

# Rozdział 5

## DIAGNOSTYKA OBRAZOWA W NEUROONKOLOGII

Ludomir Stefańczyk, Agata Majos, Witold Gajewicz

Zdecydowana większość badań diagnostycznych stosowanych dziś w neuroradiologii to badania obrazowe przekrojów metodą tomografii komputerowej (TK) i rezonansu magnetycznego (ang. *magnetic resonance imaging*, MRI). Istotną uzupełniającą rolę odgrywają pozostałe techniki: klasyczne zdjęcia radiologiczne, badania ultrasonograficzne i spektrum badań radioizotopowych. Inwazyjne badania naczyniowe, wcześniej stanowiące standardowe metody diagnostyki neuroradiologicznej, obecnie wykorzystywane są głównie do przeprowadzania coraz bardziej złożonych zabiegów terapeutycznych. Ich pozycję w polu diagnostycznym w wyniku rosnącej czułości i swoistości metod zajmują badania nieinwazyjne, tj. angiografia za pomocą rezonansu magnetycznego czy TK. Szczególne miejsce w neuroradiologii należy do zaawansowanych metod obrazowania, to znaczy dyfuzji za pomocą MRI, perfuzji MRI, perfuzji TK, badań czynnościowych mózgu: fMRI oraz SPECT (emisyjna tomografia pojedynczego fotonu) i PET (pozytronowa tomografia emisyjna), a także fuzji tych obrazów.

Proponowany algorytm diagnostyczny i rozpoznania ustalane na podstawie badań obrazowych są ściśle uzależnione od wieku osoby badanej i położenia topograficznego zmiany – jest to szczególnie istotne w przypadku nowotworów okolicy szyszynki, wewnątrz układu komorowego, kąta mostowo-mózdkowego, okolicy otworu wielkiego, przestrzeni wewnątrz- i okołosiodłowej, podstawy czaszki, zatok jamistych, sklepienia czaszki oraz opon.

### RADIOGRAFIA

Radiografia polega na uzyskaniu dwuwymiarowego obrazu tkanek po ekspozycji wiązką promieniowania elektromagnetycznego o częstotliwości rentgenowskiej (długość fali około 0,1 nm). Obraz utrwalany jest na emulsji fotograficznej, a w systemie radiografii cyfrowej – na wielokrotnie używanych płytach fosforowych

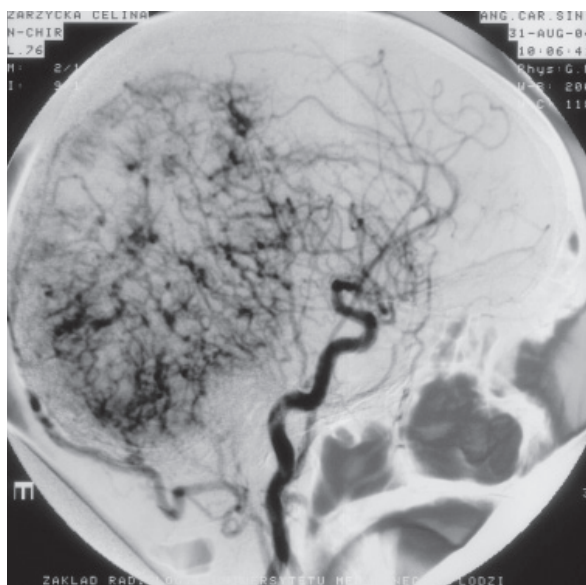
czy selenowych lub jest bezpośrednio przekazywany do systemu komputerowego poprzez detektory cyfrowe.

