

Števík M.<sup>1</sup>, Zeleňák K.<sup>1</sup>, Bittšanský M.<sup>2</sup>, Kolarovszki B.<sup>3</sup>, Sýkora J.<sup>1</sup>, Vorčák M.<sup>1</sup>, Bobulová A.<sup>1</sup>, Kubašková M.<sup>1</sup>, Michalík J.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Rádiologická klinika JLF UK a UNM, Martin, SR

<sup>2</sup> Ústav lekárskej biochémie JLF UK, Martin, SR

<sup>3</sup> Neurochirurgická klinika JLF UK a UNM, Martin, SR

<sup>4</sup> Neurologická klinika JLF UK a UNM, Martin, SR

## MR spektroskopické zobrazenie s vysokým rozlíšením u pacientov s podozrením na mozgový nádor

### Abstrakt

MR spektroskopické zobrazenie s vysokým rozlíšením (3D <sup>1</sup>H MRSI) a absolútnou kvantifikáciou metabolitov umožňuje *in vivo* neinvazívne stanovenie a monitorovanie koncentrácie metabolitov v mozgu. Môže byť použité na zvýšenie senzitivity a špecificity diagnostiky a terapie mozgových tumorov. Medzi najdôležitejšie metabolity patrí cholín, ktorého koncentrácia koreluje so stupňom gliového tumoru. K ostatným dôležitým metabolitom patrí N-acetylaspartát, kreatín, myoinozitol, lipidy a laktát. 3D <sup>1</sup>H MRSI zohráva významnú úlohu hlavne pri odlíšení low grade gliomu od high grade gliomu. Oddiferencovaní periférne sa sýtiacej lézie glioblastómu, metastázy od abscesu. Odlíšenie postradiačných zmien od recidívy tumoru. Detailné zmapovanie rozsahu tumoru predoperačne a určenie najvhodnejšieho miesta k biopsii.

**Kľúčové slová:** mozgové metabolity, mozgový tumor, MR spektroskopia

### Abstract

MR spectroscopic imaging with high resolution (3D <sup>1</sup>H MRSI) and absolute quantification of metabolites allows *in vivo* more accurate noninvasive determination and monitoring of metabolites concentrations in the brain. It could be used for improvement diagnosis and therapy of brain tumors in particular. The most important metabolites include choline, the concentration of which correlates with the grading of the glioma. Other important metabolites include N-acetylaspartate, creatine, myoinositol, lipids and lactate. <sup>1</sup>H MRSI plays an important role, especially in distinguishing low grade glioma from high grade glioma. Differentiation of peripheral enhanced lesion like glioblastoma, metastasis from abscess. Differentiation of post radiation necrosis from tumor recurrence. Precise mapping of the tumor range preoperatively and locating the most appropriate place for tumor biopsy.

**Keywords:** brain metabolit, brain tumor, proton magnetic resonance spectroscopic imaging (1H MRSI)

### Úvod

Spektroskopické zobrazenie s vysokým rozlíšením protónovou magnetickou rezonanciou (3D <sup>1</sup>H MRSI) a absolútnou kvantifikáciou metabolitov umožňuje *in vivo* neinvazívne stanovenie a monitorovanie koncentrácie metabolitov v mozgu. MR spektrum mozgu u zdravého človeka je pomerne stále. Pri rôznych patologických zmenách a biochemických procesoch však dochádza k jeho zmene (1, 2). Biochemické procesy predchádzajú makroskopickým zmenám, čo umožňuje MRS detegovať patologické zmeny skôr ako klasické MR vyšetrenie. Dochádza ku kvantitatívnym zmenám signálu metabolitov alebo ku výskytu signálu nových metabolitov, ktoré v spektre normálneho mozgu nie sú detekovateľné (3). Protón obsahujúce metabolity sú predovšetkým N-acetylaspartát, cholín, keratín. Ďalej sú to aminokyseliny, laktát, tuky a iné. Výstupom MRS je spektrum, v ktorom je pozícia určitého metabolitu na horizontálnej osi vyjadrená jeho chemickým posunom v jednotkách ppm (parts per million), na vertikálnej osi je intenzita signálu.

**N-acetyl aspartát** – NAA (2,02 ppm) je neurónový marker, v normálnom spektre dospelého človeka má najväčší peak. Znížený je pri veľkoobjemových léziách, demencii, ochoreniach so stratou neurónov alebo axonálnou degeneráciou.

**Kreatín** – Cr/PCr (3,03 ppm) je markerom energetického metabolizmu. Pri rôznych ochoreniach dochádza len k minimálnej zmene jeho koncentrácie, je vhodný na porovnanie relatívnych koncentrácií metabolitov. Zvýšený je pri traume. Znížený je pri hypoxii, infarkte, tumoroch, glióze.

**Cholín** – Cho (3,22 ppm) je marker porušovania bunkových membrán. Zvýšený je pri náraste bunkovosti, syntéze membrán, glióze, nádorových ochoreniach, akútnej demyelinizácii, Alzheimerovej chorobe, chronickej hypoxii, epilepsii, tumoroch.

