

Zaawansowane techniki rezonansu magnetycznego w diagnostyce guzów wewnątrzczaszkowych

Anna Czarnecka, Anna Zimny, Paweł Szewczyk

Zakład Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Neuroradiologii Katedry Radiologii Akademii Medycznej we Wrocławiu

STRESZCZENIE

Nowoczesne techniki rezonansu magnetycznego (MR, *magnetic resonance*) mogą uwidoczniać mikroperfuzję ocenianej zmiany (perfuzja MR), jej skład biochemiczny (spektroskopia MR), komórkowość (dyfuzja MR), położenie względem włókien istoty białej (tensor dyfuzji MR) oraz ośrodków korowych (czynnościowy MR). Każde z tych badań pozwala na charakterystykę zmiany chorobowej pod innym względem; ma zalety, ale także pewne ograniczenia. Możliwość precyzyjnej diagnostyki obrazowej (z zastosowaniem wyżej wymienionych technik), która uwzględnia zarówno ocenę strukturalną, jak i funkcjonalną, w znacznym stopniu decyduje o wczesnym rozpoznaniu i efektach planowanego leczenia. W artykule omówiono nowoczesne metody obrazowania MR oraz ich znaczenie w diagnostyce guzów wewnątrzczaszkowych.

Polski Przegląd Neurologiczny 2010; 6 (1): 27–37

Słowa kluczowe: guzy wewnątrzczaszkowe, MR, MRS, PWI, DWI, DTI, fMRI

Wprowadzenie

Objawy kliniczne u chorych na nowotwory mózgu zależą od lokalizacji zmiany. Obraz kliniczny może być niejednoznaczny i tylko pośrednio wskazywać na możliwość występowania procesu roz-

rostowego. Podstawowe znaczenie w diagnostyce zmian nowotworowych układu nerwowego mają tomografia komputerowa (TK) i rezonans magnetyczny (MR, *magnetic resonance*). Badanie TK zwykle wykonuje się jako pierwsze u pacjentów z niejasnymi objawami neurologicznymi lub objawami o nagłym początku (badanie „ostrodyżurowe”). Umożliwia ono stwierdzenie obecności guza, określenie jego lokalizacji oraz wymiarów, a także ocenę budowy guza (zmiana torbielowata, lita, lito-torbielowata), rozpoznanie obecności zwapnień (występujących m.in. w skąpodrzewiakach) lub krwawienia do guza (obszary hiperdensyjne). Możliwe jest także określenie rozległości strefy hipodensyjnej otaczającej guz, która może być spowodowana obrzękiem istoty białej, jednak bez możliwości oceny tego, czy w jej obrębie występuje infiltracja komórek nowotworowych. Na podstawie TK określa się również efekt masy wywołwany przez guz: ucisk na struktury sąsiadujące, ucisk na układ komorowy (z ewentualnym wtórnym wodogłowiem), przemieszczenie struktur środkowych, ewentualne cechy wgłobienia (pod sierp mózgu, pod namiot mózdzku) lub wklonowania (w obręb otworu wielkiego). Dodatkowej charakterystyki guza dokonuje się na podstawie jego wzmocnienia po podaniu środka kontrastowego. Jednak w każdym przypadku stwierdzenia guza wewnątrzczaszkowego wymagane jest wykonanie dalszej diagnostyki — badania MR.

Badanie MR z podaniem środka kontrastowego jest metodą z wyboru w diagnostyce obrazowej guzów mózgu. Konwencjonalne badanie MR dostarcza informacji o budowie morfologicznej guza,

Adres do korespondencji: dr n. med. Anna Czarnecka
Zakład Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Neuroradiologii
Katedra Radiologii AM
ul. J. Mikulicza-Radeckiego 5, 50-368 Wrocław
e-mail: czanka@wp.pl
Polski Przegląd Neurologiczny 2010, tom 6, 1, 27–37
Wydawca: „Via Medica sp. z o.o.” sp.k.
Copyright © 2010 Via Medica

jego wymiarach, lokalizacji, cechach wzmocnienia kontrastowego; umożliwia także ocenę tkanek otaczających. Mimo doskonałej rozdzielczości kontrastowej w przedoperacyjnej ocenie stopnia zaawansowania złośliwości guza, szczególnie glejaków, czułość badania MR ocenia się jedynie na 72,5%, a jego specyficzność — na 65% [1]. Duży efekt masy, obrzęk wokół guza oraz obszary martwicy lub krwotoków są zwykle charakterystyczne dla guzów o wysokim stopniu złośliwości, ale mogą być także stwierdzone w guzach o niskiej złośliwości lub nieobecne w guzach o wysokiej złośliwości. Powoduje to ich błędne zaklasyfikowanie do zmian łagodnych. W licznych pracach sugeruje się, że obecność wzmocnienia kontrastowego jest również niewystarczającą cechą do oceny stopnia złośliwości, ponieważ 20% glejaków o niskiej złośliwości ulega wzmocnieniu kontrastowemu, natomiast 1/3 guzów o wysokim stopniu złośliwości nie ulega wzmocnieniu [2]. Tymczasem dokładna ocena histopatologiczna jest kluczowa dla wyboru metody leczenia oraz oceny rokowania u pacjenta. Metodą z wyboru w leczeniu guzów o wysokim stopniu złośliwości jest zabieg operacyjny, glejaki o niskim stopniu złośliwości mogą wymagać jedynie monitorowania, a niektóre skąpodrzewiaki dobrze reagują na chemioterapię [3].

Ponieważ obszary o najsilniejszym wzmocnieniu kontrastowym nie zawsze odpowiadają guzom o wysokiej złośliwości, w przypadku guzów heterogennych istotne jest wyznaczenie optymalnego miejsca w guzie do biopsji stereotaktycznej. Planowanie biopsji na podstawie obrazu pochodzącego z konwencjonalnego badania MR może doprowadzić do błędów diagnostycznych i zaniżenia stopnia złośliwości guza [4].

Na podstawie badania MR trudno również ocenić tkanki otaczające guz. Niemożliwe jest także określenie obecności nacieku nowotworowego w ich obrębie. Komórki nowotworowe są często obecne także poza obszarem ulegającym wzmocnieniu w obrazach T1-zależnych czy hiperintensywnym w obrazach T2-zależnych, a więc w tkankach niewykazujących zmian w obrazie MR [5]. Również obszar hiperintensywny w obrazach T2-zależnych jest niespecyficzny i może odpowiadać zarówno naciekowi guza, jak i obrzękowi naczyniopochodnemu. Możliwość dokładniejszego określenia granic guza przyczyniłaby się do doszczętności zabiegu operacyjnego, lepszego zaplanowania obszaru radioterapii oraz w rezultacie do zmniejszenia częstości wznowy guza.

Kolejnym problemem dotyczącym konwencjonalnego badania MR jest jego ograniczona przydatność w różnicowaniu wznowy guza od martwicy popromiennej oraz zmian pooperacyjnych, które — podobnie jak guz — mogą ulegać wzmocnieniu kontrastowemu i być otoczone obrzękiem. Różnicowanie między martwicą popromienną a wznową guza jest bardzo istotne ze względu na dalsze postępowanie terapeutyczne. Pacjenci ze wznową guza mogą wymagać kolejnego zabiegu operacyjnego połączonego z adjuwantową chemioterapią lub celowaną wysokodawkową radioterapią, natomiast pacjenci z martwicą popromienną mogą być leczeni zachowawczo.

Dodatkowo, w wielu przypadkach, konwencjonalne badanie MR nie pozwala na zróżnicowanie pierwotnych glejowych guzów mózgu od innych zmian wewnątrzczaszkowych, takich jak lite zmiany przerzutowe, ropnie, chłoniaki, duże zmiany demielinizacyjne czy obszary niedokrwienia. Często występują trudności w różnicowaniu guzów wewnątrzmoźgowych od zewnątrzmoźgowych, na przykład oponiaków i nerwiaków.

Wprowadzenie zaawansowanych technik obrazowania MR, które omówiono poniżej, może zwiększyć dokładność diagnostyczną oraz wspomóc różnicowanie zmian po leczeniu ze wznową procesu nowotworowego.