Radiogram stanowi obraz sumacyjny pochłaniania promieniowania przez tkanki – detektor umieszcza się za źródłem promieniowania i osobą badaną. Największą wartość diagnostyczną mają badania narządów o dużej różnicy gęstości, czyli wysokiej liczbie atomowej pierwiastków składowych, co przekłada się na pochłanianie promieniowania: tkanki miękkie i narządy powietrzne charakteryzują się niską liczbą atomową pierwiastków, a więc niewielkim współczynnikiem osłabienia pochłaniania, natomiast kości, zwapnienia – wysoką liczbą atomową pierwiastków i dużym współczynnikiem osłabienia promieniowania. Badania radiograficzne nie odgrywają obecnie istotnej roli w diagnostyce neuroradiologicznej pomimo szerokiej dostępności i niskich kosztów. Ich wadą jest ograniczony zakres obrazowania tkanek o zbliżonej gęstości oraz narażenie na promieniowanie jonizujące. Badania te charakteryzują się relatywnie niską czułością i swoistością. Uwidocznienie zmian patologicznych na zdjęciach czaszki najczęściej nie wystarcza do ustalenia rozpoznania i podjęcia decyzji terapeutycznych; konieczne jest pogłębienie diagnostyki.

Niemniej jednak zdjęcie przeglądowe czaszki może wykazać objawy wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego (WCS) zależne od wieku chorego i czasu trwania choroby. Najwcześniejszym objawem jest erozja blaszki twardej grzbietu siodła tureckiego. Objawami WCS u dzieci są: powiększenie wymiarów głowy, poszerzenie szwów i pogłębienie wycisków palczastych, u dorosłych zaś: pogłębienie rowków naczyniowych, poszerzenie otworów wypustów żylnych i odwapnienie wyrostków pochyłych siodła.

Oprócz objawów WCS zdjęcia przeglądowe mogą dostarczyć informacji o patologicznych zwapnieniach.

Do nowotworów mózgu, w których często dochodzi do wapnienia, należą: *oligodendroglioma*, nowotwory spłotu naczyńiówkowego, *ependymoma*, *neurocytoma*, oponiaki, czaszkogardlaki, potworniaki, *chordo-*



■ Rycina 1.

Obraz angiograficzny nowotworu OUN. Widoczne bogate unaczynienie patologiczne w obrębie zmiany – poszerzone, kręte naczynia z przetokami tętniczo-żylnymi.

ma, rzadziej torbiel skórzasta i naskórkowa, gruczolaki przysadki oraz przerzuty. Patologiczne zwapnienia należy różnicować ze zwapnieniami fizjologicznymi, to znaczy zwapnieniami występującymi w prawidłowej tkance nerwowej – w szyszynce i w spoidle tylnym, w strukturach naczyniowych – w spłotach naczyniowych komór bocznych i dużych naczyniach (tętnica szyjna wewnętrzna), w oponach – zwłaszcza w sierpie mózgu, więzadłach klinowo-skalistych, przeponie siodełka tureckiego, namiocie mózdzku, przyczepach opony twardej w okolicy zatoki strzałkowej oraz ziarnistościach Pacchioniego.

Patologiczne zwapnienia mogą również towarzyszyć zmianom patologicznym, tj. przewlekłym krwinkom, zmianom pasożytniczym i gruźliczym, naczyniakom i przetokom tętniczo-żylnym oraz tętniakom (Grumme, 1998).

Nadal wykonuje się badania RTG przy podejrzeniu pierwotnych i przerzutowych nowotworów kości czaszki lub aby ocenić charakterystyczne zmiany wywołane przez oponiaki.

Na zdjęciu bocznym można też ocenić wielkość, kształt i stopień wysycenia wapniowego ograniczeń kostnych siodełka tureckiego. Zmiany patologiczne rozwijające się w przestrzeni nad- i okołosiodłowej mogą spowodować jego powiększenie, słabe odgraniczenie i/lub podwójny zarys dna (zwłaszcza w przypadku gruczolaków przysadki rozwijających się wewnątrz-siodłowo), a także odwapnienie grzbietu i wyrostków pochyłych siodełka i zwapnienia w siodle lub wokół siodełka (*craniopharyngioma* oraz tętniaki).

Zniszczenie tkanki kostnej w obrębie kości skalistych może być także widoczne na zdjęciach radiograficznych

podstawy czaszki (dodatkowe projekcje) w przypadku nowotworów kąta mostowo-mózdkowego – nerwiaków albo oponiaków (Jager, Rich, 2002).

