

საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტი

ხელნაწერის უფლებით

გიორგი ორკოდაშვილი

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

მედიცინის დოქტორის

აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად წარდგენილი

ავტორეფერატი

თბილისი

2018

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 ტვინის 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 გაუმჯობისებისათვის.

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 (რდ) 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 (ფრაქციონირებული ანიზოტროპია (ფა) და რადიალური დიფუზიურობა (რდ)). რადიაციული დაზიანების რეგიონში აღინიშნა მნიშვნელოვანი კორელაცია ფა და რდ-ს, აგრეთვე T2w და FLAIR სიგნალებს შორის. ასეთი კორელაციები არ დააფიქსირებულა სიმსივნის რეციდივის გამოსახვისას. ეს კორელაციები, შესაძლებელია, დაგვეხმაროს რადიაციული დაზიანებისა და სიმსივნის რეციდივის დიფერენციალაში.

მესამე ამოცანა იყო გბმ-ის და მეტასტაზების დიფერენციალა, რომლებიც თავის ტვინის ყველაზე ხშირი სიმსივნეებია. ორთავე ავლენს გამოსახვის ერთნაირ თავისებურებებს კონვენციური მრტ კვლევისას, ამასთან საჭიროებს განსხვავებულ სტრატეგიებს მკურნალობისას. ამ კვლევის ამოცანა იყო გაგვერკვია, შესაძლებელია თუ არა, კონვენციური მრტ გამოსახულებების (T1 შეწონვადი და კონტრასტით გაძლიერებული) მახასიათებლების რაოდენობრივი ანალიზით გბმ-სა 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 გბმ-სა და მეტასტაზებს შორის დიფერენციაციის სიზუსტეს.

ამ 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 გლიობლასტომისა და რადიაციულ დაზიანებას (რდ) შორის განსხვავების დადგენა მულტიმოდალური გამოსახვის რამოდენიმე მახასიათებლის ინკორპორირებით; შევეცადეთ მოგვეხდინა, მრ პერფუზიულ კვლევაზე დაყრდნობით, გლიური სიმსივნეების რადიოთერაპიული

მკურნალობის მეთოდების გამოყენება. ამ ნაშრომში განხილული, ყველა ზემოთ ჩამოთვლილი მეთოდი შესაძლებელს გახდის მომავალში, გლიური სიმსივნეების მკურნალობის დახვეწას და პაციენტთა პროგნოზის 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 159 ნაბეჭდ გვერდზე, შედგება შესავლისგან, ლიტერატურის მიმოხილვისგან, საკუთარი გამოკვლევების 4 თავისგან, მიღებული შედეგების განხილვისგან და დასკვნებისგან, დიაგრამების, ილუსტრაციებისგან და ცხრილებისგან. შეიცავს ლიტერატურული მასალის 149 წყაროს.

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

ლიტერატურის მიმოხილვა

თავის ტვინის სიმსივნე

სიმსივნე არის არანორმალური უჯრედების არაკონტროლირებადი ზრდა. ახალწარმოქმნილებს, რომლებიც მდებარეობენ თავის ტვინში ეწოდებათ თავის ტვინის სინსივნეები 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 წარმოიქმნებიან ისეთი გლიალური უჯრედები-

დან 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.

თავის ტვინის პირველადი სიმსივნე: გლიობლასტომა

მულტიფორმული გლიობლასტომა (მგბ) არის ყველაზე აგრესიული და ლეტალურია ტვინის სიმსივნეებს შორის. მისი ავთვისებიანობის ხარისხი გრეიდ IV-ს შეესაბამება. პაციენტების საშუალო სიცოცხლის ხანგრძლივობა 12-15 თვეა [2]. გმ 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.

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 თბ მეტასტაზები განუვითარდება. ტვინის მეტასტაზები (მეტ) წარმოიქმნება მაშინ, როდესაც პირველადი სიმსივნის უჯრედები იძენენ მიგრაციის საშუალებას და სისხლ-ძარღვოვანი სისტემის საშუალებით აღმოჩნდებიან თავის ტვინში. მეტასტაზების განვითარების ყველაზე ხშირი წყარო ტვინისთვის არის- მელანომა, სარძევე ჯირკვლის და ფილტვის კიბო. მეტასტაზები იწვევენ ნევროლოგიური სიმპტომების განვითარებას, რაც მნიშვნელოვნად აუარესებს ცხოვრების ხარისხს.

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 შეფასონ 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. სიმსივნის ზომის ცვლილება ფართოდაა მიღებული პრაქტიკაში, როგორც მკურნალობისადმი მგრძობელობის შეფასების კრიტერიუმი.

კვლევის საგანი და მრტ გამოსახვის მულტიმოდალური მეთოდები ზოგადი დახასიათება

ამ ნაშრომში ჩვენ შევაფასეთ მულტიმოდალური მრტ კვლევის როლის თავის ტვინის სიმსივნეების დიაგნოსტიკაში და პროგნოზირებული და დასახივების წინა დაგეგმარებაში, გლიომების ავთვისებიანობის ხარისხის განსაზღვრაზე აგრეთვე, სიმსივნის რეციდივისა და რადიაციული

ნეკროზს, სიმსივნესა 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.

