

ZOBRAZENÍ TENZORŮ DIFUZE MAGNETICKOU REZONANCÍ U GLIOVÝCH NÁDORŮ MOZKU

DIFFUSION TENSOR MAGNETIC RESONANCE IMAGING OF GLIAL BRAIN TUMORS

původní práce

Jiří Ferda
Jan Kastner
Boris Kreuzberg
Petr Mukenšabl¹

Radiodiagnostická klinika LF UK
a FN, Plzeň

¹Šiklův ústav patologické anatomie LF UK a FN, Plzeň

Přijato: 15. 6. 2007

Korespondenční adresa:

doc. MUDr. Jiří Ferda, Ph.D.
Radiodiagnostická klinika LF UK
a FN
Alej Svobody 80, 306 40 Plzeň
e-mail: ferda@fnplzen.cz

SOUHRN

Ferda J, Kastner J, Kreuzberg B, Mukenšabl P. Zobrazení tenzorů difuze magnetickou rezonancí u gliových nádorů mozku

Cíl. V práci je hodnocena vlastní zkušenost se zobrazováním gliových nádorů pomocí tenzorů difuze při vyšetření magnetickou rezonancí.

Metoda. Bylo provedeno retrospektivní zhodnocení skupiny 24 nemocných s gliovými nádory. V souboru bylo zastoupeno osm nádorů gr. II, osm nádorů gr. III a osm nádorů gr. IV s histologicky stanovenou diagnózou. Všichni nemocní podstoupili zobrazení pomocí T2 vážených obrazů, mnohsměrných obrazů difuzního vážení (měřených v 60 nekolineárních směrech) a T1 vážených obrazů bez a po podání kontrastní látky. Použitá sekvence i programové vybavení využité k hodnocení je produktem Massachusetts General Hospital Corporation (Boston, USA, Ma). U všech nemocných byly vypočteny mapy frakční anizotropie (FA). Změny frakční anizotropie v bílé hmotě byly hodnoceny ve vlastní tkáni nádoru, na hranici nádoru a v normálně vypadající bílé hmotě v sousedství nádoru. Trojrozměrné modely traktů bílé hmoty byly využity k demonstraci prostorových vztahů nádoru s vnitřní kapsulou nebo kalózním tělesem, ke stopování traktů použito bylo prahu změny FA 0,25 a úhlu deklinace tenzoru 45 st. Hodnoceno bylo i sycení nádorové tkáně kontrastní látkou.

Výsledky. Uniformní homogenní strukturu a ostré ohraničení bylo prokázáno u všech nádorů gr. II na FA mapách, široký lem intermediální FA byl u všech nádorů

SUMMARY

Ferda J, Kastner J, Kreuzberg B, Mukenšabl P. Diffusion tensor magnetic resonance imaging of glial brain tumors

Aim. To evaluate the author's experience with the use of diffusion tensor magnetic resonance imaging (DTI) on patients with glial tumours.

Methods. A retrospective evaluation of a group of 24 patients with glial tumours was performed. There were eight patients with grade II, eight patients with grade III and eight patients with grade IV tumours with a histologically proven diagnosis. All the patients underwent routine imaging including T2 weighted images, multidirectional diffusion weighted imaging (measured in 60 non-collinear directions) and T1 weighted non-enhanced and contrast enhanced images. The imaging sequence and evaluation software were produced by Massachusetts General Hospital Corporation (Boston, USA, Ma). Fractional anisotropy (FA) maps were calculated in all patients. The white matter FA changes were assessed within the tumourous tissue, on the tumourous borderline and in the normally appearing white matter adjacent to the tumour. A three-dimensional model of the white matter tract was created to demonstrate the space relationship of the tumour and the capsula interna or corpus callosum in each case using the following fibre tracing parameters: FA step 0.25 and a tensor declination angle of 45 gr. An additional assessment of the tumourous tissue enhancement was performed.

Results. A uniform homogenous structure and sharp demargination of the grade II tumours and the wide rim of the interme-

gr. II. Variabilní ohraničení se vyskytovalo na FA mapách u nádorů gr. IV. Pomocí hodnocení map FA bylo dosaženo senzitivity 81 % a specificity 87 % pro rozlišení nízkostupňových a vysokostupňových gliálních nádorů. Pokud bylo sycení kontrastní látkou hodnoceno společně s mapami FA, bylo v souboru dosaženo 100% senzitivity i specificity.

Závěr. I když pouhé hodnocení map FA není dostatečné pro hodnocení gradingu gliových nádorů, kombinace posouzení sycení kontrastní látkou a hodnocení map FA zvyšuje možnosti odlišení nízko- a vysoko stupňových gliomů. Trojrozměrné modely vláken bílé hmoty v kalózním tělese a vnitřní kapsule mohou být využity v předoperačním plánování.

Klíčová slova: diffusion tensor imaging (DTI), gliové nádory, intrakraniální nádory, traktografie.

dial FA in all grade III tumours respectively, were found during the evaluation of the FA maps. In grade IV tumours a variable demargination was noted on the FA maps. The sensitivity and specificity for the discrimination of low and high grade glial tumours using FA maps was revealed to be 81% and 87% respectively. If the evaluation of the contrast enhancement was combined with the evaluation of the FA maps, both sensitivity and specificity were 100%.

Conclusion. Although the evaluation of the fractional anisotropy maps is not sufficient for glioma grading, the combination of the contrast enhancement pattern and fractional anisotropy maps evaluation improves the possibility of distinguishing low and high grade glial tumours. Three-dimensional models of the white matter fibres in the corpus callosum and the internal capsule may be used in the presurgical planning.

Key words: diffusion tensor imaging (DTI), glial tumors, intracranial neoplasms, tractography.

ÚVOD

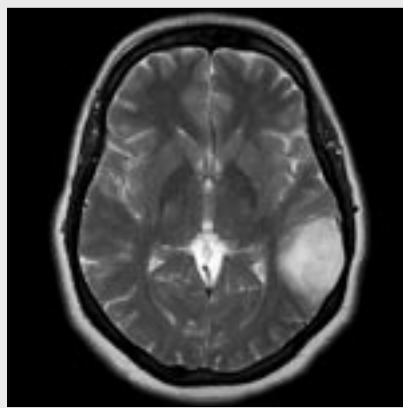
Navzdory novým pokrokům v operačních postupech, radiální terapii i chemoterapii zůstává prognóza nemocných s gliovými nádory závislá především na stupni diferenciaci, u nádorů grade III a IV zůstává stále špatná. Protože pro stanovení pravděpodobnosti úspěchu v terapii je významným faktorem určení lokálního rozsahu nádoru a infiltrace důležitých struktur, jsou v posledních deseti letech zkoumány nové možnosti zobrazení struktury zdravé a nádorem infiltrované mozkové tkáně pomocí difuzně vážených sekvencí magnetické rezonance.

V zobrazení magnetickou rezonancí (MRI) se využívá změn signálu v tkáních způsobených difuzí molekul vody v tzv. difuzně váženém zobrazení – angl. diffusion weighted imaging (DWI). DWI je v současné době rutinní součástí vyšetřovacích protokolů. Zásadní roli hrají v detekci a hodnocení stáří ischemického poškození mozku, lze je využít i v zobrazování traumatických změn v mozkové tkáni, v hodnocení aktivity demyelinizačních onemocnění nebo při posuzování celularity mozkových nádorů. Difuzně vážená zobrazení využívají detekci změn difuzivity molekul vody v jednotlivých patologických procesech buď k jejich charakterizaci, v diferenciální diagnostice, nebo ke kvantifikaci stupně poškození. Výrazným zlepšením v zobrazení difuze vody v tkáních se stalo zavedení nové mnohem komplexnější metody zobrazení zohledňujícího kromě skalární složky i její složku vektorovou projevující se jako nestejnomyšernost difuze v prostoru – anizotropii difuze. I když možnost zobrazení anizotropie difuze magnetickou rezonancí byla objevena již v 60. letech minulého století (1), až v průběhu 90. let minulého století

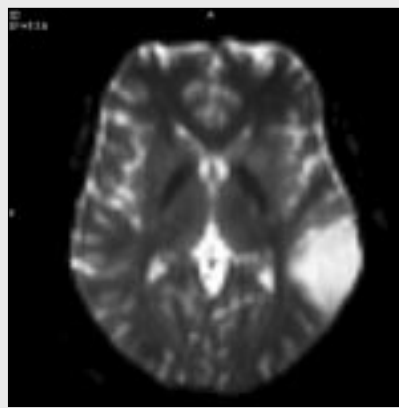
je využíváno anizotropie k zobrazení tenzorů difuze – angl. diffusion tensor imaging (DTI) (2). Prvními pracemi byla zkoumána možnost zobrazení mikrostruktury a mikroarchitektury nervové tkáně (3–5) včetně změn v patologických procesech mozkové tkáně (6). Stopováním navazujících vláken bílé hmoty pomocí vektorového zobrazení DTI byly prováděny od konce 90. let pokusy s trojrozměrným zobrazením traktů bílé hmoty (7–9). V prezentované práci se věnujeme vlastním zkušenostem s využitím DTI v zobrazení mozku u nemocných s gliovými nádory.