**Myoinozitol** – (mI) (3,56 ppm) je základný osmolyt. Zvýšený je pri low grade gliómoch, Alzheimerovej chorobe.

**D-2-hydroxy glutarát** – (2HG) (1.9, 2.25, 4.02 ppm), TE 97ms je onkometabolit. Produkujú sa v gliómoch s mutáciami izocitrát dehydrogenázy (IDH) 1 a 2. Je nápomocný pri neinvazívnej diagnostike gliómov, pri plánovaní a prognóze terapie, progresii ochorenia gliómov.

**Tuky** – (0,9 a 1,2 – 1,5 ppm) sú markerom deštrukcie bunkových membrán. Zvýšené sú pri nádoroch, abscesoch, radiačnej nekróze.

**Laktát** – (1,33 ppm) je zvýšený pri akútnom infarkte, zlyhaní oxidatívneho metabolizmu, náraste glykolýzy, tumoroch, hypoxii, anoxii.

### Metóda

Pre 3D <sup>1</sup>H MRSI spektroskopické zobrazovanie mozgu u pacientov s podozrením na nádorovú léziu bolo použité magnetické pole 1,5T s 8-kanálovou hlavovou cievkou, štandardnou sekvenciou PRESS (TE/TR 30/1500 a 135/1500 ms, dĺžka merania približne 15 minút, eliptické kódovanie pre k-priestor, typický FOV 160x160x80 mm, typický excitovaný objem 80 x 80 x 65 mm, veľkosť voxelu 8x8x10mm s prepočtom voxelu na 4 x 4 x 5 mm, FOV a objem excitovaného objemu boli prispôbené anatomickej meranej oblasti. Bolo získané viacvrstvé CSI (3D CSI) s vysokým rozlíšením až 16 rezov. Subkutánný signál lipidov bol potlačený najviac ôsmimi saturačnými pásmi. Absolútne koncentrácie metabolitov boli hodnotené v LCMoel a vizualizované v jSIPRO.

#### Krátke TE 30 ms:

Dokáže detailnejšie oddiferencovať metabolity myoinozitol, glutamín, glutamát, aminokyseliny, laktát, lipidy. Glycín býva zvýšený u HGG a myoinozitol u LGG (4, 5).

#### Stredne dlhé TE 135 ms:

Zobrazuje menej metabolitov s lepšou diferenciáciou NAA, kreatín, lipidy a cholin. Rozlišuje laktát/alanín (inverziu) od lipidov (1,3 – 1,5 ppm). Obe merania zvyšujú senzitivitu a špecificitu správnej diagnózy nádorov na 94 % (5).

3D 1H MRSI má dôležitú úlohu najmä v odlíšení gliómu nízkeho stupňa (LGG) od gliómu vysokého stupňa (HGG), rozlíšení periférne sýtiacich sa lézií ako je glioblastóm a metastáza od abscesu, oddiferencovaní perifokálneho edému od infiltrácie okolitého tkaniva nádorom, detailnejšom mapovaní nádorov pred operáciou, lokalizácii najvhodnejšieho miesta biopsie nádoru, diferenciácii nekrózy po liečbe od relapsu ochorenia (6). In vivo môžeme detegovať iba nízkomolekulové metabolity, ktoré majú pomerne vysoké koncentrácie (mmol/l a viac). Možný problém môže nastať pri lokalizácii signálu, pri nehomogenite magnetického poľa hemoragickej lézie, lézie v blízkosti pneumatizovaných dutín, potlačení signálu z okolitých tkanív. Výhodou MRS mozgu je jeho obklopenie detektorom s vysokou citlivosťou, nízka koncentrácia mobilných lipidov a malé pohybové artefakty.

### Klinické využitie

#### Nádory

Difúzne astrocytové a oligodendrogliové tumory, iné astrocytové tumory, iné gliómy.