Spektroskopia rezonansu magnetycznego

Za pomocą spektroskopii rezonansu magnetycznego (MRS, *magnetic resonance spectroscopy*) można przeprowadzić analizę składu chemicznego tkanek na podstawie specyficznego przesunięcia chemicznego częstotliwości rezonansowej, charakterystycznego dla poszczególnych metabolitów, co umożliwia ich identyfikację i ocenę ilościową. W diagnostyce zmian wewnątrzczaszkowych stosuje się głównie spektroskopię protonową (HMRS, *proton [hydrogen] MR spectroscopy*), znacznie rzadziej spektroskopię fosforową. W praktyce klinicznej stosuje się obecnie dwie techniki spektroskopii protonowej — metodę pojedynczego woksela (SVS, *single voxel spectroscopy*) oraz technikę wielu wokseli (MVS, *multivoxel spectroscopy*), zwaną także techniką przesunięcia chemicznego (CSI, *chemical shift imaging*) i zalecaną w przypadku oceny guzów wewnątrzczaszkowych.

Metoda lokalizacyjna pojedynczego woksela (objętość zainteresowania, zwykle sześćian o boku 2 cm) polega na jego umieszczeniu w badanej zmianie oraz woksela kontrolnego w podobnej lokalizacji w niezmiennych tkankach półkuli przeciw-

nej. Woksel powinien obejmować część litą zmiany, a w przypadku zmian torbielowatych — ich torebkę. Małe rozmiary zmiany (< 1 cm), a także lokalizacja w pobliżu kości, zbiorników płynowych, zatok lub obecność krwi stanowią ograniczenie metody, ponieważ powodują zafałszowanie wyników [6].

Wynikiem badania jest widmo spektroskopowe na osi współrzędnych (amplituda sygnału/przesunięcie chemiczne). Do metabolitów ocenianych w badaniu MRS należą:

- N-acetyloasparaginian (Naa, *N-acetyl aspartate*) — wskaźnik neuronów (aksonów), którego spadek świadczy o ubytku neuronów lub zmniejszeniu aktywności neuronalnej;
- kreatyna (Cr, *creatine*) — marker energetyczny komórki, który ze względu na swoją stabilność służy do obliczania stosunków z innymi metabolitami;
- cholina (Cho, *choline*) — wskaźnik metabolizmu błon komórkowych i mielin; wzrost jej koncentracji może być wynikiem rozpadu błon (zapalenie, demielinizacja, zawał, martwica w guzie) lub ich zwiększonej syntezy (prolifracja w guzach); im większy wzrost Cho, tym bardziej złośliwy proces;
- mioinozytol (mI, *myoinositol*) — marker gleju astrocytarnego; wzrost jego stężenia oznacza rozplem gleju astrocytarnego (blizna glejowa pozawałowa lub pozapalna, łagodne guzy astrocytarne); jest też obecny w nerwiakach;
- glutaminiany, glutamina (Glx, *glutamate/glutamine*) — zmiany koncentracji w nadostrym okresie udaru oraz niektórych guzach;
- mleczany (Lac, *lactate*) — nieobecne w prawidłowym widmie; markery glikolizy beztlenowej oraz martwicy (zawał, niedotlenienie, rozpad w guzie, zapalenie);
- lipidy (Lip) — obecne w przypadku rozpadu błon komórkowych lub w obszarach martwicy (złośliwe guzy, zapalenie, martwica popromienna);
- inne (aminokwasy [AA, *amino acids*], alanina [Ala, *alanine*], sukcylocholina [Suc, *succinylcholine*]).

Jak wyżej przedstawiono, poszczególne metabolity nie są charakterystyczne dla patologicznych procesów wewnątrzczaszkowych, dlatego interpretacja wyniku badania polega na analizie danych klinicznych, obrazów podstawowego badania MR oraz innych zaawansowanych technik MR, na przykład perfuzji MR (PWI, *perfusion weighted imaging*). Należy też podkreślić, że HMRS nie pozwala

la na bezpośrednią ilościową ocenę stężenia metabolitów, dlatego oblicza się stosunki metabolitów (głównie w odniesieniu do Cr).

Zastosowania kliniczne badania HMRS w diagnostyce guzów wewnątrzczaszkowych [6–9]

Ocena stopnia złośliwości guzów glejowych — grading

Stopień złośliwości guza można określić na podstawie oceny koncentracji Cho, Naa oraz obecności Lip, Lac. Ocena ta polega na porównaniu koncentracji metabolitów w obrębie zmiany z koncentracją w prawidłowo wyglądającej istocie białej przeciwległej półkuli. Stosunki metabolitów poddawane analizie to najczęściej: Naa/Cr, Cho/Cr, Cho/Naa.

Uważa się, że o wyższym stopniu złośliwości guza świadczy większy wzrost stężenia Cho, spadek stężenia Naa oraz obecność Lac i Lip, które są wskaźnikami martwicy.

Określenie granicy zmiany nowotworowej

W wielu badaniach biopsyjnych wykazano, że obecność komórek nowotworowych można stwierdzić także w obrębie tkanki niewykazującej zmian w konwencjonalnym badaniu MR, również poza obszarem ulegającym wzmocnieniu po podaniu środka kontrastowego. Dokładne określenie granic zmiany nowotworowej ma istotne znaczenie w planowaniu rozległości zabiegu operacyjnego, a także dla leczenia radioterapią, a tym samym — dla zmniejszenia prawdopodobieństwa wystąpienia wznowy miejscowej. W przeprowadzonych badaniach dowiedziono, że obszar, w którym można wykazać wzrost stężenia Cho i spadek stężenia Naa, znacznie wykracza poza obszar wzmocnienia kontrastowego. Spowodowało to w niektórych ośrodkach wprowadzenie planowania leczenia na podstawie fuzji obrazów MR po podaniu środka kontrastowego i map z badania MRS metodą multiwoksel.

Wykazano również, że ocena stosunku koncentracji Cho/Naa z obszaru zmiany oraz Cho ze zmiany z Cr i Cho z wokselu w obrębie zdrowych tkanek w przeciwnej półkuli koreluje ze stopniem infiltracji mózgu, dlatego uważa się, że na podstawie map MRS można zaplanować miejsce do biopsji stereotaktycznej — szczególnie w przypadku guzów, które nie ulegają wzmocnieniu kontrastowemu.

Różnicowanie zmian przerzutowych i pierwotnych

W badaniu MRS można różnicować zmiany metastatyczne i pierwotne głównie na podstawie badania CSI z oceną zmiany i przylegającej istoty białej. Jak wyżej opisano, guzy pierwotne (głównie glejaki) charakteryzują się głębokim naciekiem komór-

rek nowotworowych w obręb tkanek otaczających, co jest widoczne w badaniu multiwksel na podstawie, na przykład, map koncentracji Cho. Zmiany takie nie są stwierdzane wokół przerzutów otoczonych jedynie obręczką naczyniopochodnym.

Ocena złośliwej transformacji guzów o niskim stopniu złośliwości

Na podstawie zmian w widmie spektralnym guza o początkowo niskim stopniu złośliwości, takich jak spadek stężenia Naa, wzrost stężenia Cho lub pojawienie się Lac i Lip, można podejrzewać, że zmiana ulega złośliwej transformacji.

Ocena zmian po radioterapii oraz łoża pooperacyjnej (Lip, Lac, Cho)

Podjmuje się próby wykorzystania badania MRS do oceny zmian po radioterapii oraz obecności guza resztkowego. Wyniki dotychczasowych badań nie są jednoznaczne, ponieważ obecność krwi, powietrza lub płynu w łożu pooperacyjnej powoduje zafałszowanie wyników badania. Wznowa guza charakteryzuje się głównie podwyższeniem koncentracji Cho, jednak również — w przypadku zmian po radioterapii — początkowo oprócz spadku stężenia Naa można stwierdzić wzrost stężenia Cho, który wynika z wczesnych zmian poradiacyjnych, a nie jest efektem wznowy procesu nowotworowego. Dopiero podczas późniejszych badań stwierdza się spadek stężeń Naa i Cho.

