in the assessment of hepatic metastases. *Magn. Res. Imaging* 2012; 30: 554-61.

Kim YK et al.: Detection of liver metastases: Gadoteric acid-enhanced three-dimensional MR imaging versus ferucarbotran-enhanced MR imaging. *Eur J Radiol* 2010; 73: 131-6.

Kopp AF et al., MR imaging of the liver with Resovist: safety, efficacy, and pharmacodynamic properties. *Radiology* 1997; 204: 749-56.

Li Y-W et al., Superparamagnetic iron oxide-enhanced magnetic resonance imaging for focal hepatic lesions: systematic review and meta-analysis. *WJG* 2015; 21: 4334-4344.

Mainenti PP et al.: Detection of colo-rectal liver metastases: prospective comparison of contrast enhanced US, multidetector CT, PET/CT, and 1.5 Tesla MR with extracellular and reticulo-endothelial cell specific contrast agents. *Abdomin Imaging* 2010; 35: 511-521.

Manfredi, S; Lepage, C; Hatem, C; Coatmeur, O; Faivre, J; Bouvier, AM; Alberts, SR; Poston, GJ *Epidemiology and management of liver metastases from colorectal cancer. Clin. Colorectal. Cancer* 2011, 10, 258-265.

Maurea S et al., Diagnostic accuracy of MR imaging to identify and characterize focal liver lesions: comparison between gadolinium and superparamagnetic iron oxide contrast media. *Quant Imaging Med Surg* 2014;4(3):181-189.

Muhi A et al.: Diagnosis of colorectal hepatic metastases: Contrast-enhanced ultrasonography versus contrast-enhanced computed tomography versus superparamagnetic iron oxide-enhanced magnetic resonance imaging with diffusion-weighted imaging. *JMRI* 2010; 32: 1132-40.

Reimer P. u. Balzer T: Ferucarbotran (Resovist): a new clinically approved RES-specific contrast agent for contrast-enhanced MRI of the liver: properties, clinical development, and applications. *Eur Radiol* 2003; 13: 1266-1766.

Renzulli M et al., Imaging of colorectal liver metastases: new developments and pending issues. *Cancers* 2020; 12: 151.

Saito K et al., Validation study of perfusion parameter in hypervascular hepatocellular carcinoma and focal nodular hyperplasia using dynamic susceptibility magnetic resonance imaging with superparamagnetic iron oxide: comparison with single level dynamic CT arteriography. *Quant Imaging Med. Surg.* 2020; 10: 1298-1306.

Santoro L et al., Resovist enhanced MRI imaging of the liver: does quantitative assessment help in focal lesion classification and characterization. *JMRI* 2009; 30: 1012-1020.

Tokunaga s et al., Assessment of ablative margin by MRI with ferucarbotran in radiofrequency ablation for liver cancer: comparison with enhanced CT. *The British Journal of Radiology*, 85 (2012), 745-752.

Vogl T et al., Preoperative evaluation of malignant liver tumors: comparison of unenhanced and SPIO (Resovist)-enhanced MR imaging with biphasic CTAP and intraoperative US. *Eur Radiol* (2003) 13:262-272.

Wang YXJ and Idee JM: A comprehensive literature update of clinical researches of superparamagnetic resonance iron oxide nanoparticles for magnetic resonance imaging. *Quant Imaging Med Surg.* 2017 Feb;7(1):88-122.

Wang YXJ: Superparamagnetic iron oxide based MRI contrast agents: Current status of clinical application. *Quant Imaging Med Surg* 2011; 1: 35-40.