**Nízkeho stupňa** – low-grade (LGG) (WHO grade I/II).

**Vysokého stupňa** – high-grade (HGG) (WHO grade III, IV).

U všetkých typov dochádza v rôznej miere k poklesu NAA v dôsledku náhrady zdravých neurónov infiltrujúcimi nádorovými bunkami. Zvyšuje sa koncentrácia Cho v dôsledku prebiehajúcej syntézy bunkových membrán a nárastu počtu buniek. Najčastejšie pomery metabolitov pre diagnózu nádorov sú Cho/Cr, Cho/NAA a NAA/Cr. Markerom low-grade nádorov je súčasné zvýšenie koncentrácie mI a Cho (7). Myoinozitol býva vyšší pri LGG stupni II ako pri HGG (III, IV) (4). Pri LGG nedochádza k významnému zníženiu NAA a Cr, nie je prítomné zvýšenie lipidov a laktátu (Obr.1). Koncentrácia Cho narastá s malignitou nenekrotických nádorov s nízkou hladinou tukov. V high-grade nádoroch prítomnosť nekrózy znižuje absolútne koncentrácie metabolitov. Koncentrácia Cr sa mení veľmi málo. So stupňom tumoru sa zväčšuje koncentrácia tukov a laktátu, čo naznačuje prítomnosť nekrotickej zložky. Kombinovaný signál medzi 1,2 a 1,6 ppm, obsahujúci signály alanínu, laktátu a tukov, je tiež vhodný pre stanovenie stupňa malignity gliómov. Laktát (nešpecifický metabolit pri anaeróbnej glykolýze, hypoxii a nádorovej nekróze) je prítomný pri tumore vysokého stupňa, nie LGG. Všetky cystické nádory a absces majú zvýšené hladiny laktátu (8). Lipidy sú znakom nekrózy a myelínovej dezintegrácie v HGG. Lipidy a laktát (známka nekrózy) bývajú prítomné v HGG, MTS, po rádioterapii a progresii nádoru. Anaplastický glióm nemá významné zvýšenie lipidov. Glycín býva zvýšený vo vyšších stupňoch gliómov. Detekcia onkometabolitu D-2-hydroxyglutarátu (2HG) je užitočná pri plánovaní a prognóze liečby a progresii ochorenia gliómu (9). Kritériom pre odlíšenie stupňa malignity (grade) nádorov je pomer Cr/Cho meraný pri stredne dlhom echočase (10) a pomery Cho/NAA a Cho/Cr, ktoré korelujú s grade nádoru (11) (Obr.2). Pomer Cho/NAA väčší ako 2, pomer Lac/NAA väčší ako 0,25 a prítomnosť lipidov pri MR spektroskopickom zobrazovaní s dlhým TE (135 ms) sú charakteristikami nádoru vysokého stupňa. Kombinácia MRS a perfúzneho MR zvyšuje senzitivitu a špecificitu rozlíšenia medzi LGG a HGG 100 % (12, 13).

#### Metastázy

Charakteristické je zvýšenie lipidov, laktátu, cholínu a zníženie NAA. Majú nižší pomer Cho/Cr a Cho/NAA ako HGG. Pri MTS detegujeme viac lipidov a zníženie Cr v porovnaní s HGG (14). Nekrotické MTS aj GBM majú zníženú hladinu všetkých metabolitov a zvýšenie lipidov (15). Anaplastický glióm nemá žiadne významné zvýšenie lipidov. V periférnom tkanive sú MTS bez abnormalít metabolitov, pričom HGG má v periférnom tkanive lézie zvýšenie Cho (16).

### Meningeóm

V prípade meningeómu je prítomná znížená hladina Ml a Cr a vyššia hladina alanínu. Charakteristické je zvýšenie Cho, výrazné zníženie až absencia NAA a Cr. Charakteristická je prítomnosť negatívnej zdvojenej krivky alanínu na 1,5 ppm (Obr. 3). V diferenciálnej diagnóze má atypický, anaplastický meningeóm zvýšené lipidy a hemangiopericitóm zvýšený myoinozitol.

### Primárny lymfóm

Pri spektroskopickom zobrazení je prítomný zvýšený cholín, lipidy a laktát. Znížený je NAA, Cr a myoinozitol (5). Pri difúziách sú znížené hodnoty ADC a pri perfúzii je nižší rCBV oproti HGG.

### Absces

MR spektroskopika môže byť nápomocná pri rozlíšení abscesu od tumoru, lymfómu a metastáz. Pre absces je charakteristická prítomnosť acetátu, laktátu, pyruvátu. Absces na rozdiel od high-grade astrocytómu má nízku hladinu cholínu, čo býva však aj v nekrotických a cystických oblastiach high-grade astrocytómov. Krátke TE zobrazuje signál aminokyselín v oblasti 0,9 ppm (valín, leucín), ktoré nie sú v nekrotickom nádore. Tiež môžu byť prítomné metabolity alanín, acetát, acetoacetát, sukcinát (v závislosti od zdroja infekcie). Prítomnosť anaeróbných baktérií charakterizuje zvýšený acetát a sukcinát (marker anaeróbnej infekcie). V abscese býva zníženie až vymiznutie metabolitov NAA, Cho, Cr v porovnaní s HGG (15). Počas liečby antibiotikami sú prítomné len lipidy a laktát. Na DWI je zníženie ADC hodnôt. Na PMR je nízky rCBV (17).

### Sledovanie pacientov s nádorovým ochorením

Van Dijken et al. (2017) vykonali metaanalýzu na vyhodnotenie diagnostickej presnosti MRS pri odpovedi na liečbu u HGG. Senzitivita spektroskopie (deväť štúdií, 203 pacientov) bola 91 % a špecificita 95 %. Autori dospeli k záveru, že pokročilé techniky vrátane MRS vykazujú vyššiu diagnostickú presnosť ako anatomické MR pri hodnotení odpovede na liečbu HGG (18).

### Úspešná terapia

Na kontrolnom MRS dochádza k znižovaniu pomerov Cho a Cr, Cho/NAA a Cho/ Cr (15). Pri LGG sa perfúzia nezvyšuje. Pri HGG dochádza k redukcii perfúzie. Na DWI dochádza k zvyšovaniu ADC (klesajúca celularita).