Diagnostyka różnicowa

Na podstawie widm spektralnych guzów można próbować dokonać ich diagnostyki różnicowej — na przykład oponiaki mogą zawierać piki Ala, Lac, z kolei wysoka koncentracja ml jest charakterystyczna dla nerwiaków. Na podstawie obecności pasm AA, Ala, Ac, Suc można dokonywać diagnostyki różnicowej między ropniami a guzami torbielowatymi. Próbuje się również różnicować guzy nowotworowe ze zmianami nienowotworowymi, choć ze względu na podobne spektrum zmian (ubytek neuronów, rozplem gleju, rozpad błon komórkowych, demielinizacja/remielinizacja) widma niektórych guzów (*low grade glioma*) pokrywają się z widmami zmian zapalnych, demielinizacyjnych (*tumefactive MS*) czy blizny glejowej. Z tego powodu interpretacja badania wymaga komplementarnej oceny z wykorzystaniem także innych technik obrazowania, szczególnie perfuzji MR.

Badanie perfuzji rezonansu magnetycznego

Perfuzja metodą rezonansu magnetycznego (PWI) może zwiększyć dokładność diagnostyczną

konwencjonalnego badania MR poprzez dostarczenie informacji o unaczynieniu guza i angiogenezie. Potwierdzono, że obszary perfuzji w obrębie guza nie pokrywają się z obszarami wzmocnienia kontrastowego, które odpowiadają przerwanej barierze krew–mózg, a nie neowaskularyzacji w obrębie guza. Z kolei obszary hiperperfuzji w PWI mogą być stwierdzone zarówno w obszarach ulegających wzmocnieniu kontrastowemu, jak i niewzmacniających się.

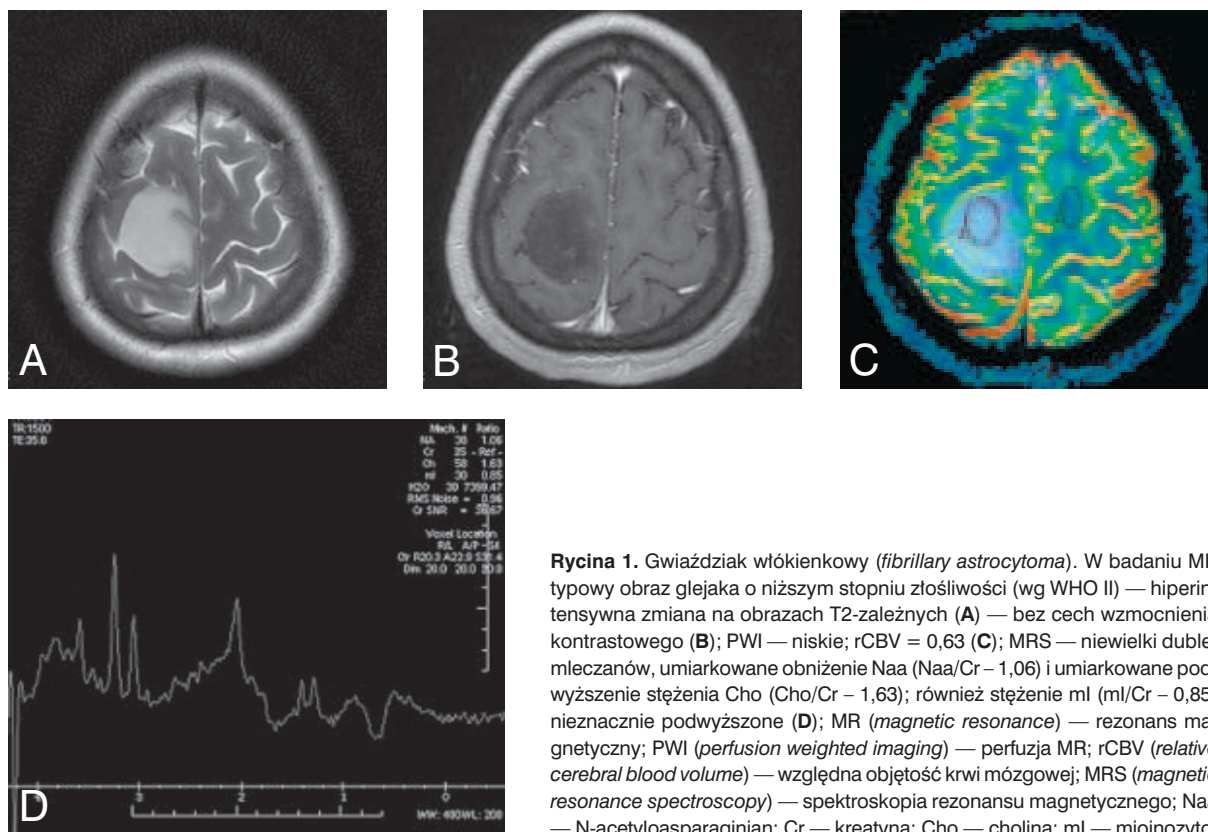
Metoda PWI umożliwia ocenę neowaskularyzacji zmiany na poziomie kapilarnym w sposób ilościowy. Istnieją trzy techniki wykonywania badania PWI, przy czym najczęściej stosowaną jest DSC (*dynamic susceptibility contrast enhanced imaging*), która wymaga podania paramagnetycznego środka kontrastowego. Czas badania wynosi 1–3 minut, z akwizycją obrazów co sekundę. Najczęstsze parametry perfuzyjne oceniane w badaniu to: objętość krwi mózgowej (CBV, *cerebral blood volume*), przepływ krwi mózgowej (CBF, *cerebral blood flow*) i średni czas przejścia (MTT, *mean transit time*), przy czym przyjmuje się, że największe znaczenie w ocenie guzów wewnątrzczaszkowych ma CBV, którą uważa się za marker gęstości naczyń kapilarnych. Oceny dokonuje się na podstawie względnej wartości CBV (rCBV, *relative cerebral blood volume*) — maksymalnej wartości CBV w obrębie zmiany odniesionej do wartości CBV w prawidłowej istocie białej, najczęściej w przeciwnej półkuli [10].

Zastosowanie kliniczne badania PWI w diagnostyce guzów wewnątrzczaszkowych [1, 10–12]

Określenie stopnia złośliwości guzów glejowych

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) zakwalifikowała guz glejowy pod względem histologicznego stopnia złośliwości do guzów o niskiej złośliwości (WHO I, II) lub wysokiej złośliwości (WHO III — gwiaździk anaplastyczny [*anaplastic astrocytoma*], WHO IV — glejak wielopostaciowy [*glioblastoma multiforme*]), co ma znaczenie w kwestii wyboru metody leczenia oraz oceny rokowania. Stopień proliferacji naczyń (angiogenezy) stanowi jeden z najważniejszych wskaźników określających histopatologiczny stopień złośliwości glejaków. Bogate unaczynienie patologiczne wiąże się z większym stopniem złośliwości.

Na podstawie licznych badań za punkt odcięcia postanowiono przyjąć wartość rCBV równą 1,75, co oznacza, że guzy, w obrębie których stwierdza się obszary o wyższych wartościach rCBV, z wysokim prawdopodobieństwem są glejakami o wysokim stopniu złośliwości, natomiast w przypad-



Rycina 1. Gwiaździk włókienkowy (*fibrillary astrocytoma*). W badaniu MR typowy obraz glejaka o niższym stopniu złośliwości (wg WHO II) — hiperintensywna zmiana na obrazach T2-zależnych (A) — bez cech wzmocnienia kontrastowego (B); PWI — niskie; rCBV = 0,63 (C); MRS — niewielki dublet mleczanów, umiarkowane obniżenie Naa (Naa/Cr – 1,06) i umiarkowane podwyższenie stężenia Cho (Cho/Cr – 1,63); również stężenie ml (ml/Cr – 0,85) nieznacznie podwyższone (D); MR (*magnetic resonance*) — rezonans magnetyczny; PWI (*perfusion weighted imaging*) — perfuzja MR; rCBV (*relative cerebral blood volume*) — względna objętość krwi mózgowej; MRS (*magnetic resonance spectroscopy*) — spektroskopia rezonansu magnetycznego; Naa — N-acetyloasparaginian; Cr — kreatyna; Cho — cholina; ml — mioinozytol

ku wartości niższych wysoka złośliwość zmian jest mało prawdopodobna (ryc. 1). Niestety, część glejaków o niskim stopniu złośliwości również może wykazywać wysokie wartości rCBV.