Niektóre wolno rosnące nowotwory kanału kręgowego (oponiaki, nerwiaki) mogą być przyczyną widocznego na zdjęciu radiologicznym poszerzenia kanału kręgowego, zwłaszcza w wypadku zniszczenia lub zniekształcenia będącego efektem długotrwałego ucisku części kostnych kręgosłupa, jak np. poszerzenie otworów międzykręgowych w przypadku nerwiaków i *paranglioma*.

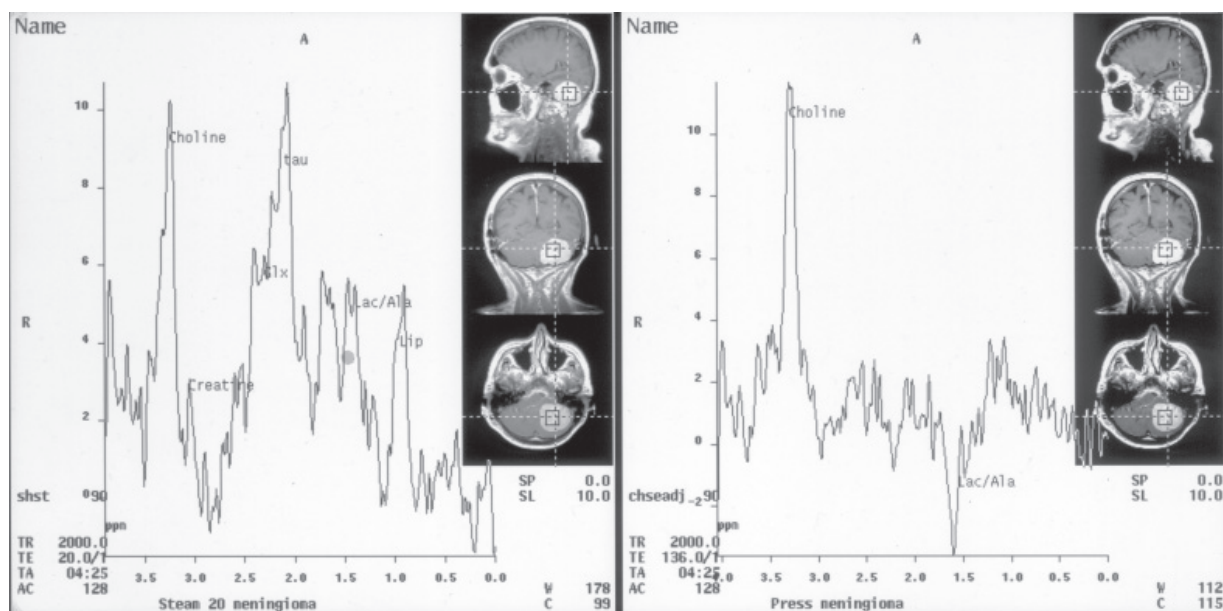
## ANGIOGRAFIA RENTGENOWSKA

Angiografia jest techniką diagnostyczną polegającą na podaniu przez cewnik środka cieniującego (jod Z-53) do naczyń i rejestracji przepływu zakontrastowanej krwi na serii ekspozycji rentgenowskich. Inne techniki inwazyjne rozwijane w oparciu o radiografię, wymagające podania środków cieniujących do przestrzeni podpajęczynówkowej, takie jak mielografia czy cyster-nografia, obecnie mają jedynie znaczenie historyczne, pomimo dużej skuteczności tych metod w wykrywaniu poziomu zwężenia lub zamknięcia jamy pajęczynówkowej związanej z obecnością większych zmian śród-rdzeniowych, nacieczenia opon albo ucisku z zewnątrz. W zależności od poziomu cewnikowania wyróżniamy flebografię (podanie dożylnie – w neuroonkologii praktycznie niewykonywane) bądź arteriografię (podanie dotętnicze). Z wykorzystaniem techniki DSA (ang. *Digital Subtraction Angiography*) można wydatnie poprawić jakość obrazowania przy zmniejszeniu ilości środka cieniującego; po wstępnej ekspozycji, usunięciu tła tkanek i pozostawieniu do analizy jedynie obrazu zacieniowanych naczyń wystarcza ich pięcioprocentowe wysycenie środkiem cieniującym, wobec 30-40% bez DSA.