ჩატარებული კვლევა

მოცემული ნაშრომი შედგება ოთხი ნაწილისგან:

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

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

შესავალი

სიმსივნის ავთვისებიანობის ხარისხის დადგენა (ახ) ძალიან მნიშვნელოვანია, როგორც სამკურნალო გადაწყვეტილების მიღებისას, ისე დაავადების პროგნოზის განსაზღვრისთვის. გლიომათა დიაგნოზის დასად-

გენად 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. პირველად მაღალი ავთვისებიანობის ხარისხის გლიომებში ვასკულარული მორფოლოგიის განსაზღვრა ავთვისებიანობის და სისციცხლის ხანგრძლივობის დადგენის უმნიშვნელოვანესი კრიტერიუმია. სიმსივნის ავთვისებისანობა განმსაზღვრელია მკურნალობის სტრატეგიისა.

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

რამოდენიმე კვლევამ აჩვენა, რომ მრტ პერფუზიულ კვლევას ფარდობითი ცერებრალური სისხლის მოცულობის (ფცსმ, rCBV) პარამეტრის გამოყენებით უკეთესად შეუძლია სიმსივნეების ჰისტოლოგიური ტიპის და ახ გარჩევა, ვიდრე კონვენციურ მრტ კვლევას.

ამ ნაშრომში ჩვენ შევეცადეთ შეგვესწავლა მრტ 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.

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: 3 T მრ სკანერი: Sigma HDx, GE Medical systems.

პაციენტები

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 კალსიფიკაციაზე.

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

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

სტატისტიკური ანალიზი:

ჩვენს მიერ P მნიშვნელი <0.05 -ზე მიჩნეული იქნა სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად. მონაცემები წარმოდგენილი იქნა, როგორც საშუალო მაჩვენებელი \pm სტანდარტული დევიაცია (SD), მედიანა და დიაპაზონი. მონაცემთა რიგების შედარება შესრულებული იქნა სტუდენტური ტესტის გამოყენებით, როდესაც მონაცემები ნორმალიზაციის და ექვივალენტური ვარიაციულობის პირობებს შეესაბამებოდა. სხვა პირობებში, არა-პარამეტრული 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 (ცერებ-

რული 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.

შედეგები

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

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

დასკვნა

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

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

შესავალი

მულტიფორმული გლიობლასტომა (მგბ) თავის ტვინის პირველადი სიმსივნეების ყველაზე აგრესიულ ფორმას წარმოადგენს. სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობა სიმსივნის აღმოჩენის შემდეგ 12-15 თვეს შეადგენს. 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.

რადგანაც, მგბ IV ავთვისებიანობის ხარისხის სიმსივნეა, ხშირია რეციდივები მკურნალობის შემდეგ. რადიაციული დაზიანება, რადიოთერაპიის გვერდითი მოვლენა, და რეციდივი გამოისახება ჰიპერინტენსიური სიგნალით კონვენციურ მრ გამოდახულებებზე. რდ და რეციდივს შორის დიფერენციატია მნიშვნელოვანია მკურნალობის დაგეგმისთვის. რამოდენიმე მეთოდი გამოიყენება დიფერენციაციის 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 რდ და რეციდივის შორის განსხვავებები დაგვეფიქსირებინა.

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.

შედეგები

არ დაფიქსირდა მნიშვნელოვანი განსხვავებები T2w ($p = 0.95$) და სშია ($p = 0.99$) სიგნალის ინტენსივობის მნიშვნელობებს შორის სიმსივნისა და რდ რეგიონებს შორის. აგრეთვე არ იყო განსხვავებები დიფუზიის ტენზორის პარამეტრებს ფა ($p = 0.82$), მდ ($p = 0.44$), ად ($p = 0.33$) და რდ ($p = 0.56$) შორის სიმსივნისა და რდ რეგიონის შედარებისას.

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 ფა და რდ-ს შორის ($r = -0.76$, $p < .05$) და ძლიერი პოზიტიური კორელაცია T2w-ს სიგნალის ინტენსიურობასა და სშია-ს სიგნალის ინტენსივობას შორის ($r = .89$, $p < .01$).

დასკვნა:

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

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

შესავალი

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

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

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 ტენზორის გამოსახვა, პერფუზიული მრტ, მრ სპექტროსკოპია და პერფუზიული კტ. კვლევის ეს მეთოდები საჭიროებენ უფრო ხანგრძლივ დროს სკანირებისთვის, სპეციალისტის გამოცდილებას უფრო რთული მეთოდების გამოსაყენებლად. ისეთ გამოსახვის დამატება, როგორც კომპიუტერული ტომოგრაფიაა ზრდის 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, აზრის მომგებიანი.

ქსოვილების კლასიფიკაციისთვის გამოსახულების ტექსტურის ანალიზი მრავალ ნაშრომში იქნა გამოყენებული მკერდისა და თავის ტვინის სიმსივნეების კვლევისას.

გამოსახულების ტექსტურა წარმოადგენს გამოსახულებაში პიქსელების ინტენსიურობის სივრცული ვარიაციის ფუნქციას. ტექსტურის ანალიზმა შესაძლებელია მოგვცეს რაოდენობრივი ინფორმაცია, რომელიც ადამიანის თვალისთვის უხილავია. ყველაზე ფართოდ გამოყენებული ტექნიკა გამოსახულების ტექსტურის გამოსათვლელად სტატისტიკაზე

დაფუძნებული მეთოდი, კერძოდ პირველი და მეორე რიგის ტექტურები, რომლებიც გამოსახულებაში ინდივიდუალური პიქსელის ინტენსივობისა და სივრცობრივი გავრცელების თვისებებს ახასიათებს.

