



Baština Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

Tumori centralnog nervnog sistema

Lincender Cvijetić, Lidija

2021-04

Akademija nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

<https://bastina.anubih.ba/items/1869d35d-8b9d-470f-b47b-ea4a64471115>

Preuzeto s Baštine Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

<https://bastina.anubih.ba/>

SUVREMENE NEURORADIOLOŠKE METODE PRIKAZA INTRAAKSIJALNIH TUMORA MOZGA

*Marijana Karlović-Vidaković^{1,2}, Bruno Splavski²,
Sandra Lakičević³, Goran Lakičević⁴*

¹Klinički zavod za radiologiju, Sveučilišna klinička bolnica Mostar, ²Medicinski fakultet Sveučilišta u Mostaru, ³Klinika za neurologiju, ⁴Klinika za neurokirurgiju SKB Mostar

Autorica za korespondenciju:
Marijana Karlović-Vidaković
karlovicmarijana@yahoo.com

Lektorica za hrvatski jezik: Ana Pavlović
Lektor za engleski jezik: Tihomir Karlović

primljen: 2019, prihvaćen: 2021, objavljen: 2021.

Apstrakt

Primarni tumori mozga predstavljaju aproksimativno 2% od ukupnog broja tumora s godišnjom incidencijom 6-7/100.000 stanovnika u Europi. Najčešći su u dobi 45-70 godina života. U dječjoj dobi čine do 25% od ukupnog broja tumora. Incidencija intraaksijalnih tumora mozga je 2-3/100.000 od kojih su najčešći gliomi, koji čine oko 50% svih gliomskih tumora. Višeslojna kompjuterizirana tomografija (MSCT) prva je dijagnostička metoda izbora kada postoji sumnja na tumor mozga radi njezine široke dostupnosti i kratkog vremena trajanja snimanja. Superiorna je u mogućnosti prikaza intratumorskih kalcifikata kao i destrukcije okolnog koštanog tkiva. Sukladno recentnoj klasifikaciji tumora centralnog nervnog sustava (CNS), karakteristike i stupanj malignosti tumora izravno su povezane s molekularnom biologijom tumorskog tkiva. Stoga je magnetna rezonancija (MR) neuroradiološka metoda izbora u suvremenoj dijagnostici intraaksijalnih tumora mozga koja se koristi upotrebom standardnih i naprednih tehnika snimanja. Mogućnost visoke tkivne diferencijacije i prostorne rezolucije komparativna je prednost MR pretrage, čija je uloga pouzdana dijagnostika i klasifikacija tumora. Uređaji visoke rezolucije poput 3 Tesla MR uređaja, omogućavaju detaljnu analizu tumora, točnu lokalizaciju, identifikaciju granica i anatomskih odnosa tumora s okolnim strukturama, uključujući prikaz vaskulariziranosti tumora i prekida integriteta krvno-moždane barijere, te nazočnost nekroze tumorskog tkiva, intratumorskog krvarenja i intrakranijskog kompresijskog učinka. U novije se vrijeme posebno ističe uloga metaboličkih i funkcijskih dijagnostičkih pretraga poput MR spektroskopije, MR perfuzije,

diffusion- weighted imaging (DWI) i diffusion tensor imaging (DTI) koje su sve više zastupljene u prosudbi stupnja malignosti tumorskog tkiva.

Navedene neuroradiološke dijagnostičke metode predstavljaju značajan doprinos u planiranju neurokirurškog i onkološkog liječenja i prognozi tumorske bolesti.

Ključne riječi: intraaksijalni tumori mozga; gliomi; suvremena dijagnostika

UVOD

U prikazu i dijagnozi intraaksijalnih tumora mozga ključnu ulogu ima uporaba suvremenih neuroradioloških procedura.

Višeslojna kompjuterizirana tomografija (MSCT) mozga prva je dijagnostička metoda izbora radi široke dostupnosti CT aparata u svakodnevnom radu. Unatoč tomu što se u ovoj metodi koristi štetno ionizirajuće zračenje, njezine su komparativne prednosti kratko trajanje pretrage te dostupnost u gotovo svim većim zdravstvenim ustanovama, što omogućava brz i relativno precizan uvid u aktualna intrakranijska zbivanja. Metoda je superiorna u mogućnosti prikaza koštanih struktura i patoloških promjena u kostima, poput destrukcije i/ili reaktivne koštane skleroze te također omogućava detektiranje intratumorskih kalcifikata.

Magnetna rezonancija (MR) mozga najpreciznija je pouzdana suvremena neuroradiološka metoda izbora u dijagnostici intraaksijalnih tumora mozga. Osnovna je metoda za karakterizaciju tumora, planiranje neurokirurškog zahvata kao i u praćenju terapijskog odgovora. Koristi se upotrebom standardnih i naprednih tehnika snimanja. Superiorna je u odnosu na kompjuteriziranu tomografiju radi mogućnosti visoke tkivne diferencijacije i prostorne rezolucije. Upotreba aparata visoke rezolucije, jačine magnetnog polja 3T, omogućava detaljnu analizu tumora, točnu lokalizaciju, identifikaciju granica i anatomskih odnosa tumora s okolnim strukturama, prikaz vaskulariziranosti tumora i prekida integriteta krvno-moždane barijere, te nazočnost nekroze tumorskog tkiva, intratumorskog krvarenja i intrakranijskog kompresijskog učinka. Dodatna komparativna prednost ove metode je da ne uključuje korištenje ionizirajućeg zračenja.

U novije se vrijeme osobito ističe uloga naprednih MR tehnika snimanja, kao što su MR spektroskopija, MR perfuzija i difuzijske tehnike (DWI,DTI) te funkcijski MR, koje se mogu koristiti i u prosudbi stupnja malignosti tumora.

