

Súčasný trendy zobrazovania gliových nádorov mozgu

MUDr. Michaela Jezberová, PhD., MUDr. Lubomír Melicherčík, PhD.

Dr. Magnet Kramáre, pracovisko magnetickej rezonancie, Bratislava

Zobrazovacie rádiologické metódy patria k základným a nenahraditeľným pilierom v neuroonkológii. Počítačová tomografia (computed tomography CT) a magnetická rezonancia (MR) mozgu sú prvým krokom k rozpoznaniu nádorov centrálneho nervového systému (CNS). Technologické pokroky MR prístrojov s preferenciou sily magnetického poľa 3,0T pre neurozobrazovanie priniesli výrazné skvalitnenie priestorovej a časovej rezolúcie zobrazovania, 2D skenovanie sa posunulo k rutinnému 3D zobrazovaniu, s možnosťami multiplanárnych rekonštrukcií. Umožňuje to presnú topograficko-anatomickú lokalizáciu nádoru, detailné mapovanie priestorových pomerov a vzťahov okolitých štruktúr usmerňuje rozhodovanie o možnostiach terapie gliómov, o mieste biopsie a rozsahu resekcie. Gliómy reprezentujú najčastejší typ primárnych malígnych mozgových nádorov, sú rôznorodou skupinou neoplázií. Široké spektrum rozšírených metód v rámci multiparametrického protokolu posúva kvalitatívne hodnotenie gliómov z úrovne makroskopickej do mikroštruktúrnej, s analýzou patofyziologických procesov. Obrazové biomarkery poskytujú kvantitatívne informácie, rozširujú charakterizáciu gliómov a spresňujú biologickú povahu. Tým prispievajú k prognostifikácii nálezu. MR mozgu je hlavným nástrojom sledovania nádorového ochorenia, dynamiky rastu a zmeny charakteru, efektu terapie, rozlíšenia terapeuticky indukovaných zmien od recidívy gliómu. Komplexná analýza MR vyšetrenia poskytuje neinvazívnu virtuálnu biopsiu.

Kľúčové slová: magnetická rezonancia, multiparametrické zobrazovanie, fenotypizácia gliómov, biomarkery

Current trends in imaging of brain gliomas

Imaging radiological methods belong to the fundamental and irreplaceable pillars in neuro-oncology. Computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) of the brain are the first step in the diagnosis of tumors of the central nervous system (CNS). The technological progress of MR devices with a preference for a magnetic field strength of 3.0T for neuroimaging have brought a significant improvement in the spatial and temporal resolution of imaging, 2D scanning has moved to routine 3D imaging, with the possibility of multiplanar reconstructions. It enables accurate topo-anatomical localization of the tumor, detailed mapping of spatial proportions and relationships of surrounding structures guides decision-making about the possibilities of glioma therapy, the location of the biopsy and the extent of resection. Gliomas represent the most common type of primary malignant tumors, they are diverse group of brain neoplasm. A wide spectrum of advanced methods within the multiparametric protocol moves the qualitative evaluation of gliomas from the macroscopic to the microstructural level, with the analysis of pathophysiological processes. Imaging biomarkers provide quantitative information, they enrich the characterisation of gliomas, clarify the biological nature, and contributes to the prognosis of the findings. MRI of the brain is the main tool for monitoring tumor, growth dynamics and character changes, the effect of therapy, and distinguishing therapeutically induced changes from glioma recurrence. Complex analysis of the MR examination provides a non-invasive virtual biopsy.

Key words: magnetic resonance imaging, multiparametric imaging, phenotypisation of gliomas, biomarkers

Onkológia (Bratisl.), 2024;19(2):83-88

Úvod

Zobrazovacie metódy CT a MR sú v súčasnosti bežne dostupné, detekcia nádorov je rýchla, na pracoviskách periférnych aj v rámci nemocníc. Základná diferenciálna diagnostika je väčšinou široká. Pre presnú pokročilú diagnostiku nádorov CNS sú odporúčané pracoviská špecializované na neuro-rádiológiu so skúsenosťami a technickými možnosťami realizovať pokročilé metódy zobrazovania. Tieto centrá kooperujú s multidisciplinárnym tímom odborníkov v rámci neuroonkológie. Dôležitá je štandardizácia protokolov diagnostických, ale aj kontrolných monitorovacích (1, 2).

Sledovanie pacientov s gliovými nádormi sa odporúča na jednom praco-

visku, s ustálenými parametrami skenovania aj spôsobom vyhodnocovania nálezu. V prípade nízkostupňových gliómov je prežívanie dlhé, 10 až 20 rokov. Poterapeutické zmeny v mozgu sú často veľmi heterogénne (pseudoprogresia, radiálna nekroza), môžu sa objaviť aj s väčším časovým odstupom od rádioterapie, sú komplikované na interpretáciu, vyžadujú presné údaje o liečbe v minulosti aj súčasne prebiehajúcej.

Pre diagnostiku a sledovanie gliómov je odporúčaný multiparametrický protokol s použitím aspoň perfúzných techník.