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

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.

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.

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.

შედეგები

პირველი რიგის ტექსტურის მონაცემებმა, მან-უიტნის 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 გლიობლასტომასა და მეტასტაზებს შორის.

მეორე რიგის ტექსტურის თითოეული მონაცემის მან-უიტნის ტესტით ჩატარებულმა ანალიზმა გამოავლინა მნიშვნელოვანი განსხვავებები გლიობლასტომისა და მეტასტაზების ჯგუფებში ენტროპიაში, ჰომოგენიურობაში, ინერციაში და ენერგიაში. კორელაციის მაჩვენებლის მონაცემებს შორის განსხვავება არ იქნა ნანახი გლიობლასტომისა და მეტასტაზების ჯგუფებში.

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 ენერგია მოყვებოდა.

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

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

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, მისი დარღვევის შემთხვევაში, იძლევიან სიმსივნეებისა და სხვა დაზიანებების კონტრასტულ გაძლიერებას მრ გამოსახულებებზე. მაკდონალდის კრიტერიუმებზე დაყრდნობით, ახალი ან გაზრდილი CE მრტ დაზიანებები მიუთითებენ სიმსივნის ზრდას და მკურნალობის წარუმატებლობას, რაც ცუდ პროგნოზთანაა დაკავშირებული.

ამ კვლევაში, ფოკუსირება მოვახდინეთ DSC-MRI მეთოდის გამოყენებაზე მგ 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.

პაციენტები და მეთოდები

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.

შედეგები:

DSC მრტ კვლევით გამოვლენილი rCBV რუქები არ დაემთხვა დასხივების რუქებს ოთხ პაციენტში თერთმეტიდან (36%). 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.

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-ირადი-

აციისას, რაც აუმჯობესებს სიცოცხლის ხარისხს და ზრდის სიცოცხლის ხანგრძლივობას.

ზოგადი დასკვნები:

ამ ნაშრომში განგვესაზღვრეთ მულტიმოდალური მრტ კვლევის ეფექტურობა თავის ტვინის პირველადი ინტრა-აქსიალური სიმსივნეების პრეოპერაციული და დასხივების წინა დიაგნოსტიკისთვის, გლიობლასტომისა და მეტასტაზების დიფერენციაციის სიზუსტისთვისა 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) დადგენისას და გამოვავლინეთ პერფუზიის პარამეტრებისა და სიმსივნის ავთვისებიანობის შორის მაღალი კორელაცია.

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

მიმღების ოპერატიული მახასიათებლების (ROC) მრუდის ანალიზისას rCBVt პარამეტრის მრუდექვეშა არე (AUC) იყო ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი ახ II-ს ახ III-IV-ისგან გარჩევისას (97.2%). ახ II ახ III-ისგან (89,4%); ახ II ახ IV-ისგან (99.3%). ROC ანალიზმა გამოავლინა, რომ rCBVt პარამეტრზე დაფუძნებული დიაგნოსტიკური მოდელი მაღალი AUC-ით გამოირჩევა (99.3%, 97.4%) ახ II ახ IV-ისგან ან ახ III-IV-ისგან დიფერენციაციის დროს.

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

ამ ნაშრომის მეორე ნაწილში ვცადეთ ისეთი მეთოდის შემუშავება, რომელის საშუალებითაც შესაძლებელი იქნებოდა გლიობლასტომისა და რდ-ს შორის განსხვავების დადგენა მულტიმოდალური გამოსახვის რამ-

დენიმე მეთოდის 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)).

რდ რეგიონში აღინიშნა მნიშვნელოვანი კორელაცია ფა და რდ-ს, აგრეთვე T2w და FLAIR სიგნალებს შორის. ასეთი კორელაციები არ დააფიქსირებულა სიმსივნის რეციდივის გამოსახვისას. ეს კორელაციები, შესაძლებელია, დაგვეხმაროს რდ და სიმსივნის რეციდივის დიფერენციაში.

ჩვენს მიერ მიღებული შედეგები გვაჩვენებს, რომ მნიშვნელოვანი კორელაციები დიფუზიის ტენზორის გამოსახვის პარამეტრებს ფა და რდ-ს შორის, მორფოლოგიური მრტ კვლევის პარამეტრებს T2w SI და სშია SI შორის კორელაციებთან ერთად შესაძლებელია გამოყენებული იყოს რეციდივის და რადიაციული დაზიანების განსასხვავებლად გბმ-ით დაავადებულ პაციენტებში.

ნაშრომის მესამე ნაწილში განვიხილეთ გლიობლასტომისა და მეტასტაზების დიფერენციაციის განსხვავებული მეთოდი. ამ კვლევის ამოცანა იყო გაგვერკვია, შესაძლებელია თუ არა, კონვენციური მრტ გამოსახულებების (T1 შეწონვადი და კონტრასტით გაძლიერებული) მახასიათებლების რაოდენობრივი ანალიზით მგბ-ს და მეტასტაზებს შორის განსხვავების დადგენა.