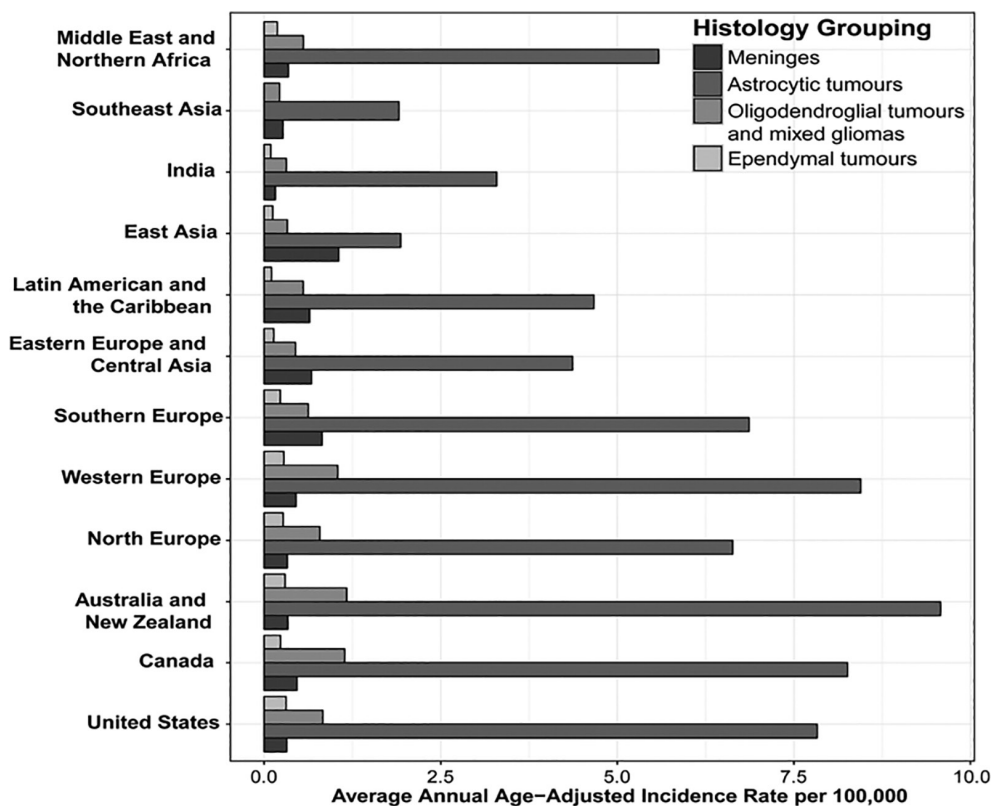
U ovom će preglednom radu biti prikazane i detaljno opisane suvremene neuroradiološke metode pretraga korištene u dijagnostici intraaksijalnih tumora mozga koje značajno doprinose određivanju tumorskih karakteristika i

stupnjevanju malignosti tumora, kao i planiranju neurokirurškog i onkološkog liječenja i prognozi tumorske bolesti.

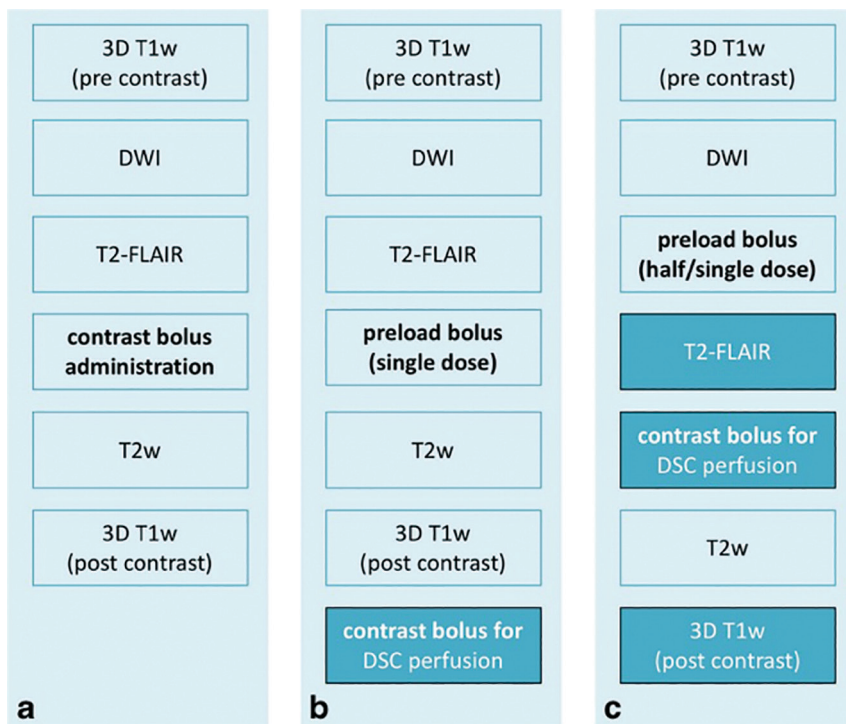
METODE

Godišnja incidencija tumora mozga je 6-7/100 000 stanovnika, a tumori su najčešći u dobi od 45-70 godina života (1). Najčešći primarni tumori mozga su gliomi (Slika 1.)

Sukladno recentnoj World Health Organization (WHO) klasifikaciji tumora CNS-a iz 2016 godine, karakteristike i stupanj malignosti tumora izravno su povezane s molekularnom biologijom tumorskog tkiva (2) (Slika 2.)



Slika 1. Incidencija tumora CNS-a, 2017



Slika 3. EORTC NBTS protocol

Standardne MR sekvencije

Upotrebom standardnih MR tehnika snimanja može se odrediti točna lokalizacija tumora, postojanje perifokalnog edema koji može biti vazogeni, ekstracelularni ili infiltrativni, te razaranja krvno-moždane barijere (BBB, *brain-blood barrier*). Također se može pouzdano izjasniti o postojanju intratumorskih cista, te nekroze i krvarenja unutar tumorskog tkiva, koje predstavljaju loš prognostički znak. Stupanj postkontrastnog pojačanja intenziteta signala, odnosno opacifikacije tumora upućuje na postojanje neovaskularizacije koja je tipična za maligne tumore.

Posebno je potrebno istaknuti upotrebu kontrastnih sredstava u dijagnostici tumora CNS-a. U MSCT pretrazi koriste se jodna kontrastna sredstva, dok se u MR koriste paramagnetska kontrastna sredstva (Gadolinij) (15).

Za analizu kontrastne opacifikacije u MR pretrazi najčešće je korištena trodimenzionalna (3D) sekvencija - magnetization-prepared rapid acquisition gradient echo (MPRGE), odnosno fast spoiled gradient echo (FSPGR) sekvenca.