**Recidíva, progresia** je charakterizovaná narastajúcou celularitou a neovaskularizáciou. Pri kontrolnej MRS býva zvýšenie koncentrácie Cho, prítomnosť laktátu, zvýšenie pomerov Cho/NAA a Cho/Cr (15),  $NAA \leq 1,5$  mM,  $Cho/NAA \geq 1,4$ ,  $NAA/Cr \leq 0,7$ , zvýšenie  $Lip + lac > 4,8$  mM,  $lip + lac/Cr > 1,9$  (19). Zeng publikoval pri recidíve zvýšenie pomeru Cho/NAA nad 1,7 a zvýšenie pomeru Cho/Cr nad 1,8 (20). Na PMR pri HGG sa zvyšuje perfúzia v lézii.

**Pri radiačnom postihnutí** dochádza k poškodeniu endotelu ciev, čo môže vyústiť do ischemie a nekrózy. MR spektroskopika preukáže zvýšený laktát u pacientov, ktorí mali vysokú radiačnú záťaž mozgu. Prítomnosť laktátu je detekovateľná pred prítomnými zmenami na MR vyšetrení. MRS je nápomocná pri odlíšení radiačnej nekrózy od reziduálneho tumoru alebo recidívy tumoru. Pri radiačnej nekróze je prítomný významný pokles NAA, Cr aj Cho a široký signál medzi 0 a 2 ppm – produkty poškodených buniek, voľných tukov, aminokyselín a laktátu (21). Pri recidíve tumoru je prítomné zvýšenie pomeru Cho/NAA, zvýšený Cho/Cr a prítomný laktát (22). Špecificitu MRS znižuje kombinácia radiačnej nekrózy a tumorózneho tkaniva.

### V subakútnom štádiu

Netumorózna progresia (nekróza, zápal, zmeny ciev) máva znížené metabolity a nízku perfúziu. Zmeny po ožiarení charakterizuje zníženie metabolitov NAA, Cho a Cr.

### Oneskorené postterapeutické zmeny

Novoprítomná sýtiaca sa lézia môže byť progresia/recidíva nádoru alebo postterapeutické zmeny (obe s porušenou hematoencefalickou bariérou). Pre radiačnú nekrózu je charakteristické zníženie pomeru Cho/Cr pod 0,7. Pri recidíve tumoru je prítomné zvýšenie pomeru Cho/NAA, zvýšený Cho/Cr a prítomné zvýšenie laktátu a lipidov (22).

### Stanovenie hranice nádorovej infiltrácie pred operáciou a pred rádioterapiou.

3D 1H MRSI s vysokým rozlíšením a absolútnou kvantifikáciou metabolitov umožňuje presnejšie zhodnotenie rozsahu nesýtiaceho sa periférneho infiltrátu. Mapovanie celkového objemu nádoru ( $Cho/Cr > 3$ ) a fúziu s MR zobrazením. Umožňuje tiež presnejšie zobrazenie pooperačného reziduálneho infiltrátu ( $Cho/NAA \leq 2$ ).

### Diskusia

3D 1HMRSI umožňuje in vivo neinvazívne stanoviť a sledovať koncentrácie metabolitov v mozgu. Medzi najvýznamnejšie metabolity patrí cholín, ktorého koncentrácia koreluje so stupňom gliómu. Wang, Q. et al. (2016) vykonali metaanalýzu magnetickej rezonančnej spektroskopie (MRS) pri diferenciácii HGG od LGG. Z databázy PubMed a Embase bolo zahrnutých tridsať článkov s 1228 pacientami. Autori dospeli k záveru, že pomer Cho/NAA vykazoval vyššiu senzitivitu a špecificitu pri odlíšení HGG od LGG ako pomer Cho/Cr a pomer NAA/Cr (23). 3D 1H MRSI zohráva významnú úlohu predovšetkým pri odlíšení HGG od LGG, periférne sa sýtiacej lézie glioblastómu a metastázy od abscesu, perifokálneho edému od tumorózneho infiltrácie okolitého tkaniva, presné zmapovanie rozsahu tumoru predoperačne a lokalizácie najvhodnejšieho miesta na biopsiu tumoru. Abdelaziz, O., et al. (2016) prospektívne porovnávali výsledky MRS a biopsie pri charak-