DIFUZE MOLEKUL VODY V MOZKOVÉ TKÁNI

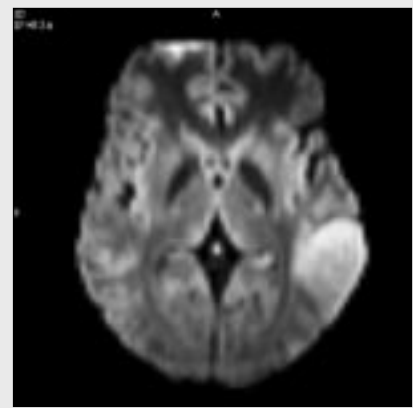
Podstatou difuze je stálý neuspořádaný pohyb molekul nazývaný Brownův pohyb. Pokud není pohybu bráněno, je jeho směr zcela náhodný. Prostředí, v němž je difuze stejná ve všech směrech, se nazývá izotropické. Mozkomíšni mok je v mozku charakteristickou oblastí izotropické difuze. Je-li přítomno omezení pohybu některými směry, jde o prostředí z hlediska difuze anizotropické. Nejčastější bariérou difuze je v živé tkáni buněčná stěna (3). Výskyt překážek difuze je v šedé hmotě mozkové ve všech směrech srovnatelný, difuze je sice omezená ve srovnání s mozkomíšním mokem, ale izotropická. Opačná situace je v hmotě bílé. Vlákna axonů jsou dlouhé tubulární struktury, ve kterých probíhá difuze s mnohem větší intenzitou ve směru průběhu axonů. Struktury tvořené vlákny s vysokým stupněm uspořádání pak



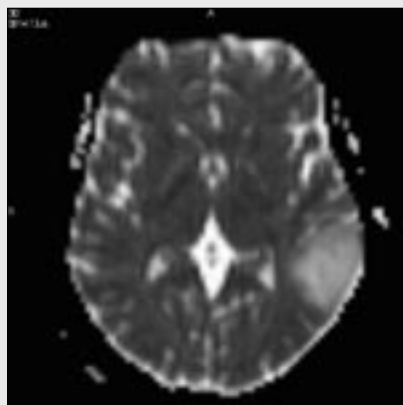
▲ Obr. 1A



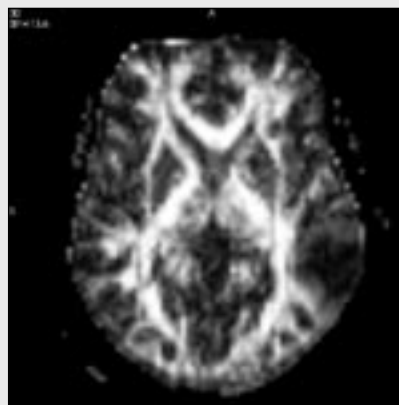
▲ Obr. 1B



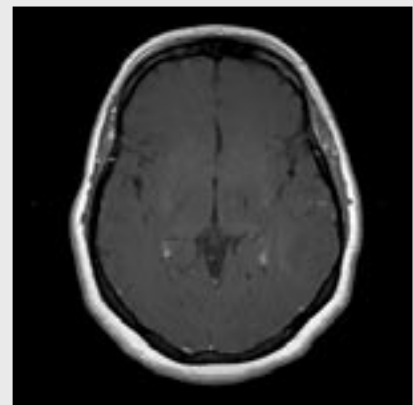
▲ Obr. 1C



▲ Obr. 1D



▲ Obr. 1E



▲ Obr. 1F

Obr. 1. **Oligoastrocytom gr. II. vlevo v angulární oblasti.** A – TSE T2; B – echoplanární obraz $b = 0 \text{ s/mm}^2$; C – echoplanární obraz $b = 700 \text{ s/mm}^2$; D – mapa ADC, snížení hodnoty ADC svědčí pro vyšší celularitu nádoru; E – mapa FA, nádor je ostře ohraničen vůči okolní bílé hmotě; F – SE T1 s magnetizačním transferem po podání kontrastní látky, není patrné syčení kontrastní látkou

Fig. 1. **Oligoastrocytoma gr. II. in the left angular region.** A – TSE T2; B – echoplanar image $b = 0 \text{ s/mm}^2$; C – echoplanar image $b = 700 \text{ s/mm}^2$; D – ADC map, decreased values showing increased tumourous cellularity; E – FA map, the tumour is sharply demarcated; F – contrast enhanced SE T1 with magnetisation transfer, no contrast enhancement is present in the tumourous tissue

usměrňují difuzi jediným převládajícím směrem (2–5). Nejvyšší míru uspořádanosti vláken bílé hmoty je možno nalézt v kalózním tělese a v kortikospinálním traktu (9, 10).

Difuzní parametry

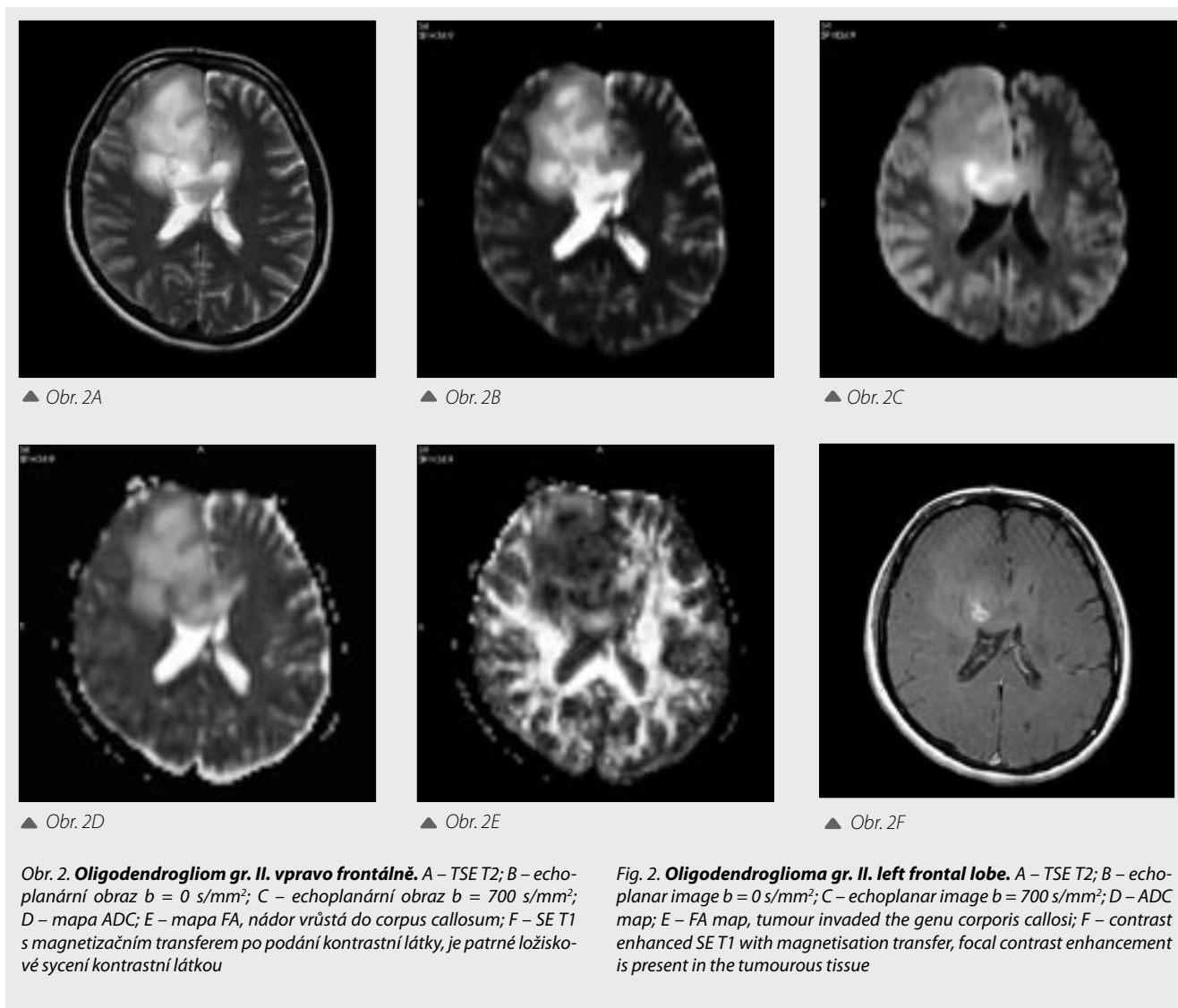
Změna polohy v čase je u molekul vody vyjádřena Gaussovským rozložením. Difuzivita D , hodnota, která charakterizuje difuzi v určitém materiálu, je vektorová veličina. V zobrazení pomocí DWI se difuzivita však popisuje jen pomocí skalární hodnoty. Jde-li o prostředí, které je z hlediska difuze molekul izotropní, jako například šedá hmota mozková, dostačuje charakteristika skalární veličinou aparentním difuzním koeficientem – angl. Apparent Diffusion Coefficient (ADC). ADC vyjadřuje mobilitu volných molekul vody ve tkáni, která je uložena jak intracelulárně, tak extracelulárně. Za současného minimálního vlivu molekul přítomných ve vaskulárním prostoru (6, 11).