კვლევის შედეგებმა გვაჩვენა, რომ ტექსტურის პირველი რიგის მახასიათებელი- სტანდარტული დევიაცია და ტექსტურის მეორე რიგის მახასიათებლები- ენტროპია, ინერცია, ჰომოგენურობა და ენერჯია გვიჩვენებს მნიშვნელოვან განსხვავებებს ორ ჯგუფს შორის. სტატისტიკურმა ანალიზმა გვიჩვენა, რომ პირველი და მეორე რიგის მახასიათებლების კომბინირება ზრდის მგბ-სა და მეტასტაზებს შორის დიფერენციაციის სიზუსტეს.

მოცემულ კვლევაში დავადგინეთ, 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 პროგნოსტულ 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.

ჩვენი მეთოდის სიმარტივიდან გამომდინარე და იმის გათვალისწინებით, რომ პოსტ-კონტრასტული T1w გამოსახულებებს მიღება რუტინული მრტ კვლევითაა შესაძლებელი, მიგვაჩნია, რომ კონვენციური 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 გეგმბთან სიმსივნის რეციდივის მქონე პაციენტების მკურნალობის დროს, რათა შესაძლებელი ყოფილიყო მკურნალობის სხვადასხვა სტრატეგიის განსაზღვრა.

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.

კვლევის შედეგად, მრტ გამოსახულებების ტექსტურულ თავისებურებებზე დაყრდნობით. გაანალიზებული იქნა გლიური სიმსივნის მეტასტაზებისგან დიფერენცირების მეთოდიკა; შევისწვლეთ მრ პერფუზიული 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 მოგვეჩინა, მრ პერფუზიულ კვლევაზე დაყრდნობით, გლიური სიმსივნეების რადიოთერაპიული მკურნალობის მეთოდების დახვეწა. ამ ნაშრომში განხილული, ყველა ზემოთ ჩამოთვლილი მეთოდი შესაძლებელს გახ-

დის მომავალში, გლიური სიმსივნეების მკურნალობის დახვეწას და პაციენტთა პორგნოზის მნიშვნელოვან გაუმჯობესებას.

ნაშრომში, მნიშვნელოვან კლინიკურ მასალაზე დაყრდნობით, წარმოდგენილი იქნა მულტიმოდალური მრტ იმპულსის განსხვავებული მიმდინარეობების 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 გაზრდის ამ დაავადების მქონე პაციენტთა სიცოცხლის ხარისხს.

ამრიგად, ამ ნაშრომში დაფიქსირებულმა შედეგებმა ნათლად დაგვანახეს მრტ კვლევის მულტიმოდალური მეთოდების 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.

რეკომენდაციები:

1. მრ პერფუზიული კვლევის ეფექტურობის გაზრდისთვის აუცილებელია 3 ტესლა სკანერების ფართოდ გამოყენება;
2. მომავალში უნდა დაიხვეწოს და გამარტივდეს matlabis პროგრამული უზრუნველყოფა, რათა სამედიცინო გამოსახულებების ტექსტურის ანალიზი რადიოლოგთა ფართო წრისთვის ადვილად გამოყენებადი გახდეს;
3. 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.

გამოქვეყნებული ნაშრომების სია:

1. პერფუზიის პარამეტრებისა და სიმსივნის ავთვისებიანობის ხარისხს შორის კორელაციის დადგენა ადამიანის თავის ტვინის გლიომების კვლევისას; „ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა“ N2 2018 წ. გ.117
2. გლიობლასტომისა და მეტასტაზების დიფერენციაცია მრ გამოსახვის პირველი და მეორე რიგის ტექსტურული პარამეტრების გამოყენებით; „რენტგენოლოგიისა და რადიოლოგიის მაცნე“ N1 2018 წ. გ.46
3. მრტ კვლევის მორფოლოგიური პარამეტრებისა და დიფუზიის ტენზორის პარამეტრების გამოყენებით ტუმორის რეციდივისა და რადიაციული დაზიანების დიფერენციაცია გლიობლასტომით დაავადებულ პაციენტებში; „ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა“ N2 2018 წ. გ.122
4. პერფუზიული კვლევის გამოყენება დასხივების მოცულობების განსაზღვრისთვის გლიური სიმსივნეების რადიოთერაპიული მკურნალობისას. „Georgian Medical News“ N5 (278) 2018 წ. გვ.30

David Agmashenebeli University of Georgia

George Orkodashvili

**The Role and Place of Various Magnetic Resonance Impulse in the
Study of Brain Gliomas - Clinical Applications**

Nominated for the academic degree
of Doctor of Medicine

Tbilisi

2018

25

The Role and Place of Various Magnetic Resonance Impulse in the Study of Brain Gliomas - Clinical Applications

Introduction

Radiological imaging of patients with brain tumors serves to determine the location, spread area, type and malignancy of the damage. The imaging establishes primary diagnosis, including treatment planning, biopsy, resection, irradiation, and differentiation of tumor from functioning of healthy nervous tissue. Accurate diagnosis is the basis for choosing the right therapy to prevent unnecessary surgery and delay in starting of therapy.

Studies have shown that magnetic resonance tomography (MRI) is better than contrast enhanced computed tomography (CECT) in diagnosing brain metastases. Several different studies related to the accuracy, sensitivity and specificity of diagnostic tests of various intra-axial tumors, as well have shown the advantages of multimodal research.

Purpose of the study is to determine the effectiveness of multi-modal MRI study of brain primary intra-axial tumors in preoperative and pre-irradiation diagnosis, differentiation of gliomas and metastasis, tumor relapse and radiation damage, as well as for determining exact volume of radiation in Radiotherapy of glioma recurrence, compared with such a Golden Standard as the histopathologic study.

