

# ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ ΣΤΗΝ ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ

**Βασίλειος Μανιάτης**

Ιατρός Ακτινοδιαγνώστης - Απεικονιστής

Συνεργάτης Διαγνωστικού Κέντρου ΙΑΤΡΟΠΟΛΙΣ- Μαγνητική Τομογραφία

Η εξέλιξη της Μαγνητικής Τομογραφίας παραμένει διαρκής και εντυπωσιακή. Οι πλέον νεότερες μέθοδοι και τεχνικές που έχουν καθιερωθεί και στην καθημερινή κλινική πρακτική αφορούν στην λειτουργική μελέτη του εγκεφάλου και την προσέγγιση της ιστολογικής φύσης των ενδοκρανιακών όγκων. Οι νεότερες αυτές μέθοδοι απαιτούν εξελιγμένα λογισμικά προγράμματα και Μαγνητικούς Τομογράφους τελευταίας γενιάς (ισχύος τουλάχιστον 1.5 Tesla). Όλες αυτές οι εξετάσεις πραγματοποιούνται στο Τμήμα Μαγνητικής Τομογραφίας του Διαγνωστικού Κέντρου ΙΑΤΡΟΠΟΛΙΣ-Μαγνητική Τομογραφία.

## **Τεχνική διάχυσης (Diffusion)**

Κάθε παθολογική διαδικασία στον εγκέφαλο (π.χ. ισχαιμική ή νεοπλασματική) επηρεάζει την κινητικότητα και τελικά την κατανομή των πρωτονίων του ύδατος. Η μεταβολή αυτή μπορεί να γίνει αντιληπτή και να καταγραφεί με την Μαγνητική Τομογραφία. Οι τεχνικές που εφαρμόζονται για τον σκοπό αυτό είναι η τεχνική διάχυσης (Diffusion) και η τεχνική ADC χαρτογράφησης. Οι εφαρμογές των τεχνικών αυτών περιλαμβάνουν τις ακόλουθες περιπτώσεις:

**A) Διάγνωση υπεροξέων εμφράκτων.** Η ισχαιμία μιας εγκεφαλικής περιοχής επηρεάζει άμεσα την διάχυση των πρωτονίων ύδατος. Εντός δύο ωρών από την εγκατάσταση της ισχαιμίας παρατηρείται περιορισμός της διάχυσης που καταγράφεται με υψηλή ένταση σήματος στις εικόνες Diffusion.

**B) Διαφορική διάγνωση αποστήματος – κυστικού νεοπλάσματος.** Η διαφορική διάγνωση αυτή είναι εξαιρετικά κρίσιμη για την θεραπευτική αντιμετώπιση των δύο καταστάσεων. Στην πρώτη περίπτωση λόγω της κυτταροβρίθειας και της υψηλής γλοιότητας του περιεχομένου προκαλείται περιορισμός της διάχυσης με συνέπεια την υψηλή ένταση σήματος στις εικόνες Diffusion και την χαμηλή ένταση σήματος στις εικόνες ADC. Αντίθετα στις περιπτώσεις κυστικών όγκων υπάρχει χαμηλή ένταση σήματος στις εικόνες Diffusion και υψηλή στις εικόνες ADC. Καταστάσεις που μπορεί να μιμηθούν τα ευρήματα αποστήματος είναι οι αιμορραγικές μεταστάσεις, η μετακτινική νέκρωση και περιπτώσεις κυστικού αστροκυτώματος.

**Γ) Διαφορική διάγνωση μεταξύ αραχνοειδούς κύστεως και επιδερμοειδούς όγκου.** Η διάκριση ανάμεσα στις δύο αυτές οντότητες συχνά είναι αδύνατη με την κλασσική εξέταση μαγνητικής τομογραφίας. Η εφαρμογή της τεχνικής Diffusion είναι καθοριστική για την επιβεβαίωση της φύσης της εξωεγκεφαλικής αυτής εξεργασίας.