Arteriografia pozwala na dokładną ocenę przebiegu naczyń – nawet o średnicy znacznie poniżej 1 mm. W onkologii wykorzystuje się ją do oceny unaczynienia nowotworów oraz stopnia przemieszczenia naczyń. Stosuje się ją w terapii paliatywnej lub jako przygotowanie do leczenia chirurgicznego – embolizacji naczyń (ryc. 1).

Do wad angiografii należą: inwazyjność, miejscowe powikłania wynikające z cewnikowania naczyń (tętniaki, krwinki, rozwarstwienia naczyń, zakrzepica) oraz działania niepożądane na skutek podawania do tętnicy środka cieniującego. Wysoki jest koszt aparatury, znieczulenia i badania ze względu na konieczność zachowania reżimu aseptyczności materiałów i całej procedury zabiegowej.

W badaniu angiograficznym źródłem informacji diagnostycznej jest unaczynienie patologiczne i zagęszczenie siatki naczyń włosowatych, charakterystyczne dla nowotworów cechujących się bogatą angiogenezą,



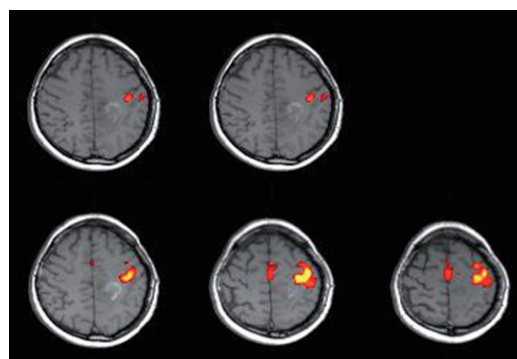
### ■ Rycina 11.

Spektrum uzyskane w przypadku oponiaka tylnej jamy czaszki – w TE 20 ms nietypowe aminokwasy w miejscu rezonansu NAA (2,02-2,6 ppm) oraz rezonanse alaniny i mleczanów w obu sekwencjach (TE 20 i 136 ms), a także potwierdzenie braku prawidłowego rezonansu NAA w sekwencji z TE 136 ms.

rzona w obrębie masy nowotworu i częściowo w jego otoczeniu. Zmienia się też dystrybucja neurotransmiterów. Podobnie w przypadku chorych po leczeniu chirurgicznym należy pamiętać, że zarówno produkty przemiany wynaczynionej krwi w łoża pooperacyjnej, jak i materiały chirurgiczne, tj. klipsy naczyniowe, wpływają na stopień jednorodności pola magnetycznego, a tym samym na rezultat badań fMRI. Dlatego wyniki badań fMRI chorych ze złośliwymi zmianami oraz tych po przebytej już operacji neurochirurgicznej trzeba interpretować szczególnie ostrożnie.

Pomimo że tak wiele czynników ma wpływ na technikę fMRI, jej ostateczne wyniki są bardzo obiecujące, zwłaszcza w odniesieniu do lokalizacji ośrodków ruchowo-czuciowych oraz funkcji językowych w planowaniu zabiegów neurochirurgicznych. Obecnie właśnie ta możliwość wykorzystania fMRI zyskuje duże znaczenie kliniczne.