Monitorowanie glejaków o niskim stopniu złośliwości

Obrazowanie perfuzyjne MR jest dobrą metodą w ocenie transformacji glejaka o niskim stopniu złośliwości do stopnia wyższego. Wykazano, że zmiany z wyższymi wartościami rCBV mają większą skłonność do zachowywania się jak glejaki o wysokim stopniu złośliwości oraz do transformacji złośliwej.

Planowanie biopsji stereotaktycznej

Ze względu na heterogenną budowę guzów glejowych ich histologiczna ocena wymaga pobrania do badania próbki tkanek z miejsca o największej złośliwości, które mogą się nie pokrywać z obszarami wzmocnienia kontrastowego. Miejsce biopsji stereotaktycznej powinno być zaplanowane na podstawie obszaru o najwyższych wartościach rCBV, wskazujących na aktywność guza. Mapy rCBV są szczególnie przydatne do zaplanowania miejsca biopsji w przypadku heterogennych guzów, takich jak glejak wielopostaciowy

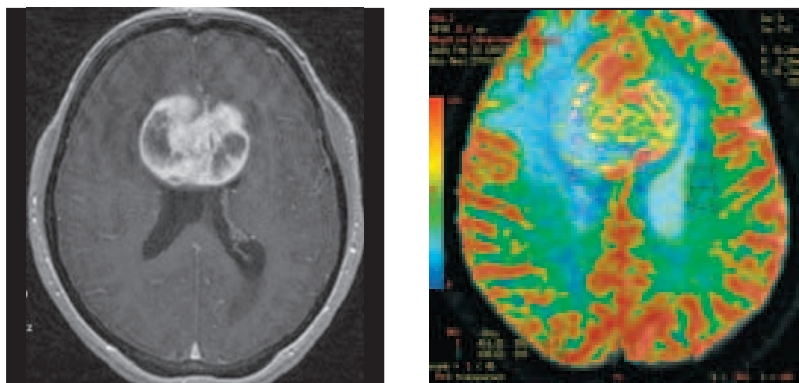
(*glioblastoma multiforme*) oraz guzów, które nie ulegają wzmocnieniu kontrastowemu (ryc. 2).

Ocena reakcji na leczenie

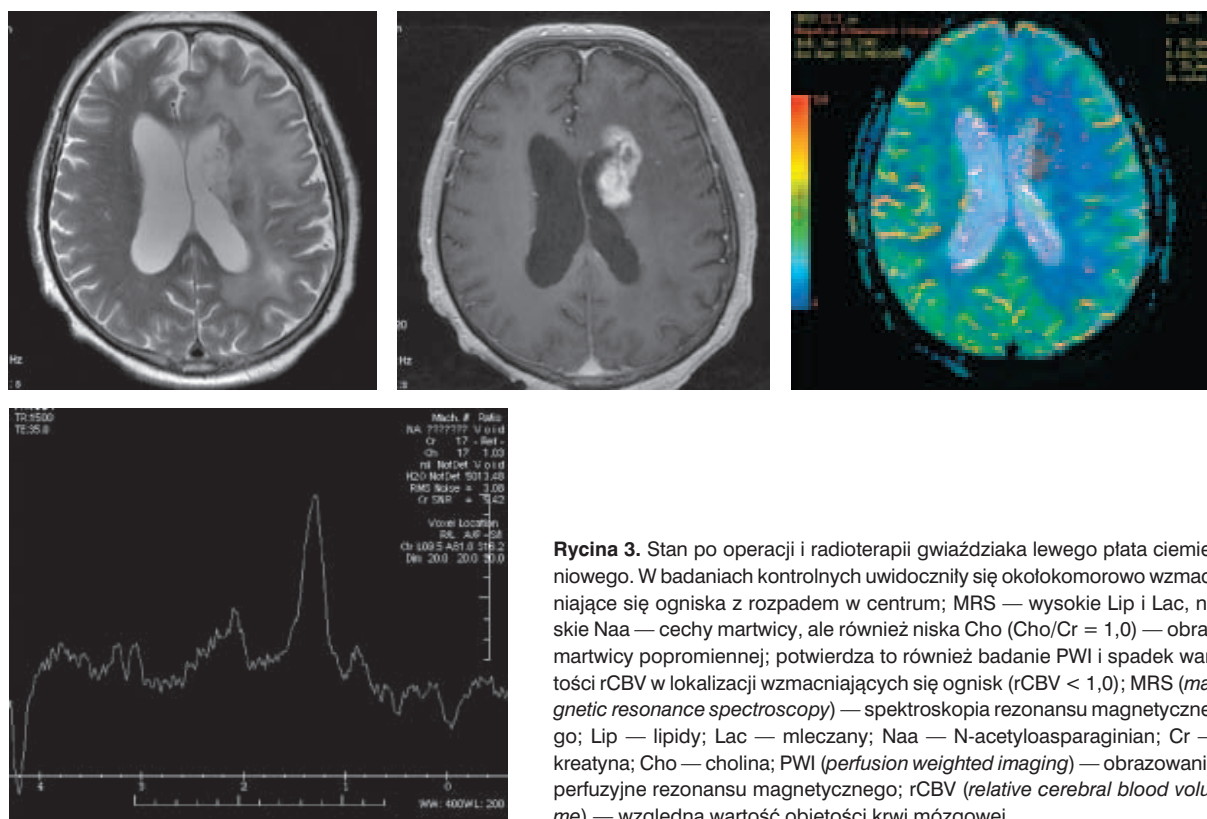
Jednoznaczna ocena skuteczności leczenia operacyjnego, radioterapii lub chemioterapii na podstawie konwencjonalnego badania MR z podaniem środka kontrastowego jest najczęściej niewystarczająca. Badanie PWI umożliwia diagnostykę różnicową martwicy popromiennej i wznowy guza (w obu przypadkach stwierdza się wzmocnienie kontrastowe, lecz jedynie w PWI obserwuje się wzrost rCBV). Główną cechą martwicy popromiennej jest rozległe uszkodzenie naczyń, co powoduje obniżenie rCBV, zaś w przypadku wznowy guza charakterystyczna jest neowaskularyzacja i stwierdzenie obszarów podwyższenia rCBV (ryc. 3, 4). Ostatnie badania sugerują również, że obniżanie się wartości parametru rCBV w obrębie guza podczas radioterapii i chemioterapii jest korzystnym czynnikiem prognostycznym.

Diagnostyka różnicowa guzów glejowych i zmian przerzutowych

Guzy glejowe najczęściej wymagają różnicowania z guzami przerzutowymi i chłoniakami. Szczególną trudność stanowi różnicowanie guza pierwotnego z pojedynczą zmianą przerzutową.



Rycina 2. Glejak wielopostaciowy (*glioblastoma multiforme*). Po lewej: obraz T1-zależny po podaniu środka kontrastowego, po prawej: obraz PWI; obszary o najwyższej hiperperfuzji (złośliwości), które powinny zostać pobrane podczas biopsji nie są identyczne z obszarem wzmocnienia kontrastowego; PWI (*perfusion weighted imaging*) — obrazowanie perfuzyjne rezonansu magnetycznego