Kontrastna opacifikacija načelno je u direktnoj korelaciji sa stupnjem malignosti tumora, iako je potrebno napomenuti kako postoje tumori visokog stupnja malignosti koji ne pokazuju znakove kontrastne opacifikacije i obrnuto.

Od standardnih sekvencija u više od 95% protokola uključene su T2 weighted image (T2WI), T2 fluid attenuated inversion recovery (FLAIR), DWI, te pre i postkontrastne T1 weighted image sekvencije (T1WI) .

SWI sekvencija

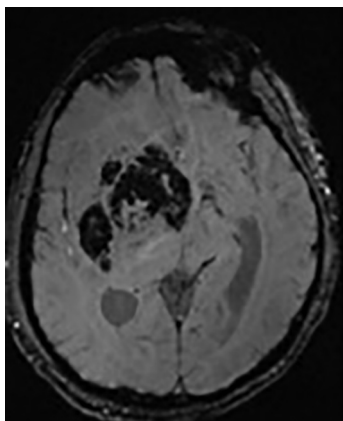
U oko 65% protokola koristi se novija sekvencija SWI (*Susceptibility Weighted Imaging*) koja predstavlja 3D gradijent eho sekvencije visoke rezolucije dok se u novije vrijeme manje koristi T2* gradijent sekvencija (4).

Ova je sekvencija superiorna bilo kojoj drugoj standardnoj sekvenciji kada je u pitanju detekcija krvi i raspadnih produkata krvarenja, uključujući i intratumorske male krvne žile i mikrokrvarenja (5-7). Ovo se svojstvo temelji na činjenici da je gradijent-echo sekvencija (GRE) načelno puno osjetljivija od spin-echo sekvenci (SE) kada je u pitanju detekcija krvi. Također, koristeći mogućnost post procesinga, informacija dobivena SWI sekvencijom generalno je osjetljivija od T2* GRE sekvencije.

Za razlikovanje venskih struktura i krvarenja unutar tumora, SWI sekvencija kao intrinzički kontrast koristi prisustvo deoksihemoglobina u venama i hemosiderina u krvarenju. U ovoj se *sekvenciji* vene prikazuju tamnima jer je deoksigenizirana krv paramagnetična, dok se kalcij prikazuje bijelo jer je diamagnetičan u odnosu na moždani parenhim, a što omogućava razlikovanje intratumorskog krvarenja od kalcifikata.

U studiji koju su proveli Seghal i suradnici (6) zabilježeno je kako SWI sekvencija pruža jednaku ili bolju informaciju od standardnih sekvencija kada su u pitanju ograničenost tumora, tumorska struktura, prisustvo krvi i peritumorskog edema.

U stupnjevanju malignosti glioma posebno se ističe ITSS score (*Intra Tumoral Susceptibility Signal*) koji je definiran kao snižen intenzitet signala tubularnog ili točkastog izgleda u samom tumoru, sa ili bez grupiranja. U ITSS score se ne ubrajaju krvarenja niti kalcifikati koji su isključeni standardnim pre i postkontrastnim sekvencijama. Stupnjevanje prema ITSS ima četiri stupnja (0–3), a što je viši ITSS score, tumor je višeg stupnja malignosti, pa su tako glioblastomi treći stupanj ITSS-a (Slika 4.)



Slika 4. ITSS score gradus III – intratumorski snižen intenzitet signala kod tumora visokog gradusa

Difuzijske sekvencije (DWI,ADC,DTI)

Difuzijske sekvencije predstavljaju napredne MR tehnike snimanja. Postoje dvije vrste difuzijskih sekvencija, DWI (*Diffusion Weighted Imaging*) i DTI (*Diffusion Tensor Imaging*).

Difuzijska sekvencija DWI temelji se na mjerenju Braunovog kretanja molekula vode u jednom vokselu tkiva. Daje informacije o očuvanosti tkivnog integriteta. Difuzija je slučajna i izotropna, podjednaka u svim smjerovima. Stupanj restrikcije difuzije je u korelaciji sa tkivnom celularnosti i očuvanosti stanične membrane (7-9). Difuzija vode može ići u pravcu međustaničnog prostora što ukazuje na citotoksični edem i restrikciju difuzije, odnosno u ekstracelularni prostor što predstavlja vazogeni edem.

Difuzijski koeficijent (ADC – *Apparent Diffusion Coefficient*) predstavlja kvantitativnu mjernu difuzijske sekvencije koja je generirana mapa dvije različite „b” vrijednosti mjerene u mm^2/sec . Referente vrijednosti normalnog moždanog parenhima, bijele i sive moždane mase temelj su za mjerenje vrijednosti tumorskog tkiva (Slika 5.) Stoga, difuzijski koeficijent ADC daje informacije o celularnosti tumora i ima ulogu u predviđanju stupnja malignosti tumora. Obrnuto je proporcionalna DWI sekvenciji. Što je restrikcija difuzije više izražena, vrijednosti ADC mape padaju. Slikovno, tumori visokog stupnja malignosti koji pokazuju znakove restrikcije difuzije imaju povišen intenzitet signala u DWI sekvenciji, odnosno snižen u ADC mapi (7-9).

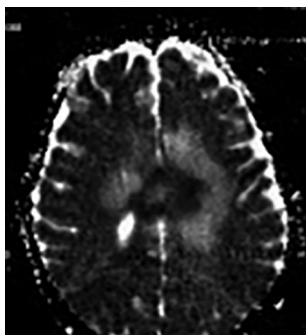
Diffusion values of normal and pathological tissues in the brain.

Normal Brain Tissue	ADC $\mu\text{m}^2/\text{ms}$
Normal White Matter [107]	0.705 \pm 0.014
Deep Gray Matter [108]	0.75 \pm 0.03
Neuroepithelial Tumors	ADC $\mu\text{m}^2/\text{ms}$
WHO grade I, Dysembryoplastic Neuroepithelial Tumor [18]	2.546 \pm 0.135
WHO grade I, Pilocytic Astrocytoma [18]	1.659 \pm 0.260
WHO grade II, Diffuse Astrocytoma [18]	1.530 \pm 0.148
WHO grade II, Oligodendroglioma [18]	1.455
WHO grade II, Ependymoma [18]	1.230 \pm 0.119
WHO grade III, Anaplastic Astrocytoma [18]	1.245 \pm 0.153
WHO grade III, Anaplastic Oligodendroglioma [18]	1.222 \pm 0.093
WHO grade III, Anaplastic Ependymoma [18]	1.103 \pm 0.101
WHO grade IV, Glioblastoma [18]	1.079 \pm 0.154
WHO grade IV, PNET [18]	0.835 \pm 0.122
WHO grade IV, Medulloblastoma [23]	0.66 \pm 0.15

NMR Biomed. 2010 August ; 23(7): 849–864. doi:10.1002/nbm.1544.