Naproti tomu struktury bílé hmoty, které svoji architekturou zabraňují volné difuzi v některých směrech, jsou z hlediska difuzivity anizotropní a jednoduché využití skalárního ADC nemusí správně charakterizovat případné změny difuze molekul vody v jednotlivých směrech. Matematickým pojmem vyjadřujícím anizotropii Gaussovské difuze je tenzor

difuze. Každý tenzor může být rozložen na tři vzájemně kolmé nenulové složky se skalární hodnotou difuzivity $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$, složka mající z nich největší absolutní hodnotu je označena jako λ_1 (2–4). Uvedeným hodnotám je přiřazena trojice ortogonálních vektorů $\epsilon_1, \epsilon_2, \epsilon_3$. Vektor ϵ_1 vyjadřuje hlavní směr difuze. Skalární hodnota difuzivity (angl. diffusivity – D) v daném voxelu nazývaná také některými autory průměrná difuzivita (angl. mean diffusivity – MD) je aritmetickým průměrem hodnot $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$.

Diffusion tensor imaging

Použitím silných bipolárních gradientů magnetického pole je umožněno získat obrazy vyjadřující rozdíly v difuzi molekul vody ve tkáních. (1). Tyto obrazy jsou relativně nezávislé na T1, T2 i na protonové densitě. Brownův pohyb molekul mezi aplikací dvou difuzních gradientů má za následek ireverzibilní rozfázování MR signálu vedoucí ke vzniku signální amplitudy v každém jediném voxelu. ADC měřený v mozku je vypočten na základě použití několika sekvencí s různou senzitivitou k zobrazení difuze. Protože, jak již bylo výše uvedeno, difuzivita je veličinou vektorovou, při různé orientaci gradientu v téže vrstvě tkáně je získáno jiné zobrazení difuze. Proto se v běžných sekvencích DWI využívá výpo-



čtu takzvané stopy (trace) tenzoru difuze, kdy stopa je právě průměr diagonálních členů matice, získaných měřeními difuze ve třech ortogonálních rovinách. Jinak tomu je u DTI – rozdílné difuzivity v různých rovinách je využito k výpočtu velikosti jednotlivých směrových vektorů.

Sekvence, kdy se postupně zapínají bipolární gradienty pro difuzní zobrazení ve více směrech, se nazývají MDDWI – multidirectional diffusion weighted imaging – mnohosměrné difuzní vážení (4, 6). Pro výpočet správné orientace směru dominující difuze je zapotřebí hodnot z nejméně 6 nonkolineárních směrů. Získání těchto hodnot je možné jen po postupném zapnutí bipolárních gradientů v nejméně šesti směrech a je tedy získáno nejméně šesti sad dat difuzního vážení. V praxi se používá 6, 12 častěji i více například 60, 128, 256 směrů difuzního vážení. U těchto měření je využíváno hodnoty $b = 700 \text{ s/mm}^2$ až $b = 1000 \text{ s/mm}^2$. Akvizice dat doplněna jednou sadou dat s měřením $b = 0 \text{ s/mm}^2$ (4, 6, 12–14).

Pokud se používá DTI k trojrozměrné rekonstrukci traktoografie, je vhodné zvolit parametry akvizice dat tak, aby byl prostor zobrazen pomocí izotropického krychlového voxelu (13, 14).

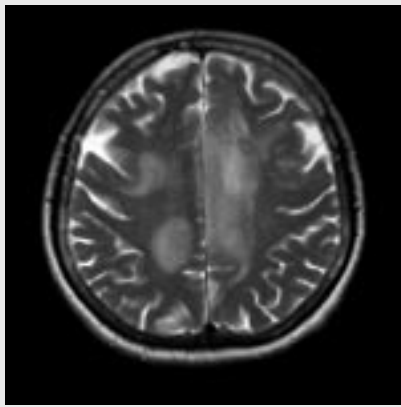
V současnosti se používají echo-planární sekvence (EPI) s korekcí na pohyb – motion-corrected multishot echo-planar

imaging. Paralelních akvizičních technik (PAT) se využívá ke snížení distorzí obrazů (14).

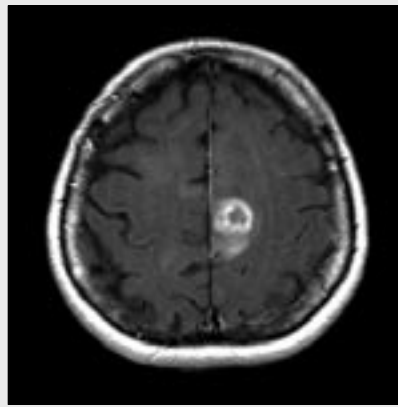
Problémy zobrazení spočívají v artefaktech, které jsou nejčastěji způsobeny vířivými proudy, ztrátami signálu díky variabilitě susceptibility a artefakty z pohybu (14).

Způsoby zobrazení tenzorů difuze

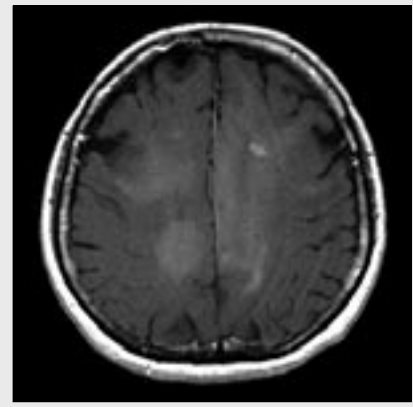
Měřením difuze pomocí MDDWI vzniká velmi objemný datový soubor. Zobrazení anizotropie difuze je možné pomocí mnoha velmi komplikovaných matematických výpočtů, z nichž všechny jako mezistupeň využívají konstrukce ortogonálních vektorů. Společným produktem rozličných algoritmů je v současné době výpočet difuzivity (D), aparentního difuzního koeficientu (ADC) a frakční anizotropie (FA). Frakční anizotropie je vypočtena jako část difuzního tenzoru odpovídajícího anizotropii. Hodnota $FA = 0$ je typická pro izotropní médium, v případě mozku je představováno mozkomíšním mokem (4, 5). Vysoká symetrická anizotropie, kdy probíhá difuze jen jediným směrem, je pak charakterizována hodnotou $FA = 1$ (4, 5). Produktem výpočtu frakční anizotropie je potom šedoškálová mapa frakční anizotropie, vypočtený obraz mozku analogický s mapami aparentního difuzního koeficientu (4–6).