**Δ) Διαφορική διάγνωση υψηλής (high grade) – χαμηλής (low grade) κακοήθειας γλοιωμάτων.** Τα high grade γλοιώματα παρουσιάζουν εμφανίζονται μεγαλύτερο περιορισμό της διάχυσης (άρα υψηλότερη ένταση σήματος) από τα low grade. Αυτό πιθανώς οφείλεται στην μεγαλύτερη κυτταροβρίθειά τους και μπορεί να αξιοποιηθεί ως συμπληρωματικό απεικονιστικό διαφοροδιαγνωστικό σημείο. Αντίθετα η χρήση των ADC maps δεν συνεισφέρει στην διαφορική διάγνωση ανάμεσα στις δύο αυτές κατηγορίες όγκων.

**Ε) Διαφορική διάγνωση παιδιατρικών όγκων οπισθίου κρανιακού βόθρου.** Η εφαρμογή των τεχνικών Diffusion και ADC χαρτογράφησης συνεισφέρει σημαντικά στην διάκριση νευροεξωδερμικών όγκων (όπως το μυελοβλάστωμα) από άλλους παιδιατρικούς όγκους.

**ΣΤ) Προεγχειρητική διάγνωση άτυπων ή κακοήθων μηνιγγιωμάτων.**

**Ζ) Θεραπευτική ανταπόκριση.** Τα ευρήματα από τις τεχνικές Diffusion και ADC χαρτογράφησης σε νεοπλάσματα εγκεφάλου μπορούν να προσφέρουν πρώιμη προγνωστική εκτίμηση για την θεραπευτική ανταπόκριση μετά από χημειο- ή ακτινοθεραπεία. Εντός των 2 πρώτων εβδομάδων από την εφαρμογή της θεραπείας, εφόσον υπάρχει ανταπόκριση, προκαλείται νέκρωση εντός του όγκου. Η νέκρωση αυτή (ακόμη και μικρής έκτασης) έχει ως συνέπεια απότομη αύξηση της έντασης σήματος στις εικόνες ADC συγκριτικά με την εξέταση πριν την έναρξη της θεραπείας.

### **Diffusion Tensor Imaging (DTI)**

Πρόκειται για μία εφαρμογή της τεχνικής Diffusion που έχει ως σκοπό την τρισδιάστατη απεικόνιση και αξιολόγηση της οδού της λευκής ουσίας του εγκεφάλου. Αναφέρεται ως tractography (τρακτογραφία), fiber tracking ή αξονογραφία. Είναι η μόνη μη επεμβατική μέθοδος που επιτρέπει την χαρτογράφηση των νευρικών ινών. Η πληροφορία αυτή είναι εξαιρετικά κρίσιμη για τον προεγχειρητικό σχεδιασμό ενδοκράνιων όγκων και την ανάδειξη των λεπτομερών ανατομικών τους σχέσεων με την πορεία των νευρικών ινών. Έχει αναφερθεί πως μπορεί να γίνει διάκριση μεταξύ διηθημένων οδών λευκής ουσίας από οδούς που απλώς απωθούνται από τον όγκο. Σε συνδυασμό με την λειτουργική μαγνητική τομογραφία που χαρτογραφεί την δραστηριότητα του φλοιού προσφέρουν μία πλήρη λειτουργική μελέτη του εγκεφάλου. Με τον τρόπο αυτό ο νευροχειρουργός εκτιμά προεγχειρητικά τους λειτουργικούς κινδύνους από την επέμβαση εξαίρεσης ενδοκράνιου όγκου.