Multiparametrické MR mozgu zahŕňa okrem konvenčných sekvencií rozšírené aplikácie: perfúzia, spektroskopia,

molekulárne zobrazenie amide proton transfer (APT), prítomnosť proteínov pri IDH genotype, difúzne tenzorové zobrazenie (DTI) s traktografiou, funkčné vyšetrenie mozgu. Techniky vyžadujú kvalitné akvizíčné dáta s následnou postprocesingovou analýzou, s tvorbou farebných máp, fúziou obrazov a kvantifikáciou biomarkerov.

3D sekvencie umožňujú volumetrickú analýzu. Slúžia na porovnanie predchádzajúceho a súčasného nálezu využitím koregistrovanej fúzie, sú presnejšie ako hodnotenie zmien v 2D zobrazení, na ktorom sú založené RANO kritériá (2, 3). Rýchlosť rastu difúzných infiltratívnych gliómov je nerovnomerná po okrajoch, predikuje prognózu (4).

2021 WHO klasifikácia tumorov CNS – zmeny a novinky pre neurorádiológiu

Klasifikácia tumorov CNS má za cieľ definovať biologické správanie, de-terminovať prognózu a definovať koncept terapie. V roku 2021 v 5. edícii priniesla niekoľko zásadných zmien so zdôraznením integrovanej diagnózy zahŕňajúc histopatologické črty, molekulárnu signatúru, genetické alterácie aj lokalizáciu.

Taxonómia a nomenklatúra používa termín typy a subtypy (predtým entity a varianty) so snahou zachovať názov tumoru čo najjednoduchší, ako sa dá.

Grading tumorov sa označuje arabskými číslicami, teda CNS WHO stupeň 1 – 4 (predtým rímskymi číslicami).

Prvá skupina/kategória neoplázií: gliómy, glioneurálne, neuronálne a ependymálne tumory prešli výraznými zmenami od predchádzajúcej 4. edície z roku 2016. Je tu 14 novorozpoznaných nádorov (5, 6).

Klasifikácia prvýkrát zakomponovala vek do rozdelenia difúzných gliómom: 1) dospelý typ difúzných gliómom, 2) pediatrický typ difúzných low-grade gliómom LGG, 3) pediatrický typ difúzných high-grade gliómom HGG, 4) ohraničené astrocytické gliómy.

V prvej skupine (dospelý typ difúzných gliómom) sú rozlíšené tri subtypy na základe molekulárnej analýzy: 1) astrocytóm IDH mutácia, non kodelécia 1p/19q, 2) oligodendroglióm IDH mutácia, kodelécia 1p/19q, 3) glióm IDH wild-type, nemutovaný. Pojmy anaplastický astrocytóm, oligoastrocytóm a multiformný glioblastóm (IDH mutovaný) sa už nepoužívajú.

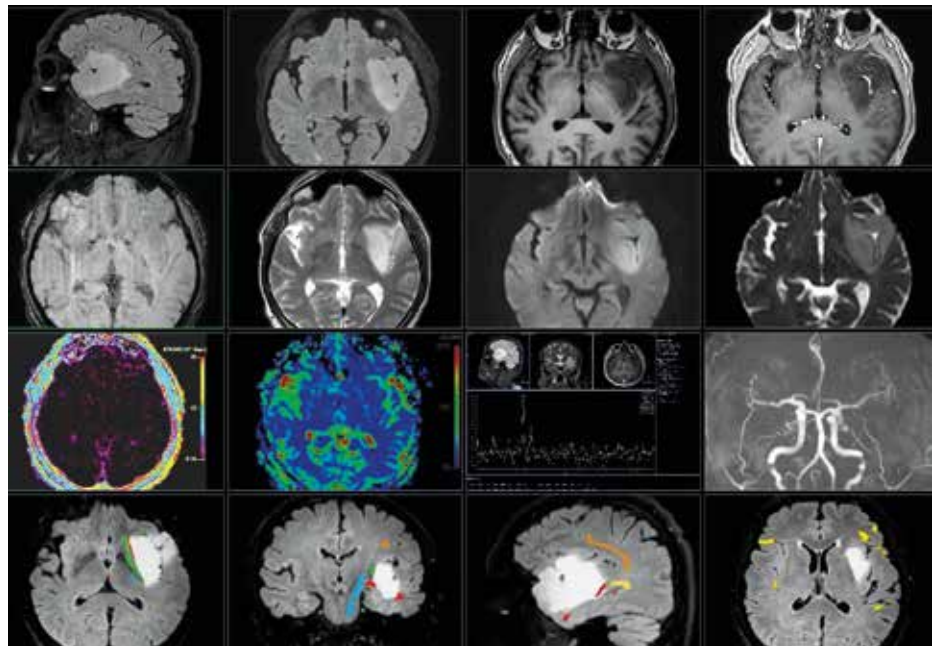
Rádiológ má viacero zásadných úloh, má brať do úvahy tieto fakty v stanovení komplexnosti obrazovej diagnózy:

- 1) makroštruktúrna detailná interpretácia obrazu, fenotypizácia gliómu s využitím patognomických črt pre niektoré subtypy,
- 2) hodnotenie v kombinácii s biomarkermi získanými pokročilými metódami,
- 3) presná topoanatomická lokalizácia,
- 4) klinické prejavy a vek pacienta.