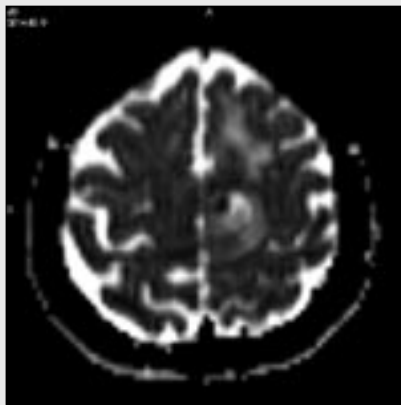
▲ Obr. 3A



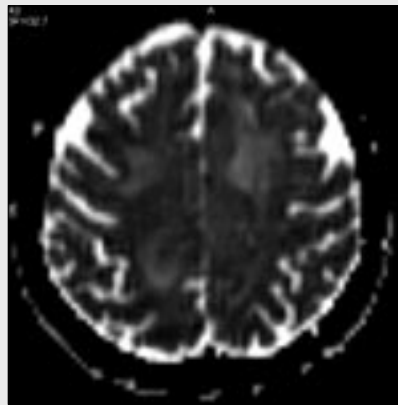
▲ Obr. 3B



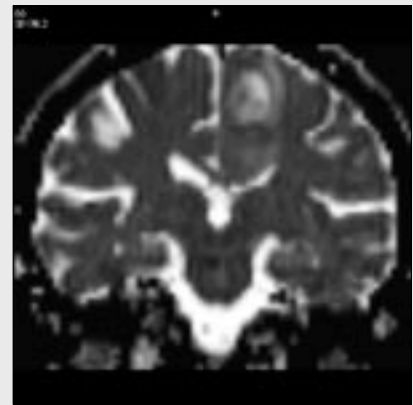
▲ Obr. 3C



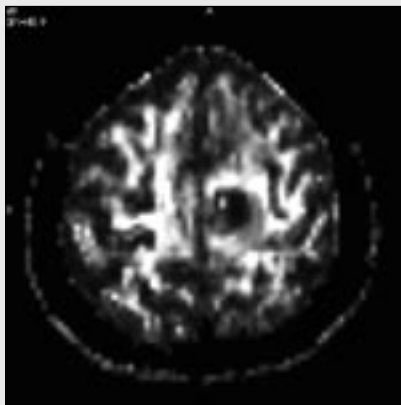
▲ Obr. 3D



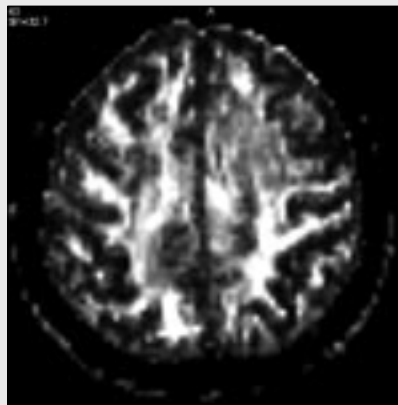
▲ Obr. 3E



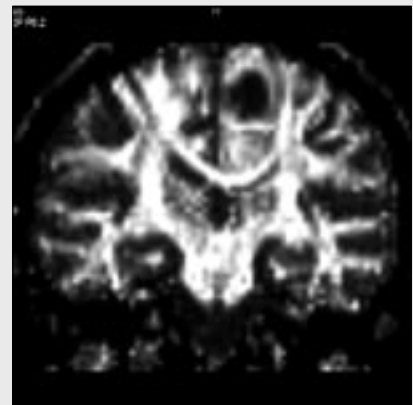
▲ Obr. 3F



▲ Obr. 3G



▲ Obr. 3H



▲ Obr. 3I

Obr. 3. **Anaplastický difuzně rostoucí astrocytom gr. III.** A – TSE T2; B, C – SE T1 s magnetizačním transferem po podání kontrastní látky, je patrné ostrůvkovité syčení; D–F – mapy ADC ukazují difúzní zvýšení ADC v bílé hmotě obou hemisfér; G–I – mapy FA, rozsáhlé oblasti snížení FA v obou hemisférách

Fig. 3. **Diffusely growing anaplastic astrocytoma gr. III.** A – TSE T2; B, C – contrast enhanced SE T1 with magnetisation transfer, an island-like enhancement pattern is showed; D–F – ADC maps demonstrated diffusely increased ADC of the white matter through both hemispheres; G–I – FA maps, enlarged areas of decreased FA

Kromě map FA jsou vytvářena i zobrazení, v nichž je kromě skalární hodnoty frakční anizotropie zohledněna i směrová složka vektoru převažující difuze. Výsledkem jsou barevné mapy mozku nazývané DEC FA mapy (directionally encoded fraction anisotropy maps) (7, 13). Ve voxelích je pak pomocí spektra barev určen i převažující směr difuze, konvencí byla zvolena modrá barva pro směr superior–inferiorní, zelená pro anterior–posteriorní a červená pro směr levo–pravý. Modifikacemi DE FA map jsou zobrazení, která

každý voxel zobrazují jako pravděpodobnostní relací difuze, která je vyjádřena graficky buď elipsoidem, nebo hranolem. Čím je tvar grafického elementu protáhlejší, tím větší je pravděpodobnost směrového uspořádání v jediném směru vyšší.

Pro trojrozměrné zobrazování bílé hmoty mozkové tenzory difuze je základní ideou, že v průběhu vláken bílé hmoty je prostřednictvím myelinových pochev omezena difuze pouze na směr dlouhé osy vláknů axonů, a analogií, že vlákna bílé hmoty přecházející z voxelu do voxelu mají

obdobnou hodnotu FA a směrovou odchylku, která odpovídá zakřivení průběhu vlákna. Výpočtu frakční anizotropie a směru převažující difuze je pak využito ke stopování směru vláken bílé hmoty, tzv. fiber tracking (8, 9, 15). Pomocí speciálního programového vybavení je možné vyhledávat na sebe navazující vektory a hodnoty FA při povolení rozmezí hodnot FA a povolení rozmezí úhlu deviace vektoru v sousedních voxlech. Podle vyhledaných navazujících vektorů lze konstruovat pravděpodobnostní grafické vyjádření prostorového uspořádání svazků vláken bílé hmoty. Protože některé anatomické struktury v mozku mají vysoké procento uspořádanosti axonů do svazků – traktů, je možné pomocí takzvané 3D traktografie zobrazit jejich prostorové uspořádání (8, 9, 15). Nejjednoduššími případy struktur s vysokým stupněm prostorového uspořádání bílé hmoty s velmi dobrou zobrazitelností pomocí 3D traktografie je corpus callosum a tractus corticospinalis.

Zásadními problémy, které musí řešit algoritmy rekonstrukce trojrozměrného průběhu vláken, je problém takzvaných křížících se vláken (crossing fibers), líbajících se vláken (kissing fibers) a větvičících se vláken (branching fibers) (8, 9, 15, 16). Protože některá vlákna se mohou ve svém průběhu dotýkat, křížit či větvit, může algoritmus pracující s vyhledáváním navazujících vektorů mylně rekonstruovat sousední vektory s deviací úhlu v rozpětí povolené deklinace bez faktické morfologické souvislosti jako navazující vlákno bílé hmoty. Tento fakt společně s nejednotným názorem na práh difference FA mezi sousedními elementy je důvodem, že metodu 3D traktografie není možné dosud považovat za standardizovanou.

MATERIÁL A METODA

Byla provedena analýza souboru 24 nemocných s mozkovými gliovými nádory, s rovnoměrným zastoupením nádorů grade II, grade III a grade IV s histologicky stanovenou diagnózou dle kritérií WHO. V souboru byly hodnoceny obrazy map frakční anizotropie (FA), mapy aparentního difuzního koeficientu (ADC) a byla provedena také trojrozměrná rekonstrukce traktů bílé hmoty, pokud nádor zasahoval do oblasti corpus callosum nebo tractus corticospinalis. Současně byly zhotoveny obrazy standardního vyšetřovacího protoko-

Tab. 1. Přínos hodnocení FA a syčení kontrastní látkou pro detekci vysokostupňového gliomu

Tab. 1. A value of the FA and contrast enhancement evaluation in detection of the high-grade glioma

	FA	CE	FA + CE
TP	13	16	16
TN	7	7	8
FP	1	1	0
FN	3	0	0
SENS	0,8125	1	1
SPEC	0,875	0,875	1

FA – široký lem snížené frakční anizotropie; CE – syčení kontrastní látkou; FA + CE – konjunktivní pozitivita FA a CE; TP – správná pozitivita; TN – správná negativita; FP – falešná pozitivita; FN – falešná negativita; SENS – senzitivita; SPEC – specifická FA – wide rim of the lower fractional anisotropy; CE – contrast enhancement; FA + CE – conjunction of positivity of FA and CE; TP – true positivity; TN – true negativity; FP – false positivity; FN – false negativity; SENS – sensitivity; SPEC – specificity

lu, v analýze bylo použito hodnocení postkontrastních T1 vážených obrazů spinového echa s použitím magnetizačního transferu (SE MTC) a T1 vážených obrazů gradientního echa (3D FLASH) s izotropickým voxellem $1 \times 1 \times 1$ mm. Od nemocných byl před vlastním vyšetřením získán rutinní informovaný souhlas.