### **Perfusion imaging**

Η δυναμική απεικόνιση του εγκεφάλου με την τεχνική διάχυσης (perfusion) μετά από χορήγηση σκιαγραφικού, προσφέρει αιμοδυναμικές πληροφορίες που συμπληρώνουν τις ανατομικές πληροφορίες οι οποίες λαμβάνονται με την κλασσική μαγνητική τομογραφία. Με την τεχνική αυτή καταγράφονται οι μεταβολές που προκαλούνται στην ένταση σήματος λόγω της διόδου της σκιαγραφικής (παραμαγνητικής) ουσίας και εξάγονται πληροφορίες για τον όγκο αίματος και την ταχύτητα ροής σε κάθε περιοχή του εγκεφάλου. Μετά από την μαθηματική επεξεργασία των δεδομένων ποσοτικοποιείται ο όγκος αίματος του εγκεφάλου που αντανακλά την υποκείμενη μικροκυκλοφορία και αγγειογένεση. Η ταχύτερη και πρωτοπόρος αυτή τεχνική χρησιμοποιείται στην κλινική πράξη για την διάγνωση, αντιμετώπιση αλλά και κατανόηση της εξέλιξης όγκων εγκεφάλου. Απαιτείται η ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικής (παραμαγνητικής) ουσίας (ενώσεις Γαδολινίου- Gadolinium). Λαμβάνονται τομές πριν, κατά τη διάρκεια και μετά την χορήγηση του σκιαγραφικού. Ακολουθεί επεξεργασία των εικόνων σε σταθμό μετα-επεξεργασίας (workstation) και αξιολογείται ο όγκος αίματος στην περιοχή ενδιαφέροντος συγκριτικά με φυσιολογική περιοχή στο αντίθετο ημισφαίριο. Ο υπολογιζόμενος όγκος αίματος στην παθολογική περιοχή ορίζεται ως «σχετικός όγκος αίματος».

Η μορφολογία της αγγείωσης και ο βαθμός αγγειογένεσης ενός νεοπλάσματος αποτελούν σημαντικά στοιχεία για την εκτίμηση του ιστολογικού τύπου και της βιολογικής συμπεριφοράς του όγκου. Τα στοιχεία αυτά μπορούν να εκτιμηθούν με την τεχνική διάχυσης. Η αυξημένη αγγείωση ενός ενδοκράνιου όγκου δεν είναι συνώνυμη της κακοήθειας. Ορισμένα ενδοκρανιακά νεοπλάσματα, κυρίως σε εξωεγκεφαλική θέση όπως μηνιγγιώματα ή θηλώματα χοριοειδούς πλέγματος, μπορεί να είναι αγγειοβριθή αλλά καλοήθη.

Σε καρκινοπαθείς ασθενείς που λαμβάνουν αντι-αγγειογενετική θεραπεία, η τεχνική διάχυσης αποτελεί μία μη-επεμβατική μέθοδο για την εκτίμηση της θεραπευτικής ανταπόκρισης. Επίσης

επιτρέπει την διαφορική διάγνωση μεταξύ υποτροπής του όγκου και νέκρωσης μετά από θεραπεία.

Στα πρωτοπαθή γλοιώματα του εγκεφάλου η μορφολογία της αγγείωσης αποτελεί κριτική παράμετρο για τον καθορισμό του βαθμού κακοήθειας, την επιλογή της κατάλληλης θεραπείας και την πρόγνωση. Έχει αποδειχθεί από αρκετές μελέτες ότι ο σχετικός όγκος αίματος που υπολογίζεται με την τεχνική διάχυσης (perfusion) έχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση τόσο με τον βαθμό κακοήθειας του όγκου όσο και με την αγγείωσή του όπως αυτή απεικονίζεται με την κλασσική επεμβατική αγγειογραφία. Κατά συνέπεια οι μετρήσεις του σχετικού όγκου αίματος που καταγράφονται με την τεχνική διάχυσης (perfusion) μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως μη επεμβατικοί δείκτες της αγγειογένεσης και του βαθμού κακοήθειας του όγκου. Για παράδειγμα, low-grade αστροκυτώματα έχουν σημαντικά μικρότερο σχετικό όγκο αίματος από τα αναπλαστικά αστροκυτώματα ή τα γλοιοβλαστώματα. Πρέπει επίσης να γνωρίζουμε ότι λόγω της ιστολογικής ανομοιογένειας που συχνά παρατηρείται στα γλοιώματα, έχουν διαπιστωθεί επικαλύψεις στις μετρήσεις των όγκων αίματος διαφορετικών τύπων γλοιωμάτων. Είναι απαραίτητο λοιπόν οι χάρτες του σχετικού όγκου αίματος των γλοιωμάτων να ερμηνεύονται μαζί με τα ευρήματα της κλασσικής μαγνητικής τομογραφίας. Επίσης δεν πρέπει να λησμονούμε ότι η βιοψία παραμένει η οριστική μέθοδος για τον καθορισμό του ιστολογικού τύπου και του βαθμού κακοήθειας ενός γλοιώματος.