Glioblastoma is the most malignant form of brain primary tumors and is often characterized by post-treatment recurrence. Non-invasive imaging is an important component of tumor treatment planning and monitoring. Unfortunately, the recurrence of the tumor and radiation damage have similar features on MRI at the follow-up examination, which makes it difficult to plan optimal treatment.

Metastasis of brain, which are secondary brain tumors, often accompany systemic cancer. It is also difficult to distinguish the image of metastasis and glioblastoma, although it is important for surgical and radiation therapy. Therefore, the purpose of this study is to refine the imaging methods for the improvement of differentiation between different types of brain tumors.

The first objective of the work was to determine diagnostic value of CBV (cerebral blood volume) and CBF (cerebral blood flow) values in determining the degree of malignancy of glial tumors and correlation between MRI perfusion parameters and tumor malignancy;

The second objective of this work is to develop a method which would allow glioblastoma and radiation damage differentiation by determining the difference

between multimodal imaging incorporating several features such as: Conventional MRI signal intensity values (T2- weighted (T2w)), fluid-attenuated inverse recovery (FLAIR) and diffusion tensor imaging values (fractionated anisotropy (FA) and the radial diffusivity)). In the radiation damage region there was a significant correlation between FA and RD, and T2w and FLAIR signals. Such correlations have not been observed in the tumor recurrence. These correlations can help us in the differentiation of radiation damage and tumor recurrence.

The third task was the differentiation of GBM and metastases that are the most frequent tumors of the brain. Both show the same features at conventional MRI research, and require different strategies for treatment. The task of this study was to find out whether quantitative analysis of conventional MRI image characteristics (T1 weighted and contrasted).will help to differentiate between GBM and Metastases. The results of the study showed that the first line texture feature - standard deviation and the second line texture features - entropy, inertia, homogeneity and energy show significant differences between the two groups. Statistical analysis has demonstrated that combining the first and second line characteristics increases the accuracy of differentiation between GBM and metastases.

The last, fourth task of this work was to determine correlation between the relative brain blood volume (rCBV) maps and re-irradiation volumes in the treatment of patients with Glioma recurrence. The results showed that the method based on the correlation we have developed can be used to improve treatment planning.

Using the non-invasive imaging method to accurately diagnose the radiation damaged tissue from the tumor, as well as determine the grades of tumor types and malignancy is very important for surgical and radiotherapy treatment. This work describes the use of multi-parameter MRI imaging and medical image processing methods for characterizing brain tumors. These methods can be used to select the necessary treatment and improve the quality of life in patients with brain tumors.

Scientific innovation of the Thesis: Practically for the first time in Georgia, we analyzed methods of differentiation of Gliomas from metastases based on textual characteristics of MRI images; We have studied the role of MRI perfusion parameters in the glioma grading, which is important task in choosing the treatment tactic for patients suffering from this cancer; We have been able to develop a method that would allow for the discrepancy between glioblastoma and radiation damage (RD) by incorporating several characteristics of multimodal expression; We tried to improve the methods of radiotherapy treatment of glioma tumors, based on perfusion research. All the methods discussed in this work will make it possible to improve the treatment of glioma tumors in the future and significantly improve the patient's prognosis.

Practical value of the work: Based on significant clinical material (76 patients), the role of advanced methods of multimodal mri has been demonstrated in research of brain glial tumors, focusing on the advantages that they have in comparison with conventional methods of MRI research. The data of our paper will further assist this technique to be incorporated in the routine clinical practice of glial tumor treatment, which can increase the quality of life of patients with this disease.

Thesis structure and volume: Thesis have 159 printed pages, consists from introduction, literature review, 4 chapters of own data, analysis of results and conclusions, diagrams, illustrations and spreadsheets. Contains 145 references.

Publications: 4 publications has been published in various impact factorial and referred journals.

Literature Review

In this review of the literature we will briefly describe brain tumors, we will try to analyze the different authors of the study of morphological and functional methods of Radiological Imaging, their capabilities and limitations, especially in differentiation of radiation necrosis and recurrence, gliomas and metastases. Also, we will consider the usefulness of quantitative methods in medical imaging analysis.

Brain Tumor

A tumor is any uncontrolled growth of abnormal cells. Tumors that are located within the brain are called brain tumors and can be classified into two categories: primary and secondary brain tumors. Primary brain tumors can arise from the cells, the meninges (membranes around the brain), or neurons in the brain. Gliomas and meningiomas are the most common primary brain tumors. Gliomas are thought to be derived from glial cells such as astrocytes, oligodendrocytes, and ependymal cells. Gliomas are classified into four grades by the World Health Organization (WHO) on the basis of their histologic features and malignancies. Glioblastomas are considered grade IV; the most aggressive and malignant type of brain tumor.

Characterization of Gliomas

Gliomas are a type of intrinsic brain tumor, which present challenges for both imaging and therapeutics, ultimately resulting in poor outcomes for patients with the disease. With no routine screening tests available for brain tumors, patients normally present with advanced forms of the disease. Presentation can be seizures, headaches or sensory problems, but these symptoms are very non-specific and can be caused by a range of neurological conditions.

