

საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის
უნივერსიტეტი

გიორგი ორკოდაშვილი

მაგნიტურ-რეზონანსული იმპულსის სხვადასხვა მიმდინარეობის როლი და
ადგილი თავის ტვინის გლიური სიმსივნეების კვლევაში-კლინიკური
აპლიკაციები

წარდგენილია მედიცინის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად

დისერტაციის ხელმძღვანელი:
პროფ. იური კვალიაშვილი

თბილისი
2019

იმაგნიტურ-რეზონანსული იმპულსის სხვადასხვა მიმდინარეობის როლი და ადგილი თავის ტვინის გლიური სიმსივნეების კვლევაში-კლინიკური აპლიკაციები

შესავალი

1. ლიტერატურის მიმოხილვა

1.1 თავის ტვინის სიმსივნე

1.1.1 თავის ტვინის პირველადი სიმსივნე: გლიობლასტომა

1.1.2 თავის ტვინის მეორადი სიმსივნეები

1.2 მკურნალობის შედეგების შეფასება

1.2.1 თავის ტვინის სიმსივნეების მკურნალობის შედეგის შეფასების კრიტერიუმები.

2. კვლევის საგანი და მრტ გამოსახვის მულტიმოდალური მეთოდები ზოგადი დახასიათება

2.1 მულტიმოდალური (მულტიპარამეტრული) გამოსახვა

2.1.1 პერფუზიული კომპიუტერული ტომოგრაფია

2.1.2 DSC MRI

2.1.3 ტექნიკური ასპექტები

2.1.4 თავის ტვინის პირველადი სიმსივნეების გარჩევა მეტასტაზებისგან

2.1.5 პერფუზიული მრტ კვლევის სხვა გამოყენება

2.1.6 გლიომების DSC MRI კვლევის გამოწვევები და პრობლემატიკა

2.1.7 მრტ: T1w, T2w და FLAIR გამოსახვა

2.2. გამოსახულების ტექსტურის ანალიზი.

2.2.1 პირველი რიგის ტექსტურის პარამეტრები

2.2.2 მეორე რიგის ტექსტურის პარამეტრები

2.3 სამედიცინო გამოსახულებების ტექსტურის ანალიზი

3.1 დიფუზიის ტენზორის გამოსახვა

- 3.1.1 გამოსახვის ტექნიკა
- 3.1.2 დიფუზური გამოსახვის კლინიკური აპლიკაციები
- 3.1.3 დიფუზური გამოსახვა ნორმალური და პათოლოგიური ნერვული ქსოვილის დახასიათებისა და სიმსივნის გრედირებისთვის.
- 3.1.4 დიფერენციალური დიაგნოზი: ავთვისებიანი გლიომა, მეტასტაზები, ლიმფომა
- 3.1.5 დიფუზური გამოსახვის სხვა კლინიკური აპლიკაციები
- 3.1.6 თავის ტვინის სიმსივნეების დიფუზური გამოსახვით შეფასების პრობლემატიკა

4.1 კლინიკური მრ ნეიროპექტროსკოპია

მრს ნეიროქიმიკა

- 4.1.1 მრს კვლევის გამოყენების პრაქტიკული მოსაზრებები
- 4.1.2 პულსების თანმიმდევრობა და პროტოკოლი: PRESS და STEAM-ის, მოკლე და ხანგრძლივი დროის ექოს შედარება
- 4.1.3 მრს და მაგნიტური ველის დახასიათება
- 4.1.4 პრე და პოსტ-კონტრასტული მრს
- 4.2 თავის ტვინის სიმსივნეების მრს კვლევა
 - 4.2.1 გლიომის ავთვისებიანობის შეფასება
 - 4.2.2 მეტასტაზური ნეოპლაზიები
- 4.3 მრს კვლევის სხვა გამოყენება ნეირო-ონკოლოგიაში
 - 4.3.1 ბიოფსიის კონტროლი
 - 4.3.2 მკურნალობის დაგეგმარება
 - 4.3.3 მრს კვლევა რადიაციული დაზიანებისას და მკურნალობის შედეგების შეფასება
- 4.4 გლიომების ავთვისებიანობის ხარისხის განსაზღვრა და მაღალი ავთვისებიანობის გლიომათა და მეტასტაზების დიფერენცირება მრს კვლევაში
 - 4.4.1 საკითხის აქტუალობა
- 4.5 პერფუზიული მრტ კვლევა
- 4.6 გამოსახვის ტექნიკა

ჩატარებული კვლევა

5.1 პერფუზიის პარამეტრებისა და სიმსივნის ავთვისებიანობის ხარისხს (ახ) შორის კორელაციის დადგენა ადამიანის თავის ტვინის გლიომების კვლევისას

5.2 შესავალი

5.3 კვლევის მასალა და მეთოდები

5.4 პაციენტები და ჰისტოპათოლოგიური დიაგნოზი

5.6 პულსების თანმიმდევრობა

5.7 მონაცემთა ანალიზი:

5.8 სტატისტიკური ანალიზი:

5.9 შედეგები

5.10 დასკვნა

5.11 განხილვა

5.12 კორელაციური ანალიზი

6 მრტ კვლევის მორფოლოგიური პარამეტრებისა და დიფუზიის ტენზორის პარამეტრების გამოყენებით ტუმორის რეციდივისა და რადიაციული დაზიანების დიფერენციატია გლიობლასტომით დაავადებულ პაციენტებში

6.1 შესავალი

6.1.1 მკურნალობით გამოწვეული რადიაციული ნეკროზი და სიმსივნის რეციდივი

6.2.1 გამოყენებული მეთოდები

6.2.2 კტ პერფუზიული გამოსახვა

6.2.3 მონაცემთა ანალიზი

6.4 შედეგები

6.3.1 განხილვა

7. გლიობლასტომისა და მეტასტაზების დიფერენციატია მრ გამოსახულების პირველი და მეორე რიგის ტექსტურული პარამეტრების გამოყენებით

7.1 შესავალი

7.2 მეთოდები

- 7.3 მონაცემთა ანალიზი
- 7.4 სტატისტიკური ანალიზი
 - 7.4.1 შედეგები
 - 7.4.2 მომ მრუდის ანალიზი
- 7.5 განხილვა
- 7.6 დასკვნა
- 8 პერფუზიული მრტ გამოსახვის გამოყენება დასხივების მოცულობის განსაზღვრისათვის თავის ტვინის გლიომების რადიოთერაპიული მკურნალობის დროს
 - 8.1 შესავალი
 - 8.2 პაციენტები და მეთოდები
 - 8.2.1 პაციენტები
 - 8.2.2 DSC მრტ პროტოკოლი
 - 8.2.3 ცერებრალური სისხლის შედარებითი მოცულობის (rCBV) და rCBV რუქის შექმნა
 - 8.2.4 გამოსახულებების მიღება და ანალიზი
 - 8.3 შედეგები:
 - 8.4 განხილვა:
 - 8.5 კვლევის გაგრძელების პერსპექტივები
 - 8.6 დასკვნა
- 9. დასკვნები
- 10. რეკომენდაციები

შესავალი

თავის ტვინის სიმსივნეებით დაავადებულ პაციენტთა სხივური გამოსახვა ემსახურება დაზიანების ადგილმდებარეობის, გავრცელების არეალის, ტიპის და ავთვისებიანობის დადგენას. გამოსახულება ემსახურება პირველადი დიაგნოზის დასმას, მკურნალობის დაგეგმარებას ბიოფსიის ჩათვლით, რეზექციას, დასხივებას და ფუნქციურად ჯანმრთელი ნერვული ქსოვილისგან სიმსივნის გამყოფას. ზუსტი დიაგნოზი საფუძველია სწორი თერაპიის არჩევისთვის, რათა თავიდან იქნას აცილებული არასაჭირო ოპერაცია და თერაპიის დაწყების გაჭიანურება.

ჩატარებული კვლევები გვიჩვენებს, რომ მაგნიტურ რეზონანსული ტომოგრაფიული (მრტ) კვლევა სჯობს კონტრასტულ კომპიუტერულ ტომოგრაფიულ (კტ) კვლევას ტვინის მეტასტაზების დიაგნოსტიკისას. რამდენიმე განსხვავებული კვლევა, რომელიც ეხებოდა თტ-ის სხვადასხვა ინტრაქსიალური სიმსივნეების დიაგნოსტიკის სიზუსტეს, სენსიტიურობას და სპეციფიურობას, აგრეთვე ადასტურებს მულტიმოდალური კვლევის უპირატესობას.

ნაშრომის მიზანია მულტიმოდალური მრტ კვლევის ეფექტურობის განსაზღვრა თავის ტვინის პირველადი ინტრა-აქსიალური სიმსივნეების პრეოპერაციული და დასხივების წინა დიაგნოსტიკისთვის, გლიომათა და მეტასტაზების, რეციდივებისა და რადიაციული დაზიანების დიფერენციაციის სიზუსტისთვის, აგრეთვე გლიომათა რეციდივების რადიოთერაპიისას დასხივების ზუსტი მოცულობების განსაზღვრისთვის ისეთ ოქროს სტანდარტთან შედარებით, რომელსაც ჰისტოპათოლოგიური კვლევა წარმოადგენს.

გლიობლასტომა თავის პირველადი სიმსივნეების ყველაზე ავთვისებიან ფორმას წარმოადგენს და ხშირად ახასიათებს რეციდივი მკურნალობის შემდეგ. არაინვაზიური გამოსახვა წარმოადგენს სიმსივნის მკურნალობის, დაგეგმარებისა და მონიტორინგის მნიშვნელოვან კომპონენტს. სამწუხაროდ, მკურნალობის შემდგომი დაკვირვებისას სიმსივნის რეციდივი და რადიაციული დაზიანება (რდ) ერთნაირად გამოისახება კონვენციური მაგნიტურ რეზონანსული კვლევისას გლიობლასტომით (გბმ) დაავადებულ ავადმყოფებში, რაც ართულებს ოპტიმალური მკურნალობის დაგეგმვას.

თავის ტვინის მეტასტაზები, რომლების წარმოადგენენ ტვინის მეორად სიმსივნეებს, ხშირად ახლავს სისტემურ კიბოს. მეტასტაზებისა და გლიობლასტომის გამოსახულების გარჩევა აგრეთვე რთული ამოცანაა, თუმცა უმნიშველოვანესია ქირურგიული და რადიაციული მკურნალობის წარმართვისთვის. აქედან გამომდინარე, ამ ნაშრომის მიზანია გამოსახვის მეთოდების დახვეწა თავის ტვინის სხვადასხვა ტიპის სიმსივნეების გარჩევის გაუმჯობესებისათვის.

ნაშრომის პირველ ამოცანას წარმოადგენდა CBV (ცერებრული სისხლის მოცულობა) და CBF (ცერებრული სისხლის დინება) მნიშვნელობების დიაგნოსტიკური ღირებულების განსაზღვრა გლიური სიმსივნეების ავთვისებიანობის ხარისხის დადგენისას და პერფუზიის პარამეტრებისა და სიმსივნის ავთვისებიანობის კორელაციის დადგენა;

ამ ნაშრომის მეორე ამოცანას წარმოადგენდა ისეთი მეთოდის შემუშავება, რომელის საშუალებითაც შესაძლებელი იქნებოდა გლიობლასტომისა და რადიაციულ დაზიანებას შორის განსხვავების დადგენა მულტიმოდალური გამოსახვის რამოდენიმე მახასიათებლის ინკორპორირებით ისეთების, როგორცაა: კონვენციური მრტ სიგნალის ინტენსივობის მნიშვნელობები (T2-შეწონვადი (T2w)), სითხით შესუსტებული ინვერსიული აღდგენა (FLAIR) და დიფუზიის ტენზორის გამოსახვის პარამეტრები (ფრაქციული ანიზოტროპია (ფა) და რადიალური დიფუზურობა (რდ)). რადიაციული დაზიანების რეგიონში აღინიშნა მნიშვნელოვანი კორელაცია ფრაქციულ ანიზოტროპიასა და რადიალურ დიფუზურობას, აგრეთვე T2w და FLAIR სიგნალებს შორის. ასეთი კორელაციები არ დააფიქსირებულა სიმსივნის რეციდივის გამოსახვისას. ეს კორელაციები, შესაძლებელია, დაგვეხმაროს რადიაციული დაზიანებისა და სიმსივნის რეციდივის დიფერენციაში.

მესამე ამოცანა იყო გბმ-ის და მეტასტაზების დიფერენციაცია, რომლებიც თავის ტვინის ყველაზე ხშირი სიმსივნეებია. ორთავე ავლენს გამოსახვის ერთნაირ თავისებურებებს კონვენციური მრტ კვლევისას, ამასთან საჭიროებს განსხვავებულ სტრატეგიებს მკურნალობისას. კვლევის ამოცანა იყო გაგვერკვია, შესაძლებელია თუ არა, კონვენციური მრტ გამოსახულებების (T1 და კონტრასტით გაძლიერებული) მახასიათებლების რაოდენობრივი ანალიზით გლიობლასტომისა და მეტასტაზებს შორის განსხვავების დადგენა. კვლევის შედეგებმა გვაჩვენა, რომ ტექსტურის პირველი

რიგის მახასიათებელი- სტანდარტული დევიაცია და ტექსტურის მეორე რიგის მახასიათებლები- ენტროპია, ინერცია, ჰომოგენურობა და ენერგია გვიჩვენებს მნიშვნელოვან განსხვავებებს ორ ჯგუფს შორის. სტატისტიკურმა ანალიზმა გვიჩვენა, რომ პირველი და მეორე რიგის მახასიათებლების კომბინირება ზრდის გლობლასტომასა და მეტასტაზებს შორის დიფერენციაციის სიზუსტეს.

ნაშრომის ბოლო, მეოთხე ამოცანას წარმოადგენდა თავის ტვინის სისხლის ფარდობითი მოცულობის (rCBV-ს) რუქების კორელაციის ხარისხის დადგენა განმეორებითი დასხივების მოცულობის გეგმებთან სიმსივნის რეციდივის მქონე პაციენტების მკურნალობის დროს, რაც შესაძლებელია გამოყენებული იყოს რადიოთერაპიული მკურნალობის დაგეგმარების ოპტიმიზირებისთვის. შედეგებმა გვანახეს, რომ ჩვენს მიერ შემუშავებული, კორელაციებზე დაფუძნებული მეთოდი შესაძლებელია გამოყენებული იქნას მკურნალობის დაგეგმარების გაუმჯობესებისთვის.

არაინვაზიური გამოსახვის მეთოდის გამოყენებით რადიაციით დაზიანებული ქსოვილების ზუსტი გარჩევა სიმსივნისგან, აგრეთვე სიმსივნის ტიპებისა და ავთვისებიანობის ხარისხის დადგენა არის უმნიშვნელოვანესი ქირურგიული და რადიოთერაპიული მკურნალობის წარმართვისთვის. ეს ნაშრომი აღწერს მულტიპარამეტრული გამოსახვისა და გამოსახულების დამუშავების მეთოდების გამოყენებას თავის ტვინის სიმსივნეების დახასიათებისთვის. ამ მეთოდების გამოყენებით შესაძლებელია აუცილებელი მკურნალობის შერჩევა და სიცოცხლის ხარისხის გაუმჯობესება თავის ტვინის სიმსივნის მქონე პაციენტებში.

ნაშრომის მეცნიერული სიახლე: კვლევის შედეგად, პრაქტიკულად პირველად საქართველოში, გაანალიზებული იქნა მრტ გამოსახულებების ტექსტურულ თავისებურებებზე დაყრდნობით გლიური სიმსივნის მეტასტაზებისგან დიფერენცირების მეთოდიკა; შევისწვლეთ მრ პერფუზიული პარამეტრების როლი გლიომათა ავთვისებიანობის ხარისხის დადგენაში, რაც უმნიშვნელოვანეს ამოცანას წარმოადგენს ამ სიმსივნით დაავადებულ პაციენტთა მკურნალობის ტაქტიკის არჩევისას; შევძელით ისეთი მეთოდის შემუშავება, რომელის საშუალებითაც შესაძლებელი იქნებოდა გლობლასტომისა და რადიაციულ დაზიანებას (რდ) შორის განსხვავების დადგენა მულტიმოდალური გამოსახვის რამოდენიმე მახასიათებლის

ინკორპორირებით; შევეცადეთ მოგვეხდინა, მრ პერფუზიულ კვლევაზე დაყრდნობით, გლიური სიმსივნეების რადიოთერაპიული მკურნალობის მეთოდების გაუმჯობესება. ამ ნაშრომში განხილული, ყველა ზემოთ ჩამოთვლილი მეთოდი შესაძლებელს გახდის მომავალში, გლიური სიმსივნეების მკურნალობის დახვეწას და პაციენტთა პორგნოზის მნიშვნელოვან გაუმჯობესებას.

ნაშრომის პრაქტიკული ღირებულება: ნაშრომში, მნიშვნელოვან კლინიკურ მასალაზე დაყრდნობით (76 პაციენტი), წარმოდგენილი იქნა მულტიმოდალური მრტ გამოსახვის მოწინავე მეთოდების როლი თავის ტვინის გლიური სიმსივნეების კვლევაში, იმ უპირატესობებზე ფოკუსირებით, რომელიც მათ გააჩნიათ მრტ კვლევის კონვენციურ მეთოდებთან შედარებით. ჩვენი ნაშრომის მონაცემები, კიდევ უფრო შეუწყობს ხელს ამ ტექნიკის დანერგვას რუტინულ კლინიკურ პრაქტიკაში გლიური სიმსივნეების კვლევისას, რაც შესაძლებელია გაზრდის ამ დაავადების მქონე პაციენტთა სიცოცხლის ხარისხს.

დისერტაციის სტრუქტურა და მოცულობა: დისერტაცია წარმოდგენილია 157 ნაბეჭდ გვერდზე, შედგება შესავლისგან, ლიტერატურის მიმოხილვისგან, საკუთარი გამოკვლევების 4 თავისგან, მიღებული შედეგების განხილვისგან და დასკვნებისგან, დიაგრამების, ილუსტრაციებისგან და ცხრილებისგან. შეიცავს ლიტერატურული მასალის 178 წყაროს.

პუბლიკაციები: დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებული იქნა 4 ნაშრომი სხვადასხვა იმპაქტფაქტორიან და რეფერირებად ჟურნალში.

1. ლიტერატურის მიმოხილვა

ლიტერატურის მოცემულ მიმოხილვაში ჩვენ მოკლედ ავლწერთ თავის ტვინის სიმსივნეებს, შევეცდებით გავაანალიზოთ სხვადასხვა ავტორის კვლევა, რომელიც ეხება გამოსახვის მორფოლოგიურ და ფუნქციურ მეთოდებს, მათ შესაძლებლობებს და შეზღუდვებს, განსაკუთრებით რადიაციული ნეკროზისა და რეციდივის, გლიომებისა და მეტასტაზების დიფერენციაციისას. აგრეთვე ჩვენ განვიხილავთ მრტ გამოსახულების სტრუქტურული ანალიზის რაოდენობრივი მეთოდების შესაძლებლობებს სამედიცინო გამოსახულების ანალიზისას.

1.1 თავის ტვინის სიმსივნე

სიმსივნე არის არანორმალური უჯრედების არაკონტროლირებადი ზრდა. ახალწარმონაქმნებს, რომლებიც მდებარეობენ თავის ტვინში ეწოდებათ თავის ტვინის სიმსივნეები და კლასიფიცირდებიან ორ კატეგორიით: თავის ტვინის პირველადი და მეორადი სიმსივნეები.

ტვინის პირველადი სიმსივნეები შეიძლება განვითარდეს უჯრედებიდან, მენინგიალური შრეებიდან და ტვინში არსებული ნეირონებიდან. გლიომები და მენინგიომები წარმოადგენენ თავის ტვინის ყველაზე ხშირ სიმსივნეებს. გლიომები წარმოიქმნიებიან ისეთი გლიალური უჯრედებიდან როგორცაა ასტროციტები, ოლიგოდენდროციტები და ეპენდიმური უჯრედები. მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის (მჯო,WHO) მიერ, თავისი ჰისტოლოგიური თვისებებით და ავთვისებიანობით, გლიომები კლასიფიცირდება ავთვისებიანობის ოთხ ხარისხად (გრეიდი). გლიობლასტომები წარმოადგენენ გრეიდ IV-ს, რომელიც წარმოადგენს ტვინის სიმსივნის ყველაზე ავთვისებიან და აგრესიულ ფორმას.

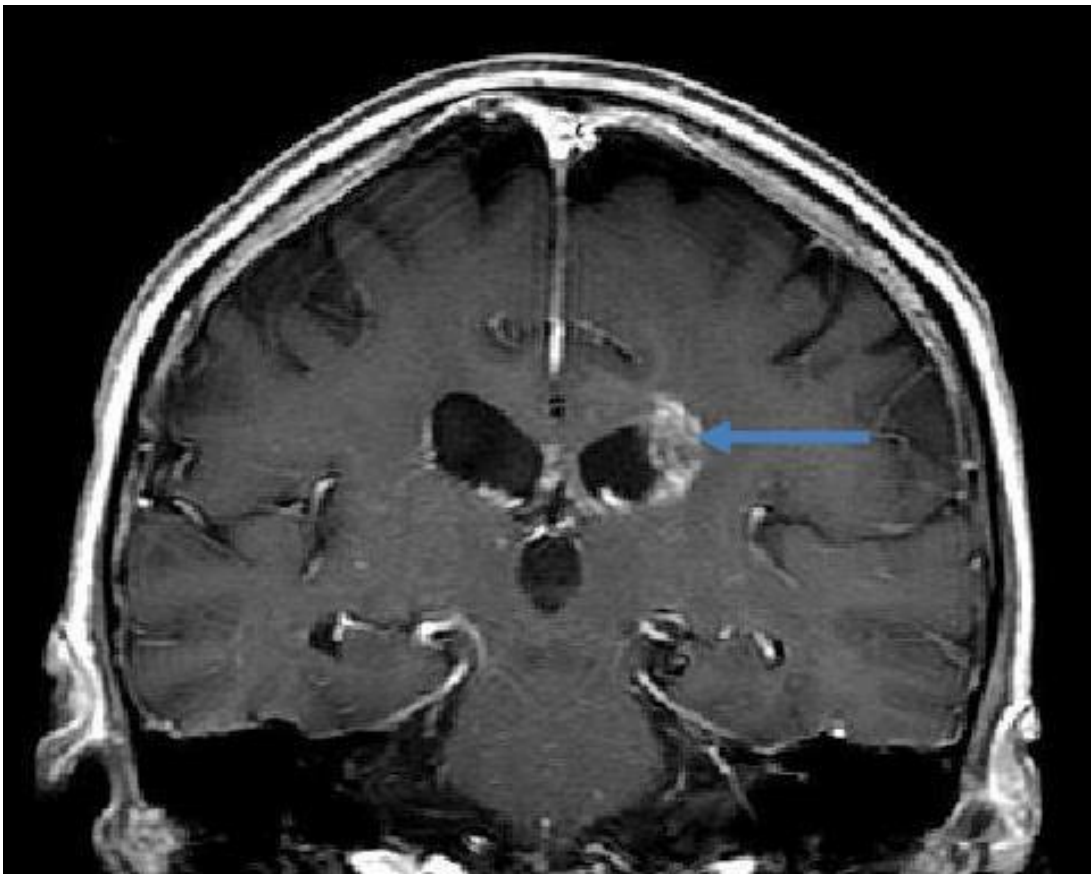
გლიომების დახასიათება

გლიომები თავის ტვინის ისეთ სიმსივნეებს მიეკუთვნებიან, რომელთა სადიაგნოსტიკო გამოსახვა და მკურნალობა სირთულეს წარმოადგენს, რასაც

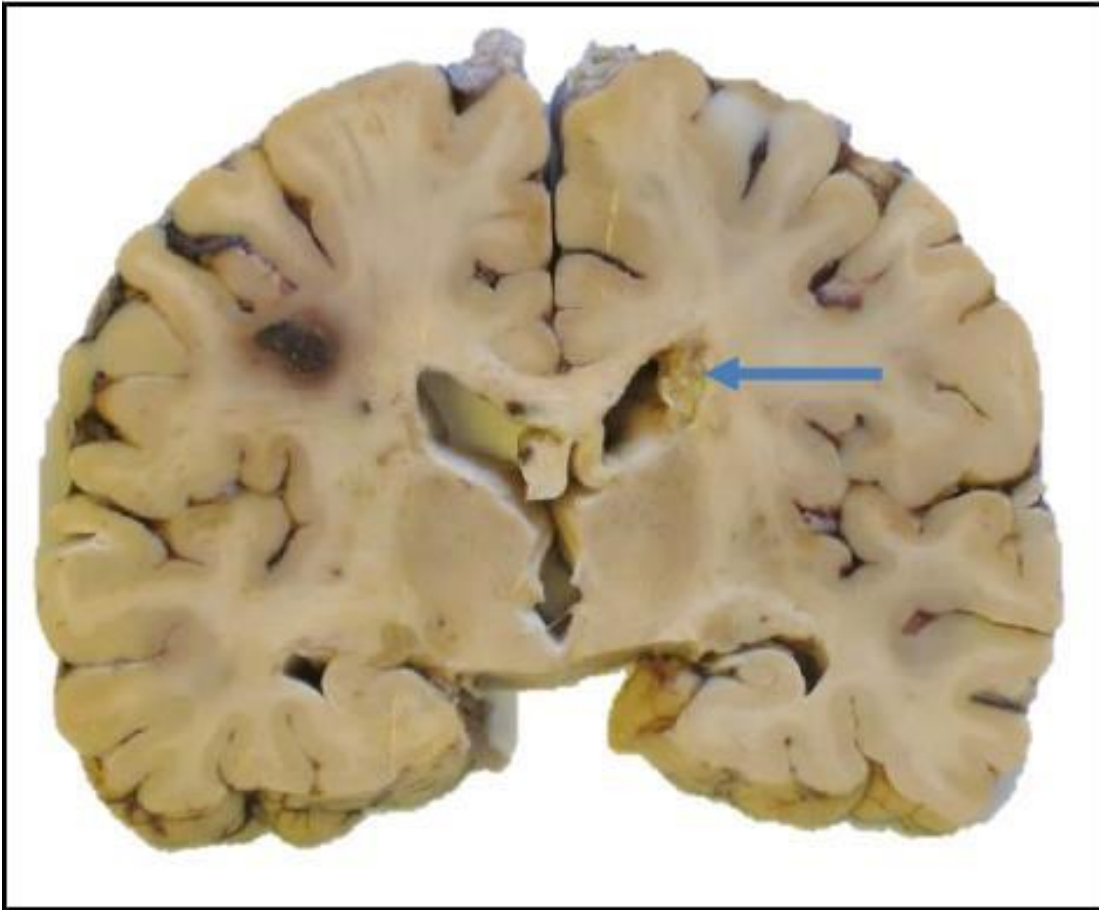
არაკეთილსაიმედო თერაპიულ გამოსავალთან მივყავართ ამ სიმსივნით დაავადებულ პაციენტებში.

რადგანაც თავის ტვინის სიმსივნეების რუტინული სკრინინგი არ ტარდება, პაციენტებს, როგორც წესი, შორს წასული შემთხვევები უდგინდებათ. სიმპტომატიკა შესაძლებელია იყოს თავის ტკივილი, გულყრა ან სენსო-მოტორული პრობლემები, მაგრამ ეს სიმპტომები არასპეციფიურია და შესაძლებელია სხვადასხვა ნევროლოგიური მდგომარეობით იქნას გამოწვეული.

ნახ. 1 გამოსახულია მაღალი ავთვისებიანობის გლიომა. ამ შემთხვევაში ის არა რეზექტაბელური იყო დაზიანების თავის ტვინის ღრმა სტრუქტურებში არსებობის გამო.



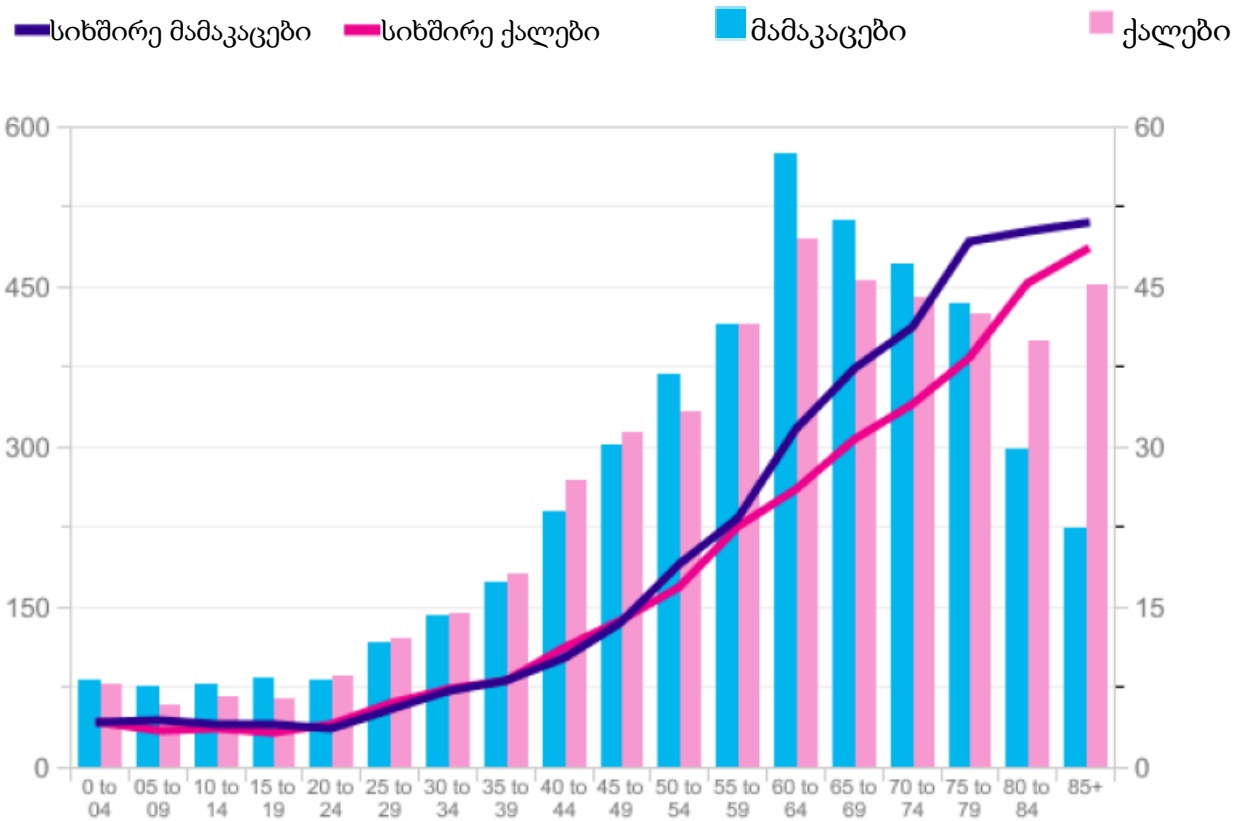
ნახ.1 ა. მაღალი გრეიდის გლიომის მაგალითი. უკანასკნელად In vivo გადაღებული T1 შეწონილი პოსტ-კონტრასტული კორონულური სპინ ექო შრე, რომელიც სიმსივნეზე გადის. (მეხტლერი ნ. ნეირო-ონკოლოგიის ჟურნალი)



ნახ.1 ბ. მაღალი ავთვისებიანობის გლიომა. წარმოდგენილია პოსტ-მორტემ ნიმუში, სადაც გლიომასთან ერთად ჩანს ჰემორაგია, რომელიც განუვითარდა პაციენტს გამოსახვისა და გარდაცვალებას შორის. პაციენტს ჩაუტარდა ქიმიო-რადიოთერაპია და იცოცხლა 539 დღე საწყისი ბიოფსიიდან. (მებტლერი ნ. ნეირო-ონკოლოგიის ჟურნალი).

შემთხვევათა სიხშირე

2014 წელს თავის ტვინის სიმსივნეების 9000-ზე მეტი ახალი შემთხვევა დაფიქსირდა ესპანეთში. სამწუხაროდ, უცნობია რა იწვევს ამ სიმსივნეების სიხშირის ზრდას, მაგრამ, როგორც დიაგრამაზეა ნაჩვენები, ცნს-ს სიმსივნეების სიხშირე იზრდება ასაკთან ერთად.



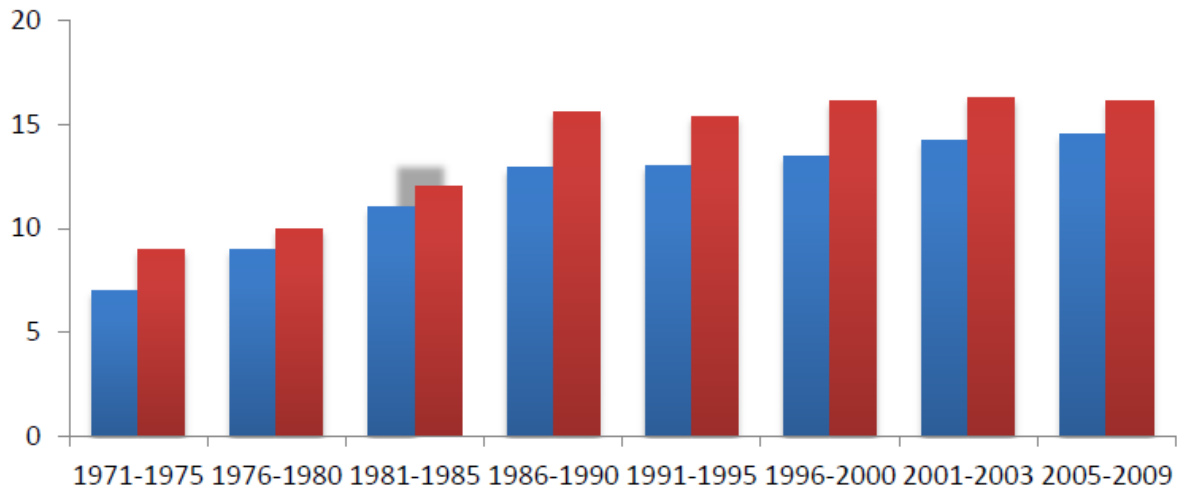
■ ასაკი დაგნოზის დასმისას

ნახ.2 გადმოღებულია კიბოს კვლევიდან (ესპანეთი) ეს დიაგრამა გვიჩვენებს ცნს სიმსივნეების სიხშირეს ასაკობრივ ჯგუფებში პაციენტთა სქესის მიხედვით.

პროგნოზი

თავის ტვინის სიმსივნით დაავადებულ პაციენტთა პროგნოზი უაღრესად მძიმეა. (1) უფრო მეტიც, ნერვული სისტემოს სიმსივნეებით გამოწვეული სიკვდილიანობა არ შემცირებულა ბოლო 40 წლის განმავლობაში. 5 წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა 1971 წლიდან მხოლოდ უმნიშვნელოდ გაიზარდა. ამ სიმსივნეებით დაავადებული ქალები უფრო დიდხანს ცოცხლობენ, თუმცა ფაქტია, რომ ცნს-ის სიმსივნეებით დაავადებული პაციენტების მხოლოდ 20% ცოცხლობს 5 წელზე დიდხანს.

■ ქალები ■ მამაკაცები



ნახ 3. ხუთ წლიანი სტანდარტიზირებული სიცოცხლის ხანგრძლივობა სქესის მიხედვით, რომლებიც დიაგნოსტირებული იყვნენ თავის ტვინის სიმსივნის დიაგნოზით ესპანეთში, 1971-2009 წწ. (კიბოს რეესტრი, ესპანეთი) (1)

ამ დაავადების გვიანი გამოვლენის გამო, თავის ტვინის მთავარი სტრუქტურები ინფილტრირებულია ან განადგურებულია სიმსივნის მიერ, რაც სრული რეზექციისა და აქედან გამომდინარე, კარგი პროგნოზის შანსს ამცირებს (3).

ამ დაავადებათა სიხშირე იზრდება ასაკთან ერთად, ამიტომაც თანმდევი დაავადებებიც თამაშობენ თავის უარყოფით როლს დაავადების პროგნოზში მკურნალობის აგრესიული ხასიათიდან გამომდინარე.

მნიშვნელოვანმა III ფაზის კვლევამ, რომელიც 2009 წელს ჩატარდა (12) და ადარებდა რადიოთერაპიას და ქიმიოთერაპიას გლიობლასტომის მკურნალობაში ანახა, რომ სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობის დრო არის 12,1 (11,2–13,0, 95% CI) და 14,6 (13,2–16,8, 95% CI) თვე შესაბამისად. ორ წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობაც აგრეთვე გაიზარდა 10,9% (7,6–14,8%) დან 27,2% (22,2–32,5%)-მდე, როდესაც რადიოთერაპიასთან ერთად თემოზოლამიდი იქნა გამოყენებული.

ქიმიოთერაპიით ნამკურნალებ პაციენტებში რეზექციის ზომა კორელირებდა სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობასთან. ბიოფსიისას სიცოცხლის საშუალო

ხანგრძლივობა 9.4 (7.5–13.6, 95% CI), ნაწილობრივი რეზექციისას 13.5 (11.9–16.4, 95% CI), ხოლო სრული რეზექციისას 18.8 (16.4–22.9, 95% CI) თვე იყო.

დამატებითი ფაქტორები, როგორცაა უჯრედის ტიპი (21,8), პროლიფერაცია (9) და გენეტიკური მუტაცია (8) აგრეთვე, ცვლიან პაციენტის დაავადების პროგნოზს.

გლიური უჯრედები

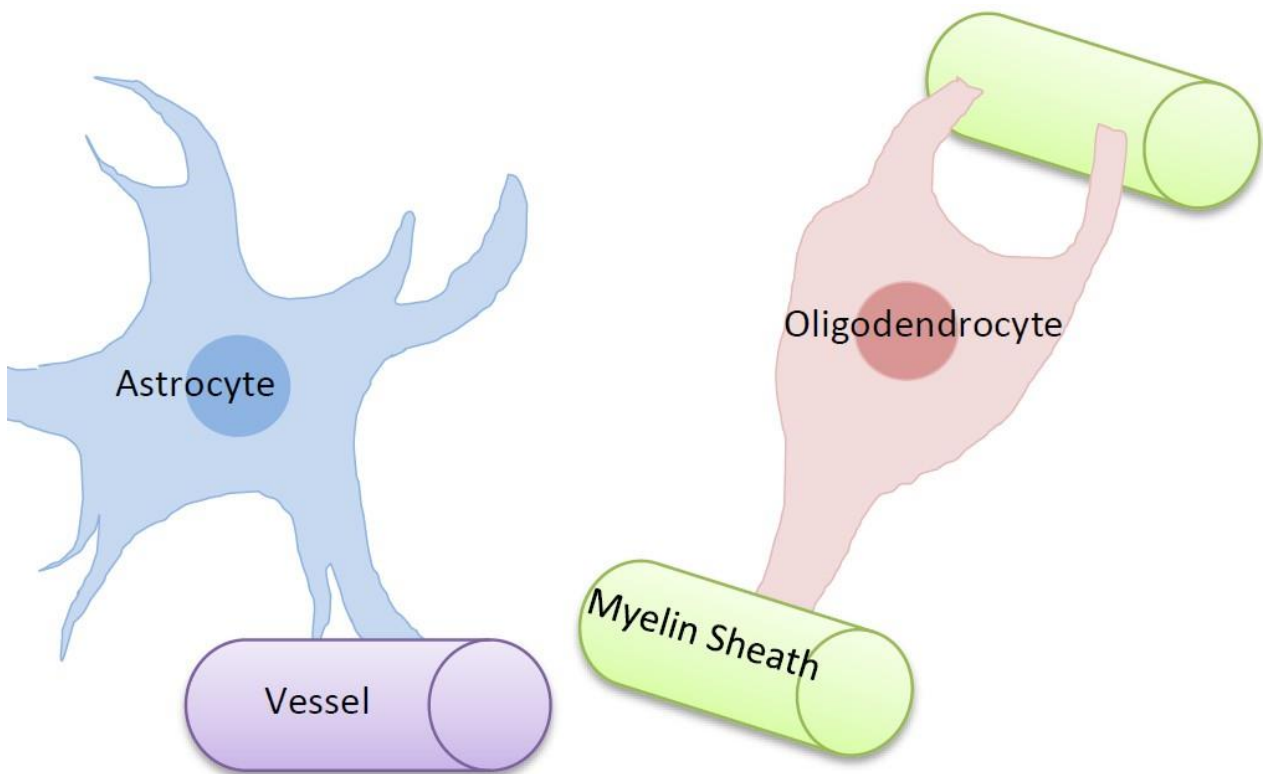
გლიური უჯრედები ახორციელებენ (ნახ.4) თავის ტვინის ნეირონების დაცვას, საყრდენ, ჟანგბადისა და საკვები ნივთიერებით მომარაგების ფუნქციას. აგრეთვე ახდენენ მათ ერთმანეთისგან იზოლირებას სიგნალების ურთიერთ გავლენის აღმოსაფხვრელად და ახორციელებენ მკვდარი უჯრედების მოცილებას.

ასტროციტები

რაოდენობრივად ყველაზე მეტ მაკროგლიას ასტროციტები წარმოადგენენ. ისინი მჭიდროდ უკავშირდებიან სისხლის მომარაგებას და წარმოადგენენ ჰემატო-ენცეფალური ბარიერის საფუძველს. ისინი ორ ჯგუფად იყოფიან ფიბროზულ და პროტოპლაზმურ ასტროციტებად. ფიბროზული ასტროციტები ძირითადად თავის ტვინის თეთრ ნივთიერებაში გვხვდებიან და გააჩნიათ გრძელი დენდრიტული ტოტები. პროტოპლაზმური ასტროციტები უფრო მოკლე და ფართო არიან ფორმით და ძირითადად ტვინის რუხ ნივთიერებაში გვხვდებიან. ასტროციტებისგან ვითარდებიან ასტროციტომები, რომლებიც ყველაზე ხშირი ინტრაკრანიალური სიმსივნეებია და ახასიათებთ გლიობლასტომად გარდაქმნა.

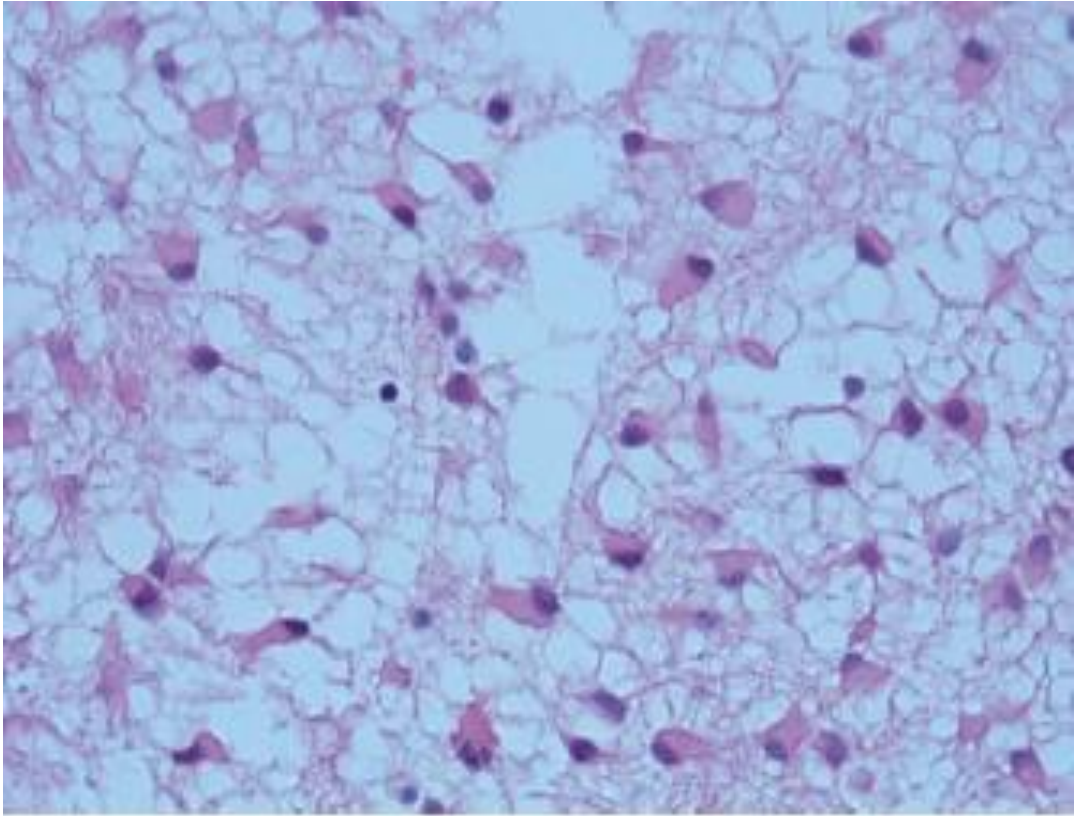
ოლიგოდენდროციტები

ოლიგოდენდროციტები მაკროგლის კიდევ ერთ ტიპს წარმოადგენენ. ეს უჯრედები ნეირონების დამცავი მიელინის შრის ფორმირებაში მონაწილეობენ. ოლიგოდენდროციტებისგან ოლიგოდენდროგლიომები ვითარდებიან, რომლებიც დაბალი ავთვისებიანობის ასტროციტულ სიმსივნეებს წარმოადგენენ.



ნახ. 4 ასტროციტისა და ოლიგოდენდროციტის გრაფიკული ნახატი. ასტროციტი უერთდება სისხლძარღვს ჟანგბადისა და საკვები ნივთიერებების ტრანსპორტირებისთვის, ხოლო ოლიგოდენდროციტი აერთებს მიელინის შრეს, რაც იცავს ნეირონს და ხელს უწყობს სიგნლის ეფექტურ გატარებას. (ჰულის უნივერსიტეტი).

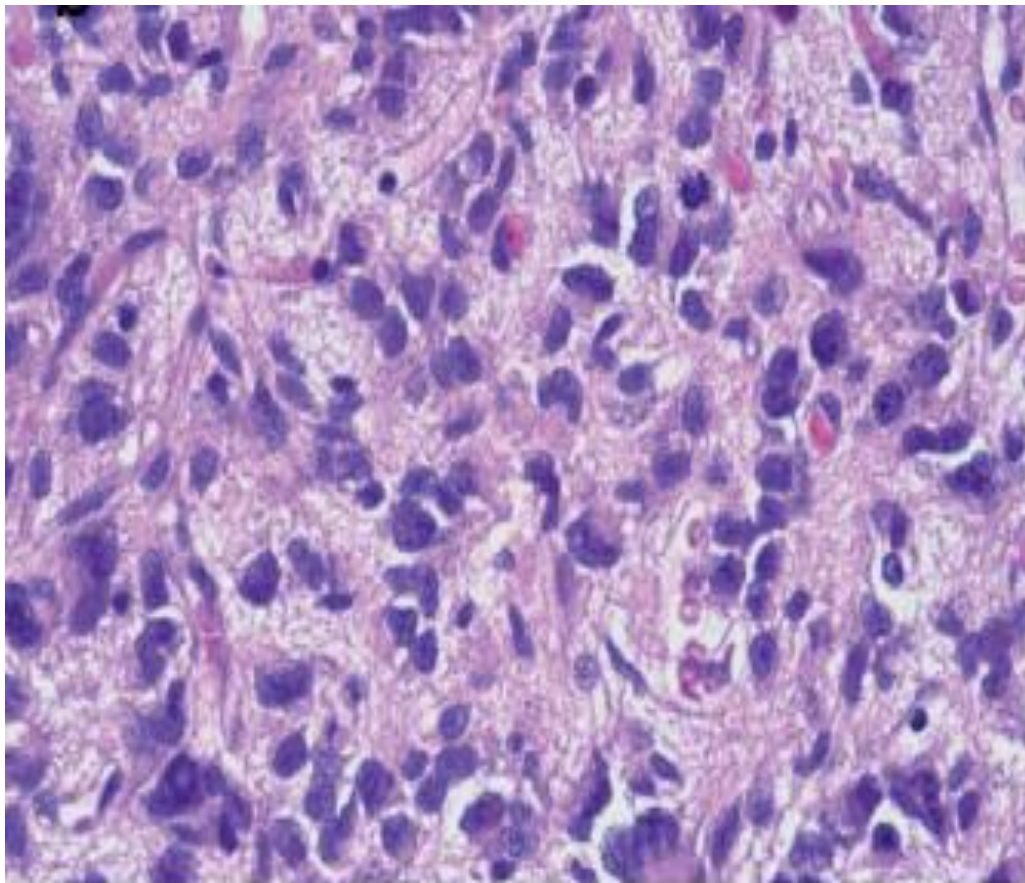
ნახ. 1 ა,ბ,ვ,გ-ზე წარმოდგენილია სხვადასხვა ავთვისებიანობის ხარისხის (გრეიდების) გლიომათა ნიმუშების ჰისტოპათოლოგიური გამოსახულება.



ნახ 1. ა.

ასტროციტული სიმსივნეების ჰისტოპათოლოგიური გამოსახულება;

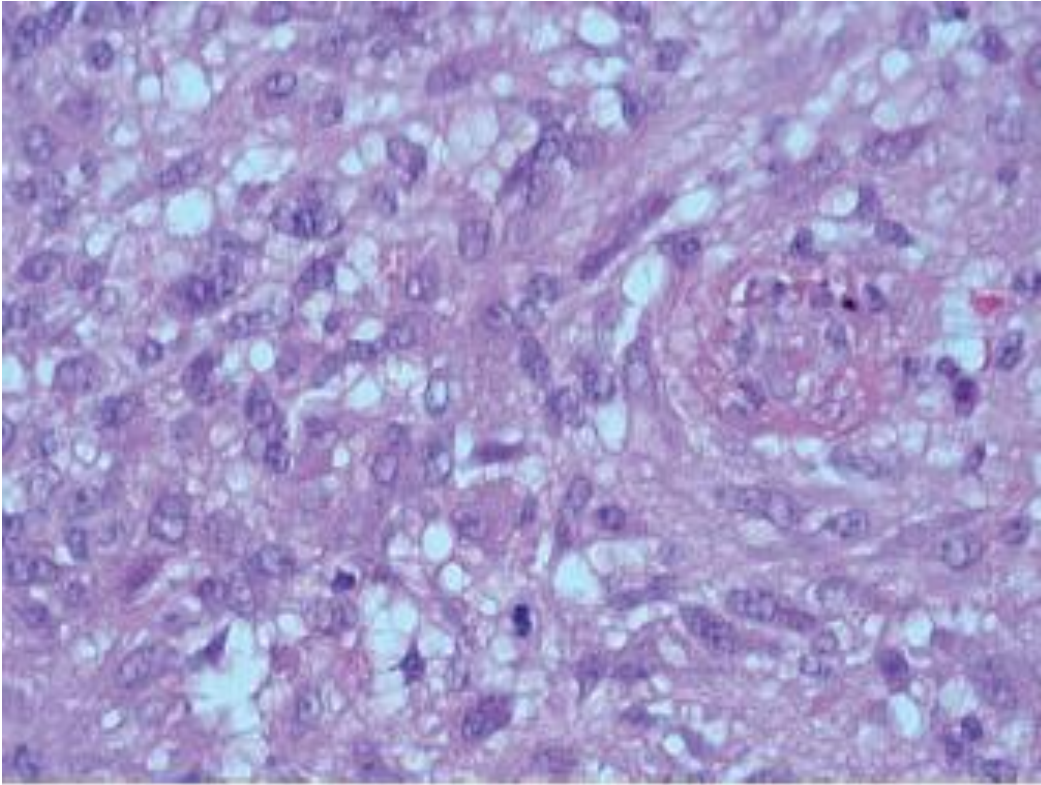
ასტროციტომა WHO-ს გრეიდ 2. სიმსივნე შედგება უნიფორმული ასტროციტული, ატიპიური უჯრედებისგან, რომელთაც გარს არტყია მიკროციტული სტრომა. (კუმარი ი. ოსლოს უნივერსიტეტი)



ნახ 1. ბ.

ასტროციტული სიმსივნეების ჰისტოპათოლოგიური გამოსახულება;

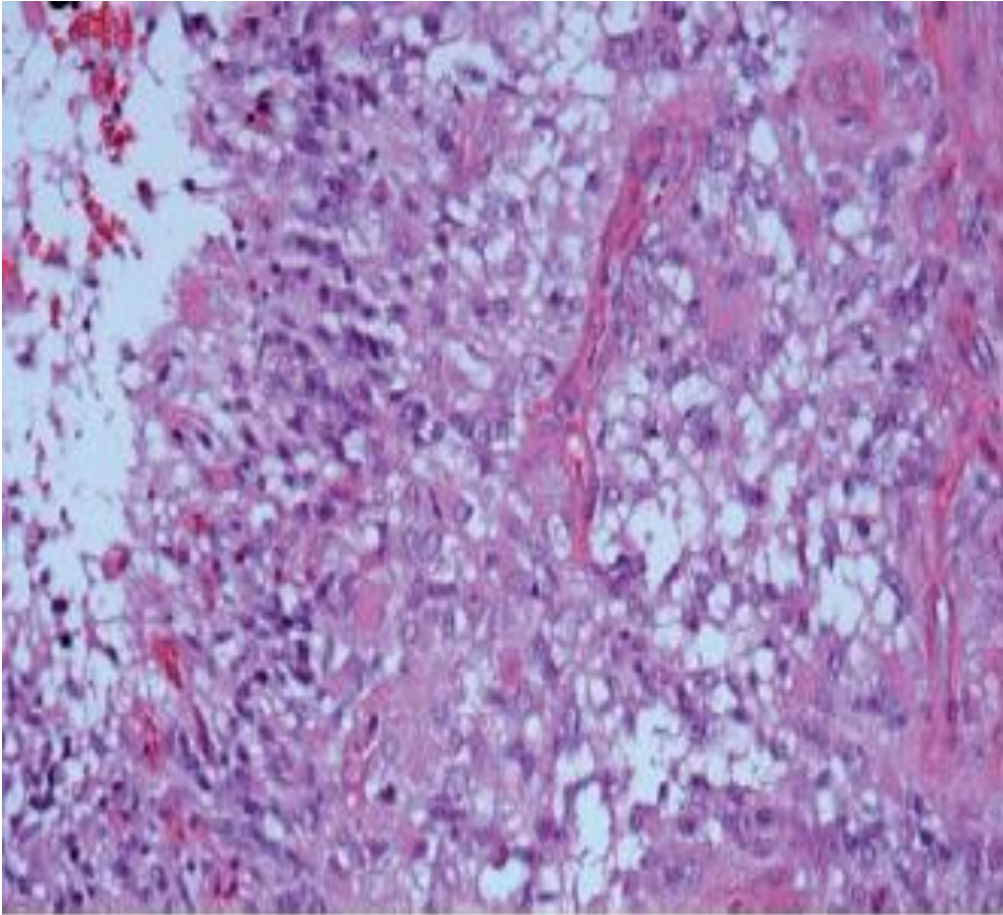
ანაპლაზიური ასტროციტომა WHO გრეიდ 3; მაღალი უჯრედულობის მქონე სიმსივნე, რომელიც შედგება ნუკლეარული პლეომორფიზმისა და მიტოზური აქტივობის მქონე უჯრედებისგან. (კუმარი ი. ოსლოს უნივერსიტეტი)



ნახ 1. ვ.

ასტროციტული სიმსივნეების ჰისტოპათოლოგიური გამოსახულება;

გლიობლასტომა WHO გრეიდ 4; მაღალი უჯრედულობის მქონე სიმსივნე, რომელიც მიტოზურად აქტიური ატიპიური უჯრედებისგან შედგება. (კუმარი ი. ოსლოს უნივერსიტეტი)



ნახ 1. გ.