Η **όψιμη μετακτινική νέκρωση** συνήθως δεν διακρίνεται από **υποτροπή του όγκου**, τόσο κλινικά όσο και απεικονιστικά (είτε με CT είτε με MRI). Οι δύο αυτές οντότητες διαφέρουν όμως σαφώς παθολογοανατομικά. Στην πρώτη περίπτωση υπάρχει εκτεταμένη κάκωση του ενδοθηλίου και τελικά ινιδώδης νέκρωση. Αντίθετα η υποτροπή του όγκου χαρακτηρίζεται από αγγειακή υπερπλασία. Με την τεχνική διάχυσης (perfusion) και την δημιουργία των χαρτών όγκου αίματος του εγκεφάλου καταδεικνύεται η διαφορά της αγγείωσης ανάμεσα στην μετακτινική νέκρωση και την υποτροπή του όγκου. Η μέθοδος της διάχυσης (perfusion) έχει αποδειχθεί χρήσιμη στην κρίσιμη αυτή διαφορική διάγνωση.

Οι **μεταστάσεις** αποτελούν το 50% περίπου του συνόλου των όγκων του εγκεφάλου. Όταν είναι πολλαπλές εύκολα μπορούν να διακριθούν από πρωτοπαθές γλοίωμα. Μονήρης όμως μετάσταση του εγκεφαλικού παρεγχύματος μπορεί να έχει παρόμοια απεικόνιση με **πρωτοπαθές γλοίωμα** τόσο στην κλασσική μαγνητική τομογραφία όσο και τους χάρτες σχετικού όγκου αίματος που δημιουργούνται με την τεχνική διάχυσης. Η τεχνική διάχυσης όμως μπορεί να είναι χρήσιμη στην διαφορική αυτή διάγνωση αξιολογώντας την διαφορά στις μετρήσεις του περιεστιακού (πέριξ του όγκου) σχετικού όγκου αίματος. Η διαφορά αυτή μπορεί να εξηγηθεί εν μέρει παθολογοανατομικά. Στους μεταστατικούς όγκους το περιεστιακό οίδημα (περιοχή υψηλής έντασης σήματος στις εικόνες T2, σε επαφή με τα όρια του όγκου που ενισχύονται από το σκιαγραφικό) είναι αγγειογενές οίδημα που δημιουργείται από αύξηση του ύδατος στον διάμεσο χώρο. Συνιστά οίδηματώδη αντίδραση του φυσιολογικού παρεγχύματος και δεν σημαίνει επέκταση του όγκου πέρα από τα σκιαγραφικώς ενισχυόμενα όρια του. Αντίθετα, στα υψηλής κακοήθειας γλοιώματα το περιεστιακό οίδημα παριστά συνδυασμό αγγειογενούς οιδήματος και διήθησης από νεοπλασματικά κύτταρα. Κατά συνέπεια αυξημένη αιμάτωση στο περιεστιακό οίδημα (όπως αναδεικνύεται με υψηλές τιμές σχετικού όγκου αίματος στους χάρτες διάχυσης) συνηγορεί υπέρ πρωτοπαθούς high-grade γλοιώματος παρά μονήρης μετάστασης.

Το **πρωτοπαθές λέμφωμα του εγκεφάλου** δεν έχει ειδικά απεικονιστικά χαρακτηριστικά και μιμείται άλλα ενδοκρανιακά νεοπλάσματα ή και απομυελινωτικές βλάβες. Είναι όγκος με χαμηλή αγγείωση και κατά συνέπεια εμφανίζει χαμηλό σχετικό όγκο αίματος στους χάρτες διάχυσης. Το στοιχείο αυτό μπορεί να αξιοποιηθεί κυρίως στην διαφορική διάγνωση από πρωτοπαθή high-grade γλοιώματα. Η αντιμετώπιση των δύο αυτών οντοτήτων διαφέρει καθώς το λέμφωμα δεν απαιτεί χειρουργική θεραπεία.

Η **ογκόμορφη απομυελίνωση** συνίσταται στην παρουσία μεγάλων αλλοιώσεων απομυελίνωσης

που μιμούνται απεικονιστικά high-grade γλοιώματα. Οι απομυελινωτικές εστίες δεν παρουσιάζουν αυξημένη αγγείωση και μπορούν να διαφοροδιαγνωστούν από τα υψηλής κακοήθειας γλοιώματα με την χρήση των χαρτών διάχυσης.