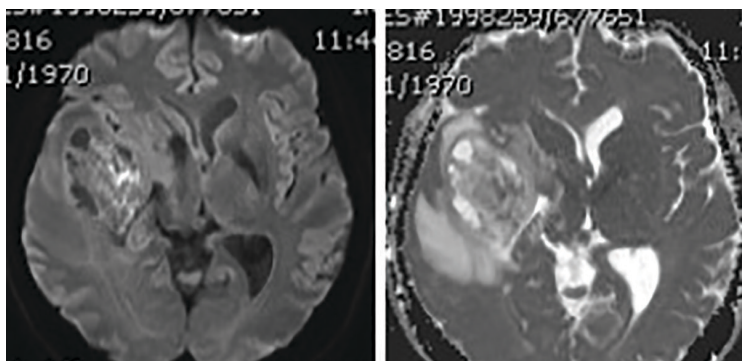
Slika 5. Vrijednosti difuzije normalnog i patološki patološki izmjenjenog tkiva

Kvantitativne vrijednosti ADC mape dobiju se iz područja solidnog dijela tumora, a bilježe se minimalne ADC vrijednosti (Slika 6.)



Slika 6. Primjer primarnog CNS limfoma (PLCNS), kvantitativna mjera ADC min $0,80 \times 10^{-3}$

Visoko celularna tkiva i tkiva s celularnim edemom pokazuju snižen difuzijski koeficijent, odnosno restrikciju difuzije, a što se viđa kod tumora visokog stupnja malignosti, čija je jedna od odlika i hipercelularnost (9) (Slika 7.).

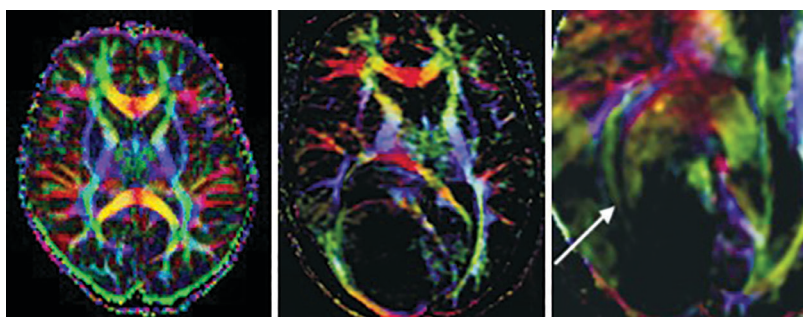


Slika 7. GBM / hipercelularnost – intratumorske zone restrikcije difuzije

Metoda koja je prva *in vivo* prikazala puteve bijele moždane tvari je DTI (*Diffusion Tensor Imaging*). Jedna je od osnovnih metoda multimodalitetnog pristupa preoperacijskog kirurškog planiranja koja omogućava uvid u anatomske i morfološke odlike moždanih puteva, osobito kortikospinalnog trakta, a što direktno utječe na opseg kirurške resekcije tumora (12-13). Ova se metoda koristi anizotropnim svojstvima difuzije molekula vode. Mjerenjem difuzije vode generira se prikaz aksonalne moždane mreže.

Osnovna DTI mjerenja su MD (*Mean Diffusivity*) i FA (*Fractional Anisotropy*) od kojih je FA visoko senzitivna na mikrostrukturalne promjene, ali ne i za radialnu ili aksijalnu vrstu promjene. Stoga se MD i FA mjerenja uvijek koriste zajedno.

Vrijednosti FA mjerenja koriste se za generiranje kolorirane traktografske mape koja prikazuje moždane puteve – plava boja odgovara supero/inferiornom pravcu puteva, crvena latero/lateralnom pravcu, dok zelena odgovara antero-posteriorom pravcu (12-13). U nazočnosti tumora, bijela moždana tvar može biti pomaknuta, prekinuta, edematozna ili infiltrirana tumorom (Slika 8.)



Slika 8. Traktografska mapa - normalan nalaz, tumorom pomaknuta i infiltrirana bijela tvar

MR spektroskopija

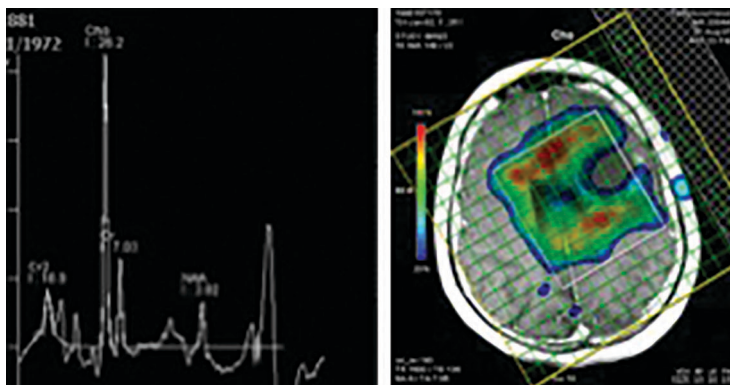
Magnetna spektroskopija (MRS) napredna je tehnika koja se u radiologiji koristi već dvadesetak godina. Predstavlja neinvazivnu metodu koja omogućava karakterizaciju stanične biokemije moždanog tkiva mjerenjem prisustva i koncentracije cerebralnih metabolita *in vivo* (16).

Dvije su osnovne tehnike MR spektroskopije: SV (*Single Voxel*) tehnika (koja uobičajeno koristi metode point resolve spectroscopy - PRESS i stimulated echo Acquisition Mode - STEAM) koja bilježi spektar iz jedne moždane regije i MV (*Multi-voxel*) tehnika koja se još naziva CSI (*Chemical Shift Imaging*) tehnikom, a koja istodobno snima spektar iz više regija čineći mapu distribucije metabolita u mozgu (17).