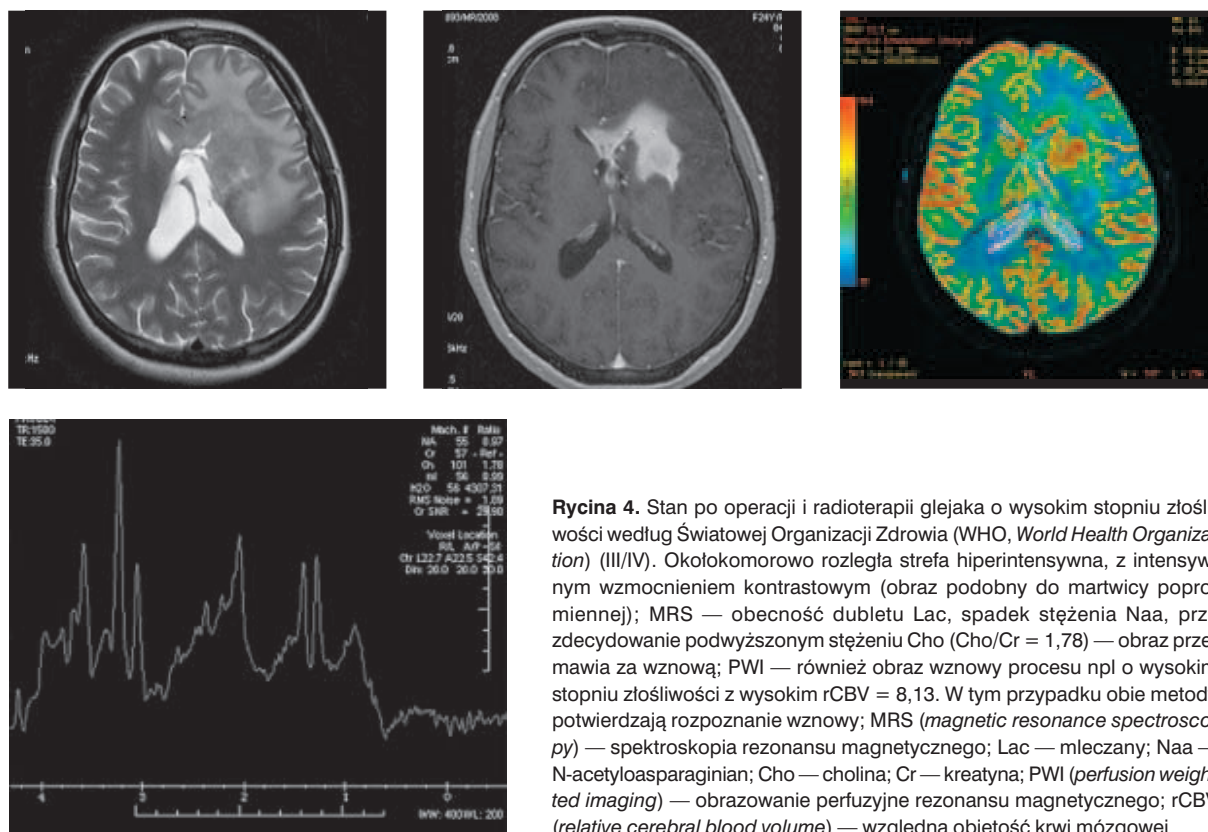
Rycina 3. Stan po operacji i radioterapii gwiaździka lewego płata ciemieniowego. W badaniach kontrolnych uwidoczniły się okołokomorowo wzmacniające się ogniska z rozpadem w centrum; MRS — wysokie Lip i Lac, niskie Naa — cechy martwicy, ale również niska Cho (Cho/Cr = 1,0) — obraz martwicy popromiennej; potwierdza to również badanie PWI i spadek wartości rCBV w lokalizacji wzmacniających się ognisk (rCBV < 1,0); MRS (*magnetic resonance spectroscopy*) — spektroskopia rezonansu magnetycznego; Lip — lipidy; Lac — mleczany; Naa — N-acetyloasparaginy; Cr — kreatyna; Cho — cholina; PWI (*perfusion weighted imaging*) — obrazowanie perfuzyjne rezonansu magnetycznego; rCBV (*relative cerebral blood volume*) — względna wartość objętości krwi mózgowej

W badaniach wykazano, że nie ma możliwości zróżnicowania tych dwóch guzów na podstawie wartości parametru rCBV w ich obrębie, ale istotne informacje wnosi ocena tkanek otaczających guzy. W przypadku glejaków stwierdza się naciek otaczających tkanek mózgu i obszary podwyższonej rCBV, która stopniowo ulega obniżeniu, w miarę oddalania się od guza. Natomiast wokół zmian o charakterze przerzutów stwierdza się ostro odgraniczone od zmiany obszary obrzęku naczyniopochodnego z niskimi wartościami rCBV (ryc. 5).

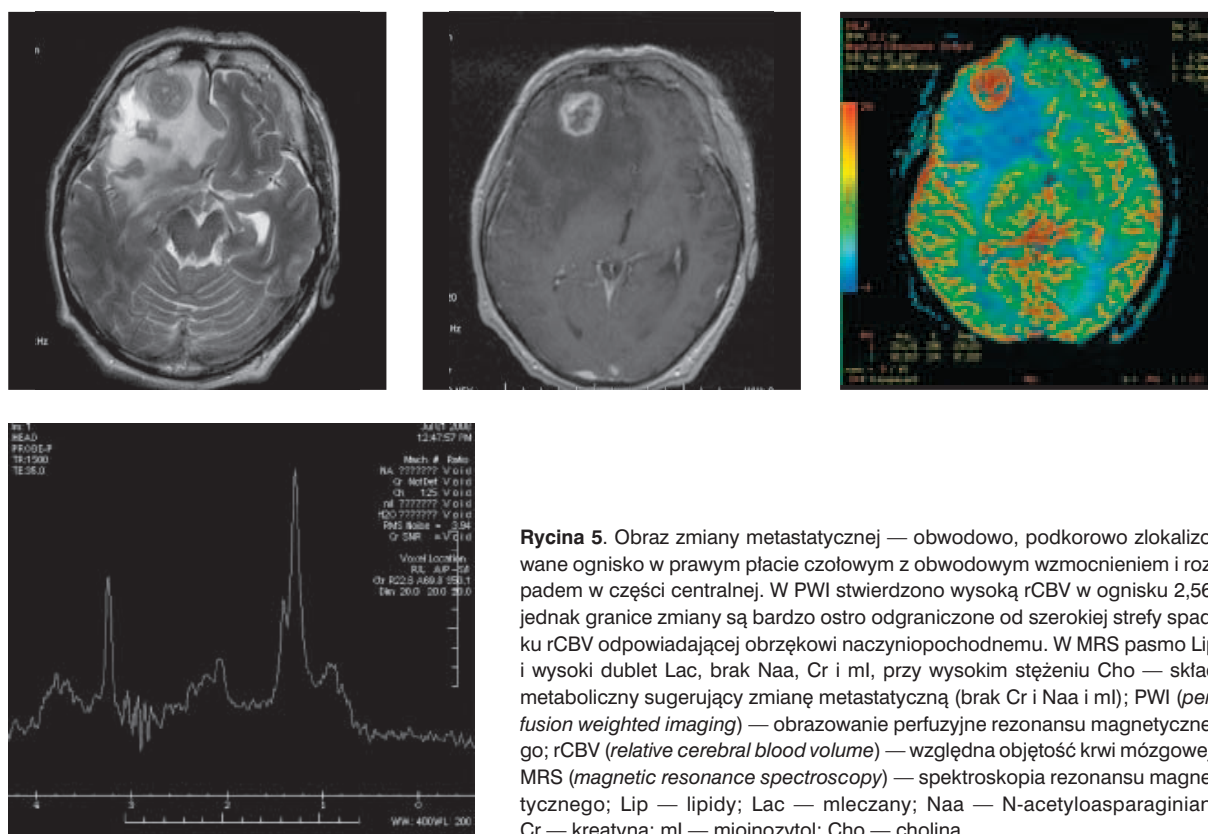
Guzy zewnątrzmoźgowe (*extraaxial tumors*)

Określenie zewnątrzmoźgowego pochodzenia guza jest możliwe na podstawie analizy krzywej przechodzenia kontrastu. Ze względu na brak bariery krew-mózg widoczny jest stały przeciek środka kontrastowego od początku jego podawania podczas badania PWI i brak powrotu do poziomu wyjściowego.