terizácii mozgových lézií. Korelácia medzi predoperačnou MRS a histopatologickou diagnózou bola zhodná v 25 z 27 prípadov (senzitivita 88 %, špecificita 100 %). Z 15 pacientov diagnostikovaných MRS ako neoplastických bolo histologicky potvrdených 12 pacientov s gliómami mozgu rôznych stupňov. MRS klasifikácia gliómov zodpovedala histopatologickej klasifikácii v 10 z 12 prípadov (senzitivita 89 %, špecificita 67 %). Autori dospeli k záveru, že MRS je prínosná pri charakterizácii rôznych mozgových lézií. Podľa autorov môže multivoxel MRS zvýšiť diagnostickú výťažnosť stereotaktickej biopsie zameraním sa na oblasti s vyšším obsahom cholínu a nižším N-acetylaspartátom (24). MRS tiež napomôže k odlíšeniu postradiačnej nekrózy od recidívy tumoru. Chuang, M.T., et al. (2016) vykonali metaanalýzu metabolitov pomocou MR spektroskopie pri diferenciacii recidivujúceho nádoru od nekrózy. V 6 štúdiách, ktoré na hodnotenie použili pomery Cho/Cr, bol pomer Cho/Cr významne vyšší pri recidíve nádoru ako pri nekróze. Tiež bol významne zvýšený pomer Cho/NAA pri recidíve nádoru ako pri nekróze. Autori dospeli k záveru, že MR spektroskopie pomocou pomerov Cho/NAA a Cho/Cr môžu zvýšiť presnosť diferenciacie nekrózy od recidivujúceho nádoru (25).

## Záver

3D 1H MRSI s vysokým rozlíšením umožňuje in vivo presnejšie neinvazívne stanovenie a monitorovanie koncentrácií metabolitov v mozgu. Má využitie najmä na spresnenie diagnostiky a terapie nádorov a tiež upresnenie diferenciálnej diagnostiky. U pacientov v akútne zhoršenom neurologickom stave s novodiagnostikovanou léziou mozgu môže napomôcť pri oddiferencovaní tumoru od inej lézie. Spektroskopické vyšetrenie a hodnotenie spektier ovplyvňuje množstvo faktorov a má svoje limity. Napriek tomu má významnú úlohu v rámci multiparametrického protokolu pri odlíšení niektorých typov mozgových lézií.