Obje tehnike imaju svoje prednosti i nedostatke, no uzevši u obzir osnovnu karakteristiku tumora, a to je da su metabolički inhomogeni, u svakodnevnoj praksi češće je u upotrebi MV spektroskopska tehnika koja bolje detektira infiltraciju malignim stanicama izvan područja postkontrastne imbibicije tumora. Također, ova tehnika može usmjeriti neurokirurga na metabolički najaktivniji dio tumora prilikom stereotaksijske biopsije, kojom se uzorci tumorskog tkiva uklanjaju radi patohistološke analize i određivanja stupnja tumorske malignosti.

Osnovni metaboliti koji se spektroskopijom mjere su: N-acetil aspartat (NAA), holin (Cho), kreatin (Cr) i laktat (16), a koji se mogu prikazati kao spektar ili metabolička mapa (Slika 9.)

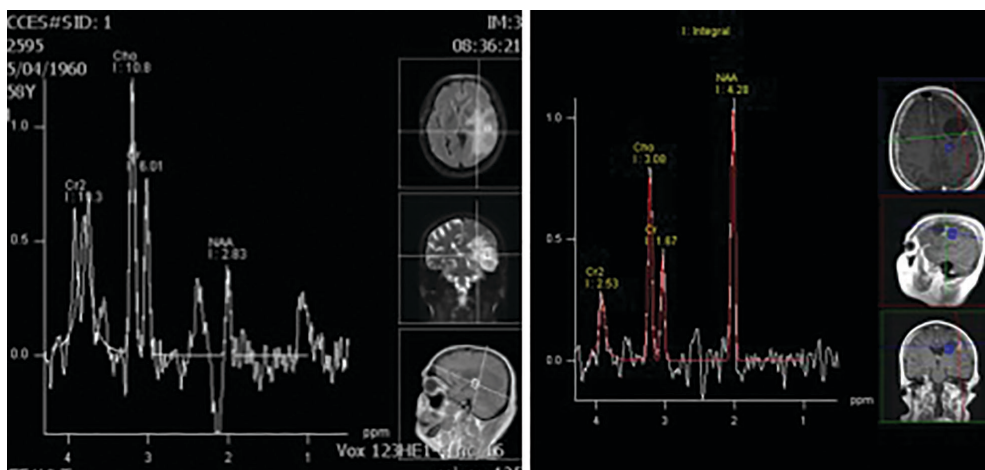
Kako bi se dobio što precizniji uvid u biokemiju tumora, voksel u kojem se mjere metaboliti treba postaviti na mjesto kontrastnog pojačanja signala tumora, izbjegavajući područja nekroze, krvarenja, ciste i kalcifikata unutar tumorskog tkiva.



Slika 9. MR spektroskopija - prikaz spektra i metaboličke mape

Posebna uloga spektroskopije je i diferenciranje recidivirajućeg tumora od postiradijacijske nekroze ili tumorske pseudoprogresije. Načelno, kod recidivirajućeg tumora povećane su vrijednosti holina, dok se kod postiradijacijskih promjena uobičajeno nađu niske vrijednosti NAA, kreatinina i holina, uz pojavu laktata i lipida (18).

Magnetna spektroskopija ima značajnu ulogu u diferenciranju nisko malignih i visoko malignih glioma, kao i visoko malignih glioma i metastatskih promjena. Niskogradusni gliomi imaju očuvane vrijednosti NAA i relativno snižene vrijednosti holina, dok visokogradusni gliomi imaju izrazito povišene vrijednosti holina i laktata i reducirane NAA vrijednosti (tipičan tzv “high sky“ holin/laktat vršak) (Slika 10.)



Slika 10. Tipičan spektar visokogradusnih glioma - “high sky“ holin / laktat vršak i s spektar kod metastatskih promjena sa očuvanim NAA u perifokalnom edemu

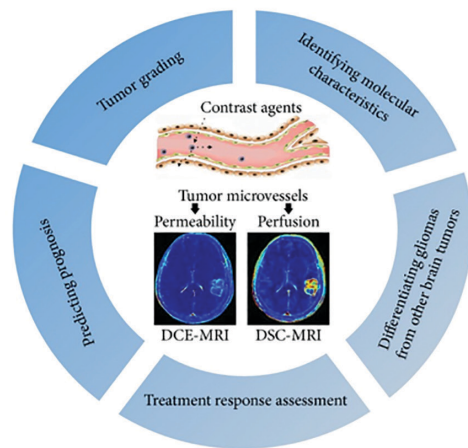
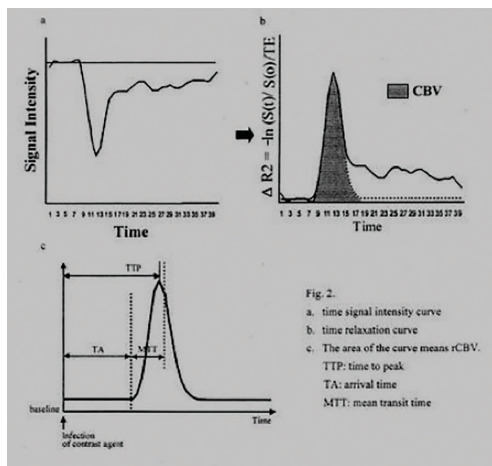
Diferenciranje tumorskih od netumorskih lezija upotrebom magnetne spektroskopije predstavlja poseban izazov, osobito kada se radi o razlikovanju moždanog apscesa i tumefakcijskih demijelinizacijskih lezija od glioma.

MR perfuzija

Za razliku od konvencionalnih MR tehnika snimanja, MR perfuzija je metoda koja omogućava određivanje, odnosno predviđanje stupnja tumorske malignosti, kao i praćenje progresije bolesti. Ova metoda nije ovisna o integritetu krvno-moždane barijere i prikazuje osnovne karakteristike korištene za gradiiranje tumora, kao što su neoangiogeneza i mikrovaskulariziranost (19).

Postoji više tehnika MR perfuzije: DSC perfuzija (*Dynamic Susceptibility Contrast Perfusion*) je prva perfuzijska tehnika koja je pokazala pouzdan odnos između relativnog moždanog krvnog volumena (*Relative Cerebral Blood Volume – rCBV*), stupnja malignosti i povećane tumorske vaskularizacije.