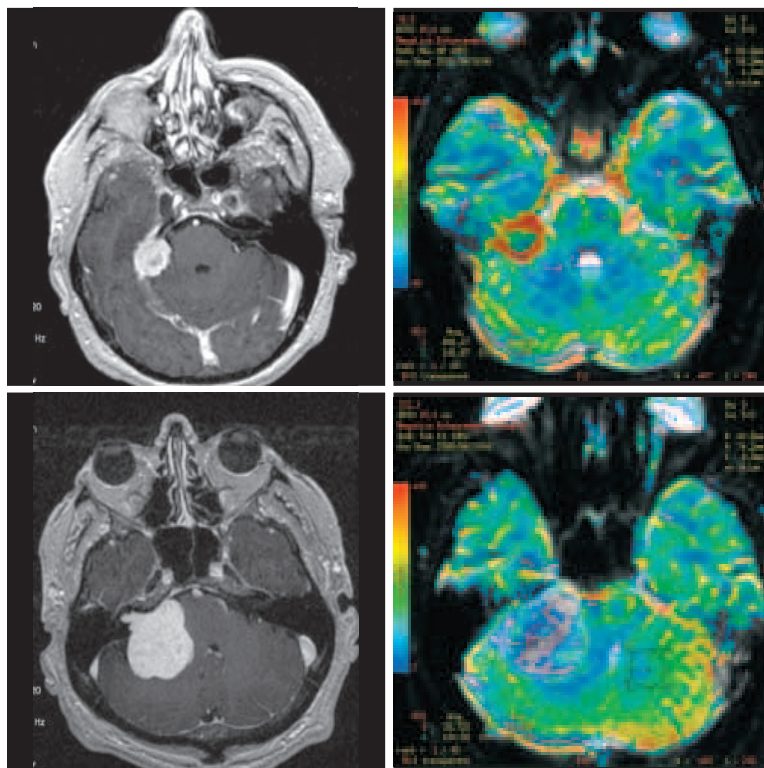
Dzięki badaniu PWI możliwe jest również różnicowanie oponiaków z nerwiakami zlokalizowanymi w kącie mostowo-mózdkowym, szczególnie jeśli są dużych rozmiarów oraz w przypadku niejednoznacz-



Rycina 4. Stan po operacji i radioterapii glejaka o wysokim stopniu złośliwości według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) (III/IV). Okołołokomorowo rozległa strefa hiperintensywna, z intensywnym wzmocnieniem kontrastowym (obraz podobny do martwicy popromiennej); MRS — obecność dubletu Lac, spadek stężenia Naa, przy zdecydowanie podwyższonym stężeniu Cho (Cho/Cr = 1,78) — obraz przemawia za wznową; PWI — również obraz wznowy procesu npl o wysokim stopniu złośliwości z wysokim rCBV = 8,13. W tym przypadku obie metody potwierdzają rozpoznanie wznowy; MRS (*magnetic resonance spectroscopy*) — spektroskopia rezonansu magnetycznego; Lac — mleczany; Naa — N-acetyloasparaginian; Cho — cholina; Cr — kreatyna; PWI (*perfusion weighted imaging*) — obrazowanie perfuzyjne rezonansu magnetycznego; rCBV (*relative cerebral blood volume*) — względna objętość krwi mózgowej



Rycina 5. Obraz zmiany metastatycznej — obwodowo, podkorowo zlokalizowane ognisko w prawym płacie czołowym z obwodowym wzmocnieniem i rozpadem w części centralnej. W PWI stwierdzono wysoką rCBV w ognisku 2,56, jednak granice zmiany są bardzo ostro odgraniczone od szerokiej strefy spadku rCBV odpowiadającej obrzękowi naczyniopochodnemu. W MRS pasmo Lip i wysoki dublet Lac, brak Naa, Cr i ml, przy wysokim stężeniu Cho — skład metaboliczny sugerujący zmianę metastatyczną (brak Cr i Naa i ml); PWI (*perfusion weighted imaging*) — obrazowanie perfuzyjne rezonansu magnetycznego; rCBV (*relative cerebral blood volume*) — względna objętość krwi mózgowej; MRS (*magnetic resonance spectroscopy*) — spektroskopia rezonansu magnetycznego; Lip — lipidy; Lac — mleczany; Naa — N-acetyloasparaginian; Cr — kreatyna; ml — mioinozytol; Cho — cholina



Rycina 6. U góry oponiak okolicy prawego przewodu słuchowego wewnętrznego, intensywne wzmocnienie kontrastowe. W PWI wysoka rCBV w części obwodowej zmiany = 3,46 (w centrum rozpad); u dołu: schwannoma (nerwiak osłonkowy) prawego nerwu przedsionkowo-słuchowego, wzmacniający się intensywnie, podobny do oponiaka — jednak w badaniu PWI widoczna bardzo niska rCBV = 0,25; PWI (*perfusion weighted imaging*) — obrazowanie perfuzyjne rezonansu magnetycznego; rCBV (*relative cerebral blood volume*) — względna objętość krwi mózgowej

nego obrazu. Obie zmiany ulegają intensywnemu wzmocnieniu kontrastowemu, jednak oponiaki wykazują wysokie wartości rCBV, natomiast nerwiaki charakteryzują się niską rCBV (ryc. 6).

Obrazowanie dyfuzyjne rezonansu magnetycznego

U podstaw zjawiska dyfuzji leży chaotyczny ruch cząsteczek roztworu zależny od energii cieplnej układu, określane mianem „beźładnego ruchu cząsteczek” lub „ruchami Browna”. Molekularna dyfuzja wody może zachodzić w sposób izotropowy lub anizotropowy. O dyfuzji izotropowej mówi się wtedy, gdy wszystkie kierunki ruchu są równie uprzywilejowane (układy otwarte). Jeżeli następuje ograniczenie możliwości ruchu w jakiegokolwiek z trzech płaszczyzn przestrzennych, to jest to dyfuzja anizotropowa, w której uprzywilejowane są niektóre z kierunków rozprzestrzeniania się cząsteczek wody. W dojrzałej komórce nerwowej występuje zjawisko dyfuzji anizotropowej, ze względu na istniejące ograniczenia przestrzenne (mielina, błony komórkowe). Jest to szczególnie widoczne w przypadku aksonu, gdzie kierunkiem uprzywilejowanym jest jego długa oś, natomiast w kierunku poprzecznym dyfuzja ma charakter znacznie ograniczony [13].

W przestrzeni zewnątrzkomórkowej dominuje dyfuzja izotropowa. Przy zmniejszeniu objętości

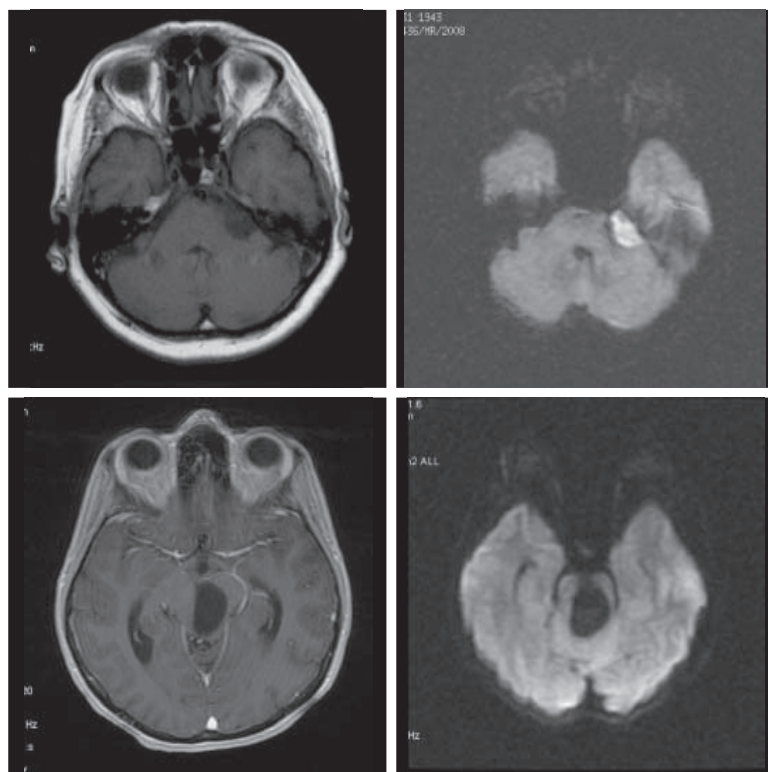
przestrzeni zewnątrzkomórkowej (np. w przypadku obrzęku cytotoksycznego lub bogatokomórkowego guza) następuje restrykcja dyfuzji izotropowej. W standardowym badaniu dyfuzyjnym (DWI, *diffusion weighted imaging*), obrazującym dyfuzję izotropową, uzyskuje się mapy dyfuzji (DWI) oraz mapy współczynnika dyfuzji (ADC, *apparent diffusion coefficient*). Wartość ADC można też określić liczbowo. W przypadku restrykcji dyfuzji stwierdza się zmianę hiperintensywną na mapie DWI oraz hipointensywną na mapie ADC.