Nadrzędnym celem leczenia chirurgicznego nowotworów OUN jest poprawa jakości życia chorego, a tym samym zachowanie czynności kluczowych ośrodków korowych, przede wszystkim dla ruchu i funkcji językowych. Dlatego radykalne leczenie chirurgiczne proponuje się chorym, u których nie doszło do zajęcia „elokwentnych” ośrodków korowych, a utrata ich funkcji wynika jedynie ze współlistniejącego obrzęku, przemieszczenia czy powstających na tej podstawie napadów padaczkowych. Znajomość dokładnej lokalizacji kluczowych ośrodków korowych umożliwia podjęcie właściwej decyzji terapeutycznej przez operatora, chorego i jego rodzinę. Składają się na nią: określenie możliwości całkowitej resekcji, ocena ryzyka poopera-



### ■ Rycina 12.

Mapowanie położenia ośrodków korowych w badaniu fMRI – mapa czynnościowa jest nałożona na obrazy anatomiczne.

cyjnego deficytu neurologicznego i drogi dojścia chirurgicznego, zastosowanie mapowania i wybudzenia śródoperacyjnego, a także identyfikacja chorych z nietypową organizacją czynnościową (Hirsch i wsp., 2000; Holodny i wsp., 2001).

Do metod umożliwiających lokalizację podstawowych funkcji OUN należą: fMRI, PET, NIRS (*near infrared spectroscopy*), MEG (*magnetoencephalography*) oraz TMS (*transcranial magnetic stimulation*). Każda z tych technik ma zalety i ograniczenia związane z rozdzielczością przestrzenno-czasową, inwazyjnością, czułością i interpretacją wyników. Badanie funkcjonalne MRI jest obecnie najszerzej stosowaną klinicznie metodą na świecie, gdyż jest całkowicie nieinwazyjna i może być stosowana w standardowych skanerach 1,5 T.

a każda z nich powinna się składać z co najmniej trzech akwizycji – zazwyczaj jednoczesnych – przeprowadzanych zgodnie z trzema prostopadłymi kierunkami przyłożenia gradientów (ADCx, ADCy, ADCz). Taki protokół badania umożliwia odróżnienie patologicznego obszaru wysokosygnałowego w obrazie dyfuzyjnym od także wysokosygnałowych obszarów dyfuzji anizotropowej w istocie białej.

Wadą obrazowania echo-planarnego jest stosunkowo niewielka rozdzielczość w porównaniu z obrazowaniem T2-zależnym; z tego względu w mapowaniu ADC nie uwzględnia się zmian poniżej 5 mm. Dużą rolę odgrywa też znaczna wrażliwość na artefakty ruchowe i artefakty związane z lokalną niejednorodnością pola magnetycznego. Widoczne jest to zwłaszcza w okolicy podstawy czaszki, gdzie wywołuje je granica tkanki-powietrze w zatokach. Zniekształceniami dotknięte są szczególnie podstawy płatów czołowych i skroniowych. Powodują one przesunięcia fazowe pomiędzy kolejnymi warstwami, co skutkuje pojawianiem się „duchów obrazowych”. W redukcji artefaktów zastosowanie znajduje bramkowanie EKG, które zmniejsza wpływ naturalnego pulsowania płynu mózgowo-rdzeniowego.