Akvizice dat

Vyšetření byla prováděna na přístroji Magnetom Avanto 1,5T (Siemens, Erlangen, Německo) v dvanáctikanálové hlavové cívce umožňující použití paralelních akvizičních technik. K akvizici dat byla využita mnohoseměrná difuzně vážená echoplanární sekvence (Massachusetts General Hospital Corporation, Boston, USA, Ma) s následujícími parametry: TR 7600 ms, TE 83 ms, band width 1630 MHz, field of view 287×287 mm, matrix 128×128 , šíře vrstvy 2,2 mm, počet vrstev 60, měření v 60 nonkolineárních směrech s hodnotou $b = 700$ s/mm² a jednoho měření v s hodnotou $b = 0$ s/mm². Bylo použito integrované paralelní akviziční techniky (iPAT) s akceleračním faktorem 2 s algoritmem GRAPPA, aby se zmenšila distorze obrazu vznikající u echoplanární sekvence.

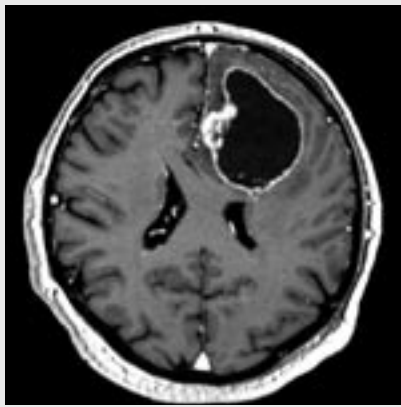
Zpracování dat

Ke kompletnímu zpracování dat DTI byl použit software DTI (Massachusetts General Hospital Corporation, Boston, USA, Ma). Postupně bylo provedeno generování map frakční anizotropie (FA) a map aparentního difuzního koeficientu (ADC), dále byly použity obrazy DWI s hodnotou $b = 700$ s/mm² a obrazů tzv. „low b“ tedy vlastně T2* obrazů. Pomocí 3D aplikace výše uvedeného softwaru byly hodnoceny také hodnoty ADC a frakční anizotropie ve voxlech v homogenním centru nádoru, v přechodové – intermediální – zóně a v normálně vyhlížející bílé hmotě (normal apparent white matter – NAWM). K odlišení centrální oblasti nádoru, přechodové zóny a NAWM bylo použito komparace mezi T2* obrazy a FA mapami v ortogonální 3D soustavě vyhodnocovacího softwaru.

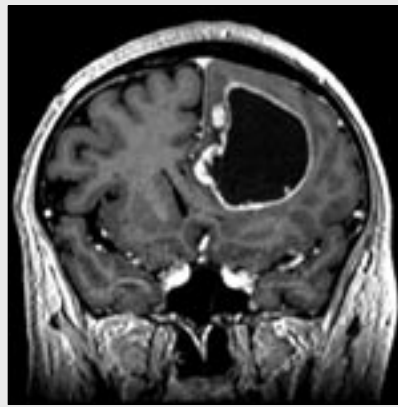
Pokud nádor byl uložen v blízkosti corpus callosum nebo bylo velmi pravděpodobné, že do něho vrůstá, bylo použito rekonstrukce 3D traktografie se startovací oblastí zájmu (region of interest – ROI) pro konstrukci vláken v sagitální rovině podél podélného řezu kalózním tělesem. Pokud byl nádor v intimním vztahu s kortikospinálním traktem, byly startovací ROI zvoleny na axiálním obraze v místě, kde bylo možné identifikovat svazek kortikospinálního traktu, nebo alespoň průběh zadního raménka vnitřní kapsuly. Pro vyhledávání navazujících vektorů bylo použito povoleného úhlu deviace mezi sousedními voxely ve výši 45 st. a prahu difference FA 0,25 pro určení voxelů bílé hmoty.

Hodnocení

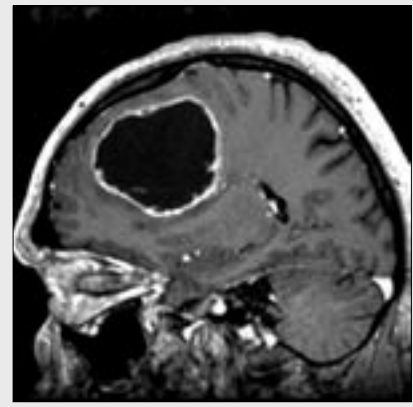
V každé skupině nádorů byla hodnocena vizuálně na mapách FA homogenita ložiska, přítomnost intermediálního přechodu mezi vlastní masou nádoru a okolní normálně vyhlížející bílou hmotou. Pokud lem intermediální FA byl širší do 5 mm (dva voxely), byla hodnocena léze jako ostře ohraničená, pokud lem byl širší jako neostře ohraničená. Ve zvolené oblasti zájmu byla stanovena hodnota FA v místech centrální části



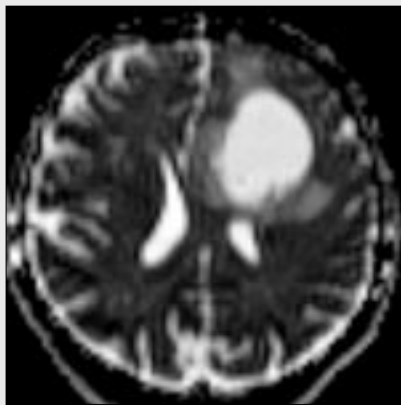
▲ Obr. 4A



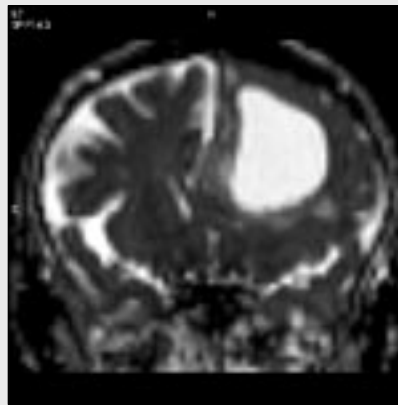
▲ Obr. 4B



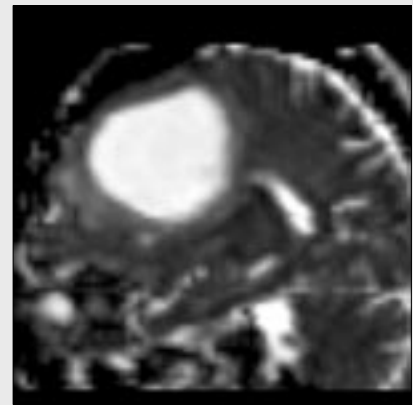
▲ Obr. 4C



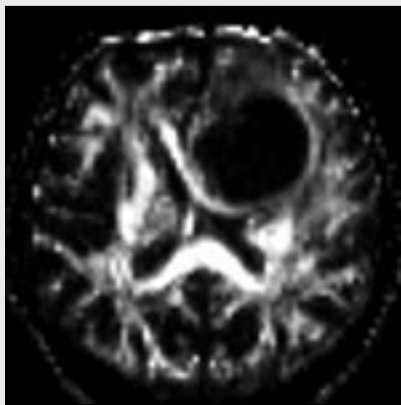
▲ Obr. 4D



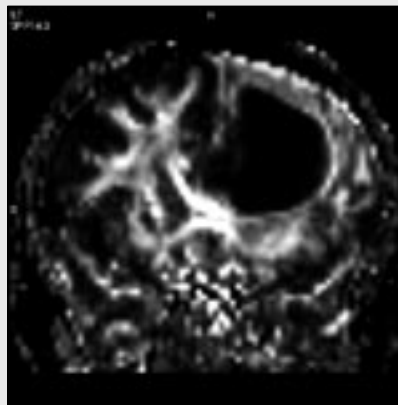
▲ Obr. 4E



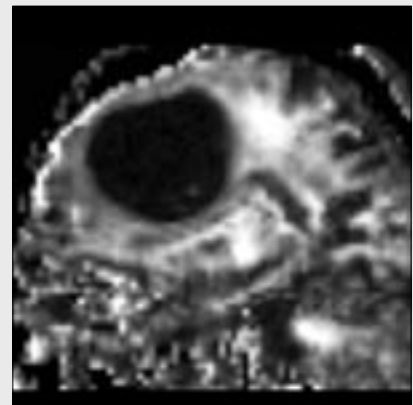
▲ Obr. 4F



▲ Obr. 4G



▲ Obr. 4H



▲ Obr. 4I

Obr. 4. **Glioblastoma multiforme frontálně vlevo.** A–C – 3D-GRE T1 (FLASH) po podání kontrastní látky; D–F – mapy ADC, centrum nádoru je tvořeno cystickou formací, sytící se lem má nízký ADC; G–I – mapy FA, nádor nepřerůstá kontralaterálně, corpus callosum je okrajově infiltrováno, lem sytící se kontrastní látkou vykazuje snížené hodnoty FA, frontolaterálně je expanzivním tlakem nádoru zvýšena v blízkosti nádoru FA bílé hmoty

Fig. 4. **Glioblastoma multiforme of the left frontal lobe.** A–C – contrast enhanced 3D-GRE T1 (FLASH); D–F – ADC maps, the central part of the tumour is formed of a cystic structure, enhancing the rim with low ADC; G–I – FA maps, the tumour is not creeping to the contralateral side, but the corpus callosum has been partially infiltrated, the enhancing rim shows decreased FA, the frontolateral white matter has increased its FA due to the space-occupying behaviour of the tumour

tumoru, v intermediálním přechodu a v NAWM. Současně byla sledována přítomnost a charakter syčení kontrastní látkou. Na trojrozměrných modelech corpus callosum či na modelech tractus corticospinalis bylo hodnocena možnost vizualizace bílé hmoty, změny integrity traktů nebo jejich dislokace.