ასტროციტული სიმსივნეების ჰისტოპათოლოგიური გამოსახულება;

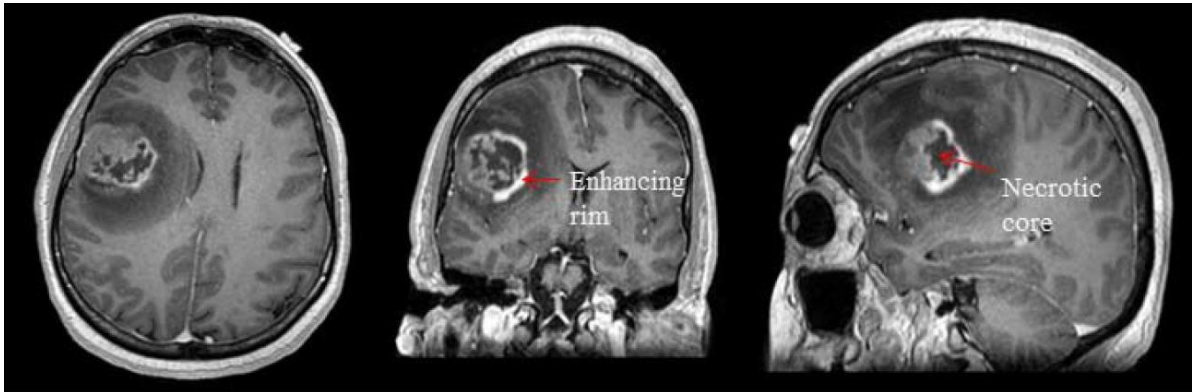
გლიობლასტომა WHO გრეიდ 4; მაღალი უჯრედულობის მქონე სიმსივნე, რომელშიც წარმოდგენილია ვასკულარული პროლიფერაცია და ნეკროზი. (კუმარი ი. ოსლოს უნივერსიტეტი)

1.1.1 თავის ტვინის პირველადი სიმსივნე: გლიობლასტომა

მულტიფორმული გლიობლასტომა (მგბ) არის ყველაზე აგრესიული და ლეტალური ტვინის სიმსივნეებს შორის. მისი ავთვისებიანობის ხარისხი გრეიდ IV-ს შეესაბამება. პაციენტების საშუალო სიცოცხლის ხანგრძლივობა 12-15 თვეა [3]. გბმ წარმოიქმნება გლიური უჯრედების ავთვისებიანი გადაგვარებით. რადიოთერაპიის, ქიმიოთერაპიის, ქირურგიისა და ახლად აღმოჩენილი წამლების განვითარების მიუხედავად, მგბ-ს ცუდი პროგნოზი გააჩნია. სამედიცინო გამოსახვა თამაშობს მნიშვნელოვან როლს მგბ-ს დიაგნოსტიკაში. როგორც წესი დიაგნოზის დასმისას, გამოიყენება კონტრასტის შემდგომი მაგნიტურ რეზონანსული (მრ) გამოსახვა, რომელსაც მოსდევს ბიოფსია პათოლოგიური დადასტურებისთვის. მგბ ხშირად გამოისახება როგორც ბეჭდისებრი ჩართვის მქონე დაზიანება პოსტ-კონტრასტულ გამოსახულებებზე (ნახ. 1.1). მკურნალობის მეთოდები მგბ-თვის განისაზღვრება სიმსივნის ზომით, ადგილმდებარეობით და თანმდევი სიმპტომებით. მგბ-ს მკურნალობის თანამედროვე სტანდარტს წარმოადგენს ქირურგიული რეზექცია, რომელსაც მოსდევს რადიოთერაპია კონკომიტანტური და ადიუვანტური ქიმიოთერაპიით (თემოზოლომიდით)[21]. რადიოთერაპიული დასხივება აზიანებს სიმსივნური უჯრედების გენეტიკურ მასალას (დნმ) და უზღუდავს მათ გამრავლების შესაძლებლობას. სიმსივნის უჯრედებს ნაკლებად შეუძლიათ დაზიანებული დნმ-ს აღდგენა ვიდრე ჯანმრთელ უჯრედებს. ყოველი მომდევნო რადიაციული დოზის მოქმედების შედეგად გროვდება დნმ-ს ჯაჭვების დაზიანების ეფექტი, რაც სიმსივნური უჯრედის აპოპტოზის (უჯრედის სიკვდილი) გამოწვევის მიზეზი ხდება [6].

რადიაციული დაზიანება არის რადიოთერაპიის არასასურველი გვერდითი ეფექტი, თუმცა ხშირად მისი თავიდან აცილება შეუძლებელია. რადიაციული დაზიანება ხასიათდება ნეკროზით, რომელიც გამოწვეულია მცირე არტერიებისა და ოლიგოდენდროგლიის დაზიანებით. მისი სიხშირე დამოკიდებულია დასხივების მთლიან დოზაზე და სიხშირეზე [10]. კონკომიტანტური ქიმიოთერაპია აძლიერებს რადიაციული დაზიანება. ის გამოისახება როგორც გაძლიერებული სიგნალის მქონე დაზიანება მრ გამოსახულებებზე. რადგანაც გლიობლასტომა არის მაღალი ავთვისებიანობის მქონე სიმსივნე, მას ხშირი რეციდივები

ახასიათებს, რომლებიც ჰიპერინტენსიური რეგიონების სახით გამოისახებიან მრ
გამოსახულებებზე.



ნახ. 1.1 გლიობლასტომით დაავადებული პაციენტის პოსტ-კონტრასტული T1-
შეწონვადი გამოსახულება. სიმსივნეს გააჩნია გაძლიერებული ბეჭდისებრი ჩართვა და
ნეკროზული ცენტრი. (ჰულის უნივერსიტეტი)

გაძლიერებული სიგნალით გამოსახულების არსებობა რადიოთერაპიის შემდეგ
შესაძლებელია წარმოადგენდეს ან რადიაციულ დაზიანებას ან რეციდივს ანაც
ორთავეს ერთდროულად [6]. სიმსივნისა და რადიაციული დაზიანების რეგიონებს
დიფერენციაცია შესაძლებელია რთული იყოს კონვენციური მრ გამოსახვით [18].

მრავალმა ავტორმა სცადა გამოსახვის სხვადასხვა ფუნქციური მეთოდის
გამოყენებით რადიაციული დაზიანებისა და რეციდივის გარჩევა ერთმანეთისგან. ეს
მეთოდებია: კტ პერფუზია, მრ პერფუზია, დიფუზურად შეწონვადი გამოსახვა, მრ
სპექტროსკოპია, პოზიტრონულ ემისიური კტ. და სხვ. ცხ. 1.1 [13,29,30,32,36,37,45].

ტექნიკა	ავტორი	პარამეტრი
დიფუზია	ჰეინი	დიფუზიის კოეფ.
	კაშირმურა	ფრაქციული ანიზოტრ.
	ასაი	დიფუზიის კოეფ.
	სანდგრენი	ფრაქციული ანიზოტრ.
	ჟენგი	დიფუზიის კოეფ.
პერფუზია	ბარახას	თტ სისხლის მოცულობა
	ჯეინ	თტ სისხლის დინება
	ჯეინ	თტ სისხლის მოცულობა
	ბობეკ-ბილევინი	თტ სისხლის მოცულობა
მრს	ბაბინოვი	ქოლინ/კრეატინინი
	ჟენგ	ქოლინ/კრეატინინი
	როკი	ქოლინ/ნ-აცეტილასპარტ.
	როკი	ქოლინ/კრეატინინი
პეტ	ლანგლენი	ფდგ ჩართვა
	ტსუიუგუმი	ც-მეთიონინის ჩართვა

ცხრ. 1.1 რადიაციული დაზიანებისა და რეციდივის განსასხვავებლად გამოყენებული მეთოდები

ყველა ზემოთ ჩამოთვლილმა მეთოდმა გვაჩვენა გარკვეული ეფექტურობა, თუმცა ვერც ერთმა დარწმუნებით ვერ განასხვავა რადიაციული დაზიანება რეციდივისგან.

2007 წელს თავის ნაშრომში: მკურნალობით გამოწვეული ნეკროზისა და თავის ტვინის რეციდიული/პროგრესული სიმსივნის დიფერენციაცია დინამიური T1 შეწონვადი პერფუზიული მაგნიტურ რეზონანსული კვლევის საშუალებით მიღებული რადიონობრივი ინდიკატორების გამოყენებით, კაშიმურამ რეტროსპექტულად გამოიკვლია დინამიური T1 შეწონვადი პერფუზიული მაგნიტურ რეზონანსული კვლევის როლი რადიოთერაპიით გამოწვეულ ნეკროზისა და სიმსივნის რეციდივის დიფერენციაციაში. [13]

თავის ტვინის სიმსივნეზე ადრე ნამკურნალებმა ოცდაცხრა პაციენტმა ჩაიტარა დინამიური პერფუზიული მრტ. კვლევა. კვლევამ ანახა, რომ ნორმალიზებული საწყისი ვასკულარული ფაზის გაძლიერების მაქსიმალური ირიბი მრუდი და ფრაქციული ანიზოტროპია არის სიმსივნის რეციდივის პროგნოზირების ობიექტური პარამეტრები ძალიან მაღალი (95%-იანი) მგრძობელობით და მაღალი (78%-იანი) სპეციფიურობით.

ამ ნაშრომმა დაასკვნა, რომ დინამიური პერფუზიული კვლევა სულ უფრო ხშირად გამოიყენება თავის ტვინის სიმსივნეების დიაგნოსტიკისას, როდესაც დიდი ყურადღება ექცევა გამოსახვის რაოდენობრივი ბიომარკერების განსაზღვრას, განსაკუთრებით მკურნალობისას ახალი ანტი-ანგიოგენური პრეპარატების გამოყენების დროს. თუმცა, ასეთი მეთოდის პრაქტიკული გამოყენება რუტინული ნეირო-ონკოლოგიური მრტ კვლევისას შეზღუდულია რთული ფიზიოლოგიური მოდელების, დიდი მოცულობის მონაცემების კომპიუტერული გამოთვლისა და ძნელად გამოყენებადი პროგრამული უზრუნველყოფის საჭიროების გამო.

ზემოთ აღნიშნული კვლევის ავტორები ამტკიცებენ, რომ დინამიური პერფუზიული მრტ კვლევის არამოდელური რაოდენობრივი ინდიკატორების გამოყენება შესაძლებელია რადიაციული ნეკროზისა და სიმსივნის რეციდივის დიფერენციაციისთვის. ეს მონაცემები მნიშვნელოვან დახმარებას გასწევს მკურნალობის პროცესში სწრაფი და ეფექტური გადაწყვეტილების მიღების პროცესში.

რამონ ბარახასმა და კოლ. თავის ნაშრომში: რეციდიული გლიობლასტომისა და რადიოთერაპიით გამოწვეული რადიაციული ნეკროზის დიფერენციაცია დინამიური კონტრასტით გაძლიერებული პერფუზიული მრტ გამოსახვით, გამოიკვლია, შეუძლიათ თუ არა, T2 შეწონვადი კონტრასტით გაძლიერებული მრტ კვლევისას მიღებულ პარამეტრებს : ცერებრალური სისხლის მოცულობას (ცსმ), პიკის სიმაღლეს (პს) და სიგნალის ინტენსიურობის აღდგენას (სია) რადიაციული ნეკროზისა და გლიობლასტომის რეციდივის დიფერენციაცია. [167]

ორმოცდათხუთმეტი პაციენტი ჩაერთო ამ კვლევაში. T2 შეწონვადი მრტ სიგნალის ინტენსიურობის-დროის მრუდებმა ასახეს ცერებრული ჰემოდინამიკის მრ გამოსახვის

სამი პარამეტრი : ცერებრალური სისხლის მოცულობა (ცსმ), პიკის სიმაღლე (პს) და სიგნალის ინტენსიურობის აღდგენა (სია).

შედეგებმა გვანახა, რომ მაქსიმალური და მინიმალური პს და შედარებითი ცსმ მნიშვნელოვნად მაღალი იყო ($P < .01$) რეციდივისას რადიაციულ ნეკროზთან შედარებით. საშუალო, მაქსიმალური და მინიმალური სია მაჩვენებლები მნიშვნელოვნად ნაკლები იყო ($P < .05$) რეციდივში.

ავტორებმა დაასკვნეს, რომ დინამიური პერფუზიული მრტ გამოსახვა შესაძლებელია გამოყენებულ იქნას გლიობლასტომის რეციდივისა და რადიაციული ნეკროზის დიფერენციაციისთვის.

მულინსმა და კოლ. გამოიკვლიეს პროტონ-თერაპიით დასხივებული 27 პაციენტი, რომელთაც დაესვათ გლიობლასტომის დიაგნოზი. [37]

კოჟრისებრი სხეულის დაზიანება, სხვა პათოლოგიური ფაქტორების კომბინაციასთან ერთად, დაკავშირებული იყო გლიომის პროგრესიასთან. ეს კომბინაციები იყო : კოჟრისებრი სხეულის დაზიანება და დაზიანების მრავლობითი ადგილი ($P = .02$), კოჟრისებრი სხეულის დაზიანება, შუახაზის კვეთა და დაზიანების მრავლობითი ადგილი ($P = .04$), კოჟრისებრი სხეულის ჩართულობა, სუბეპენდიმური გავრცელება და მრავლობითი დაზიანების ადგილი ($P = .01$).

ავტორებმა დაასკვნეს, რომ პროტონო-თერაპიით ნამკურნალებ ავადმყოფებში კოჟრისებრი სხეულის დაზიანება მრავლობით ლოკალურ დაზიანებებთან ერთად, სიმსივნის პროგრესიის მაჩვენებელია და საშუალებას გვაძლევს მოვახდინოთ რეციდივისა და რადიაციული ნეკროზის დიფერენცირება.

ჯაინიმ და კოლ. პერფუზიული კომპიუტერული ტომოგრაფიის საშუალებით გამოიკვლიეს ოცდამდე პაციენტი, რომლებმაც თავის ტვინის სიმსივნის სამკურნალოდ ჩაიტარეს რადიოთერაპია და რომელთაც მრტ კვლევაზე გამოუვლინდათ რეციდიული ან პროგრესირებადი დაზიანებები. [45]

მკვლევარებმა შექმნეს ცერებრალური სისხლის მოცულობის, ცერებრალური სისხლის დინების და საშუალო სატრანზიტო დროის პერფუზიული რუქები. ანალიზისთვის გამოკვლეული იქნა შემდეგი ნორმალიზებული (ნორმალური თეთრი

ნივთიერების ქსოვილთან) პარამეტრები: ნორმალიზებული ცერებრული სისხლის დინება, ნორმალიზებული ცერებრული სისხლის მოცულობა და ნორმალიზებული ტრანზიტის საშუალო დრო.

თოთხმეტ პაციენტს დაუდგინდა სიმსივნის რეციდივი, რვა პაციენტს-რადიაციული ნეკროზი. ორი ჯგუფის შედარებისას მნიშვნელოვანი სტატისტიკური განსხვავება გამოიკვეთა, რეციდივის ჯგუფმა გვანახა ცერებრული სისხლის მოცულობის და დინების მაღალი საშუალო მაჩვენებელი და უფრო ხანმოკლე ტრანზიტის დრო.

სუგაჰარამ და კოლ. პერფუზიული მრტ კვლევით კონტრასტით გამოიკვლიეს ოცდახუთი პაციენტი, რომელთაც რადიოთერაპიის შემდგომ განუვითარდათ სიგნალის გაძლიერება დასხივებულ რეგიონებში. კვლევის მიზანი იყო პერფუზიული მრტ კვლევის შეფასება რეციდივისა და არანეოპლაზიური კონტრასტით გაძლიერებული ქსოვილის დიფერენციაციისთვის. [32]

კვლევამ დაასკვნა, რომ ნორმალიზებული ფარდობითი ცერებრული სისხლის მოცულობის 2,6-ზე მეტი მიუთითებს რეციდივზე, ხოლო 0,6-ზე ნაკლები მაჩვენებელი მითითებს არანეოპლაზიური კონტრასტული სიგნალის გაძლიერებაზე.

ბარახასმა და ჩანგმა თავის ნაშრომში: ინტრა-აქსიალური მეტასტაზური სიმსივნის განსხვავება რადიაციული ნეკროზისგან გამა-ნაიფით რადიოთერაპიის შემდეგ, შეისწავლეს ოცდაშვიდი პაციენტი, რომლებსაც ქონდათ სისტემური კიბო, ჩაუტარდათ რადიოთერაპია თავის ტვინის მეტასტაზების სამკურნალოდ და განუვითარდათ გაძლიერებული სიგნალის უბნები დასხივებულ არეში. [7]

კვლევის შედეგებით: ფარდობითი ცერებრული სისხლის მოცულობის მნიშვნელობა საგრძნობლად მაღალი იყო ($P < .02$) რეციდიულ მეტასტაზურ სიმსივნეში.

ავტორებმა დაასკვნეს, რომ პერფუზიული მრტ კვლევის გამოყენება შეიძლება ინტრა-აქსიალური მეტასტაზური სიმსივნისა და რადიაციული ნეკროზის დიფერენცირებისთვის.

ჰეინმა და ესკიმ თავის ნაშრომში: ნამკურნალები მაღალი გრეიდის გლიომების საკონტროლო დიფუზიურად შეწონვადი გამოსახვა: შეისწავლეს თვრამეტი პაციენტის

დიფუზურად შეწონილი მრ გამოსახულებები, რომლებიც რადიოთერაპიის დასრულებიდან ერთ თვეში იქნა გადაღებული. [63]

საშუალო ხილვადი დიფუზიის კოეფიციენტი მაჩვენებელი სიმსივნის რეციდივში მნიშვნელოვნად დაბალი იყო ვიდრე ნეკროზის უბნებში ($P < .006$); მკვლევარებმა დაასკვნეს, რომ რეციდივისა და ნეკროზის გარჩევა შესაძლებელია ხილვადი დიფუზიის კოეფიციენტისა მნიშვნელობის გამოყენებით.

როკმა და სკარპაჩემ თავის კვლევაში: მაგნიტურ რეზონანსული სპექტროსკოპია მგბ-ით დაავადებულ პაციენტებში ფსევდო-პროგრესიის ნამდვილი პროგრესიისგან დიფერენციაციის პროცესში შეისწავლეს 62 პაციენტის რადიოთერაპიის შემდგომი მრს კვლევის შედეგები. ქოლინის და ლიპიდების არარსებობა და ქოლინ/ნაა-ას დაბალი თანაფარდობის მაჩვენებელი დამახასიათებელი იყო რადიაციული ნეკროზისთვის, ხოლო პაციენტებში, რომელთაც განუვითარდათ სიმსივნის რეციდივი ლიპიდების მაჩვენებელი და ქოლინ/ნაა-ს თანაფარდობა მაღალი იყო. [140]

აქედან გამომდინარე, მკვლევარებმა დაასკვნეს, რომ ლიპიდების მაღალი მაჩვენებელი და ქოლინ/ნაა-ს მაღალი თანაფარდობა შესაძლებელია გამოყენებულ იქნას ფსევდო-პროგრესიისა და სიმსივნის რეციდივის გასარჩევად.

გრეისამა და ნელსონმა თავის კვლევაში რეციდიული გლიომის მრ სპექტროსკოპიული გამოსახვა გამა-ნაიფით რადიოთერაპიის შემდეგ მაგნიტურ რეზონანსული სპექტროსკოპიით შეისწავლეს მგბ-ით დაავადებული თვრამეტი პაციენტი. გამოსახვა ჩატარდა რადიოქირურგიის დროს და შემდეგ საკონტროლო დროის შუალედებში. [127]

კვლევებმა აჩვენეს, რომ მაგნიტურ რეზონანსული სტრუქტურული გამოსახვის შეუღლებამ მაგნიტურ რეზონანსულ სპექტროსკოპიულ კვლევასთან გაზარდა ქსოვილების გარჩევადობა და ჰისტოლოგიურ დიაგნოზთან კორელაციის ხარისხი.

რაბინოვმა მრ სპექტროსკოპიით გამოიკვლია თოთხმეტი პაციენტი რადიოთერაპიული მკურნალობის შემდეგ. ქოლინისა და კრეატინინის მაჩვენებლები მნიშვნელოვნად მომატებული იყო პაციენტებში, რომელთაც აღენიშნებოდათ სიმსივნის რეციდივი $P < .002$. [138]

მკვლევარებმა დაასკვნეს, რომ 3 მრ სპექტროსკოპიას აქვს საკმარისი მოცულობითი გარჩევადობა და ქიმიური სპეციფიურობა, რათა ეფექტურად განარჩიოს დასხივებით გამოწვეული ნეკროზი სიმსივნის რეციდივისგან გლიომით დაავადებულ პაციენტებში.

ნარანგმა თავის ნაშრომში მკურნალობით გამოწვეული ნეკროზისა და სიმსივნის რეციდივის გარჩევა დინამიური კონტრასტით გაძლიერებული მრ პერფუზიის არამოდელური რაოდენობრივი ინდიკატორების გამოყენებით, აღწერა ოცდაცხრა ავადმყოფი, რომლებიც ნამკურნალები იყვნენ თავის ტვინის სიმსივნის გამო და განუვითარდათ პროგრესული გაძლიერებული დაზიანება საკონტროლო მრტ კვლევაზე. [125]

კვლევამ ანახა სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავება ($P < .01$) ორ ჯგუფს შორის. საწყისი ვასკულარული ფაზის გაძლიერების მაქსიმალური დახრა (სფვგმდ) და დაყოვნებული წონასწორობის ფაზის ნორმალიზებული დახრა (დწფნდ) იყო უფრო მაღალი სიმსივნის რეციდივის ჯგუფში რადიაციულ ნეკროზთან შედარებით, (15.78 vs 8.06) და (0.046 vs 0.028) შესაბამისად.

მკვლევარებმა დაასკვნეს, რომ დინამიური კონტრასტით გაძლიერებული მრ პერფუზიის არამოდელური რაოდენობრივი ინდიკატორების გამოყენება იძლევა მდგრად არაინვაზიურ ბიომარკერებს რადიაციული ნეკროზისა და სიმსივნის რეციდივის განსასხვავებლად.

ჟენგმა და ლიმ თავის ნაშრომში; გლიომის რეციდივისა და რადიაციული დაზიანების გარჩევა მაგნიტურ რეზონანსული სპექტროსკოპიისა და დიფუზურად შეწონილი გამოსახვის გამოყენებით, გამოიკვლიეს ორმოცდათხუთმეტი მაღალი ავთვისებიანობის გლიომით დაავადებული პაციენტი, რომელთაც განუვითარდათ კონტრასტით გაძლიერებული დაზიანება სიმსივნის რეზექციისა და შემდგომი დასხივების ადგილის სიახლოვეს. სპექტრალური მანაცემები, რომლებშიც შედიოდა აცეტილასპარტატი (ნაა), ქოლინი (ქოლ), კრეატინინი (კრე) და ლაქტატი (ლაქ) გაანალიზებული იქნა ხილული დიფუზიის კოეფიციენტთან (ხდკ) მომართებაში. [44]

კვლევამ ანახა, რომ ქოლ/ნაა და ქოლ/კრე თანაფარდობა მნიშვნელოვნად მაღალი იყო სიმსივნის რეციდივში რადიაციულ დაზიანებასთან შედარებით ($p < 0.01$). ხდკ მაჩვენებელი მნიშვნელოვნად მაღალი რადიაციულ ნეკროზში რეციდივთან

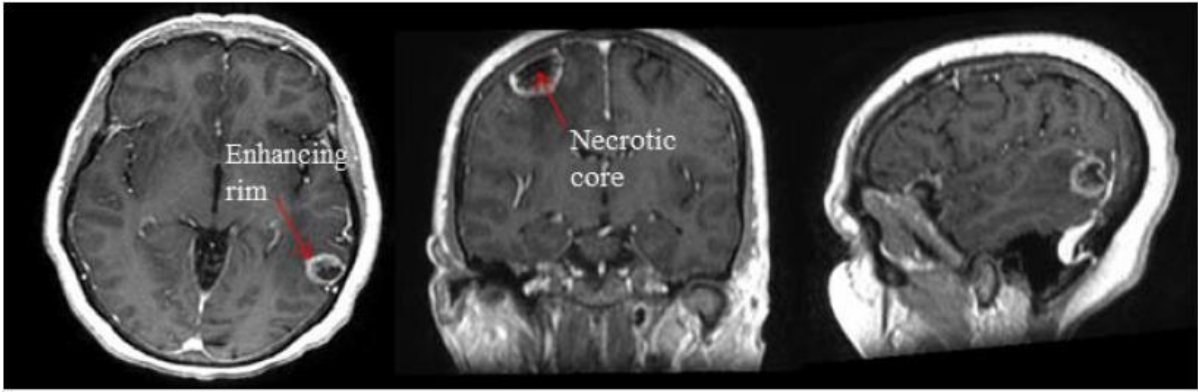
შედარებით ($p < 0.01$). მრს-ის ორი პარამეტრი ქოლ/ნაა და ქოლ/კრე განარჩევდნენ გლიომის რეციდივს რადიაციული ნეკროზისგან

ფდგ-პეტ და დინამიურად კონტრასტით გაძლიერებულმა კტ კვლევამ გამოავლინა უკეთესი მგრძობელობა და სიზუსტე სხვა მეთოდებთან შედარებით. თუმცა იქიდან გამომდინარე, რომ პეტ სკანერები იშვიათობაა და კტ სკანირებას რადიაციული დასხივება ახლავს თან, სანდო მეთოდის ძიება კვლავ გრძელდება და დაზიანებული ქსოვილის ბიოფსია კვლავ ოქროს სტანდარტად რჩება.

1.1.2 თავის ტვინის მეორადი სიმსივნეები

თავის ტვინის მეტასტაზები ხშირია სისტემური კიბოს მქონე პაციენტებში, ეს საზოგადოებრივი ჯანდაცვის მნიშვნელოვან გამოწვევას წარმოადგენს, რადგანაც სიმსივნით დაავადებულ პაციენტთა 20-40%-ს დროთა განმავლობაში თტ მეტასტაზები განუვითარდება [47]. ტვინის მეტასტაზები (მეტ) წარმოიქმნება მაშინ, როდესაც პირველადი სიმსივნის უჯრედები იძენენ მიგრაციის საშუალებას და სისხლძარღვოვანი სისტემის საშუალებით აღმოჩნდებიან თავის ტვინში. მეტასტაზების განვითარების ყველაზე ხშირი წყარო ტვინისთვის არის- მელანომა, სარძევე ჯირკვლის და ფილტვის კიბო. მეტასტაზები იწვევენ ნევროლოგიური სიკვდილების განვითარებას, რაც მნიშვნელოვნად აუარესებს ცხოვრების ხარისხს.

გამოსახვის მეთოდებისა და სისტემური მკურნალობის გაუმჯობესების შედეგად იზრდება თტ მეტასტაზების გამოვლენის სიხშირე [52]. გამოსახვა არის ტვინის მეტასტაზების გამოვლენის ყველაზე მნიშვნელოვანი მეთოდი. მეტასტაზები გამოისახება როგორც გაძლიერებულის სიგნალის მქონე ბექდისებური რკალი ნეკროზული ცენტრით პოსტ-კონტრასტულ მრტ-ზე. (ნახ. 1.2). მეტასტაზების მკურნალობა იწყება კორტიკოსტეროიდებისა და ანტიკონვულსანტების გამოყენებით შემუპებისა და კრუნჩხვების შესამცირებლად, გრძელდება ქირურგიული მკურნალობით, რასაც მოსდევს ისეთი თერაპიული მეთოდები როგორცაა მთლიანი თავის ტვინის დასხივება (მთტდ), სტერეოტაქტიური ქირურგია (სქ) და/ან ქიმიოთერაპია.



ნახ. 1.2 მეტასტაზების მქონე პაციენტის T1-შეწონვადი პოსტ-კონტრასტული გამოსახულება. სიმსივნეს აქვს გაძლიერებული სიგნალის მქონე ბეჭდისებრი ჩართვა და ცენტრალური ნეკროზი. (ჰულის უნივერსიტეტი).

სტერეოტაქტიური რადიოქირურგია (სრ) წარმოადგენს რადიოთერაპიის მეთოდს, სადაც სიმსივნე რადიაციის მაღალი დოზით ერთჯერადად სხივდება. ნახ. 1.4-ზე ნაჩვენებია ტიპური სრ დასხივების დოზის გეგმა. დასხივების დოზა კონცენტრირებულია თხემის წილის მცირე რეგიონზე. სომსივნეზე ზემოქმედება ხდება დასხივებით რამოდენიმე კუთხიდან სპეციალური კომპიუტერული დაგეგმარების გამოყენებით. სტერეოტაქტიკური ნიღაბი გამოიყენება იმისთვის, რომ პაციენტის თავი იყოს აბსოლუტურად უმოძრაოდ პროცედურის განმავლობაში. რადგანაც ამ მეთოდით დამიზნება ზუსტია, უფრო ნაკლებია ალბათობა, რომ დასხივება ჯანმრთელ ქსოვილს დააზიანებს. ზოგადად, სრ გამოიყენება მაქსიმუმ სამი დაზიანების სამკურნალოდ, თუმცა შესაძლებელია გამოყენებულ იქნეს უფრო მეტი დაზიანების დროსაც ზომის და ადგილმდებარეობის გათვალისწინებით.



ნახ. 1.4 სრ დასხივების დაგეგმარება (ყვითელი=დოზის 100%, სტაფილოს ფერი=98%, წითელი=95%, მწვანე=80%, ლურჯი=70%) 15-25 გრეი ერთ ფრაქციად

რადგანაც, სრ-ს მეთოდი გულისხმობს მცირე არეალის მაღალი დოზით დასხივებას, მაღალია ისეთი გვერდითი მოვლენების ალბათობა, როგორცაა თტ ქსოვილის ნეკროზი და შეშუპება, რაც თავის მხრივ, ჯანმრთელ ქსოვილზე ახდენს ზეწოლას.

1.2 მკურნალობის შედეგების შეფასება

მკურნალობის შედეგების შეფასებას გადამწყვეტი მნიშვნელობა ენიჭება სიმსივნის თერაპიისადმი მგრძობელობის განსაზღვრისთვის. კონტრასტით გაძლიერებული კტ და მრტ მეთოდების განვითარებამ საშუალება მისცა რადიოლოგებს, უფრო ზუსტად შეაფასონ სიმსივნის მგრძობელობა თერაპიისადმი. მკურნალობის შეფასებისთვის გამოსახვა ხდება რუტინულად სამ-სამი თვის ინტერვალით. კტ და მრტ გამოსახვა ფართოდ გამოიყენება კვლევებში, როგორც მკურნალობის შეფასების მეთოდი და დაფუძნებულია უჯრედების, მეტაბოლური და ჰემოდინამიკური აქტივობების ცვლილებების დაფიქსირებაზე (64). სიმსივნის ზომის ცვლილება ფართოდაა მიღებული პრაქტიკაში, როგორც მკურნალობისადმი მგრძობელობის შეფასების კრიტერიუმი.

1.2.1. თავის ტვინის სიმსივნის მკურნალობის შედეგების შეფასების კრიტერიუმები.

მკურნალობაზე თტ-ს სიმსივნეების პასუხის შეფასება დაფუძნებულია კლინიკურ და გამოსახვით პარამეტრებზე. მკურნალობაზე პასუხის შეფასებისთვის რამოდენიმე მეთოდი იქნა შემოთავაზებული.

მაკდონალდის კრიტერიუმები ფართოდ გამოიყენება გლიური სიმსივნეების შეფასებისთვის (68). ეს მეთოდი გულისხმობს სიმსივნის ყველაზე დიდი და მისი პერპენდიკულარული დიამეტრის გამოთვლას. 50% შემცირება ზომაში მიგვანიშნებს მკურნალობის ნაწილობრივ შედეგიანობაზე, 25% ზრდა კი მიჩნეულია დაავადების პროგრესირებად.

ყველაზე ფარდოდ გავრცელებულ მეთოდად მკურნალობის შედეგის შესაფასებლად მიიჩნევა მეთოდი რომელსაც ეწოდება- სიმსივნის პასუხის შეფასების კრიტერიუმები (response evaluation criteria in solid tumors RECIST) . ამ კრიტერიუმის მოხმარება პირველად 2000 წელს დაიწყო და შემდეგ განახლებული იქნა 2009 წელს (65). ეს მეთოდი აკლასიფიცირებს მკურნალობის შედეგს თტ სიმსივნეებში მათ

აქსიალურ გამოსახულებაზე კონტრასტით გაძლიერებული არეალის უდიდესი დიამეტრის გაზომვით. რამოდენიმე დაზიანების შემთხვევაში იზომება ჯამური დიამეტრი ორ ყველაზე მეტად გამოხატულ სიმსივნეზე.

RECIST 1.1

სრული პასუხი (სპ)	ყველა დაზიანების გაქრობა
ნაწილობრივი პასუხი (ნპ)	დიამეტრების ნაკრების 30% შემცირება
პროგრესირება (პდ)	დიამეტრების ნაკრების 20% ზრდა ან ახალი დაზიანებების გაჩენა
სტაბილური (სტ)	არ კვალიფიცირდება არც პდ და არც ნპ-დ

ამ მეთოდის უპირატესობაა, მისი სიმარტივე. პოსტ-კონტრასტულ გამოსახულებაზე იზომება მხოლოდ ერთი დიამეტრი, რაც ადვილად და სწრაფად ხორციელდება. ეს ტექნიკა თავისი ეფექტურობით უტოლდება მკურნალობის შეფასების უფრო რთულ ორგანოზომილებიან და მოცულობით მეთოდებს, რომლების თტ სიმსივნეების კვლევაში გამოიყენება. (73).

3. კვლევის საგანი და მრტ გამოსახვის მულტიმოდალური მეთოდები

ზოგადი დახასიათება

ამ ნაშრომში ჩვენ შევავსეთ მულტიმოდალური მრტ კვლევის როლის თავის ტვინის სიმსივნეების დიაგნოსტიკაში და პროგნოზირების და დასხივების წინა დაგეგმარებაში, გლიომების ავთვისებიანობის ხარისხის განსაზღვრაზე აგრეთვე, სიმსივნის რეციდივისა და რადიაციული ნეკროზის, სიმსივნისა და მეტასტაზების შორის დიფერენციალურ ფოკუსირებით. მოცემულ თავში ჩვენ ზოგადად მიმოვიხილავთ კტ და მრტ კვლევის ისეთ თანამედროვე და კონვენციური მეთოდებს, როგორცაა დიფუზურად შეწონილი გამოსახვა (DWI), მრტ T1w, T2w და FLAIR

გამოსახვა მაგნიტურ რეზონანსული სპექტროსკოპიული გამოსახვა (MRSI) და ბოლოს, მაგნიტურ რეზონანსული პერფუზიული გამოსახვა (PWI), რომელიც ჩვენს კვლევაში გამოიყენეთ.

2.2 მულტიმოდალური (მულტიპარამეტრული) გამოსახვა

ისეთი გამოსახვის მეთოდები, როგორცაა კომპიუტერული ტომოგრაფია და მაგნიტურ რეზონანსული ტომოგრაფია ხშირად გამოიყენება დიაგნოზირებისთვის და მკურნალობის შეფასებისთვის. კტ უფრო ხშირად გამოყენებადი მეთოდია თავისი შედარებით სიიაფიდან, მინიმალური ინვაზიურობიდან და კლინიკებისთვის ხელმისაწვდომობიდან გამომდინარე. კტ აგრეთვე გამოიყენება ქირურგიული და რადიოთერაპიული დაგეგმარებისთვის. მრტ კვლევას უპირატესობა ენიჭება რბილი ქსოვილების უკეთესი გარჩევადობიდან გამომდინარე. თტ სიმსივნეების გამოსახვა რუტინულად ტარდება მკურნალობის დაწყების წინ, დამთავრებისთანავე და 2-3 თვიანი ინტერვალებით შემდგომში.

თავის ტვინის სიმსივნეების გამოსახვის თანამედროვე სტანდარტს ანატომიაზე დაფუძნებული მაგნიტურ რეზონანსული ტომოგრაფია წარმოადგენს, რომელიც ინტრავენურ კონტრასტირებასთან ერთად ტარდება. სამწუხაროდ კონტრასტით გაძლიერებული მაგნიტურ რეზონანსული გამოსახვა სრულად ვერ ასახავს ინფილტრაციული გლიომის რთულ ბიოლოგიურ თავისებურებებს და მაღალი ავთვისებიანობის ხარისხის (გრეიდის) და გლიომისა და თავის ტვინის ერთეული მეტასტაზის დიფერენცირების შეზღუდული შესაძლებლობა გააჩნია. ანატომიურ მრტ-ს აგრეთვე, სპეციფიურობის დაბალი ხარისხი გააჩნია.

გლიომების ავთვისებიანობის განსაზღვრა მნიშვნელოვანია მკურნალობის სტრატეგიის და პროგნოზის განსაზღვრისთვის, რადგანაც მაღალი ავთვისებიანობის გლიომების მკურნალობა მოიცავს ქირურგიულ რეზექციას, რომელსაც რადიოთერაპია და ქიმიოთერაპია მოსდევს, ხოლო დაბალი ავთვისებიანობის გლიომების არსებობისას

მხოლოდ ქირურგიული რეზექცია ტარდება დიაგნოზის ჰისტოლოგიურ დადასტურებასთან ერთად.

ავთვისებიანობის ხარისხის დადგენის სტანდარტულ კრიტერიუმებს წარმოადგენენ ბირთვული ატიპია, მიტოზი, ვასკულარული ენდოთელიალური პროლიფერაცია და ნეკროზი [76]. თუმცა, გლიომების ჰისტოპათოლოგიურ კლასიფიცირებას აქვს რამოდენიმე შეზღუდვა, ისეთი როგორცაა:

1. რადგანაც სტერეოტაქსიური ბიოფსიისას სიმსივნის მხოლოდ მცირე ნაწილის აღება ხდება საკვლევ ნიმუშად, ალბათობა იმისა, რომ გლიომის ავთვისებიანი ნაწილი არ მოხვდება საკვლევ მასალაში დიდია.
2. ქირურგისთვის ძნელად მისადგომ ადგილზე არსებული სიმსივნიდან რთულია საკმარისი რაოდენობით ნიმუშების აღება.
3. სხვადასხვა ინსტიტუტებში კლასიფიკაციის განსხვავებული სისიტემები გამოიყენება.
4. გლიომების დინამიური განვითარებისას, მათი 50% განიცდის უფრო ავთვისებიან გლიომებად გარდაქმნას.

მიუხედავად ამისა, მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის კლასიფიკაციის სქემა რჩება თავის ტვინის სიმსივნეების მკურნალობის დროს რეფერირების სტანდარტად [107].

მნიშვნელოვანია მულტიფორმული გლიობლასტომისა და ერთეული მეტასტაზების დიფერენცირება, რადგანაც კლინიკური სტადირება, ქირურგიული დაგეგმარება და თერაპიული გადაწყვეტილებები მნიშვნელოვნად განსხვავებულია ამ ორ შემთხვევაში და კლინიკური გამოსავლის შეცვლა შეუძლია.

ბოლო ათწლეულების მანძილზე გაიზარდა მრ გამოსახვის ისეთი თანამედროვე მეთოდების გამოყენება კლინიკურ პრაქტიკაში, როგორცაა: დიფუზიურად შეწონილი კტ, დიფუზიურად შეწონილი მრტ, დიფუზიის ტენზორის მრტ და ტრაქტოგრაფია, პერფუზიული და შეღწევადობის მრტ, პროტონულ მრ სპექტროსკოპია.

დიფუზია განისაზღვრება, როგორც მოლეკულების შემთხვევითი თერმული მოძრაობის პროცესი, რომელიც მოლეკულურ დონეზე წარმოიქმნება. ხილული დიფუზიის კოეფიციენტი (ADC) არის მნიშვნელი, რომელიც აღწერს წყლის

მიკროსკოპულ დიფუზურობას ქსოვილებში. ADC-ის განსაზღვრა მნიშვნელოვანი უნდა იყოს სიმსივნის დახასიათებისთვის, რადგანაც სიმსივნეში წყლის შემცველობის ძლიერ ვარიაციულობას წარმოქმნის ნეკროზი და უჯრედოვანი მრავალფეროვნება, ხოლო სიმსივნის ირგვლივ ვაზოგენური ედემა. ეს ფენომენი იძლევა ისეთ ინფორმაციას, რომლის მოპოვება კონვენციური მრტ კვლევით შეუძლებელია.

დიფუზიის ტენზორის გამოსახვა (DTI) და ტრაქტოგრაფია არის DWI-ს ახალი მეთოდები, რომელთაც შეუძლიათ თავის ტვინის თეთრი ნივთიერებს ბოჭკოების ორიენტაციისა და ინტეგრაციის დახასიათება *in vivo*. თუმცა DTI და ტრაქტოგრაფია ამ ეტაპისთვის ექსპერიმენტალურ კვლევებს ეკუთვნის, მათ აქვთ დიდი პოტენციალი თეთრი ნივთიერების ბოჭკოების დახასიათებისთვის, რაც მნიშვნელოვანი ინფორმაციის მომცემია წინასაოპერაციო დაგეგმარებისთვის. [64]

მრს კვლევა საშუალებას იძლევა თავის ტვინში მეტაბოლიტების ხარისხობრივი და რაოდენობრივი დახასიათებისთვის. თანამედროვე მიღწევები, რომელიც გამოიხატება მულტივოქსელური ტექნიკისა და მეტაბოლური რუკების გამოყენებაში საშუალებას იძლევა დაზიანების მთლიანი მოცულობისა და გარშემო არსებული ჯანმრთელი ქსოვილის დახასიათებისთვის. ბოლო დროინდელი კვლევები ცხადყოფს, რომ შესაძლებელია ამ ტექნიკის გამოყენება სპეციფიური დიაგნოზის დასმისათვის, ჰისტოლოგიური ავთვისებიანობის ხარისხის განსაზღვრისთვის, ბიოფსიის წარმართვისთვის, თერაპიული დაგეგმარებისთვის და პაციენტებზე მკურნალობის შემდგომი დაკვირვებისათვის.

პერფუზიული მრტ კვლევა შესაძლებელია გამოყენებული იქნას სიმსივნის ჰემოდინამიკური თვისებების შესასწავლად, როგორცაა: სიმსივნის სისხლის მოცულობა, სისხლის დინება, ოქსიგენაცია, სისხლძარღვების ზომა და ვასკულარული შეღწევადობა.

მოწინავე მრტ ტექნოლოგიები უკვე გადაიქცნენ ნეიროქირურგისთვის შეუცვლელ ინსტრუმენტებად. თავის ტვინის სიმსივნეების კლინიკური განხილვა შეუძლებელია წარმოვიდგინოთ პერფუზიული და სპექტროსკოპიული მონაცემების გარეშე.

RECIST აფასებს მკურნალობის შედეგს მრ ანატომიური გამოსახულებების საშუალებით, ეს მეთოდი ეფუძნება სიმსივნის ზომაში ცვლილების განსაზღვრას.

მკურნალობის შერჩევა და პაციენტის მდგომარეობის შეფასება შესაძლებელია აგრეთვე კტ და მრ გამოსახულებების ფუნქციური მაჩვენებლების დახასიათებით. [70]

2.2.1 პერფუზიული კომპიუტერული ტომოგრაფია

პერფუზიული კომპიუტერული ტომოგრაფია თავის ტვინის პერფუზიის ზუსტი რაოდენობრივი დახასიათების საშუალებას იძლევა. მრავალმა კვლევამ აჩვენა, რომ პერფუზიული კტ მონაცემებს ზუსტად შეუძლიათ თტ-ს ფუნქციური მდგომარეობის დახასიათება ისეთ კვლევასთან შედარებითაც კი როგორც პოზიტრონულ-ემისიური ტომოგრაფიაა (2,87,120,122,123,124). პერფუზიული კტ გამოიყენება სიმსივნე ავთვისებიანობის ხარისხისა და თავის ტვინის სიმსივნეების რადიოთერაპიული მკურნალობის შედეგების შესაფასებლად (69). ადრეულმა კვლევებმა აგრეთვე გვიჩვენეს, რომ ტვინის სისხლის მოცულობას და მიკროვასკულარულ შეღწევადობას შეუძლიათ ავთვისებიანობის ხარისხის წინასწარი განსაზღვრა და კორელირებს სიმსივნის აქტივობასთან (49,50). სხვა კვლევებში გამოყენებული იქნა ტვინის სისხლის მოცულობა მეტასტაზებისა და გლიობლასტომის დიფერენციაციისთვის (55,94,110).

თავის ტვინის სიმსივნეებს ახასიათებს ანგიოგენეზი და ნეოვასკულარიზაცია, რომელიც იწვევს სისხლის მოცულობის და მოუმწიფებელი სისხლძარღვების შეღწევადობის გაზრდას (77). წინა კვლევებმა გამოავლინეს კავშირი სიმსივნეების ბიოლოგიურ აგრესიულობასა და გაზრდილ მიკროვასკულარულ შეღწევადობას შორის. ამასთან, შეღწევადობის შემცირება მკურნალობის საპასუხოდ კორელირებს სიმსივნის ზრდის შემცირებასთან. რადგანაც პერფუზიული კომპიუტერული ტომოგრაფია ანგიოგენეზის in-vivo მარკერს წარმოადგენს, ამიტომაც ფართოდ გამოიყენება, როგორც დიაგნოსტიკური, ისევე მკურნალობის შეფასებისთვის თავის ტვინის სიმსივნეების გამოსახვისას (118).

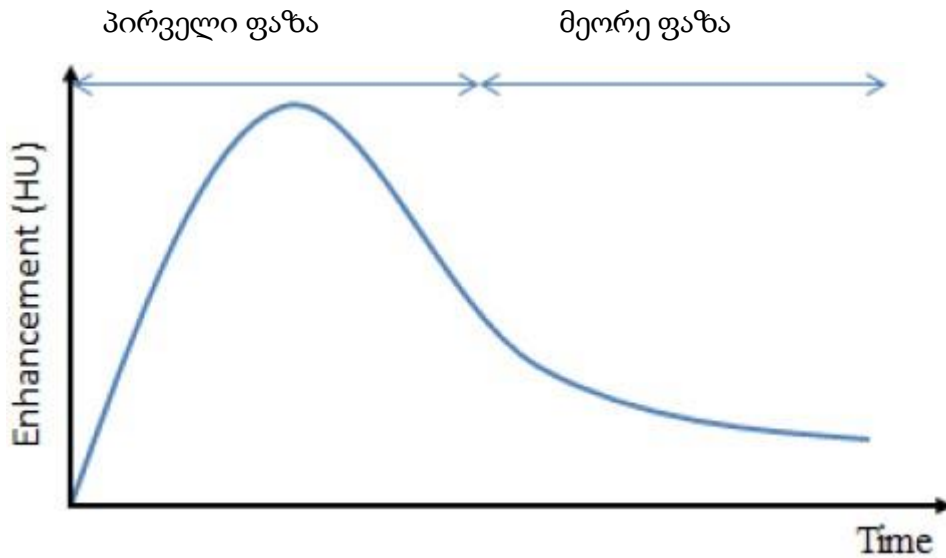
პერფუზიული კომპიუტერული ტომოგრაფიის ჩატარების მეთოდი მოიცავს საწყისი გამოსახულების მიღებას კონტრასტის გარეშე, რომელსაც მოყვება გამოსახულებების სერია, რომლების გადაღებულია დროსთან ფუნქციურ მიმართებაში და იწყება იოდის შემცველი კონტრასტის ბოლუსის შეყვანით. კონტრასტის ინტენსივობის ცვლილება

დროში გამოსახება მრუდის სახით, რომელსაც დროში შესუსტებული მრუდები ეწოდებათ (დშმ, Time Attenuation Curves TAC). დშმ გამოიყენება სისხლ-ძარღვოვანი სისტემის ფუნქციური მდგომარეობის გამომხატველი პარამეტრების რაოდენობრივად შესაფასებლად. ეს მეთოდი გამოიყენება ისეთი პარამეტრების რუქების შესაქმნელად, როგორებიცაა : ტვინის სისხლის მოცულობა, სისხლის ნაკადი, შეღწევადობა, ტრანზიტის საშუალო დრო და ექსტრავასკულარული სივრცის ზომა. ეს პარამეტრები მნიშვნელოვან კორელაციაშია სიმსივნის ავთვისებიანობის ხარისხთან, აგრესიულობასთან და მკურნალობის პროგნოზთან (76,96).

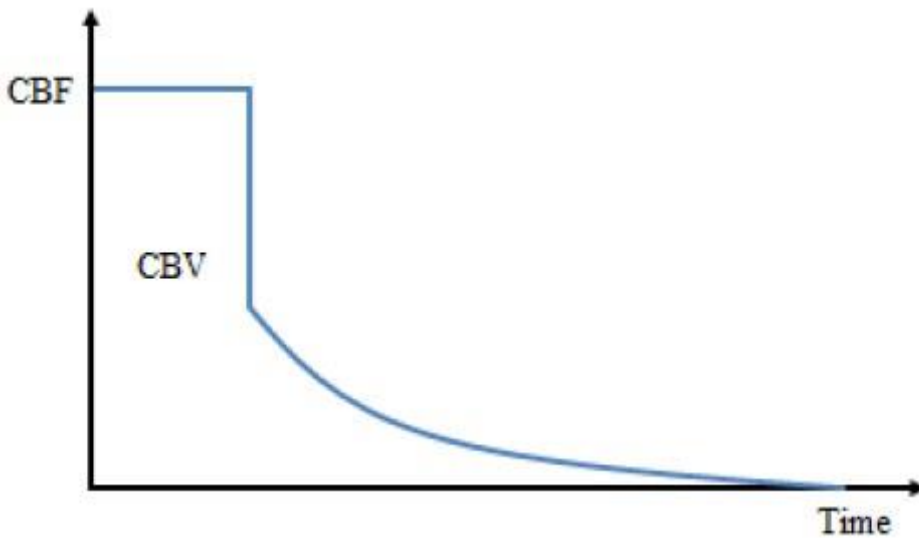
ქსოვილოვანი პერფუზია, სისხლის მოცულობა, ტრანზიტის საშუალო დრო და სისხლძარღვოვანი სისტემის სხვა პარამეტრები შესაძლებელია მიღებული იქნან დინამიური კომპიუტერული ტომოგრაფიის მონაცემებისგან (76). გამოსახვის გაძლიერების პირველი ფაზის (ნახ. 1.6) გამოყენება შესაძლებელია სისხლის დინების და სისხლის მოცულობის შესაფასებლად, რომლების მომატებულია ავთვისებიან სიმსივნეებში. მეორე ფაზა გამოიყენება ვასკულარული შეღწევადობის შესაფასებლად (სიმსივნის სისხლ-ძარღვები არანორმალურად გაზრდილი შეღწევადობით გამოირჩევიან კონტრასტული ნივთიერების მიმართ) (116,119).

დეკონვულაცია ყველაზე ფართოდ გამოიყენებადი მეთოდია პერფუზიული პარამეტრების გარჩევისთვის. დეკონვულაციის მეთოდი ეტალონად იყენებს საწყისი, „არტერიული“, მონაცემების ფუნქციას, რომელიც ყველაზე ხშირად შეირჩევა წინა ცერებრალური არტერიის რეგიონში. ნარჩენი იმპულსის ფუნქცია (impulse residue function (IRF)) გამოითვლება არტერიული და ქსოვილოვანი დროში შესუსტებული მრუდების დეკონვულაციით ინტერესის რეგიონში.

ნარჩენი იმპულსის ფუნქცია (ნიფ) (ნახ. 1.7) გამოიხატება როგორც მრუდი, რომელიც იწყება პლატოთი და შემდეგ ექსპონენციალურად მცირდება (124). მრუდის სიმაღლე გამოსახავს ცერებრულ სისხლის ნაკადს, ხოლო მრუდს ქვემოთ არეალი გვიჩვენებს თავის ტვინის სისხლის მოცულობას. ნიფ-ს სიგანე ტოლია ტრანზიტის საშუალო სიჩქარის (ტსს).



ნახ. 1.6 არტერიული დროში შესუსტების მრუდი, რომელიც პირველი და მეორე ფაზის დროს სიგნალის გაძლიერებას გვანახებს.



ნახ. 1.7 ნარჩენი იმპულსის ფუნქცია, რომელიც სისხლის ნაკადს გამოხატავს. მრუდის სიმაღლე გამოსახავს ცერებრულ სისხლის ნაკადს, ხოლო მრუდს ქვემოთ არეალი გვიჩვენებს თავის ტვინის სისხლის მოცულობას. ნივ-ს სიგანე ტოლია ტრანზიტის საშუალო სიჩქარის.

ჩვენ შევჩერდებით DSC MRI მეთოდზე, რადგანაც ის გამოვიყენეთ სიმსივნის ვსკულარიზაციის დასახასიათებლად.

დინამიური მგრძნობელობით შეწონილი კონტრასტით გაძლიერებული მრტ (DSC MRI)

დინამიური მგრძნობელობით შეწონილი კონტრასტით გაძლიერებული მრტ გამოსახვის (DSC MRI) გაზომვა ხდება T2 და T2* მგრძნობილობის ეფექტის ხარჯზე, რომელიც საკონტრასტო ნივთიერების შეყვანითაა გამოწვეული.[93] ამ მეთოდის ყველაზე სანდო და ფართოდ გამოყენებადი პარამეტრი სისხლის შედარებითი მოცულობაა (rCBV).

კონტრასტული ნივთიერების (გადოპენტატის დიმეგლუმინი) შეყვანის შემდეგ, ფასდება სიგნალის ინტენსიურობის თანაფარდობა ქსოვილის მრუდთან. რელაქსაციის ცვლილების სიჩქარე R2* შესაძლებელია გამოთვლილი იქნას სიგნალის ინტენსიურობის საშუალებით შემდეგი ფორმულის გამოყენებით [144]:

$$-R2^* = [-\ln(SI_t/SI_0)/TE] \quad (1)$$

სადაც, SI_t პიქსელის სიგნალის ინტენსიურობაა t დრო, SI_0 პრე-კონტრასტული სიგნალის ინტენსიურობა და TE ექოს დროა. ეს ფორმულა მხოლოდ მაშინაა ვალიდური, როდესაც T1 გაძლიერება, რომელიც ჰემატო-ენცეფალური ბარიერის (BBB) დარღვევასთანაა დაკავშირებული, უმნიშვნელოდ ზემოქმედებს სიგნალის ინტენსიურობაზე. [33].

პერფუზიული მრ სიგნალის ექოს თანმიმდევრობა: სპინ-ექო (SE) და გრადიენტ-ექო (GRE) DSC MRI

გადოლინიუმის არსებობა მიკროვასკულარულ სისტემაში ცვლის T2 და T2* სიგნალს, ამიტომაც როგორც სპინ-ექოს, ასევე გრადიენტ-ექოს შეუძლიათ CBV-ს სანდო მონაცემების მოცემა.[93].

სპინ ექო (SE) თანმიმდევრობის გამოყენება იძლევა ისეთ უპირატესობას, როგორცაა არტეფაქტებისადმი ნაკლები მგრძნობელობა, განსაკუთრებით ქალას ფუძესა და ტვინის ნივთიერების-ძვლების-აირის შეხების ადგილებში და SE

პერფუზიის კონტრასტისადმი მომატებულ მგრძობელობას კაპილარების შიგნით [151].

ნაჩვენები იქნა, რომ SE თანმიმდევრობა ძირითადად მცირე ზომის (<20მკმ) სისხლძარღვებისადმი მგრძობიარე, აქედან გამომდინარე, მას შეუძლია სიმსივნის კაპილარების ოპტიმალური გამოსახვა. ამასთან, გრადიენტ ექო (GRE) თანმიმდევრობა მგრძობიარეა, როგორც მცირე ასევე, დიდი ზომის კაპილარების პერფუზიისადმი [151].

SE და GRE ტექნიკის ერთობლივად გამოყენება [151] და ამ მეთოდების კომბინირებული გამოყენებისას ვასკულარული დიამეტრის დადგენა შესაძლებელია, რაც მნიშვნელოვანია ანტიანგიოგენური თერაპიის მონიტორინგისთვის. უფრო მეტიც, შმაინდამ და სხვ. აჩვენებს მნიშვნელოვანი კორელაცია GRE და rCBV-სა და ტუმორის ავთვისებიანობას შორის.

ტექნიკური ასპექტები

DSC MRI ყველაზე ფართოდ გამოყენებადი და მარტივი მეთოდია თავის ტვინის სიმსივნის პერფუზიული კვლევისას, თუმცა არსებობს რამოდენიმე განსახილველი ასპექტი:

პირველი, რადგანაც ეს ტექნიკა შექმნილია შეწონილი მგრძობელობის გასაზომად, ის უაღრესად მგრძობიარეა ქსოვილის ისეთი სტრუქტურების მიმართ, რომლებიც იწვევენ მაგნიტური ველის არაჰომოგენიურობას, მაგალითად სისხლის პროდუქტები, კალციუმი, ძვალი, მელანინი, მეტალები ან დაზიანებები, რომლებიც ახლოსაა განლაგებული ტვინის-ძვლის-აირის შეხების ზედაპირებთან, მაგალითად ქალას ფუძეზე. არაჰომოგენიურობის და მგრძობელობის შემცირება შესაძლებელია შრის სისქის შემცირებით და გამოსახვის პარალელური მეთოდების გამოყენებით.[160].

მეორე, T2* შეწონილ გამოსახვას ხშირად ახასიათებს მნიშვნელოვანი T1 სენსიტიურობა, კონტრასტული ნივთიერების ნებისმიერი გაჟონვა იწვევს სიგნალის დროის მრუდის არტეფაქტულ გაზრდას [11]. ეს განსაკუთრებით აქტუალურია ისეთ სიმსივნეებში სადაც ჰემატო-ენცეფალური ბარიერია დარღვეული.

ამიტომაც, T1 ეფექტის მინიმიზირებაა აუცილებელი, რაც ფლიპ (Flip angle) კუთხის GRE თანმიმდევროს გამოყენებითაა შესაძლებელი. გაჟონვის კორექტირება შესაძლებელია კონტრასტის შეყვანის პარამეტრების ცვლილებითაც.

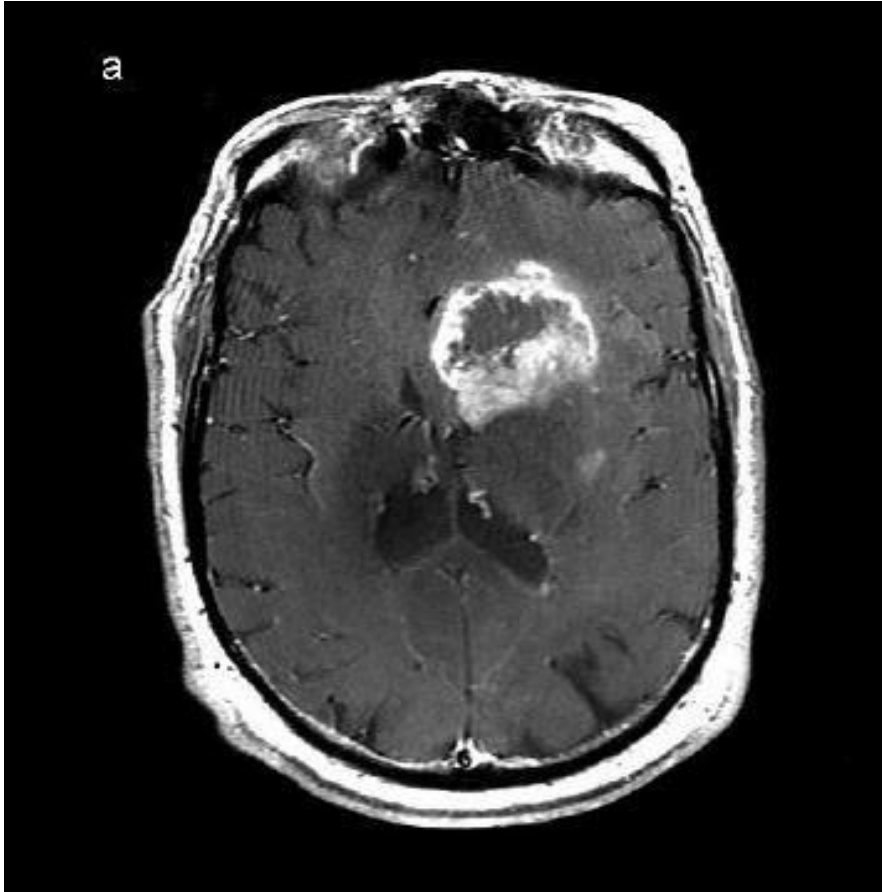
პერფუზიული მრტ-ს კლინიკური აპლიკაცია

პერფუზიული მრტ კვლევა გამოიყენება სიმსივნის ჰემოდინამიური თავისებურებების დასახასიათებლად, მაგალითად სიმსივნის სისხლის მოცულობა, დინება, ოქსიგენაცია, სისხლამარღვების ზომა და ვასკულარული შეღწევადობა [20].