Počítačová tomografia

CT vyšetrenie mozgu sa neindikuje na primárnu diagnostiku nádorov, na to je určené MR vyšetrenie (7). Ako iniciálne vyšetrenie mozgu je realizované hlavne

Obrázok 1. Pacient 50-ročný, typický inzulárny glióm fronto-temporálne vľavo, histologicky astrocytóm WHO gr. 2, IDH-mutant. Multiparametrické vyšetrenie mozgu s využitím perfúzie T2 DSC, T1 DCE, spektroskopie. Predoperačne realizovaná traktografia a funkčné vyšetrenie mozgu.



v klinických situáciách akútne vzniknutých alebo pri výrazných neurologických prejavoch, u nestabilných pacientov. Je bežne dostupné a rýchlo vyrieši detekciu expanzívneho procesu, krvácania, ischémie, hydrocefalu, a tým usmerní stratégiu postupu. Predoperačne sa realizuje aj vyšetrenie so stereotaktickým kruhom, pred neuronavigáciou, ktoré je problematicky realizovateľné v MR prístroji. Pooperačne slúži na rýchlu kontrolu nálezu a detekciu komplikácií, zakrvácania, expanzívnych prejavov, poruchy cirkulácie likvoru alebo kontrolu zavedenia drenáže. Kvalitne a presne zobrazuje kostné štruktúry, kalcifikácie, má nižšiu rozlišovaciu schopnosť pre mäkké tkanivá ako MR. Špecifické informácie z CT obrazu sú prínosné v diferenciálnej diagnostike gliových nádorov, napr. hrudkovité kalcifikácie sa vyskytujú u viac ako 90 % oligodendrogliómom (8). Hyperdenzita nádoru zodpovedá vysokocelulárnemu procesu, ako sú lymfóm aj HGG. Hypodenzita tumorózneho tkaniva smeruje k LGG. Malé nálezy môžu byť prehliadnuté, nesprávne interpretované ako nenádorová etiológia. CT mozgu sa využíva aj v plánovaní rádioterapie a pri PET-CT vyšetreniach.

Magnetická rezonancia, konvenčný protokol

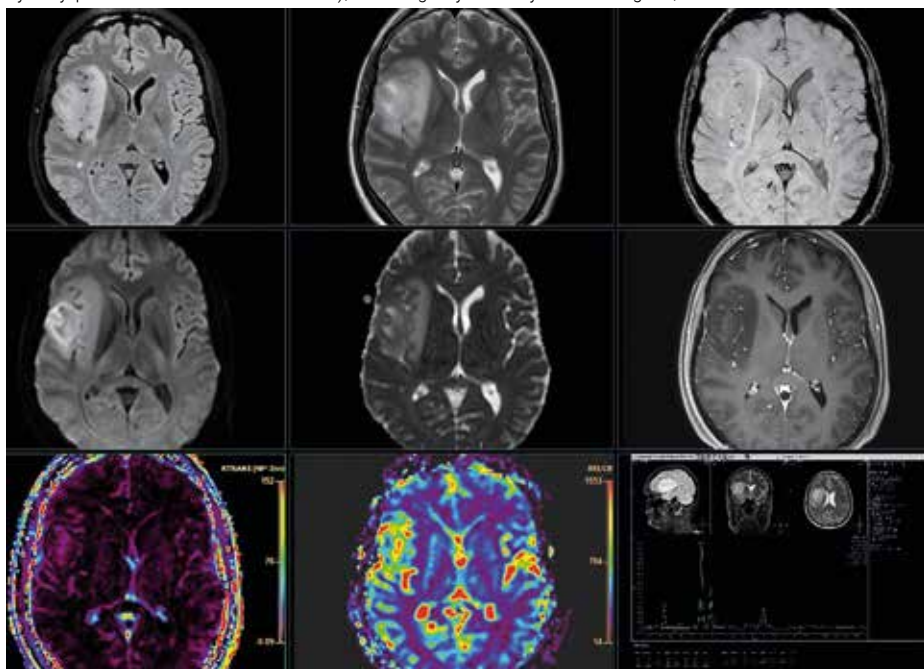
Prvotnou úlohou je rozlíšiť, či ide o nádorový alebo nenádorový patologický

proces (ischémia, zápal, demyelinizácia, absces, vývojová malfarmácia). Široká dostupnosť MR vyšetrenia priniesla situácie incidentálnych menších nálezov v mozgu, čo je diagnostickým problémom. Fokálna kortikálna dysplázia (FCD) je malformatívna lézia z prenatálneho obdobia vývoja mozgu, má výrazne podobné obrazové charakteristiky ako LGG, môže sa podobáť aj na dysembryoplastický neuroepiteliálny tumor (DNET) alebo multinodulárny vakulizujúci neuronálny tumor (MVNT). V takýchto prípadoch sú odporúčané kontroly za 3 a 6 mesiacov aspoň počas 12 mesiacov (9). Diagnostická výzva v klinickej praxi je aj rozlíšenie tumoriformnej demyelinizačnej lézie a gliómu.