Zastosowanie kliniczne badania DWI w diagnostyce guzów wewnątrzczaszkowych [14]

Diagnostyka różnicowa

Głównym celem DWI jest możliwość bardzo szybkiego (już po kilku minutach) stwierdzenia ultrawczesnych zmian niedokrwiennych, które ze względu na obrzęk cytotoksyczny oraz znaczną restrykcję dyfuzji są widoczne jako obszary silnie hiperintensywne na mapach DWI oraz hipointensywne na mapach ADC. Badanie dyfuzyjne może być pomocne w diagnostyce różnicowej guzów wewnątrzczaszkowych i zmian niedokrwiennych w nietypowych przypadkach.

Podobnie obrazowanie DWI może rozstrzygnąć wątpliwości w przypadku różnicowania guza wewnątrzczaszkowego i ropnia. Ze względu



Rycina 7. U góry torbiel naskórzasta — w DWI typowy wysoki sygnał będący wynikiem restrykcji (ograniczenia) dyfuzji. U dołu torbiel pajęczynówki okolicy śródmózgowia — w DWI typowo bezsygnałowa (luksusowa), niezaburzona dyfuzja, tak jak w płynie mózgowo-rdzeniowym; DWI (*diffusion weighted imaging*) — obrazowanie dyfuzyjne rezonansu magnetycznego

du na większą restrykcję dyfuzji w obrębie ropnia jest on zmianą o wysokiej intensywności w obrazach DWI.

Obrazowanie dyfuzyjne MR jest także jednoznacznie rozstrzygające w diagnostyce różnicowej torbieli pajęczynówki i naskórzastej, których obraz MR może być identyczny. Torbiel pajęczynówki, ze względu na swobodną dyfuzję w jej obrębie, jest hipointensywna w obrazach DWI, natomiast torbiel naskórzasta jest hiperintensywna (ryc. 7).

Ocena charakteru guza

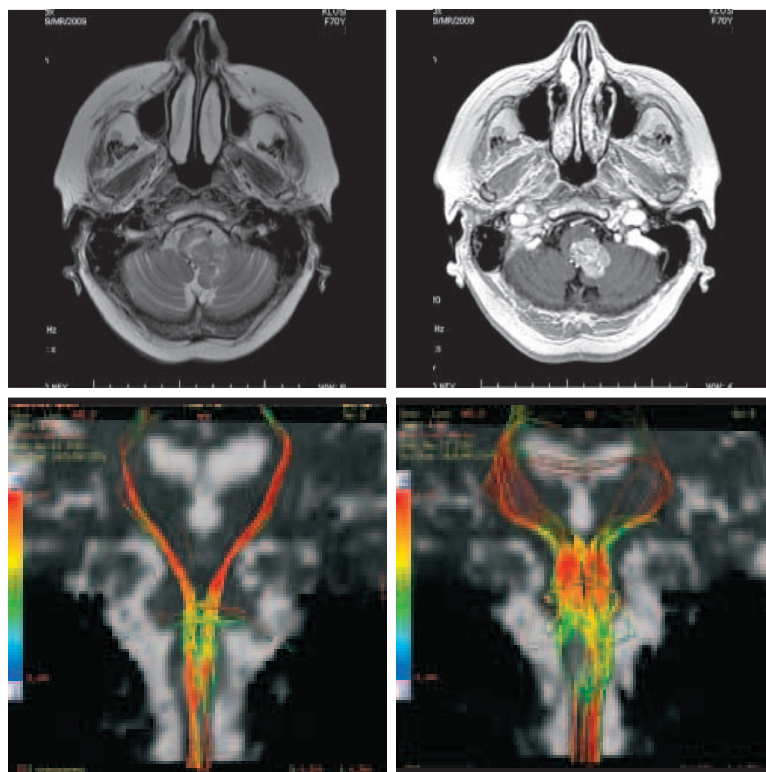
Badanie DWI umożliwia ocenę gęstości komórek w obrębie guza wewnątrzczaszkowego, czyli tak zwaną komórkowość (*cellularity*). Guzy bogatokomórkowe (np. chłoniaki, glejak wielopostaciowy) wykazują restrykcję dyfuzji, ponieważ duża liczba komórek powoduje zmniejszenie przestrzeni zewnątrzkomórkowej.

Obrazowanie tensora dyfuzji

Obrazowanie tensora dyfuzji (DTI, *diffusion tensor imaging*) w MR to odmiana DWI. Dyfuzja protonów cząsteczek wody w mózgowiu ma charakter anizotropowy, ograniczony przez różne bariery, jakimi są osłonki mielinowe lub błony komórkowe. Z tego powodu ruch dyfuzyjny jest znacznie łatwiejszy wzdłuż włókien nerwowych niż w osi poprzecznej. Wielokierunkowe zróżni-

cowanie dyfuzji wymaga bardziej złożonego opisu w postaci tensora dyfuzji. W celu obliczenia tensora dyfuzji konieczne jest dokonanie pomiarów dyfuzji przynajmniej w sześciu różnych kierunkach. Jedną z wielkości stosowanych do opisu tensora dyfuzji to średnia dyfuzyjność (MD, *mean diffusivity*), która reprezentuje ogólną wartość dyfuzji w danym punkcie przestrzeni, lecz nie zawiera informacji o jej zróżnicowaniu w zależności od kierunku. Aby natomiast oddać stopień anizotropii badanej struktury, stosuje się pojęcie anizotropii frakcjonowanej (FA, *fractional anisotropy*), osiągającej wartości w zakresie 0–1. Wartość 0 odpowiada strukturze izotropowej, zaś wartość 1 — strukturze, w której dyfuzja jest możliwa wyłącznie w jednym kierunku. Z uwagi na stopień organizacji istotę białą mózgowia cechuje wysoka wartość FA (najwyższa w ciele modelowatym i drogach piramidowych) oraz względnie niska wartość MD. Istotę szarą charakteryzują względnie niskie wartości FA i MD, natomiast dla płynu mózgowo-rdzeniowego typowe są bardzo niskie (zbliżone do 0) wartości FA, a jednocześnie wysokie wartości MD, co wynika ze swobodnej dyfuzji w przestrzeni płynowej.

Istnieją różne sposoby obrazowania rozkładu tensora dyfuzji (DTI). Do najczęściej stosowanych należą obrazy MD i FA w skali szarości, obrazy FA kodowane kolorem oraz traktografia. W mapach pa-



Rycina 8. Przerzut raka szyjki macicy do lewego migdałka mózdzku z uciskiem i częściowo naciekiem na rdzeń przedłużony. Badanie metodą traktografii tensora dyfuzji (DTI, *diffusion tensor imaging*). Po lewej: wyznaczone drogi piramidowe (ruchowe) bez cech infiltracji, prawidłowe; po prawej: wstęgi przyśrodkowe, część drogi czuciowej (widoczny ucisk, przemieszczenie, częściowa infiltracja i przerwanie ciągłości lewej wstęgi przyśrodkowej na wysokości guza)

rametrycznych FA kodowanych kolorem jest on zdefiniowany przez kierunek maksymalnej składowej tensora dyfuzji (czerwony — prawo–lewo; zielony — przód–tył; niebieski — góra–dół), a intensywność koloru zależy od wielkości liczbowej FA [15].

Zastosowanie kliniczne DTI w diagnostyce guzów wewnątrzczaszkowych [16–18]

Ocena położenia dróg istoty białej względem guza

Możliwość wizualizacji dróg istoty białej i oceny ich położenia względem guza ma szczególne znaczenie w przypadku zmian zlokalizowanych w obrębie pnia mózgu. Położenie dróg korowo-rdzeniowych lub kojarzeniowych względem guza determinuje wybór dostępu operacyjnego, a także rozległość zabiegu (ryc. 8).