### **Μαγνητική Φασματοσκοπία**

Η Μαγνητική Φασματοσκοπία είναι μία τεχνική μαγνητικής τομογραφίας που επιτρέπει την μελέτη μεταβολιτών του εγκεφάλου ή νεοπλασμάτων χωρίς να ληφθούν δείγματα από τον ασθενή. Η τεχνική αυτή αξιοποιεί το γεγονός ότι η συχνότητα μαγνητικού συντονισμού ενός ατομικού πυρήνα επηρεάζεται από το χημικό του περιβάλλον. Επηρεάζεται επομένως και η συχνότητα μαγνητικού συντονισμού των πρωτονίων υδρογόνου (που αξιοποιούνται στην μαγνητική τομογραφία) από τους μεταβολίτες που τα περιβάλλουν. Οι σημαντικότεροι από τους μεταβολίτες αυτούς είναι: μυο-ινοσιτόλη (MI), χολίνη (Cho), κρεατίνη (Cr), N-ακετυλασπαρτάτη (NAA), γαλακτικό, γλουταμάτη (Glu), γλουταμίνη (Gln), αλανίνη και λιπίδια. Οι ιστολογικοί τύποι των ενδοκρανιακών όγκων διαφέρουν ως προς τους μεταβολίτες και η εφαρμογή της μαγνητικής φασματοσκοπίας μπορεί να βοηθήσει σημαντικά στην διαφορική τους διάγνωση πάντοτε σε συνδυασμό με την κλασσική μαγνητική τομογραφία.

#### ***Πρωτοπαθή νεοπλάσματα εγκεφάλου***

Τα αστροκυτώματα εμφανίζουν σημαντική αύξηση της χολίνης, μέτρια ελάττωση κρεατίνης και ελάττωση της NAA συγκριτικά με το υγιές εγκεφαλικό παρέγχυμα. Η παρουσία γαλακτικού και λιπιδίων συσχετίζεται με υψηλότερο βαθμό κακοήθειας όπως π.χ. σε πολύμορφο γλοιοβλάστωμα. Τα low-grade γλοιώματα εμφανίζουν σημαντική αύξηση της MI ενώ τα high-grade γλοιώματα παρουσιάζουν φυσιολογική ή καθόλου MI. Ολιγοδενδρογλοίωμα και μικτό ολιγοαστροκύτωμα έχουν φασματοσκοπικά χαρακτηριστικά παρόμοια με το high-grade αστροκύτωμα (υψηλή χολίνη), μπορεί όμως να εμφανίζουν και αυξημένη MI.

#### ***Απόστημα***

Τυπικά απεικονίζεται στην μαγνητική τομογραφία ως μάζα με δακτυλιοειδή ενίσχυση και πρέπει να διαφοροδιαγνωστεί κυρίως από πρωτοπαθές νεόπλασμα. Στην Μαγνητική Φασματοσκοπία παρουσιάζει χαρακτηριστικούς μεταβολίτες με αύξηση γαλακτικού, ακετοξικού, αλανίνης και άλλων αμινοξέων.

#### ***Μηνιγγίωμα***

Εμφανίζει υψηλά επίπεδα χολίνης. Περιστασιακά καταγράφονται λιπίδια και αλανίνη.

#### ***Λέμφωμα***

Παρουσιάζει ελάττωση NAA και αύξηση χολίνης, παρόμοια με το αστροκύτωμα.

#### ***Μεταστάσεις***

Εμφανίζουν μέτρια-σημαντική ελάττωση NAA, χαμηλή κρεατίνη και υψηλή χολίνη. Τα ευρήματα αυτά είναι παρόμοια με το αστροκύτωμα. Χρήσιμο διαφοροδιαγνωστικό σημείο αποτελεί η σαφής παρυφή των μεταστάσεων χωρίς φασματοσκοπική ανωμαλία στο αμέσως παρακείμενο εγκεφαλικό παρέγχυμα, σε αντίθεση με το αστροκύτωμα.