Primary Brain Tumor: Glioblastoma Multiforme

Glioblastoma multiforme (GBM) is the most lethal and aggressive form of primary brain tumor. It is a grade IV type of brain tumor. Median survival for patients with glioblastoma is 12-15 months. GBM is derived from the malignant transformation of glial cells. Despite recent advances in radiation, chemotherapy, surgical techniques, and newer investigational drugs, GBM has a poor prognosis. Medical imaging plays an important role in the diagnosis of GBM. Typically post-contrast magnetic resonance (MR) imaging is used for diagnosis followed by biopsy for pathological validation.

Secondary Brain Tumor: Metastasis

Brain metastasis is common among patients with systemic cancer. They are a significant public health issue, with 20–40% of patients with solid tumors subsequently developing symptomatic brain metastasis. Brain metastasis (MET) is thought to occur when the primary tumor acquires the ability to migrate away from the primary site and travels to the brain. The most common origins of brain metastasis are from breast cancer, melanoma and lung cancer. Metastasis often causes severe neurological symptoms that significantly impair quality of life.

Treatment Assessment

Treatment assessment is critical for measuring tumor response to therapy. The development of contrast-enhanced CT and MR imaging has allowed radiologists to assess therapeutic response more accurately and reproducibly in patients with brain tumors. Imaging for treatment assessment is routinely performed at three months interval post chemo-radiation therapy. Advanced CT and MRI techniques are currently being used in research settings as response assessment tools for brain tumor patients and are based on detecting cellular changes, and detecting changes in metabolic and hemodynamic activity. In clinical settings, changes in lesion size are widely used to assess tumor response to therapy.

The subject of research and multimodal methods of Imaging

General Characteristics

In this work, we have evaluated the role of multimodal MRI imaging in diagnosis of brain tumors and preoperative and irradiation planning, determining the degree of malignancy of gliomas, and the relation between tumor recurrence and radiation necrosis, differentiation between tumors and metastases. In this chapter we generally review the modern and conventional methods of CT and MRI research such as diffuse weighted imaging (DWI), MR T1w, T2w and flair with magnetic resonance spectroscopic imaging (MRSI) and finally, magnetic resonance perfusion imaging (PWI) used in this study.

Multimodal (Multiparametric) Imaging

The current standard of neuroimaging for brain tumor evaluation is anatomy-based magnetic resonance imaging (MRI) with intravenous contrast material. Unfortunately, contrast-enhanced MRI does not fully reflect the

complicated biology of infiltrative gliomas and has a limited capacity to differentiate a high-grade glioma (HGG) from a single brain metastasis. In addition, anatomic MRI suffers from nonspecificity. Grading of gliomas is important for the determination of appropriate treatment strategies and in the assessment of prognosis, because HGGs are usually treated with tumor resection and additional radiotherapy and chemotherapy, whereas in low-grade gliomas (LGGs), only surgical treatment for histologic confirmation or tumor resection is performed in most patients. The current criterion standard for tumor grading is histopathological assessment using the presence of one or more criteria, such as nuclear atypia, mitosis, vascular endothelial proliferation and necrosis. Currently the World Health Organization (WHO) classification scheme remains the standard reference for guiding therapy and predicting prognosis in patients with brain tumors. It is clinically important to distinguish glioblastoma multiforme (GBM) from a single brain metastasis, because medical staging, surgical planning, and therapeutic decisions are vastly different for each tumor type and could potentially affect the clinical outcome. In the last decade, the development and application of various advanced MRI techniques have increased such as diffusion-weighted MRI (DWI), diffusion-tensor MRI (DTI) and fiber tractography, perfusion and permeability MRI, and proton MR spectroscopy (MRS). Diffusion is defined as the process of random molecular thermal motion occurring at a microscopic scale. The apparent diffusion coefficient (ADC) is a value that describes microscopic water diffusibility in the presence of factors that restrict diffusion within tissues variations in water content, which can be found within tumor for various reasons (eg, necrosis, variation in cellularity) and adjacent to tumors (e.g., vasogenic edema), likely provide information that is not readily available from conventional MRI . DTI and fiber tractography are new DWI methods that can demonstrate the orientation and integrity of white matter fibers in vivo. Although they remain investigational at this time, both DTI and fiber tractography show much promise in assessing the integrity of white matter tracts and promise to provide much needed information for preoperative planning for brain tumors in and around eloquent white matter tracts.

MRS allows a non-invasive qualitative and quantitative analysis of a number of metabolites within the brain. Recent advances have been made through the use of multivoxel techniques and metabolite maps, which allow assessment of both the entire volume of the lesion and the surrounding normal-appearing

brain tissue. Recent studies suggest the utility of this technique in making a specific diagnosis, determination of histologic grade, guiding biopsies, therapeutic planning, and to monitor patients after treatment. Perfusion MRI can be used to evaluate hemodynamic properties of the tumor such as tumor blood volume or blood flow, oxygenation, vessel size, and vascular permeability.

Advanced MRI techniques have already become indispensable to the neurosurgeon. Brain tumor clinical review boards cannot function without extensive discussion of perfusion and spectroscopic data.

Study Performed

1. Finding of correlation between MRI Perfusion parameters and Tumor Grades in the Study of Cerebral Glioma;
2. Using MRI morphological parameters and diffusion tensor parameters for differentiation of tumor recurrence and radiation damage in patients with glioblastoma;
3. Differentiating between Glioblastoma and Metastasis using Medical Image Analysis;
4. Use of perfusion MRI for determination of irradiation volumes in Radiotherapy of patients with Brain Glioma.