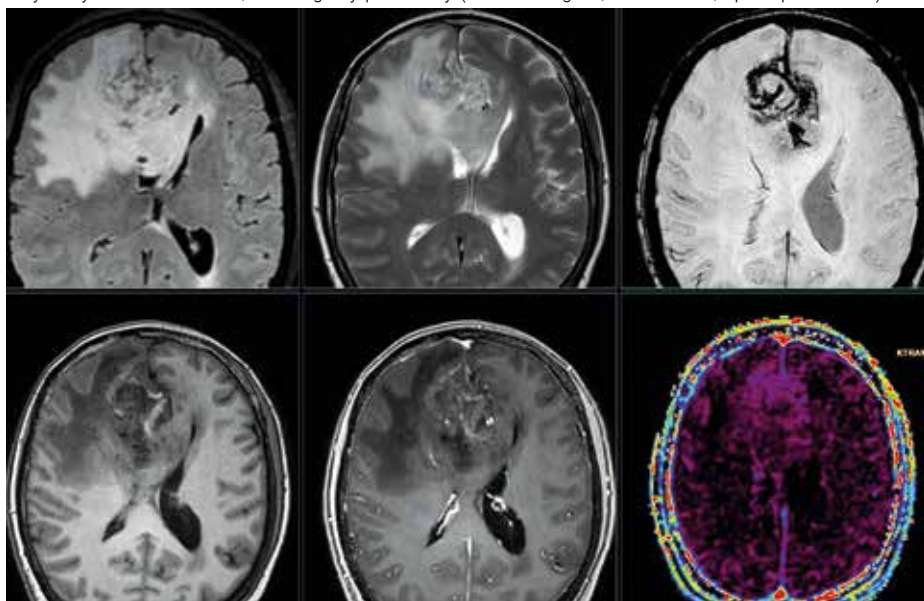
Pre diagnostiku rôznych typov gliómom je dôležitá presná lokalizácia. Supratentoriálne hemisferálne vo frontálnom a temporálnom laloku sa vyskytuje oligodendroglióm (ODG) a astrocytóm (obrázok 1, 2, 3). Glioblastóm najčastejšie rastie parietálne, temporálne a frontálne aj v corpus callosum. V mediotemporálnych štruktúrach sa vyskytujú DNET, ganglioglióm (GG), pleomorfný xantoastrocytóm (PXA). Subependymálne je uložený astrocytóm (SEGA). Infratentoriálne pontínny glióm, v cerebelle pilocytický astrocytóm (PA).

Dôležité je opísať ohraničenie nádoru, rozmery, multifokalitu. Tieto údaje ovplyvňujú výber terapie a prognózu.

Obrázok 2. Multiparametrické vyšetrenie mozgu u 45-ročného pacienta s inzulárnym gliómom vpravo, s fokusom high-grade (reštrikcia difúzie v DVO, vysoké hodnoty CBV v perfúzii T2 DSC, vysoký pomer metabolitov Cho/NAA), histologicky astrocytóm WHO gr. 3, IDH mutant.



Obrázok 3. Rozsiahly nádor mozgu vo frontálnom laloku obojstranne dominantne vpravo u 59-ročného pacienta. Multiparametrické vyšetrenie mozgu s charakteristickým fenotypom pre oligodendroglióm s výraznými kalcifikáciami, histologicky potvrdený (ODG WHO gr. 3, IDH mutant, 1p/19q kodelécia).



Okolité prejavy (expanzívny efekt, edém, stenčenie kalvy) pomôžu zhodnotiť agresivitu gliómu, rýchlosť rastu.

Konvenčný MR protokol obsahuje sekvencie: T2 vážený obraz (T2vo), 3D Flair (Fluid attenuated inversion recovery), difúzne vážený obraz (DVO), 3D T1 vážený obraz (T1vo) natívne a postkontrastne, po intravenózne aplikácii gadolíniovej látky. Kombinácia sekvencií poskytuje široké informácie pre podrobnú tkanivovú špecifikáciu, pre makroskopické štruktúrne hodnotenie gliómu.

Homogenita intenzity signálu je typická pre astrocytóm gr. 2. (obrázok 1). Patognomickou obrazovou črtou je „T2/Flair mismatch sign“. Je to prediktor pre LGG, a to IDH mutovaný bez kodelécie 1p/19q, čo podľa novej klasifikácie zodpovedá astrocytómu. Tento znak vykazuje 100 % špecificitu, 42 % senzitivitu (10).

V prípade, že záchyt malého nádoru je skorý, vek pacienta je nad 60 rokov a obrazové črty vyzerajú ako LGG, treba myslieť na vyšší stupeň malignity, realizovať kontrolné MR v krátkych in-

tervaloch. Progresia rastu skoro detegovaných ložísk HGG (astrocytóm gr. 3-4 alebo glioblastóm) je rýchla.

Heterogenita intenzity signálu a štruktúry väčšinou reprezentuje high-grade biologickú povahu gliómov (difúzny astrocytóm gr. 3-4, glioblastóm). Ide o prítomnosť nekrózy, cýst, zakrvácania, kalcifikácií, solidného tkaniva rôzneho stupňa celularity.

Ohraničenie lézie môže byť ostro definované, stenou tenkou alebo lemom nepravidelnej hrúbky. Difúzny infiltratívny rast neumožňuje definovať presné rozmery a zasahovanie okolia. Edém v bielej hmote okolo glioblastómu obsahuje mikroskopickú infiltráciu.