Ocena uszkodzenia dróg istoty białej

Na podstawie obrazu traktografii oraz map FA można określić ewentualne zmiany w drogach istoty białej, spowodowanych przez guz wewnątrzczaszkowy. Zmiany te można podzielić na cztery kategorie: przemieszczenie, obrzęk, nacieczenie oraz zniszczenie. Zmiany można zaklasyfikować do poszczególnych kategorii na podstawie położenia dróg, ich kierunku ocenianego zgodnie z kolorem na mapach FA oraz wartości FA w obrębie dróg istoty białej. Z chirurgicznego punktu widzenia najkorzystniejsze

jest stwierdzenie przemieszczenia dróg istoty białej, ponieważ umożliwia to zminimalizowanie ich uszkodzenia spowodowanego zabiegiem operacyjnym.

Ocena tkanek otaczających guz

Podobnie jak w przypadku badań MRS i PWI, próbuje się dokonywać oceny obszaru otaczającego guz w obrazie DTI i zróżnicować obrzęk naczyniopochodny z obszarem nacieku. W przeprowadzonych badaniach wykazano podwyższenie wartości MD oraz obniżenie FA w obszarach otaczających guz w porównaniu ze zdrową istotą białą, a także statystycznie wyższe wartości MD w otoczeniu guzów przerzutowych niż w glejakach o wysokim stopniu złośliwości.

Mapowanie czynności mózgowia — funkcjonalny rezonans magnetyczny

Obrazowanie metodą czynnościowego rezonansu magnetycznego (fMRI, *functional magnetic resonance imaging*) to metoda umożliwiająca lokalizację obszarów mózgu aktywnych podczas wykonywania określonych czynności. Podstawą tej techniki jest rejestrowanie reakcji hemodynamicznej na proste i złożone zadania. Obrazy aktywności mózgu powstają dzięki ujawnieniu wpływu pobudzenia neuronalnego na parametry przepływu regionalnego (objętość, prędkość oraz saturację krwi), przy czym wykorzystuje się różnicę podatności

magnetycznej krwi o różnym stopniu utlenowania [19]. Obrazy aktywności korowej poszczególnych funkcji uzyskuje się metodą odejmowania sygnałów uzyskiwanych w stanie kontrolnym (spoczynkowym) od sygnałów uzyskiwanych w stanie zadaniowym, po określonej stymulacji czuciowej bądź ruchowej [20]. Uzyskane w ten sposób mapy aktywności neuronalnej w celu ich dokładnej lokalizacji są nakładane na obrazy anatomiczne.

Zastosowanie kliniczne fMRI w guzach wewnątrzczaszkowych

Przedoperacyjne określenie położenia ośrodków korowych umożliwia bardziej precyzyjne zaplanowanie dostępu neurochirurgicznego oraz rozległości zabiegu ze zminimalizowaniem uszkodzeń pooperacyjnych. Ryzyko pooperacyjnych ubytków neuro-

logicznych jest tym większe, im bliżej ośrodka korowego położony jest guz. Dzięki badaniu fMRI u chorych z guzami zaobserwowano zjawisko plastyczności mózgu polegające na reorganizacji ośrodków korowych, zwłaszcza ruchowych. U zdrowych ochotników podczas ruchów ręką obserwuje się większą aktywację ośrodków ruchowych z półkuli przeciwnej oraz niewielką ipsilateralną. Z kolei u chorych z guzami zajmującymi szlaki ruchowe większa część aktywacji przy poruszaniu upośledzoną ręką jest widoczna ipsilateralnie w przeciwieństwie do dominującej kontralateralnej aktywacji podczas poruszania zdrową ręką. Stwierdzenie reorganizacji ośrodków korowych umożliwia podjęcie decyzji o wykonaniu lub o radykalności zabiegu operacyjnego, co ma szczególne znaczenie w przypadku guzów zlokalizowanych w istotnych funkcjonalnie obszarach.

PIŚMIENNICTWO

1. Law M., Yang S., Wang H. i wsp. Glioma grading: sensitivity, specificity, and predictive values of perfusion MR imaging and proton MR spectroscopic imaging compared with conventional MR imaging. *Am. J. Neuro-radiol.* 2003; 24: 1989–1998.
2. Knopp E.A., Cha S., Johnson G. i wsp. Glial neoplasms: dynamic contrast-enhanced T2*-weighted MR imaging. *Radiology* 1999; 211: 791–798.
3. Thiessen M., Maguire J.A., McNeil K. Loss of heterozygosity for loci on chromosome arms 1p and 10q in oligodendrial tumors: relationship to outcome and chemosensitivity. *J. Neurooncol.* 2003; 64: 271–278.
4. McGirt M.J., Villavicencio A.T., Bulsara K.R. MR-guided stereotactic biopsy in the diagnosis of glioma: comparison of biopsy and surgical resection specimen. *Surg. Neurol.* 2003; 59: 277–281.
5. Johnson P.C., Hunt S.J., Drayer B.P. Human cerebral gliomas: correlation of postmortem MR imaging and neuropathologic findings. *Radiology* 1989; 170: 211–217.
6. Holingworth W., Medina L.S., Lenkinski R.E. i wsp. A systematic literature review of magnetic resonance spectroscopy for the characterization of brain tumors. *Am. J. Neuroradiol.* 2006; 27: 1404–1411.
7. Hourani R., Brant L.J., Rizk T. i wsp. Can proton MR spectroscopic and perfusion imaging differentiate between neoplastic and non-neoplastic brain lesions in adults? *Am. J. Neuroradiol.* 2008; 29: 366–372.
8. Cho Y.D., Choi G.H., Lee S.P. i wsp. (1)H-MRS metabolic patterns for distinguishing between meningiomas and other brain tumors. *Magn. Reson. Imaging* 2003; 21: 663–672.
9. Weybright P., Sundgren P.C., Maly P. i wsp. Differentiation between brain tumor recurrence and radiation injury using MR spectroscopy. *Am. J. Radiol.* 2005; 185: 1471–1473.
10. Zimny A., Guziński M., Szewczyk P. i wsp. Perfusion weighted MR imaging of brain tumors — technical aspects and main clinical applications. *Progress in Neuroradiology* 2009; 1: 7–18.
11. Law M., Oh S., Johnson G. i wsp. Perfusion magnetic resonance imaging predicts patients outcome as an adjunct to histopathology: a second reference standard in the surgical and nonsurgical treatment of low grade gliomas. *Neurosurgery* 2006; 58: 1099–1107.
12. Lev M.H., Rosen B.R. Clinical applications of intracranial perfusion MR imaging. *Neuroimaging Clin. N. Am.* 1999; 9: 309–331.
13. Halwa S. Fizyczne podstawy obrazowania w neuroradiologii. W: Walecki J. (red.). *Neuroradiologia. Upowszechnianie Nauki — Oświata*, Warszawa 2000: 14–39.
14. Moritani T., Ekholm S., Westesson P.L. Diffusion-weighted MR imaging of the brain. Springer, Berlin Heidelberg 2005.
15. Walecki J., Pawłowska-Detko A., Adamczyk M. Rola współczesnych metod obrazowania w rozpoznawaniu i monitorowaniu otępienia. *Polski Przegląd Neurologiczny* 2007; 3: 69–89.
16. Majchrzak H., Bobek-Billewicz B., Majchrzak H. i wsp. Wskazania do chirurgicznego leczenia glejaków pnia mózgu. *Neurol. Neurochir. Pol.* 2008; 42 (supl. 2): 109–117.
17. Jellison B.J., Field A.S., Medow J. i wsp. Diffusion tensor imaging of cerebral white matter: a pictorial review of physics, fiber tract anatomy and tumor imaging patterns. *Am. J. Neuroradiol.* 2004; 25: 359–369.
18. Lu S., Ahn D., Johnson G. i wsp. Peritumoral diffusion tensor imaging of high grade gliomas and metastatic brain tumors. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2003; 24: 937–941.
19. Romanowski C., Furmanek M., Sklinda K. i wsp. Fizyczne podstawy tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego — zagadnienia wybrane. Środki kontrastowe. W: Walecki J. (red.). *Postępy neuroradiologii. Polska Fundacja Upowszechniania Nauki*, Warszawa 2007: 12–53.
20. Walecki J., Jurkiewicz E. Diagnostyka obrazowa nowotworów ośrodkowego układu nerwowego. *Polski Przegląd Neurologiczny* 2007; 3: 155–171.