Finding of correlation between MRI Perfusion parameters and Tumor Grades in the Study of Cerebral Glioma;

Introduction

Brain tumor grading is very important as in the therapeutic decision making process, as well as for determining the disease prognosis. To determine the

diagnosis of glioma, biopsy should be made, but only part of the lesion contains cells with high mitotic activity, so it is likely that they do not fall into the sample when taking the biopsy, which will cause an error in determining the grade of malignancy. This circumstance generated the need to use the imaging methods to determine the malignancy of brain tumors. The definition of vascular morphology in the high malignant glioma is a critical criterion for determining malignancy and duration of life. Tumor grade will determine the treatment strategy.

Determination of glioma grade is important for choosing the correct treatment strategy. The treatment of high grade glioma implies surgical surveys and chemotherapy-radiotherapy, and in low-grade glioma treatment is limited to surgery. Perfusion MRI can be used to evaluate hemodynamic properties of the tumor such as tumor blood volume or flow, oxygenation vessel size, and vascular permeability. A generic advantage of perfusion and permeability imaging is that they both incorporate microvascular information.

In this work we have tried to study the role of perfusion MRI parameters of cerebral blood volume (CBV) and cerebral blood flow (CBF) in determining the grade of gliomas. These parameters are important in correlation with the degree of malignancy, aggressiveness, and treatment prognosis.

Methods and materials

The work is based on MRI studies conducted in the neuro-radiological departments of the Arthuro Soria Clinic (Madrid, Spain) and the Scientific Research Institute of Clinical Medicine (Tbilisi, Georgia). All research was carried out on the following model scanners: 3 T MR Scanner: Sigma HDx, GE Medical systems.

Patients

All patients who were involved in this study were diagnosed radiologically in 2006-2007 and 2017, and each of them had pathomorphological diagnosis.

Histopathological diagnoses were based on the classification of the World Health Organization.

N of patients	23
Histologic diagnosis	3 HGG; 7 GBM; 7 AA; 6 LGG.
Used technique	Perfusion (PWI) method.

HGGs: high-grade gliomas; LGGs: low-grade gliomas; GBM: glioblastoma multiforme; AA: anaplastic astrocytoma; MET: metastases; MEN: meningioma; WHO classification; DWI: diffusion-weighted imaging; MRSI: magnetic resonance spectroscopic imaging; PWI: perfusion and permeability imaging.

Statistical Analysis

P denoted by us as <0.05 was statistically significant. The data were presented as an average indicator \pm standard deviation (SD), median and range. Comparison of data lines was done using student tests when the data corresponded to normalization and equivalent variation conditions. Other conditions, for nonparametric analysis, were used by the Mann-Witne Test.

Correlation analysis among parameters was carried out using a Pearson's coefficient with a linear regression.

RBVt (cerebral blood volume tumor / normal tissue), rCBVe (cerebral s / m peri-contrast strengthen / normal tissue), rCBFt (cerebral blood flow tumor / normal tissue), rCBFt / e (flow rate -Contrast strengthening / normal tissue), for differentiation of histological type of tumor, An analysis of the receiver's operational characteristics (ROC) curve was established. The ROC curve was used to calculate the lower area of the curve (AUC), which is the index of the general diagnostic capability of the test. Sensitivity, specificity, positive and negative prediction values have been calculated for optimum margin values. Also, a step-by-step regression analysis (SLR) was used for rCBVt, rCBFt.

Results

The correlation analysis carried out using Pearson's test had the following result: rCBVt and grade $r = 0.764$; rCBFt and tumor grade $r = 0.420$; rCBVt and rCBFt and grade $r = 0.610$.

The analysis of the receiver's operational characteristics (ROC) curve was the rCBVt parameter- (AUC) with the highest rate in differentiation grade II from the III and IV grade (97.2%). grade II from III (89.4%); grade II from the IV (99.3%). The ROC analysis found that the diagnostic model based on the rCBVt parameter is distinguished with high AUC (99.3%, 97.4%) from the grade II from IV or the differentiation from the grade III-IV.

Conclusion

The rCBVt parameter showed a good discriminatory ability to differentiate the grade of different malignant gliomas, this parameter strongly correlates with the tumor grade.

Using MRI morphological and diffusion tensor parameters for differentiation of tumor recurrence and radiation damage in patients with glioblastoma

Introduction

Glioblastoma multiforme (GBM) is the most lethal and aggressive form of primary brain tumor. Median survival for patients with glioblastoma is 12-15 months. Treatment options are determined by tumor size, location, and associated symptoms. Advances in brain tumor treatment have led to aggressive management strategies utilizing combinations of surgery, chemotherapy, and radiation therapy. The current standard of care for patients with GBM is surgical resection of the tumor followed by radiation therapy and concomitant

and adjuvant temozolomide chemotherapy. This approach has been shown to standardize the treatment protocol and prolong the overall survival for patients.

Since GBM is a high grade tumor, recurrences are common after treatment, and these recurrences also manifest as hyperintense regions on MRI after contrast agent injection. Therefore the presence of enhancing lesions after radiation therapy may represent either tumor recurrence or radiation induced injury. Although important for treatment planning and prognosis, differentiating between tumor recurrence and RI can be difficult with conventional MRI. Currently tumor biopsy or histology is the golden standard for differentiating tumor from RI.