გლიომის ავთვისებიანობის ხარისხის დადგენა (გრეიდინგი)

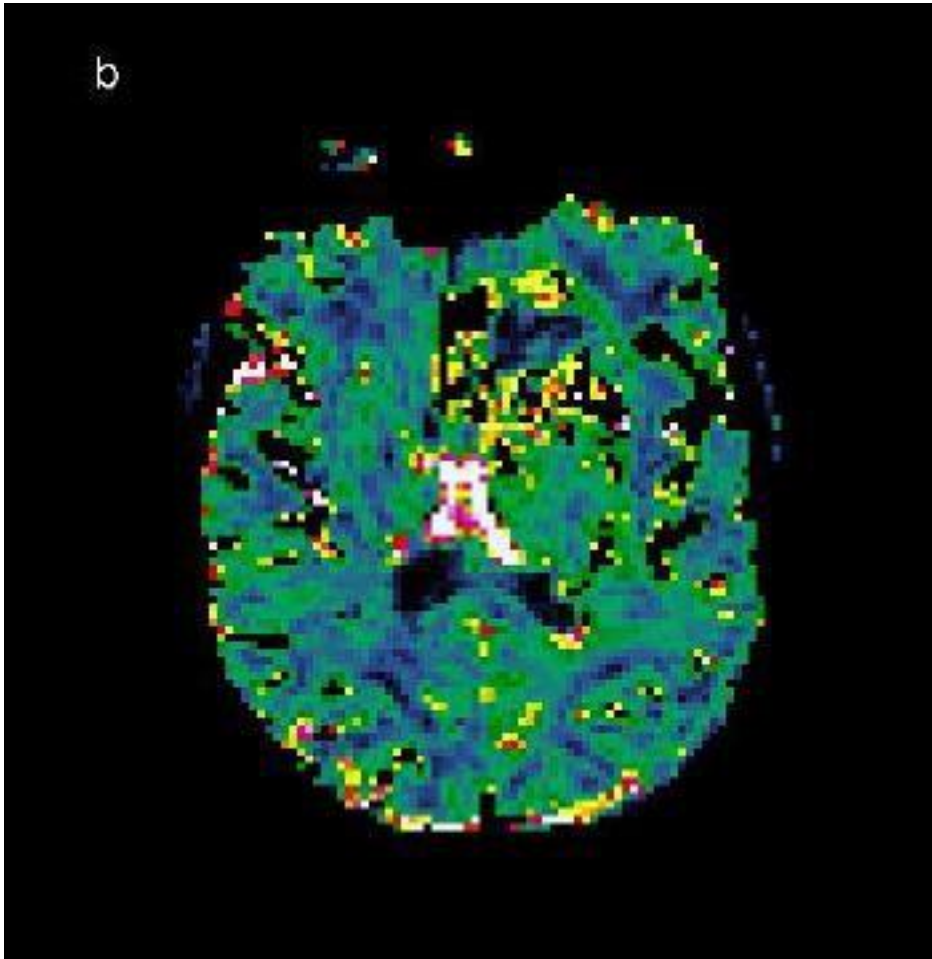
პირველად მაღალი ავთვისებიანობის ხარისხის გლიომებში ვასკულარული მორფოლოგიის განსაზღვრა ავთვისებიანობის და სისციცხლის ხანგრძლივობის დადგენის უმნიშვნელოვანესი კრიტერიუმია. გრეიდინგი მნიშვნელოვნად განსაზღვრავს თერაპიას და პროგნოზს.

რამოდენიმე კვლევამ აჩვენა, რომ rCBV-ს უკეთესად შეუძლია სიმსივნეების ჰისტოლოგიური ტიპის და ავთვისებიანობის გარჩევა, ვიდრე კონვენციურ მრტ კვლევას. დაბალი ავთვისებიანობის ასტროციტომა ხასითდება მნიშვნელოვნად დაბალი საშუალო rCBV-ით ვიდრე ანაპლასტიური ასტროციტომა ან გლიობლასტომა [48]. ოლიგოდენდროგლიომებს ახასიათებს rCBV მაღალ მაჩვენებლებს დაბალი ავთვისებიანობის სიმსივნეებშიც კი და ეს პარამეტრი ისეთივე მაღალი შეიძლება იყოს, როგორც გლიობლასტომებშია. ზოგიერთ ინსტიტუტში rCBV რუქები რუტინულად გამოიყენება ბიოფსიის ადგილის შესარჩევად, რაც ნიმუშების აღების დროს შეცდომებს ამცირებს. გლიობლასტომის მაგალითი ნახ.6-შია მოყვანილი.



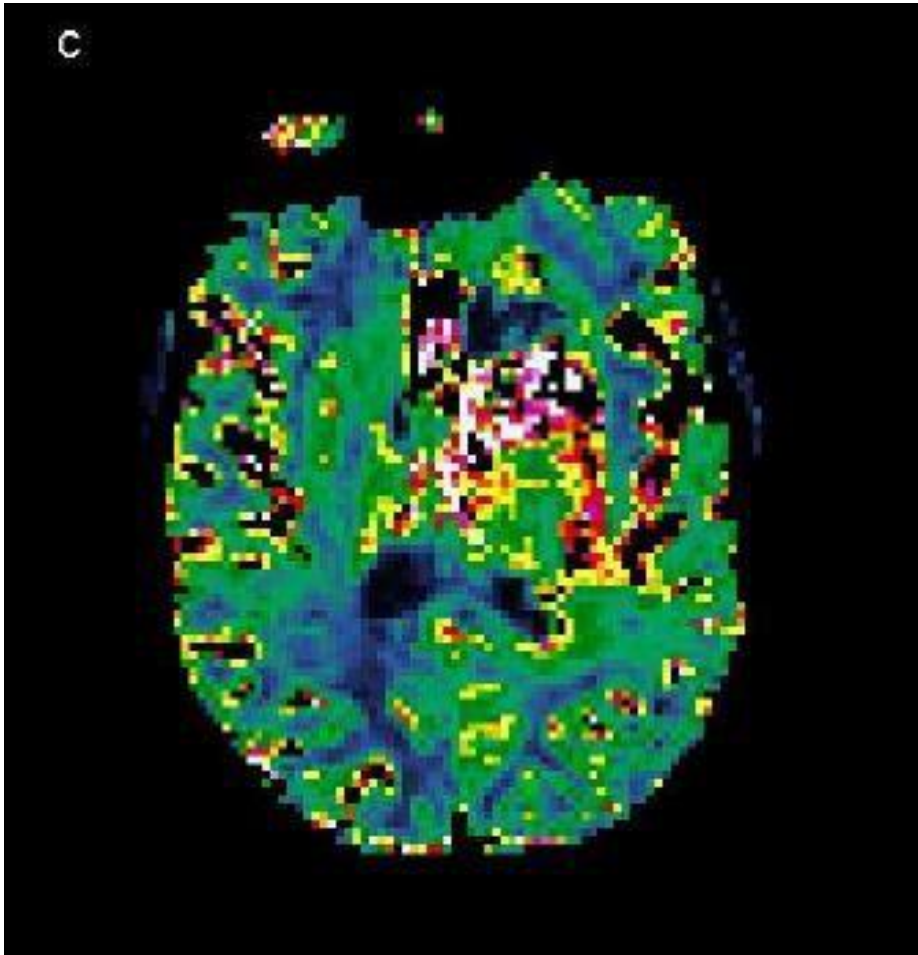
ნახ 6. 70 წლის მამაკაცი ჰისტოლოგიურად დადასტურებული გლიობლასტომის არსებობით მარცხენა შუბლის წილში.

ა) T1 აქსიალური გამოსახულება გვიჩვენებს მსხვილ, კონტრასტით გალიერებულ ბეჭდისებრ მასას ცენტრალური ნეკროზით. აღსანიშნავია, მოცულობითი ეფექტი და თეთრი ნივთიერების შემუპება. (კუმარი ი. ოსლოს უნივერსიტეტი)



ნახ 6. 70 წლის მამაკაცი ჰისტოლოგიურად დადასტურებული გლიობლასტომის არსებობით მარცხენა შუბლის წილში.

ბ). აქსიალური DSC MRI rCBV-თან ერთად, რომელიც სისმივინის შიგნით მაღალ პერფუზიას გვიჩვენებს. (კუმარი ი. ოსლოს უნივერსიტეტი)



ნახ 6. 70 წლის მამაკაცი ჰისტოლოგიურად დადასტურებული გლიობლასტომის არსებობით მარცხენა შუბლის წილში.

ც) rCBF რუქა, რომელიც სისმივნის შიგნით მაღალ პერფუზიას გვიჩვენებს.
(კუმარი ი. ოსლოს უნივერსიტეტი)

თავის ტვინის პირველადი სიმსივნეების გარჩევა მეტასტაზებისგან

როგორც წესი, თავის ტვინის მეტასტაზური სიმსივნეების დიაგნოზი სირთულეს არ წარმოადგენს, როდესაც ისინი მრავლობითია და თან ერთვის ცნობილი ჰისტოლოგიის სისტემურ ონკოლოგიურ დაავადებას. [27].

თუმცა, თავის ტვინის მეტასტაზური სიმსივნეების 30%-ზე მეტი არის ერთეული დაზიანება და შესაძლებელია სისტემური ონკოლოგიური დაავადების საწყისი პრეზენტაცია იყოს [27].

ლუდემანის და სხვ. კვლევაში რომელიც DSC მეთოდს იყენებდა სიმსივნის კიდების შესასწავლად, დადგინილი იქნა, რომ rCBV პერი-ტუმორულ რეგიონებში მნიშვნელოვნად მაღალი იყო, ვიდრე მეტასტაზებში. [61]

პერფუზიული მრტ კვლევის სხვა გამოყენება

მიკროვასკულარული სისტემის ბიომარკერები სულ უფრო მზარდ კლინიკურ პოტენციალს გვანახებენ ისეთი კლინიკური ერთეულების კვლევისას და დიფერენციაციისას, როგორცა აბსცესი და სიმსივნე, ლიმფომა და გლიომა, მადემიელინოზერებელი სიმსივნის მაგვარი დაზიანებები და ინტრაკრანიალური ნეოპლაზმები, დაბალი გრეიდის გლიომის ავთვისებიანი ტრანსფორმაცია, მაღალი გრეიდის გლიომების თერაპიული გამოსავალი [166]. სიმსივნის რეციდივისა და რადიაციული ნეკროზის გარჩევა.

გლიომების DSC MRI კვლევის გამოწვევები და შეზღუდვები

მრტ კვლევის ახალი მეთოდებით კვლევის უმთავრესი შეზღუდვაა ამ კვლევაში ჩართულ პაციენტთა მცირე რიცხვი. მრავალი პრობლემაა დასაძლევია მანამ, სანამ ეს ტექნიკა და ბიომარკერები დაინერგება რუტინულ კლინიკურ პრაქტიკაში.

პირველი, ლიტერატურაში ცოტა მინიმუმია მცდარ დადებით და მცდარ უარყოფით შედეგებზე იმ ნაშრომებში, რომლებიც rCBV და rCBF გამოყენებით იკვლევდნენ გლიომების ავთვისებიანობასა და თავის ტვინის პირველადი და მეორადი სიმსივნეების დიფერენცირებას ცდილობდნენ.

მეორე, rCBV და rCBF შორის რთული დამოკიდებულება არსებობს. დამატებითი კვლევებია საჭირო, რათა დადგინდეს იქნას კორელაცია მიკროვასკულარული გამოსახვის ბიომარკერებს (rCBV და rCBF) შორის.

მესამე, პრობლემა, რომელსაც მკვლევარები ხშირად აწყდებიან არის სიმსივნის კიდეების დადგენა აქსიალური გამოსახვისას [49]. პერფუზიული კვლევის როლი უფრო მეტადაა შესასწავლი კონტრასტით გაძლიერებული არეალის გარეთ სიმსივნის გავრცელების დასადგენად გლიომების ავთვისებიანობის განსაზღვრის და მათი მეტასტაზებისგან დიფერენცირების დროს.

მეოთხე, დადგენილი იქნა, რომ დიდი ზომის სისხლძარღვის ჩართვა კვლევის მოცულობაში მნიშვნელოვნად ზრდის rCBV-ს მაჩვენებელს ყველა ტიპის მაღალი ავთვისებიანობის გლიომების შესწავლისას. ძან ცოტაა კვლევა, რომელიც ხაზს უსვავს სიმსივნის მსხვილი სისხლძარღვის გამორიცხვას ინტერესის რეგიონის ან ჰისტოგრამის ანალიზისას [49]. DSC MRI-ში სისხლძარღვების ავტომატური სეგმენტაციის გამოყენებით ჩატარებული დამატებითი კვლევებია საჭირო.

2.2.1 მრტ: T1w, T2w და FLAIR გამოსახვა (46,109,113)

მაგნიტურ რეზონანსული ტომოგრაფიული კვლევა არის დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის შეფასების მნიშვნელოვანი საშუალება, რომელიც გახდა თავის ტვინის

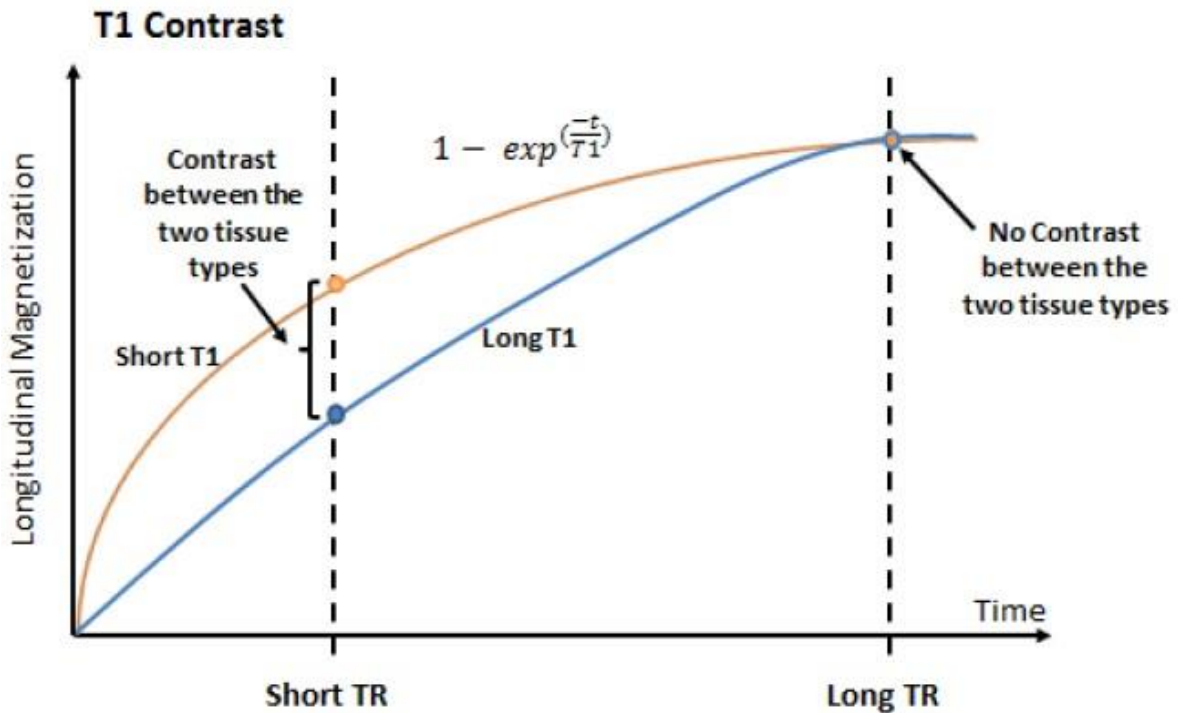
სიმსივნეების კლინიკური შეფასების განუყოფელი ნაწილი, რასაც რბილი ქსოვილების უკეთესი გარჩევადობა განაპირობებს.

კლინიკურ მრ გამოსახვის მეთოდი ეფუძნება წყალბადის ატომის ბირთვის ფიზიკური მახასიათებლების გამოიყენებას. იგი დიდი რაოდენობითაა ადამიანის ორგანიზმში (70-90%) და ახასიათებს მაღალი აღმოჩენადობა, იმის გამო, რომ გააჩნია მაღალი გირომაგნიტური თანაფარდობა.

იმისათვის, რომ განსაზღვრულ ქსოვილში გამოვიწვიოთ სიგნალის ინდუცირება, წყალბადის ატომის ჯამური მუხტის კომპონენტი წონასწორობის ღერძიდან (z - ღერძი) უნდა გადაიხაროს გვერდით (ტრანსვერზულ) სიბრტყეში ($x-y$), რაც მიიღწევა ლარმორის სიხშირით მბრუნავი მაგნიტური ველის გამოყენებით, რომელიც გენერირებულია რადიო სიხშირის (ω) კოჭას გამოყენებით. ამ პროცესს ეწოდება აგზნება, ხოლო გამოყენებული მაგნიტური ველი იწოდება რადიო სიხშირის პულსად. რადიო სიხშირის პულსი წარმოშობს პროგნოზირებად ზემოქმედებას დამუხტულ ვექტორზე და იწვევს მის ბრუნვით გადახრას წონასწორობის პოზიციიდან. კუთხე, რომელიც იქმნება ვექტორის გადახრით ცნობილია, როგორც ბრუნვის კუთხე (flip angle). მაგნეტიზაციის გვერდითი კომპონენტის ამოცნობა (დაფიქსირება) ხდება იგივე რადიო სიხშირის კოჭას საშუალებით.

დაფიქსირებული, დროში ცვალებადი სიგნალი იწოდება თავისუფალი ინდუქციის შესუსტებად (თიშ) და წარმოდგენს მრტ-ს ბაზისურ სიგნალს. აღზნებისას ყველაზე ფართოდ გამოყენება 90 გრადუსიანი სიგნალი, რომელიც მაგნეტიზაციის ვექტორს ატრიალებს 90 გრადუსით $x-y$ სიბრტყეში, ამ დროს, როგორც შედეგი, ქრება z კომპონენტი. საბოლოოდ ჯამური მაგნეტიზაციის ვექტორი დაუბრუნდება წონასწორობას z ღერძის გასწვრივ, ამ პროცესს რელაქსაცია ეწოდება. რელაქსაცია შედგება, ერთდროული, მაგრამ ერთმანეთისგან დამოუკიდებელი, გრძივი და განივი კომპონენტისგან. გრძივი რელაქსაცია გულისხმობს გრძივი მაგნეტიზაციის ვექტორის დაბრუნებას z ღერძის გასწვრივ და ხასიათდება T1 დროის კონსტანტით (ნახ. 2.8). ეს ის მექანიზმია, რომლის მეშვეობით პროტონები გასცემენ თავის ენერგიას გარშემო არსებულ ცხაურზე და უბრუნდებიან ენერგიის გადანაწილების საწყისს, გაწონასწორებულ მდგომარეობას. ამ პროცესს აგრეთვე ეწოდება სპინ-ცხაურის (spin-lattice) რელაქსაცია. მაგნეტიზაციის გრძივი კომპონენტის აღწერა შესაძლებელია შემდეგი ფორმულით.

$$M_z(t) = M_0 \left(1 - e^{-\frac{t}{T_1}}\right) \quad (2.2)$$



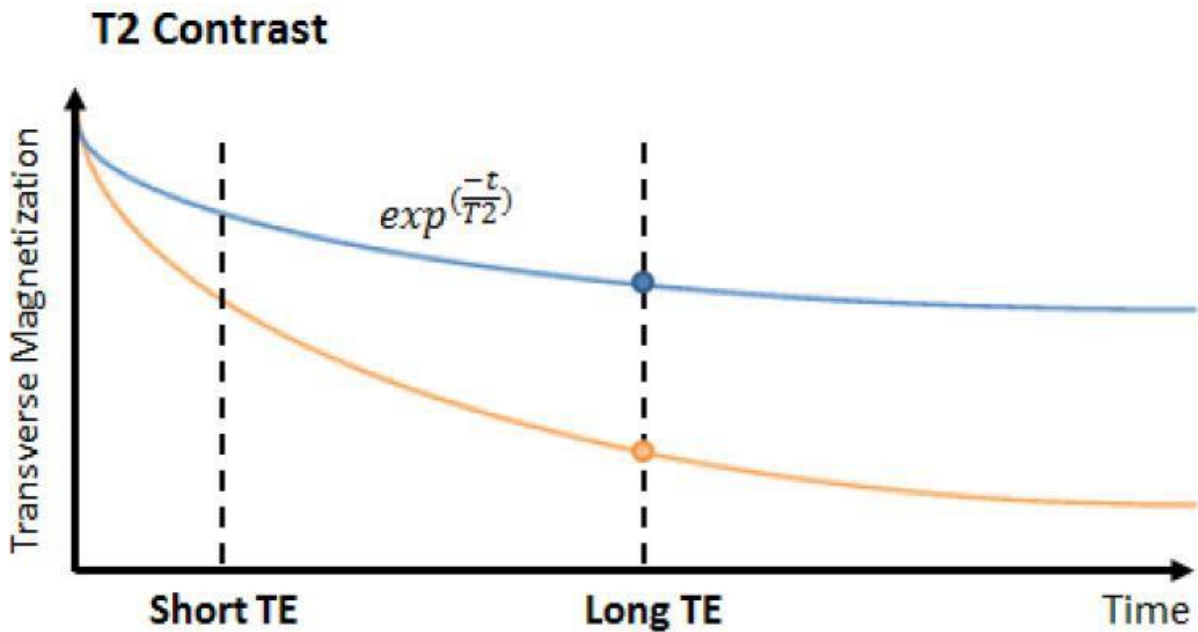
ნახ. 2.8 T1 რელაქსაციის მრუდი, რომელიც გვიჩვენებს 90 გრადუსიანი პულსის საპასუხოდ $M_z = 0$ – დან დაბრუნებას.

ნახ. 2.8 გვიჩვენებს T1 რელაქსაციის მრუდს. 90 გრადუსიან რს პულსის ზემოქმედების შემდეგ გრძივი მაგნეტიზაცია არ ვლინდება, მისი გენერირება ხდება, როდესაც პროტონები გადასცემენ თავის ენერგიას ცხაურს. გრძივი მაგნეტიზაციის აღდგენა ექსპონენციალური პროცესია, რომელიც ხასიათდება T1 დროის კონსტანტით.

განივი რელაქსაცია აღწერს მაგნეტიზაციის ფაზური კოჰერენტულობის გაქრობას განივ სიბრტყეში და ხასიათდება T2 დროის კონსტანტით (ნახ. 2.9). მექანიზმი, რომელიც იწვევს განივი მაგნეტიზაციის შესუსტებას არის პროტონებს შორის ენერგიის გაცვლა (სპინ-სპინ რელაქსაცია).

რელაქსაციის განივი კომპონენტი შესაძლებელია ავლწეროთ ფორმულით:

$$M_{xy}(t) = M_0 \left(e^{\frac{-t}{T_2}} \right)$$



ნახ. 2.9 ალგზნების შემდგომი T2 სიგნალის შესუსტება. ლურჯი ხაზი წარმოადგენს გრძელ T2 შესუსტებას, სტაფილოსფერი- მოკლე T2 შესუსტებას.

ნახ. 2.9 გვანახებს T2 შესუსტებას. 90 გრადუსიანი პულსის შემდგომ პროტონებს აქვთ განივი ორიენტაცია და ბრუნავენ ერთად მაგნიტური ველის ღერძის გარშემო. დროის მცირე მონაკვეთის გასვლის შემდეგ პროტონების მიმართულებები იწყებენ გაშლას (დეფაზირებას), რაც განივი მაგნეტიზაციის შესუსტებას იწვევს.

გრძელი და განივი რელაქსაციისას სხვადასხვა ქსოვილი მაგნეტიზაციის განსხვავებული T1 და T2 კონსტანტებით ხასიათდება, რომლებიც სხვადასხვა ქსოვილოვანი ტიპებისთვის უნიკალურ მახასიათებლებს წარმოადგენენ.

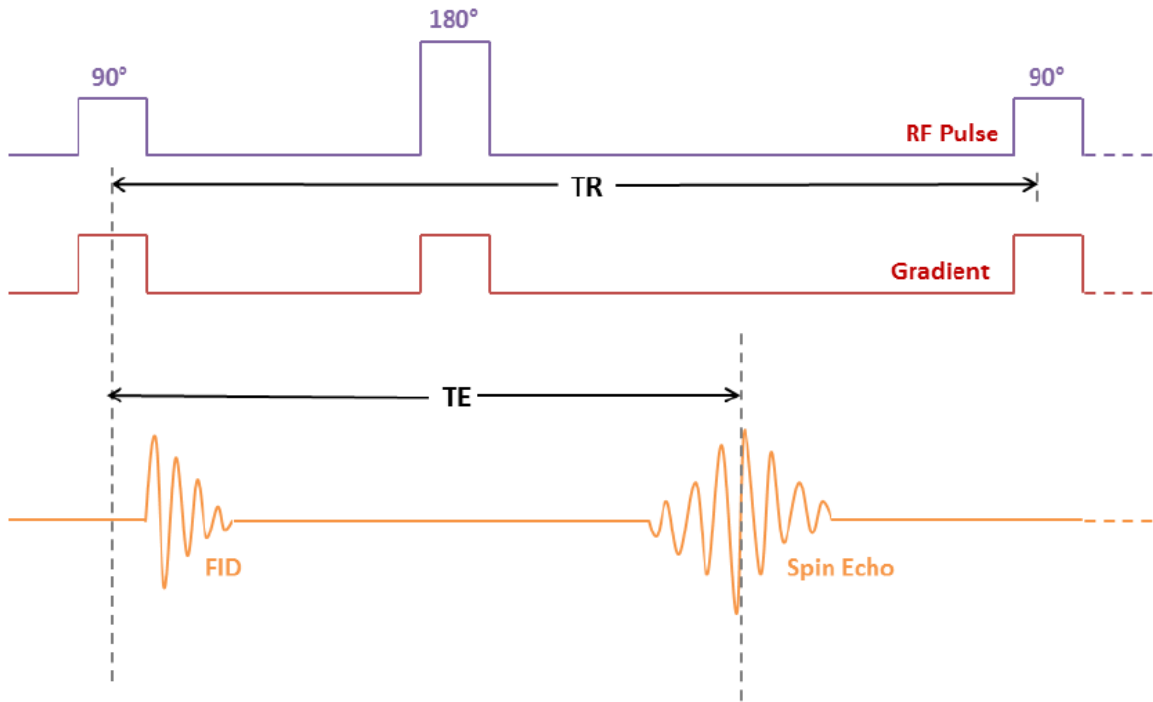
მრ გამოსახულებები შედგება ათასობით მცირე ზომის კვადრატისგან და კუბისგან, რომელთაც შესაბამისად პიქსელი (სურათის ელემენტი) და ვოქსელი (მოცულობის ელემენტი) ეწოდებათ. პიქსელი და ვოქსელი იძლევა სიგნალს, რომელიც წარმოიქმნება

აგზნებული ქსოვილის მოცულობიდან. რაც უფრო ძლიერია ქსოვილიდან წამოსული მრ სიგნალი, მით უფრო ძლიერია სიგნალის ინტენსიურობა ვოქსელში.

მრ გამოსახულებაზე სხვადასხვა ქსოვილს სიგნალის სხვადასხვა ინტენსიურობა ახასიათებს. სიგნალის ინტენსიურობის განსხვავება ცნობილია, როგორც გამოსახულების კონტრასტი; იგი საშუალებას გვაძლევს თვალთ გავსახვავოდ სხვადასხვა ქსოვილის საზღვრები.

ქსოვილის T1 და T2 მაჩვენებლები წარმოადგენენ მნიშვნელოვან ფაქტორებს გამოსახულების კონტრასტულობის განსაზღვრისთვის. მრ გამოსახვა საშუალებას იძლევა მრტ იმპულსის თანმიმდევრობის პარამეტრების ცვლილებით მივიღოთ კონტრასტების ფართო სპექტრი.

მრტ პულსის თანმიმდევრობა (პთ) წარმოადგენს დროში ზუსტად განსაზღვრულ რადიო სიხშირისა და გრადიენტულ იმპულსებს. გრადიენტული იმპულსები იწვევენ სტატიური მაგნიტური ველის სიძლიერის ხაზოვან ცვლილებებს და გამოიყენებიან სივრცულად ლოკალიზებული სიგნალის მისაღებად. ნახ. 2.10 გვიჩვენებს ჰიპოთეტური მრტ პულსის თანმიმდევრობის ერთ ციკლს. განმეორების დრო (TR) განისაზღვრება, როგორც დრო პირველი რადიო სიხშირის (RF) სიგნალიდან შემდგომი ციკლის პირველ RF სიგნალამდე. დროს, რომელშიც სიგნალი იზომება ექო დრო (TE) ეწოდება. განმეორების დრო განისაზღვრება, როგორც დრო პირველ რადიო სიხშირის სიგნალსა და ექოს ცენტრს შორის.



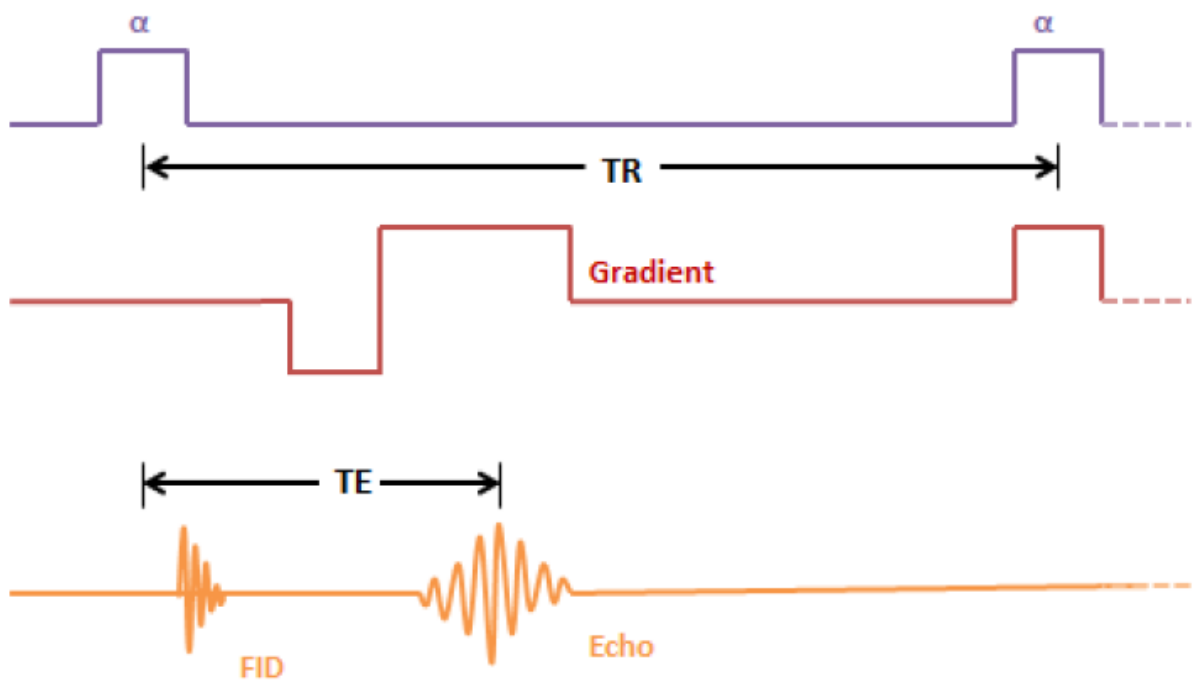
ნახ. 2.10 სპინ ექო თანმიმდევრობის გამარტივებული მოდელი

განმეორების დროის და ექო დროის მანიპულირებით შესძლებელია გამოსახულების კონტრასტის შეცვლა. განმეორების დროის ცვლილება იწვევს გამოსახულებაში T1 შეწონვის მოდიფიცირებას, ექო დროის კი- T2 -სა. კონტრასტული მრ გამოსახულებების მიღებისას ყველაზე ხშირად გამოიყენება შემდეგი თანმიმდევრობები : „სპინ ექო“, „ექო გრადიენტი“ და „ინვერსიის აღდგენა“.

ბრუნვის (Spin Echo) ექო: იგი შედგება ორი განმეორების დროის იმპილსისგან (ნახ. 2.10). პირველი იმპულსი 90 გრადუსიანი იმპულსია, რომელიც ალაგზნებს პროტონებს და იწვევს თავისუფალი ინდუქციის შესუსტებას, მეორე იმპულსია 180 გრადუსიანი იმპულსი რომელიც განივ მაგნეტიზაციას რეფოკუსირებას უკეთებს, რაც იწვევს B₀ (სტატიკური მაგნიტური ველის სიმძლავრე) არაჰომოგენურობით გამოწვეული დეფაზური ეფექტის მოცილებას. მას აგრეთვე რეფოკუსირების ექო ეწოდება, რადგანაც ის ატრიალებს პროტონებს თავიანთი ღერძის გარშემო, სწორედ ამ დროს წარმოიქმნება ბრუნვის ექო.

ექო გრადიენტი: გრადიენტ ექო თანმიმდევრობა (გეთ) იყენებს ერთეულ რს იმპულსს ბრუნვის კუთხით ალფა, რომელიც 90 გრადუსზე ნაკლებია. ექოს გენერირება ხდება გრადიენტის შემოტრიალებით. (ნახ. 2.11). გეთ არის

გამოსახულების თანმიმდევრობათა კლასი, რომელიც არ იყენებს 180 გრადუსიან რს-ს გვერდითი მაგნეტიზაციის რეფოკუსირებისთვის. 180 გრადუსიანი იმპულსის არარსებობა აჩქარებს გამოსახვის პროცესს, მაგრამ მგრძობიერეს ხდის B_0 -ს არაჰომოგენურობისთვის.

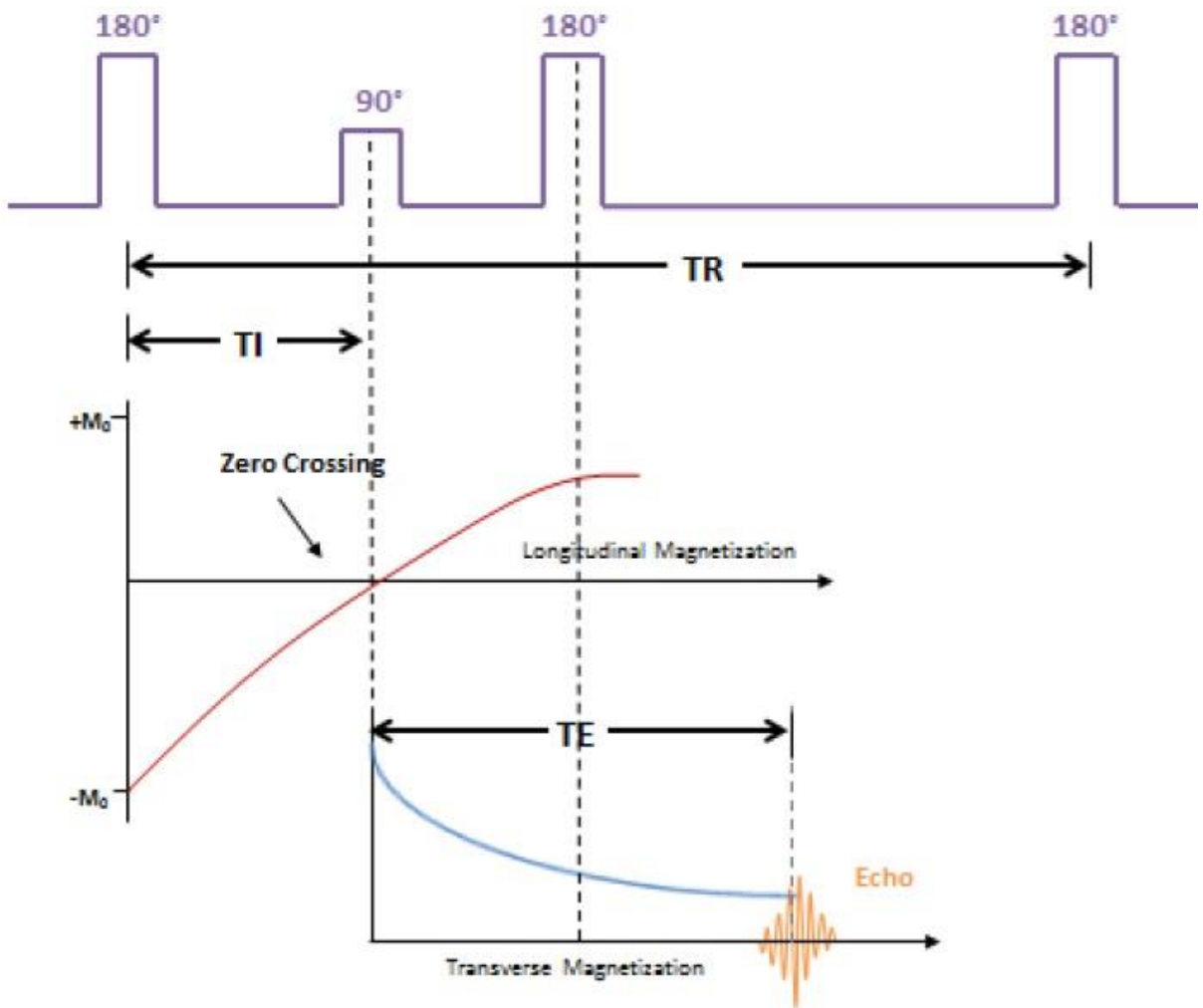


ნახ. 2.11 გრადიენტ ექო თანმიმდევრობა

T1w გამოსახულებები ეფუძნებიან შედარებით ხანმოკლე განმეორების დროს, T1 შეწონილობის მისაღებად და ძაან ხანმოკლე ექო დროს T2 -შეწონილობის გამოსარიცხად. T2w გამოსახულებები ეფუძნებიან ძაან ხანგრძლივ განმეორების დროს T1 შეწონილობის გამოსარიცხად და ხანგრძლივ ექო დროს T2-შეწონილობის მისაღებად. T1- შეწონილი და T2- შეწონილი გამოსახულებები შესაძლებელია მიღებული იქნას ბრუნვის ან გრადიენტის ექოს გამოყენებით.

ინვერსიის აღდგენა : ინვერსიის აღდგენა ბრუნვითი ექოს ან გრადიენტ ექოს ვარიანტია. განსხვავება ისაა, რომ აღზნების იმპულსის წინ ემატება 180 გრადუსიანი

ინვერსიული იმპილსი. ამ წინსწრების დროს ინვერსიის დრო ეწოდება. ყველაზე ხშირად გამოყენებულ ვარიანტს სითხით შესუსტებული ინვერსიული აღდგენა (სშია; FLAIR) ეწოდება. ამ თანმიმდევრობაში ინვერსიის დრო ისეა შერჩეული, რომ ემთხვეოდეს სითხის (კერძოდ თავ-ზურგ-ტვინის სითხის) T1 რელაქსაციის მრუდის ნულოვან კვეთას. თზტ-ს სიგნალის განულებით თტ-ს პარენქიმა უფრო მკვეთრად გამოისახება.



ნახ. 2.12 ინვერსიული აღდგენის თანმიმდევრობა

თტ-ს რუტინული კვლევისას მრ გამოსახულებები, როგორც წესი, მიიღებიან, როგორც პრე- და პოს-კონტრასტული T1w, T2w და FLAIR გამოსახულებები.

კონტრასტული ნივთიერებები ფარმაკოლოგიური პრეპარატებია, რომლებიც სიგნალის ინტენსიურობაში განსხვავების გაზრდით, აუმჯობესებენ დიაგნოსტიკურ ინფორმატიულობას.

T1w გამოსახულებებზე ყველაზე კარგად ჩანს ტვინის ანატომია და როდესაც საკონტრასტო ნივთიერებასთან ერთად გამოიყენება, მათ აგრეთვე შეუძლიათ ტვინის პათოლოგიის ჩვენება; თუმცა, თტ სიმსივნეს ყველაზე უკეთ T2w გამოსახვენ, რადგანაც სიმსივნეების უმეტესობა წყლის უფრო მაღალი შემცველობით გამოირჩევა ვიდრე ნორმალური ქსოვილი და სითხე დაზიანებული უბნების უფრო მკვეთრად გამოსახვას უწყობს ხელს.

თტ სიმსივნეების უმეტესობას ახასიათებს გახანგრძლივებული T1 და T2 რელაქსაციის დროები და გამოსახებიან ჰიპოინტენსიურად T1w და ჰიპერინტენსიურად T2w გამოსახულებებზე. თუმცა, ჰემორაგიის, ნეკროზის ან კალციფიკაციის არსებობამ შესაძლებელია სიმსივნის ჰეტეროგენული გამოსახვა გამოიწვიოს. პოსტ-კონტრასტულ T1w გამოსახულებაზე კონტრასტული ნივთიერება (გადოლინიუმი) აკუმულირდება სიმსივნის უჯრედგარე სივრცეში ჰემატო-ენცეფალური ბარიერის ლოკალური დარღვევის გამო. შედეგად, სიმსივნე გამოსახება უფრო მეტად ინტენსიური სიგნალით, ვიდრე ტვინის ნორმალური ქსოვილი პოსტ-კონტრასტულ T1 შეწონვად გამოსახულებაზე, რაც გამოწვეულია T1 რელაქსაციის დროის კონსტანტის შემცირებით.

მორფოლოგიური მრტ გვეხმარება თტ-ს სიმსივნეების დიაგნოსტიკაში, მაგრამ მხოლოდ ამ ტიპის კვლევა არასაკმარისია სიმსივნეების ავთვისებიანობის ხარისხის განსაზღვრისთვის ან სიმსივნის რეციდივისა და რადიაციული ნეკროზის დიფერენცირებისთვის. სიმსივნეების შემდგომი დახასიათებისთვის გამოიყენება მრტ-ს ისეთი ტექნიკა, როგორცაა დიფუზიის ტენზორის გამოსახვა, დინამიურდ კონტრასტით გაძლიერებული მრტ და მრ სპექტროსკოპია (79).

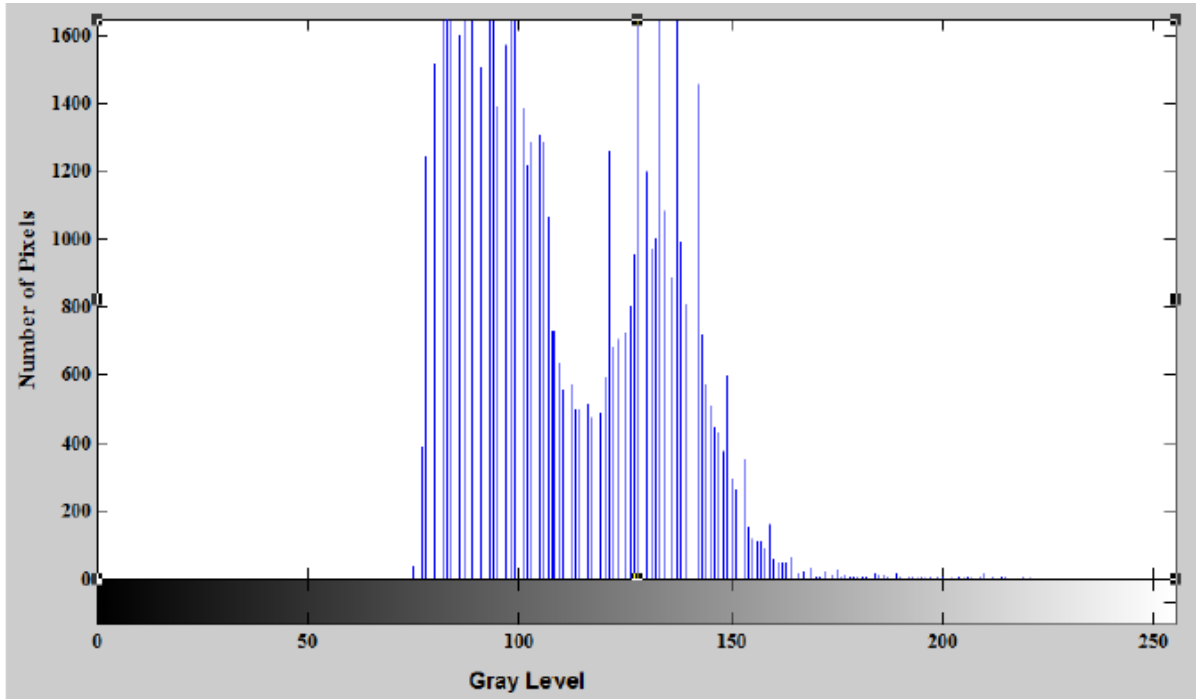
2.2. გამოსახულების ტექსტურის პარამეტრების ანალიზი.

ტექსტურა გამოსახულების მნიშვნელოვანი მახასიათებელია. იგი არის გამოსახულებაში პიქსელების სივრცობრივი ვარიაციის ფუნქცია (86). გამოსახულების ტექსტურის ანალიზი გვაძლევს რაოდენობრივ ინფორმაციას მის ისეთ თავისებურებებზე, რომელთა გარჩევა ადამიანის მხედველობისთვის არის შეუძლებელი. გამოსახულების ტექსტურის გაანალიზების ყველაზე ფართოდ გავრცელებულ მეთოდს წარმოადგენს მასში პიქსელების ინტენსიობისა და სივრცული განაწილების სტატისტიკური დამუშავება. (92)

სტატისტიკაზე დაყრდნობილი ტექსტურის ანალიზი იყოფა პირველი და მეორე რიგის ტექსტურების ანალიზად იმის მიხედვით, თუ რა რაოდენობით პიქსელი განსაზღვრავს ლოკალურ თავისებურებას.

2.2.1 პირველი რიგის ტექსტურული პარამეტრები

პირველი რიგის ტექსტურა განსაზღვრავს ინდივიდუალური პიქსელების რაოდენობრივ მაჩვენებლებს. მათი გამოთვლა შესაძლებელია ნაცრისფერი შკალის ჰისტოგრამიდან. ნახ 2.16 გავაჩვენებს ნაცრისფერი შკალის ჰისტოგრამას. ყველაზე ხშირად გამოყენებადი პირველი რიგის ტექსტურებია: საშუალო, სტანდარტული დევიაცია, გადახრა (ასიმეტრია) და კურტოზი.



ნახ. 2.16 ნაცრისფერი შკალის ჰისტოგრამა

2.2.2 მეორე რიგის ტექსტურული პარამეტრები

მეორე რიგის ტექსტურით ფასდება ორი ან მეტი პიქსელის მნიშვნელობა მათი სივრცეში და ურთიერთ მდებარეობის გათვალისწინებით. ეს ტექსტურები მეორე რიგის სტატისტიკურ მონაცემებზეა დამყარებული და შესაძლებელია გამოთვლილი იქნას ნაცრისფერი შკალის თანადამთხვევის მატრიცის (ნდომ; GLCM) გამოყენებით. ნდომ არის ორგანზომილებიანი ნაცრისფერი შკალის ჰისტოგრამა.

ნდომ-ს ხუთი პარამეტრი, რომელიც გამოყენებული იქნა ამ ნაშრომში აღწერილია ქვემოთ:

(1) ენტროპია ნდომ-ს შემთხვევითობის საზომია. ის აღწერს ქაოსის ან უწყესრიგობის რაოდენობას ნდომ-ის შიგნით. ენტროპია მაღალია, როცა გამოსახულება არაერთგვაროვანია.

(2) ჰომოგენურობა განსაზღვრავს ნდომ-ის ელემენტების განაწილების სიახლოვეს ნდომ-ს დიაგონალთან. ის მგრძობიარეა ნდომ-ის დიაგონალთან ახლოს განლაგებული ელემენტებისადმი. ის უფრო მაღალია დიაგონალური ნდომ-თვის.

(3) ინერცია აღწერს მოცემულ პიქსელს და მის მეზობელს შორის ინტენსიურობის ვარიაციებს. ის დაბალია დიაგონალური ნდომ-თვის.

(4) კორელაცია ზომავს ორი მეზობელი პიქსელის ურთიერთ-დამოკიდებულებას.

(5) ენერჯია გამოსახულების ერთგვაროვნებას აღწერს. ის მაღალია ჰომოგენურ გამოსახულებებში.



ნახ. 2.17ა ნიმუშის გამოსახულება

0	0	1	1
0	0	1	1
0	2	2	2
2	2	3	3

ნახ. 2.17ბ ნაცრისფერი შკალა ნიმუშის გამოსახულებაში

(i, j)	0	1	2	3
0	(0,0)	(0, 1)	(0, 2)	(0, 3)
1	(1,0)	(1, 1)	(1, 2)	(1, 3)
2	(2,0)	(2, 1)	(2, 2)	(2, 3)
3	(3,0)	(3, 1)	(3, 2)	(3, 3)

ნახ. 2.17გ ნდომ-ს ზოგადი ფორმა

2.3 სამედიცინო გამოსახულებების ტექსტურის ანალიზი

მრ გამოსახულებები ინახავენ ტექსტურის დიდ ინფორმაციას, რომელიც შესაძლებელია გამოყენებული იყოს კლინიკური კვლევისას. გარჩევადობის შეზღუდვიდან გამომდინარე, მრ გამოსახულებებს არ შეუძლიათ გადმოგვცენ მიკროსკოპული ქსოვილიდან ისეთი ინფორმაცია, რომელიც შესაძლებელია შეფასებული იქნას ვიზუალურად. თუმცა, სხვადასხვა დაავადებისას არსებულიმა ქსოვილოვანმა ცვლილებებმა შესაძლოა გამოიწვიოს ტექსტურის ისეთი ცვლილებები მრ გამოსახულებაში, რომლთა შეფასება შესაძლებელია ტექსტურის ანალიზის საშუალებით.

გამოსახულების ტექსტურის ანალიზი გამოყენებული იყო მრავალ მრ კვლევის დროს თავის ტვინის სიმსივნეების კლასიფიკაციისას. ის შესაძლებელია გამოყენებულ იქნას სიმსივნეების ავთვისებიანობის ხარისხის განსასაზღვრად (177) და კეთილთვისებიანი, ავთვისებიანი და ნორმალური ქსოვილების გასარჩევად მრ გამოსახულებებში . ტექსტურის ანალიზი გამოყენებული იქნა, აგრეთვე, თავის ტვინის ნორმალური სტრუქტურების სეგმენტაციისთვის (145,147).

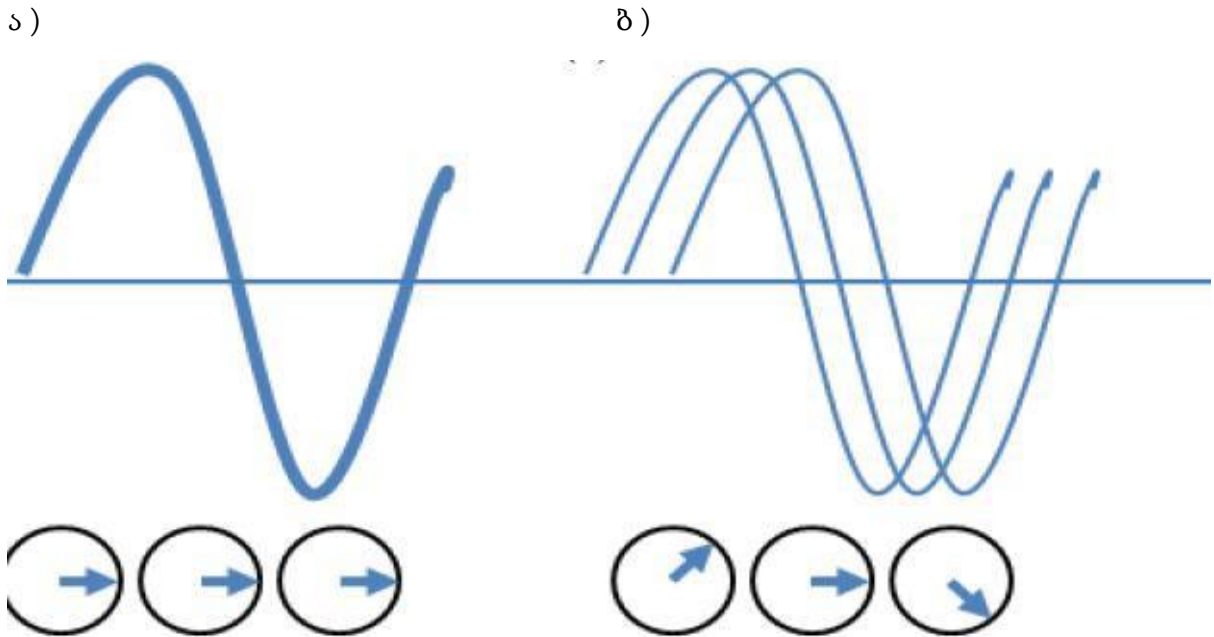
ეს მეთოდი ფართოდ გამოიყენება აგრეთვე, თავის ტვინი ტრავმული დაზიანების დროს ტექსტურული პარამეტრების ცვლილების დასახასიათებლად. ტექსტურის ანალიზით დაბალი ავთვისებიანობის ოლიგოდენდროგლიომის ისეთი გენეტიკური თავისებურებები იქნა გამოვლენილი, რომელთა საშუალებით დაავადების გამოსავლის პროგნოზირება გახდა შესაძლებელი (177). ტექსტურის ანალიზი გამოყენებულ იქნა თავის ტვინის ნორმალური სტრუქტურების სეგმენტაციისთვის (145,112) და აგრეთვე ეპილეფსიით დაავადებულ ავადმყოფებში ჰიპოკამპის სტრუქტურული ცვლილებების გამოსავლენად.

ამ მეთოდის მნიშვნელოვან უპირატესობას წარმოადგენს, მისი გამოყენების შესაძლებლობა კონვენციური მრტ სკანირებისას კლინიკათა ფართო ქსელში რუტინული კვლევისას.

3.1 დიფუზიის ტენზორის გამოსახვა

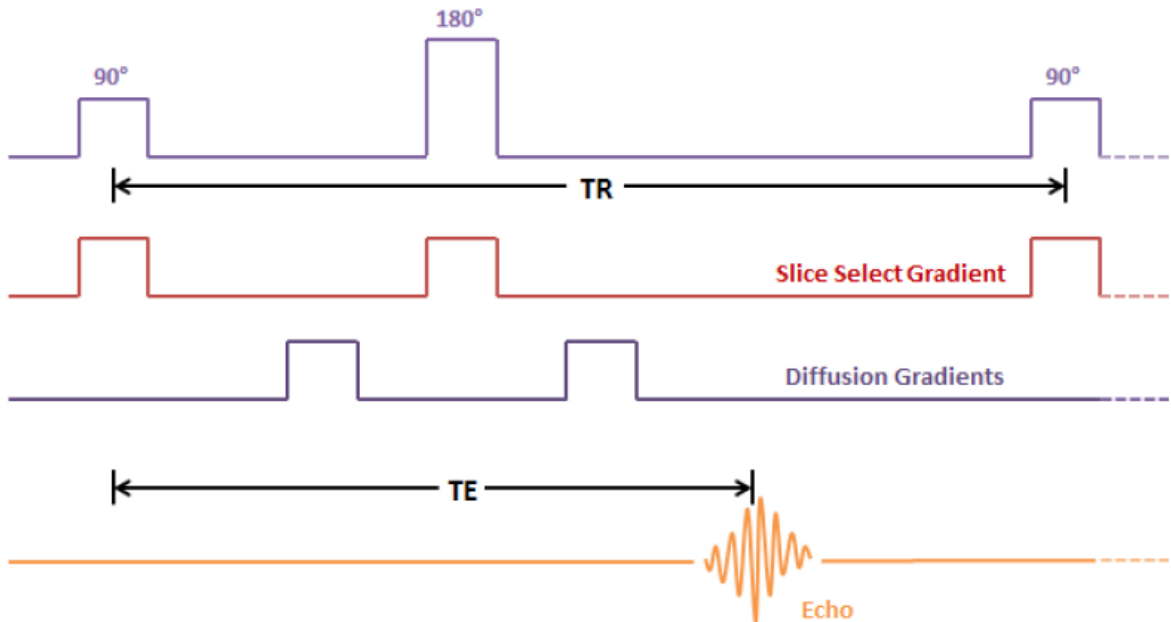
დიფუზიის ტენზორის გამოსახვა (დტგ) არის მოწინავე მრტ ტექნოლოგია, რომელიც გვაწვდის ინფორმაციას წყლის მოლეკულების დიფუზიურობაზე ქსოვილში, რაც შესაძლებელია გამოყენებულ იქნას თავის ტვინის ტრაქტების გამოსასახად (115,132). დტგ არაინვაზიური მეთოდია. ის იყენებს არსებულ მრტ ტექნოლოგიებს და არ საჭიროებს კონტრასტული ნივთიერების გამოყენებას. ეს ტექნიკა ეყრდნობა მრტ-ს მგრძნობელობას წყლის დიფუზიისადმი ტვინის ქსოვილში დიფუზიის გრადიენტის იმპულსის გამოყენების დროს. ეს იმპულსი შედის მრტ გამოსახვის იმპულსების თანმიმდევრობაში.