Druga često korištena tehnika je DCE perfuzija (*Dynamic Contrast-Enhanced Perfusion*) koja koristi dinamske promjene intenziteta signala (*signal-time curves*) za izračunavanje moždanom krvnog volumena, moždanog krvnog protoka (*Cerebral Blood Flow – CBF*), vaskularne permeabilnosti i ekstravaskularnog ekstracelularnog volumena (Slika 11.) Obje se tehnike koriste kontrastnim sredstvom.

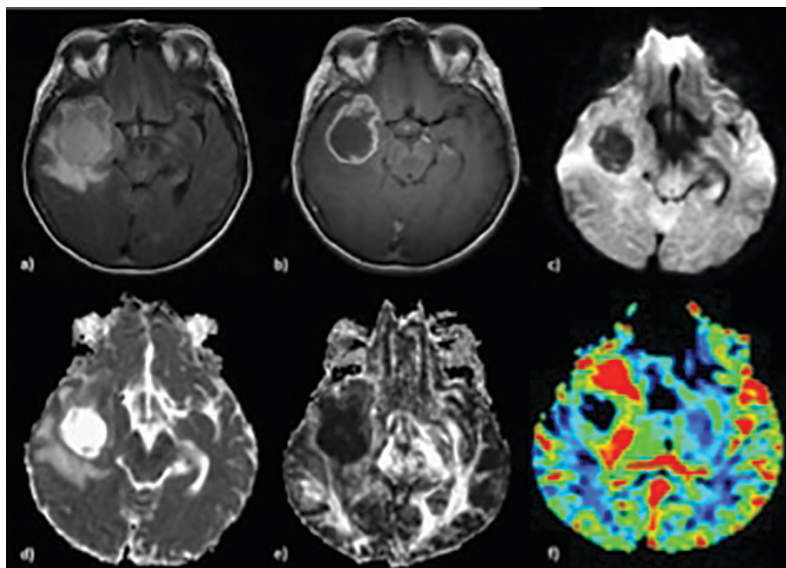


Slika 11. DCE (signal-time curves) i klinička aplikacija MR perfuzije

Maligne gliome mozga karakterizira neovaskularizacija koja se odlikuje iregularnim, neorganiziranim, tortuotičnim, hiperpermeabilnim krvnim žilama i čestim arteriovenskim šantovima. Takva vaskulariziranost visoko malignih glioma omogućava brz i jednostavan prolazak kontrastnog sredstva iz intravaskularnog u ekstravaskularni ekstracelularni prostor.

Kod nisko malignih (*low-grade*) glioma krvne su žile uglavnom građene od normalnih endotelnih stanica, a krvno-moždana barijera je uobičajeno očuvana (intaktna).

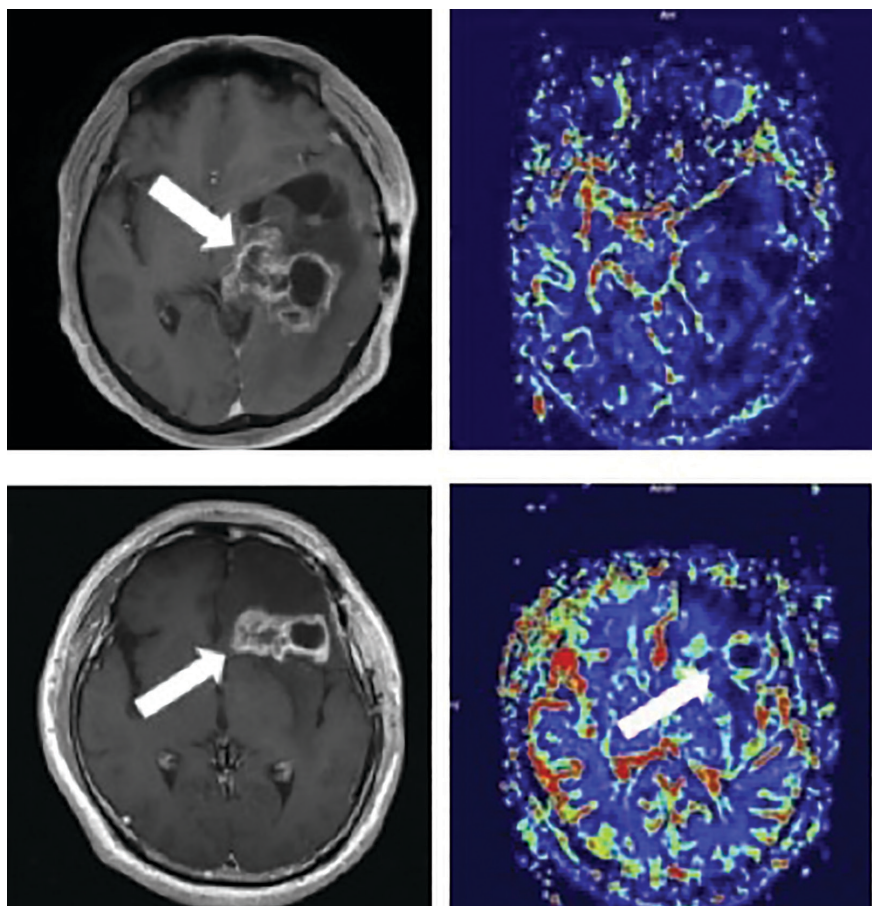
Visoko maligni gliomi imaju povišene rCBV vrijednosti u odnosu na nisko maligne tumore (Slika 12.). Izuzetak od ovog pravila čine oligodendrogliomi koji neovisno o stupnju malignosti pokazuju visoke rCBV vrijednosti (20).



Slika 12. MR perfuzija - povišene vrijednosti rCBV kod GBM – zona crvene boje

Osim određivanja stupnja tumorske malignosti, posebna je uloga MR perfuzije u razlikovanju visoko malignih glioma od ostalih tumora mozga, u prvom redu metastaza i primarnog limfoma centralnog nervnog sustava (PCNSL) koji za razliku glioma imaju niske rCBV vrijednosti. Izuzetak čini metastaza melanoma koja je zapravo izrazito hipervaskularizirana lezija.