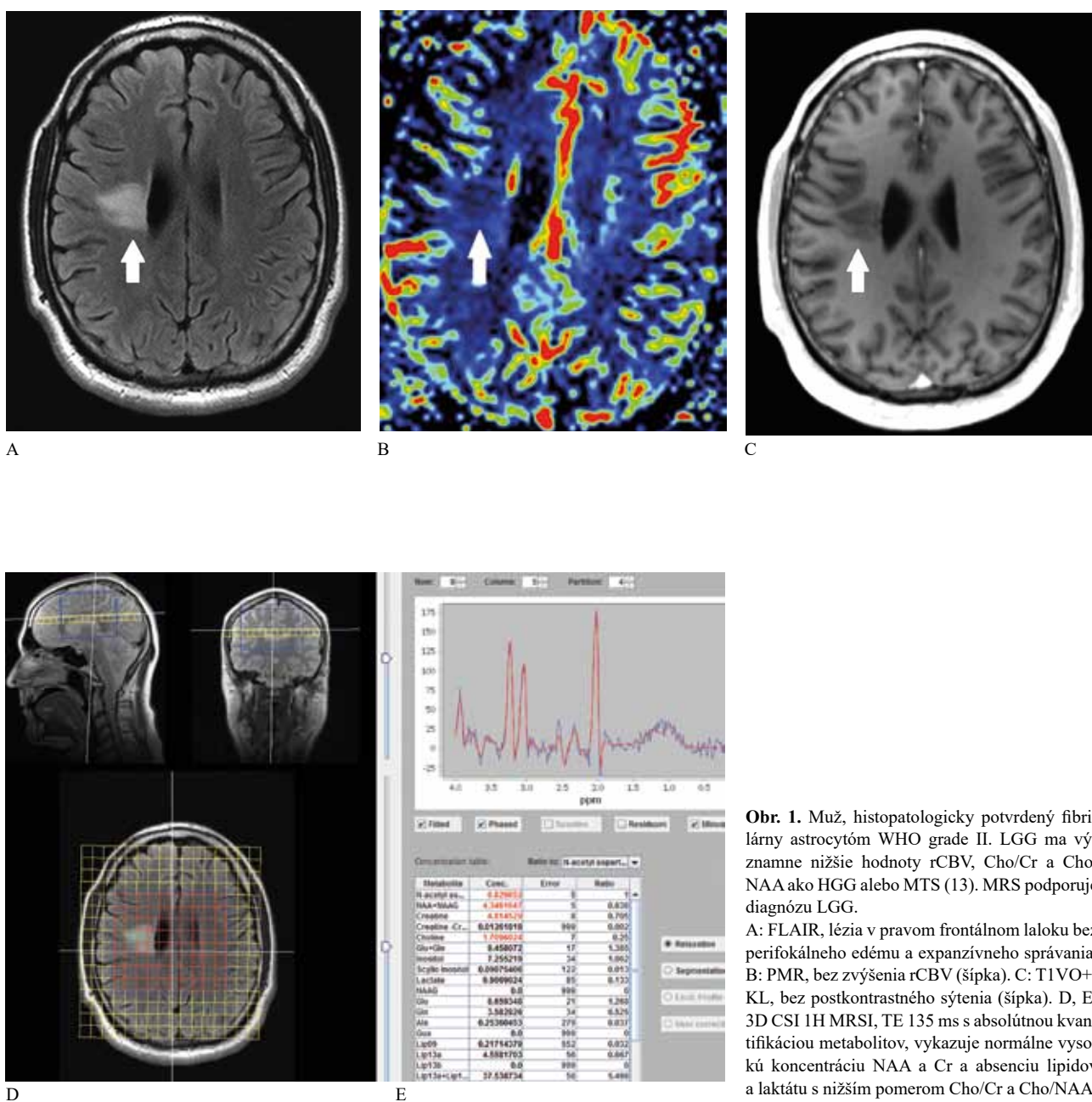
## Literatúra

- Ross, B.D., Colletti, P., Lin, A.: MR spectroscopy of the brain: Neurospectroscopy. in Edelman, Hesselink, Zlatkin & Cruess, eds., *Clinical Magnetic Resonance Imaging*, 3rd edition, Saunders-Elsevier. Philadelphia, 2006: 1840-1910.
- Poláček, H., Števík, M., Bittšanský, M.: MR spektroskopie. in Bilický, J. a kol.: *Rádiológia II*. Bratislava, 2008:134 p.
- Starčuk, Z., Krupa, P., Starčuk, Z. ml, Horký, J.: 1H in vivo MR spektroskopie v klinickej neurológii. *Neurologie pro praxi*, 2005, roč. 3: 140–148.
- Verma, A., et al.: Magnetic resonance spectroscopy – Revisiting the biochemical and molecular milieu of brain tumors. *BBA Clinical*, 2016, 5: 170-178.
- Majós, C., et al. Brain tumor classification by proton MR spectroscopy: comparison of diagnostic accuracy at short and long TE. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2004, Nov-Dec, 25(10): 1696-1704.
- Hafez, H., Elmoneim, B.A., Fawzy, T., Omar, S.F.: The role of proton magnetic resonance spectroscopy in grading of brain gliomas. *Menoufia Med J*, 2016, 29: 136–40.
- Londono, A., Castillo, M., Armao, D., Kwock, L., Suzuki, K.: Unusual MR spectroscopic imaging pattern of an astrocytoma: lack of elevated choline and high myo-inositol and glycine levels. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2003, 24, 5: 942-945.
- Lai, P.H., et al.: Pyogenic brain abscess: findings from in vivo 1.5-T and 11.7-T in vitro proton MR spectroscopy. *Am. J. Neuroradiol*, 2005, 26: 279–288.
- Bisdas, S., et al.: MR spectroscopy for in vivo assessment of the oncometabolite 2-hydroxyglutarate and its effects on cellular metabolism in human brain gliomas at 9.4 T. *J. Magn. Reson. Imaging*, 2016, Oct 44(4): 823–33.
- Howe, F.A., Barton, S.J., Cudlip, S.A., et al.: Metabolic profiles of human brain tumors using quantitative in vivo 1H magnetic resonance spectroscopy. *Magn Reson Med*, 2003, 49(2): 223–232.
- Yang, I., et al.: New advances that enable identification of glioblastoma recurrence. *Nat Rev Clin Oncol*, 2009, 6(11): 648–657.
- Zonari, P., et al.: Multimodal MRI in the characterization of glial neoplasms: the combined role of single-voxel MR spectroscopy, diffusion imaging and echo-planar perfusion imaging. *Neuroradiology*, 2007, Oct, 49(10): 795-803.
- Usinskiene, J., et al.: Optimal differentiation of high- and low-grade glioma and metastasis: a meta-analysis of perfusion, diffusion, and spectroscopy metrics. *Neuroradiology*, 2016, Apr, 58(4): 339–50.
- Shokry, A., et al.: MRS of brain tumors: Diagrammatic representations and diagnostic approach. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*, 2012, vol. 43, 4(12): 603–612.
- Horská, A., et al.: Imaging of brain tumors: MR spectroscopy and metabolic imaging. *Neuroimaging Clin. N. Am.*, 2010, 20 (3): 293–310.
- Server, A., et al.: Proton magnetic resonance spectroscopy in the distinction of high-grade cerebral gliomas from single metastatic brain tumors. *Acta Radiol.*, 2010, 51 (3): 316–325.
- Hourani, R., et al.: Can proton MR spectroscopic and perfusion imaging differentiate between neoplastic and nonneoplastic brain lesions in adults? *AJNR Am J Neuroradiol.*, 2008, 29(2): 366–372.
- van Dijken, B.R.J., van Laar, P.J., Holtman, G.A., et al.: Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging techniques for treatment response evaluation in patients with high-grade glioma, a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.*, 2017, Oct, 27(10): 4129–4144.
- Bulik, M., et al.: “The Diagnostic Ability of Follow-Up Imaging Biomarkers after Treatment of Glioblastoma in the Temozolomide Era: Implications from Proton MR Spectroscopy and Apparent Diffusion Coefficient Mapping.” *BioMed Research International*, 2015, vol.15: 641023.
- Zeng, Q.S., et al.: Multivoxel 3D proton MR spectroscopy in the distinction of recurrent glioma from radiation injury. *J. NeuroOncol.*, 2007, Aug, 84 (1): 63–69.
- Wang, X., Hu, X., Xie, P., et al.: Comparison of magnetic resonance spectroscopy and positron emission tomography in detection of tumor recurrence in posttreatment of glioma: A diagnostic meta-analysis. *Asia Pac J Clin Oncol.*, 2015, 11(2): 97-105.