დიფუზიის ასახსნელად მნიშვნელოვანია „ფაზურობის“ კონცეფციის გაგება. წრმოვიდგინოთ სამი სინუსოიდური ტალღა (ნახ. 2.13). რომლებიც ოსცილირებენ ერთნაირი სიხშირით, მაგრამ ორი მათგანი გადახრილია x ღერძიდან. შეიძლება ითქვას, რომ სინუსოიდურ ტალღებს გააჩნიათ ერთი და იგივე სიხშირე, მაგრამ განსხვავებული ფაზა. მრტ კვლევაში ფაზა აღწერს კუთხეს და აღნიშნავს პროტონების ურთიერთ განლაგებას. უშუალოდ პირველი 90 გარდუსიანი რადიო სიხშირის იმპულსის შემდეგ ყველა პროტონი ბრუნავს სინქრონულად, სხვაობა მათ ფაზებს შორის 0 გარდუსია, რასაც ფაზური კოჰერენტულობა ეწოდება. T2 რელაქსაციის და მგრძნობელობის განსხვავებების გამო, რაც მაგნიტური ველის არაჰომოგენურობას იწვევს, ფაზური კოჰერენტულობა ქრება; ამას დე-ფაზური მდგომარეობა ეწოდება. ნახ 2.13 ა გვიჩვენებს პროტონებს ფაზურ და დე-ფაზურ მდგომარეობაში.



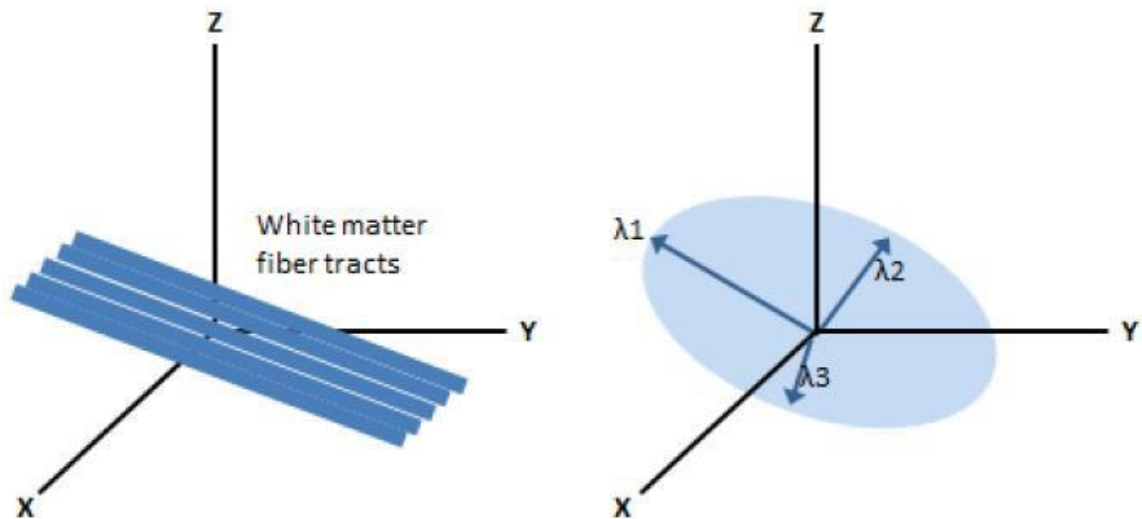
ნახ. 2.13 სინუსოიდური ტალღები და პროტონები ა) ფაზაში და ბ) დე-ფაზაში

დიფუზიის ტენზორის გამოსახვისას 90 გრადუსიანი რს იმპულსი იწვევს გვერდით მაგნეტიზაციას, რომელიც განზრახ დე-ფაზირებულია დიფუზიის დიდი გრადიენტის მეშვეობით. თუ არ არსებობს დიფუზია, პროტონები არ მოძრაობენ და დიფუზიის გრადიენტის მეორე იმპულსის მიწოდება იწვევს მაგნეტიზაციის სრულ რეფაზირებას. თუკი დიფუზია წარმოიქმნება, პროტონები ცვლიან თავიანთ სივრცულ პოზიციას და მეორე გრადიენტი ვეღარ ახორციელებს მაგნეტიზაციის რეფაზირებას ბოლომდე. რადგანაც გრადიენტები კონტროლდება მრტ იმპულსების თანმიმდევრობით, დიფუზიის არსებობა შესაძლებელია დადგენილ იქნას (M) და (Mo) დიფუზური გარდიენტების მანიპულირებით. ნახ. 2.14 გვიჩვენებს მრტ ბრუნვის ექო იმპულსს დიფუზიის გარდიენტებთან ერთად.



ნახ. 2.14 დტგ თანმიმდევრობა : ბრუნვის ექო თანმიმდევრობა დიფუზიის გრადიენტების დამატებით.

დიფუზიის მოდელირება ხდება თტ-ს თეთრ ნივთიერებაში მეორე რიგის ტენზორულ მახასიათებელად. ტენზორის დახასიათებისთვის ხდება მისი დიაგონალიზება მისი მნიშვნელობების (ეიგენვალის) მისაღებად ($\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$). ამ მნიშვნელობებს ვექტორები შეესაბამება (ეიგენვექტორი) (e_1, e_2, e_3). ვექტორები წარმოადგენენ ტენზორის მთავარ კოორდინატებს, ხოლო მნიშვნელობები აღწერენ მის ფორმას და ზომას. ნახ. 2.15 გვიჩვენებს დიფუზიის ტენზორს მნიშვნელობებთან ერთად.



ნახ. 2.15 დიფუზიის ტენზორი მნიშვნელობებთან ერთად λ_1 , λ_2 , λ_3 . დიფუზია ძლიერ ანიზოტროპულია ისეთ ბოჭკოვან ქსოვილებში, როგორცაა თეთრი ნივთიერება და უდიდესი დიფუზიურობის მიმართულება პარალელურია თეთრი ნივთიერების ბოჭკოების მიმართულების.

ეიგენ მნიშვნელობებით გამოხატული დიფუზიის ტენზორის განზომილებები იხმარება შემდეგი პარამეტრების გამოსათვლელად : საშუალო დიფუზიურობა (სდ), ფრაქციული ანიზოტროპია (ფა), აქსიალური დიფუზიურობა (ად) და რადიალური დიფუზიურობა (რდ).

დიფუზია იზოტროპულია, როცა ეიგენ მნიშვნელობები არიან თითქმის ტოლი და ანიზოტროპულია საპირისპირო შემთხვევაში. ეიგენ მნიშვნელობებზე ზემოქმედებენ ქსოვილში არსებული ნორმალური ფიზიოლოგიური ცვლილებები (მაგალითად, დაბერება), აგრეთვე ქსოვილის სხვადასხვა დაზიანება ან ნევროლოგიური დაავადებები. (85,86,87). ამიტომაც, დიფუზიის ტენზორის მონაცემები შესაძლებელია გამოყენებული იყოს ნორმალური და არანორმალური ქსოვილოვანი მიკროსტრუქტურის დასახასიათებლად.

გამოსახვის ტექნიკა

დიფუზიური გამოსახვა იკვლევს წყლის მოლეკულების ბრაუნისეულ მოძრაობას, რომელიც ნორმალურ, იზოტროპულ გარემოში შემთხვევით ხასიათს ატარებს [173]. თავის ტვინს გააჩნია ბუნებრივი ბარიერები, უჯრედშიდა ორგანოები, მაკრომოლეკულები, უჯრედული მემბრანა, რომელიც წყლის მოლეკულების ანიზოტროპულ მოძრაობას იწვევს. იმის გათვალისწინებით, რომ წყალი მოძრაობს იუჯრედშიდა და უჯრედგარე სივრცეში, მისი მოძრაობა, აგრეთვე დამოკიდებულია ექსტრაცელულურალური ინტერსტიციუმის მდგომარეობაზე [143].

მრტ კვლევის მგრძობელობა წყლის მოძრაობისადმი განისაზღვრება გამოსახულებების თანმიმდევრობასთან შეთავსებული გრადიენტული იმპულსების სიძლიერით, ხანგრძლივობითა და მომართულებით.

ყველაზე მნიშვნელოვანი პარამეტრი, რომელიც დიფუზიური კვლევისას შეირჩევა „b-ფაქტორია“, რომელიც გამოითვლება გრადიენტის ტალღის ამპლიტუდისა და ხანგრძლივობის მეშვეობით. b მნიშვნელის გაზრდისას სიგნალის სიმლავრე მცირდება, რაც წყალბადის პროტონების ბრუნვის დეფაზირების შედეგია, რაც თავის მხრივ, გამოწვეულია მოლეკულების შემთხვევითი გადაადგილებით [143].

რუტინული DWI შესაძლებელია გამოყენებული იქნას ADC-ის გამოსათვლელად, რომელიც წყლის დიფუზიის მაგნიტუდის გამომხატველია. მაკრომოლეკულებთან კავშირი, მებრანებისა და სხვა სტრუქტურების მიერ წყლის მოძრაობის შეფერხება ამცირებს ADC მნიშვნელს წყლის თავისუფალ დიფუზიასთან შედარებით. ამირომაც ADC მიჩნეულია უჯრედოვნების და უჯრედული სიმკვრივის არაინვაზიურ ინდიკატორად.

დუფუზიის ტენზორის გამოსახვა (DTI) აფიქსირებს წყლის დიფუზიას თავის ტვინის ნივთიერებაში, რომელიც მცირდება მიელინის შრეების და თეთრი ნივთიერების აქსონების უჯრედული მებრანების პერპენდიკულარულად [13].

დიფუზიის ტენზორი არის წყლის დიფუზიის მათემატიკური მოდელი, რომელიც ასახავს ლოკალური თეთრი ნივთიერების ბოჭკოების ანიზოტროპიას და ორიენტაციას [117]. რადგანაც, ტენზორი სიმეტრიულია და წარმოდგენილია 3×3 მატრიცით, სულ მცირე 6 ელემენტია საჭირო მის დასახასიათებლად [122,123].

ტენზორი შესაძლებელია, მათემატიკურად იქნას რეორგანიზებული ანუ „დიაგონალიზებული“ ისეთ ნაირად, რომ სამი არა-ნულოვანი ელემენტი

$$\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$$

განლაგებული იყოს დიაგონალის გასწვრივ. ამ ელემენტებს ეიგენ-მნიშვნელობები ეწოდებათ. ისინი წარმოადგენენ დიფუზურობას ქსოვილების ბუნებრივი ღერძების გასწვრივ, რომელიც შესაძლებელია ვოქსელში იყოს განლაგებული.

DTI კვლევის ყველაზე ხშირად გამოყენებადი პარამეტრებია საშუალო დიფუზურობა (MD) და ფრაქციული ანიზოტროპია (FA). MD სამი ეიგენმნიშვნელის საშუალოს წარმოადგენს, სხვა სიტყვებით, ის წყლის დიფუზიის მაგნიტუდის გასაშუალებელი მაჩვენებელია. MD თავის ტვინის ნივთიერების ინტეგრირებულობას ახასიათებს [154].

ანიზოტროპია, როგორც წესი, წარმოდგენილია FA-ით, ან შედარებითი ანიზოტროპიით (RA) [154]. FA წარმოადგენს დიფუზიის ტენზორის ამპლიტუდის იმ ნაწილს, რომელიც ანიზოტროპიით განისაზღვრება, ხოლო RA დიფუზიის ტენზორის იზოტროპული და ანიზოტროპული ნაწილების თააფარდობით განისაზღვრება .

FA მერყეობს 0 დან (იზოტროპული ნულოვანი ერთობლივი მიმართულებით) 1 მდე (მაქსიმალური ანიზოტროპია, რომელიც პირველადი ეიგენვექტორის მიმართულებით აღმოცენდება).

სხვა ინდიკატორები, რომლებიც დიფუზიის ტენზორის იზოტროპულ და ანიზოტროპულ ელემენტებს ახასიათებენ არის ეიგენმნიშვნელობების ინდიკატორები, როგორცაა: აქსიალური დიფუზიის კოეფიციენტი და რადიალური დიფუზიის მაჩვენებელი [154].

აგრეთვე აღსანიშნავია გეომეტრიული „ფორმის“ ინდიკატორები, რომლებსაც განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭებათ, როდესაც სიმსივნეს, კომპრესიის შედეგად, შეუძლია იზოტროპული სფერული ფორმის უჯრედების ანიზოტროპიის გამოწვევა, ასეთებია ლინეარული CL, ბრტყელი CP, სფერიკული CS ტენზორის ფორმები [154]. ყველა ეს DWI და DTI პარამეტრები შესაძლებელია გამოთვლილი იქნას შესაბამისი სტანდარტული ალგორითებით:

$$ADC = \bar{\lambda} = \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3} \quad [1]$$

[2]

$$C_l = \frac{\lambda_1 - \lambda_2}{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3} \quad [3]$$

$$C_p = \frac{2 \cdot (\lambda_2 - \lambda_3)}{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3} \quad [4]$$

$$C_s = \frac{3\lambda_3}{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3} \quad [6]$$

დიფუზური გამოსახვის კლინიკური აპლიკაციები

მრ დუფუზიური გამოსახვა ფართოდ აპრობირებული მეთოდია სითხის დაგროვების ადგილების და ქსოვილის მოლეკულური სითხის მობილურობის დასაფიქსირებლად. დიფუზიის კოეფიციენტის დაფიქსირება თავის ტვინში საშუალებას გვაძლევს მოვახდინოთ სიმსივნის ტიპის მიახლოებითი კატეგორიზაცია და დავადგინოთ ზოგიერთი ტუმორის დიაგნოზი [128].

დიფუზიური გამოსახვა ქსოვილის დახასიათებისა და სიმსივნის ავთვისებიანობის ხარისხის განსაზღვრისთვის.

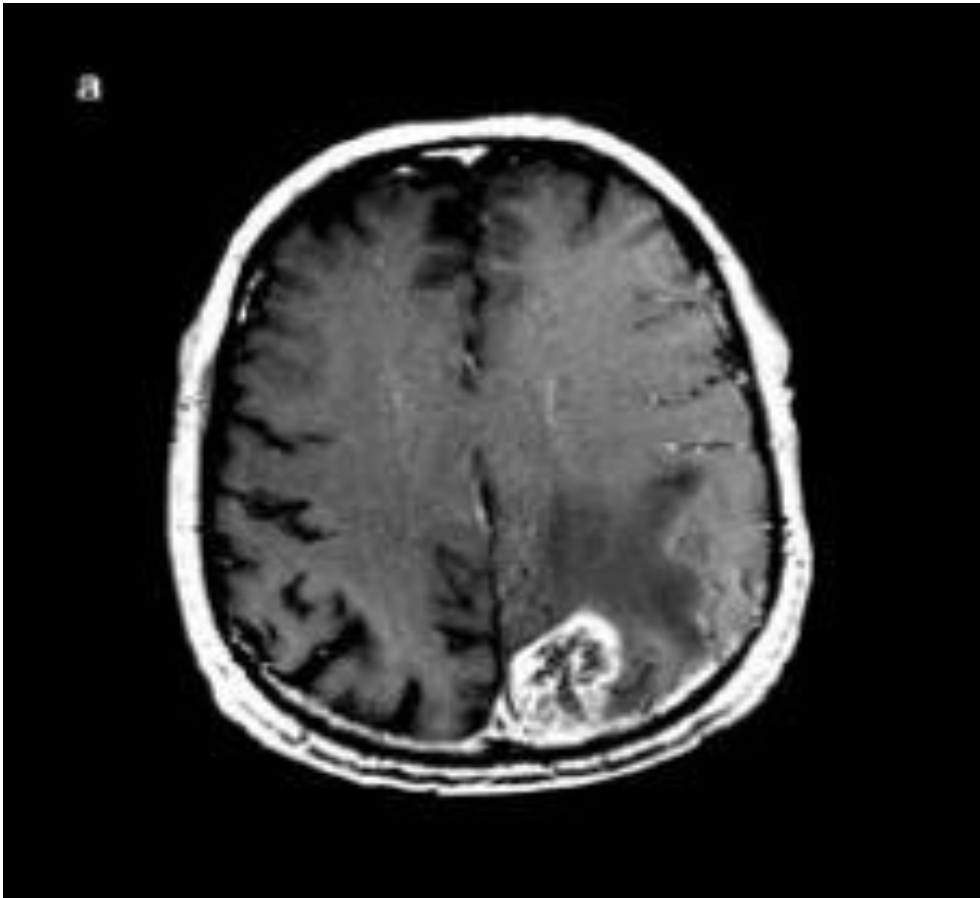
ADC რუქების საშუალებით, რომლებიც გენერირებულია DWI და DTI მონაცემებზე დაყრდნობით, შესაძლებელია სოლიდური სიმსივნის, არაკონტრასტულად გაძლიერებული დაზიანების, პერიტუმურული შეშუპების და ნეკროზული ან ცისტური რეგიონების გარჩევა გარშემო არსებული ნორმალური ქსოვილისგან. ნეკროზულ უბნებს ყველაზე მაღალი ADC მნიშვნელობა გააჩნიათ, ხოლო სიმსივნის კონტრასტით გაძლიერებულ ნაწილებს ADC-ს დაბალი მნიშვნელობები აქვთ, რაც სავარაუდოდ სიმსივნის უჯრედების არსებობითაა გამოწვეული, რომლებიც წყლის მოძრაობას აფერხებს [78].

რამოდენიმე კვლევამ აჩვენა, რომ დაბალი ავთვისებიანობის ასტროციტომებს ახასიათებთ ADC-ს მაღალი მაჩვენებლები, ხოლო მაღალი ავთვისებიანობის გლიომებს ADC-ს დაბალი მნიშვნელობები აქვთ, სავარაუდოდ იმოტომ, რომ სიმსივნის მაღალი უჯრედულობა ზღუდავს დიფუზიას [160].

ლიტერატურაში განსხავებული აზრი არსებობს ფრაქციული ანიზოტროპიის (FA) მონაცემების გამოყენებასთან დაკავშირებით, რომლებიც ზოგადად დაბალია ხოლმე სტრუქტურული დეზორგანიზაციის გამო, თუმცა FA მნიშვნელობები იცვლება, თავის ტვინში ლოკალიზაციის მიხედვით [160].

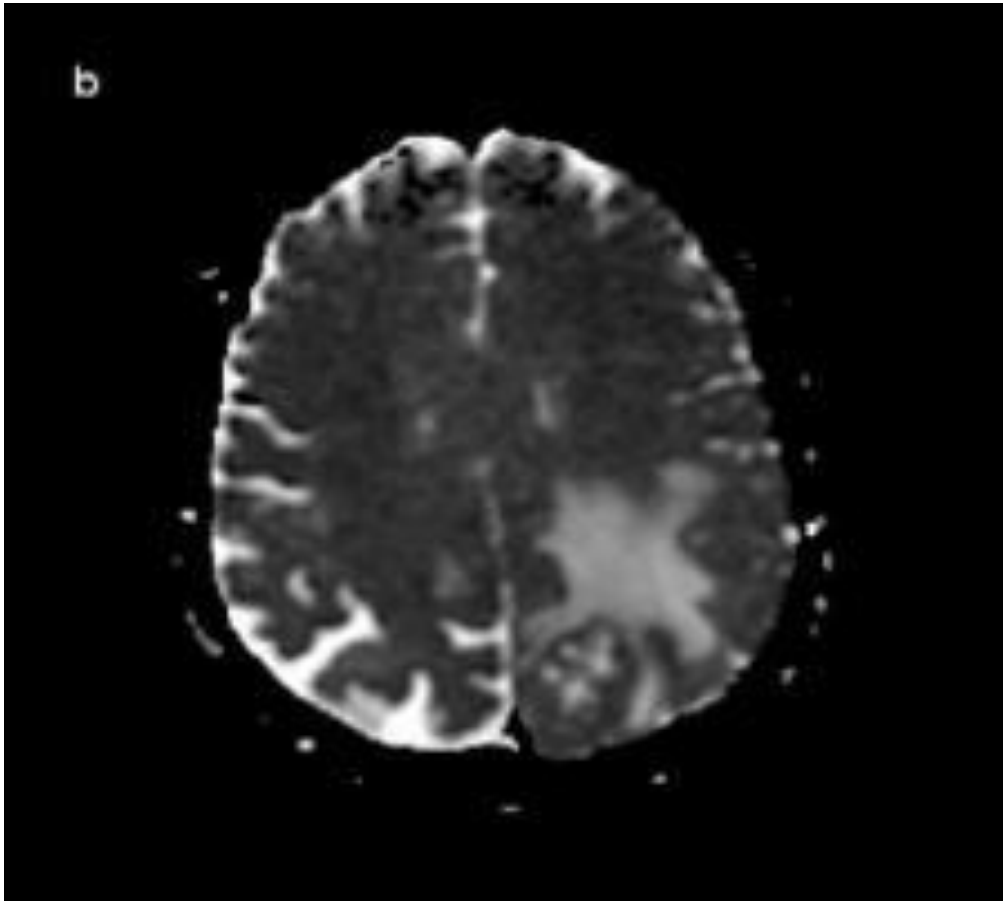
FA-ს ფერადი რუქები შესაძლებელია კატეგორიზებული იყოს ოთხ ძირითად მოდელად: 1) გადახრილი, 2) შეშუპებული, 3) ინფილტრირებული, და 4) გამქრალი. ამ მოდელებზე დაყრდნობით კლასიფიცირებული მონაცემები, შესაძლებელია გამოყენებულ იქნას ქირურგიის ან რადიოქირურგიის წინა დაგეგმარებისთვის, რათა

ნორმალური ტრაქტი არ იქნას დაზიანებული ქირურგის მიერ ან მაღალი დოზით დასხივებისას. გლიობლასტომის მაგალითი ნაჩვენებია ნახ. 2.2 -ზე.



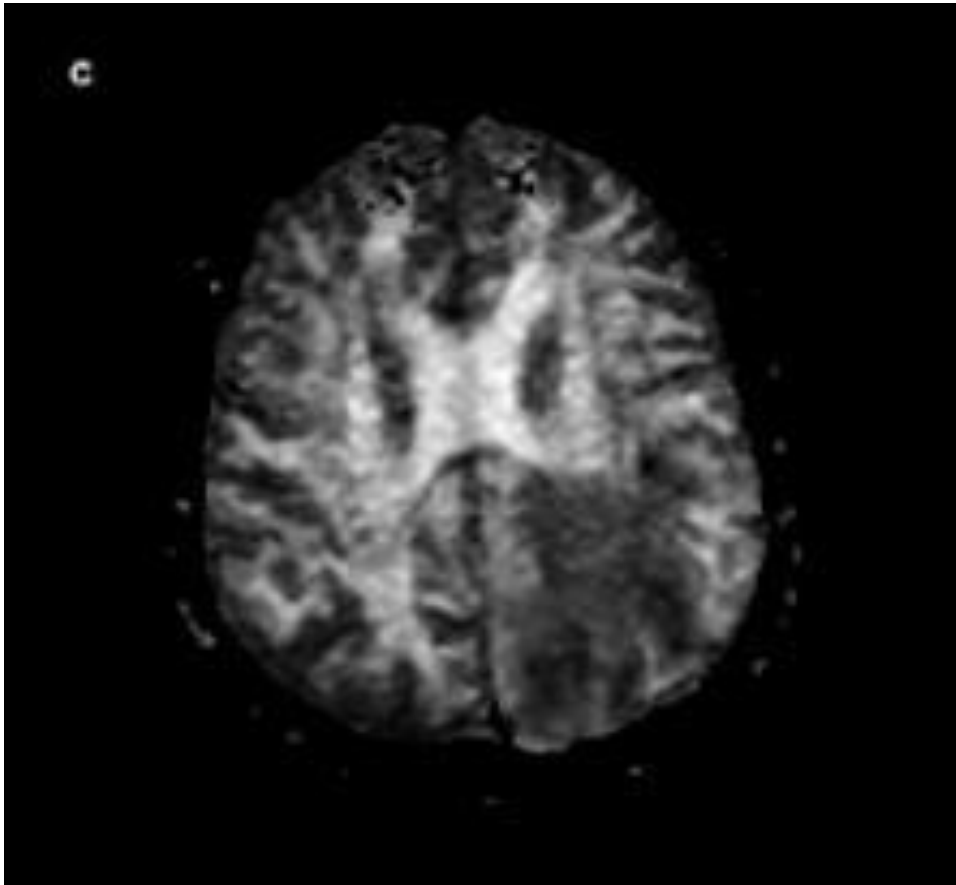
ნახ 2.2. 62 წლის ქალი ჰისტოლოგიურად დადასტურებული გლიობლასტომის დიაგნოზით.

ა) კონტრასტული T1 შეწონილი გამოსახულება გვანახებს ინტრააქსიალურ, ჰეტეროგენურად გაძლიერებულ სიმსივნეს ნეკროზული ცვლილებებით მაცხენა თხემის წილში, რომელიც გარემოცულია შემუპებული თეთრი ნივთიერებით. (კუმარი ი. ოსლოს უნივერსიტეტი



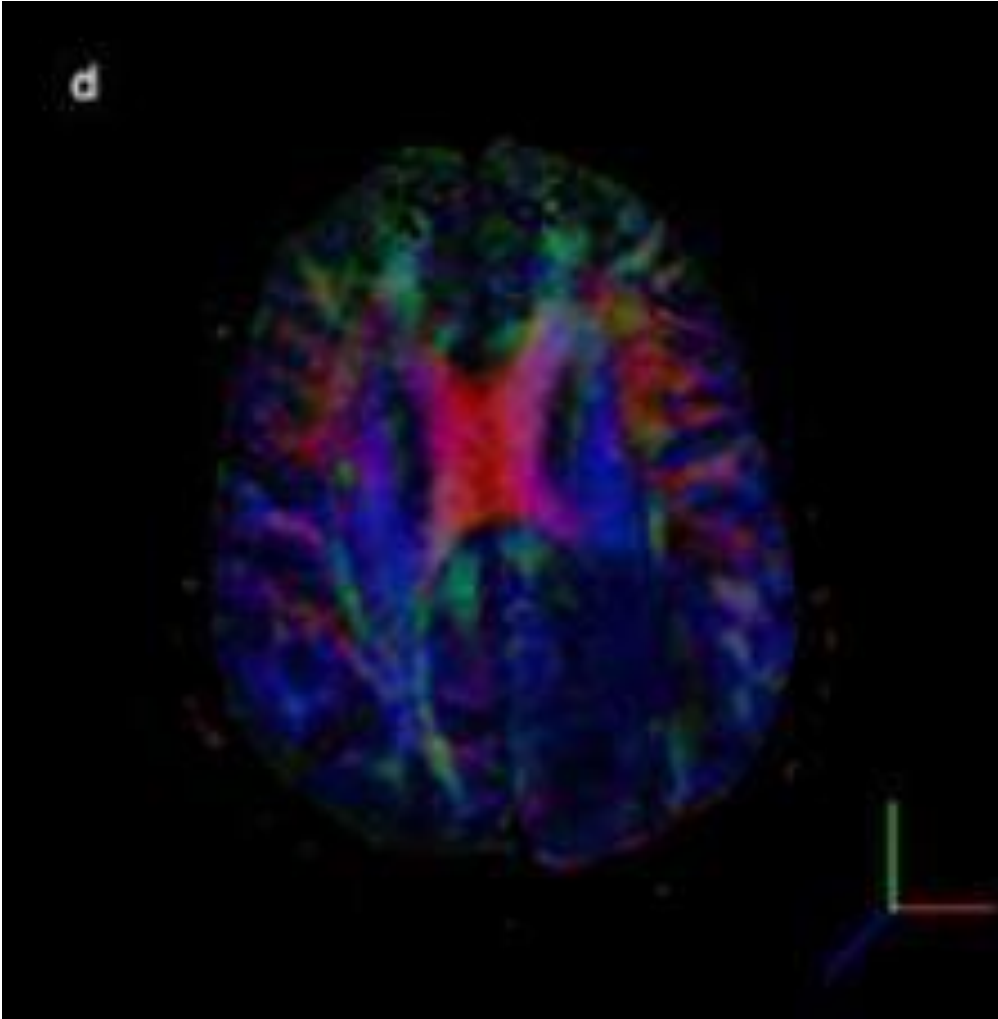
ნახ 2.2 62 წლის ქალი ჰისტოლოგიურად დადასტურებული გლიობლასტომის დიაგნოზით.

ბ) ADC რუქის მონაცემებით, ინტერესის რეგიონის ანალიზისას, საშუალო ADC არის: $0.95 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sec}$ სიმსივნეში და $1.515 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sec}$ პერი-ტუმორულ რეგიონში. (კუმარი ი. ოსლოს უნივერსიტეტი)



ნახ 2.2 62 წლის ქალი ჰისტოლოგიურად დადასტურებული გლიობლასტომის დიაგნოზით.

ვ) FA რუქის მონაცემები: საშუალო FA=0.103 სიმსივნეში და 0.203 პერიტუმორულ ედემაში ინტერესის რეგიონის ანალიზისას. (კუმარი ი. ოსლოს უნივერსიტეტი)



ნახ 2.2 62 წლის ქალი ჰისტოლოგიურად დადასტურებული გლიობლასტომის დიაგნოზით.

დ) ინფილტრირებული გლიობლასტომის მიმართულებით კოდირებული DTI ფერადი რუკა, რომელიც ხასიათდება შემცირებული ანიზოტროპიით და არანორმალური ფერადი ტონებით, რაც თეთრი ნივთიერების ტრაქტის დარღვევის მაჩვენებელია. (კუმარი ი. ოსლოს უნივერსიტეტი)

დიფერენციალური დიაგნოზი: ავთვისებიანი გლიომა, მეტასტაზები, ლიმფომა

ADC-ს დაბალი მაჩვენებელი ინტრა-აქსიალურ სიმსივნეში მაჩვენებელია ლიმფომის ან მეტასტაზის, რადგანაც ამ სიმსივნეების მაღალი უჯრედულობა,

გლიომებთან შედარებით, ADC მაჩვენებლის შემცირებას იწვევს (135,136). მართალია გლიომების უმეტესობას ADC-ს მაღალი მაჩვენებელი ახასიათებს, რამდენიმე კვლევამ ზოგიერთ გლიომაში ADC-ს დაბალი მაჩვენებელი დააფიქსირა

დიფუზური გამოსახვის სხვა კლინიკური აპლიკაციები

დიფუზური გამოსახვის მონაცემებმა შესაძლებელია ფასდაუდებელი დახმარება გაგვიწიოს: ნეიროქირურგიული და რადიოქირურგიული დაგეგმარებისას [142], მკურნალობის შედეგების მონიტორინგისთვის [117] და რეციდიული სიმსივნის რადიაციული დაზიანებისგან დიფერენცირებისთვის [124].

თავის ტვინის სიმსივნეების დიფუზური გამოსახვით შეფასების სირთულეები

პირველი, დამატებითი კვლევებია საჭირო რათა დადგინდეს, შეუძლია თუ არა DWI გამოსახვას ვაზოგენური და სიმსივნის უჯრედებით ინფილტრირებული შემუპების განსხვავება.

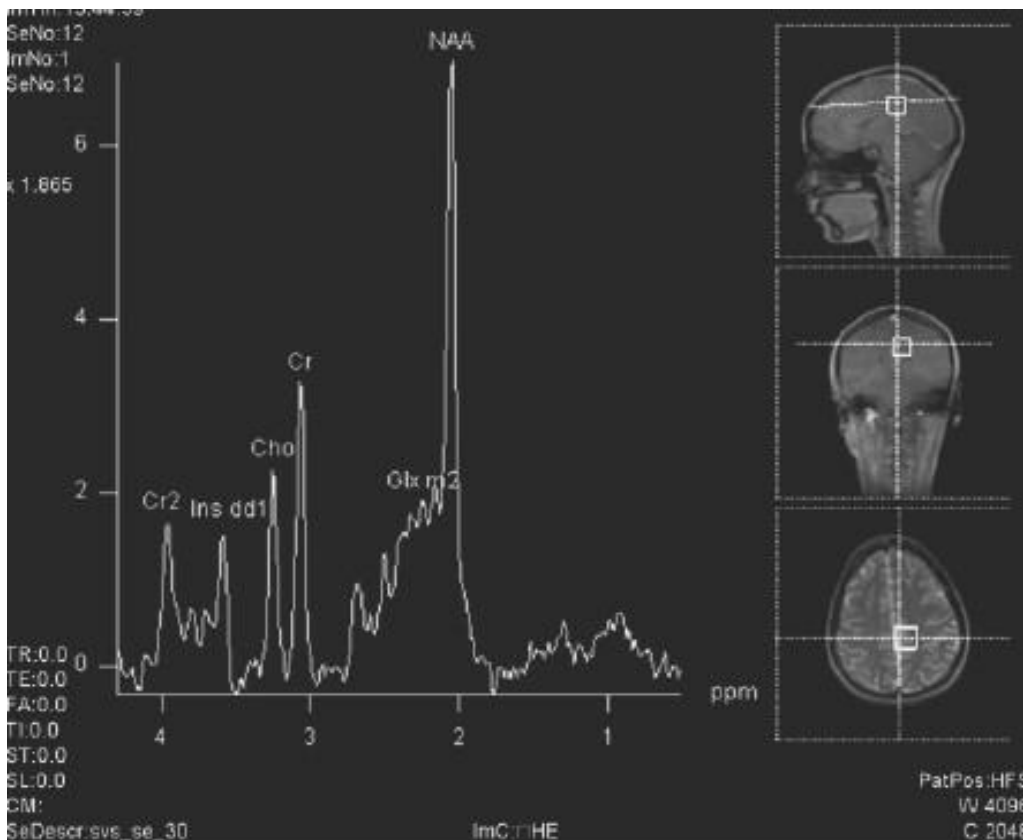
მეორე, მართალია ADC უკუპროპორციულადაა კორელირებული სიმსივნის უჯრედულობასთან, მაგრამ კლინიკური ეფექტი შეზღუდულია სხვადასხვა ავთვისებიანობის გლიომებიდან აღებული მონაცემების ურთიერთ-გადაფარვის გამო. ამიტომაც, დამატებითი კვლევებია საჭირო ADC-ს და დიფუზიის სხვადასხვა მონაცემთა როლის შესაფასებლად გლიომათა ავთვისებიანობის ხარისხის დადგენის დროს.

4.1 კლინიკური მრ ნეიროსპექტროსკოპია

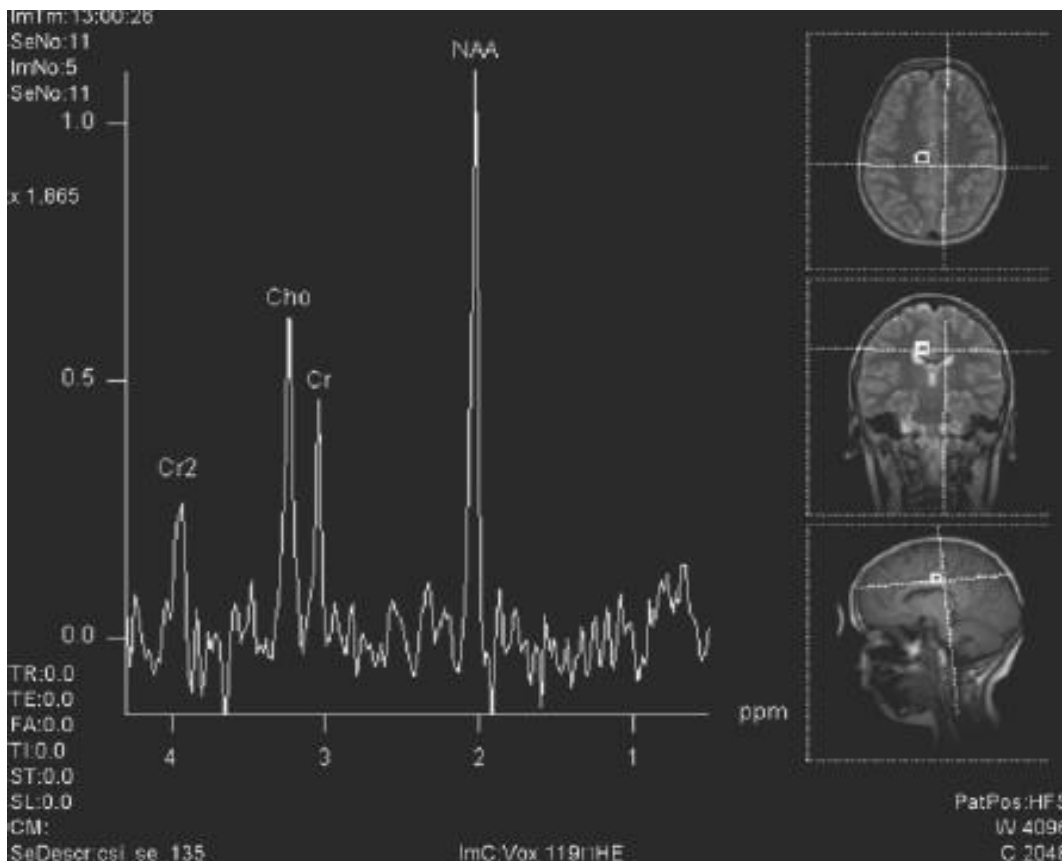
მაგნიტურ რეზონანსული სპექტროსკოპია სიმსივნური და არა-სიმსივნური დაზიანებების მეტაბოლური პროფილების დახასიათების საშუალებას გვაძლევს.

მრს ნეიროქიმია

ნახ. 4.3 და 4.4 გვიჩვენებს მოკლე და საშუალო ექო დროის ხანგრძლივობის დაფიქსირებულ პროტონების სპექტრს. თითოეული სპექტრი შეფასება და მნიშვნელობა აღწერილია ქვემოთ.



ნახ. 4.3 თავის ტვინის ნორმალური ქსოვილის ერთეულ ვოქსელიანი პროტონული მრს გვიჩვენებს მეტაბოლიტების ნორმალურ დონეებს 30ms ექო დროზე (TE).



ნახ. 4.4 თავის ტვინის ნორმალური ქსოვილის ერთეულ ვოქსელიანი პროტონული მრს გვიჩვენებს მეტაბოლიტების ნორმალურ დონეებს 135ms ექო დროზე (TE).

N-აცეტილ ასპარტატი (ნაა)

ადამიანის ნორმალური თავის ტვინის სპექტში N-აცეტილ ასპარტატის N-აცეტილ ჯგუფი ყველაზე დიდი სიგნალია, რომელიც რეზონირებს 2.01 ppm-ზე, N-აცეტილასპარტილ გლუტ. ამატის მცირე რაოდენობასთან ერთად 2.04 ppm-ზე.[136].

ფიქრობენ, რომ ნაა-ს სინთეზი ნეირონების მიტოქონდრიებში ხდება ასპარტატიდან და აცეტილ-კოენზიმ A-დან. მტკიცებულებებზე დაყრდნობით, ნაას ხშირად ნეირონულ მარკერად მოიხსენიებენ. ჰისტოქიმიური მეთოდებით დადგენილი იქნა, რომ ნაა ძირითადად ლოკალიზდება ცნს-ის შიგნით ნეირონებში აქსონებში და დენდრიტებში, ხოლო კვლევებმა ანახა, რომ ისეთი დაავადებებისას, რომელთაც ახასიათებთ ნეირონებისა და აქსონების დაკარგვა (ინფარქტი, სიმსივნეები,

მრავლობითი სკლეროზული ფოლაქები), გამონაკლისის გარეშე, ვლინდება ნაა-ს დონის შემცირება .

თუმცა, ზოგერთი კვლევა ცხადყოფს, რომ ნაა-ს დასახელებას ერთადერთ ნეირონულ მარკერად, სიფრთხილით უნდა მოვეკიდოთ; მაგალითისთვის, ზოგერთმა კვლევამ გამოავლინა ნაა-ს არსებობა არანეირონულ უჯრედებში, როგორცაა, მაგალითად ოლიგოდენდროციტები, რაც შესაძლებელია იმაზე მეტყველებდეს, რომ ნაა არაა სპეციფიური მარკერი ნეირონული პროცესებისთვის.[136]

მრთალია ნაა ერთ-ერთი ყველაზე მნიშვნელოვანი ნეირონული მარკერია, მაგრამ მისი დონის შემცირება ზოგიერთი დაავადების დროს შექცევადია, რაც მიუთითებს იმაზე, რომ ნაა-ს შემცირება ქსოვილის პერმანენტულ დაზიანებაზე ყოველთვის არ მიუთითებს. ნაას შექცევდი დეფიციტი (სპონტანური ან მკურნალობის საპასუხოდ) აღწერილი იქნა ისეთ დაავადებებში, როგორცაა გაფანტული სკლეროზი, მიტოქონდრიული დაავადება, შიდსი, საფეთქლის წილის ეპილეფსია, ამიოტროფული ლატერალური სკლეროზი, მწვავე დესიმინირებული ენცეფალომიელიტი.

თუმცა, ისეთი დაავადებების დროს, როგორცაა თავის ტვინის სიმსივნე ან ქრონიკული ინფარქტი ნაას შემცირება პერმანენტული ხასიათისაა. თავის ტვინის სიმსივნეებში ნაას შემცირება შეესაბამება ნორმალური ნეირონებისა და აქსონების ნეიპლაზიური ქსოვილით ჩანაცვლებას.

ქოლინი

ქოლინის სიგნალი წარმოიქმნება 3.24 ppm-ზე და მისი პიკი შედგება $N(CH_3)_3$ გლიცეროფოსოქოლინის ჯგუფების, ფოსფოქოლინისა და მცირე რაოდენობის თავისუფალი ქოლინისგან (ქო). ეს ნივთიერებები ჩართული არიან უჯრედოვანი მემბრანის სინთეზისა და დეგრადაციაში, ამიტომაც მათი დონე მომატებულია მაღალი მემბრანული დაშლა-აღდგენის პროცესის მქონე დაავადებებში (მაგ. სიმსივნეები)[136].

მომატებული ქოლინის დონეები დამახასიათებელია მრავალი ტიპის ნეოპლაზიებისთვის, როგორცაა პროსტატის ჯირკვლის, სარძევე ჯირკვლის, თავ-

კისერის და მაღალი ავთვისებიანობის გლიომებისთვის.[136]. პარადოქსულად, ზოგიერთმა მაღალი ავთვისებიანობის მქონე სიმსივნემ და ზოგიერთმა გლიობლასტომამ შესაძლია ანახოს ქოლინის დაბალი დონე ფართოდ გავრცელებული ნეკროზის გამო.

კრეატინი

კრეატინის რეზონანსი 3.03 ppm-ზე აღმოცენდება და შედგება როგორც კრეატინის, ასევე ფოსფოკრეატინისგან, რომლებიც ჩართული არიან ენერგეტიკულ მეტაბოლიზმში კრეატინინ კინაზას რეაქციით, რასაც ადენოზინ ტრიფოსფატის სინთეზი მოსდევს [136]. კრეატინის დამატებითი პიკი წარმოიქმნება 3.91 ppm-ზე.

აბსოლუტური ცერებრალური კრეატინის დონე მცირდება ღვიძლის ქრონიკული დაავადებების დროს. მთლიანი კრეატინის დონე მცირდება აგრეთვე, მაღალი ავთვისებიანობის გლიომების, მეტასტაზების და მენინგიომების [136] არსებობისას.

ლაქტატი

ნორმალურ ტვინში ლაქტატი რეზონირებს 1.33 ppm-ზე და უმეტესი მრს in vivo კვლევებისას შეუმჩნეველი რჩება [136]. ლაქტატის კონფიგურაცია ორი ახლოს განლაგებული პიკისგან შედგება, რომელსაც „doublet” ეწოდება. იგი გამოწვეულია მაგნიტური ველის ზეგავლენით მეზობელ პროტონებზე.

ექოს დროის ცვლილებას შეუძლია დაადასტუროს, რომ პიკი 1.32 ppm-ზე არის ლაქ. TE 272 ms-ზე ლაქტატი საბაზისო დონის ზემოთაა, ხოლო TE-136 ms-ზე ლაქ. საბაზისო დონის ქვემოთ ჩამოდის. ლაქ თავის ტვინის შეცვლილი მეტაბოლიზმის მაჩვენებელია სიმსივნური პროცესის დროს. ლაქტატის დონე თავის ტვინის სიმსივნეებში გლუკოზის არსებობაზე და ოქსიგენაციაზე მიაჩნდება. მაღალი ავთვისებიანობის

ტუმორები, როგორცაა გლიობლასტომა და მეტასტაზები ხშირად გვანახებს ლაქტატის მაღალ დონეებს [136].

მიო-ინოზიტოლი

მიო-ინოზიტოლის სიგნალი აღმოცენდება 3,5-3,6 ppm-ზე, ის პენტოზის შაქარია, რომელიც ინოზიტოლ ტრიფოსფატის ინტრაცელულარული გადამტანი სისტემის ნაწილია. იგი გაზრდილია გლიურ სიმსივნეებში ნორმალურ ტვინის ნივთიერებასთან შედარებით და როგორც წესი, მაღალია დაბალი ავთვისებიანობის გლიომებში მაღალი ავთვისებიანობის გლიომებთან და მეტასტაზებთან შედარებით [139].

გლუტამატი და გლუტამინი

გლუტამატი (გლუ) და გლუტამინი (გლმ) ტვინის მეტაბოლიზმის ცენტრალური კომპონენტები არიან. გლუტამატი თავის ტვინის ყველაზე დიდი რაოდენობით ამინომჟავას წარმოადგენს და დომინანტური ნეიროტრანსმიტერია. გლუ და გლმ-ს განსხვავება პროტონულ სპექტრში ძნელია 1,5T მაგნიტურ ველში. ისინი აღინიშნებიან ერთობლივ პიკად 2.1-2.5 ppm-ს ფარგლებში [139].

ლიპიდები

ლიპიდები რეზონირებს 0.9 ppm-ს მაჩვენებლისას და 1.3 ppm -ს მნიშვნელზე უჯრედოვან კედელში გამისახება, როგორც წესი ნორმალურ სპექტრში არ აღინიშნება. მათი დონის აწევა უკავშირდება უჯრედოვანი მემბრანის დაშლას. ლიპიდების რეზონანსი მომატებულია მაღალი ავთვისებიანობის ასტროციტომებსა და მეტასტაზებში [139].

4.1.1 მრს კვლევის გამოყენების პრაქტიკული მოსაზრებები

ერთეული და მრავალ-ვოქსელიანი მრს

პრაქტიკაში გამოიყენება რამოდენიმე სპექტროსკოპიული ტექნიკა. ერთეულ ვოქსელიანი მრს გამოიყენებოდა წარსულში, რადგანაც ფართოდ მისაწვდომი და მარტივი იყო [139]. ევს საზღვრავს ქსოვილის მცირე მოცულობას და გამოსადეგია გენერელიზებული დაავადების ანალიზისათვის, როდესაც ვოქსელის ადგილმდებარეობას გადამწყვეტი მნიშვნელობა არ აქვს. ამ მეთოდის არ შეუძლია სპექტრული ჰეტეროგენურობის განსაზღვრა და კლინიკური მრ გამოსახვის დროის შეზღუდვის გამო, თავის ტვინის მცირე რაოდენობით რეგიონებს იკვლევს.

მრვალ-ვოქსელიანი სპექტროსკოპია, რომელსაც ქიმიური ცვლის გამოსახვა (ქცვ), იგივე მაგნიტურ რეზონანსული სპექტროსკოპიული გამოსახვა ეწოდება, იღებს სპექტროსკოპულ ინფორმაციას მეზობლად განაგებული ვოქსელებიდან ინტერესის დიდ მოცულობაში (VOI). ის შეიძლება 2D ან 3D იყოს.

ამ ტექნიკას თავის ტვინის მრავალი უბნის მონაცემების გაზომვა შეუძლია. მრს შესაძლებელია შეუღლდეს კონვენციურ მრტ კვლევასთან. სპექტრალური ნიმუშები და მეტაბოლიტების კონცენტრაცია შესაძლებელია შეთავსებული იქნეს ნაცრისფერი შკალის გამოსახვასთან, რაც საშუალებას იძლევა განვსაძღვროთ ნორმალური და პათოლოგიური ქსოვილის შემცველი ვოქსელები და აგრეთვე განვსაზღვროთ სპეციფიური მეტაბოლოტების ნიმუშები, უფრო მეტიც, მეტაბოლიტების შედარებითი ნიშნელობების გარფიკული გამოხატვა და კონვენციურ გამოსახულებებზე დადებაა შესაძლებელი [139].

ვოქსელური ცვლის გამოსახვა შესაძლებელია განხორციელდეს კონვენციური კვლევის ჩატარებიდან ნებისმიერ მომენტში. ამ პროცედურის დროს რადიოლოგს შესაძლებლობა აქვს განსაზღვროს შესასწავლი სტრუქტურები და გამოყოს თავის ტვინის მეზობელი ნივთიერებისგან და შემდეგ ბადე ისე გადაანაცვლოს, რომ ერთი ან რამოდენიმე ვოქსელი დაემთხვეს დაზიანებას [191].

მრს გამოსახვას რამდენიმე შეზღუდვა აქვს, კერძოდ VOI (ინტერესის მოცულობა) უნდა განლაგდეს იმგვარად, რომ შეიცავდეს სიმსივნეს და ნორმალურ ქსოვილს [139].

ზოგადად შესაძლებელია ითქვას, რომ 3D სპექტროსკოპიული გამოსახვა თავის ტვინის სიმსივნეების ყოვლისმომცველი შეფასების საშუალებას იძლევა.

4.1.2 პულსების თანმიმდევრობა და პროტოკოლი: PRESS და STEAM-ის, მოკლე და ხანგრძლივი დროის ექოს შედარება

მრს გამოსახვის ლოკალიზაციის თანმიმდევრობა განსაზღვრავს ჩაწერილი და სტიმულირებული სიგნალის ტიპს (FID, SE, სტიმულირებული ექო). წერტილოვანი ზედაპირული ხვეულით სპექტროსკოპია (PRESS) და სტიმულირებული ემისიური რეჟიმი (STEAM) არის მრს კვლევის ყველაზე ფართოდ გამოყენებული მეთოდები [87].

პროტონური მრს კვლევა, რომელშიც გამოიყენება ხანგრძლივი ექოს დრო (TE 270 - 288 ms), საშუალო ხანგრძლივობის ექოს დრო (TE135 - 144 ms) და ხანმოკლე დრო (TE 20 - 40 ms) თავის ტვინის ნივთიერებაში მნიშვნელოვანი მეტაბოლიტების აღმოჩენის და რაოდენობრივი დახასიათების საშუალებას გვაძლევს.

მოკლე ექო გამოიყენება MI, GLx და Lip.-ს რაოდენობის დასადგენად, ისინი ახასიათებენ სიმსივნეს და თერაპიის მონიტორინგის საშუალებას იძლევიან.

საშუალო ექო განასხვავებს ლაქტატს-ს და ალანინს ლიპიდებისგან 1.3/1.4 ppm-ზე ლაქტატის და ალანინის J მოდულაცია/ინვერსიით. იგი აგრეთვე გვაძლევს ქოლინისა და ნაა-ს პიკების რაოდენობრივი დახასიათების საშუალებას, რომლებიც სიმსივნეების კვლევაში ყველაზე მნიშვნელოვანი მახასიათებლებია.

გრძელი ექოს გამოყენებისას, T2 შესუსტებიდან გამომდინარე, ნაა, ქოლინის და კრეატინინის სიგნალები მცირეა საბაზისო სიგნალთან შედარებით და აქედან გამომდინარე, სიგნალი/ხმაურის თანაფარდობა ნაკლებია გრძელ ექოში საშუალო ხანგრძლივობის ექოსთან შედარებით.[139].

4.1.3 მრს და მაგნიტური ველის სიძლიერე

მრს კვლევისას განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება მაგნიტური ველის სიძლიერეს. მაღალი სიგნალი/ხმაურის თანაფარდობა (SNR) 3.0 T მაგნიტურ ველში უფრო მაღალი სპექტრული ხარისხის, სპექტრული გარჩევადობის და ხანმოკლე მრს კვლევის საშუალებას იძლევა.[139].

4.1.4 პრე და პოსტ-კონტრასტული მრს

თანამედროვე კვლევებმა ვერ გამოავლინეს სპექტრუმის ხარისხის მნიშვნელოვანი ცვლილება საკონტრასტო ნივთიერების გამოყენების შემდეგ. ნორმალურ თავის ტვინში გადოლინიუმი რჩება ვასკულარულ სისტემაში, ამიტომაც იწვევს მეტაბოლური სპექტრის მცირეოდენ ცვლილებას. რადგანაც, მეტაბოლიტების უმეტესობა უჯრედშიდა სივრცეშია გაძლიერებულ დაზიანების რეგიონშიც კი გადოლინიუმი ექტრავასკულარულ და უჯრედგარე სივრცეში გროვდება და სავარაუდოდ არ იწვევს მეტაბოლიტების კონცენტრაციის ცვლილებას T1 და T2 რელაქსაციის დროს.

თავის ტვინის სიმსივნეების კვლევისას რეკომენდირებულია კონტრასტით გაძლიერებული T1 შეწონილი გამოსახვის შემდგომი მრს-ის ჩატარება, დაზიანების სხვადასხვა კომპონენტისა და ინტერესის მოცულობის უკეთესად გამოსავლენად. [139]

4.2 თავის ტვინის სიმსივნეების მრს კვლევა

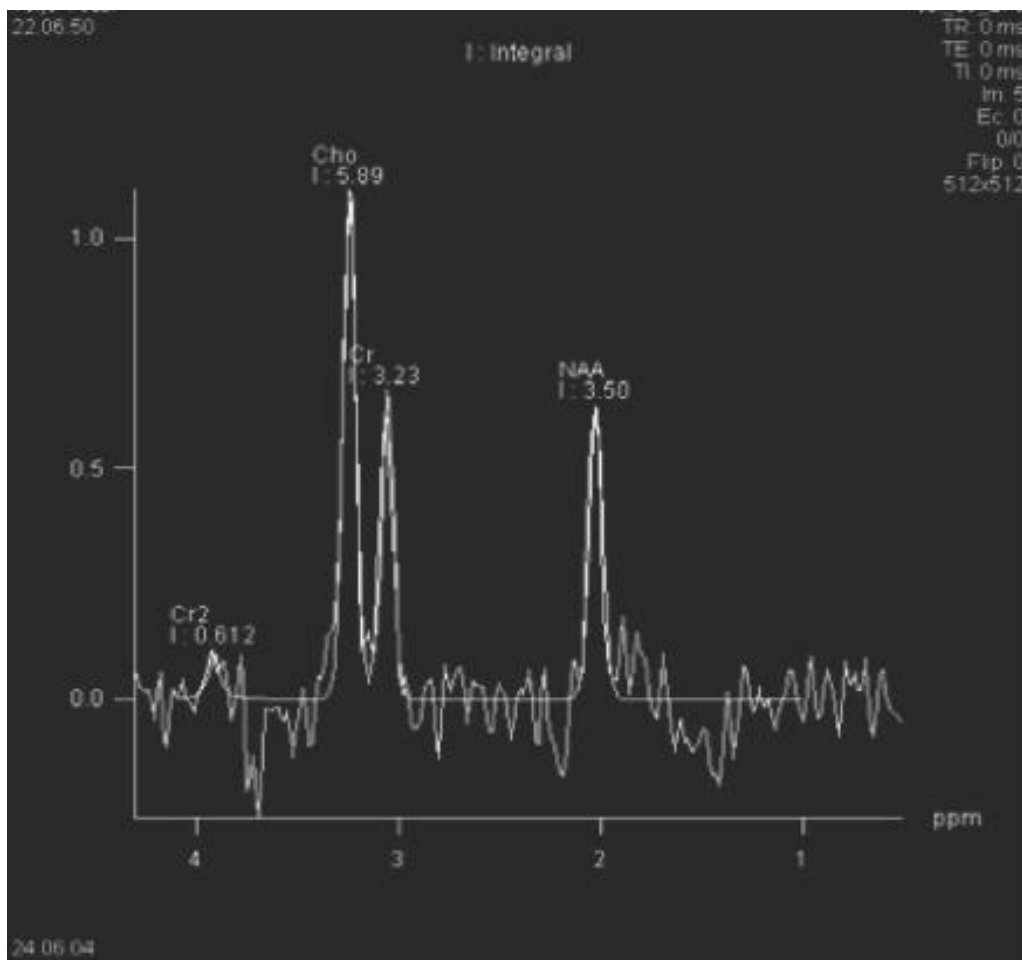
4.2.1 გლიომის ავთვისებიანობის ხარისხის შეფასება

კვლევებით იქნა დადგენილი, რომ თავის ტვინის თითქმის ყველა სიმსივნეში ნაა სიგნალი შემცირებულია, ხოლო ქოლ სიგნალი გაძლიერებული, რაც ქოლ/ნაა თანაფარდობის გაზრდას იწვევს. სხვა მეტაბოლურ ცვლილებებს ლაკ და ლიპ სიგნალების გაზრდა წარმოადგენს [68]. ხანდახან მი სიგნალია გაზრდილი მოკლე TE სპექტრში [139].