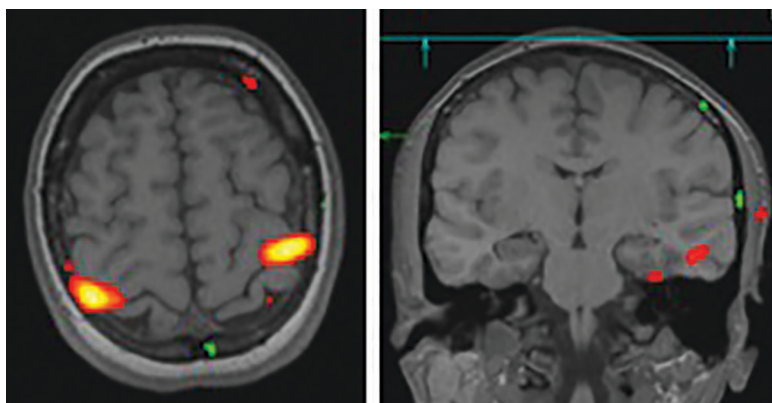
Metoda se također koristi za razlikovanje progresije bolesti od pseudo-progresije koja je uobičajeno izražena u razdoblju od 3 mjeseca nakon kemo i radioterapije, a što je iznimno važno, jer pogreška u prepoznavanju pseudo-progresije može dovesti do nepotrebne neurokirurške intervencije, obzirom da do povlačenja pseudoprogresije nastupa spontano (Slika 13.)



Slika 13. Progresija bolesti – povišene vrijednosti rCBV (dvije bijele strelice) i pseudoprogresija – niske vrijednosti rCBV

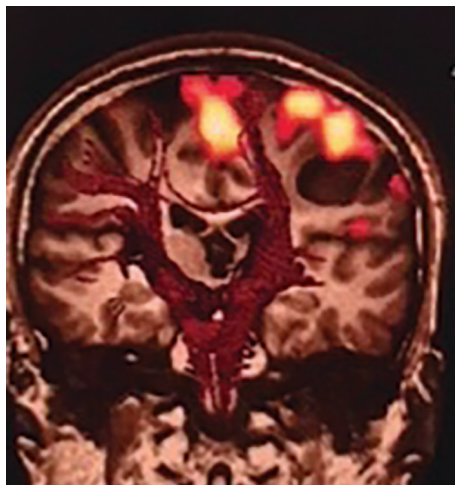
Funkcijski MR

Funkcijski MR (fMRI) uz MR difuzijsku traktografiju sve više je u upotrebi prilikom neurokirurške opskrbe gliomskih tumora mozga (21). Ova metoda omogućava precizno planiranje neurokirurškog liječenja te maksimalnu tumorsku resekciju uz nanošenje minimalnog neurološkog deficita i očuvanje moždanih funkcija, osobito u području elokventnih zona. Metodom se *in vivo* mjeri moždana aktivnost detekcijom lokalnog povećanja kisika u krvi, te povećanog protoka i volumena krvi, a koristi se BOLD (*blood oxygen level dependent*) tehnika snimanja kojom se intenzitet signala povećava tijekom lokalne moždane aktivnosti, što se prikazuje kao svjetlucajuće polje – “*brightness*” (Slika14).



Slika 14. FMRI - prikaz motorne zone i zone govora kao svjetlucajuća polja

Obje metode omogućavaju precizan uvid u anatomsko-funkcionalnu organizaciju elokventnih kortikalnih zona i subkortikalnih konekcija u blizini ili u tumoru samom, što je od presudnog značaja u planiranju neurokirurškog pristupa području zahvaćenom tumorom (Slika 15.). Također, ove metode pokazuju dobru preciznost u usporedbi s kortikalnim mappingom (*brain mapping*) kod intraoperacijske stimulacije (22).



Slika 15. Preoperativni “mapping” pacijenta s gangliogliomom

Osim poznatih kontraindikacija za MR pretragu, limitirajući faktor za izvođenje funkcijske MR može biti nesuradljivost pacijenta i nemogućnost izvođenja traženih radnji tijekom snimanja. U ovakvih bolesnika koji nisu u mogućnosti slijediti upute tijekom snimanja kao i u djece, alternativa je

tehnika tzv. „*resting state fMRI*“, koja koristi endogenu moždanu aktivnost, detektabilnu istom BOLD sekvencijom, a koja se temelji na spontanim promjenama signala (23).

ZAKLJUČAK

Konvencionalne metode magnetne rezonancije zlatni su standard u dijagnostici intraaksijalnih tumora mozga. Napredne tehnike, kao što su difuzija, perfuzija, spektroskopija i funkcijska magnetna rezonancija omogućavaju dobivanje preciznijih i sveobuhvatnijih podataka o karakteristikama tumora, patohistološkoj slici i stupnju tumorske malignosti.

Difuzijska traktografija i funkcijski MR omogućavaju detaljno planiranje operacijskog liječenja i maksimalnu resekciju tumorskog tkiva uz što manja oštećenja moždanih funkcija i očuvanje elokventnih kortikalnih zona. Također, korištenje ovih tehnika doprinosi preciznijem planiranju iradijacijskog liječenja kao i praćenju učinkovitosti zračenja i kemoterapije.

Konačno, suvremene su dijagnostičke metode presudne u predviđanju i pouzdanosti prognoze tumorske bolesti te sveukupnoj uspješnosti liječenja.

Sve navedene komparativne prednosti suvremenih dijagnostičkih metoda posebice će doći do izražaja skorim uvođenjem MR uređaja još više rezolucije i veće jačine magnetnog polja (5T i 7T) u svakodnevni rad, kao i uvođenjem intraoperacijskog MR uređaja, kojim je moguće neposredno pratiti opseg i učinkovitost tumorske resekcije tijekom same neurokirurške operacije.

Reference

1. Thust SC, Heiland S, Falini A, Jäger HR. Global incidence of malignant brain and other central nervous system tumors by histology, 2003-2007. *Neuro Oncol.* 2017;19:1553-64.
2. Peitgen N, Papanagioutou P. Intra-axial brain tumors in adults: on the basis of the 2016 WHO classification. *Radiologe.* 2017;57:707-14.
3. Thust SC, Heiland S, Falini A, Jäger HR, Waldman AD, Sundgren PC et al. Glioma imaging in Europe: a survey of 220 centres and recommendations for best clinical practice. *EurRadiol.* 2018;28:3306-17.
4. Fahrenndorf D, Schwindt W, Wölfer J, Jeibmann A, Kooijman H. Benefits of contrast-enhanced SWI in patients with glioblastoma multiforme. *EurRadiol.* 2013;23:2868-79.
5. Sehgal V, Delproposto Z, Haddar D, Haacke EM, Sloan AE, Zamorano LJ et al. Susceptibility-weighted imaging to visualize blood products and improve tumor contrast in the study of brain masses. *J MagnReson Imaging.* 2006;24:41-51.
6. Sehgal V, Delproposto Z, Haacke EM, Tong KA, Wycliffe N, Kido DK et al. Clinical applications of neuroimaging with susceptibility-weighted imaging. *J MagnReson Imaging.* 2005;22:439-50.
7. Xu J, Xu H, Zhang W, Zheng J. Contribution of susceptibility and diffusion-weighted magnetic resonance imaging for grading gliomas. *ExpTher Med.* 2018;15:5113-8.