VÝSLEDKY

Ve skupině nízkostupňových gliomů byly zastoupeny dva oligodendrogliomy gr. II, dva oligoastrocytomy gr. II a čtyři fibrilární astrocytomy gr. II. Ve skupině nádorů gr. III

byl přítomen jeden anaplastický oligoastocytom, ve dvou případech anaplastický oligodendrogliom a v pěti anaplastický astrocytom. Skupina nádorů gr. IV byla tvořena nádory charakterizovanými histologicky jako glioblastoma multiforme.

Ve skupině nádorů gr. II byl zaznamenán v šesti případech ostrý přechod mezi vlastní nádorovou tkání a NAWM s lemem intermediální FA do 5 mm to znamená větším než dva voxely. V jednom případě byla zaznamenána invaze v oblasti corpus callosum projevující se výrazným snížením FA a s patrným narušením struktury i na trojrozměrném modelu. U tohoto jediného případu bylo nalezeno ostrůvkovité syčení kontrastní látkou, nicméně nádor neměl patrný lem intermediální FA. V jednom případě byl nalezen přechodový lem široký 5 mm. Nikdy nebyl narušen kortikospinální trakt s výjimkou posunu v jediném z případů. Průměrná hodnota FA v centru nádoru byla 0,012, v intermediální oblasti 0,215 a v okolí 0,617.

Ve skupině nádorů gr. III nebyl zaznamenán v žádném případě ostrý přechod mezi vlastní nádorovou tkání a NAWM s intermediálním lemem do 5 mm, ve všech osmi případech byl tento lem širší. Průměrná hodnota FA v centru nádory byla 0,015, v intermediální oblasti 0,155 a v okolí 0,530. Ve třech případech byly zaznamenány výrazné změny v uložení kortikospinálního traktu a ve třech případech byla zaznamenána invaze do corpus callosum. Syčení kontrastní látkou bylo ve třech případech nalezeno jen v malém okrsku tkáně, obklopeném rozsáhlou zónou snížené FA, v dalších 5 případech prstěnitě se sytící ložisko.

Ve skupině nádorů grade IV byl zaznamenán ve třech případech ostrý přechod mezi vlastní nádorovou tkání a NAWM s lemem intermediální FA do 5 mm, v pěti případech byl tento lem širší. Průměrná hodnota FA v centru nádory byla 0,008, v intermediální oblasti 0,251 a v okolí 0,562. Výrazná deviace kortikospinálního traktu byla zaznamenána ve třech případech, v jednom z nich současně i invaze do corpus callosum projevující se snížením anizotropie, syčením kontrastní látkou a defektem patrným na trojrozměrném modelu drah bílé hmoty. Syčení kontrastní látkou bylo zaznamenáno ve všech případech, a to charakteru „geografického“ ložiska. Samostatná invaze do corpus callosum byla zaznamenána jen jednou.

Souhrnné výsledky jsou uvedeny v tabulce 1. Pomocí hodnocení map FA bylo dosaženo senzitivity 81 % a specificity 87 % pro rozlišení nízkostupňových a vysokostupňových gliálních nádorů. Pokud bylo syčení kontrastní látkou hodnoceno společně s mapami FA, bylo v souboru dosaženo 100% senzitivity i specificity.

DISKUZE

Nejstaršími aplikacemi difuzního zobrazení mozku jsou práce zabývající se detekcí a diferenciální diagnostikou mozkové ischemie a také tato aplikace je v současné době převažuje v indikacích DWI. Možnosti využití ADC v diferenciální diagnostice intrakraniálních nádorů a odlišení peritumorózního edému a infiltrace byly zkoumány na přelomu tisíciletí (17–20). Jednoznačným závěrem většiny studií byl poznatek, že pouhý ADC není využitelný k odlišení peritumorózní infiltrace, také není možné získat informace o stupni dife-

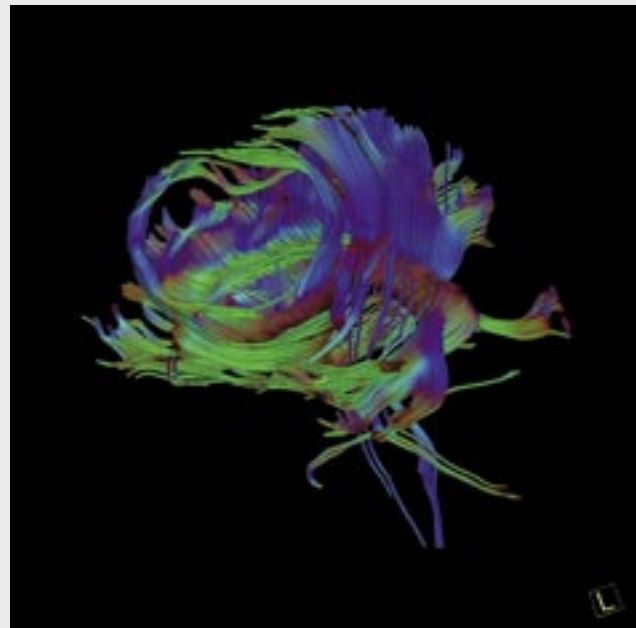
renciace gliových nádorů. Jedinými výsledky bylo zjištění, že u nádorové tkáně s vysokou celularitou se hodnoty ADC snižují v porovnání s nádory s celularitou nízkou – u solidních nádorů s vysokými hodnotami ADC je pravděpodobnost vyššího gradingu snižena. Díky výskytu cystických formací v glioblastoma multiforme, je však vztah mezi ADC a gradingem pod úrovní hladiny statistické významnosti (18, 19, 21).

Pokud je použito zobrazení pomocí DTI je možno využít sledování hodnot ADC i FA v cystických i solidních částech nádoru, dále v zóně nádoru se syčením kontrastní látkou, v bílé hmotě v okolí nádoru s již normálním vzhledem (normal appeared white matter – NAWM) (22, 23). U intrakraniálních nádorů byly pozorovány změny v organizaci bílé hmoty mozkové (24). V jednotlivých studiích byl sledován rozdíl ve frakční anizotropii v nádorové tkáni, kdy byla prokázána souvislost mezi charakterem poškození vláken bílé hmoty a změnou FA. U nádorů s vysokým stupněm desintegrace tkáně byly pozorovány poklesy anizotropie ve srovnání s NAWM, u cystických a nekrotických formací až hodnoty odpovídající izotropii. U homogenních nádorů nesytících se kontrastní látkou se pokles anizotropie považuje za známky vyššího gradingu nádoru.