ლაკ სიგნალის მომატება ძირითადად მაღალი ავთვისებიანობის გლიომებში აღინიშნება, ხოლო მაღალი მი სიგნალი დაბალი ავთვისებიანობის გლიომებისთვისაა დამახასიათებელი. ლიპ სიგნალის მომატება დაკავშირებულია ნეკროზთან და მემბრანების დაშლასთან, აგრეთვე ის გამოიყენება მაღალი და დაბალი ავთვისებიანობის გლიომების დიფერენციაში [94].

ქოლ დონე მაღალია მაღალი ავთვისებიანობის გლიომებში დაბალი ავთვისებიანობის გლიომებთან შედარებით [139]. ეს შედეგი ლოგიკურია, რადგანაც უფრო აგრესიულ გლიომებში მემბრანის დაშლა ინტენსიურია, ხოლო უჯრედული შენება მაღალი სიმკვრივისაა. თუმცა, უნდა აღინიშნოს, რომ ზოგოერთმა კვლევამ გამოავლინა ქოლინის დაბალი დონე მგბ-ში II და III ავთვისებიანობის ხარისხის ასტროციტომებთან შედარებით. ეს შასაძლებელია გამოწვეული იყოს ნეკროზის არსებობით მაღალი ავთვისებიანობის სიმსივნეებში, რადგანაც ნეკროზი ასოცირებული ყველა ტიპის მეტაბოლიტების დაბალ შემცველობასთან [94].

ლოუმ და სხვ. [95] გვანახეს, რომ ქოლ/კრე თანაფარდობის 1,56 მნიშვნელობა იძლევა სენსიტიურობას, სპეციფიურობას, პოზიტიურ და ნეგატიურ პროგნოზის 75.8%, 47.5%, 81.2% და 39.6% მნიშვნელობებს შესაბამისად. ნახ. 4.5 გვიჩვენებს სამაგალითო შემთხვევას.



ნახ 4.5. მაღალი ავთვისებიანობის გლიომის მეტბოლიტების სპექტრს. ექო დრო TE 135 მს გვანახებს მომატებული ქოლინისა და შემცირებული N-აცეტილ ასპარტატისა და კრეატინის დონეებს.

4.2.2 მეტასტაზური ნეოპლაზიები

თავის ტვინის ერთეული მეტასტაზები ძნელი გასარჩევია პირველადი გლიომებისგან კონვენციური მრტ კვლევით. სიმსივნის მრს კვლევასაც არ შეუძლია გლიომებისა და მეტასტაზების საკმარისი სანდოობით გარჩევა [23].

იმიმარუმ და სხვ. [75] გვანახა, რომ მეტასტაზებში კრეატინის პიკი არ ფიქსირდება. აგრეთვე, ავტორებმა აღნიშნეს, რომ ლიპ სიგნალის არარსებობა TE 30მს-ზე გამორიცხავს მეტასტაზების დიაგნოზს. თუმცა, მაღალი ავთვისებიანობის გლიომებში

ცენტრალური ნეკროზის არეალში ხშირია ლიპ და ლაკ მაღალი დონე და კრეატინინის არარსებობა, ამიტომაც სიმსივნის სპექტრი ხშირად არასპეციფიურია.

ერთეული მეტასტაზების გასარჩევად თავის ტვინის პირველადი სიმსივნეებისგან შემოთავაზებული იქნა პერი-ტუმორული კონტრასტული გამლიერების არეალის გამოკვლევა. გლიომები ხშირად ინვაზიურ სიმსივნეებს წარმოადგენენ, რომლებიც შემომსაზღვრელ ქსოვილში ქოლინის მაღალ დონეს გვიჩვენებენ, ხოლო მეტასტაზები უფრო ინკაფსულირებული წარმონაქმნებია, რომლებიც არ ხასიათდებიან პერიტუმორული გამლიერების არეალში ქოლინის ან სხვა მეტაბოლიტების მაღალი დონით [148].

4.3 მრს კვლევის სხვა გამოყენება ნეირო-ონკოლოგიაში

4.3.1 ბიოფსიის კონტროლი

თანამედროვე კვლევებმა აჩვენეს, რომ ბიოფსიისათვის სამიზნე ქსოვილი შესაძლებელია განსაზღვრული იქნას მრს კვლევაზე გამოსახული აქტიური უბნების საშუალებით [148]. ერთ-ერთ ნაშრომში მრს გამოსახვისას მიღებული მეტაბოლური ინფორმაცია შეესაბამებოდა პათოლოგიურ კვლევებს; ქოლ/კრე მაღალი თანაფარდობის არეალები გამოირჩეოდნენ ჰიპერუჯრედოვნებით, მიტოზით და უჯრედული ატიპიურობით, ხოლო მაღალი ქოლ შემცველობა ნეკროზზე მიუთითებდა [94].

დასკვნის სახით, შეიძლება ითქვას, რომ მრს კვლევის როლი ბიოფსიის დროს არის მაღალი მეტაბოლური აქტივობის რეგიონების გამოვლენა: მაღალი ქოლ და დაბალი ნაა აქტივობა სიმსივნური ქსოვილის მაჩვენებელია და წარმოადგენს კარგ სამიზნეს ბიოფსიისთვის [139].

4.3.2 მკურნალობის დაგეგმარება

მრს კვლევა იძლევა ინფორმაციას სიმსივნის ჰეტეროგენურობის შესახებ, არჩევს ნორმალურ ქსოვილს სიმსივნისგან და ვაზოგენური შეშუპებისგან [115]. ამ ინფორმაციის გამოყენება ძალიან მნიშვნელოვანია სამიზნე მოცულობების განსაზღვრისთვის რადიოთერაპიაში.

4.3.3 მრს კვლევა რადიაციული დაზიანებისას და მკურნალობის შედეგის შეფასება

სანდგრენმა და სხვ. [138] კვლევაში, რომელშიც თავის ტვინის სიმსივნით დაავადებული 11 პაციენტი მონაწილეობდა და რომლებსაც თავის ტვინის რადიოთერაპიით მკურნალობდნენ, აჩვენეს, რომ მრს კვლევას შეუძლია ადრეული მეტაბოლური ცვლილებების გამოვლენა თავის ტვინის ნორმალურ დასხივებულ ქსოვილში.

ერთ-ერთ კვლევაში ავტორებმა აჩვენეს, რომ აწეული ქოლ/ნაა თანაფარდობა კორელაციაშია სიმსივნის რეციდივთან, იმ პაციენტებში, რომლებიც მკურნალობდნენ სხივური თერაპიით და საკონტროლო მრტ კვლევაზე გამოუვლინდათ ახალი, კონტრასტით გაძლიერებული დაზიანება [140].

4.4 გლიომების ავთვისებიანობის ხარისხის განსაზღვრა და მაღალი ავთვისებიანობის გლიომათა და მეტასტაზების დიფერენცირება მრს კვლევაში

მრს კვლევის როლი გლიომების ავთვისებიანობის დადგენაში ჯერ კიდევ კვლევის საგანია. მნიშვნელოვანია, რომ მრს კვლევა ძალიან სენსიტიურია მეტაბოლური ცვლილებების მიმართ, თუმცა შედარებით დაბალი სპეციფიურობით ხასიათდება .

კლინიკურ პრაქტიკაში არაა იშვიათი დაბალი ავთვისებიანობის გლიომები მაღალი ქოლ/ნაა და ქოლ/კრ თანაბარდობებით და მაღალი ავთვისებიანობის გლიომები დაბალი ქოლ/ნაა და ქოლ/კრ თანაფარდობებით. ესაა დამატებითი კვლევის აუცილებლობის მიზეზი.

საკმაოდ დიდია კვლევათა რიცხვი, რომლებმაც ვერ დაადგინეს დიაგნოზისთვის აუცილებელი განზომილებები, როგორცაა სენსიტიურობა, სპეციფიურობა ან მრუდ ქვეშა არეალი.[169]

მრს კვლევის როლი გლიომებისა და მეტასტაზების დიფერენციაში არაერთგვაროვანია. გლიომების და მეტასტაზების პერიტუმორული რეგიონის ნეიროქიმია იწვევს ქოლინის მნიშვნელობების განსხვავებას, რაც შეიძლება გამოყენებული იქნას ამ ორი დაზიანების დიფერენციალისთვის.

4.4.1 პერფუზიული მრტ კვლევა

თავის ტვინის სიმსივნეებში პერფუზიული მრტ კვლევა ზომავს სიმსივნის ანგიოგენეზის ხარისხს. ის ავთვისებიანობის და პროგნოზის მნიშვნელოვანი მარკერია, განსაკუთრებით გლიომებში.

4.4.2 გამოსახვის ტექნიკა

4 უმთავრესი ტექნიკა გამოიყენება კლინიკური მიზნებისთვის:

- 1) T1 შეწონილი დინამიური კონტრასტით გაძლიერებული მრტ (DCE MRI);
- 2) T2 შეწონილი დინამიური მგრძნობელობის კონტრასტით გაძლიერებული პერფუზიული მრტ (DSC MRI);
- 3) არტერიული სპინ მონიშვნის (ASL) მეთოდი;
- 4) ვასკულარული სივრცის შევსების (VASO) გამოსახვა.

ჩვენ შევჩერდებით DSC MRI მეთოდზე, რადგანაც ის გამოვიყენეთ ჩვენს კვლევაში სიმსივნის ვასკულარიზაციის დასახასიათებლად.

5. ჩატარებული კვლევა

ჩატარებული კვლევა შედგება ოთხი ნაწილისგან:

1. პერფუზიის პარამეტრებისა და სიმსივნის ავთვისებიანობის ხარისხს შორის კორელაციის დადგენა ადამიანის თავის ტვინის გლიომების კვლევისას;
2. მრტ კვლევის მორფოლოგიური პარამეტრებისა და დიფუზიის ტენზორის პარამეტრების გამოყენებით ტუმორის რეციდივისა და რადიაციული დაზიანების დიფერენცია გლიობლასტომით დაავადებულ პაციენტებში;
3. გლიობლასტომისა და მეტასტაზების დიფერენცია მრ გამოსახვის პირველი და მეორე რიგის ტექსტურული პარამეტრების გამოყენებით;
4. პერფუზიული კვლევის გამოყენება დასხივების მოცულობების განსაზღვრისთვის გლიური სიმსივნეების რადიოთერაპიული მკურნალობისას.

5.1 პერფუზიის პარამეტრებისა და სიმსივნის ავთვისებიანობის ხარისხს შორის კორელაციის დადგენა ადამიანის თავის ტვინის გლიომების კვლევისას

5.2 შესავალი

სიმსივნის ავთვისებიანობის ხარისხი (ახ) ძალიან მნიშვნელოვანია, როგორც სამკურნალო გადაწყვეტილების მიღებისას, ისე დაავადების პროგნოზის განსაზღვრისთვის. გლიომათა დიაგნოზის დასადგენად აუცილებელია ბიოფსიური მასალის კვლევა, თუმცა დაზიანების მხოლოდ ნაწილი შეიცავს მაღალი მიტოზური აქტივობის უჯრედებს, ამიტომაც დიდია ალბათობა იმისა, რომ ისინი არ მოხვდებიან ბიოპტატის აღებისას ნიმუშში, რაც ავთვისებიანობის ხარისხის დადგენისას შეცდომას გამოიწვევს. ამ გარემოებამ წარმოშვა გამოსახვის მეთოდების გამოყენების აუცილებლობა თავის ტვინის სიმსივნეების ავთვისებიანობის დადგენის დროს. პირელად მაღალი ავთვისებიანობის ხარისხის გლიომებში ვასკულარული მორფოლოგიის განსაზღვრა ავთვისებიანობის და სისციცხლის ხანგრძლივობის დადგენის უმნიშვნელოვანესი კრიტერიუმია. სიმსივნის ავთვისებიანობა განმსაზღვრელია მკურნალობის სტრატეგიისა [57].

გლიომათა ავთვისებიანობის დადგენა მნიშვნელოვანია სწორი მკურნალობის სტრატეგიის არჩევისთვის. მაღალი ავთვისებიანობის ხარისხის გლიომების მკურნალობა გულისხმობს ქირურგიულ რეზექციას და შემდგომ ქიმიო-რადიოთერაპიას, ხოლო დაბალი ავთვისებიანობის ხარისხის გლიომათა მკურნალობა მხოლოდ ქირურგიით შემოიფარგლება.

რამოდენიმე კვლევამ აჩვენა, რომ მრტ პერფუზიულ კვლევას ფარდობითი ცერებრალური სისხლის მოცულობის პარამეტრის გამოყენებით უკეთესად შეუძლია სიმსივნეების ჰისტოლოგიური ტიპის და ახ გარჩევა, ვიდრე კონვენციურ მრტ კვლევას. დაბალი ავთვისებიანობის ასტროციტომა ხასითდება მნიშვნელოვნად დაბალი სამუალო rCBV-ით ვიდრე ანაპლასტიური ასტროციტომა ან გლიობლასტომა. თუმცა არსებობენ არაასტროციტული გლიომები, რომლებსაც მაღალი rCBV გააჩნიათ. [57]

ოლიგოდენდროგლიომები გვიჩვენებენ rCBV მაღალ მაჩვენებლებს დაბალი ავთვისებიანობის სიმსივნეებშიც კი და ეს პარამეტრი ისეთივე მაღალი შეიძლება იყოს, როგორც მულტიფორმული გლიობლასტომაში (მგბ) [61]. ზოგირთ ინსტიტუტში rCBV რუქები რუტინულად გამოიყენება ბიოფსიის ადგილის შესარჩევად, რაც ნიმუშების აღების დროს შეცდომებს ამცირებს.

თავის ტვინის სიმსივნეებს ახასიათებს ანგიოგენეზი და ნეოვასკულარიზაცია, რომელიც იწვევს სისხლის მოცულობის და მოუმწიფებელი სისხლძარღვების შელწევადობის გაზრდას. წინა კვლევებმა გამოავლინეს კავშირი სიმსივნეების ბიოლოგიურ აგრესიულობასა და გაზრდილ მიკროვასკულარულ შელწევადობას შორის. ამასთან, შელწევადობის შემცირება მკურნალობის საპასუხოდ კორელირებს სიმსივნის ზრდის შემცირებასთან. რადგანაც პერფუზიული კომპიუტერული ტომოგრაფია ანგიოგენეზის in-vivo მარკერს წარმოადგენს, ამიტომაც ფართოდ გამოიყენება, როგორც დიაგნოსტიკური, ასევე მკურნალობის შეფასებისთვის თავის ტვინის სიმსივნეების გამოსახვისას (118).

პერფუზიული კომპიუტერული ტომოგრაფიის ჩატარების მეთოდი მოიცავს საწყისი გამოსახულების მიღებას კონტრასტის გარეშე, რომელსაც მოყვება გამოსახულებების სერია, რომლების გადაღებულია დროსთან ფუნქციურ მიმართებაში და იწყება იოდის შემცველი კონტრასტის ბოლუსის შეყვანით. კონტრასტის ინტენსივობის ცვლილება დროში გამოსახება მრუდის სახით, რომელსაც დროში შესუსტებული მრუდები ეწოდებათ (დშმ, Time Attenuation Curves TAC). დშმ გამოიყენება სისხლ-ძარღვოვანი სისტემის ფუნქციური მდგომარეობის გამომხატველი პარამეტრების რაოდენობრივად შესაფასებლად.

ეს მეთოდი გამოიყენება ისეთი პარამეტრების რუქების შესაქმნელად, როგორებიცაა: ტვინის სისხლის მოცულობა, სისხლის ნაკადი, შელწევადობა, ტრანზიტის საშუალო დრო და ექსტრავასკულარული სივრცის ზომა.

ამ ნაშრომში ჩვენ შევეცადეთ შეგვესწავლა მრ პერფუზიის ცერებრული სისხლის მოცულობის (CBV) და ცერებრული სისხლის დინების (CBF) პარამეტრების როლი გლიომების ავთვისებიანობის ხარისხის დადგენაში. ეს პარამეტრები მნიშვნელოვან კორელაციაშია სიმსივნის ავთვისებიანობის ხარისხთან, აგრესიულობასთან და მკურნალობის პროგნოზთან.

5.3 კვლევის მასალა და მეთოდები

ნაშრომი დაფუძნებულია მრტ კვლევებზე, რომლებიც ჩატარებული იყო არტურო სორიას სახელობის კლინიკის (მადრიდი, ესპანეთი) და კლინიკური მედიცინის სამეცნიერო კვლევითი ინსტიტუტის (თბილისი, საქართველო) ნეირო-რადიოლოგიურ განყოფილებებში. ყველა კვლევა ჩატარებული იყო შემდეგი მოდელის სკანერებზე: 3T Tim Trio მრტ სისტემაზე (Siemens Medical Systems, Erlangen, Germany)

5.4 პაციენტები და მეთოდები

ყველა პაციენტი, რომელიც ამ კვლევაში იყო ჩართული რადიოლოგიურად დიაგნოსტირებული იყო 2006, 2007 და 2017 წლებში და თითოეული მათგანის დიაგნოზი დადასტურებული იყო პათომორფოლოგიური კვლევით კვლევით.

ჰისტოპათოლოგიური დიაგნოზები დამყარებული იყო მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის კლასიფიკაციაზე .

კვლევა	I
პაციენტების რიცხვი	23
ჰისტოლოგიური	3 მგ; 7 გბმ; 7 აა; 6 დგ.
დიაგნოზი	
გამოყენებული მრტ	პერფუზიული (PWI) პგ მეთოდი

მაგ: მაღალი ავთვისებიანობის გლიომა; დაგ: დაბალი ავთვისებიანობის გლიომა; აა: ანაპლასტიური ასტროციტომა; მგბ: მულტიფორმული გლიობლასტომა; მეტ: მეტასტაზი; მენ: მენინგიომა;

5.6 იმპულსების თანმიმდევრობა

მრტ კვლევის შემდეგი პარამეტრები იქნა გამოყენებული:

დინამიური მგრძობელობის კონტრასტით გაძლიერებული პერფუზიული მრტ (DSC MRI) კვლევა ჩატარებული იქნა T2*-შეწონილი გრადიენტ-ექო გამოსახვით კონტრასტის შეყვანასთან ერთად. გამოყენებული იქნა შემდეგი თანმიმდევრობა:

TR/TE 1500/30 ms, FOV 240 x 240 mm, მატრიცის ზომა 96 x 128, შრის სისქე 5 mm, ფლიპ კუთხე 60 გრადუსი, შრეების რაოდენობა 26, სიგნალის მიღების დრო 80 წმ. სულ 53 გამოსახულება იქნა გადაღებული განმეორების დროის ექვივალენტური ინტერვალებით. მე-7 და 18-ე კონტრასტული ნივთიერება გადოპენტატი იქნა ადმინისტრირებული.

5.7 მონაცემთა ანალიზი:

CBV და CBF მიღებული იქნა პერფუზიული რუქებიდან ავტომატურად, სისხლძარღვების სეგმენტაციით[186]. ინტერესის რეგიონები დატანილი იქნა CBV სისხლძარღვების სეგმენტაციის რუქებზე და ავტომატურად გადატანილი იქნა შესაბამის პოსტ-კონტრასტულ T1 შეწონილ გამოსახულებების მონაცემებზე.

CBV და CBF მნიშვნელობები მიღებული იქნა ინტერესის რეგიონების გამოყენებით. ნახაზები ხელით იქნა დატანილი სიგნალის მაქსიმალური გაძლიერების ადგილებზე DSC, CBV და CBF ფარად რუქებზე და ყველაზე მაღალი CBV და CBF მნიშვნელობები მიღებული იქნა ამ ინტერესის რეგიონებიდან. შერეული ფაქტორების მინიმიზირებისთვის ინტერესის რეგიონების ზომა უცვლელად იყო შენარჩუნებული (12X12 პიქსელი).

ინტერესის რეგიონები შერჩეული იქნა სიმსივნის შიგნით ან გაძლიერების მოსაზღვრე რეგიონში კონტრალატერალურ ნორმალურ თეთრ ნივთიერებასთან შედარებით ნეკროზული უბნების, ცისტების და დიდი სისხლძარღვების გამოკლებით.

rCBV და rCBF მნიშვნელობები გამოთვლილი იქნა სიმსივნის ან გაძლიერების მოსაზღვრე მაქსიმალური მნიშვნელობების კონტრალატერალური თეთრი ნივთიერების შესაბამის მნიშვნელობებთან შეფარდებით (rCBVt, rCBFt, rCBVe, rCBFe) და სიმსივნის შიდა და მოსაზღვრე რეგიონის მნიშვნელობების შეფარდებით (rCBVt/e და rCBFt/e). შემდეგ rCBVt, rCBFt, rCBVe, rCBFe, rCBVt/e და rCBFt/e-ს მაქსიმუმები იქნა შერჩეული ანალიზისთვის.

5.8 სტატისტიკური ანალიზი:

ჩვენს მიერ P მნიშვნელი <0.05 -ზე მიჩნეული იქნა სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად. მონაცემები წარმოდგენილი იქნა, როგორც საშუალო მაჩვენებელი +/- სტანდარტული დევიაცია (SD), მედიანა და დიაპაზონი. მონაცემთა რიგების შედარება შესრულებული იქნა სტუდენტური ტესტის გამოყენებით, როდესაც მონაცემები ნორმალუზაციის და ექვივალენტური ვარიაციულობის პირობებს შეესაბამებოდა. სხვა პირობებში, არაპარამეტრული ანალიზისთვის, გამოყენებული იქნა მან-უიტნის ტესტი.

პარამეტრებს შორის კორელაციური ანალიზი განხორციელებული იყო ლინეარული რეგრესიით პირსონის კოეფიციენტის გამოყენებით.

პრფუზიის სხვადასხვა ზღვრული მნიშვნელობები rCBVt (ცერებრული სისხლის მოცულობა სიმსივნე/ნორმალური ქსოვილი), rCBVe (ცერებრული ს/მ პერი-კონტრასტული გაძლიერება/ნორმალური ქსოვილი), rCBFt (ცერებრული სისხლის დინება სიმსივნე/ნორმალური ქსოვილი), rCBFt/e (ც/ს დინება პერი-კონტრასტული გაძლიერება/ნორმალური ქსოვილი), სიმსივნის ჰისტოლოგიური ახ-ს დიფერენცირებისთვის, დადგენილი იქნა მიმღების ოპერატიული მახასიათებლების (ROC) მრუდის ანალიზით. ROC მრუდი გამოყენებული იქნა მრუდის ქვედა არეალის (AUC)-ს გამოსათვლელად, რომელიც ტესტის ზოგადი დიაგნოსტიკური შესაძლებლობის ინდექსია. სენსიტიურობა, სპეციფიურობა, პოზიტიური და ნეგატიური პროგნოზირების მნიშვნელობები იქნა გამოთვლილი ოპტიმალური ზღვრული მნიშვნელობებისთვის. აგრეთვე, გამოყენებული იქნა საფეხურებრივი რეგრესიული ანალიზი (SLR) rCBVt, rCBFt-თვის.

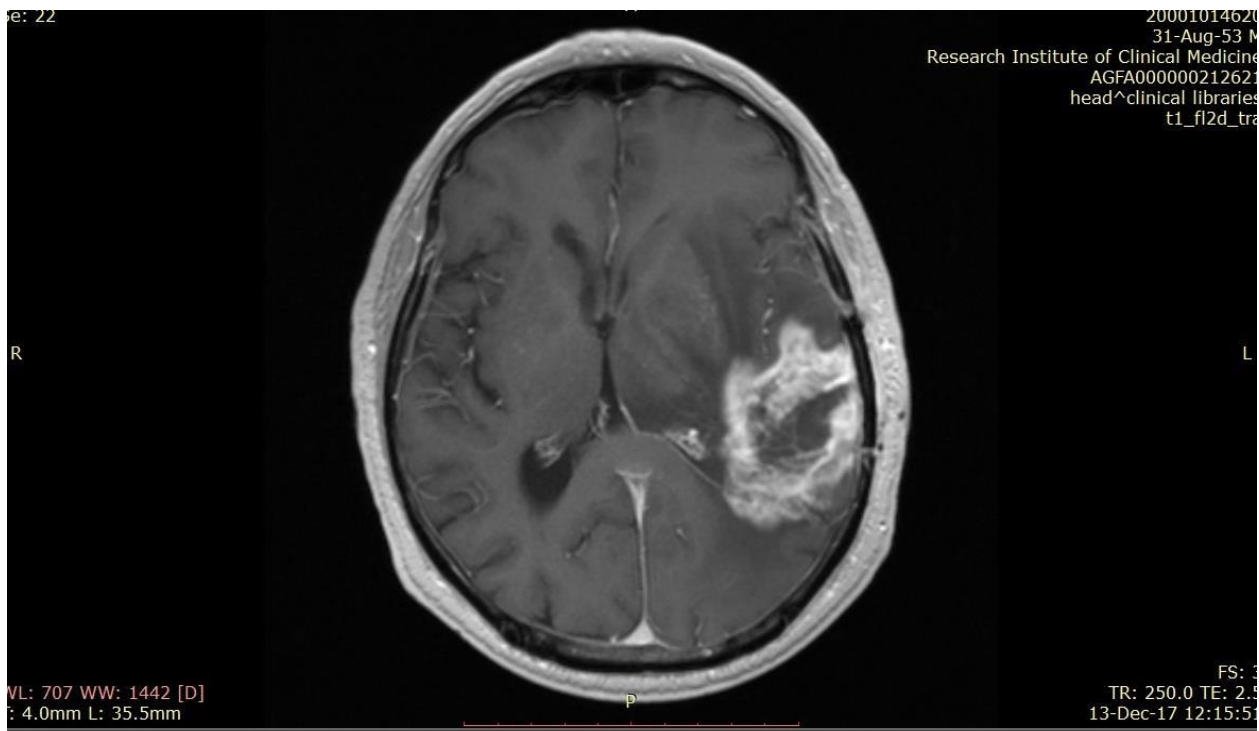
5.9 შედეგები

გლიომათა ავთვისებიანობის ხარისხის დადგენა მნიშვნელოვანია სწორი მკურნალობის სტრატეგიის არჩევითვის. ჩვენი კვლევით დადგენილი მრტ პრფუზიის პარამეტრები საშუალებას იძლევა მაღალი სიზუსტით დავადგინოთ თავის ტვინის გლიომების ავთვისებიანობის ხარისხი.

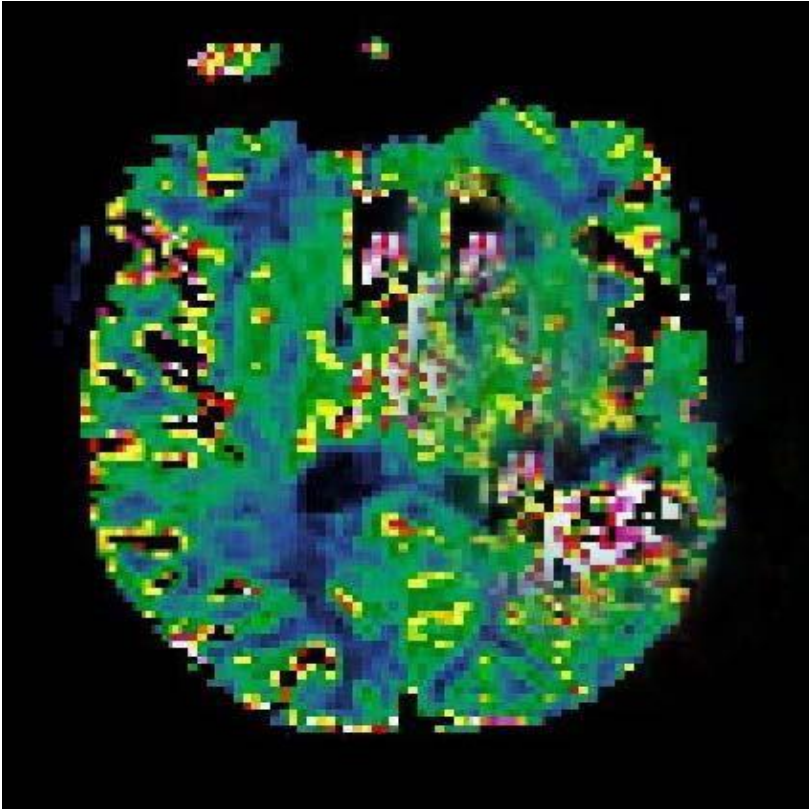
პირსონის ტესტის გამოყენებით ჩატარებულმა კორელაციურმა ანალიზმა ანახა შემდეგი რეზულტატი: rCBVt და ავთვისებიანობის ხარისხი $r=0.764$; rCBFt და სიმსივნის ავთვისებიანობის ხარისხი $r=0.420$; rCBVt და rCBFt და ავთვისებიანობის ხარისხი $r=0.610$.

მიმღების ოპერაციული მახასიათებლების (ROC) მრუდის ანალიზისას rCBVt პარამეტრის-მრუდ ქვეშ არეალს (AUC) ქონდა ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი ავთვისებიანობის ხარისხი II-ს ავთვისებიანობის ხარისხი III- IV ისგან გარჩევისას (97.2%). ავთვისებიანობის ხარისხი II ავთვისებიანობის ხარისხი III-ისგან (89,4%); ავთვისებიანობის ხარისხი II ავთვისებიანობის ხარისხი IV-ისგან (99.3%). ROC ანალიზმა გამოავლინა, რომ rCBVt პარამეტრზე დაფუძნებული დიაგნოსტიკური მოდელი მაღალი AUC-ით გამოირჩევა (99.3%, 97.4%) ავთვისებიანობის ხარისხი II ავთვისებიანობის ხარისხი IV-ისგან ან ავთვისებიანობის ხარისხი III-IV-ისგან დიფერენციაციის დროს.

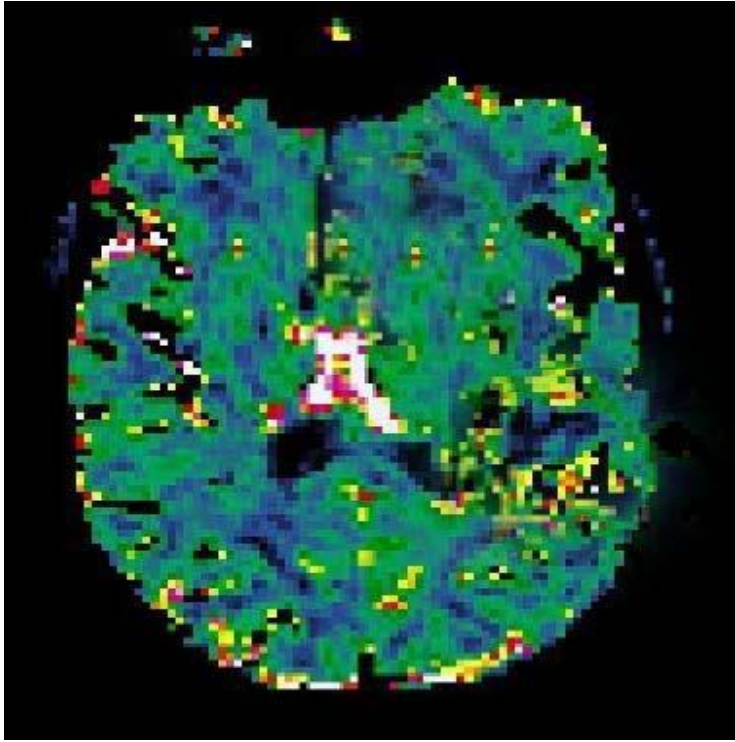
ნახ. 5.1, 5.2, 5.3, 5.4, 5.5, 5.6 ავთვისებიანობის ხარისხი IV გლიობლასტომის მაგალითი, ზედდატანილი rCBV და rCBF რუქებით.



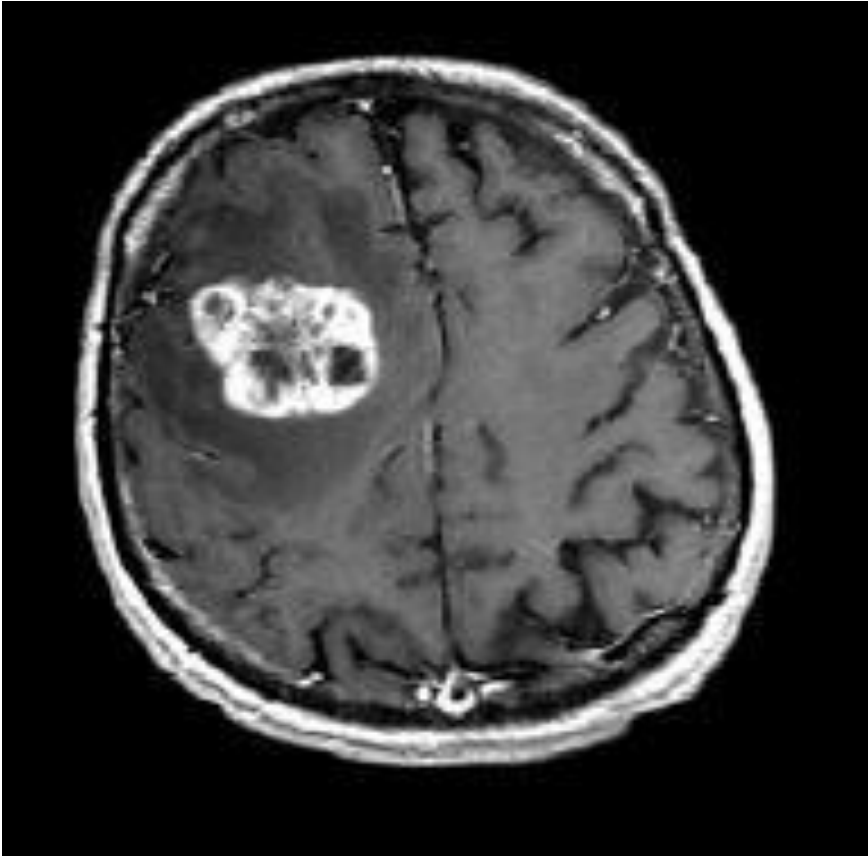
ნახ. 5.1 64 წლის მამაკაცი ჰისტოლოგიურად დადასტურებული გლიობლასტომით მარცხენა თხემის წილში. პოსტ-კონტრასტული T1 შეწონილი გამოსახულება გვანახებს ინტენსიურ გაძლიერებას ცენტრალური ნეკროზით. (კლინიკური მედიცინის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტის ნეირო-რადიოლოგიური დიაგნოსტიკის განყოფილება).



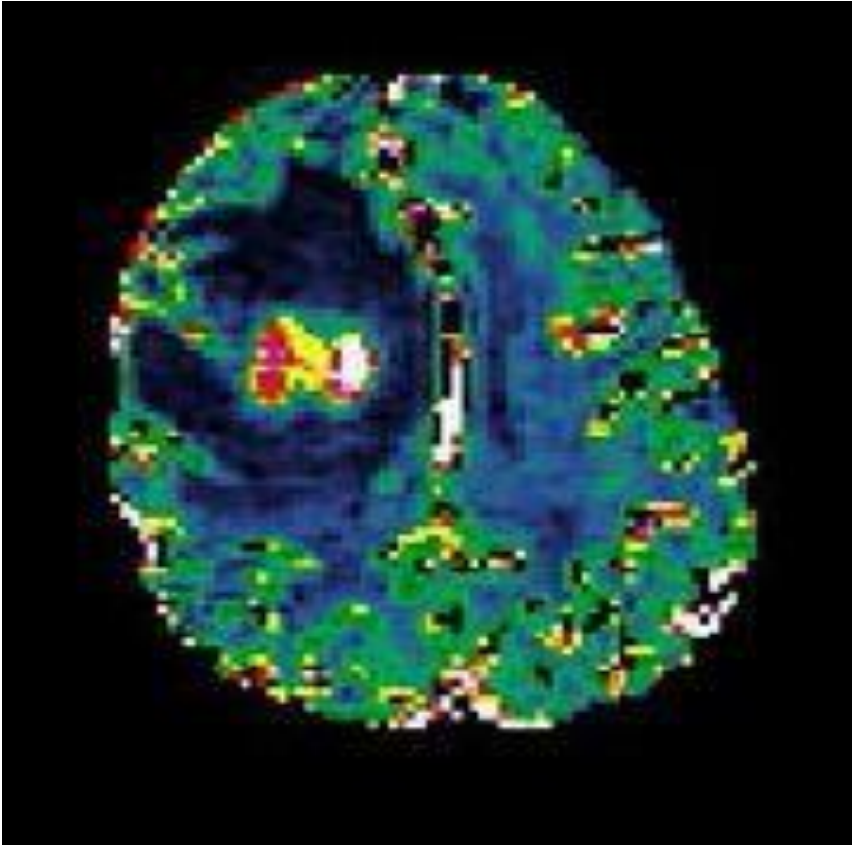
ნახ. 5.2 64 წლის მამაკაცი ჰისტოლოგიურად დადასტურებული გლიობლასტომით მარცხენა თხემის წილში. DSC მრტ პერფუზიული გამოსახულება rCBV რუქა გაზრდილი პერფუზიით ტუმორის შიგნით. (კლინიკური მედიცინის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტის ნეირო-რადიოლოგიური დიაგნოსტიკის განყოფილება).



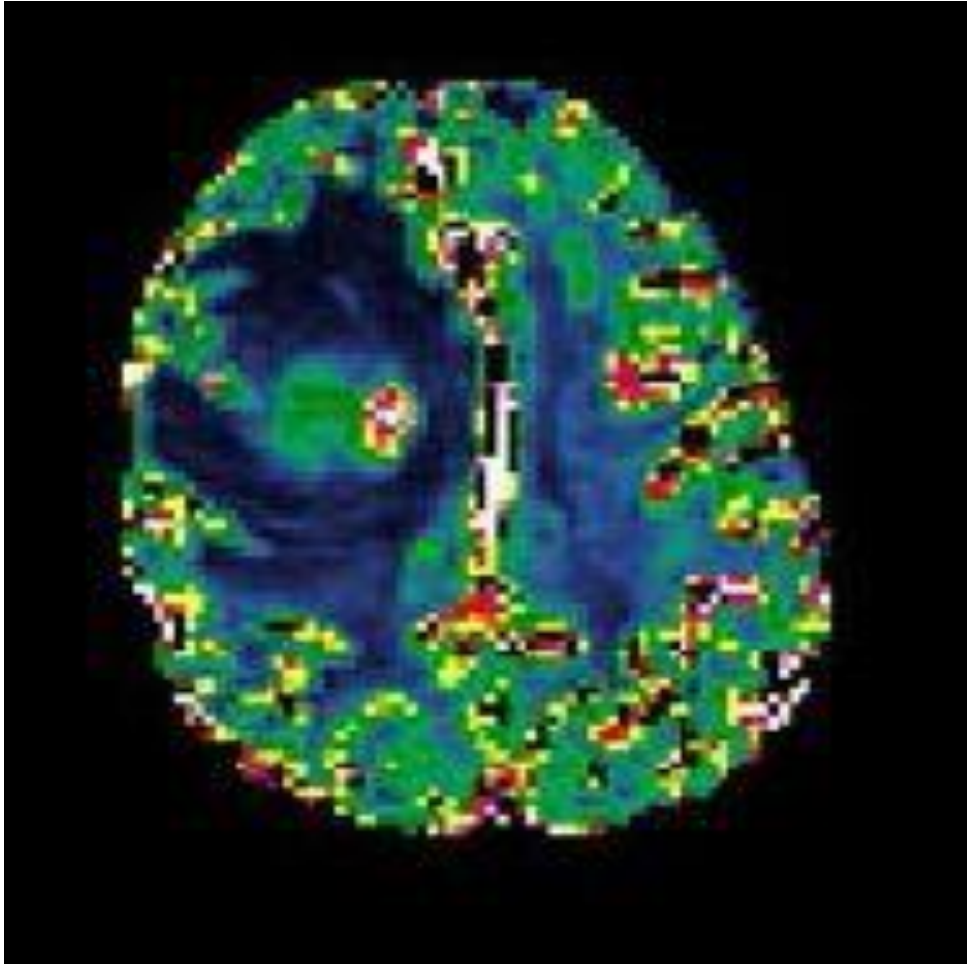
ნახ. 5.3 64 წლის მამაკაცი ჰისტოლოგიურად დადასტურებული გლიობლასტომით მარცხენა თხემის წილში. DSC მრტ პერფუზიული გამოსახულება rCBF რუქა გვანახებს გაზრდილ პერფუზიას კონტრასტული გაძლიერების რეგიონში. (კლინიკური მედიცინის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტის ნეირო-რადიოლოგიური დიაგნოსტიკის განყოფილება).



ნახ. 5.4 52 წლის ქალი ჰისტოლოგიურად დადასტურებული გლიობლასტომით მარჯვენა შუბლის წილში. პოსტ-კონტრასტული T1 შეწონილი გამოსახულება გვანახებს ინტენსიურ გამდიერებას ცენტრალური ნეკროზით. (არტურო სორიას სახელობის კლინიკის რადიოლოგიური დიაგნოსტიკის განყოფილება).



ნახ. 5.5 52 წლის ქალი ჰისტოლოგიურად დადასტურებული გლიობლასტომით მარჯვენა შუბლის წილში. DSC მრტ პერფუზიული გამოსახულება rCBV რუქა გაზრდილი პერფუზიით ტუმორის შიგნით. (არტურო სორიას სახელობის კლინიკის რადიოლოგიური დიაგნოსტიკის განყოფილება).



ნახ. 5.6 52 წლის ქალი ჰისტოლოგიურად დადასტურებული გლიობლასტომით მარჯვენა შუბლის წილში. DSC მრტ პერფუზიული გამოსახულება rCBF რუქა გვანახებს გაზრდილ პერფუზიას კონტრასტული გამლიერების რეგიონში. (არტურო სორიას სახელობის კლინიკის რადიოლოგიური დიაგნოსტიკის განყოფილება).

5.10 დასკვნა

rCBVt პარამეტრმა გვანახა კარგი დისკრიმინანტული შესაძლებლობა სხვადასხვა ავთვისებიანობის ხარისხის გლიომების დიფერენცირებისას, ის ძლიერად კორელირებს სიმსივნის ავთვისებიანობის ხარისხთან.

5.11 განხილვა

ადამიანის თავის ტვინის ყველაზე ხშირი პირველადი სიმსივნეები- გლიომები, არის ჰეტეროგენული სიმსივნეები. მაღალი ავთვისებიანობის გლიომები შესაძლებელია იყვნენ ძალიან ინვაზიური და ვასკულარული ტუმორები [148]. გლიომის ბიოლოგიის ორ მნიშვნელოვან კომპონენტს- ანგიოგენეზი და გლიომის უჯრედების თეთრ ნივთიერებაში ინვაზია წარმოადგენს. [155]. ეს სიმსივნეები ხასიათდებიან ნეოვასკულარიზაციით და გაზრდილი ანგიოგენური აქტივობით, მოუმწიფებელი და გაქონვადი სისხლძარღვების სიჭარბით.

სიმსივნეთა ავთვისებიანობის ხარისხის განსაზღვრის თანამედროვე სტანდარტს ქსოვილის ჰისტოპათოლოგიური შეფასება წარმოადგენს, რომელსაც ისეთი შეზღუდვები გააჩნია, როგორცაა ნიმუშის აღებისას დაშვებული შეცდომები და პროცედურის შემდგომი გვერდითი მოვლენები.

In vivo პერფუზიული გამოსახვა გვაძლევს დამატებით ინფორმაციას სიმსივნის ფიზიოლოგიასა და ჰემოდინამიკაზე, რაც საშუალებას გვაძლევს უკეთ დავახასიათოდ გლიომის ავთვისებიანობა და არ გააჩნია ჰისტოლოგიური კვლევისა და კონვენციური მორფოლოგიური გამოსახვის ნაკლოვანებები.

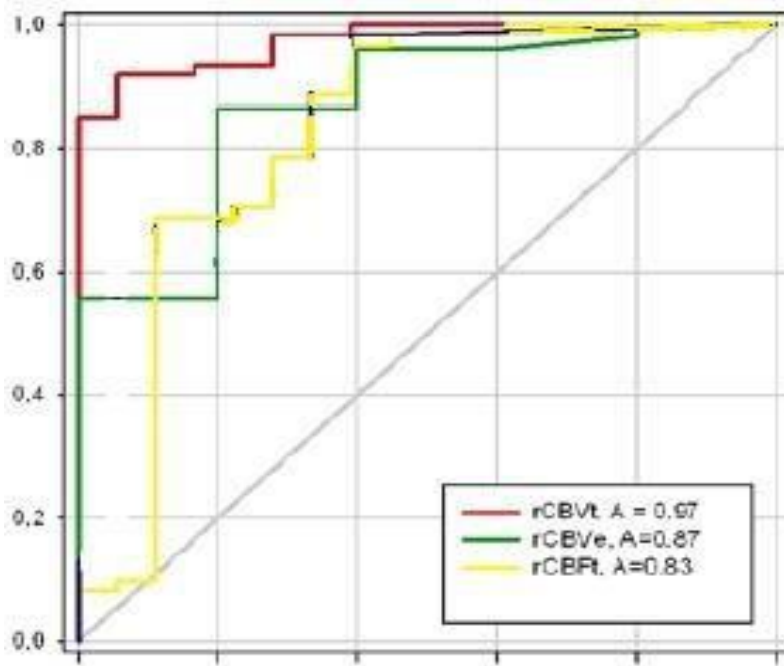
ჩვენს კვლევაში rCBVt მნიშვნელოვნად განსხვავდებოდა სამივე ავთვისებიანობის ხარისხის გლიომაში, რაც შეესაბამება სხვა ავტორების მიერ ჩატარებული კვლევების შედეგებს. DSC მრტ კვლევის rCBV რუქებს შეუძლიათ ავთვისებიანი ტრანსფორმაციის ამოცნობა დაბალი ავთვისებიანობის გლიომებში, მანამ სანამ ეს ცვლილებები კონვენციური მრტ გამოსახულებებზე აისახება. ეს ბიოფსიის უფრო ზუსტად

დაგეგმვის საშუალებას იძლევა, რაც თავის მხრივ, სიმსივნის ავთვისებიანობის ზუსტ დიაგნოსტიკებას უწყობს ხელს.

ჩვენ დავადგინეთ, რომ rCBVe მონაცემები საკმაოდ ეფექტურად განასხვავებს ავთვისებიანობის ხარისხი II-ს ავთვისებიანობის ხარისხი IV-ისგან, ავთვისებიანობის ხარისხი II-ს ავთვისებიანობის ხარისხი III-IV-ისგან და ავთვისებიანობის ხარისხი III-ს ავთვისებიანობის ხარისხი IV-ისგან., რაც ვებერის და სხვ. კვლევის [109] შედეგებისგან განსხვავდება. ეს განსხვავება პერიტუმორულ CBV-ში, შესაძლებელია აიხსნას სიმსივნესთან დაკავშირებული შეშუპების პათოფიზიოლოგიით. მაღალი ავთვისებიანობის გლიომებთან დაკავშირებული პერიტუმორული ედემა სიმსივნის უჯრედების ინტენსიური ინფილტრაციით ხასიათდება [157].

ჩვენს კვლევაში, rCBFt გვანახა განსხვავება სიმსივნის ყველა ავთვისებიანობის ხარისხი-ს, ავთვისებიანობის ხარისხი III-სა და ავთვისებიანობის ხარისხი IV-ს შორის განსხვავების გარდა. ვებერიმა და სხვ. [109] და ლოუმ და სხვ. აღმოაჩინეს მნიშვნელოვანი განსხვავება ავთვისებიანობის ხარისხი III-სა და გლიობლასტომას შორის, თუმცა ერთ შემთხვევაში პერფუზია გაზომილი იქნა ASL-ით, მეორე შემთხვევაში კი, CBF-ს აბსოლუტური მაჩვენებლები იქნა გამოყენებული. ჩვენს კვლევაში rCBFt/e პარამეტრების მნიშვნელობები გვანახებდნენ განსხვავებას ავთვისებიანობის ხარისხი III-სა და ავთვისებიანობის ხარისხი IV შორის.

ROC-ს ანალიზმა გამოავლინა rCBVt-ს AUC-ის 97,2% მაჩვენებელი ავთვისებიანობის ხარისხი II-ს ავთვისებიანობის ხარისხი III და IV-ისგან დიფერენცირებისას. პატანკარმა და სხვ. მიიღეს rCBVt-ს AUC-ის მაჩვენებელი 96.64%. ჩვენს კვლევაში rCBVt-ს მგრძნობელობა 98.1% აღმოჩნდა, რაც მაღალ ჭეშმარიტად დადებით და დაბალ მცდარად უარყოფით მაჩვენებლებზე მიუთითებს.



ნახ. 19 გრაფიკი გვანახებს მიმღების ოპერატიული სამი მახასიათებლის (ROC)-ის მრუდს, rCBVt, rCBVe და rCBFt ახ II-ს ახ III-IV-სგან დიფერენცირებისას.

ამგვარად, თუ rCBVt 2.935 ზე მეტია, მაღალია ალბათობა, რომ სიმსივნე მაღალი ავთვისებიანობის გლიომაა. rCBVe მონაცემებს ახასიათებთ ზრდა ტუმორის ახ-სთან ერთად, რაც მაღალი ავთვისებიანობის სიმსივნის მიერ თავის ტვინის მეზობელი სტრუქტურების ინტენსიური ინფილტრაციის გამოხატულებაა.

ჩვენს კვლევაში საუკეთესო rCBV პარამეტრი, რომელიც განასხვავებდა ავთვისებიანობის ხარისხი II-ს და IV-ს იყო rCBVt, AUC-ს მაჩვენებლით 99.5%. რაც ვებერის და სხვ. [169] კვლევის შედეგებს შეესაბამება. rCBVt და rCBVe-ს სენსიტიურობა იყო 100% და 95.3%, რაც იმაზე მიუთითებს, რომ ეს პარამეტრები შესაძლებელია გამოყენებული იქნას ავთვისებიანობის ხარისხი II და IV გლიომების დიფერენცირებისთვის. მოცემულ კვლევაში საუკეთესო CBF პარამეტრი იყო rCBFt 97.6% სენსიტიურობით.

ამ კვლევაში, ჩვენ შევძელით ახ II-ის ახ III გლიომისგან მაღალი სენსიტიურობით (92.6%) განსხვავება rCBVt-ს გამოყენებისას, თუმცა სპეციფიურობა შედარებით დაბალი იყო (70.1%). rCBVt, rCBVe და rCBFt/e-ს მგრძობელობა ჩვენს კვლევაში >90%-ზე ახ III-სა და IV-ს დიფერენცირებისას, თუმცა სპეციფიურობა დაბალი იყო.

5.12 კორელაციური ანალიზი

სიმსივნის ანგიოგენეზი რთული და მრავალსაფეხურიანი პროცესია, რომელიც მორფოლოგიურად სისხლძარღვების რაოდენობის გაზრდით, ენდოთელიური უჯრედების პროლიფერაციით და სიმსივნის არანორმალური უჯრედების წარმოქმნით ხასიათდება. ანგიოგენეზის მორფოლოგიური დახასიათება არ წარმოადგენს WHO-ს გლიომების ავთვისებიანობის ხარისხის კლასიფიკაციის საფუძველს. თუმცა, ანგიოგენეზის ხარისხი კრიტიკულია ავთვისებიანობის განსაზღვრისთვის, ტუმორის პროგრესირებისა და რეციდივირების და აქედან გამომდინარე, დაავადების პროგნოზის განსაზღვრისთვის.

ჩვენს კვლევაში აღმოვაჩინეთ rCBVt-სა და გლიური სიმსივნის ავთვისებიანობას შორის სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი პოზიტიური ურთიერთ კავშირი, რაც სხვა კვლევებთან თანხვედრაშიც არის. [131,133,170].

rCBF-სა და ავთვისებიანობის ხარისხის შორის მხოლოდ ზომიერი კორელაცია გამოვლინდა, ერთ-ერთ კვლევაში აბსოლუტური CBF მაჩვენებელი სიმსივნის ავთვისებიანობასთან უკეთესი კორელაციით გამოირჩეოდა [131].

rCBVt პოზიტიურად კორელირებს rCBFt-თან. ერთ-ერთმა კვლევამ [131] ამ პარამეტრებს შორის უფრო მაღალი კორელაციის დონე გამოავლინა, თუმცა განსხვავებულ კვლევაში [169] კორელაცია დაბალი იყო. ჩვენი აზრით, სხვადასხვა ავტორის კვლევების შედეგებს შორის განსხვავება CBV-სა და CBF-ს შორის რთული ურთიერთ დამოკიდებულებით აიხსნება; სიმსივნის ნაწილი შესაძლებელია სისხლის გაზრდილ მოცულობას შეიცავდეს სხვადასხვა ფაქტორების გამო, როგორცაა: სისხლძარღვის დიდი ზომა ან სისხლძარღვების გაზრდილი რაოდენობა, ანდაც სიმსივნის სისხლძარღვების არანორმალური სტრუქტურის გამო მათში გამავალი სისხლის დინების სიჩქარის შემცირება.

დაბოლოს, rCBV და rCBF პარამეტრები შესაძლებელია დამოკიდებული იყვნენ DSC მრტ კვლევის მიღებისა და დამუშავების მეთოდებზე. პოულსენმა და შმაინდამ [133] თავის კვლევაში მიიღეს სიმსივნის rCBV პარამეტრის სანდო მაჩვენებლები

დატვირთვის წინა და დამუშავების შემდგომი კორექციის მეთოდით და დუალ-ექო მიდგომით.

მიუხედავად ყველაფრისა, მეთოდმა, რომელიც ჩვენს კვლევაში გამოვიყენეთ, ანახა ძალიან კარგი დიაგნოსტიკური სიზუსტე სიმსივნეების ავთვისებიანობის დადგენისას.

მოცემული კვლევის ფარგლებში ჩვენ შევძელით განსხვავებების გამოვლენა ყველა ახ-ს სიმსივნეს შორის rCBVt პარამეტრზე დაყრდნობით T2* შეწონილი ტექნიკის გამოყენებისას. ჩვენ მოვახდინეთ იმის დემონსტრირება, რომ rCBVt ძლიერ კორელაციაშია სიმსივნის ავთვისებიანობის ხარისხთან და საშუალოდ გამოხატულ კორელაციაშია rCBFt-თან.

მოცემულ ეტაპზე, DSC პერფუზია ყველაზე ხშირად გამოყენებადი მრტ ტექნიკაა ნეირო-ონკოლოგიური გამოსახვისას. სიმსივნის მკურნალობისას ახალი, ანგიოგენეზური მიდგომების გამოყენებისას მკურნალობის ეფექტურობის მონიტორინგი პერფუზიის გამოყენებით, რომელსაც სიმსივნის მიკროვასკულარული მახასიათებლების კვლევა შეუძლია, კიდევ უფრო გაზრდის ამ მეთოდის გამოყენებას რუტინულ კლინიკურ პრაქტიკაში.

6 მრტ კვლევის მორფოლოგიური პარამეტრებისა და დიფუზიის ტენზორის პარამეტრების გამოყენებით ტუმორის რეციდივისა და რადიაციული დაზიანების დიფერენციატა გლიობლასტომით დაავადებულ პაციენტებში

6.1 შესავალი

მულტიფორმული გლიობლასტომა (მგბ) თავის ტვინის პირველადი სიმსივნეების ყველაზე აგრესიულ ფორმას წარმოადგენს. სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობა სიმსივნის აღმოჩენის შემდეგ 12-15 თვეს შეადგენს (106). მკურნალობის შერჩევა ხდება სიმსივნის ზომის, ადგილმდებარეობის და გამოვლენილი სიმპტომატიკის მიხედვით. მკურნალობის მეთოდების განვითარებამ საშუალება მოგვცა გამოგვეყენებინა მკურნალობის უფრო აგრესიული სტრატეგიები, რომლებიც გულისხმობს ქირურგიის, ქიმიოთერაპიისა და რადიაციული თერაპიის კომბინირებას. მგბ-ის მკურნალობის თანამედროვე სტანდარტია ქირურგიული რეზექცია, რომელსაც რადიოთერაპია და კონკურენტული და/ან ადუვანტური ქიმიოთერაპია მოსდევს. ეს მიდგომა ახანგრძლივებს პაციენტების სიცოცხლის ხანგრძლივობას 4-6 თვით და აუმჯობესებს მის ხარისხს. (74).

რადგანაც, მგბ IV ავთვისებიანობის ხარისხის სიმსივნეა, ხშირია რეციდივები მკურნალობის შემდეგ. რადიაციული დაზიანება, რადიოთერაპიის გვერდითი მოვლენა, და რეციდივი გამოსახება ჰიპერინტენსიური სიგნალით კონვენციურ მრ გამოდახულებებზე. რადიაციულ დაზიანებასა და რეციდივს შორის დიფერენციატა მნიშვნელოვანია მკურნალობის დაგეგმისთვის. რამოდენიმე მეთოდი გამოიყენება დიფერენციატის ბიომარკერების გამოსავლენად, თუმცა ბიოფსია, სათანადოდ ჩატრების პირობებში, კვლავ კვლევის ოქროს სტანდარტად რჩება.

ამ კვლევის ამოცანა იყო იმის გარკვევა, შესაძლებელია თუ არა, რომ T2w სიგნალის ინტენსიურობას, FLAIR სიგნალის ინტენსიურობას და დიფუზიის ტენზორის გამოსახვის პარამეტრებს შორის კორელაციების დადგენით რადიაციულ დაზიანებასა და რეციდივის შორის განსხვავებები დაგვეფიქსირებინა

6.1.1 მკურნალობით გამოწვეული რადიაციული ნეკროზი და სიმსივნის რეციდივი

რადიაციული დაზიანება (რდ) არის არასასურველი, მაგრამ მკურნალობის თავიდან აუცილებელი გვერდითი ეფექტი. იგი გამოისახება როგორც გაძლიერებული სიგნალის მქონე დაზიანება პოსტ-კონტრასტულ მრტ კვლევისას. რადგანაც გლიობლასტომა მაღალი ავთვისებიანობის ხარისხის სიმსივნეა, რეციდივები საკმაოდ ხშირია მკურნალობის შემდგომ და ისინიც გამოისახებიან როგორც მაღალი ინტენსივობის სიგნალის მქონე დაზიანებები პოსტ-კონტრასტულ მრტ-ზე.