8. Sener RN. Diffusion MRI: apparent diffusion coefficient (ADC) values in the normal brain and a classification of brain disorders based on ADC values. *Comput Med Imaging Graph.* 2001;25:299-326.
9. Darbar A, Wagas M, Enam SF, Mahmood SD. Use of preoperative apparent diffusion coefficients to predict brain tumor grade. *Cureus.* 2018;10:e2284.
10. Baliyan V, Das CJ, Sharma R, Gupta AK. Diffusion weighted imaging: technique and applications. *World J Radiol.* 2016;8:785-98.
11. Alexander AL, Lee JE, Lazar M, Field AS. Diffusion tensor imaging of the brain. *Neurotherapeutics.* 2007;4:316-29.
12. Salama GR, Heier LA, Patel P, Ramakrishna R, Magge R, Tsiouris AJ. Diffusion weighted/tensor imaging, functional MRI and perfusion weighted imaging in glioblastoma: foundations and future. *Front Neurol.* 2017;8:660.
13. Dimou S, Battisti RA, Hermens DF, Lagopoulos J. A systematic review of functional magnetic resonance imaging and diffusion tensor imaging modalities used in presurgical planning of brain tumour resection. *Neurosurg Rev.* 2013;36:205-14.
14. Rasmussen IA Jr, Lindseth F, Rygh OM, Berntsen EM, Selbekk T, Xu J et al. Functional neuronavigation combined with intra-operative 3D ultrasound: initial experiences during surgical resections close to eloquent brain areas and future directions in automatic brain shift compensation of preoperative data. *Acta Neurochir.* 2007;149:365-78.
15. Kalpathy-Cramer J, Gerstner ER, Emblem KE, Andronesi O, Rosen B. Advanced magnetic resonance imaging of the physical processes in human glioblastoma. *Cancer Res.* 2014;74: 4622-37.
16. Gujar SK, Maheshwari S, Björkman-Burtscher I, Sundgren PC. Magnetic resonance spectroscopy. *J Neuroophthalmol.* 2005;25:217-26.
17. Horská A, Barker PB. Imaging of brain tumors: MR spectroscopy and metabolic imaging. *Neuroimaging Clin N Am.* 2010;20:293-310.
18. Majós C, Julià-Sapé M, Alonso J, Serrallonga M, Aguilera C, Acebes JJ et al. Brain tumor classification by proton MR spectroscopy: comparison of diagnostic accuracy at short and long TE. *Am J Neuroradiol.* 2004;25:1696-1704.
19. Geer CP, Simonds J, Anvery A, Chen MY, Burdette JH, Zapadka ME et al. Does MR perfusion imaging impact management decisions for patients with brain tumors? A prospective study. *Am J Neuroradiol.* 2012;33:556-62.
20. Zhang J, Liu H, Tong H, Wang S, Yang Y, Liu G et al. Clinical applications of contrast-enhanced perfusion MRI techniques in gliomas: recent advances and current challenges. *Contrast Media Mol Imaging.* 2017;2017:7064120.
21. Castellano A, Cirillo S, Bello L, Riva M, Falini A. Functional MRI for surgery of gliomas. *Curr Treat Options Neurol.* 2017;19:34.
22. Bookheimer S. Pre-surgical language mapping with functional magnetic resonance imaging. *Neuropsychol Rev.* 2007;17:145-55.
23. Lv HV, Wang Z, Tong E, Williams LM, Zaharchuk G, Zeineh M et al. Resting-state functional MRI: everything that nonexperts have always wanted to know. *Am J Neuroradiol.* 2018;39:1390-9.

ADVANCED NEURORADIOLOGY IMAGING TEHNIQUES FOR THE MANAGEMENT OF INTRAAXIAL BRAIN TUMORS

Abstract

Primary brain tumors represents approximately 2% of all brain tumors with annual incidence of 6-7/100 000 person in Europe. Generally tumors vary by age group but most often occur within the ages of 45 – 70 years. In the pediatric age they account for 25% of all tumors. Incidence of intraaxial brain tumors is 2-3/100 000 in year. By far the most common intraaxial brain tumors are glioma. They account for 50% of all tumors. Neuroradiology is the most essential discipline when it comes to the management of brain tumors. Computer Tomography (CT) is the first method in line when a brain tumor is suspected, primarily due to the widespread availability of CT and short scanning time. It is superior for its ability to recognize intratumoral calcifications and destruction of adjacent bones. According to recent WHO brain tumor classifications, the characteristics and tumor malignancy grade are in a direct relationship with the molecular biology of the tumor. Therefore, Magnetic Resonance Imaging (MRI) is the method of choice for accurate brain tumor diagnosis. Conventional and advanced MRI techniques, with a possibility for high tissue differentiation and high spatial resolution are a very reliable tool for brain tumor diagnosis and classification. High resolution 3 Tesla MRI allows detailed analysis of the tumor, precise localization, tumor border identification and relations with surrounding anatomical structures, as well as giving insight into tumor vascularity and disruption of brain-blood barrier (BBB). It allows differentiations of tumor necrosis, haemorrhage and compression on surrounding tissues. More recently the role of metabolic and functional diagnostic procedures have been particularly emphasized, such as MR spectroscopy, perfusion and diffusion (DWI,DTI) which are increasingly used in the assessment of the degree of tumor malignancy. The above-mentioned diagnostics methods are extremely helpful to the planning of a neurosurgical procedure, as well as to the subsequent oncological treatment, and management outcome.

Keywords: Intraaxial brain tumor, Glioma, Modern techniques