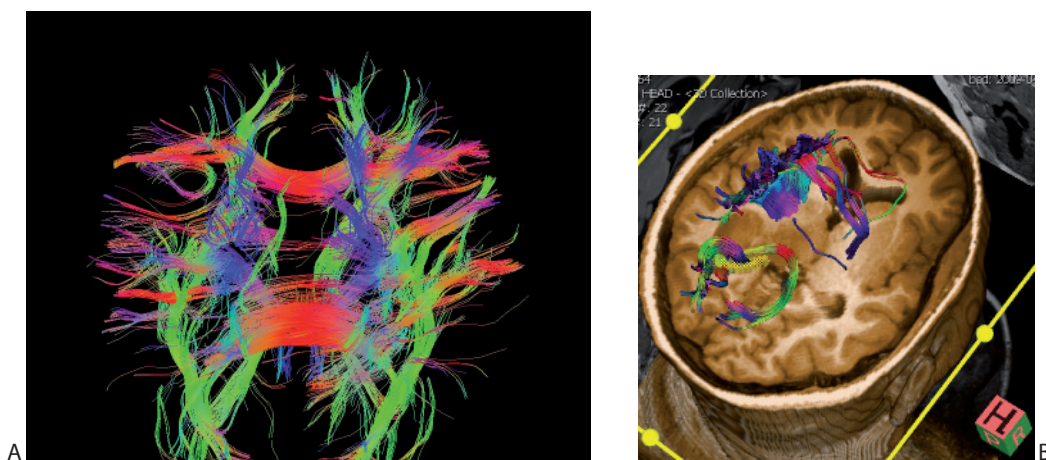
Niektóre zmiany patologiczne oddziałują na mikrośrodowisko OUN, a jednocześnie zmieniają współczynnik dyfuzji. DMR używa się w badaniu: niedokrwienia, zwłaszcza udaru niedokrwiennego, chorób demielinizacyjnych i procesów rozrostowych. Jego najważniejsze zastosowanie w praktyce klinicznej to ocena ostrej fazy udaru, gdyż dyfuzja cząsteczkowa ulega obniżeniu w obszarach niedokrwiennych. Mechanizm obniżenia współczynnika dyfuzji ADC jest wciąż niejasny. Przypuszcza się, że istotną rolę w patofizjologii procesu odgrywa zaburzenie czynności pompy sodowo-potasowej, które prowadzi do obrzęku cytotoksycznego

go tkanek. Technikę tę stosuje się także w rozpoznawaniu stwardnienia rozsianego, zapalenń mózgu i choroby Creutzfeldta-Jakoba, a także w neuroonkologii (monitorowanie laserowej terapii guzów).

Najbardziej interesujące jest połączenie map czynnościowych uzyskiwanych za pomocą badania fMRI i map dyfuzyjnych; pierwsze umożliwiają lokalizację ośrodków korowych, drugie – dróg nerwowych. Stwarza to potencjalną możliwość precyzyjnego określenia zakresu optymalnej resekcji. Oba rodzaje mapowania stanowią integralną część zabiegów, jako metody śródoperacyjne. Niewątpliwie działania neurochirurgiczne, nawet polegające jedynie na odjęciu fragmentu kostnego, zmieniają relacje anatomiczne struktur mózgowych, a tym samym wartość badań obrazowych wykonywanych przed zabiegiem. Podaje się, że wyniki badań śródoperacyjnych zmieniają procedury chirurgiczne w ok. 30% przypadków. Podkreśla się przewagę obrazowania śródoperacyjnego nad oceną wzrokową zasięgu guza. Choć doświadczenie w zakresie tej metody jest jeszcze ograniczone, wydaje się ona istotnie użyteczna w planowaniu leczenia, ponieważ dostarcza informacji o strukturze otoczenia guza (Holodny i wsp., 2001) (ryc. 13).

## BADANIA RADIOIZOTOPOWE – SPECT, PET/TK, MRI

Badania radioizotopowe od wielu lat stanowią wartościowe uzupełnienie diagnostyki obrazowej w neuroonkologii. Izotopy promieniotwórcze o krótkim okresie rozpadu wprowadzane do ciała chorego gromadzą się w tkankach lub ogniskach patologicznych i stanowią źródło promieniowania. Detekcja promieniowania sta-



■ Rycina 13.

Mapowanie przebiegu włókien istoty białej; prawidłowy przebieg włókien w obrębie dziobu, kolana i płata ciała modzelowatego. Włókna przebiegające przez pień ciała modzelowatego uległy przemieszczeniu i rozsunięciu ze względu na efekt masy nowotworu (A). Włókna istoty białej nałożone na anatomiczne obrazy T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (z nałożoną aktywacją czynnościową dla ruchów ręki) – włókna drogi korowo-rdzeniowej wychodzące z pierwszorzędowej kory czuciowo-ruchowej biegną w pewnej odległości od zmiany, zaś włókna wychodzące z kory czuciowej płacika ciemieniowego przylegają do guza, co wskazuje na możliwość zaburzeń funkcji czucia po zabiegu (B).