Zhang, W; Song, T: The progress in adjuvant therapy after curative resection of liver metastasis from colorectal cancer. *Drug Discov. Ther.* 2014, 8, 194-200.

b.e.imaging GmbH

Dr.-Rudolf-Eberle-Straße 8 - 10

76534 Baden-Baden

E: be-imaging@bendergruppe.com

www.bendergruppe.com

72820_04|2024

Resotran® 540 mg/ml Injektionssuspension Ferucarbotran. **Zusammensetzung:** **Wirkstoff:** 1 ml Inj.-susp. enth. 540 mg Ferucarbotran, entspr. 28 mg oder 0,5 mmol Eisen. 1,5 ml Inj.-susp. enth. 810 mg Ferucarbotran, entspr. 42 mg oder 0,75 mmol Eisen. **Sonstige Bestandteile:** (S)-Milchsäure (E270), Mannitol (Ph.Eur.) (E421), Natriumhydroxid (E524) zur pH-Einstellung, Wasser f. Inj.-zwecke. **Anwendungsgebiete:** Diagnostikum. Kontrastmittel zur Anwendung für die Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) zur Darstellung fokaler Leberläsionen, wenn eine Untersuchung ohne Kontrastmittel keine eindeutige Diagnose ermöglicht. Resotran® wird bei Erwachsenen angewendet. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Ferucarbotran od. gegen Dextran od. gegen einen der sonstigen Bestandteile. Bekannte schwere Überempfindlichkeit gegenüber anderen parenteral verabreichten eisenhaltigen Arzneimitteln. **Nebenwirkungen:** Bei Anw. an mehr als 1000 Pat. wurden die nachfolgend genannten Nebenwirkungen beobachtet: **Erkrank. des Immunsystems:** Selten: Überempfindlichkeitsreaktionen. Nicht bekannt: anaphylaktoider Schock, anaphylaktoide Reaktion. **Psychische Erkrank.:** Selten: Angst. **Erkrank. des Nervensystems:** Häufig: Parästhesie. Gelegentl.: Kopfschmerz, Geschmacksstörungen. Selten: Krampfanfälle, Schwindel, Hypästhesie, Parosmie. Nicht bekannt: Bewusstlosigkeit, Bewusstseinsstörung. **Augenerkrank.:** Nicht bekannt: Konjunktivitis. **Herzerkrank.:** Gelegentl.: Schmerzen in der Brust. Nicht bekannt: Herzstillstand, Tachykardie. **Gefäßkrank.:** Häufig: Vasodilatation. Selten: Hypertonie, Phlebitis. Nicht bekannt: Kreislaufkollaps, Hypotonie, Hitzewallung. **Erkrank. der Atemwege, des Brustraums u. Mediastinums:** Selten: Dyspnoe, vermehrter Husten, Rhinitis. Nicht bekannt: Atemstillstand, Bronchospasmus, Cyanose, Oropharyngeale Schwellung. **Erkrank. des Gastrointestinaltrakts:** Gelegentl.: Erbrechen, Übelkeit. Nicht bekannt: Abdominalschmerzen. **Erkrank. der Haut u. des Unterhautgewebes:** Gelegentl.: Pruritus, Hautrötung. Selten: Urtikaria, Ekzem. Nicht bekannt: Angioödem, Hyperhidrosis, Erythem. **Allg. Erkrank. u. Beschwerden am Verabreichungsort:** Häufig: Schmerzen. Gelegentl.: Asthenie, Rückenschmerzen, Reaktionen an der Inj.-stelle. Nicht bekannt: Wärmegefühl, Gesichtsoedem. **Untersuchungen:** Nicht bekannt: Anstieg Plasmaeisen- u. Ferritinspiegel, Abnahme Faktor XI-Aktivität, Verlängerung der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT). **Hinweise:** Nur anzuwenden, wenn geschulte Fachkräfte f. anaphylaktische Reaktionen verfügbar u. kardio-pulmonale Reanimation durch eine entspr. Ausrüstung sichergestellt sind. Der Pat. sollte mind. 30 Minuten nach jeder Inj. hinsichtlich des Auftretens von Nebenwirkungen beobachtet werden. Weitere Informationen s. Fachinformation. **Abgabestatus:** Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** b.e.imaging GmbH, Dr.-Rudolf-Eberle-Straße 8-10, D-76534 Baden-Baden, be-imaging@bendergruppe.com

Stand: Oktober 2022



Resotran®

Ferucarbotran.