Postkontrastné sýtenie v tumore znamená porušenie hematoencefalickú bariéru a vaskulárnu proliferáciu. Väčšinou reprezentuje vyšší stupeň malignity (astrocytóm gr. 3-4, glioblastóm) (obrázok 2, 3, 4). Heterogénny vzhľad aj postkontrastné sýtenie sú typické aj pre niektoré nádory nižšieho stupňa, ako je PA, GG, PXA.

Ostatné roky patrí do MR protokolu aj sekvencia SWI – susceptibilne vážené zobrazenie. Deteguje v tumore mikrohemorágie, ktoré reprezentujú inváziu ciev, cievne štruktúry (neovaskularizáciu), kalcifikácie. SWI signál determinuje marker ITSS (intratumoral susceptibility signal), vyjadrený v stupňoch ITSS 0-3. Koreluje s patologickým stupňom gliómov. ITSS stupne sú signifikantne nižšie pri LGG v porovnaní s HGG. Podobne ITSS stupne gliómov s IDH1 mutáciou a MGMT metyláciou sú signifikantne nižšie voči gliómom s IDH1 nemutované a MGMT nemetylované. Tieto informácie indikujú asociáciu medzi niektorými molekulárnymi markermi a mikrohemorágiami v gliómoch, poskytujú neinvasívnu predikciu molekulárnej genetiky (11).

Difúzne vážené zobrazenie DWI, DTI

Metóda zobrazenia je založená na Brownovom pohybe molekúl vody v mozgu. Parameter apparent diffusion coefficient (ADC) charakterizuje pomer zmeny intenzity signálu difuzionálneho pohybu. Odzrkadľuje cytoarchitektoniku tkaniva, mikroštruktúru, zvýšená celulárna denzita redukuje extracelulárny priestor. Nízke hodnoty ADC indikujú

reštrikciu difuzionálneho pohybu charakteristickú pre hypercelulárne nádory ako HGG (aj lymfóm), aj pre progresiu gliómu. Sú indikátorom horšieho prežívania a nepriaznivejšieho genotypu (IDH-wildtype). Vyššie hodnoty ADC sú, naopak, charakteristické pre LGG. Bežná prax vyhodnocuje ADC mapy vizuálne kvalitatívne (1, 12). Neinvazívna kvantifikácia biomarkeru ADC predikuje tumor grade a molekulárny subtyp gliómov (13).

Difúzne tenzorové zobrazenie (DTI) demonštruje orientáciu a integritu vlákien a traktov v bielej hmote mozgu, meranie prebieha minimálne v 6 smeroch s definovaním 3D tenzorovej (vektorovej) matice. Počítačové spracovanie zdrojových dát – traktografia (fiber tracking) vykreslí odhady traktov v bielej hmote, ich vzťah voči nádoru a elokventným funkčným zónam v mozgu. Je súčasťou multiparametrického predoperačného vyšetrenia, podieľa sa na rozhodovaní stratégie chirurgickej resekcie.

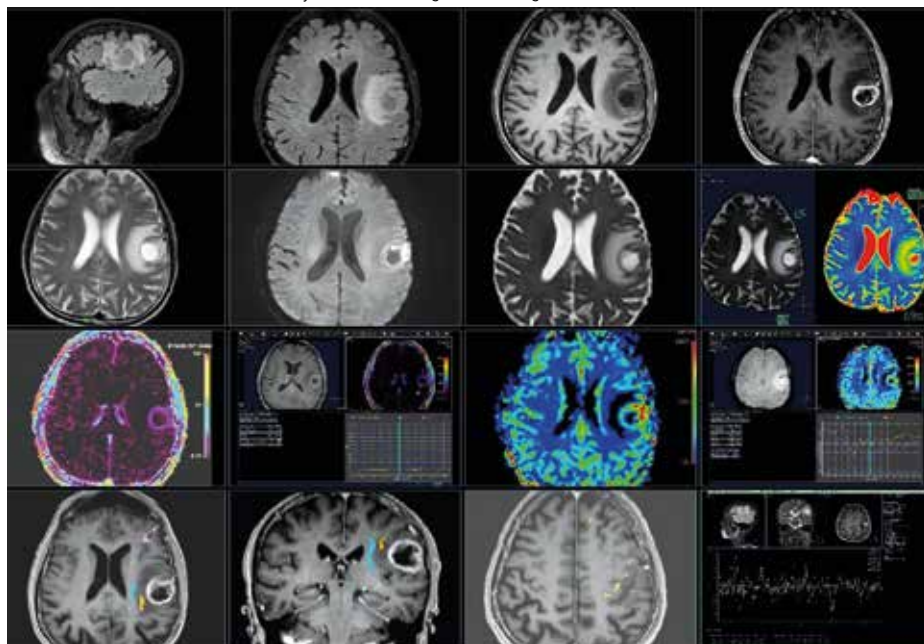
Meranie frakčnej anizotropie (FA) ako hodnotenia directionalita difúzie ukázalo vyššie hodnoty pri gliómoch IDH-wt v porovnaní s gliómom IDH mutovaným (12). Ide o pomocný biomarker, menej presný ako ADC pri stanovovaní diagnózy. Meranie FA v peritumorálnom edéme ukázalo výraznejšie diferencie, signifikantne vyššie hodnoty pri HGG v porovnaní s metastázou.