#### ***Σχεδιασμός θεραπείας***

Η ανομοιογένεια των high-grade γλοιωμάτων καθιστά συχνά ανεπιτυχή την λήψη βιοψίας αν δεν είναι δυνατή η εξαίρεση της βλάβης. Με την Μαγνητική Φασματοσκοπία είναι δυνατή η κατεύθυνση

της στερεοτακτικής βιοψίας προς την περιοχή του όγκου με την υψηλότερη συγκέντρωση χολίνης προκειμένου να υπάρχει η μέγιστη πιθανότητα επιτυχίας και αυξημένη διαγνωστική βεβαιότητα.

### **Θεραπευτική ανταπόκριση**

Η διαφορική διάγνωση μετακτινικής νέκρωσης- γλοιώσης από υπολειμματικό όγκο ή υποτροπή αποτελεί ένα κρίσιμο ερώτημα που απαντάται συχνά σε ασθενείς με εγκεφαλικά νεοπλάσματα. Οι βασικές απεικονιστικές μέθοδοι αδυνατούν πολλές φορές να το απαντήσουν. Η Μαγνητική Φασματοσκοπία μπορεί να φανεί χρήσιμη στην κατεύθυνση αυτή. Σε υποτροπή όγκου καταγράφεται αυξημένη χολίνη ή NAA, χολίνη ή κρεατίνη και γαλακτικό. Σε μετακτινική νέκρωση παρατηρείται χαμηλή NAA, χολίνη και κρεατίνη.

### **Λειτουργική Μαγνητική Τομογραφία (Functional MRI, fMR)**

Την τελευταία δεκαετία η λειτουργική Μαγνητική Τομογραφία έχει εξελιχθεί από ερευνητικό εργαλείο για την μη-επεμβατική μελέτη της εγκεφαλικής λειτουργίας σε μια καθιερωμένη τεχνική για την διερεύνηση ποικιλίας κλινικών διαταραχών με τη χρήση κινητικών, αισθητικών και γνωστικών ερεθισμάτων. Βασίζεται στην μεταβολή των επιπέδων οξυγόνου στο αίμα σε κάθε ανατομική περιοχή ανάλογα με την δραστηριότητα των αντίστοιχων νευρικών κυττάρων.

Μία κλινική εφαρμογή της μεθόδου είναι η χαρτογράφηση των εγκεφαλικών λειτουργιών σε σχέση με ενδοκράνιους όγκους, επιληπτικές εστίες ή αγγειακές δυσπλασίες πριν από χειρουργική αφαίρεσή τους. Ο σκοπός είναι η εξαίρεση του μέγιστου τμήματος της βλάβης με περιορισμό των μετεγχειρητικών λειτουργικών επιπτώσεων ή η επιλογή μη χειρουργικής θεραπείας όταν τα αναμενόμενα μετεγχειρητικά λειτουργικά ελλείματα είναι τέτοια που η ποιότητα ζωής του ασθενούς θα είναι εξαιρετικά χαμηλή.

Κάθε εξέταση περιλαμβάνει 3-6 παραγγέλματα-ερεθίσματα τα οποία επιλέγονται ανάλογα με την εντόπιση της βλάβης. Σκοπός είναι να ενεργοποιούνται με τα παραγγέλματα αυτά οι περιοχές του φλοιού που ανατομικά σχετίζονται με την βλάβη και πιθανά να βλαφθούν από την χειρουργική προσπέλαση ή την ακτινοθεραπεία.

### **Βιβλιογραφία**

1. Barboriak DP Imaging of Brain Tumors with Diffusion-Weighted and Diffusion Tensor MR Imaging MR Imaging Clin North Am 2003; 11 (3): 379-402
2. Soonmee Cha Perfusion MR Imaging: Basic Principles and Clinical Applications MR Imaging Clin North Am 2003; 11 (3): 403-414
3. Smith JK, Castillo M, Kwok L MR Spectroscopy of Brain Tumors MR Imaging Clin North Am 2003; 11 (3): 415-430
4. Moritz C, Haughton V Functional MR Imaging: Paradigms for Clinical Preoperative Mapping MR Imaging Clin North Am 2003; 11 (4):529-542