ამიტომაც, გაძლიერებული სიგნალის დაზიანების არსებობა შეიძლება წარმოადგენდეს, როგორც რეციდივს, ასევე რადიაციულ დაზიანებას. აგრეთვე აღსანიშნავია, რომ რეციდივიც და რდ გამოისახებიან ჰიპერინტენსიური სიგნალით T2-შეწონილ (T2w) და სითხით შესუსტებულ ინვერსიულ აღდგენით (სშია, FLAIR) მრტ-ზე. ამიტომაც ამ ორი დაზიანების დიფერენციაცია კონვენციური მრტ კვლევით გართულებულია.

მკურნალობით გამოწვეული ნეკროზის გარჩევა სიმსივნის რეციდივისგან თანამედროვე ნეირო-ონკოლოგიის უმნიშვნელოვანეს ამოცანას წარმოადგენს. თავის ტვინის სიმსივნის მკურნალობის ეს ორი განსხვავებული გამოსავალი ხშირად ერთნაირად გამოისახება საკონტროლო სკანირებისას, უფრო მეტიც, მათი კლინიკური გამოვლინებაც ერთნაირია, რაც კიდევ უფრო ართულებს მკურნალი ექიმის წინაშე მდგარ ამოცანას, როდესაც ის ცდილობს კონტრასტით გაძლიერებული დაზიანების დახასიათებას. ამ ამოცანის მნიშვნელობიდან გამომდინარე, სწორი დიაგნოზის დასმისა და მკურნალობისთვის დიდი ძალისხმევა იქნა გაწეული რეციდივისა და ნეკროზის დიფერენციაციის არაინვაზიური მეთოდების განვითარებისთვის.

რადიაციული თერაპია თავის ტვინის მკურნალობის თანამედროვე პროტოკოლის განუყოფელი ნაწილია. კლასიკურად, რადიაციული მკურნალობის გვერდითი მოვლენები შესაძლებელი კლასიფიცირებულ იქნა 3 ტიპად აღმოცენების დროისა და კლინიკური პრეზენტაციის მიხედვით: მწვავე, ადრეული-დაყოვნებული და გვიანი-დაყოვნებული რადიაციული დაზიანება, [102]

მწვავე და ადრეულ-დაყოვნებული ეფექტი ვლინდება რადიაციული თერაპიის დაწყებიდან 3 თვეში და ვლინდებიან თავის ტკივილით, ღებინებით და ძილიანობით,

რომელიც სავარაუდოდ, ქალასშიდა წნევის მომატებით აიხსნება. ადრეული ეფექტები გამოწვეულია სისხლძარღვების გაფართოვებით, ჰემატო-ენცეფალური ბარიერის დარღვევით და შეშუპებით [172]

ადრეულ ეფექტებისგან განსხვავებით, რომლებიც არ გამოისახება მრტ კვლევისას, ადრეული-დაყოვნებული დაზიანებები გამოისახება როგორც თეთრი ნივთიერების არაგამლიერებული T2 SI ჰიპერინტენსივობა და ახალი ან კონტრასტით-გამლიერებული დაზიანება დასხივებულ სიმსივნურ დაზიანებასთან სიახლოვეში [91].
ორთავე, ზემოდაღნიშნული ეფექტი მკურნალობის გარეშე ალაგდება, ხოლო საჭიროების შემთვევაში ადვილად იკურნებიან კორტიკოსტეროიდების გამოყენებით.

გვიანი-დაყოვნებული ეფექტები შესაძლებელია აღმოცენდეს დასხივებიდან 3 თვის შემდეგ, პროგრესირებენ და საჭიროებენ დამატებით მკურნალობას მათი ეფექტების ასალგებლად [108].

რადიაციული ნეკროზი გვიანი-დაყოვნებული გვერდითი მოვლენაა გამოწვეული ტვინის ნივთიერების რეაქციით რადიაციაზე, რომელიც იწვევს ენდოთელიურ აპოპტოზს და ნერვული ქსოვილის ანთებას. ის უფრო ხშირად ვლინდება თავის ტვინის თეთრ ნივთიერებაში, კონვენციურ მრტ-ზე გამოისახება სიმსივნის მსგავსად, როგორც კონტრასტით გამლიერებული სიგნალის უბანი, შეშუპება და მოცულობითი ეფექტი.

რადიაციული ნეკროზის ეფექტი ვარირებს ნევროლოგიური დეფიციტის უმნიშვნელო გამოვლინებიდან ძლიერად გამოხატულ სიმპტომებამდე. რადიაციული ნეკროზის სიხშირე 3-24%-ის ფარგლებშია და დამოკიდებულია რადიაციის დოზაზე, ხანგრძლივობაზე და დასხივების მოცულობაზე. [103] რადიაციული ნეკროზის სიხშირე მკვეთრად იზრდება, როდესაც დასხივების დოზა აჭარბებს 64,8 გრეის. კონკომიტანტური და ადიუვანტური ქიმიოთერაპია აუმჯობესებს მკურნალობის შედეგებს, მაგრამ ზრდის ნეკროზის რისკს დაახლოვებით 3-ჯერ. ეს განსაკუთრებით გამოხატულია მაშინ, როდესაც დასხივება იწვევს ჰემატო-ენცეფალური ბარიერის დარღვევას, რაც აძლიერებს ქიმიური პრეპარატების სამურნალო ეფექტს, თუმცა ზრდის გვერდით მოვლენებსაც.

გამოსახვის მრავალი მეთოდი იქნა გამოყენებული დიაგნოზის სიზუსტის გასაუმჯობესებლად. სტრუქტურის გამოსახვის მეთოდები, რომლებიც პირველ რიგში

იძლევიან ანატომიურ ინფორმაციას, მაგალითად მაგნიტურ რეზონანსული ტომოგრაფია რუტინლად გამოიყენება კლინიკურ პრაქტიკაში თავის ტვინის სიმსივნით დაავადებულ პაციენტებში დაავადების მკურნალობის მონიტორინგისთვის; თუმცა მათ აკლიათ ნეკროზისა და რეციდივის გარჩევისათვის აუცილებელი სიზუსტე.

რადიაციული ნეკროზის და სიმსივნის გარჩევა კიდევ უფრო გართულდა ისეთი ახალი თერაპიული მეთოდების გამოყენებასთან ერთად, როგორცაა იმუნოთერაპია, ანტივასკულარული და გენური აგენტები. იმუნოთერაპიამ და ქიმიურმა აგენტებმა შესაძლებელია გააძლიეროს აპოპტოზი სხვადასხვა მეტაბოლური პროცესის საშუალებით, რაც ნეკროზის რისკს ზრდის. ეს შესაძლებელია საფუძვლად ედოს ნეკროზის სიხშირის მომატებას თავის ტვინის სიმსივნეების მულტიმოდალური მკურნალობისას. დამატებითი სამკურნალო საშუალებების ჩართვამ აგრეთვე შეამცირა კონტრასტით გაძლიერების სპეციფიურობა და დაავადების პროგრესირების გამოსახვის კრიტერიუმების კორექტირების აუცილებლობა მოიტანა.

ამჟამად სიმსივნის ბიოფსია წარმოადგენს ოქროს სტანდარტს რადიაციული დაზიანებისა და რეციდივის დიფერენციაციისთვის. წარსულში იყო მცდელობები განესხვავებინათ რადიაციული ნეკროზი და რეციდივი ერთმანეთისგან, როგორც *in-vivo* მორფოლოგიური გამოსახვით, ასევე ფუნქციური გამოსახვის მეთოდებით, ისეთებით როგორცაა, კტ პერფუზია, მრ პერფუზია, დიფუზიით შეწონვადი დამოსახვა, მაგნიტურ რეზონანსული სპექტროსკოპია, ერთეული ფოტონის ემისიის კომპიუტერული ტომოგრაფია და პოზიტრონების ემისიური ტომოგრაფია. თუმცა, თითოეულ ტექნიკას თავისი შეზღუდვები გააჩნია, ამიტომაც კვლავაც გერმელდება უფრო ზუსტი თოდების ძებნა.

ამ ნაშრომში ჩვენ მიმოვიხილავთ იმ კვლევების აღმოჩენებსა და განვითარებას, რომლებიც ნეკროზისა და რეციდივის განსასხვავებლად სტრუქტურული და ფუნქციური მულტიმოდალური გამოსახვის ეფექტურობას სწავლობენ.

როგორც ზემოდ ავღნიშნეთ, მკურნალობით გამოწვეული ნეკროზი და სიმსივნის რეციდივი ძნელი გასარჩევაა ერთმანეთისგან, როგორც კონვენციური გამოსახვის მეთოდებით, ასევე კლინიკური ნიშნების მანიფესტაციით მკურნალობის შედეგების საკონტროლო შეფასებისას, უფრო მეტიც, საკონტროლო გამოსახვისას

ახალი, კონტრასტით გამლიერებული დაზიანება ხშირად შეიცავს, როგორც ნეკროზულ ქსოვილს ისე, რეციდივულ უჯრედებს, რაც კიდევ უფრო ართულებს მათ დიფერენციაციას. კლინიკისტებისთვის უმნიშვნელოვანესია საკონტროლო გამოსახვაზე დაფიქსირებული დაზიანებების ეტიოლოგიის ცოდნა მკურნალობის სტრატეგიის განსაზღვრისთვის.

ბიოფსია წარმოადგენს ყველაზე სანდო მეთოდს სიმსივნის რეციდივისა და რადიაციული ნეკროზის დიფერენციაციისთვის; თუმცა, თავის ტვინის სიმსივნის ბიოფსიას თან ერთვის ქირურგიულ ჩარევასთან დაკავშირებული რისკები; უფრო მეტიც, ბიოფსია კიდევ უფრო აუარესებს ავადმყოფის ცხოვრების ხარისხს, რომელიც ისედაც დაბალია მკურნალობის აგრესიული რეჟიმის გამო.

ამიტომაც, რადიაციული ნეკროზისა და რეციდივის დიფერენციის არაინვაზიური მეთოდების განვითარება დიდ ინტერესს იწვევს. ასეთ მეთოდებს პოტენციურად შეუძლიათ კეთილთვისებიან დაზიანებებზე ქირურგიული ჩარევების რაოდენობის შემცირება, რაც ზრდის სიცოცხლის ხარისხს.

დიდი ზომის რადიაციული ნეკროზის მკურნალობისას, როდესაც საჭიროა ქირურგიული ჩარევა მოცულობითი ეფექტის მოსახსნელად, არაინვაზიურ მეთოდები შესაძლებელია გამოყენებულ იქნას ბიოფსიის სამიზნის ზუსტი განსაზღვრისთვის.

ქვემოთ ნაჩვენებია რადიაციული დაზიანებისა და რეციდივის შრის განსხვავების დასადგენად სხვადასხვა ავტორებს მიერ გამოყენებულ სხვადასხვა მეთოდებს შორის სტატისტიკურ მონაცემების მნიშვნელობები:

		რდ	სრ	P
სანდგრენი.	ხდკ მაჩვენებელი დაზიანებაში	1.12+0.14	1.27+0.15	0.01
	ფა მაჩვენებელი დაზიანებაში	0.17+0.04	0.15+0.05	0.13
	ხდკ ფარდობითი ედემაში	1.85+0.30	1.60+0.27	0.09
კაშიმურა	ფა მაჩვენებელი	0.27+0.04		
		0.29+0.04		
		0.17+0.03		
ჰეინი	ხდკ ფარდობით მ.	1.82+0.07	1.43+0.11 ,	0.001
	საშუალო ხდკ	1.40+0.17	1.18+0.13 ,	0.006
ხუ	ხდკ მაჩვენებელი დაზიანებაში	1.54+0.17	1.23+0.20	0.0002
	ხდკ ფარდობითი ედემაში	1.28+0.37	1.52+0.34	0.0564
	საშუალო ხდკ დაზიანებაში	1.62+0.17	1.34+0.15	0.0013
	საშუალო ხდკ	1.51+0.19	1.68+0.22	0.0643
	ფა მაჩვენებელი დაზიანებაში	0.14+0.03	0.24+0.05	0.0025
	ფა ფარდობითი ედემაში	0.55+0.04	0.59+0.02	0.0732
	ჟენგი	ხდკ მაჩვენებელი	1.39+0.09	1.20+0.08
55	ხდკ ფარდობითი	1.69+0.08	1.42+0.10	0.01
ასაო	მაქსიმალური ხდკ	1.68+0.37	0.039 17	
	მინიმალური ხდკ	1.04+0.31	1.07+0.18	0.05
	საშუალო ხდკ	1.68+0.46	1.37+0.25	0.05
მატუსუსუე	ფარდობითი ხდკ	1.57+0.35	1.14+0.18	0.05
ჩვენი მონაცემები	ფა მაჩვენებელი დაზიანებაში	0.73+0.35	0.77+0.35	0.01

განმარტება: ხდკ- ხილული დიფუზიის კოეფიციენტი, ფა -ფრაქციული ანიზოტროპია.

ლიტერატურაში არსებული მონაცემებით, შემდეგი ნიშნები მიგვანიშნებენ სიმსივნის რეციდივზე:

დიიფუზური გამოსახვა მაჩვენებლები	დაბალი ხდკ და მაღალი ფა
პერფუზიული გამოსახვა	მაღალი ფცსმ და ფპს და დაბალი პსრ
მრ სპექტროსკოპია თანაფარდობა	მაღალი ქოლ/კრ და ქოლ/ნაა

6.2.1 გამოყენებული მეთოდები

კვლევა ჩატარებული იყო არტურო სორიას სახელობის კლინიკის (მადრიდი, ესპანეთი) მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიის განყოფილებაში. გლიობლასტომით დაავადებული თორმეტი პაციენტი იქნა ჩართული კვლევაში.

პაციენტებისთვის კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმები:

1. რადიოთერაპიისა და ქიმიოთერაპიის წინა ჰისტოლოგიური კვლევით დადასტურებული მგბ-ის არსებობა;
2. დაზიანების არსებობა მკურნალობის-შემდგომი საკონტროლო მრტ კვლევის გამოსახულებებზე;
3. გლიობლასტომის შესაბამისი კლინიკური სიმპტომატიკის არსებობა.

პაციენტებს ჩაუტარდათ პერფუზიული კტ სკანირება და 3 ტესლა მრტ კვლევა. ცხრ.

2.1 გვიჩვენებს პაციენტების დემოგრაფიულ მონაცემებსა და სიმსივნის განლაგებას.

ცხრ. 2.1 პაციენტების დემოგრაფიული მონაცემები და კლინიკური ინფორმაცია

პაციენტი	სქესი, ასაკი	სიმსივნის ადგილმდებარეობა
1	მ, 44	მარცხენა თხემის წილი
2	მ, 46	მრც. თხ. წილი, კორუსივბრი სხ.
3	მ, 57	მრც. თხემ-კეფის წილი
4	მ, 50	მრც. საფეთქლის წილი
5	ქ, 64	მარჯვენა თხემის წილი
6	მ, 56	მრც. საფეთქლის
7	ქ, 63	მრჯ. საფეთქელ-კეფის წილი
8	მ, 43	მრჯ. შუბლის წ.
9	მ, 52	მრც. თხემის წ.
10	მ, 67	მრც. საფეთქლის წ.
11	ქ, 61	მრც. თხემის წ.
12	ქ, 66	მრჯ. საფეთქელ-კეფის წ.

მრ გამოსახვა შესრულებული იყო 3T Tim Trio მრტ სისტემაზე (Siemens Medical Systems, Erlangen, Germany) 32 არხიანი კოჭათი. მრ გამოსახვის პროტოკოლში შედიოდა შემდეგი თანმიმდევრობები : გვერდითი T2-შეწონვადი (T2w) სწრაფი ბრუნვითი ექო (განმეორების დრო = 6000 მს., ექოს დრო = 93 მს., მხედველობის ველი = 220 მმ., შრის სისქე = 2მმ.; მატრიცა = 320 x 320), გვერდითი სშია (FLAIR) (განმეორების დრო = 9000 მს, ინვერსიის დრო = 2500 მწ., ექოს დრო = 91 მწ., მხედველობის ველი = 256 მმ., შრის სისქე = 5 მმ; მატრიცა = 256 x 256), და დიფუზიით სეწონვადი ბრუნვის ექო გამოსახვა (განმეორების დრო = 7500 მწ., შრის სისქე = 2 მმ., მატრიცა = 128 x 128).

6.2.2 კტ პერფუზიული გამოსახვა

პაციენტებს სკანირება ჩატარდათ GE CT სკანერზე (GE LightSpeed VCT; GE Healthcare, Waukesha, WI) არაიონური კონტრასტის ბოლუსით (იომერონი, 350 მგ იოდინი/მლ, 40 მლ; Bracco Imaging Scandinavia, Goteborg, Sweden). თითოეულ პაციენტს ჩატარდა ორ-ფაზიანი კტ სკანირება, წინა არაკონტრასტული კტ გამოსახულებებზე გამოკვეთილი, სიმსივნის რვა 5 მმ-იან სექციებზე დამიზნების დახმარებით. კონტრასტული ნივთიერების ბოლუსი ვენაში შეშვებული იქნა 2-4 მმ/წ.-ში სისწრაფით 3-5 წამში პირველი ფაზის დაწყებიდან. თავის ტვინის წინასწარ შერჩეული სექციები სკანირებული იქნა 45 წამის განმავლობაში 1 წამიანი ინტერვალებით პირველი ფაზის განმავლობაში და 105 წამის განმავლობაში 15 წამიანი ინტერვალებით სკანირების მეორე ფაზის დროს. ყველა პაციენტს ჩატარდათ სკანირება 80 kVp 250 მმ მხედველობის ველის გამოყენებით.

6.1.1 მონაცემთა ანალიზი

კტ პერფუზიის მონაცემები გაანალიზებული იქნა 4D პროგრამული უზრუნველყოფის გამოყენებით (GE Healthcare, Waukesha, WI), რომელიც ჯონსონ-ვილსონის მოდელზეა დაფუძნებული. თითოეული პაციენტისთვის არტერიული და ვენური ინტერესების რეგიონები (ორ) ავტომატურად შერჩეული იქნა პროგრამის მიერ წინა ცერებელურ არტერიაზე და უკანა ზედა საგიტალურ სინუსზე, შესაბამისად. ვენური-დროში შემცირებული მრუდი (დშმ) გამოყენებული იყო არტერიული დშმ-ს მოცულობის გასაშუალებლსთვის. ქსოვილის დშმ გაზომილ იქნა კტ გამოსახულების 2 x 2 პიქსელების ბლოკებზე. შედწევადობის რუქები გამოთვლილი იქნა არტერიული დშმ-ს დეკონვულაციით ქსოვილის თითოეულ დშმ-სთან ერთად ჯონსონ-ვილსონის მოდელის გამოყენებით .

დიფუზიის ტენზორის მონაცემები გაანალიზებული იქნა Brainvoyager QX პროგრამული უზრუნველყოფის (Brain Innovation, Maastricht, The Netherlands)

გამოყენებით. დტმ-ს ს მონაცემებიდან დიფუზიის ტენზორის ექვსი დამოუკიდებელი ელემენტი იქნა განსაზღვრული თითოეული ვოქსელისთვის და დიფუზიის ტენზორის რვა მნიშვნელი (λ_1 , λ_2 , λ_3) იქნა გამოთვლილი. რვა მნიშვნელიდან მიღებული ინფორმაცია იქნა გამოყენებული დიფუზიის ტენზორის შემდეგი პარამეტრების მისაღებად : საშუალო დიფუზიურობა (MD), ფრაქციული ანიზოტროპია (FA), აქსიალური დიფუზურობა (Ax_D) და რადიალური დიფუზურობა (RD).

$$MD = \lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3 \quad [2.1]$$

$$FA = \sqrt{\frac{3}{2}} \sqrt{\frac{(\lambda_1 - \bar{\lambda})^2 + (\lambda_2 - \bar{\lambda})^2 + (\lambda_3 - \bar{\lambda})^2}{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}} \quad [2.2]$$

$$Ax_D = \lambda_1 \quad [2.3]$$

$$RD = \frac{(\lambda_2 + \lambda_3)}{2} \quad [2.4]$$

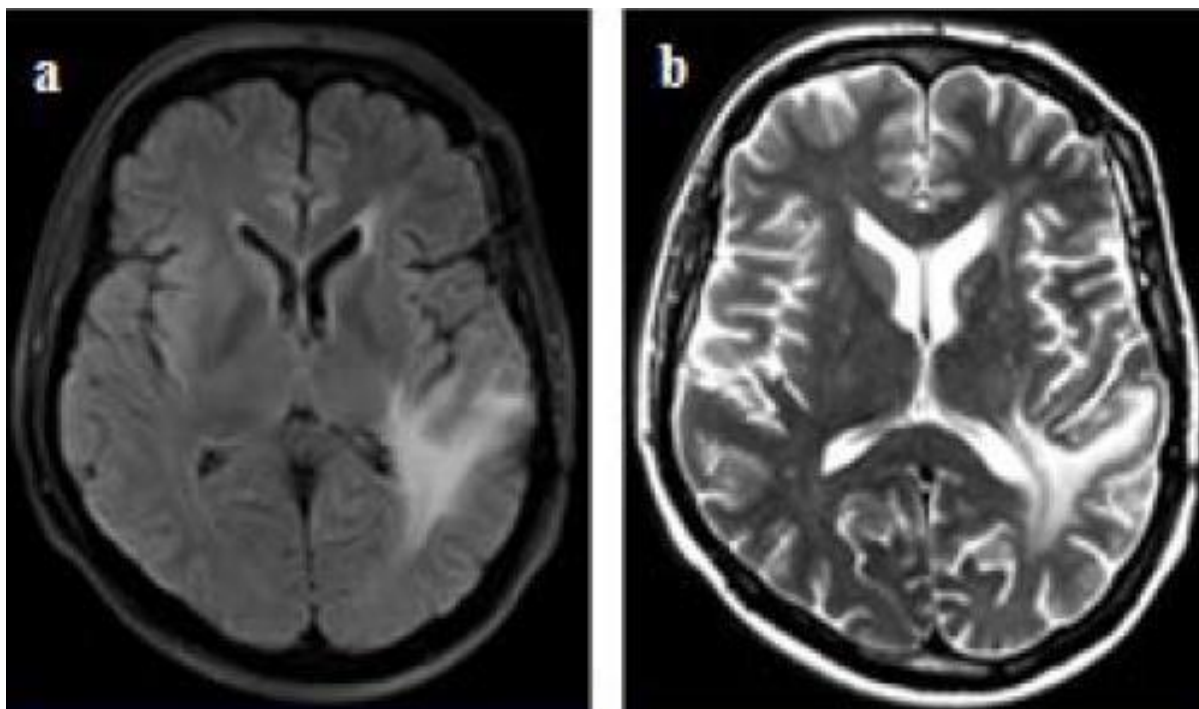
თითოეული პაციენტისთვის შერჩეული იქნა ინტერესის სამი რეგიონი (ირ). რეგიონები შერჩეული იქნა შეღწევადობის რუკებისა და კორეგისტრირებული სშია (FLAIR)-ს გამოსახულებების ერთდროული გამოყენებით. ინტერესის რეგიონები განსაზღვრული იყო მაღალი შეღწევადობის რეგიონში შეღწევადობის რუქებზე და სიგნალის მაღალი ინტენსივობის ადგილას სშია- ზე. ინტერესის რეგიონები (Region of interest) 1 მონიშნული იყო მაღალი შეღწევადობის რეგიონზე და მიკუთვნებული იყო სიმსივნეს; ირ 2 იყო განსაზღვრული როგორც მაღალი ინტენსივობის სიგნალის რეგიონი სშია-ზე ნორმალური შეღწევადობით შეღწევადობის რუქებზე და მიკუთვნებული იქნა რადიალულ დაზიანებას. თეთრი ნივთიერების რეგიონი კონტრალატერალურად ნორმალური ინტენსივობის სიგნალით და ნორმალური შეღწევადობით არჩეული იქნა როგორც ინტერესის რეგიონები 3 და მიეკუთვნა ნორმალურ ქსოვილს. თითოეული პაციენტისთვის სამივე ინტერესის რეგიონი იქნა გამოყენებული საშუალო დიფუზურობის, ფრაქციული ანიზოტროპიის, აქსიალური

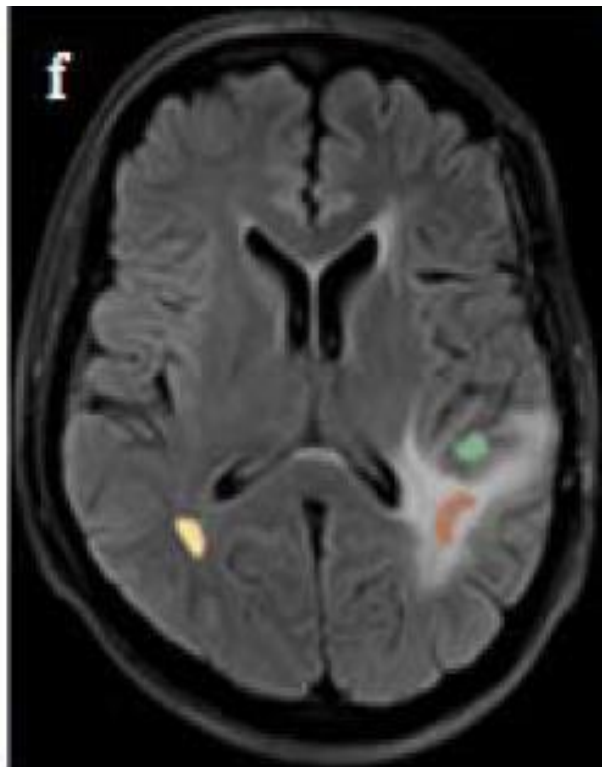
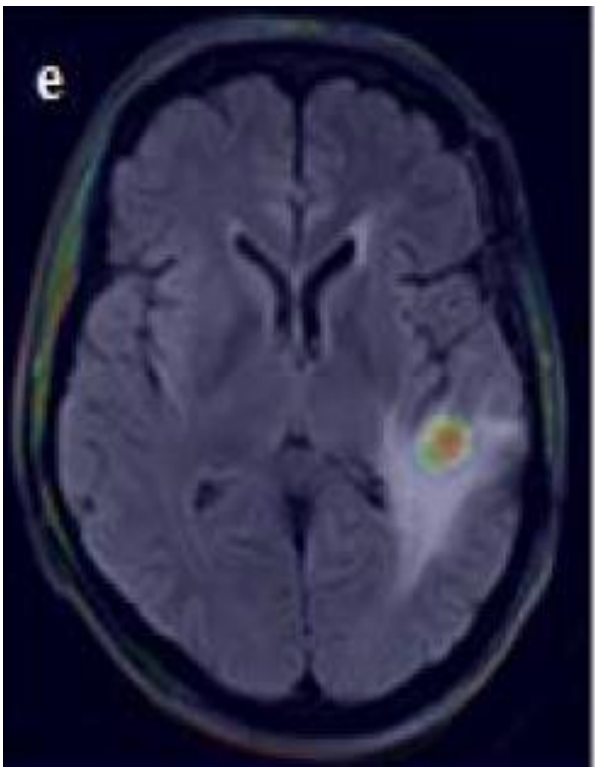
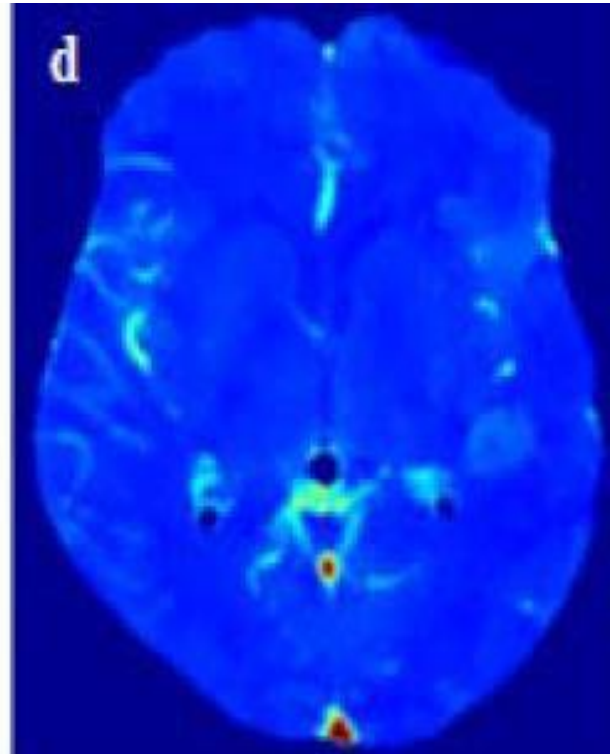
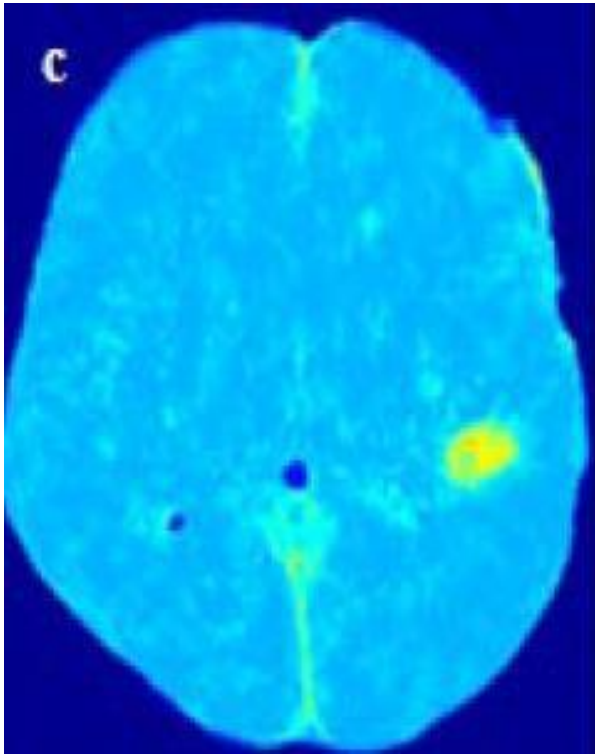
დიფუზურობის და რადიალური დიფუზურობის მნიშვნელობათა მისღებად დიფუზიის ტენზორის რუქებიდან და სშია-ს სიგნალის ინტენსივობებიდან. ინტერესის რეგიონები 1 (მაღალი შეღწევადობა) და 2-ის (რადიაციული დაზიანება) მონაცემები ნორმალიზებული იქნა კონტრალატერალურად არსებული ნორმალური ქსოვილის მნიშვნელობებთან. ეს ნორმალიზებული მნიშვნელობები გამოყენებული იქნა სტატისტიკური შედარებისთვის.

ყველა სტატისტიკური შედარება შესრულებული იქნა SPSS პროგრამული უზრუნველყოფით (SPSS, IBM, Chicago, IL). დამოუკიდებელი T-ტესტები იქნა გამოყენებული იმის გასაარკვევად იყო თუ არა განსხვავებები ნორმალიზებულ დიფუზიის ტენზორის გამოსახვის პარამეტრებს, T2w სიგნალის ინტენსივობას (სი) და სშია-ს სიგნალის ინტენსივობას შორის მაღალი შეღწევადობის რეგიონსა და რადიაციული დაზიანების რეგიონში. პერსონის კორელაციის გამოთვლით განსაზღვრული იქნა მრტ პარამეტრებს შორის ასოციაციის არსებობა მაღალი შეღწევადობის (სიმსივნე) და დაბალი შეღწევადობის (რადიაციული დაზიანება) რეგიონებს შორის.

სშია-ს ტიპიური გამოსახულება (ნახ. 2.1 a), T2w (ნახ. 2.1 b), კტ პერფუზიის რუქა (ნახ. 2.1 c) და სისხლის დინების რუქა (ნახ. 2.1d) თითოეული ობიექტიდან იქნა გამოყენებული სიმსივნის და რადიაციული დაზიანების გამოსასახად. ნახ. 2.1 e-ზე სშია-ს და შესაბამისი შეღწევადობის რუქის ურთიერთ გადაფარვაა ნაჩვენები. ამ გამოსახულებებზე დაყრდნობით ინტერესის რეგიონები მაღალი შეღწევადობის ადგილას (მწვანე), მაღალი ინტენსიობის ადგილას (ყავისფერი) და ნორმალური ადგილი (ყვითელი) კონტრალატერალურ მხარეს იქნა განსაზღვრული (ნახ. 2.1f).

Бсб 2.1 a,b,c,d,e,f





6.4 შედეგები

ცხრ. 2.2 გვიჩვენებს საშუალო და სტანდარტულ გადხრას (სგ) თითოეული პარამეტრისთვის მაღალი (სიმსივნე) და დაბალი (რადიაციული დაზიანება) შეღწევადობის რეგიონებში და p მნიშვნელობებს.

არ დაფიქსირდა მნიშვნელოვანი განსხვავებები T2w ($p = 0.95$) და სშია ($p = 0.98$) სიგნალის ინტენსივობის მნიშვნელობებს შორის სიმსივნისა და რადიაციული დაზიანების რეგიონებს შორის. აგრეთვე არ იყო განსხვავებები დიფუზიის ტენზორის პარამეტრებს ფრაქციულ ანიზოტროპიასა ($p = 0.83$), საშუალო დიფუზურობასა ($p = 0.43$), აქსიალურ დიფუზურობას ($p = 0.34$) და რადიალურ დიფუზურობას ($p = 0.57$) შორის სიმსივნისა და რადიაციული დაზიანების რეგიონის შედარებისას.

ცხრ. 2.2 მაღალი შეღწევადობისა (სიმსივნის რეგიონის) და რდ რეგიონებში დაფიქსირებული პარამეტრები

ნორმალიზებული პარამეტრები	სიმსივნის რეგიონი მაღალი შეღწევადობა (საშუალო +- სდ)	რდ რეგიონი (საშუალო +-სდ)	p-მნიშვნელი
ფრაქციული ანიზოტროპია	.74 ± .29	.78 ± .35	.83
საშუალო დიფუზურობა	1.15 ± .47	.98 ± .36	.45
აქსიალური დიფუზურობა	1.05 ± .42	.88 ± .24	.34
რადიალური დიფუზურობა	1.24 ± .54	1.08 ± .50	.57
T2w SI	.97 ± .33	.95 ± .42	.95
FLAIR SI (სშია)	.95 ± .43	.95 ± .36	.99

როგორც მოსალოდნელი იყო, ძლიერი კორელაცია აღმოჩნდა მდ და რდ-ს შორის ($r = 0.98$, $p < 0.01$) როგორც მაღალი შეღწევადობის (სიმსივნე), ისე დაბალი შეღწევადობის (რდ) რეგიონში. დაბალი შეღწევადობის რეგიონში დაფიქსირდა ძლიერი უარყოფითი კორელაცია ფრაქციულ ანიზოტროპიასა და რადიალურ დიფუზურობას შორის ($r = -.76$, $p < .05$) და ძლიერი პოზიტიური კორელაცია T2w-ს სიგნალის ინტენსიურობასა და სშია-ს სიგნალის ინტენსივობას შორის ($r = .89$, $p < .01$).

6.3.1 განხილვა

გლიობლასტომით დაავადებულ პაციენტებში რადიაციული დაზიანების რეციდივისგან დიფერენციაცია უმნიშვნელოვანესია, რადგან პროგნოზი და მკურნალობა ამ ორ დაავადებას შორის განსხვავებულია ერთმანეთისგან. კონვენციური მორფოლოგიური მრტ გამოსახვის მეთოდები არასაკმარისია რეციდივისა და რადიაციული დაზიანების გარჩევისთვის. ახალი, უფრო აგრესიული მკურნალობის მეთოდების განვითარებასთან ერთად, მატულობს რადიაციული დაზიანების სიხშირეც და მკურნალობის შემდგომი კონტროლიც უფრო რთული ხდება.

დუფუზიურმა მრტ-მ მეტ-ნაკლები წარმატებით შეძლო ამ ორი მდგომარეობის განსხვავება(50,91). სხვა გამოსახვის საშუალებებმაც ვერ შეძლეს ბოლომდე დამაკმაყოფილებელი შედეგების ჩვენება ქსოვილოვანი სტრუქტურების მიკროგარემოს სირთულისა და გამოსახვის ამ მეთოდების ტექნიკური შეზღუდვის გამო.

ამ კვლევის მიზანი იყო გაგვერკვია, შეუძლიათ თუ არა, მორფოლოგიურ მრტ-ს და დიფუზური ტენზომეტრის გამოსახვას (დტგ) რეციდივისა და რადიაციული დაზიანების დიფერენციაცია. ამ ნაშრომში განვიხილეთ შემდეგი მორფოლოგიური პარამეტრები : T2w SI და სშია (FLAIR) SI, ხოლო დიფუზური ტენზორისთვის : ფა, მდ, ად, და რდ. სხვა ავტორების მსგავსად, ჩვენ ვერ ვიპოვეთ მნიშვნელოვანი გასხვავებები გამოთვლილი პარამეტრების საშუალო მნიშვნელობებს შორის მაღალი შეღწევადობის (სიმსივნე) და დაბალი შეღწევადობის (რდ) რეგიონებს შორის.

მნიშვნელოვანი კორელაცია იქნა დაფიქსირებული მდ და რდ-ს შორის, როგორც მაღალი ასევე დაბალი შეღწევადობის რეგიონებში. ასეთი კორელაცია მოსალოდნელი იყო, რადგანაც რეციდიული სიმსივნის უჯრედებს შეუძლიათ საშუალო დიფუზურობისა და რადიალური დიფუზურობის მაჩვენებლების გაზრდა, ესევე როგორც ქსოვილის შემუპებას რადიაციული ნეკროზის დროს. ამიტომაც კორელაცია მათ შორის ვერ იქნება საკმარისად კარგი მარკერი დიფერენციაციისთვის.

საინტერესოა, რომ მნიშვნელოვანი ნეგატიური კორელაცია დაფიქსირდა ფა და რდ-ს შორის და მნიშვნელოვანი დადებითი კორელაცია აღინიშნა T2w SI და სშია SI შორის რადიაციული დაზიანების რეგიონში. ფა-ს მაჩვენებლის შემცირება შესაძლებელია

გამოწვეული იყოს რადიაციული დაზიანებით გამოწვეული ვაზოგენური შეშუპების გამო, რამაც, თავის მხრივ, რადიალური დიფუზურობის მნიშვნელობის გაზრდა გამოიწვია. ამიტომაც, ვაზოგენური შეშუპების არსებობამ შესაძლებელია ახსნას მნიშვნელოვანი უარყოფითი კორელაცია ფრაქციულ ანიზოტროპიას და რადიალურ დიფუზურობას შორის რადიაციული დაზიანების რეგიონში. ეს კორელაციები არ აღნიშნულა მაღალი შეღწევადობის (სიმსივნე) რეგიონში. აქედან გამომდინარე, კორელაციებმა ფრაქციულ ანიზოტროპიასა და რადიალურ დიფუზურობასა და T2w და სშია სიგნალებს შორის, შეძლეს განესხვავებინათ ეს ორი რეგიონი.

მოცემულ კვლევას ქონდა რამოდენიმე შედეგი. პირველი, პაციენტების რიცხვი იყო მცირე და უფრო მეტი პაციენტის კვლევა საჭირო აღნიშნული შედეგების დასადასტურებლად. ახალი, მამტაბური კვლევები შეაფასებს ამ მეთოდების სიზუსტეს და დიაგნოსტიკურ ფასეულობას. მეორე შეზღუდვა იყო, შეღწევადობის რუქების გამოყენება სიმსივნის შესაძლო რეგიონების გამოსავლენად. მომავალ კვლევებში სიმსივნის რეგიონები ჰისტოლოგიურად იქნებიან დადასტურებული, რაც დღევანდელ ოქროს სტანდარტს წარმოადგენს.

პერფუზიული კტ ფართოდ გამოიყენება რადიაციული დაზიანებისა და რეციდივის რეგიონების განსასხვავებლად, მაგრამ გააჩნია რამოდენიმე შეზღუდვა: დამატებითი ღირებულება, კვლევის ხანგრძლივობა, რადიაციის დამატებითი დოზა, დამუშავების და წაკითხვის დრო.

იგივე ინფორმაციის მიღება მრტ კვლევით მოხსნის ზემოთაღნიშნულ შეზღუდვებს. T2, სშია და დტგ არის მრტ კვლევის რუტინული პროტოკოლების ნაწილი თავის ტვინის სიმსივნეების მქონე პაციენტების კვლევაში. მოცემული ნაშრომის შედეგები გვიჩვენებს, რომ რუტინული მრტ დიაგნოსტიკის პარამეტრებს შორის კორელაციებს, რომლებიც ამ კვლევაში დაფიქსირდა, შეუძლიათ რეციდივის რადიაციული დაზიანებისგან დიფერენცირება.

ჩვენს მიერ მიღებული შედეგები გვაჩვენებს, რომ დიფუზიის ტენზორმეტრის გამოსახვის პარამეტრებს- ფრაქციულ ანიზოტროპიას და რადიალურ დიფუზურობას, აგრეთვე მორფოლოგიური მრტ კვლევის პარამეტრების- T2w SI და სშია SI შორის არსებული კორელაციები, შესაძლებელია გამოყენებული იყოს რეციდივის და რადიაციული დაზიანების განსასხვავებლად გლიობლასტომით დაავადებულ პაციენტებში.

7. გლიობლასტომისა და მეტასტაზების დიფერენციაცია მრ გამოსახულების პირველი და მეორე რიგის ტექსტურული პარამეტრების გამოყენებით

7.1.1 შესავალი

მულტიფორმული გლიობლასტომა (მგბ) და მეტასტაზები (მეტ) თავის ტვინის ყველაზე ხშირი სიმსივნეებია მოზრდილებში (107). ეს სიმსივნეები შესაძლოა, ერთნაირად გამოისახონ მაგნიტურ რეზონანსული კვლევისას, კერძოდ, ბექდისებური გაძლიერებული სიგნალით პერიფერიაზე და ნეკროზული ცენტრით და ახასიათებთ გამოხატული შეშუპება (23,149,152).

გლიობლასტომისა და მეტასტაზების დიფერენციაცია მნიშვნელოვანია, რადგანაც მათ განსხვავებული ბიოლოგიური მექანიზმები გააჩნიათ და მკურნალობის სტრატეგიაც განსხვავებულია.

სიმსივნის რეგიონის ბოფსიის ნიმუშის ჰისტოპათოლოგიური ანალიზი ერთადერთი მიღებული მეთოდია საბოლოო დიაგნოზისთვის (42,161). არაინვაზიური მეთოდის გამოყენება უკეთესია და ხანდახან აუცილებელი, თუ პაციენტის ზოგადი მდგომარეობა არ გვადლევს ბიოფსიის ჩატარების საშუალებას ან სიმსივნე კრიტიკულ სტრუქტურებთან ახლოსაა განლაგებული. აქედან გამომდინარე, დიდი უპირატესობა გვექნება, თუ შევძლებთ ამ ტიპის სიმსივნეების დუფერენციაციას ერთმანეთისგან ბიოფსიის გარეშე, არაინვაზიური კვლევის მეთოდების გამოყენებით (14).

რადგანაც რუტინული მრტ კვლევა ნაკლებად გამოდგება ამ ორი ტიპის სიმსივნის არაინვაზიურად დიფერენციაციისთვის, მრავალი მკვლევარი შეეცადა უფრო რთული და მოწინავე გამოსახვის მეთოდების გამოყენებას, ისეთების როგორცაა: დიფუზიის ტენზორმეტრის გამოსახვა (24,165,168), პერფუზიული მრტ (101,175), მრ სპექტროსკოპია (53,75,95, და პერფუზიული კტ (24,163,168). კვლევის ეს მეთოდები საჭიროებენ უფრო ხანგრძლივ დროს სკანირებისთვის, სპეციალისტის გამოცდილებას უფრო რთული მეთოდების გამოსაყენებლად. ისეთ გამოსახვის დამატება, როგორც კომპიუტერული ტომოგრაფიაა ზრდი კვლევის დროს და დასხივების დოზას.

რადგანაც, მრტ თავის ტვინის კვლევის რუტინული პროტოკოლის ნაწილია, ამ მეთოდზე დაფუძნებული ტექნიკა, რომელიც საშუალებას მოგვცემს განვასხვაოდ გლიობლასტომა და მეტასტაზები ერთმანეთისგან, არის მომგებიანი.

ქსოვილების კლასიფიკაციისთვის გამოსახულების ტექსტურის ანალიზი მრავალ ნაშრომში იქნა გამოყენებული (101,130,175) მკერდისა და თავის ტვინის სიმსივნეების კვლევისას.

გამოსახულების ტექსტურა წარმოადგენს გამოსახულებაში პიქსელების ინტენსიურობის სივრცული ვარიაციის ფუნქციას (53). ტექსტურის ანალიზმა შესაძლებელია მოგვცეს რაოდენობრივი ინფორმაცია, რომელიც ადამიანის თვალისთვის უხილავია. ყველაზე ფართოდ გამოყენებული ტექნიკა გამოსახულების ტექსტურის გამოსათვლელად სტატისტიკაზე დაფუძნებული მეთოდია, კერძოდ პირველი და მეორე რიგის ტექტურები, რომლებიც გამოსახულებაში ინდივიდუალური პიქსელის ინტენსივობისა და სივრცობრივი გავრცელების თვისებებს ახასიათებს.

მოცემული კვლევის მიზანი იყო იმის გარკვევა, შეიძლებოდა თუ არა გლიობლასტომისა და მეტასტაზის გამოსახულების პირველი და მეორე რიგის ტექსტურის თვისებების გამოყენება ამ ორი ტიპის სიმსივნის დიფერენციალური დიაგნოსტიკისთვის.

ჩვენი ვარაუდით, გლიობლასტომისა და მეტასტაზური ქსოვილის ტექსტურის თავისებურებები პოსტ-კონტრასტულ T1 შეწონილ (T1w) მრტ გამოსახულებებზე განსხვავებულია და ამიტომაც, ეს ტექსტურის თავისებურებები გამოვიყენეთ გლიობლასტომისა და მეტასტაზების დიფერენციაციისთვის.

ამ კვლევაში ჩვენ შევადარეთ ოთხი პირველი რიგის ტექსტურის თვისება : სიგნალის საშუალო ინტენსივობა, სიგნალის ინტენსივობის სტანდარტული დევიაცია, გადახრა და კურტოზი; და ხუთი მეორე რიგის ტექსტურის პარამეტრი : ენტროპია, ჰომოგენიურობა, ინერცია და ენერჯია გლიობლასტომასა და მეტასტაზურ სიმსივნეებში.

7.2 მეთოდები

რეტროსპექტიულად განხილული იქნა თავის ტვინის მეტასტაზით დაავადებული ცხრამეტი და გლიობლასტომით დაავადებული თერთმეტი პაციენტი. ყველა პაციენტს ჩატარებული ქონდა თავის ტვინის რუტინული მრტ კვლევა რადიაციულ თერაპიამდე ან/და ქირურგიული კვლევის წინ არტურო სორიას სახელობის კლინიკაში (მადრიდი, ესპანეთი). ქირურგიულად რეზექტირებული სიმსივნეები შეესაბამებოდნენ ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის მიერ 2007 წელს შემუშავებულ დიაგნოზისთვის აუცილებელ ჰისტოპათოლოგიურ კრიტერიუმებს. (107)

მაგნიტურ რეზონანსული კვლევა ჩატარებული იყო 1,5 ტესლა GE Signa რტ სისტემაზე (GE Healthcare, Milwaukee, Wisconsin) . მაგნიტურ რეზონანსული გამოსახვის პროტოკოლში შედიოდა პრე და პოსტ-კონტრასტული T1 შეწონვადი თანმიმდევრობები. პოსტ-კონტრასტული გამოსახულებები მიღებული იქნა კონტრასტის შეყვანიდან დაუყოვნებლივ.

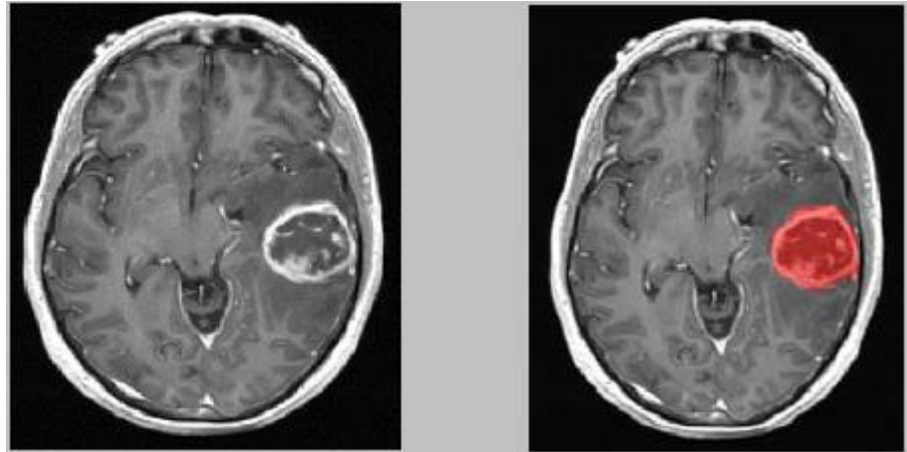
3D გრადიენტ ექო თანმიმდევრობა იქნა გამოყენებული T1w გამოსახულებების მისაღებად შემდეგი პარამეტრების გამოყენებით : განმეორების დრო: 8.84 მწ., ექოს დრო: 3.47 მწ., შრის სისქე : 2 მმ., მატრიცის ზომა: 512 x 512, დახრის (flip) კუთხე: 13 გრადუსი.

3D დაზიანებების კონტურირება შესრულებული იქნა რადიაციული ონკოლოგის მიერ თავის ტვინის სიმსივნეების მკურნალობის გამოცდილებით და ITK-SNAP (Version 2.4.0) გამოყენებით. კონტურები შენახული იქნა როგორც 3D მარკირებული რუქები.

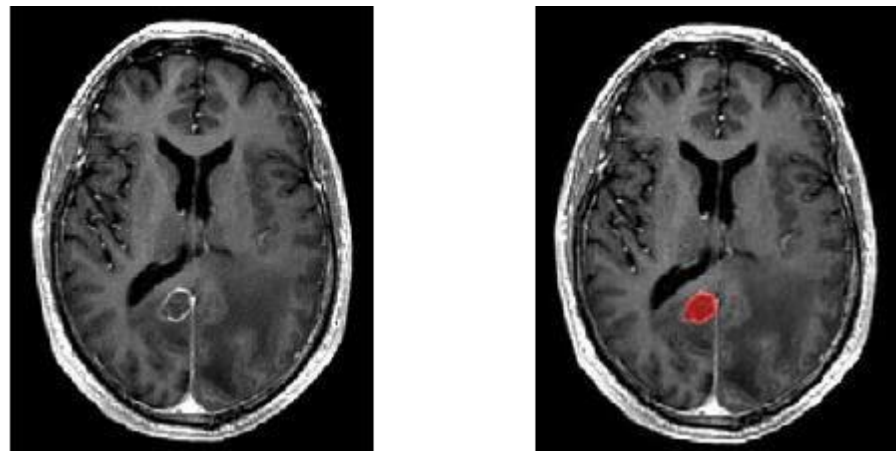
ნახ. 3.1 გბმ-ის და მეტ-ის პოსტ-კონტრასტული T1 შეწონვადი გამოსახულება, რომელზეც კონტურია დატანილი. (არტურო სორიას სახელობის კლინიკის რადიოლოგიური განყოფილება).

სიმსივნის ტიპი	პოსტ-კონტრასტული გამოსახულება	დატანილია კონტური
----------------	----------------------------------	-------------------

გბმ



მეტ



5.4 მონაცემთა ანალიზი

ყველა გამოთვლა ჩატარებული იყო Matlab 7.1. (The Mathworks Inc., Natick, MA, USA)-ის გამოყენებით. თითოეული დაზიანებისთვის ჩვენ გამოვთვალეთ პირველი და მეორე რიგის ტექსტურის პარამეტრები : 1. T1 შეწონვადი სიგნალის ინტენსივობის საშუალო, 2. T1 შეწონვადი სიგნალის ინტენსივობის სტანდარტული დევიაცია, 3. გადახრა, 4. კურტოზი, 5. T1 შეწონვადი სიგნალის ინტენსივობის ჰისტოგრამის ინფორმაციული ენტროპია, 6. ჰომოგენიურობა, 7. ინერცია, 8. ენერჯია და 9. კორელაცია. 1-დან 4-მდე პირველი რიგის ტექსტურის პარამეტრებია, რომლებიც გამოთვლილია თითოეული პიქსელის მონაცემებიდან სიმსივნის რეგიონში. 5-დან 9-მდე მეორე რიგის ტექსტურის პარამეტრებია, რომლებიც ნაცრისფერი შკალის კო-წარმოქმნის მატრიცაზე (ნშკმ) დაყრდნობითაა გამოთვლილი . (40,137)

ნშკმ მიდგომა დაფუძნებულია გამოსახულების ნაცრისფერი შკალის ჰისტოგრამებზე და აფასებს ორი პიქსელის ინტენსივობის მაჩვენებლების (i და j) მეორე რიგის ჯამურ ალბათობას $G(i, j)$, (ე.ი. იმისი ალბათობა, რომ i და j -ს აქვთ ერთნაირი ინტენსივობა). ეს ჯამური ალბათობა გამოსახულებაში კვადრატული მატრიცის ფორმას იღებს, რომელშიც ჰორიზონტალური და ვერტიკალური რიგების ზომები განსაზღვრული ნაცრისფერი დონეების (ინტენსივობების) რაოდენობის ტოლია. თუ ინტენსივობის გამოსახულება არ შეიცავს ტექსტურას ნდკმ იქნება მთლიანად დიაგონალური. გამოსახულების ტექსტურის ზრდასთან ერთად (ე.ი. როცა პიქსელების ინტენსიურობის ლოკალური ვარიაცია იზრდება), დიაგონალს მოშორებული მაჩვენებლები ნშკმ-ში იზრდებიან.

გამოსახულებები იქნა დაყოფილი ოცდათორმეტ ნაცრისფერ დონედ და ოთხი 32 x 32 ნშკმ იქნა გამოთვლილი, სადაც მეზობელი პიქსელები განისაზღვრა შემდეგი კუთხური მაჩვენებლებით : 0, 45, 90 და 135 გარდუსი. თითოეული, ნშკმ-ზე დაფუძნებული მეორე რიგის ტექსტურის პარამეტრი გამოთვლილი იქნა შემდეგნაირად:

ცხრ. 3.1 ნდკმ-ზე დაფუძნებული მეორე რიგის ტექსტურის პარამეტრები

პარამეტრი	ფორმულა	აღწერა
ენტროპია	$-\sum_{i,j} G(i,j) \log_2 G(i,j)$	ზომავს ნშკმ-ის შემთხვევითობას
ჰომოგენიურობა	$\sum_{i,j} \frac{1}{1 + i - j } G(i,j)$	ზომავს ნშკმ-ის ელემენტების განაწილების სიახლოვეს მის დიაგონალთან
ინერცია	$\sum_{i,j} (i - j)^2 G(i,j)$	ზომავს ინტენსიურობის კონტრასტს მეზობელ პიქსელებს შორის, აღწერს ნშკმ-ს ლოკალურ ვარიაციებს.
კორელაცია	$\sum_{i,j} \frac{(i - \mu)(j - \mu)G(i,j)}{\sigma^2}$	აღწერს სპეციფიური პიქსელების წყვილების წარმოქმნის ალბათობას
ენერგია	$\sum_{i,j} G(i,j)^2$	აღწერს გამოსახულების უნიფორმობას

7.5 სტატისტიკური ანალიზი

სტატისტიკური ანალიზი შესრულებული იქნა პროგრამული უზრუნველყოფის გამოყენებით SPSS software (IBM SPSS, Version 21, Chicago, IL). კოლმოგოროვ-სმირნოვის ტესტი იქნა გამოყენებული მონაცემთა ნორმალური განაწილების შესამოწმებლად. მან-იუტნის ტესტი იქნა გამოყენებული ორ ჯგუფს შორის (გბმ და მეტ). $P < .05$ მნიშვნელობა იქნა შერჩეული სტატისტიკურად საკმარის განსხვავებად.

ტექსტურის პარამეტრების ეფექტურობა კლასიფიკაციისთვის შეფასებული იქნა ლოგისტიკურ რეგრესიული ანალიზის საშუალებით. პირველი და მეორე რიგის ტექსტურის პარამეტრები დაჯგუფებული იქნა მულტივარიანტულ ლოგისტიკურ რეგრესიულ ანალიზში ყველაზე მნიშვნელოვანი პარამეტრების გამოსავლენად და ოპტიმალური ლოგისტიკურ რეგრესიული მოდელის (ლრმ) შესაქმნელად გლიობლასტომისა და მეტასტაზების კლასიფიკაციისთვის.

მიმღების ოპერაციული მახასიათებლების (მომ) მრუდების ქვემოთ არსებული არეალები გამოთვლილი იქნა თითოეული პირველი და მეორე რიგის ტექსტურის პარამეტრისთვის.

მომ მრუდების ანალიზი შესრულებული იქნა ოპტიმალური ზღურბლის გამოსავლენად და ორი ტიპის სიმსივნის დისკრიმინაციისთვის გამოყენებული პარამეტრების ჰისტოგრამის სიზუსტის დასადგენად.