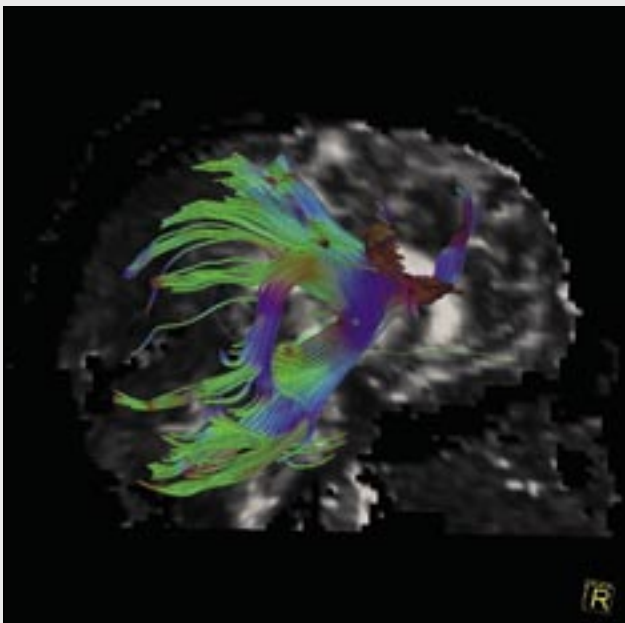
Detekce peritumorální invaze nádorových buněk se opírá o změny v anizotropii bílé hmoty a o změny difuzivity. Studie naznačují (25), že zvyšuje-li se objem vody v edematózní bílé hmotě s nenarušenou organizací vláken, zvyšuje se difuzivita a klesá anizotropie. Na rozdíl ve tkáni, kde dochází k dezorganizaci vláken a současně se zvyšuje málo objem vody, klesá výrazně FA a difuzivita se podstatněji nemění. Těto skutečnosti je možné využít v diferenciaci mezi sekundárními nádory a primárními nádory mozku (26). Problematické je takto hodnotit rozsah peritumorózní infiltrace nádorovými elementy u nádorů grade III a IV. U difuzně rostoucích nádorů jak anaplastického astrocytomu, tak například gliomatosis cerebri se objevuje nádorová infiltrace sledující směr vláken bílé hmoty. Tento fakt vysvětluje také, že u nádorů, které mají sice vyšší růstový potenciál, ale respektují při lokální invazi uspořádání vláken bílé hmoty, nádor nerozrušuje architekturu bílé hmoty, neobjevuje se diferencovatelný pokles FA (27–30) – k podobnému závěru vedou i nálezy z naší studie. Výsledky naší práce také podporují správnost závěrů dalších studií, že samotné hodnoty FA nemají diferenciálně diagnostický význam pro odlišení glioblastoma multiforme (astrocytomy gr. IV). Velmi nízký průměr hodnot FA zde neukazuje na desintegraci vláken bílé hmoty, ale na častou přítomnost fluidního obsahu uvnitř cystoidních formací uvnitř nádoru. Ostrý přechod mezi FA v nádorové tkáni a v okolní NAWM je u některých glioblastomů způsoben tím, že peritumorální NAWM je expanzivním chováním nádoru stlačena a přechodová oblast má nízkou hodnotu FA blížící se nízkým hodnotám centra z důvodu kombinace extracelulárního edému a infiltrace nádorovými elementy (tento jev je parný na kauzistice z obrázku 4). Problémem objektivizace hodnocení skutečných hodnot FA v nádorové tkáni, intermediální zóně a okolní NAWM je ten fakt, že existují jednak velké interindividuální rozdíly v FA, dále výrazné intraindividuální rozdíly v rozličných oblastech mozkové tkáně a dále změny FA bílé hmoty v závislosti na věku. Pokusy o zobecnění kvantifikace FA se dějí pomocí porovnání podílů FA v postižené oblasti s kontralaterální bílou hmotou (14, 22, 23).



▲ Obr. 5A



▲ Obr. 5B



▲ Obr. 5C



▲ Obr. 5D

Obr. 5. Trojrozměrné rekonstrukce traktů bílé hmoty. A – oligodendrogliom gr. II – destrukce části genu corporis callosi – též nemocný jako na obrázku 2, pohled zprava; B – glioblastoma multiforme, roztlačení vláken vycházejících z corpus callosum s narušením některých z nich – též nemocný jako na obrázku 4; C – anaplastický astrocytom gr. III, roztlačení jednotlivých svazků vláken v týlním laloku (spojujících se v zadním raménku vnitřní kapsuly) v periferní části hemisféry infiltrativním růstem nádoru, pohled zprava; D – anaplastický astrocytom gr. III, odtlačení svazků vláken (spojujících se v zadním raménku vnitřní kapsuly a obsahujících kortikospinální trakt) laterálně, též nemocný jako na obrázku 3, pohled zleva

Fig. 5. Three-dimensional tractography. A – oligodendroglioma gr. II – a partially destroyed genu corporis callosi – the same patient as shown in fig. 2, right lateral view; B – glioblastoma multiform, some fibres from the corpus callosum have been pushed around the tumour, some have been destroyed – the same patient as shown in fig. 4, left lateral view; C – anaplastic astrocytoma gr. III, infiltrative tumourous tissue growing between the white matter fibres of the occipital lobe, right lateral view; D – anaplastic astrocytoma gr. III, lateral displacement of the white matter fibres of the corticospinal tract, – the same patient as shown in fig. 3, left lateral view

Pro posouzení bílé hmoty v okolí nádoru se dá využít zobrazení DE DTI. Bílá hmota v okolí nádoru vytváří celkem čtyři druhy charakteristického chování (13). Prvním je trakt s normální FA a ADC s abnormálním uložením tenzorů v souvislosti s expanzivním chováním nádorové tkáně. Ve druhém případě jde o středně klesající hodnotu FA a střed-

ně se zvyšující ADC při normální lokalizaci traktu. Pokud je uložení tenzorů vychýleno z normální polohy a změny FA a ADC odpovídají druhému druhu chování, jde o třetí druh chování. Čtvrtým druhem chování je změna anizotropického na izotropické chování tkáně. Změny chování bílé hmoty v okolí nádoru typu 2 a 3 zvyšují pravděpodobnost infiltrace

okolní bílé hmoty nádorovými elementy. Někdy je pozorována zóna vytlačené bílé hmoty expanzivním chováním nádoru s lokálně zvýšenou hodnotou FA. Popsané rozdíly v chování bílé hmoty vysvětlují také variabilní obraz trojrozměrných rekonstrukcí pomocí 3D traktografie u gliových nádorů.

V naší studii, byla použita kombinace známého jevu, že se nádory vyššího gradingu sytí kontrastní látkou po její intravenózní aplikaci, a současně nového poznatku o přechodovém lemu FA. V souboru byla prokázána 100% senzitivita a specifita při konjunktivním vztahu těchto dvou nálezů pro odlišení nádorů gr. III a gr. IV. Tyto výsledky podporují efektivitu zařazení DTI do algoritmu zobrazení MRI a map FA do hodnocení u mozkových nádorů.

Limitacemi výsledků získaných z našeho souboru je subjektivní výběr oblasti hodnocení difuzních parametrů, heterogenní soubor z hlediska histologických nálezů u nádorů gr. II i III. s podílem nádorů oligodendroglíálních a malý soubor nemocných. S většinou těchto limitací se však potýká většina starších i recentních studií s podobným tématem.

ZÁVĚR

Diffusion tensor imaging (DTI) nabízí významné další informace, které mohou pomoci k odlišení infiltrativně rostoucího nádoru od nádoru ohraničeného, společně s hodnocením ADC a posouzením syčení kontrastní látkou je možné zpřesnění odhadu gradingu nádoru před definitivním stanovením morfologické diagnózy. Snížení frakční anizotropie v bílé hmotě v okolí nádoru ukazuje na vyšší pravděpodobnost peritumorální infiltrace bílé mozkové hmoty nádorovými elementy. Hodnocení planárních obrazů i trojrozměrné modelování struktur bílé hmoty napomáhá vytvořit představu o prostorovém uspořádání některých jasně definovaných struktur bílé hmoty, jako jsou průběh kortikospinálního traktu a také uspořádání corpus callosum, a hodnotit jejich prostorový vztah k nádorové tkáni.

Výsledky našich vlastních pozorování ukazují na možnost kvalitního odhadu charakteru růstu i gradingu gliových nádorů použitím kombinace konvenčního zobrazení MRI a DTI.