22. Belan, V., Pružincová, E., Srbecký, M.: Predoperačné MR a CT mozgových nádorov. *Onkológia (Bratisl.)*, 2007, Roč. 2, č.3: 137-139.
23. Wang, Q., Zhang, J., Xu, W., et al.: Role of magnetic resonance spectroscopy to differentiate high-grade gliomas from metastases. *Tumour Biol.*, 2017, Jun, 39(6): 1010428317710030.
24. Abdelaziz, O., Eshra, M., Belal, A., et al.: Diagnostic Value of Magnetic Resonance Spectroscopy Compared with Stereotactic Biopsy of Intra-axial Brain Lesions. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*, 2016, Jul, 77(4): 283-90.
25. Chuang, M.T., et al.: Differentiating Radiation-Induced Necrosis from Recurrent Brain Tumor Using MR Perfusion and Spectroscopy: A Meta-Analysis. *PLoS One*, 2016, Jan 7, 11(1): e0141438.

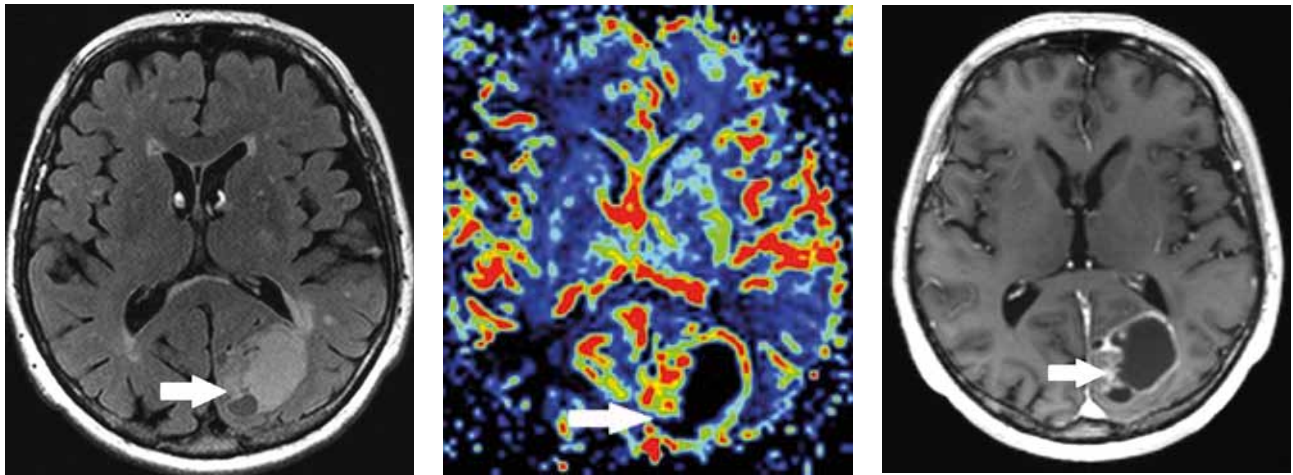
Adresa:  
MUDr. Martin Števík, PhD.  
Rádiologická klinika JLFUK a UNM  
Kollárova 2, 03601 Martin, mstevik@unm.sk, 0434203361

## Obrazová príloha



**Obř. 1.** Muř, histopatologicky potvrdený fibrilárny astrocytóm WHO grade II. LGG ma významne nižšie hodnoty rCBV, Cho/Cr a Cho/NAA ako HGG alebo MTS (13). MRS podporuje diagnózu LGG.

A: FLAIR, lézia v pravom frontálnom laloku bez perifokálneho edému a expanzívneho správania. B: PMR, bez zvýšenia rCBV (šípka). C: T1VO+KL, bez postkontrastného sýtenia (šípka). D, E: 3D CSI 1H MRSI, TE 135 ms s absolútnou kvantifikáciou metabolitov, vykazujú normálne vysokú koncentráciu NAA a Cr a absenciu lipidov a laktátu s nižším pomerom Cho/Cr a Cho/NAA.