Perfúzne techniky PWI

Sú založené na fyziologických procesoch v tkanivách, reflektujú vaskulárnu morfológiu a stupeň angiogenézy v gliómoch, majú výrazný podiel v hodnotení ich biologickej povahy a agresivity. Mapujú miesta s najvýraznejšími prejavmi malignity (hot spot), nielen v postkontrastne sa sýtiacich častiach gliómov, ale aj v nesýtiacich sa difúzných gliómoch, aj recidivujúcich nádoroch. Usmerňujú plánovanie biopsie a resekcie.

Existujú tri hlavné techniky perfúzie: 1) T2 DSC – dynamic susceptibility contrast, 2) T1 permeability DCE – dynamic contrast enhanced, 3) ASL – arterial spin labelling. Prvé dve sú založené na intravenózne aplikácii gadolínovej kontrastnej látky a dynamickom opakovanom skenovaní oblasti záujmu v určitej časovej perióde.

Obrázok 4. Pacient 74-ročný, nádor vľavo frontálne až parietálne, s prstencovitým postkontrastným sýtením, s centrálnou nekrozou a výrazným perifokálnym edémom. Multiparametrické vyšetrenie mozgu použitím pokročilých techník suponovalo vysoko malígný nádor, histologicky potvrdený glioblastóm WHO gr. 4, IDH-wt. Vzhľadom na lokalizáciu nádoru v oblasti sulcus centralis v dominantnej hemisfére realizované funkčné vyšetrenie mozgu a traktografia.



Perfúzia T2 DSC je najrozšírenejšou, najdlhšie používanou a najviac validovanou perfúziou v neuroonkológii. Deteguje rozdiely v (neo)vaskularizácii medzi normálnym a neoplastickým tkanivom, ako aj medzi rozdielnymi typmi nádorov. Je založená na záchyťte zmeny signálu v tkanive počas pasáže bolusu intravenózne aplikovanej kontrastnej látky mozgom. Poskytuje semikvantitatívny odhad relatívneho mozgového krvného objemu (cerebral blood volume rCBV). Parameter je meraný ako pomer medzi tumorom a kontralaterálnou nepostihnutou bielou hmotou.

Vzhľadom na variabilitu MR prístrojov a techník skenovania je rozdielnosť údajov z množstva pracovísk z rôznych krajín pomerne veľká, preto sa nepodarilo stanoviť presnú hraničnú hodnotu na posudzovanie stupňov malignity gliómov LGG/HGG alebo medzi jednotlivými neopláziami. V literatúre sú udávané pomery rCBV 1,45, 1,75, 2,0 pre rozlíšenie HGG/LGG. Pre rozlíšenie rekurencie nádoru od terapeuticky indukovaných zmien je uvádzaný oveľa širší rozsah rCBV: 1,73–6,71, 0,9–2,15, 1,49–3,12). Všeobecne platí, že vyššie hodnoty rCBV sú charakteristické pre vyššiu malignitu a agresivitu gliómov (v koreláte s IDH genotypom) ako aj v miestach rekurencie nádoru, v porovnaní s terape-

uticky indukovanými zmenami (pseudoprogresia, pseudoodpoveď, poradiačná nekroza). Hodnotenie rCBV však treba korelovať s fenotypom gliómu. V prípade ODG vykazuje mierne elevované hodnoty perfúzie, aj napriek nižšiemu stupňu. PA je makroskopicky heterogénny tumor, väčšinou solídno-cystický. V prípade dominujúcej solídnej zložky spôsobuje diagnostickú neistotu v odlišení od high-grade astrocytému. Vykazuje nižší pomer rCBV a vyššie hodnoty ADC voči HGG (13). V diferenciácii HGG a MTS sa ukázali lepšie výsledky v hodnotení peritumorálnej rCBV, s vyššími hodnotami pre HGG vzhľadom na vedomosti o mikroskopickej infiltrácii okolia (14).

Parameter rCBV dáva priamy vzťah medzi (neo)angiogenezou, predikuje odpoveď na liečbu bevacizumabom. Dochádza k zníženiu perfúzie ako pozitívnej odpovede na liečbu v porovnaní s hodnotami perfúzie pred liečbou.

Perfúzia T1 DCE hodnotí únik kontrastnej látky cez hematoencefalickú bariéru (HEB), ktorá je porušená neovaskularizáciou. Táto technika má viacero kinetických parametrov, najčastejšie sa vyhodnocuje k-trans, objemová konštanta transportu, poskytuje odhad permeability ciev.

Perfúzia ASL meria kvantitatívny parameter prietok krvi mozgom (cerebral

blood flow CBF), bez intravenózneho aplikácie gadolína. Ako kontrast využíva vtok magneticky označenej arteriálnej krvi (endogénny traser) do vyšetrovanej oblasti mozgu. Existujú rôzne techniky ASL, líšia sa spôsobom magnetického označenia ako pulzná alebo kontinuálna (PASL, CASL), pseudokontinuálna (pCASL) a technika založená na selektívnej rýchlosti (VS-ASL). Pre svoju neinvazívnosť je realizovaná u pediatrických pacientov, tehotných žien, aj u pacientov s renálnou insuficienciou. Pomer CBF pre diferenciáciu medzi HGG a LGG je 1,45 (v rozsahu 0,94 – 1,52). Výnimkou je difúzny stredočiarový glióm, ktorý má nízky pomer CBF napriek vysokému stupňu biologickej povahy (15).