ამ ანალიზმა საშუალება მოგვცა დაგვედგინა მგრძნობელობა, სპეციფიურობა, 95%-იანი ნდობის ინტერვალი (ნი), სტანდარტული ცდომილება (სც) და მრუდის ქვემოთ არეალი (მქა) ტექსტურის თითოეული პარამეტრისთვის და აგრეთვე, დაგვედგინა ტექსტურის კომბინირებული პარამეტრი, როგორც ზღურბლოვანი მნიშვნელობის ფუნქცია სიმსივნის ორი ტიპის დისკრიმინაციისთვის.

7.4.1 შედეგები

პირველი რიგის ტექსტურის მონაცემებმა, მან-იუტნის ტესტის გამოყენებით ჩატარებული ანალიზისას, გვანახეს T1 შეწონვადი სიგნალის სტანდარტული

დევიაციის მნიშვნელოვანი განსხვავებები გლიობლასტომისა და მეტასტაზების ჯგუფებს შორის. განსხვავებები ვერ იქნა ნანახი T1w სიგნალის ინტენსიურობაში, გადახრაში და კურტოზში გლიობლასტომისა და მეტასტაზებს შორის. ცხრ. 3.2 გვანახებს პირველი რიგის ტექსტურის თითოეული მონაცემის საშუალო და სტანდარტულ დევიაციას გლიობლასტომისა და მეტასტაზებს ჯგუფებში ისევე, როგორც მან-უიტნის ტესტის შედეგებს თითოეული პარამეტრისთვის. ნახ. 3.2 გრაფიკულად აჯამებს პირველი რიგის ტექსტურის მონაცემებს.

ცხრ. 3.2 პირველი რიგის ტექსტურის მონაცემების საშუალო და სგ

ტექსტურის მონაცემი	გბმ (საშუალო ± სგ)	მეტ (საშუალო ± სგ)	p- მნიშვნელი
--------------------	-----------------------	-----------------------	--------------

T1w SI ინტენსივობა	1383 ± 661.62	1195 ± 808.27	.09
T1w SI ინტენსივობა	439 ± 259.21	313 ± 235.29	.03
გადახრა	.160 ± .39	.080 ± .50	.53
კურტოზი	2.86 ± .74	2.98 ± .63	.23

მეორე რიგის ტექსტურის თითოეული მონაცემის მან-უიტნის ტესტით ჩატარებულმა ანალიზმა გამოავლინა მნიშვნელოვანი განსხვავებები გლიობლასტომისა და მეტასტაზების ჯგუფებში ენტროპიაში, ჰომოგენიურობაში, ინერციაში და ენერჯიაში. კორელაციის მაჩვენებლის მონაცემებს შორის განსხვავება არ იქნა ნანახი გლიობლასტომისა და მეტასტაზების ჯგუფებში. ცხრ 3.3 გვანახებს მეორე რიგის ტექსტურის თითოეული მონაცემის საშუალო და სტანდარტულ დევიაციას გლიობლასტომისა და მეტასტაზებს ჯგუფებში ისევე, როგორც მან-უიტნის ტესტის შედეგებს თითოეული პარამეტრისთვის. ნახ. 3.3 გრაფიკულად აჯამებს პირველი რიგის ტექსტურის მონაცემებს.

ცხრ. 3.3 მეორე რიგის ტექსტურის მონაცემების საშუალო და საშუალო გადახრა

ტექსტურის მონაცემი	გბმ (საშუალო ± სგ)	მეტ (საშუალო ± სგ)	p- მნიშვნელი
ენტროპია	10.19 ± 1.11	.982 ± .013	.007
ჰომოგენიურობა	.996 ± .003	.981 ± .013	.001
ინერცია	.321 ± .183	.156 ± .092	.000
კორელაცია	.916 ± .047	.157 ± .092	.615
ენერჯია	.982 ± .013	.993 ± .005	.000

7.4.2 მიმღების ოპერატიული მახასიათებლების მრუდის ანალიზი

ჩვენი კვლევით მიღებული ტექსტურის თითოეული მონაცემის დისკრიმინანტული შესაძლებლობა შეფასებული იყო მომ-ის ანალიზის გამოყენებით ისე, როგორც ცხრ. 3.4 და ნახ. 3.4, 3.5 და 3.6-შია ნაჩვენები. ცალკე გამოყენების შემთხვევაში, მეორე რიგის ტექსტურის პარამეტრი-ინერცია (მრუდს ქვეშა არე (მქა) = .791) იყო საუკეთესო დისკრიმინაციისთვის, მას მოსდევდა ჰომოგენიურობა (მქა = .777), ენერჯია (მქა = .753) და ენტროპია (მქა = .689). პირველი რიგის ტექსტურის პარამეტრები- T1w სიგნალის საშუალო ინტენსივობა (მქა = .622), T1w სიგნალის ინტენსიურობის სტანდარტული დევიაცია (მქა = .660), გადახრა (მქა = .545) და კურტოზი (მქა = .586) ვერ გამოდგებოდნენ სიმსივნის ორი ტიპის გარჩევისათვის.

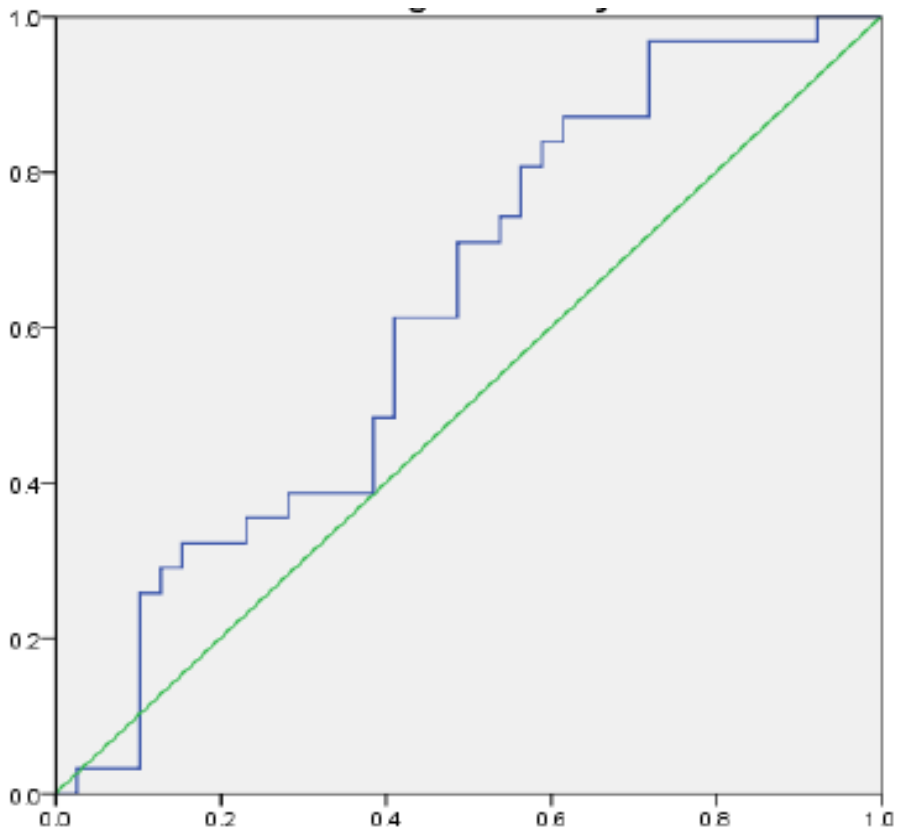
პირველი და მეორე რიგის კომბინირებული პარამეტრების რეგრესიის ლოგისტიკური მოდელი (რლმ) ყველაზე ზუსტად განასხვავებს სიმსივნის ტიპებს. AUC= 0.886, სენსიტიურობა = 91,3%, სპეციფიურობა = 83,1% ზრვრული მნიშვნელი = 0.674. მეორე რიგის ტექსტურის LRM-მაც ანახა კარგი სიზუსტე სიმსივნეების დიფერენციაციისას AUC = 0.841, სემსიტიურობა = 84,9%, სპეციფიურობა = 67,7% და ზღვრული მნიშვნელი = 0.709 ინდივიდუალურ მეორე რიგის ტექსტურებთან

შედარებით. პირველი რიგის ტექსტურის LRM-მა ცუდად გაარჩია სიმსივნის ტიპები ერთმანეთისგან $AUC = 0.659$, სენსიტიურობა = 62,3%, სპეციფიურობა = 65,1% და ზღვრული მნიშვნელი = 0.563. ოპტიმალური ზღვარი, სენსიტიურობა, და სპეციფიურობა თითოეული ტექსტურული პარამეტრისთვის სუმირებულია ცხრ. 3.4-ში

ტექსტურის ზღვრული სენსიტიურობა სპეციფიურობა AUC
 მნიშვნელობა მნიშვნ.

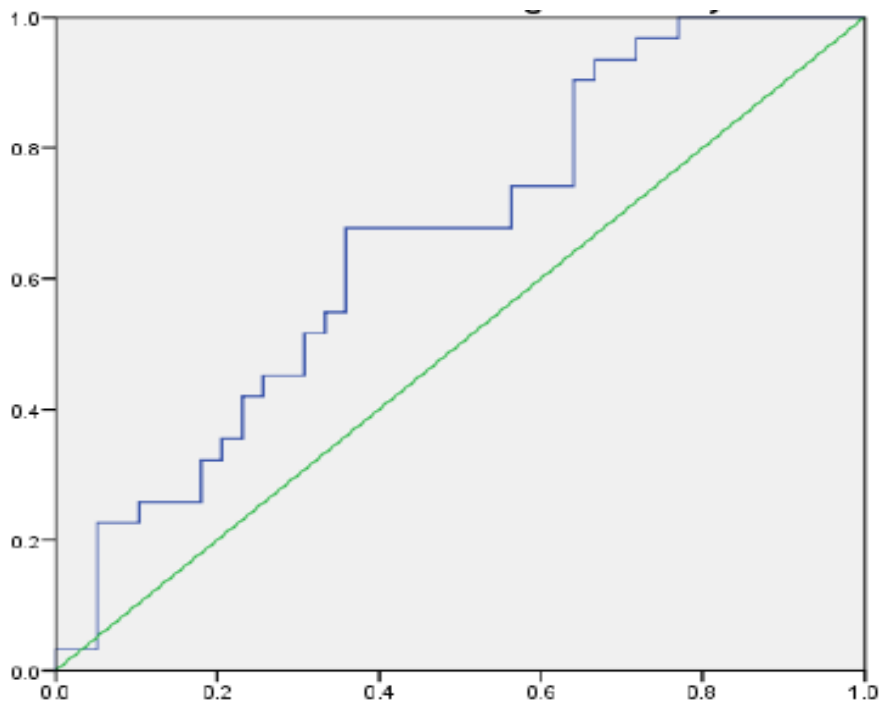
საშ. T1w	1063	59.3	56.8	0.721
სტნდ. T1w	312	69.7	54.1	0.689
გადახრა (skw.)	0.059	56.1	49.7	0.644
კურტოზი	2.65	63.5	56.6	0.602
ენტროპია	9.54	70.3	63.8	0.678
ჰომოგენიურობა	0.978	74.4	70,9	0.754
ინერცია	0.176	70.9	71.4	0.760
კორელაცია	0.888	63.9	54.1	0.567
ენერჯია	0.967	73.9	67.1	0.734
პირველი რიგ	0.577	60.9	64.6	0.633
მეორე რიგი	0.698	81.9	66.7	0.832
I da II რიგი	0.668	89.9	82.4	0.876

ცხრ. 3.4 ROC მრუდის ანალიზი პირველი და მეორე რიგის ტექსტურის მნიშვნელობებისთვის და მათი გამოყენებით გბმ-ის და მეტასტაზების დიფერენციაციისას.

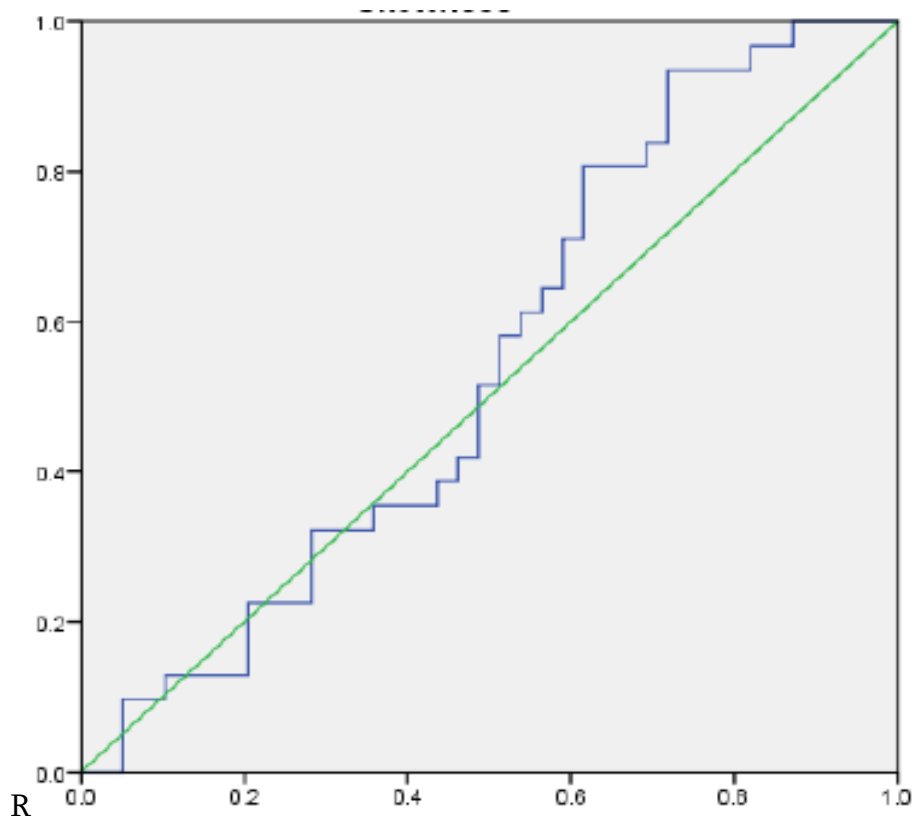


ნახ 3.4 ა) ROC რუდის ანალიზი T1w სგნალის საშუალო მნიშვნელობისთვის,

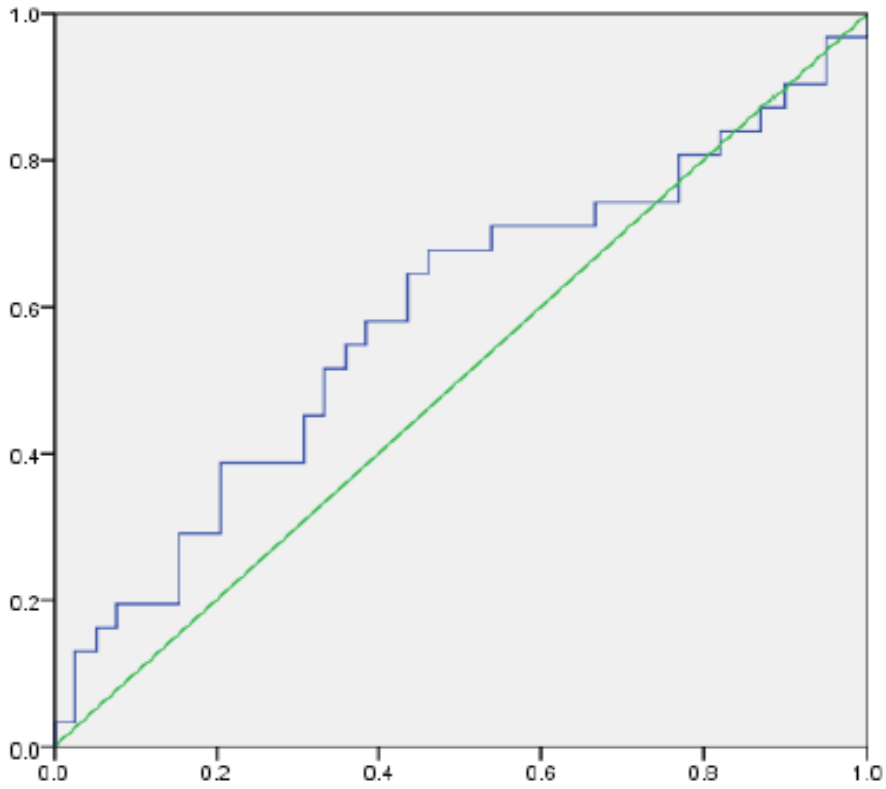
AUC= 0.721



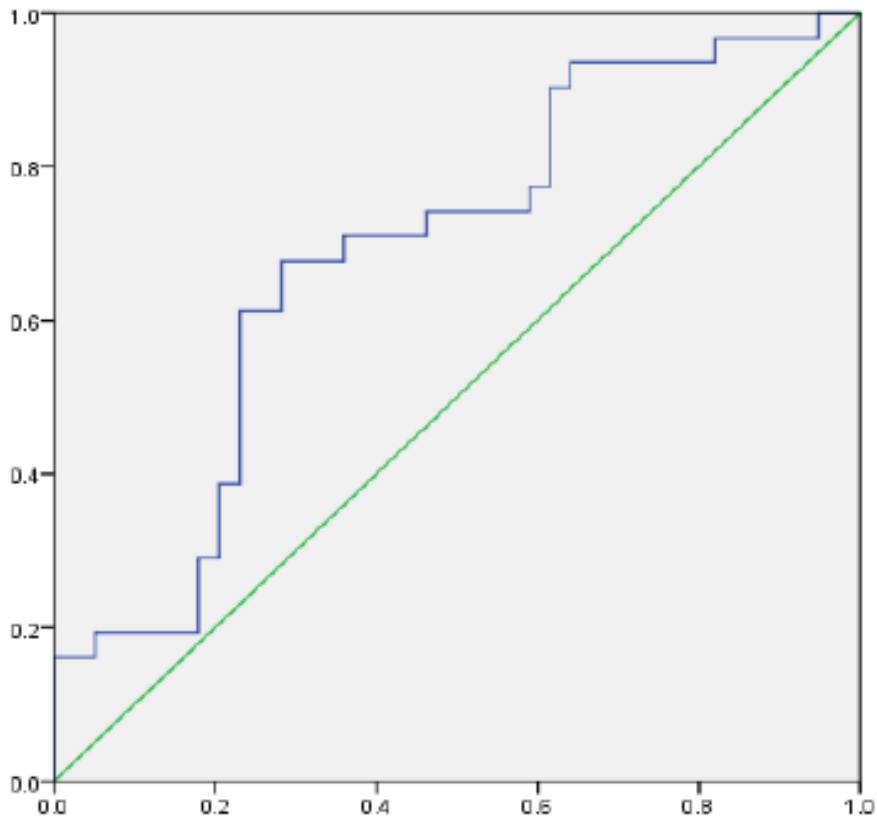
ნახ. 3.4 ბ) T1w სიგნალის ინტენსიურობის სტანდარტული დევიაცია, AUC=0.659



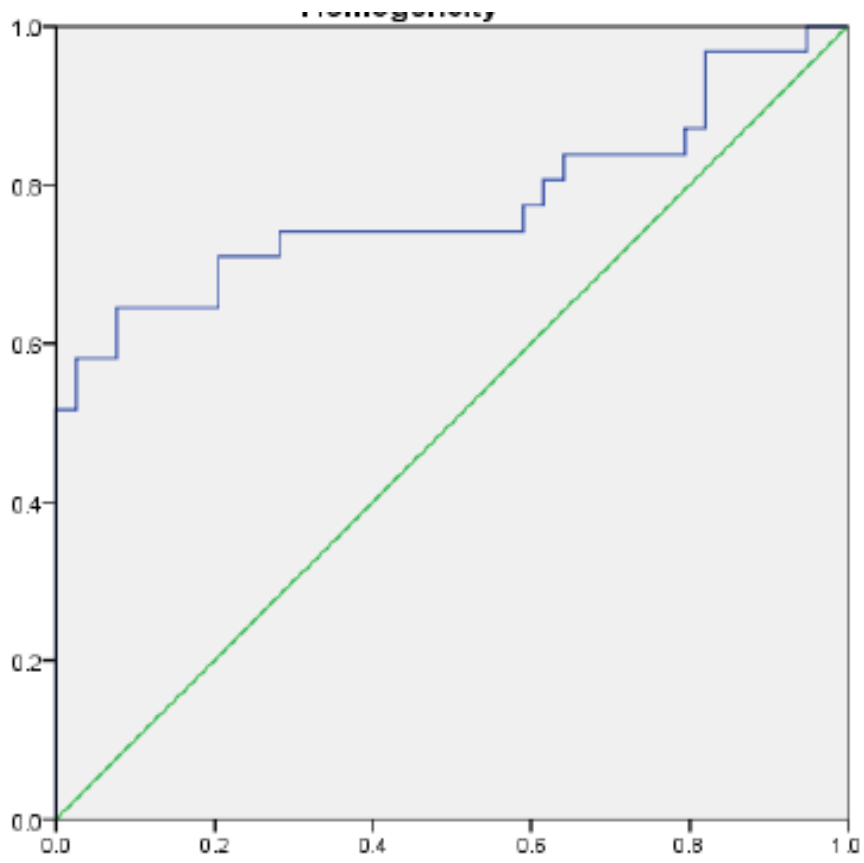
ნახ. 3.4 გ) ROC მრუდის ანალიზი გადახრა $AUC=0.649$



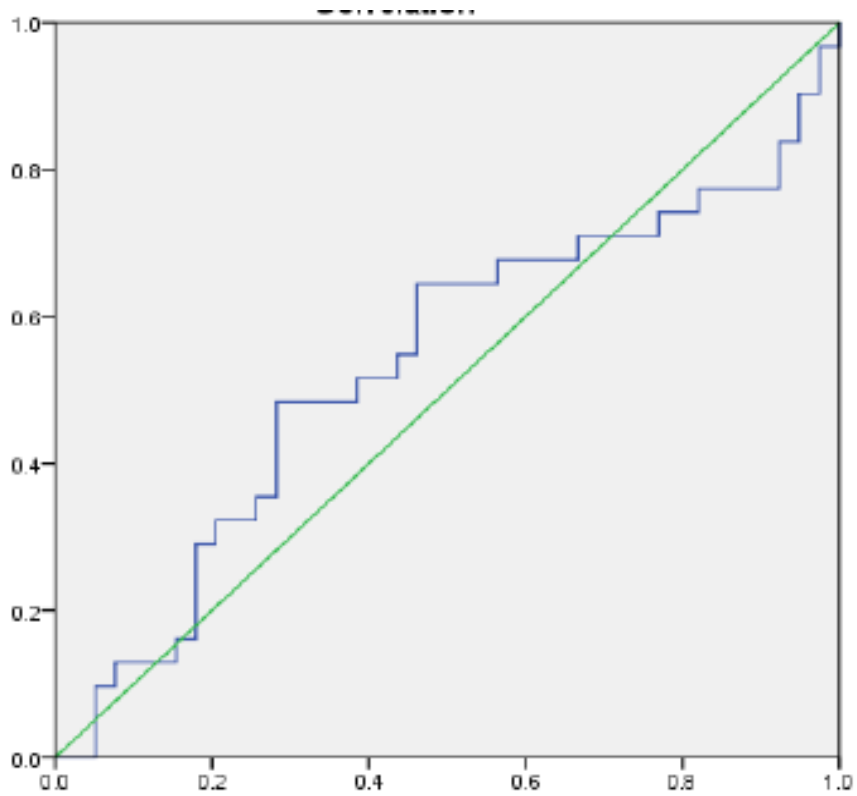
ნახ. 3.4 ROC მრუდის ანალიზი კურტოზი $AUC = 0.602$



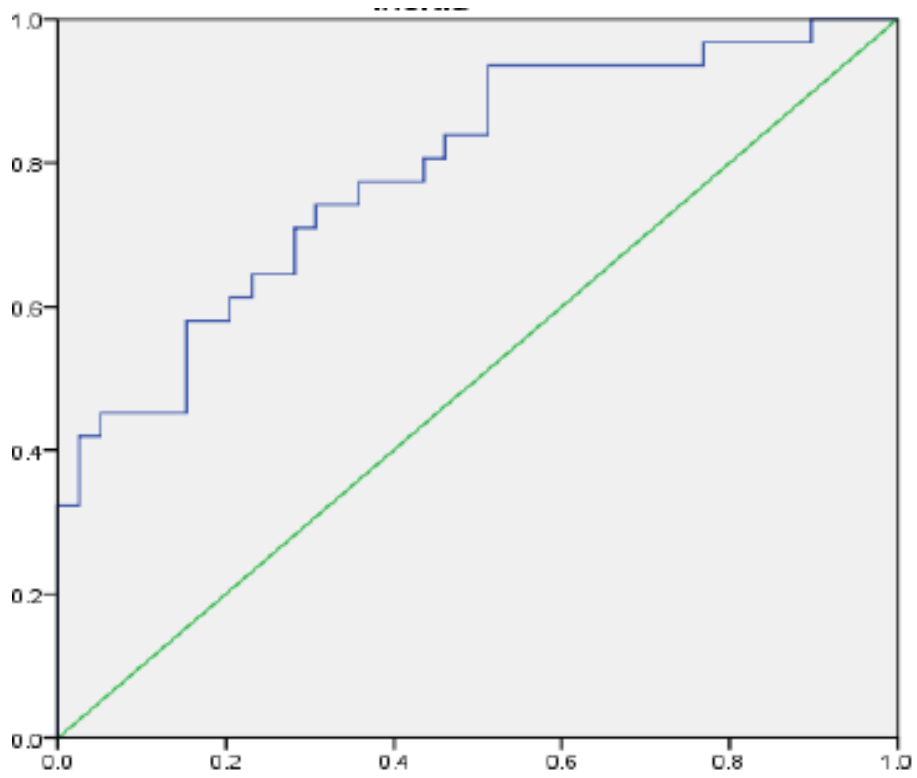
ნახ. 3.5 ROC მრუდის ანალიზი ენტროპია $AUC = 0.672$



ნახ. 3.5 ROC მრუდის ანალიზი ჰომოგენიურობა $AUC = 0.754$



ნახ 3.5 ROC მრუდის ანალიზი კორელაცია $AUC = 0.567$



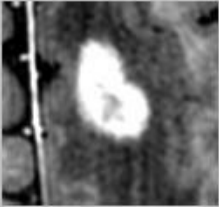
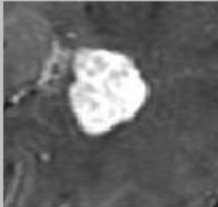
ნახ 3.5 ROC მრუდის ანალიზი იხერცია AUC =0.760

განხილვა

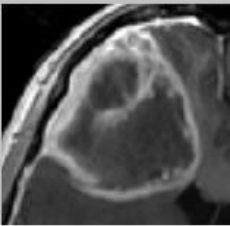
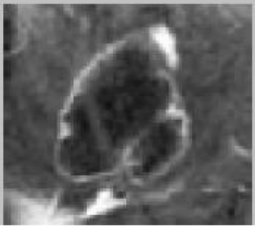
გლიობლასტომა და მეტასტაზები ერთნაირად გამოისახება კონვენციურ მრტ კვლევით. რადგანაც მათ მსგავსი კლინიკური სურათი გააჩნიათ, მაგრამ განსხვავებულ მკურნალობის სტრატეგიას საჭიროებენ, აუცილებელია მეთოდი, რომელიც ამ ორი ტიპის სიმსივნის გარჩევაში დაგვეხმარება. ჩვენ გამოვიკვლიეთ კონვენციური მრტ გამოსახულებები ტექსტურაზე დაფუძნებული მეთოდის გამოყენებით გლიობლასტომისა და მეტასტაზების გასარჩევად რუტინული მრტ გამოსახვისას. ტექსტურის ანალიზი იძლევა გამოსახულებაში პიქსელების სივრცობრივი განაწილების რაოდენობრივი მახასიათებლების შესახებ.

ჩვენ გამოვიკვლიეთ ოთხი პირველი რიგის ტექსტურული მონაცემი (საშუალო T1w სიგნალის ინტენსიურობა, სტანდარტული დევიაცია, გადახრა, კურტოზი) და ხუთი მეორე რიგის ტექსტურის მაჩვენებელი (ენტროპია, ჰომოგენიურობა, ინერცია, კორელაცია და ენერჯია). პირველი რიგის მონაცემები გამოვთვალეთ რუხი შკალის ჰისტოგრამიდან, ხოლო მეორე რიგის მონაცემები, რუხი შკალის მატრიქსიდან (GLCM), რომელიც პიქსელების წყვილების რუხ შკალზე განაწილებას აფასებს. ნახ. 3.8 ა და 3.8 ბ გვანახებს გლიობლასტომასა და მეტასტაზს, რომელთაც მსგავსი რადიოლოგიური ნიშნები აქვთ, მაგრამ მეორე რიგის ტექსტურის პარამეტრებს-ინერციას, ენერჯიას და ჰომოგენიურობას, წარმატებით შეუძლიათ მათი დიფერენციაცია.

ნახ. 3.8 ა.

გამოსახულება		
ინერცია	7.475	5.594
ენერჯია	0.0050	0.0133
ჰომოგენიურობა	0.4468	0.5336

ნახ. 3.8 ბ.

გამოსახულება		
ინერცია	9.248	3.114
ენერჯია	0.0136	0.0186
ჰომოგენიურობა	0.4987	0.6063

ნახ. 3.8 ა და ბ გლიობლასტომა და მეტასტაზი გვანახებს მსგავს რადიოლოგიურ გამოსახულებას კონვენციურ მრტ-ზე, მაგრამ შესაძლებელია მათი დიფერენცირება მეორე რიგის ტექსტურული პარამეტრებით.

სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავება დაფიქსირდა T1w სიგნალის საშუალო მნიშვნელობის სტანდარტულ დევიაციაში, პირველი რიგის პარამეტრებმა, საშუალო, გადახრა და კურტოზმა არ გვანახა მნიშვნელოვანი განსხვავება ამ ორი ტიპის სიმსივნეს შორის.

სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავება აღმოჩენილი იქნა მეორე რიგის პარამეტრებს შორის- ენტროპიაში, ინერციაში, ჰომოგენიურობაში და ენერჯიაში. მეორე რიგის ისეთ პარამეტრში როგორცაა კორელაცია, განსხვავება არ დაფიქსირდა.

მომ (ROC)-ს ანალიზმა გვანახა, რომ პირველი და მეორე რიგის ტექსტურული პარამეტრების კომბინაციას ქონდა ყველაზე მაღალი AUC მაჩვენებელი (0.86). სათითაოდ აღებულ მეორე რიგის პარამეტრებს ინერციას, ჰომოგენიურობასა და ენერჯიას აგრეთვე მაღალი პროგნოსტური მნიშვნელობა აღმოაჩნდათ. ერთად აღებულ პირველი რიგის მაჩვენებლებს არ ქონდათ მაღალი პროგნოსტური მაჩვენებელი.

სხვა მკვლევარებმა ორი სახის სიმსივნის განსასხვავებლად გამოიყენეს მრტ გამოსახვის მოწინავე მოდალობები, როგორცაა დიფუზური და პერფუზიული გამოსახვა. [6,13,18,29,36,37] დიფერენცირებისთვის აგრეთვე, გამოყენებული იქნა ინტერესის რეგიონი მთლიანი სიმსივნის ფარგლებში პარამეტრების მისაღებად. თუმცა

ეს მიდგომა, შესაძლებელია არ იყოს მიზანშეწონილი, რადგანაც მცირე ROI-მ დიდ სიმსივნეში, შესაძლებელია არასაკმარისი ინფორმაცია მოგვაწოდოს დიფერენცირებისთვის.

ჩვენს მიერ გამოყენებული ტექნიკა უნიკალურია რამოდენიმე მოსაზრებით: მგბ-ის და მეტასტაზების განსასხვავებლად ტექსურული მონაცემების გამოყენება იშვიათია, კვლევაში გამოვიყენეთ რუტინული მრტ გამოსახულებები რთული მულტიმოდალური გამოსახვის მეთოდების მაგიერ. გამოვიკვლიეთ სიმსივნე მთლიანად ინერესის მცირე რეგიონების მაგიერ.

მეთოდის და მასში გამოყენებული მათემატიკური გამოთვლების სიმარტივე მიმზიდველს ხდის ამ ტექნიკას ისეთი სამკურნალო დაწესებულებისთვის, რომელსაც არ გააჩნია მრტ კვლევის რთული და მულტიმოდალური გამოსახვის შესაძლებლობა.

დასკვნა

მოცემულ კვლევაში ჩვენ შევძელით გვეჩვენებინა, რომ კონვენციური მორფოლოგიური მრტ გამოსახულებების ტექსტურის ანალიზს შეუძლია დიფერენციაციის გატარება მგბ-სა და მეტასტაზებს შორის. ჩვენ დავინახეთ, რომ პირველი და მეორე რიგის ტექსტურული მონაცემების კომბინირება იძლევა ყველაზე მაღალ პროგნოსტურ სიზუსტეს, რასაც მეორე რიგის პარამეტრების კომბინირების პროგნოსტული მნიშვნელობა მოსდევს. მეორე რიგის პარამეტრს-ინერციას, ინდივიდუალურად გამოყენებისას, ყველაზე მეტი პროგნოსტული ღირებულება ქონდა, რასაც ჰომოგენიურობა და ენერჯია მოყვებოდა.

ჩვენს მიერ შერჩეული მეთოდის სიმარტივიდან გამომდინარე და იმის გათვალისწინებით, რომ პოსტ-კონტრასტული T1w გამოსახულებებს მიღება რუტინული მრტ კვლევითაა შესაძლებელი, მიგვაჩნია, რომ კონვენციური მრტ გამოსახვის ამ მეთოდს შესაძლებელია ქონდეს პრაქტიკული მნიშვნელობა და გამოყენებული იქნა რუტინულ კლინიკურ პრაქტიკაში მგბ-ისა და მეტასტაზების დიფერენციაციისას.

8 პერფუზიული მრტ გამოსახვის გამოყენება დასხივების მოცულობის განსაზღვრისათვის თავის ტვინის გლიომების რადიოთერაპიული მკურნალობის დროს

8.1 შესავალი

მაღალი ავთვისებიანობის ხარისხის გლიომების თერაპიის შემდგომი მონიტორინგი და რეციდივის დიაგნოზი წარმოადგენს ნეირო-ონკოლოგიის მნიშვნელოვან გამოწვევას. თანამედროვე მკურნალობა შეიცავს სამ ძირითად შემადგენელს : ქირურგიას, ქიმო- და რადიო- თერაპიას.

კონტრასტით გაძლიერებული (CE) მრტ კვლევა გამოიყენება, როგორც თერაპიის წინა დიაგნოზისთვის, ასევე მკურნალობის შემდგომი დაკვირვების პროცესში. გადოლინიუმის შემცველი საკონტრასტო ნივთიერებები, რომლებიც, როგორც წესი, ვერ აღწევენ ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში, ხოლო მისი დარღვევის შემთხვევაში, იძლევიან სიმსივნეებისა და სხვა დაზიანებების კონტრასტულ გაძლიერებას მრტ გამოსახულებებზე. მაკდონალდის კრიტერიუმებზე დაყრდნობით, ახალი ან გაზრდილი CE მრტ დაზიანებები მიუთითებენ სიმსივნის ზრდას და მკურნალობის წარუმატებლობას, რაც ცუდ პროგნოზთანაა დაკავშირებული (5).

CE-MRI გამოსახვა აგრეთვე გამოიყენება კომპიუტერულ ტომოგრაფიასთან ერთად რადიოთერაპიის დასაგეგმარებლად. თუმცა, რამოდენიმე კვლევამ აჩვენა, ბიოფსიით დადასტურებული სიმსივნური უჯრედების არსებობა T2 მრტ გამოსახულებების გაძლიერების ადგილებში კტ კვლევის კონტრასტული გაძლიერების არეალის გარეთ. (84).

კვლევების ამ შედეგებიდან გამომდინარე T2 მრტ გამოსახვა ჩართული იქნა რადიოთერაპიულ დაგეგმარებაში. T2 მრტ კვლევას აქვს ნაკლოვანება, რომელიც უკავშირდება თავ-ზურგ ტვინის სითხის (CSF) სიგნალის მეტ სიძლიერეს ტვინის ნივთიერებასთან შედარებით, რაც (CSF) გარშემო მყოფი ქსოვილის გარჩევადობას ამცირებს. ამ ნაკლოვანების გამოსასწორებლად შემუშავებული იქნა მრტ მეთოდი,

რომელსაც სითხით შესუსტებით ინვერსიული აღდგენა (FLAIR) ეწოდება. [22] FLAIR მრტ-ს გააჩნია CSF-ს სიგნალის განულების უპირატესობა და შესაძლებელია გამოყენებული იქნას T2 მრტ-ს ნაცვლად. [156]

CE MRI და FLAIR არ წარმოადგენენ სიმსივნის რეციდივის დადგენის სპეციფიურ მეთოდებს. დასხივებით გამოწვეული პარენქიმული დაზიანება, რომელსაც მკურნალობის შემდგომი რადიაციული ეფექტი (მშრე) ეწოდება, ხშირად სიმსივნის რეციდივთან ერთად ვითარდება და მსგავსად გამოისახება CE-MRI კვლევით. [38]

უმნიშვნელოვანესია ამ ორი დაზიანების ერთმანეთისგან გარჩევა, რადგანაც სიმსივნის რეციდივი მკურნალობის წარუმატებლობაზე მიუთითებს, ხოლო მშრე აღნიშნავს წარმატებულ მკურნალობას. მშრე წარმოადგენილია ორი ფორმით: ფსევდო პროგრესირება (ფპ) და რადიაციული ნეკროზი (რნ). ორთავე მიაჩნია მკურნალობის წარმატებლობაზე და კარგი პროგნოზით ხასიათდებაიან, თუმცა შემთხვევათა ნახევარში მცდარად მიგვანიშნებენ წარუმატებელ მკურნალობაზეც. [39]. ამგვარად, კონვენციური მრტ კვლევით სიმსივნის პროგრესი ხშირად არასწორად დიაგნოსტირდება, რაც მნიშვნელოვნად ამცირებს მკურნალობის ეფექტურობასა და სიცოცხლის ხანგრძლივობის პროგნოზს.

ქირურგიული ბიოფსია მაღალი სიზუსტით განასხვავებს მაღალი ავთვისებიანობის გლიომას რადიაციული დაზიანებისგან. კვლევები გვიჩვენებს, რომ მიტოზის შემცველი უჯრედების რაოდენობა ჰისტოლოგიურ ნიმუშში ძლიერ კორელაციაშია სიმსივნის ზრდასთან და სიცოცხლის ხანგრძლივობასთან, ამიტომაც სიმსივნის მოცულობის დადგენა უფრო მნიშვნელოვანია, ვიდრე მისი არსებობის დადასტურება. [55]

სამწუხაროდ ბიოფსიის ისეთი ნაკლოვანებები, როგორცაა გვერდითი მოვლენებისა და გართულებების რისკი და ნიმუშის აღების დროს დაშვებული შეცდომა ამცირებს მის კლინიკურ გამოყენებას. უფრო მეტიც, ბიოფსიის სერიულად ჩატარება შეუძლებელია და ხშირად მხოლოდ მაშინ ხორციელდება, როდესაც სიმსივნის პროგრესია დადასტურებული. პერფუზიული მრტ (pMRI) კვლევა არაინვაზიურად ადგენს მაღალი ავთვისებიანობის გლიომისა და მშრე-ს მიკროვასკულარულ მახასიათებლებს და პოტენციურად, შესაძლებელია იყოს ქირურგიული ბიოფსიის ალტერნატივა. [158]

ეს მეთოდი დაფუძნებულია დინამიური მგრძნობელობით შეწონილ კონტრასტით გაძლიერებულ (DSC) გამოსახვაზე, რომელიც ზომავს თავის ტვინის ინტერესის რეგიონში არსებულ სისხლის ფარდობით მოცულობას (rCBV) და მიკროვასკულარულ სიმჭიდროვეს (MVD); ამ მეთოდების გამოყენებით, შეგვიძლია განსხვავებების დადგენა სიმსივნის რეციდივსა და რადიაციულ დაზიანებას შორის. მშრე ხასიათდება შემცირებული კაპილარული პერფუზიით და MVD-ით, ხოლო სიმსივნის ზრდა გვიჩვენებს ანგიოგენეზსა და გაზრდილ MVD-ს. [159]

DSC კვლევა იშვიათად გამოიყენება, რადგანც გამოირჩევა მაჩვენებლების სანდო დონეების არარსებობით და ჰემატო-ენცეფალური ბარიერის დარღვევის კორექციის სირთულით. თუმცა, ამ მეთოდიკის თანამედროვე ტექნიკურმა გაუმჯობესებამ საშუალება მოგვცა უფრო ზუსტად დავსვათ სიმსივნისა და რადიაციული დაზიანების დიაგნოზი და ადექვატურად განვსაზღვროთ ქსოვილების მიკროვასკულარულობა და ჰისტოლოგიურად განსხვავებული სუბ-რეგიონები სიმსივნესა და რადიაციულ დაზიანებაში შემთხვევათა თითქმის 95%-იანი სიზუსტით. [72]

ამ კვლევაში, ფოკუსირება მოვახდინეთ DSC-MRI მეთოდის გამოყენებაზე მგგ მქონე პაციენტების დიაგნოსტიკაში და მკურნალობაში. ჩვენი ჰიპოთეზით rCBV რუქები უკეთესად შეძლებენ დასხივების მოცულობის განსაზღვრას დაზიანებებში და შესაძლებელია მათ გარეთაც, რაც მორეციდივე გლიომების მკურნალობისას, საშუალებას მოგვცემს უფრო ფოკუსირებული დასხივება განვახორციელოდ.

ჩვენი ამოცანა იყო პერფუზიული რუქების შედარება კონვენციურ მრტ გამოსახვასთან მკურნალობის დაგეგმარებისას პოტენციური განსხვავებების აღმოსაჩენად.

8.2 პაციენტები და მეთოდები

8.2.1 პაციენტები

კვლევაში ჩართული იყო 11 პაციენტი, რომლებსაც დაესვათ მაღალი ავთვისებიანობის ხარისხის გლიომის რეციდივის დიაგნოზი. კვლევა ჩატარებული იქნა სხივური მედიცინის ცენტრში და კლინიკური მედიცინის სამეცნიერო-კვლევით ინსტიტუტში.

კვლევაში ჩავრთეთ პაციენტები, რომლებსაც მკურნალობის პირველ ეტაპზე ჩაუტარდათ ქირურგია და კონკომიტანტური რადიო- და ქიმიოთერაპია თემოზოლამიდით და მკურნალობიდან გარკვეული დროის გასვლის შემდეგ დაესვათ მულტიფორმული გლიობლასტომის რეციდივის დიაგნოზი საკონტროლო მრტ კვლევით; რის შემდეგაც მათი მკურნალობა განმეორებითი რადიოთერაპიული კურსით გადაწყდა. თითოეული პაციენტისგან წერილობითი თანხმობა იქნა მიღებული. CE მრტ და DSC მრტ იქნა ერთდროულად გადაღებული, თუმცა ერთმანეთისგან დამოუკიდებლად გაანალიზირებული.

8.2.2 DSC მრტ პროტოკოლი

ყველა პაციენტი სკანირებული იქნა 3 tesla მრ სისტემით. გამოსახულების მიღებამდე 5 წუთით ადრე 0,1 მმოლ/კგ დოზით გადოდამიდი (Gd-DTPA) იქნა ინტრავენურად შეყვანილი T1 შეწონილი გაჟონვის ეფექტის შესამცირებლად, ხოლო უშუალოდ გადაღებისას 0.04 მმოლ/კგ ბოლუსი 3-4 კს/წმ სიჩქარით იქნა შეყვანილი . (Boxerman JL, Schmainda KM, Weisskoff RM. AJNR Am J Neuroradiol. 2006;27(4):859-67. Kassner A, Annesley DJ, Zhu XP, et al. J Magn Reson Imaging. 2000;11(2):103-13. Hu LS, Baxter LC, Pinnaduwage DS, et al. AJNR Am J Neuroradiol. 2010;31(1):40-8. Paulson ES, Schmainda KM. Radiology. 2008;249(2):601-13.) DSC მრტ თანმიმდევრობათა პარამეტრები იყო შემდეგი: გრადიენტ ექო-პლანარული გამოსახვა (EPI) TR (მწმ)/TE (მწმ)/ბრუნვის

კუთხე = 1500–2000/20/60ი; FOV 24 × 24 სმ, მატრიცა 128 × 128, 5მმ. შრის სისქე.
ვოქსელების მოცულობა იყი 0.02 კუბური სანტიმეტრი.

8.2.3 ცერებრალური სისიხლის შედარებითი მოცულობის (rCBV) და rCBV რუქის შექმნა

კვლევაში გამოყენებული იქნა Osirix პროგრამული უზრუნველყოფა მთლიანი თავის ტვინის rCBV-ს რუქების გამოსათვლელად DSC მონაცემებიდან, რომელიც კორექტირებული იქნა სტერეოტაქტიკურ მონაცემებთან. rCBV გამოთვლილი იქნა ფართოდ გამოყენებადი მეთოდებით (17)

DSC მრტ თანმიმდევრობის ყოველი პირველი ოთხი დროის მონაკვეთის გამორიცხვის შემდეგ, ჩვენ სიგნალის ინტენსიობის (SI) ნორმალიზაცია მოვახდინეთ საბაზისო დონესთან და მოვახდინეთ გამოსახულების სერიების რელაქსაციის დროის ცვლილება დროში $[\Delta R2^*(t)]$ მთლიანი ტვინისთვის.

CBV რუქები შეიქმნა $\Delta R2^*(t)$ მრუდის ქვედა არეალის ინტეგრირებით, რომელიც მთავრდებოდა ბოლუსის შეყვანიდან ორმოც წამში. CBV-ს ყველა მონაცემი კორექტირებული იყო T1w გაჟონვისთვის და მოდელირების ალგორითმი იქნა გამოყენებული T2/T2*w რეზიდუალური ეფექტების კორექტირებისთვის. CBV რუქები ნორმალიზებული იქნა კონტრალატერალურ ნორმალურ თეთრ ნივთიერებასთან rCBV რუქების შესაქმნელად. [16]

8.2.4 გამოსახულებების მიღება და ანალიზი

მიღებული იქნა პრე-და პოსტ-კონტრასტული T1 და T2w სტერეოტაქტიკური მრტ მონაცემები DSC მრტ-ს ჩატარების წინ. T1 და T2 FLAIR თანმიმდევრობა კორექტირებული იქნა ანატომიური სტრუქტურული საფუძვლის მისაღებად.

არქივირებული კტ და რადიოთერაპიის დოზიმეტრიული მინაცემები გადატანილი იქნა მრ გარემოში. rCVB რუქები გენერირებული იქნა DSC მრტ გამოსახულებებიდან

ჰიპერინტენსიური FLAIR დაზიანებების გამოყოფით ინტერესის რეგიონის შესაქმნელად (ROI).

rCVB ნიღაბი მოვარგეთ ROI-ს rCBV რუქის შესაქმნელად, რომელიც დოზიმეტრიასთან კონბინირებულად შეთავსებული იქნა T1/FLAIR გამოსახულებასთან საბოლოო შედეგის მისაღწევად.

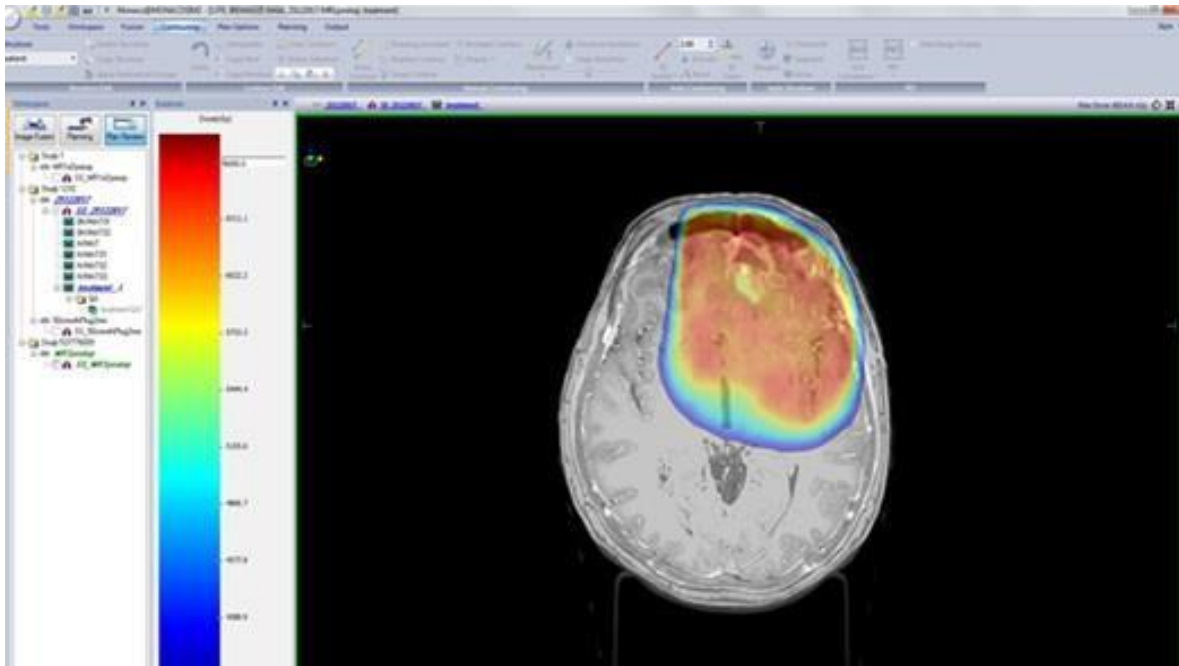
ჩვენ ჩავატარეთ გამოსახულებების ანალიზი დასხივების დოზებისა და rCBV რუქების განხილვით, რა დროსაც განვსაზღვრეთ ინტერესის ორი მოცულობა. ამისთვის მოვახდინეთ პაციენტთა დაჯგუფება შემდეგნაირად:

- 0) სრული აცდენა.
- 1) გადაფარვა, მაგრამ დასხივების მოცულობა > rCBV-ზე;
- 2) გადაფარვა, მაგრამ, დასხივების მოცულობა < rCBV-ზე;
- 3) პრაქტიკულად სრულყოფილი გადაფარვა;

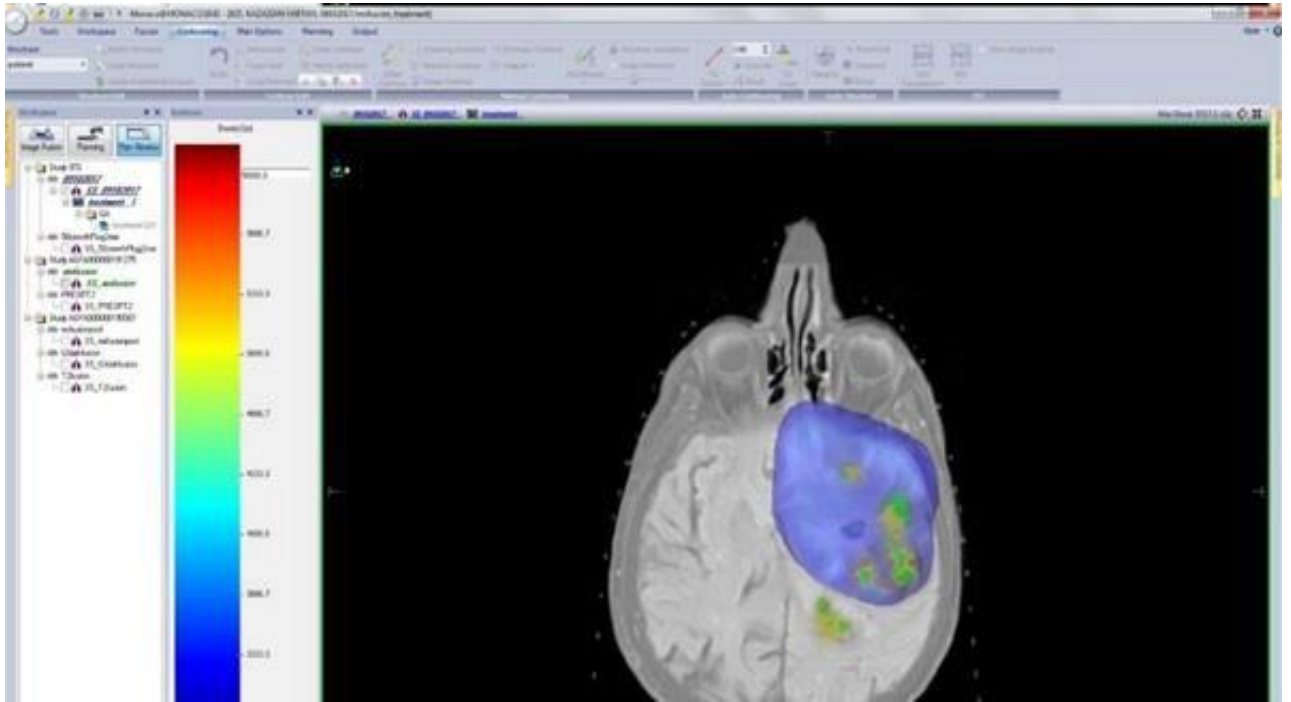
8.3 შედეგები:

DSC მრტ კვლევით გამოვლენილი rCBV რუქები არ დაემთხვა დასხივების რუქებს ოთხ პაციენტში თერთმეტიდან (36%). ამ ოთხიდან ორს ქონდა სიმსივნის დიდი რეგიონი, დასხივების მოცულობის გარეთ. დარჩენილ 7 პაციენტში გადაფარვა იყო სრული, მათგან ოთხში დასხივების მოცულობა მეტი (36%) იყო rCBV-ით გამოვლენილ სიმსივნის მდებარეობაზე.

მხოლოდ 3 პაციენტში გამოვლინდა 3 ჯგუფის გადაფარვა, სადაც დასხივებისა და rCBV მოცულობები პრაქტიკულად დაემთხვა ერთმანეთს.

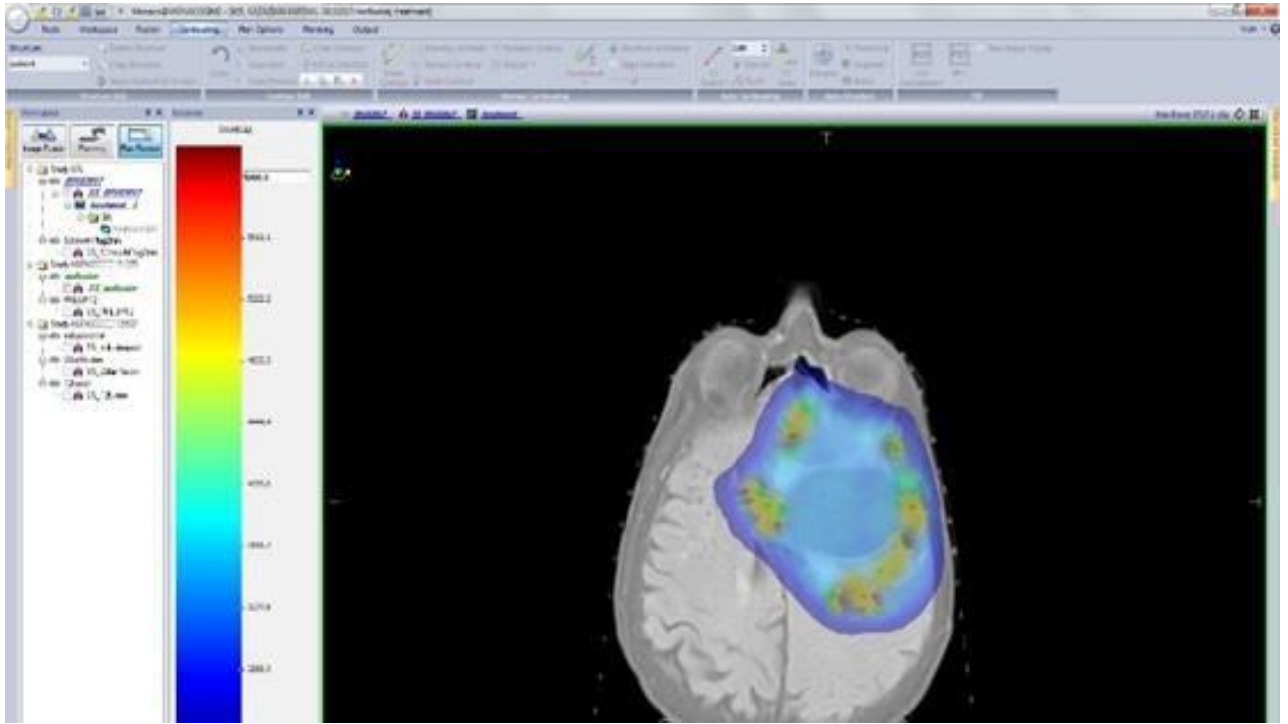


ნახ, 1 1 ჯგუფის გადაფარვის მაგალითი გამოსახულება გვანახებს რეციდივის გადაფარვას დასხივების მცულობის მიერ, მაგრამ იგი გაცილებით მეტია rCBV-ს მოცულობაზე. (სხივური მედიცინის ცენტრი)



ნახ, 2 მე-2 ჯგუფის გადაფარვის მაგალითი

გამოსახულება გვანახებს, რომ რადიაციის ველი ნაწილობრივ ფარავს რეციდივს თხემის წილის მიდამოში rCBV ველის დასხივების მოცულობის გარეთაა. (სხივური მედიცინის ცენტრი)



ნახ. 3 მე-3 ჯგუფის გადაფარვის მაგალითი

დასხივები მოცულლობა პრაქტიკულად მთლიანად ფარავს rCBV-ს რუქას. (სხივური მედიცინის ცენტრი)

8.4 განხილვა:

პერფუზიული კვლევით დადგინდა ოთხი პაციენტი (36%), რომლებშიც რეციდივის არეალი დასხივები ველში არ მოხვდა, კიდევ ოთხი პაციენტის (36%) შემთხვევაში დასხივების ველმა მთლიანად მოიცვა პერფუზიული რუქა, თუმცა ტვინის ნორმალური ქსოვილიც მოხვდა დასხივების არეალში, დარჩენილ სამ პაციენტში (27%) დასხივების მოცულობა და პერფუზიის რუქები პრაქტიკულად დაემთხვა ერთმანეთს.