LITERATURA

1. **Stejskal EO.** Use of spin echoes in a pulsed magnetic-field gradient to study naitropic, restricted diffusion and flow. *J Chem Phys* 1965; 43: 3597–3603.
2. **Pierpaoli C, Jezzard P, Basser PJ, Barnett A, Di Chiro G.** Diffusion tensor imaging of the human brain. *Radiology* 1996; 201: 637–648.
3. **Hajnal JV, Doran M, Hall AS, et al.** MR imaging of anisotropically restricted diffusion of water in the nervous system: technical, anatomic and pathologic considerations. *J Comput Assist Tomogr* 1991; 15: 1–18.
4. **Pierpaoli C, Basser PJ.** Toward a quantitative assessment of diffusion anisotropy. *Magn Reson Med* 1996; 36: 893–906.
5. **Basser PJ, Pierpaoli C.** Microstructural and physiological features of tissues elucidated by quantitative-diffusion-tensor MRI. *J Magn Reson B* 1996; 111: 209–219.
6. **Sorensen A, Wu O, Copen W, et al.** human acute cerebral ischemia: detection of changes in water diffusion anisotropy by using MR imaging. *Radiology* 1999; 212: 785–792.
7. **Pajevic S, Pierpaoli C.** Color schemes to represent the orientation of anisotropic tissues from diffusion tensor data: application to white matter fiber tract mapping in human brain. *Magn Reson Med* 1999; 42: 526–540.
8. **Virta A, Barnett A, Pierpaoli C.** Visualizing and characterizing white matter fiber structure and architecture in the human pyramidal tract using diffusion tensor MRI. *Magn Reson Imaging* 1999; 17: 1121–1133.
9. **Mori S, Crain BJ, Chacko VP, van Zijl PC.** Three-dimensional tracking of axonal projections in the brain by magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1999; 45: 265–269.
10. **Stadlbauer A, Nimsky C, Gruber S, Moser E, Hammen T, Engelhorn T, Buchfelder M, Ganslandt O.** Changes in fiber integrity, diffusivity, and metabolism of the pyramidal tract adjacent to gliomas: a quantitative diffusion tensor fiber tracking and MR spectroscopic imaging study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28(3): 462–469.
11. **Krabbe K, Gideon P, Wagn P, Hansen U, Thomsen C, Madsen F.** MR diffusion imaging of human intracranial tumours. *Neuroradiology*. 1997; 39(7): 483–489.
12. **Beppu T, Inoue T, Shibata Y, Yamada N, Kurose A, Ogasawara K, Ogawa A, Kabasawa H.** Fractional anisotropy value by diffusion tensor magnetic resonance imaging as a predictor of cell density and proliferation activity of glioblastomas. *Surg Neurol* 2005; 63(1): 56–61.
13. **Field AS, Alexander AL, Wu YC, Hasan KM, Witwer B, Badie B.** Diffusion tensor eigenvector directional color imaging patterns in the evaluation of cerebral white matter tracts altered by tumor. *J Magn Reson Imaging* 2004; 20(4): 555–562.
14. **Papanikolaou N, Karampekios S, Papadaki E, Malamas M, Maris T, Gourtsoyiannis N.** Fractional anisotropy and mean diffusivity measurements on normal human brain: comparison between low-and high-resolution diffusion tensor imaging sequences. *Eur Radiol* 2006; 16(1): 187–192.
15. **Basser PJ, Pajevic S, Pierpaoli C, Duda J, Aldroubi A.** *In vivo* fiber tractography using DT-MRI data. *Magn Reson Med* 2002; 44: 625–632.
16. **Mori S, Frederiksen K, van Zijl PC, et al.** Brain white matter anatomy of tumor patients evaluated with diffusion tensor imaging. *Ann Neurol* 2002; 51: 377–380.
17. **Muti M, Aprile I, Principi M, Italiani M, Guiducci A, Giulianelli G, Ottaviano P.** Study on the variations of the apparent diffusion coefficient in areas of solid tumor in high grade gliomas. *Magn Reson Imaging* 2002; 20(9): 635–641.
18. **Castillo M, Smith JK, Kwock L, Wilber K.** Apparent diffusion coefficients in the evaluation of high-grade cerebral gliomas. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(1): 60–64.
19. **Pauleit D, Langen KJ, Floeth F, Hautzel H, Riemenschneider MJ, Reifenberger G, Shah NJ, Muller HW.** Can the apparent diffusion coefficient be used as a noninvasive parameter to distinguish tumor tissue from peritumoral tissue in cerebral gliomas? *J Magn Reson Imaging* 2004; 20(5): 758–764.
20. **Tien RD, Felsberg GJ, Friedman H, Brown M, MacFall J.** MR imaging of high-grade cerebral gliomas: value of diffusion-weighted echoplanar pulse sequences. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 162(3): 671–677.
21. **Kono K, Inoue Y, Nakayama K, Shukudo M, Morino M, Ohata K, Wakasa K, Yamada R.** The role of diffusion-weighted imaging in patients with brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(6): 1081–1088.

22. Stadlbauer A, Ganslandt O, Buslei R, Hammen T, Gruber S, Moser E, Buchfelder M, Salomonowitz E, Nimsky C. Gliomas: histopathologic evaluation of changes in directionality and magnitude of water diffusion at diffusion-tensor MR imaging. *Radiology* 2006; 240(3): 803–810.
23. Goebell E, Paustenbach S, Vaeterlein O, Ding XQ, Heese O, Fiehler J, Kucinski T, Hagel C, Westphal M, Zeumer H. Low-grade and anaplastic gliomas: differences in architecture evaluated with diffusion-tensor MR imaging. *Radiology* 2006; 239(1): 217–222.
24. Sinha S, Bastin ME, Whittle IR, Wardlaw JM. Diffusion tensor MR imaging of high-grade cerebral gliomas. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23(4): 520–527.
25. Lu S, Ahn D, Johnson G, Law M, Zagzag D, Grossman RI. Diffusion-tensor MR imaging of intracranial neoplasia and associated peritumoral edema: introduction of the tumor infiltration index. *Radiology* 2004; 232(1): 221–228.
26. Provenzale JM, McGraw P, Mhatre P, Guo AC, Delong D. Peritumoral brain regions in gliomas and meningiomas: investigation with isotropic diffusion-weighted MR imaging and diffusion-tensor MR imaging. *Radiology* 2004; 232(2): 451–460.
27. Lu S, Ahn D, Johnson G, Cha S. Peritumoral diffusion tensor imaging of high-grade gliomas and metastatic brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24(5): 937–941.
28. Morita K, Matsuzawa H, Fujii Y, Tanaka R, Kwee IL, Nakada T. Diffusion tensor analysis of peritumoral edema using lambda chart analysis indicative of the heterogeneity of the microstructure within edema. *J Neurosurg* 2005; 102(2): 336–341.
29. Tropine A, Vucurevic G, Delani P, Boor S, Hopf N, Bohl J, Stoeter P. Contribution of diffusion tensor imaging to delineation of gliomas and glioblastomas. *J Magn Reson Imaging* 2004; 20(6): 905–912.
30. van Westen D, Latt J, Englund E, Brockstedt S, Larsson EM. Tumor extension in high-grade gliomas assessed with diffusion magnetic resonance imaging: values and lesion-to-brain ratios of apparent diffusion coefficient and fractional anisotropy. *Acta Radiol* 2006; 47(3): 311–319.

Guenter Schmidt (ed.)

THIEME CLINICAL COMPANIONS: ULTRASOUND THIEMHO KLINIČTÍ PRŮVODCI: ULTRAZVUK

Stuttgart: Thieme 2007; 471 s., 1091 obr., cena 39,95 EUR. ISBN 978-1-58890-552-9.



Kniha je anglickým překladem 3. vydání německého originálu a vychází v edici klinických průvodců nakladatelství Thieme („Thieme Clinical Companions“). Je malého formátu, takže se vejde do kapsy pláště. Tím je možné ji mít stále při sobě a plně ji využívat v každodenní praxi, jak se od správného průvodce očekává. Je určena především začínajícím sonografistům. Tomu je přizpůsoben i její obsah, který zahrnuje vyšetření v oblasti břicha a retroperitonea, hrudníku,

krku, muskuloskeletálního a cévního systému. Probírány jsou obrazy B-modu i dopplerovské techniky. V některých případech jsou uvedeny i možnosti použití ultrazvukových kontrastních látek.

Pro praktické využití je obsah díla rozdělen do tří částí. V první jsou stručně probrány základní technické principy a postup ultrazvukového vyšetření včetně jeho obrazové dokumentace. Zmíněny jsou principy používaných funkčních vyšetření a intervenční výkony prováděné pod kontrolou ultrazvuku. Druhá část je organizována podle specifických známek a symptomů – např. bolest v horní polovině břicha,

nevysvětlitelná horečka, žloutenka, bolest a otok kloubů, struma ... Diferenciálně diagnostické možnosti podmiňující určitý znak jsou seřazeny podle frekvence výskytu a poté podrobněji rozebrány jak z klinického, tak sonografického pohledu. Největší část knihy – přes 250 stran – je seřazena podle orgánů/systémů. V úvodu je vždy zopakována anatomie, její normální sonografický obraz a postup vyšetření. Po krátkém přehledu možných patologických změn následuje jejich podrobný rozbor doplněný velkým množstvím obrázků. Jde o dokumentaci kvalitní, dobře popsanou a doplněnou názornými popisy, které umožňují dobrou orientaci i málo zkušenému čtenáři. Dopplerovské obrazy jsou vytištěny barevně. Obrazy jsou malé, což je daň malému rozměru celé knihy. Díky kvalitnímu tisku jsou však dobře čitelné. Textová část je relativně stručná, ve všech částech je psána v bodech. Prezentované informace jsou shrnutím toho nejvýznamnějšího, co je zapotřebí ke stanovení správné diagnózy.

Kniha malého formátu, ale velkým obsahem nabízí v názorné formě informace, které ocení zejména začínající sonografisté. Kdo ji využije při výuce, ten se k ní jistě bude i nadále vracet, protože obsahuje všechny důležité informace, které jsou v každodenní praxi zapotřebí.

prof. MUDr. Miroslav Heřman, Ph.D.