Magnetická rezonančná spektroskopia

Patrí medzi pokročilé techniky MR využívané pri diagnostike a sledovaní efektu liečby gliových tumorov. Umožňuje náhľad do metabolizmu určitého cieľového objemu mozgu. Základnou formou magnetickej rezonančnej spektroskopie (MRS) je technika *single voxel* spektroskopie (SVS) – spektroskopické meranie v jednom konkrétnom ohraničenom objeme, ktorého výsledkom je krivka odzrkadľujúca koncentrácie určitých metabolitov, ktoré je možné pomocou tejto techniky zachytiť. V prípade MRS gliových tumorov za najdôležitejšie metabolity považujeme N-acetylaspartát (NAA), cholin (Cho), myo-inozitol (mIns), laktát a kreatín (Cr) (kreatín je obvykle považovaný za štandard, voči ktorému sa vzťahujú koncentrácie iných metabolitov). V gliových tumoroch vidíme pokles koncentrácie NAA (táto molekula sa považuje za marker funkcie a počtu neurónov) a vzostup koncentrácie Cho (marker odrážajúci metabolizmus bunkových membrán a proliferačnú aktivitu), čím dochádza k poklesu pomeru NAA/Cho (16, 17). Myo-inozitol je osmolyt, ktorý je prítomný v astrocytoch. Vzostup pomeru mIns/Cr je opisovaný pri gliových tumoroch, pričom pomer mIns/Cho môže pomôcť pri diferenciácii LGG od HGG (17).

V posledných rokoch sa ukazuje, že MRS môže byť schopná detegovať aj IDH – status gliových tumorov, a to

pomocou detekcie 2-hydroxyglutarátu, ktorý je produktom biochemickej reakcie katalyzovanej enzýmom izocitrátdehydrogenázou (IDH) (17, 18). Okrem toho v prípade, že sa v rámci diferenciálnej diagnostiky MR vyšetrenia rozhodujeme medzi gliovým tumorom a inou léziou (či už neoplastickou alebo nonneoplastickou), prípadná pozitívna detekcia 2-hydroxyglutarátu s pomerne vysokou spoľahlivosťou vylučuje inú ako gliómovú etiológiu ložiska.

Modifikáciou klasickej MRS je metóda spektroskopického zobrazovania (magnetic resonance spectroscopic imaging – MRSI alebo aj chemical shift imaging – CSI), ktorá vizualizuje koncentráciu vybraných meraných metabolitov vo väčšej oblasti mozgu a zároveň poskytuje lepšie priestorové rozlíšenie ako klasická SVS technika. Výhodné je to obzvlášť pri heterogénnejších ložiskách, pri odhade hraníc tumoru a peritumorálnych zmien. MRSI existuje vo forme 2D aj 3D techniky (18). Výsledkom je obvykle farebná mapa alebo súbor spektrálnych kriviek získaných z viacerých voxelov fúzaná s anatomicou sekvenciou (napríklad FLAIR alebo T1), čím je možné vizualizovať rozdielne koncentrácie určitých metabolitov v rôznych častiach ložiska a jeho okolí. Táto technika tak môže pomôcť napríklad pri hľadaní vhodného miesta pre biopsiu ložiska. Nevýhodou klasickej MRSI je dlhší skenovací čas v porovnaní s SVS, existujú však aj techniky s výrazne kratšími skenovacími časmi, akou je napríklad EPSI (echo-planar spectroscopic imaging), čo umožňuje ich zaradenie do súčasných rozšírených vyšetrovacích protokolov gliových tumorov (19, 20).

Funkčné vyšetrenie mozgu

Je najčastejšie realizované v rámci predoperačného vyšetrenia. Gliové tumory sa frekventne vyskytujú v inzulárnej oblasti fronto-temporálne a v centrálnej krajine fronto-parietálne. Cieľom vyšetrenia je hodnotenie vzťahu nádoru k elokventným zónam v mozgu zodpovedajúcim za rečové a motorické funkcie, vizuálne aj sluchové.

Metóda využíva techniku blood oxygenation level dependent (BOLD), zachytáva zmeny intenzity signálu pri

striedaní aktivity počas paradigiem a pokojového stavu. Dochádza k zvýšenej konzumpcii kyslíka v miestach zodpovedných napr. za tvorbu a porozumenie reči, pohyblivosť končatín. Najčastejšie ide o úlohu pomenovať obrázky premietané na monitore, vytvárať slová na ukázané písmeno, počítanie postupnosti čísiel. Zaznamenaná je aktivita pri pohyblivosti končatín so striedaním dotýkajúcich sa prstov ruky alebo opakovaným hýbaním nohy v členku.

Rádiomika, rádiogenomika

Cieľom je asociovať zobrazovacie fenotypy nádorov s klinickými a biologickými relevantnými charakteristikami ochorenia, analyzovať množstvo obrazových črt s cieľom spresniť diagnózu. Rádiogenomika kombinuje dáta fenotypu a molekulárnej signatúry, genotypu gliómov.