სხვა კვლევებისგან განსხვავებით, ჩვენ ფოკუსირება მოვახდინეთ პერფუზიული კვლევის გამოყენებაზე მაღალი ავთვისებიანობის გლიომის რეციდივის რადიოთერაპიული მკურნალობის დაგეგმარებისას.

პერფუზიული გამოსახვა უმეტეს შემთხვევაში კორელირებს დასხივების მოცულობასთან, ამავე დროს საკმაო სიზუსტით აღმოაჩენს პოტენციურად დაუსხივებელი სიმსივნის რეგიონებს. ეს ადასტურებს, რომ DSC მრტ კვლევა, შესაძლებელია გამოყენებული იქნას სამიზნე მოცულობების უკეთესი კონტურირებისთვის მაღალი ავთვისებიანობის გლიომების რადიოთერაპიული მკურნალობისას.

კვლევების რიცხვი, რომელშიც სცადეს პერფუზიული კვლევის გამოყენება რეციდივების რადიოთერაპიულ დაგეგმარებაში საკმაოდ მცირეა.

ჰუმ და სხვ. დაადგინეს, რომ rCBV გამოყენებით განსაზღვრული სიმსივნის მოცულობა კორელაციაშია სიცოცხლის ხანგრძლივობასთან.

პირზკალმა და სხვ. გამოიკვლიეს მრ სპექტროსკოპიის როლი ახლად დიაგნოსტირებული გლიომების რადიოთერაპიულ დაგეგმარებაში.

შმაინდამ და სხვ. ივარაუდეს, რომ rCBV კორელაციაშია სიცოცხლის ხანგრძლივობასთან მაღალი ავთვისებიანობის გლიომების ბევასიზუმებით მკურნალობის დროს. [150]

ბარახასმა და სხვ. გამოიკვლიეს პროგრესული გლიობლასტომით დაავადებული პაციენტები და დაადგინეს, რომ rCBV მნიშვნელოვნად მაღალია სიმსივნის რეციდივისას, ვიდრე რადიაციული დაზიანების დროს.

ჩვენს კვლევაში ვაპირებთ შევადაროდ DSC მრტ-ზე გამოსახული დაზიანებების სივრცული გავრცობა FLAIR კვლევით გამოვლენილ რეგიონებს.

კონვენციური გამოსახვის გამოყენებას დასხივების სამიზნე მოცულობების საიდენტიფიკაციოდ, ხშირად მკურნალობის არაზუსტ დაგეგმარებამდე მივყავართ, აქედან გამომდინარე, არასასურველ გვერდით ეფექტებთან.

ამჟამად, მკურნალობის სტანდარტად ითვლება მრ გამოსახულებების შეთავსება (ფიუჟენი) დაგეგმარების კტ გამოსახულებებთან. რადიაციული თერაპიის ონკოლოგიური ჯგუფის რეკომენდაციაა გადოლინიუმით გაძლიერებული T1 ან FLAIR დაზიანების მოცულობისთვის ორი სანტიმეტრის დამატება დასხივების მოცულობის განსაზღვრისთვის თუმცა, არც T1 და არც FLAIR არ ყოფილა პირდაპირ შედარებული ერთმანეთთან, ორთავეს გააჩნია მსგავსი ნაკლოვანებები რადიაციული დაზიანებისა და სიმსივნის რეციდივის დოფერენციაციისას.

ჩატარებული კვლევები ადასტურებს, რომ მრტ გამოსახვისას ხანდახან სიმსივნე შესაძლებელია სცილდებოდეს კონტრასტით გაძლიერებულ რეგიონს, ხოლო სხვა შემთხვევებში მისი მოცულობა უფრო მცირე იყოს. [134]

აქედან გამომდინარე შეიძლება ითქვას, რომ თანამედროვე რეკომენდაციებზე დაყრდნობით რადიოთერაპიული მკურნალობის დაგეგმარებისას შესაძლებელია, როგორც სიმსივნის არასრულად დასხივება, ასევე ნორმალური ქსოვილის ზედმეტად დასხივებაც.

კონტრასტით გაძლიერებული დაზიანების სტრუქტურაში ასეთი გაურკვევლობა ქმნის გამოწვევებს რადიოთერაპიული მკურნალობის დროს დასასხივებელი მოცულობის კიდების განსაზღვრისას. როგორც შედეგი, უნიფორმული კიდის დამატებისას წარმოიქმნება ორი პრობლემა:

პირველი, დასხივების ველმა შეიძლება დაფაროს საჭიროზე მეტი თავის ტვინის ნორმალური ქსოვილი და გამოიწვიოს რადიაციით გამოწვეული ტოქსიურობა, რაც დაკავშირებულია დასხივების დოზასთან და მოცულობასთან. [114]

მეორე, დასხივების ველის გარეთ შესაძლებელი დარჩეს სიმსივნის ნაწილი, რაც ლოკალური რეციდივის ალბათობას ზრდის.

ამრიგად, ნეირო-გამოსახვის ამოცანა უნდა იყოს დასხივების მოცულობის ისეთი კიდის იდენტიფიცირება, რომელიც მორგებული იქნება თითოეულ პაციენტზე ინდივიდუალურად, რაც ნიშნავს ნამკურნალებ პაციენტთა ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესებასა და სიცოცხლის ხანგრძლივობის გაზრდას. ჩვენი აზრით, მრ პერფუზიული კვლევის ჩართვა რადიოთერაპიული დაგეგმარების პროცესში შესაძლებელს გახდის დახივების მოცულობის კიდის უფრო ზუსტ იდენტიფიცირებას.

წარმოდგენილ კვლევას აქვს ზოგიერთი შეზღუდვა:

პირველი, პაციენტების რიცხვი არის მცირე, რაც მიღებული შედეგების განზოგადობას დიდი პოპულაციისთვის ართულებს.

მეორე, რადგანაც ჩვენს კლინიკაში დასხივების დოზიმეტრია კომპიუტრულ ტომოგრაფიულ კვლევაზეა დამყარებული, ანატომიური მრტ გამოსახულებების შერწყმისას დაგეგმარების კტ გამოსახულებებთან შესაძლებელია მივიღოთ კორექსტრაციის შეცდომები.

მესამე, კვლევის შედეგების ხარისხობრივი დახასიათების გამო დაზიანების მანუალური კონტურირების დროს შესაძლებელია დაშვებული იყოს შეცდომები.

8.5 დასკვნა

პრფუზიული მრტ გამოსახვა აღმოაჩენს რეციდიული სიმსივნის იმ რეგიონებს, რომელთა გამოვლენა კონვენციური მრტ კვლევით ვერ მოხერხდა. შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ DSC მრტ კვლევა შესაძლებელია გამოყენებული იქნას დასხივების მოცულობების უკეთესი კონტურირებისთვის მაღალი ავთვისებიანობის გლიომების რეციდივის რე-ირადიაციისას, რაც აუმჯობესებს სიცოცხლის ხარისხს და ზრდის სიცოცხლის ხანგრძლივობას.

ამრიგად, მოცემული კვლევის შედეგები გვაძლევს საშუალებას ჩავრთოდ rCBV რუქები თავის ტვინის გლიომების რადიოთერაპიის დაგეგმარების პროცესში

რუტინული კლინიკური პრაქტიკის დროს იმისთვის, რომ უფრო მაღალი სიზუსტით იქნას დასხივებული სიმსივნეები და გაუმჯობესდეს დაავადების პროგნოზი.

მიღებულ შედეგებზე დაყრდნობით, შესაძლებელია რამოდენიმე მიმართულებით კვლევის გაგრძელება. საინტერესო იქნება იმის გარკვევა, მოგვცემს თუ არა განსხვავებას კლინიკურ გამოსავალში (სიცოცხლის ხანგრძლივობა და ხარისხი) დასხივებისა და rCBV რუქებს შორის კორელაცია.

9. დასკვნები:

ამ ნაშრომში განვსაზღვრეთ მულტიმოდალური მრტ კვლევის ეფექტურობა თავის ტვინის პირველადი ინტრა-აქსიალური სიმსივნეების პრეოპერაციული და დასხივების წინა დიაგნოსტიკისთვის, გლიობლასტომისა და მეტასტაზების დიფერენციაციისა და მკურნალობის ეფექტურობის შეფასებისთვის, აგრეთვე გლიომათა რეციდივების რადიოთერაპიისას დასხივების ზუსტი მოცულობების განსაზღვრისთვის.

ნაშრომის პირველ ნაწილში განვიხილეთ CBV და CBF პარამეტრების დიაგნოსტიკური ღირებულების მნიშვნელობა გლიური სიმსივნეების ავთვისებიანობის ხარისხის (ახ) დასადგენად და აღმოვაჩინეთ პერფუზიის პარამეტრებისა და სიმსივნის ავთვისებიანობის შორის მაღალი კორელაცია.

1). პირსონის ტესტს გამოყენებით ჩატარებულმა კორელაციურმა ანალიზმა ანახა შემდეგი რეზულტატი: rCBVt და ავთვისებიანობის ხარისხის $r=0.764$; rCBFt და სიმსივნის ავთვისებიანობის ხარისხის $r=0.420$; rCBVt და rCBFt და ახ $r=0.610$.

2). მიმღების ოპერატიული მახასიათებლების (ROC) მრუდის ანალიზისას rCBVt პარამეტრის მრუდქვეშა არე (AUC) იყო ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი ავთვისებიანობის ხარისხის II ავთვისებიანობის ხარისხის IV-ისგან (99.3%) გარჩევისას, ხოლო ავთვისებიანობის ხარისხის II ახ III- ისგან დიფერენციაციისას-(89,4%);.

შეიძლება დავასკვნათ, რომ rCBVt პარამეტრმა გვანახა კარგი დისკრიმინანტული შესაძლებლობა ყველა ავთვისებიანობის გლიომების დიფერენცირებისას, ის ძლიერად კორელირებს სიმსივნის ავთვისებიანობის ხარისხთან.

ამ ნაშრომის მეორე ნაწილში ვცადეთ ისეთი მეთოდის გამოყენება, რომლის საშუალებითაც შესაძლებელი იქნებოდა გლიობლასტომისა და რადიაციული დაზიანების (რდ) შორის განსხვავების დადგენა მულტიმოდალური გამოსახვის პარამეტრების ინკორპორირებით ისეთების, როგორცაა: კონვენციური მრტ სიგნალის ინტენსივობის მახასიათებლები (T2-შეწონვადი (T2w)), სითხით შესუსტებული ინვერსიული აღდგენა (FLAIR) და დიფუზიის ტენზორის გამოსახვის პარამეტრები (ფრაქციონირებული ანიზოტროპია (ფა) და რადიალური დიფუზურობა (რდ)).

1). რადიაციული დაზიანების რეგიონში აღინიშნა მნიშვნელოვანი კორელაცია ფრაქციულ ანიზოტროპიასა და რადიალურ დიფუზურობას, აგრეთვე T2w და FLAIR სიგნალებს შორის. ასეთი კორელაციები არ დააფიქსირებულა სიმსივნის რეციდივის გამოსახვისას. ეს კორელაციები, დაგვეხმარება რადიაციული დაზიანებისა და სიმსივნის რეციდივის დიფერენციაში.

2). ჩვენს მიერ მიღებული შედეგები გვაჩვენებს, რომ მნიშვნელოვანი კორელაციები დიფუზიის ტენზორის გამოსახვის პარამეტრებს ფრაქციულ ანიზოტროპიას და რადიალურ დიფუზურობას შორის, მორფოლოგიური მრტ კვლევის პარამეტრებს T2w SI და სმია SI შორის კორელაციებთან ერთად შესაძლებელია გამოყენებული იყოს რეციდივის და რადიაციული დაზიანების განსასხვავებლად გლობლასტომით დაავადებულ პაციენტებში.

ნაშრომის მესამე ნაწილში განვიხილეთ გლობლასტომისა და მეტასტაზების დიფერენციაციის განსხვავებული მეთოდი, რომელიც დაფუძნებულია სამედიცინო გამოსახულების ანალიზზე. ამ კვლევის ამოცანა იყო გაგვეჩვენა, შესაძლებელია თუ არა, კონვენციური მრტ გამოსახულებების (T1 შეწონვადი და კონტრასტით გაძლიერებული) მახასიათებლების რაოდენობრივი ანალიზით გლობლასტომის და მეტასტაზებს შორის განსხვავების დადგენა.

კვლევის შედეგებმა გვაჩვენა, რომ:

- 1). ტექსტურის პირველი რიგის მახასიათებელი- სტანდარტული დევიაცია გვიჩვენებს მნიშვნელოვან განსხვავებებს მეტასტაზებისა და გლობლასტომის ჯგუფს შორის.
- 2). ტექსტურის მეორე რიგის მახასიათებლები- ენტროპია, ინერცია, ჰომოგენურობა და ენერჯია გვიჩვენებს მნიშვნელოვან განსხვავებებს ამ ორ ჯგუფს შორის.
- 3). სტატისტიკურმა ანალიზმა გვიჩვენა, რომ პირველი და მეორე რიგის მახასიათებლების კომბინირება ზრდის გლობლასტომასა და მეტასტაზებს შორის დიფერენციაციის სიზუსტეს.

მოცემულ კვლევაში დავადგინეთ, რომ კონვენციური მორფოლოგიური მრტ გამოსახულებების ტექსტურის ანალიზს შეუძლია დიფერენციაციის გატარება გლობლასტომასა და მეტასტაზებს შორის. ჩვენ დავინახეთ, რომ პირველი და მეორე

რიგის ტექსტურული მონაცემების კომბინირება იძლევა ყველაზე მაღალ პროგნოსტულ სიზუსტეს, რასაც მეორე რიგის პარამეტრების კომბინირების პროგნოსტულ მნიშვნელობა მოსდევს. მეორე რიგის პარამეტრს-ინერციას, ინდივიდუალურად გამოყენებისას, ყველაზე მარალი პროგნოსტული ღირებულება ქონდა.

4). ჩვენი მეთოდის სიმარტივიდან გამომდინარე და იმის გათვალისწინებით, რომ პოსტ-კონტრასტული T1w გამოსახულებებს მიღება კონვენციური მრტ კვლევიტაა შესაძლებელი, მიგვაჩნია, რომ მრტ გამოსახვის ამ მეთოდს აქვს პრაქტიკული მნიშვნელობა და გამოყენებული უნდა იქნას რუტინულ კლინიკურ პრაქტიკაში მგბ-ისა და მეტასტაზების დიფერენციაციისას.

ამ ნაშრომის ბოლო, მეოთხე ნაწილში შევეცადეთ რადიოთერაპიის დაგეგმარების გაუმჯობესების მეთოდის შემუშავებას, ჩვენ ვცადეთ rCBV-ს რუქების კორელაციის ხარისხის დადგენა განმეორებითი დასხივების მოცულობის გეგმებთან სიმსივნის რეციდივის მქონე პაციენტების მკურნალობის დროს, რათა შესაძლებელი ყოფილიყო მკურნალობის სხვადასხვა სტრატეგიის განსაზღვრა.

1). პრეფუზიული მრტ გამოსახვა აღმოაჩენს რეციდიული სიმსივნის იმ რეგიონებს, რომელთა გამოვლენა კონვენციური მრტ კვლევიტ ვერ მოხერხდა.

2). მრტ პრეფუზიული კვლევის ეფექტურობის გაზრდისთვის აუცილებელია 3 ტესლა სკანერების ფართოდ გამოყენება;

3). შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ DSC მრტ კვლევა შესაძლებელია გამოყენებული იქნას დასხივების მოცულობების უკეთესი კონტურიებისთვის მაღალი ავთვისებიანობის გლიომების რეციდივის რე-ირადიაციისას, რაც აუმჯობესებს სიცოცხლის ხარისხს და ზრდის სიცოცხლის ხანგრძლივობას.

კვლევის შედეგად, მრტ გამოსახულებების ტექსტურულ თავისებურებებზე დაყრდნობით. გაანალიზებული იქნა გლიური სიმსივნის მეტასტაზებისგან დიფერენცირების მეთოდიკა; შევისწვლეთ მრტ პრეფუზიული პარამეტრების როლი გლიომათა ავთვისებიანობის ხარისხის დადგენაში, შევძელით ისეთი მეთოდის შემუშავება, რომელის საშუალებითაც შესაძლებელი იქნებოდა გლიობლასტომისა და რადიაციულ დაზიანებას (რდ) შორის განსხვავების დადგენა მულტიმოდალური გამოსახვის რამოდენიმე მახასიათებლის ინკორპორირებით; შევეცადეთ მოგვეზღინა,

მრ პერფუზიულ კვლევაზე დაყრდნობით, გლიური სიმსივნეების რადიოთერაპიული მკურნალობის მეთოდების დახვეწა. ამ ნაშრომში განხილული, ყველა ზემოთ ჩამოთვლილი მეთოდი შესაძლებელს გახდის მომავალში, გლიური სიმსივნეების მკურნალობის დახვეწას და პაციენტთა პორგნოზის მნიშვნელოვან გაუმჯობესებას.

ამრიგად, ამ ნაშრომში დაფიქსირებულმა შედეგებმა ნათლად დაგვანახეს მრტ იმპულსის სხვადასხვა მიმდინარეობის გამოყენების უპირატესობა თავის ტვინის გლიომების კვლევაში. მულტიმოდალური მაგნიტურ-რეზონანსული კვლევის მეთოდები იძლევა საშუალებას ნორმასა და პათოლოგიაში ბიოლოგიურ ქსოვილში გამოვლენილი იქნას ნატიფი სტრუქტურული და ფუნქციური ცვლილებები. ნეირო-რადიოლოგიური კვლევის შედეგების შეჯერება კლინიკურ და ჰისტომორფოლოგიურ მონაცემებთან შესაძლებელს გახდის გლიური სიმსივნეების ადრეულ დიაგნოსტიკას, სიმსივნის სხვადასხვა ქვეტიპების განმასხვავებელი ნიშნების დადგენას, დაავადების პროგნოზირებასა და მკურნალობის ტაქტიკის დაგეგმვას.

10. რეკომენდაციები:

1. მომავალში უნდა დაიხვეწოს და გამარტივდეს matlabis პროგრამული უზრუნველყოფა, რათა სამედიცინო გამოსახულებების ტექსტურის ანალიზი რადიოლოგთა ფართო წრისთვის ადვილად გამოყენებადი გახდეს;
2. მიღებულ შედეგებზე დაყრდნობით, შესაძლებელია რამოდენიმე მიმართულებით კვლევის გაგრძელება. საინტერესო იქნება იმის გარკვევა, მოგვცემს თუ არა განსხვავებას კლინიკურ გამოსავალში (სიცოცხლის ხანგრძლივობა და ხარისხი) დასხივებისა და პერფუზიის რუქებს შორის კორელაცია.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. All Cancer Research Spain, Brain, other CNS and intracranial tumors incidence statistics. [07/05/2013];
2. Antoun NM, Burnet NG, Pickard JD. Reproducibility of quantitative CT perfusion imaging. *Br J Radiol* 2001;74:552-5.
3. Asai A, MS Sanai, N ,. Glioma extent of resection and its impact on patient outcome. *Neurosurgery* 2008;62:753-64; discussion 264-6.
4. Baglan RJ, Prasad SC, et al. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 1981;7(2):243-252.. Sheline GE, Wara WM, Smith V. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 1980;6(9):1215-1228.
5. Ballman KV, Buckner JC, Brown PD, et al.. *Neuro Oncol*. 2007 Jan;9(1):29-38. MacDonald DR, Cascino TL, Schold SC, et al.. *J Clin Oncol*. 1990;8(7):1277-80.
6. Barajas RF, Chamberlain MC, Glantz MJ, Chalmers L, Van Horn A, Sloan AE. Early necrosis following concurrent Temodar and radiotherapy in patients with glioblastoma. *J Neurooncology* 2012;82(1):81-83.
7. Barajas RF, Chang JS, Sneed PK, et al. Distinguishing recurrent intra-axial metastatic tumor from radiation necrosis following gamma knife radiosurgery using dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced perfusion MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009; 30:367-372.
8. Bariani,Louis, DN, Ohgaki, H, Wiestler, OD, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathologica* 2007:114:97-109.
9. Barnholtz-Sloan JS. Fisher, BJ, Naumova, E, Leighton, CC, et al. Ki-67: A prognostic factor for low-grade glioma? *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 2002;52:996-1001.
10. Basser PJ Wong CS, Van der Kogel AJ. Mechanisms of radiation injury to the central nervous system: mechanisms for neuroprotection. *Molecular Interventions*. 2004; 4(5): 273-284
11. Batchelor TT, Sorensen AG, di Tomaso E, Zhang WT, Duda DG, Cohen KS, Kozak KR, Cahill DP, Chen PJ, Zhu M, Ancukiewicz M, Mrugala MM, Plotkin S, Drappatz J, Louis DN, Ivy P, Scadden DT, Benner T, Loeffler JS, Wen PY, Jain RK. AZD2171, a pan-VEGF receptor tyrosine kinase inhibitor, normalizes tumor vasculature and alleviates edema in glioblastoma patients. *Cancer Cell*. 2015 Jan;11(1):83-95.

12. Begi, ME Stupp, R, , Mason, WP, et al. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial. *Lancet Oncology* 2009;10:459-466.
13. Blanchet L, Kashimura H, Inoue T, Beppu T, et al. Diffusion tensor imaging for differentiation of recurrent brain tumor and radiation necrosis after radiotherapy—three case reports. *Clinical neurology and neurosurgery* 2013; 109:106-110.
14. Blanchet L, Krooshof PW, Postma GJ, Idema AJ, Gorai B, Heerschap A, Buydens LM. Discrimination between metastasis and glioblastoma based on morphometric analysis of MR images. *AJNR* 2011; 32(1):67-73. 96
15. Blasel S, Jurcoane A, Franz K, et al. Elevated peritumoural rCBV values as a mean to differentiate metastases from high-grade gliomas. *Acta Neurochir* 2010;152:1893-99
16. Boxerman JL, Schmainda KM, Weisskoff RM. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006;27(4):859-67. Kassner A, Annesley DJ, Zhu XP, et al. *J Magn Reson Imaging.* 2000;11(2):103-13.) Hu LS, Baxter LC, Pinnaduwege DS, et al. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2010;31(1):40-8.).
17. Boxerman JL, Schmainda KM, Weisskoff RM.. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006;27(4):859-67. Kassner A, Annesley DJ, Zhu XP, et al *J Magn Reson Imaging.* 2000;11(2):103-13. Hu LS, Baxter LC, Pinnaduwege DS, et al.. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2010;31(1):40-8.).
18. Brown R,,Pawlak MA, Patel SH,. Post treatment recurrence of malignant brain neoplasm: accuracy of relative cerebral blood volume fraction in discriminating low from high malignant histologic volume fraction. *Radiology* 2009;250(3):887-896.
19. Buchler, N.E.G., Madden, D.J., White, L.E., Cabeza, R. Assessing the effects of aging on long white matter tracts using diffusion tensor imaging (DTI) tractography. *Neuroimage* 2009; 46:530-541.
20. Bullitt E, Reardon DA, Smith JK. A review of micro- and macrovascular analyses in the assessment of tumor-associated vasculature as visualized by MR. *Neuroimage.* 2007;37 Suppl 1:S116-9.
21. Burkhard, C Okamoto, Y, Di Patre, PL, , et al. Population-based study on incidence, survival rates, and genetic alterations of low-grade diffuse astrocytomas and oligodendrogliomas. *Acta Neuropathologica* 2004;108:49-56.
22. Bydder GM, Young IR. *JComput Assist Tomogr.* 1985;9(4):659-75.)

23. Byrnes TJ, Barrick TR, Bell BA, et al. Diffusion tensor imaging discriminates between glioblastoma and cerebral metastases in vivo. *NMR Biomed* 2011;24: 54–60
24. Byrnes TJ, Barrick TR, Bell BA, et al. Diffusion tensor imaging discriminates between glioblastoma and cerebral metastases in vivo. *NMR Biomed* 2011;24: 54–60
25. Byrnes TJ, Langleban DD, Segall GM. PET in differentiation of recurrent brain tumor from radiation injury. *The Journal of nuclear medicine* 2000; 41(11):1861-7.
26. C.H Chen, L.F. Pau, P.S.P. Wang. *The handbook of pattern recognition and computer vision* (2nd edition), world scientific publishing. Pg-207-248, 1998.
27. Campos S, Davey P, Hird A, et al. Brain metastasis from an unknown primary, or primary brain tumour? A diagnostic dilemma. *Curr Oncol* 2009;16:62–66
28. Davis FG, McCarthy BJ, Berger MS. Centralized databases available
Campos S, Davey P, Hird A, et al. Brain metastasis from an unknown primary, or primary brain tumour? A diagnostic dilemma. *Curr Oncol* 2009;16:62–66
29. Castillo M, Kumar AJ, Leeds NE, Fuller GN, et al. Malignant gliomas: MR imaging spectrum of radiation therapy- and chemotherapy-induced necrosis of the brain after treatment. *Radiology* 2000;217:377–384.
30. Cenic A, Jain R, Narang J, Schultz L. Permeability estimates in histopathology proven treatment induced necrosis using perfusion CT: Can these add to other perfusion parameters in differentiating from recurrent/progressive tumors? *AJNR Am J Neuroradiology* 2011;32:658–663.
31. Cha S, Lupo JM, Chen MH, et al. Differentiation of glioblastoma multiforme and single brain metastasis by peak height and percentage of signal intensity recovery derived from dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced perfusion MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28:1078–84
32. Cha S, Sugahara T, Korogi Y, Tomiguchi S. Post therapeutic intra axial brain tumor: the value of perfusion-sensitive contrast enhanced MR imaging for differentiating tumor recurrence from non-neoplastic contrast-enhancing tissue. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2000;21:901–909.
33. Cha S. Update on brain tumor imaging: from anatomy to physiology. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006 Mar;27(3):475–87.
34. Chalmers L, Van Horn A, Sloan AE. Early necrosis following concurrent Temodar and radiotherapy in patients with glioblastoma. *JNeurooncology* 2007; 82(1):81–83.

35. Chamberlain MC, Glantz MJ, Chalmers L, Van Horn A, Sloan AE. Early necrosis following concurrent Temodar and radiotherapy in patients with glioblastoma. *J Neurooncology* 2007; 82(1):81–83.
36. Chao ST, Rogers LR, Scarpace L, Guttierrez J, et al. Magnetic resonance imaging characteristics and histological correlates of cerebral radiation necrosis. *Neurology*. 2006;66(2):335.
37. Chiang IC, Mullins ME, Barest GD, Schaefer PW, et al. Radiation necrosis versus. Glioma recurrence: Conventional MR imaging clues to diagnosis. *Am J Neuroradiol*. 2005;26:1967–72.
38. Clarke JL, Chang S. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2009 May;9(3):241-6. Review.
39. Clarke JL, Chang S. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2014 May;9(3):241-6. Review. Brandsma D, Stalpers L, Taal W, et al.. *Lancet Oncol*. 2008 May;9(5):453-61. Review.
40. Connors RW, Harlow CA. A theoretical comparison of texture algorithm. *IEEE Transactions in Pattern Analysis and Machine Learning* 1980; 2(3):204–22.
41. Constans JM, Carsin B, Olivie D, Eliat PA, Nadal-Desbarats L, Gondry C, Le Rumeur E, Idy-Peretti I, De Certaines JD. MRI texture analysis on texture test objects, normal brain and intracranial tumors. *Magnetic Resonance Imaging*. 21: 989–993, 2003.
42. Davis FG, McCarthy BJ, Berger MS. Centralized databases available for describing primary brain tumor incidence, survival, and treatment: Central Brain Tumor Registry of the United States; Surveillance, Epidemiology, and End Results; and National Cancer Data Base. *Neuro-oncol* 1999;1:205–11 73
43. De Stefano N, Barajas Li CF, Liu H, Zhen JH, Feng DC. Distinction between recurrent glioma weighted imaging. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2007; 68(1): 151–158.
44. Zhang K, Li C, Liu Y, Li L, Ma X, Meng X, Feng D. Evaluation of invasiveness of astrocytoma using 1Hmagnetic resonance spectroscopy: correlation with expression of matrix metalloproteinase-2. *Neuroradiology*. 2007 Nov;49(11):913-9.
45. Dugdale PE, Narang J, Jain R, Arbab AS, Mikkelsen T, Scarpace L, Rosenblum ML, Hearshen D, Babajani-Feremi A. Differentiating treatment-induced necrosis from recurrent/progressive brain tumor using nonmodel based semiquantitative indices derived from dynamic contrast-enhanced T1-weighted MR perfusion. *Neurooncology* 2011, 13(9), 1037-1046.

46. Edelman hesselink, zlatkin. Clinical magnetic resonance imaging vol one. Second edition. W. B Saunders company, 2nd edition, 1996.
47. Eisenhauer EA, Sloan AE, Davis FG, Vigneau FD, Lai P, Sawaya RE. Incidence proportions of brain metastases in patients diagnosed (1973 to 2001) in the metropolitan Detroit cancer surveillance system. *Journal of Clinical Oncology* 2004; 22(14):2865–72.
48. Elsevier, New York, 2008 pp 264-277. 103
49. Elsevier, New York, 2008 pp 264-277. 172
50. Eskey CJ, Dunn JF, et al. Diffusion weighted imaging in the follow-up of treated high-grade gliomas: Tumor recurrence versus radiation injury. *Am J Neuroradiol.* 2004; 25:201–209.
51. Evangelia I. Zacharaki; Sumei Wang; Sanjeev Chawla; Dong Soo Yoo; Ronald Wolf; Elias R. Melhem; Christos Davatzikos Classification of brain tumor type and grade using MRI texture and shape in a machine learning scheme. *Magnetic Resonance in Medicine* 2009; 62 (6):1609-1618. 98
52. Fan G, Patel TR, McHugh BJ, Bi WL, Minja FJ, Knisely JP, Chiang VL. A comprehensive review of MR imaging changes following radiosurgery to 500 brain metastases. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011. 32(10):1885-92.
53. Fan G, Sun B, Wu Z, Guo Q, Guo Y. In vivo single-voxel proton MR spectroscopy in the differentiation of high-grade gliomas and solitary metastases. *Clinical Radiology* 2004; 59(1): 97
54. Forsyth PA, Kelly PJ, Cascino TL, et al *J Neurosurg.* 1995 Mar;82(3):436-44. Perry A, Schmidt RE.. *Acta Neuropathol.* 2006 Mar;111(3):197-212. Epub 2006 Feb 4 Review.
55. Barajas RF Jr, Chang JS, Segal MR, et al.. *Radiology.* 2009 Nov;253(2):486-96).
56. Franz K, et al. Elevated peritumoural rCBV values as a mean to differentiate metastases from high-grade gliomas. *Acta Neurochir(Wien)* 2010;152:1893–99.
57. Gasparetto EL, Pawlak MA, Patel SH,. Posttreatment recurrence of malignant brain neoplasm: accuracy of relative cerebral blood volume fraction in discriminating low from high malignant histologic volume fraction. *Radiology* 2009;250(3):887–896.
58. Gasparetto EL, Pawlak MA, Patel SH,. Posttreatment recurrence of malignant brain neoplasm: accuracy of relative cerebral blood volume fraction in discriminating low from high malignant histologic volume fraction. *Radiology* 2009;250(3):887– 896.

59. Giese A, Bjerkvig R, Berens ME, et al. Cost of migration: invasion of malignant gliomas and implications for treatment. *J Clin Oncol* 2003;21:1624–36
60. Graves EE, Nelson SJ, Vigneron DB. Serial proton MR spectroscopic imaging of recurrent malignant gliomas after gamma knife radiosurgery. *American Journal of Neuroradiology* 2011;22:613–624.
61. Lüdemann L, Grieger W, Wurm R, Wust P, Zimmer C. Quantitative measurement of leakage volume and permeability in gliomas, meningiomas and brain metastases with dynamic contrast-enhanced MRI. *Magn Reson Imaging*. 2005 Oct;23(8):833–41. Haralick RM. Statistical and structural approaches to textures. *Proceedings of the IEEE*. 67(5). May 1979 pg 786–803.
62. Haralick RM. Statistical and structural approaches to textures. *Proceedings of the IEEE* 1979; 67(5):786–803.
63. Hattori H, Provenzale JM, Mukundan S, Barboriak DP. Diffusion-weighted and perfusion MR imaging for brain tumor characterization and assessment of treatment response. *Radiology* 2006; 239: 632–649.
64. Hein PA, Eskey CJ, Dunn JF. Diffusion weighted imaging in the follow-up of treated high-grade gliomas: Tumor recurrence versus radiation injury. *Am J Neuroradiology* 2004;25:201–209.
65. Hein PA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, Dancey J, Arbuck S, Gwyther S, Mooney M, Rubinstein L, Shanker L, Dodd L, Kaplan R, Lacombe D, Verweij J. New response evaluation criteria in solid tumors: revised RECIST guideline (version 1.1). *European Journal of Cancer* 2009; 45(2):228–47.
66. Herlidou S, Buckner JC, Maurer MJ, et al. Validation of neuroradiologic response assessment in gliomas: measurement by RECIST, two dimensional, computer assisted tumor area, and computer-assisted tumor volume methods. *Neuro Oncol* 2006;8:156–165.
67. Herlidou S, Rolland Y, Bansard JV, Rumeur EL, and Certaines JD. Comparison of automated and visual texture analysis in mri: characterization of normal and diseased skeletal muscle *Magnetic Resonance Imaging* 1999; 17(9):1393–1397.
68. Herlidou-Meme S, Macdonald DR, Reardon DA, Cloughesy TF, Mikkelsen, Wong ET, Chamberlain MC, Stupp R, Bent MJ, Chang S. Updated response assessment criteria for high-grade gliomas: response assessment in neuro-oncology working group. *Journal of Clinical Oncology* 2010; 28(11):1963–72

69. Hermans R, Lambin P, Van den Bogaert W, Haustermans K, Van der Gooten A, Baert AL. Non-invasive tumour perfusion measurement by dynamic CT: preliminary results. *Radiother Oncol* 1997;44:159–62.
70. Howe FA, Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA. New guidelines to evaluate response to treatment in solid tumors: European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:205–216.
71. <http://www.mathworks.com/help/stats>
72. Hu LS, Baxter LC, Smith KA, et al. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009 Mar;30(3):552-8.
73. Hygino da cruz jr. LC, Sorenson AG, Patel S, Harmath C, et al. Comparison of diameter and perimeter methods for tumor volume calculation. *J Clin Oncol* 2001;19:551–557.
74. Hygino da cruz jr. LC, Rodriguez I, Domingues RC, Gasparetto EL, Sorensen AG. Pseudoprogression and Pseudoresponse: Imaging Challenges in the Assessment of Posttreatment Glioma. *American Journal of neuroradiology* 2011; 32:1978-1985.
75. Ishimaru H, Morikawa M, Iwanaga S, Kaminogo M, Ochi M, Hayashi K. Differentiation between high-grade glioma and metastatic brain tumor using single-voxel proton MR spectroscopy. *Eur Radiol* 2001;11:1784–91.
76. Jain R, Ellika SK, Scarpace L, et al. Quantitative estimation of permeability surface-area product in astroglial brain tumors using perfusion CT and correlation with histopathologic grade. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29:694–700.
77. Jain R, Roberts HC, Roberts TP, Ley S, Dillon WP, Brasch RC. Quantitative estimation of microvascular permeability in human brain tumors: correlation of dynamic Gd- DTPA-enhanced MR imaging with histopathologic grading. *Acad Radiol*
78. Jain R, Scarpace L, Ellika S, et al. First-pass perfusion computed tomography: initial experience in differentiating recurrent brain tumors from radiation effects and radiation necrosis. *Neurosurgery* 2007; 61:778–786.
79. Jain R, Scarpace L, Ellika S. First-pass perfusion computed tomography: initial experience in differentiating recurrent brain tumors from radiation effects and radiation necrosis. *Neurosurgery* 2007;61:778–786.
80. James D, Roberts HC, Roberts TP, Brasch RC, Dillon WP. Quantitative measurement of microvascular permeability in human brain tumors

- achieved using dynamic contrast-enhanced MR imaging: correlation with histologic grade. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21:891–899.
81. Kashimura H, Inoue T, Beppu T, et al. Diffusion tensor imaging for differentiation of recurrent brain tumor and radiation necrosis after radiotherapy—three case reports. *Clinical neurology and neurosurgery* 2007; 109: 106-110.
 82. Kashimura H, Inoue T, Beppu T, et al. Diffusion tensor imaging for differentiation of recurrent brain tumor and radiation necrosis after radiotherapy—three case reports. *Clinical neurology and neurosurgery* 2007; 109: 106-110.
 83. Kassner A, Annesley DJ, Zhu XP, Li KL, Kamaly-Asl ID, Watson Y, Jackson A. Abnormalities of the contrast re-circulation phase in cerebral tumors demonstrated using dynamic susceptibility contrast-enhanced imaging: a possible marker of vascular tortuosity. *J Magn Reson Imaging*. 2000 Feb;11(2):103-13.
 84. Kelly PJ, Daumas-duport C, Kispert DB, Kall BA, Scheithauer BW, Illig JJ. *J Neurosurg*. 1987;66(6):865-74.
 85. Kinoshita M, Goto T, Okita Y, Kagawa N, Kishima H, Hashimoto N, Yoshimine T. Diffusion tensor-based tumor infiltration index cannot discriminate vasogenic edema from tumor-infiltrated edema. *J Neurooncol*. 2010 Feb;96(3):409-15.
 86. Kjer L, Ring P, Thomsen, Henriksen O. Texture analysis in quantitative MR imaging: tissue characterisation of normal brain and intracranial tumours at 1.5 T. *Acta Radiologica* 1995; 36(2):127-35.
 87. Kudo K, Terae S, Katoh C, et al. Quantitative cerebral blood flow measurement with dynamic perfusion CT using the vascular-pixel elimination method: comparison with H₂(¹⁵O) positron emission tomography. *Am J Neuroradiol* 2003; 24: 419-26.
 88. Kulkarni DA, Bhagyashree SM, Udipi GR. Texture Analysis of mammographic images. *International journal of computer applications* 2010; 5(6).
 89. Kumar AJ, Leeds NE, Fuller GN, et al. Malignant gliomas: MR imaging spectrum of radiation therapy- and chemotherapy-induced necrosis of the brain after treatment. *Radiology*. 2000; 217:377–384.
 90. Kumar AJ, Leeds NE, Fuller GN, et al. Malignant gliomas: MR imaging spectrum of radiation therapy- and chemotherapy-induced necrosis of the brain after treatment. *Radiology*. 2000; 217:377–384.
 91. Kumar AJ, Leeds NE, Fuller GN, et al. *Radiology*. 2000;217(2):377–384. 4b

92. labeling index: a study in human brain tumors. *Acad Radiol.* 2001 May;8(5):384-91.
93. Lacerda S, Law M. Magnetic resonance perfusion and permeability imaging in brain tumors. *Neuroimaging Clin N Am.* 2009 Nov;19(4):527-57.
94. Law M, Cha S, Knopp EA, Johnson G, Arnett J, Litt AW High-grade gliomas and solitary metastases: differentiation by using perfusion and proton spectroscopic MR imaging. *Radiology.* 2002; 222(3):715-21.
95. Law M, Cha S, Knopp EA, Johnson G, Arnett J, Litt AW High-grade gliomas and solitary metastases: differentiation by using perfusion and proton spectroscopic MR imaging 2002; 222(3):715-21.
96. Law M, Oh S, Johnson G, et al. Perfusion magnetic resonance imaging predicts patient outcome as an adjunct to histopathology: a second reference standard in the surgical and nonsurgical treatment of low-grade gliomas. *Neurosurgery* 2006;58:1099–10.
97. Le Bihan D, Mangin JF, Poupon C, et al. Diffusion tensor imaging: concepts and applications. *J Magn Reson Imaging.* 2001; 13:534-546.
98. Lee HY, Na DC, Song IC, Lee DH, Seo HS, Kim J, Chang KH. Diffusion-Tensor Imaging for Glioma Grading at 3-T Magnetic Resonance Imaging: Analysis of Fractional Anisotropy and Mean Diffusivity. *J Comput Assist Tomography.* 32(2), 298-303. March/April 2008.
99. Lee JE, Lazar M, Field AS. Diffusion Tensor Imaging of the Brain. *Neurotherapeutics* 2007; 4(3):316-329.
100. Leggett DA, Miles KA, Kelley BB. Blood-brain barrier and blood volume imaging of cerebral glioma using functional CT: a pictorial review. *Australas Radiol* 1998;42: 335–40.
101. Lehmann P, Saliou G, de Marco G, et al. Cerebral peritumoral oedema study: does a single dynamic MR sequence assessing perfusion and permeability can help to differentiate glioblastoma from metastasis? *Eur J Radiol* 2012;81: 522–27
102. Leibel S, Sheline G. Gutin P, Leibel S, Sheline G (Eds), Raven Press, New York, 1991, p. 239.
103. Schultheiss TE, Stephens LC.. *British Journal of Radiology.* 1992;65(777):737–753.) Sheline GE, Wara WM, Smith V. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics.* 1980;6(9):1215–1228
104. Lemeshow, S., Hosmer Jr., D.W. A review of goodness of fit statistics for use in the development of logistic regression models. *Am. J. Epidemiol.* 1982; 115, 92– 106.

105. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK (eds) (2007) WHO Classification of tumors of the central nervous system. IARC, Lyon.
106. Louis, D.N., Ohgaki, H., Wiestler, O.D., Cavenee, W.K., Burger, P.C., Jouvett, A., Scheithauer, B.W., Kleihues, P. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol.* 2007; 114:97–109.
107. Louis, D.N., Ohgaki, H., Wiestler, O.D., Cavenee, W.K., Burger, P.C., Jouvett, A., Scheithauer, B.W., Kleihues, P. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol.* 2007; 114:97–109.
108. Lyubimova N, Hopewell JW. *Br J Radiol.* 2004;77(918):488–492.
109. M. Cohen, *MRI Principles*, Saunders, Philadelphia, 2nd ed. 2004.
110. Ma JH, Kim HS, Rim NJ, et al. Differentiation among glioblastoma multiforme, solitary metastatic tumor, and lymphoma using whole-tumor histogram analysis of the normalized cerebral blood volume in enhancing and perienhancing lesions. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010;31:1699–706.
111. Ma JH, Kim HS, Rim NJ, et al. Differentiation among glioblastoma multiforme, solitary metastatic tumor, and lymphoma using whole-tumor histogram analysis of the normalized cerebral blood volume in enhancing and perienhancing lesions. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010;31:1699–706
112. Mariani, L, Siegenthaler, P, Guzman, R, et al. The impact of tumour volume and surgery on the outcome of adults with supratentorial WHO grade II astrocytomas and oligoastrocytomas. *Acta Neurochirurgica* 2004;146:441-448.
113. Marinus T. Vlardingerbroek, Jaques A. den Boer, *Magnetic resonance imaging, Theory and practice*, Springer, 3rd edition. 2003.
114. Marks JE, Baglan RJ, Prasad SC, Blank WF. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1981;7(2):243-52.).
115. Mattiello J, LeBihan D. Estimation of the effective self diffusion tensor from the NMR spin echo. *J Magn Reson B* 1994; 103:247–254.
116. Miles KA, Charnsangavej C, Lee F, Fishman E, Horton K, Lee T-Y. Application of CT in the investigation of angiogenesis in oncology. *Acad Radiol* 2000;7:840–50.
117. Miles KA, Kelley BB, Bunce IH, Leggett DAC. CT measurements of perfusion and permeability within lymphoma masses: relationship to grade, activity and chemotherapeutic response. *J Comput Assist Tomogr* 1999;23:540–7.
118. Miles KA. Functional computed tomography in oncology. *Eur J Cancer* 2002; 38:2079–84.

119. Miles KA. Tumour angiogenesis and its relation to contrast enhancement on computed tomography: a review. *Eur J Radiol* 1999;30:198–205.
120. Miyoshi T, Okada J, Yoshikawa K, Arimizu N, Hattori N. Tumor blood flow measured using dynamic computed tomography. *Invest Radiology* 1994;29:873–6.50
121. Mullins ME, Barest GD, Schaefer PW, et al. Radiation necrosis versus Glioma recurrence: Conventional MR imaging clues to diagnosis. *Am J Neuroradiol.* 2005;26:1967–72.
122. Nabavi DG, Cenic A, Dool J, Smith RM, Espinosa F, Craen RA, et al. Quantitative assessment of cerebral hemodynamics using CT: stability, accuracy, and precision studies in dogs. *J Comput Assist Tomogr* 1999;23:506–15.
123. Nabavi DG, Craen RA, Gelb AW, Lee TY. A CT method to measure hemodynamics in brain tumors: validation and application of cerebral blood flow maps. *Am J Neuroradiol* 2000;21:462–70.
124. Nabavi DG, Craen RA, Gelb AW, Lee TY. Dynamic CT measurement of cerebral blood flow: a validation study. *Am J Neuroradiol* 1999;20:63–73.
125. Narang J, Jain R, Arbab AS, Mikkelsen T, Scarpace L, Rosenblum ML, Hearshen D, Babajani-Feremi A. Differentiating treatment-induced necrosis from recurrent/progressive brain tumor using nonmodel-based semiquantitative indices derived from dynamic contrast-enhanced T1-weighted MR perfusion. *Neurooncology* 2011; 13(9):1037-1046.
126. Narang J, Schultz L, et al. Permeability estimates in histopathology proven treatment induced necrosis using perfusion CT: Can these add to other perfusion parameters in differentiating from recurrent/progressive tumors? *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011; 32:658–663.
127. Nelson SJ, Vigneron DB, et al. Serial proton MR spectroscopic imaging of recurrent malignant gliomas after gamma knife radiosurgery. *Am J Neuroradiol.* 2001; 22:613–624.72
128. Niogi SN, Mukherjee P. Diffusion tensor imaging of mild traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil* 2010;25(4):241-55.
129. Opstad KS, Murphy MM, Wilkins PR, et al. Differentiation of metastases from high-grade gliomas using short echo time 1H spectroscopy. *J Magn Reson Imaging* 2004; 20:187–92.

130. Opstad KS, Murphy MM, Wilkins PR, et al. Differentiation of metastases from high-grade gliomas using short echo time 1H spectroscopy. *J Magn Reson Imaging* 2004;20:187–92
131. Ostergaard L, Weisskoff RM, Chesler DA, Gyldensted C, Rosen BR. High resolution measurement of cerebral blood flow using intravascular tracer bolus passages. Part I: Mathematical approach and statistical analysis. *Magn Reson Med*. 1996 Nov;36(5):715–25.
132. Pajevic S, Pierpaoli C, Duda J, Aldroubi A. In vivo fiber tractography using DT-MRI data. *Magn Reson Med* 2000; 44:625–63.
133. Paulson ES, Schmainda KM. Comparison of dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced MR for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2008. *Advanced Neuroimaging in Brain Tumors* 77
134. Paulson ES, Schmainda KM. *Radiology*. 2008;249(2):601-13. Pirzkall A, Mcknight TR, Graves EE, et al. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001;50(4):915-28.
135. Pawlak MA, Patel SH,. Posttreatment recurrence of malignant brain neoplasm: accuracy of relative cerebral blood volume fraction in discriminating low from high malignant histologic volume fraction. *Radiology* 2009;250(3):887–896.
136. Barker PB, Bizzi A, De Stefano N, Gullapalli R, Lin DDM. Introduction to MR spectroscopy in vivo. In: Barker PB, Bizzi A, De Stefano N, Gullapalli R, Lin DDM (eds) *Clinical MR spectroscopy: techniques and applications*. Cambridge university Press, Cambridge, 2010 pp 1-18.R.M.
137. Haralick, K. Shanmugam, I. Dinstein, Textural features for image classification *IEEE Transactions on Systems, man and cybernetics* 1973; 3(6): 610–621.
138. Rabinov JD, Lee PL, Barker FG, et al. In vivo 3-T MR spectroscopy in the distinction of recurrent glioma versus radiation effects: Initial experience. *Radiology*. 2002; 225: 871–879.
139. Gupta RK, Cloughesy TF, Sinha U, Garakian J, Lazareff J, Rubino G, Rubino L, Becker DP, Vinters HV, Alger JR. Relationships between choline magnetic resonance spectroscopy, apparent diffusion coefficient and quantitative histopathology in human glioma. *Neurooncol*. 2000 Dec;50(3):215-26.
140. Rock JP, Scarpace L, Hearshen D, et al. Associations among magnetic resonance spectroscopy, apparent diffusion coefficients, and image guided histopathology with special attention to radiation necrosis. *Neurosurgery*. 2004; 54:1111–17.

141. Rodriguez I, Domingues RC, Gasparetto EL, Sorensen AG. Pseudoprogression and Pseudoresponse: Imaging Challenges in the Assessment of Posttreatment Glioma. *American Journal of neuroradiology* 2011; 32:1978-1985.
142. Rogers LR, Scarpace L, Gutierrez J, et al. Magnetic resonance imaging characteristics and histological correlates of cerebral radiation necrosis. *Neurology*. 2006; 66(2):335-71
143. Rolland Y, Bansard JY, Le Rumeur E, DeCertaines JD. Comparison of automated and visual texture analysis in MRI: characterization of normal and diseased skeletal muscle. *Magn Reson Imaging* 1999; 17:1393-7.
144. Rosen BR, Belliveau JW, Vevea JM, Brady TJ. Perfusion imaging with NMR contrast agents. *Magn Reson Med*. 1990 May;14(2):249-65.
145. Ruiz-Cabello J, Cortijo M, et al. Computer-assisted enhanced volumetric segmentation magnetic resonance imaging data using a mixture of artificial neural networks. *Magn Reson Imaging* 2003; 21:901-12.
146. S. Herlidou-Meme, J.M. Constans, B. Carsin, D. Olivie, P.A. Eliat, L. Nadal Desbarats, C. Gondry, E. Le Rumeur, I. Idy-Peretti, J.D. de Certaines. MRI texture analysis on texture test objects, normal brain and intracranial tumors. *Magnetic Resonance Imaging* 2003; 21:989-993
147. Saeed N, Puri BK. Cerebellum segmentation employing texture properties and knowledge based image processing: applied to normal adult controls and patients. *Magn Reson Imaging* 2002; 20:425-9.
148. Sartor K. MR imaging of the brain: tumors. *EurRadiol*. 1999;9:1047-54.
149. Schiff, D. Single Brain Metastasis. *Curr. Treat. Options Neurol*. 2001; 3(1):89-99.
150. Schmainda KM, Prah M, Connelly J, et al. 2014;16(6):880-8. 1300
151. Schmainda KM, Rand SD, Joseph AM, Lund R, Ward BD, Pathak AP, Ulmer JL, Badruddoja MA, Krouwer HG. Characterization of a first-pass gradient-echo spin-echo method to predict brain tumor grade and angiogenesis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004 Oct;25(9):1524-32. Erratum in: *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005 Mar;26(3):686
152. Schwartz KM, Erickson BJ, Lucchinetti C. Pattern of T2 hypointensity associated with ring-enhancing brain lesions can help to differentiate pathology. *Neuroradiology* 2006;48:143-49
153. Server A, Orheim TE, Graff BA, et al. Diagnostic examination performance by using microvascular leakage, cerebral blood volume, and blood flow derived from 3-T dynamic susceptibility-weighted contrast-

- enhanced perfusion MR imaging in the differentiation of glioblastoma multiforme and brain metastasis. *Neuroradiology* 2011;53:319–30
154. Shen Y, Boardman JP, Larkman DJ, Kapellou O, Ward P, Allsop JM, Cowan FM, Hajna JV, Edwards AD, Rutherford MA. Axial and Radial Diffusivity in Preterm Infants Who Have Diffuse White Matter Changes on Magnetic Resonance Imaging at Term-Equivalent Age 2006; 117(2):376-386.
 155. Sinha S, Bastin ME, Whittle IR, Wardlaw JM. Diffusion tensor MR imaging of high-grade cerebral gliomas. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002;23:520–527.
 156. Stall B, Zach L, Ning H, et al. 2010;5:5
 157. Stummer W. Mechanisms of tumor-related brain edema. *Neurosurg Focus*. 2007 May 15;22(5):E8.
 158. Sugahara T, Korogi Y, Tomiguchi S, et al. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010 May;21(5):901-9. Kim HS, Kim JH, Kim SH, et al. *Radiology*. 2012 Sep;256(3):906-15. Gasparetto EL, Pawlak MA, Patel SH, et al. *Radiology*. 2015 Mar;250(3):887-96.)
 159. Sugahara T, Korogi Y, Tomiguchi S, et al. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012 May;21(5):901-9.)
 160. Sugahara T, Korogi Y, Tomiguchi S, et al. Post therapeutic intra axial brain tumor: the value of perfusion-sensitive contrast enhanced MR imaging for differentiating tumor recurrence from non-neoplastic contrast-enhancing tissue. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000;21:901–909.
 161. Surawicz TS, McCarthy BJ, Kupelian V, et al. Descriptive epidemiology of primary brain and CNS tumors: results from the Central Brain Tumor Registry of the United States, 1990–1994. *Neuro-oncol* 1999;1:14–25
 162. Perfusion Mr for characterization for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2008. *Advanced Neuroimaging in Brain Tumors*
 163. Toh CH, Wei KC, Ng SH, et al. Differentiation of brain abscesses from necrotic glioblastomas and cystic metastatic brain tumors with diffusion tensor imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011;164:6–51
 164. Tsuchiya K, Fujikawa A, Nakajima M, et al. Differentiation between solitary brain metastasis and high-grade glioma by diffusion tensor imaging. *Br J Radiol*. 2005 78:533–37.
 165. Tsuchiya K, Fujikawa A, Nakajima M, et al. Differentiation between solitary brain metastasis and high-grade glioma by diffusion tensor imaging. *Br J Radiol* 2005;78:533–37

166. Van Westen D, Lätt J, Englund E, Brockstedt S, Larsson EM. Tumor extension in high-grade glioma assessed with diffusion magnetic resonance imaging: values and lesion-to-brain ratios of apparent diffusion coefficient and fractional anisotropy. *Acta Radiol.* 2013 Apr;47(3):311-9.
167. Walldemar De Stefano, Barajas Li CF, Liu H, Zhen JH, Feng DC. Distinction between recurrent glioma weighted imaging. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2007; 68(1): 151–158.
168. Wang S, Kim S, Chawla S, et al. Differentiation between glioblastomas, solitary brain metastases, and primary cerebral lymphomas using diffusion tensor and dynamic susceptibility contrast-enhanced MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011;32: 507–14
169. Weber MA, Zoubaa S, Schlieter M, Jüttler E, Huttner HB, Geletneky K, Ittrich C, Lichy MP, Kroll Debus J, Giesel FL, Hartmann M, Essig M. Diagnostic performance of spectroscopic and perfusion MRI for distinction of brain tumors. *Neurology.* 2014 Jun 27;66(12):1899-906. Erratum in: *Neurology.* 12;67(5):920.
170. Wetzel SG, Cha S, Johnson G, Lee P, Law M, Kasow DL, Pierce SD, Xue X. Relative cerebral blood volume measurements in intracranial mass lesions: interobserver and intraobserver reproducibility study. *Radiology.* 2002 Sep;224(3):797-803.
171. Wintermark M, Thiran JP, Maeder P, Schnyder P, Meuli R. Simultaneous measurement of regional cerebral blood flow by perfusion CT and stable xenon CT: a validation study. *Am J Neuroradiol* 2001; 22: 905-14.
172. Wong CS, Van der Kogel AJ. Molecular interventions. 2004;4(5):273.
173. Yang G-Z, Hansell DM. Obstructive lung diseases: texture classification for differentiation at CT. *Radiology* 2003; 228:871–7. 117
174. Yang I, Aghi MK. New advances that enable identification of glioblastoma recurrence. *Nature reviews in clinical oncology* 2009; 6:648-657.
175. Young GS, Setayesh K. Spin-echo echo-planar perfusion MR imaging in the differential diagnosis of solitary enhancing brain lesions: distinguishing solitary metastases from primary glioma. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009;30:575–77
176. Yushkevich PA , Piven J , Hazlett HC, Smith RG, Ho S, Gee JC , Gerig G. User guided 3D active contour segmentation of anatomical structures: Significantly improved efficiency and reliability. *Neuroimage* 2006; 31:1116-28.
177. Zacharaki EI, Wang S, Chawla S, Yoo DS, Wolf R, Melhem ER, Davatzikos C. Classification of brain tumor type and grade using MRI texture

and shape in a machine learning scheme. *Magnetic Resonance in Medicine* (December 2009), 62(6), pg. 1609-1618.

178. Zlatescu M, Sijben A, Roldan G, Easaw J, Forsyth P, Parney I, Sevick R, Yan E, Demetrick D, Schiff D, Cairncross G, Mitchell R. The use of magnetic resonance imaging to noninvasively detect genetic signatures in oligodendroglioma. *Clin Cancer Res*, 14(8):2357–2362, April 2008.