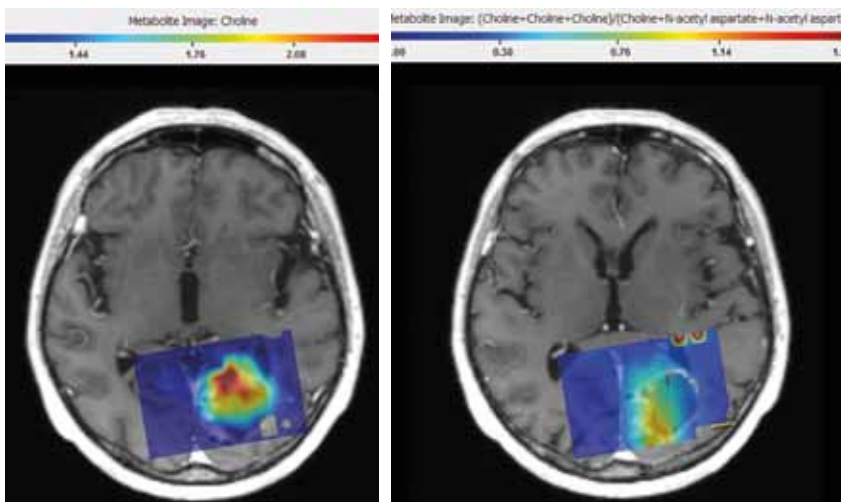
A

B

C



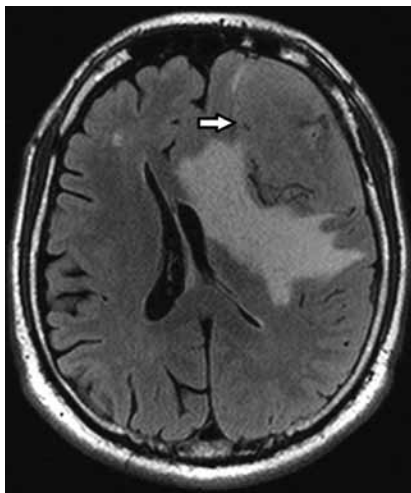
D



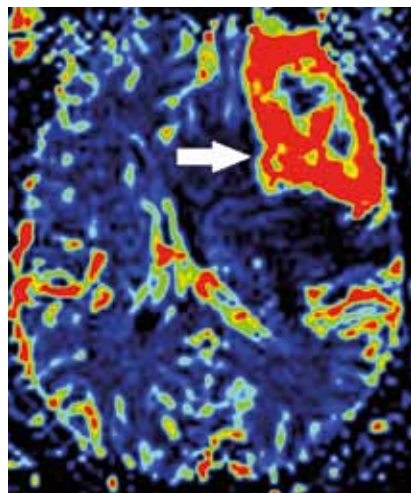
E

F

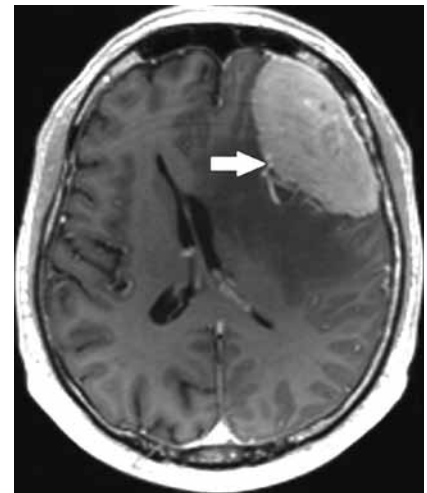
**Obr. 2.** Žena, histopatologicky potvrdený gliosarkómom, stupeň IV podľa WHO. MRS podporuje diagnózu gliómu vysokého stupňa. A: FLAIR, lézia v ľavom okcipitálnom laloku s perifokálnym edémom a expanzívnym správáním (šípka). B: PMR vykazujúce vysoký rCBV v okolí nekrotickej časti nádoru (šípka). C: Postkontrastné T1 zobrazuje periférne sýtenie so sýtením solídnej zložky (šípka). D: 3D CSI 1H MRSI TE 135 ms s absolútnou kvantifikáciou metabolitov vykazujú vysokú koncentráciu Cho (E), nízku NAA. F: vysoký pomer Cho/NAA.



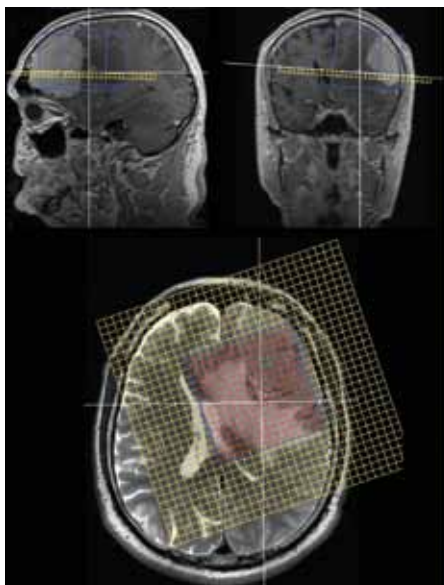
A



B



C



D



E

**Obr. 3.** Muž s histopatologicky overeným atypickým meningeómom, grade II WHO. MRS podporuje diagnózu meningeómu.

A: FLAIR, lézia vo frontálnom ľavom laloku s perifokálnym edémom, útlakom a presunom stredových štruktúr (šípka). B: PMR. Hodnota rCBV je zvýšená (šípka). C: Postkontrastný T1VO vykazujúci relatívne homogénne sýtenie lézie (šípka). D,E: 3D CSI 1H MRSI, TE 135 ms s absolútnou kvantifikáciou metabolitov, ukazuje zvýšenie Cho, absenciu NAA a Cr. Charakteristický nález negatívnej krivky zdvojeného alanínu na 1,5 ppm.