Záver

Multiparametrické MR vyšetrenie mozgu je fundamentálne pre primárne gliové nádory mozgu v rámci diagnostiky, diferenciálnej diagnostiky a monitoringu ochorenia. Poskytuje informácie o mikroprostredí gliómu na základe patofyziologických charakteristík ako hemodynamika, metabolizmus a mikroštruktúra. Kombinácia kvalitatívnych obrazových črt z konvenčného zobrazovania, kvantitatívnych biomarkerov z pokročilých techník umožňuje neinvazívnym spôsobom odhad histológie, predikuje stupeň biologickej povahy a genetického subtypu gliómov a prognózu ochorenia. Usmerňuje výber a možnosti terapeutických procesov. Sleduje vývoj a priebeh nádorového ochorenia a hodnotí efekt terapie. Inovatívny moderný prístup v neurorádiológii nádorov mozgu predstavuje precíznu medicínu s postupným využívaním metód umelej inteligencie, rádiomiky a rádiogenomiky.

Autori vyhlasujú, že nemajú žiadny potenciálny konflikt záujmov.

Literatúra

- Thust SC, Heiland S, Falini A, et al. Glioma imaging in Europe: A survey of 220 centres and recommendations for best clinical practice. *Eur Radiol.* 2018 Aug;28(8):3306-3317.
- Ellingson BM, Bendszus M, Boxerman J, et al. Jumpstarting Brain Tumor Drug Development Coalition Imaging Stan-

- dardization Steering Committee. Consensus recommendations for a standardized Brain Tumor Imaging Protocol in clinical trials. *Neuro Oncol.* 2015 Sep;17(9):1188-98.
3. Weller M, van den Bent M, Preusser M, et al. EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood. *Nat Rev Clin Oncol.* 2012;(18):170-186.
4. Fabian M, Jezberová M, Pružincová L, et al. Vplyv rýchlosti rastu supratentoriálnych grade II gliómov na ich prognózu. *Cesk Slov Neurol N.* 2015; 78/111(3): 274–281
5. McNamara C, Mankad K, Thust S, et al. 2021 WHO classification of tumours of the central nervous system: a review for the neuroradiologist. *Neuroradiology.* 2022 Oct;64(10):1919-1950.
6. Osborn AG, Louis DN, Poussaint TY, et al. The 2021 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: What Neuroradiologists Need to Know. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2022 Jul;43(7):928-937.
7. Cha S. Neuroimaging in neuro-oncology. *Neurotherapeutics.* 2009 Jul;6(3):465-77.
8. Smits M. Imaging of oligodendroglioma. *Br J Radiol.* 2016;89(1060):20150857.
9. Wright E, Amankwah EK, Winesett, et al. Incidentally found brain tumors in the pediatric population: a case series and proposed treatment algorithm. *Journal of neuro-oncology.* 2019;141(2):355-361.
10. Park SI, Suh CH, Guenette JP, et al. The T2-FLAIR mismatch sign as a predictor of IDH-mutant, 1p/19q-nonco-deleted lower-grade gliomas: a systematic review and diagnostic meta-analysis. *Eur Radiol.* 2021 Jul;31(7):5289-5299.
11. Kong LW, Chen J, Zhao H, et al. Intratumoral Susceptibility Signals Reflect Biomarker Status in Gliomas. *Sci Rep.* 2019;(9):17080.
12. Smits M. MRI biomarkers in neuro-oncology. *Nat Rev Neurol.* 2021;(17):486-500.
13. de Fatima Vasco Aragao M, Law M, Batista de Almeida D, et al. Comparison of perfusion, diffusion, and MR spectroscopy between low-grade enhancing pilocytic astrocytomas and high-grade astrocytomas. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2014 Aug;35(8):1495-502.
14. Sanvito F, Castellano A, Falini A. Advancements in Neuroimaging to Unravel Biological and Molecular Features of Brain Tumors. *Cancers (Basel).* 2021 Jan 23;13(3):424.
15. Hales PW, d'Arco F, Cooper J, et al. Arterial spin labelling and diffusion-weighted imaging in paediatric brain tumours. *Neuroimage Clin.* 2019;22:101696.
16. Bertholdo D, Watcharakorn A, Castillo M. Brain proton magnetic resonance spectroscopy: introduction and overview. *Neuroimaging Clin. N. Am.* 2013;23(3):359-380.
17. Horská A, Barker PB. Imaging of Brain Tumors: MR Spectroscopy and Metabolic Imaging. *Neuroimaging Clinics of North America.* 2010;20(3):293-310.
18. Padelli F, et al. In vivo brain MR spectroscopy in gliomas: clinical and pre-clinical chances. *Clin Transl Imaging.* 2022;10(5):495-515.
19. Ozturk-Isik E, et al. Identification of IDH and TERTp mutation status using 1H-MRS in 112 hemispheric diffuse gliomas. *Journal of Magnetic Resonance Imaging.* 2020;51(6):1799-1809.
20. Vidya Shankar R, Chang JC, Hu HH, et al. Fast data acquisition techniques in magnetic resonance spectroscopic imaging NMR in Biomedicine. 2019;32(3):e4046

MUDr. Michaela Jezberová, PhD.

Dr. Magnet Kramáre
Limbová 3, 831 01 Bratislava
mjezberova@prodiagnostic.sk