The purpose of the current study was to determine whether a multiparametric characterization of tissue based on T2w signal intensity, FLAIR signal intensity, and diffusion tensor imaging parameters could differentiate RI from tumor recurrence.

Methods Used

The study was conducted at the Arturo Soria Clinic (Madrid, Spain) in the Magnetic Resonance Tomography Unit. Twelve patients with glioblastoma were involved in the study.

Criteria for inclusion patients in the study:

1. The existence of a proven MGB with previous histological research before radiotherapy and chemotherapy;
2. Damage on the post-treatment MRI follow-up;
3. Existing clinical symptoms of glioblastoma.

Patients were diagnosed with Perfusion CT scan and 3 tesla MRI

Results

There were no significant differences in the T2w ($p = .94$) and FLAIR ($p = .99$) signal intensities between the high permeability region and the RI region. Also there were no significant differences in the diffusion tensor parameters FA ($p = .82$), MD ($p = .44$), AxD ($p = .33$) and RD ($p = .56$) comparing the high permeability region to the RI region.

As expected, there was a strong positive correlation between MD and RD ($r = .98$, $p < .01$) in both the high permeability (tumor) region and in the low permeability (RI) region ($r = .98$, $p < .01$). The low permeability (RI) region also produced a strong negative correlation between FA and RD ($r = -.76$, $p < .05$) and a strong positive correlation between T2w signal intensity and FLAIR signal intensity ($r = .89$, $p < .01$).

Conclusion

Our results indicate that the significant correlations of diffusion tensor imaging parameters FA and RD, along with the significant correlations of morphological MRI parameters of T2w SI and FLAIR SI, could be used to differentiate recurred tumor from RI regions in patients with GBM

Differentiation of glioblastoma and metastases using first and second line textures of Medical Image

Introduction

Glioblastoma multiforme (GBM) and metastasis (MET) are the two most common types of brain tumors in adults. These tumors can have similar appearance on magnetic resonance imaging (MRI) namely a necrotic mass surrounded by ring-like enhancement and extensive edema. Differentiating

between these two types of tumor is hard when the patient presents with a solitary enhancing mass, since both types of tumors show similar radiologic appearance. Differentiating between GBM and MET is very important because they have different biological mechanisms and require different treatment strategies.

Since conventional MRI is not very useful for non-invasively differentiating between these two types of tumor, many studies have focused on advanced imaging modalities, such as diffusion tensor imaging, perfusion MRI, MR spectroscopy and perfusion CT. The advanced imaging modalities that have been used require longer scan times, expertise in advanced imaging, and additional imaging modality like CT which increases cost, examination time, and patient exposure to radiation. Since MRI is part of the routine brain tumor imaging, a technique based on routine MRI that would provide quantitative information without the additional cost would be highly advantageous.

Image texture analysis has been used in a many of studies for classifying tissues in breast and brain tumors. Image texture is a function of the spatial variation of pixel intensities in an image. Texture analysis can provide quantitative information that is not visible to human vision. The most common technique to compute image texture is to use statistical based methods, namely first- and second-order textures, which analyze properties of individual pixel intensities and their spatial distribution within the image.

The purpose of the current study was to determine whether first- and second- order image texture properties of GBM and MET could be used to differentiate between these two types of tumor.

Methods

Nineteen (19) patients with a diagnosis of brain metastasis and eleven (11) patients with a diagnosis of glioblastoma multiforme were evaluated retrospectively for this study. All patients had undergone routine brain MR examination before radiation treatment and/or surgical resection at Arturo Soria Hospital (Madrid, Spain) The tumors that were resected fulfilled the 2007 WHO histopathologic criteria for diagnosis. MR imaging was performed on a 1.5T GE Signa MRI system (GE Healthcare, Milwaukee, Wisconsin). The MR

imaging protocol included pre- and post-contrast T1w sequences. Post-contrast images were acquired immediately after contrast injection

Statistical Analysis

All statistical analysis was performed using SPSS software (IBM SPSS, Version 21, Chicago, IL). Kolmogorov-Smirnov test was used to assess the normality of the data. Mann-Whitney U test was conducted to test the differences between the two groups (GBM and MET). $P < .05$ was considered to indicate a statistically significant difference.

Results

The independent samples Mann-Whitney U test for the first-order texture features showed significant differences in the standard deviation of the T1w signal intensity for the GBM and MET groups. No differences were found in T1w signal intensity, skewness and kurtosis between the GBM and MET groups.

The independent samples Mann-Whitney U test for the second-order texture features showed significant differences in the entropy, homogeneity, inertia and energy feature for the GBM and MET groups. No differences were found in the correlation feature for the GBM and MET groups.

Conclusions

We have demonstrated the usefulness of texture-based analysis of conventional MR images in differentiation between GBM and MET. Our results showed that the combination of first and second-order texture features provides us with the highest predictive accuracy followed by the combined second-order features. Considering the simplicity of our method we think that it may have

practical significance and may become a useful tool for differentiating between GBM and MET.

Use of perfusion MRI for determination of irradiation volumes in Radiotherapy of patients with Brain Glioma.

Introduction

The post-treatment diagnosis of high-grade glioma is a significant challenge to neuro-oncology. Modern treatment consists of three basic modalities: surgery, chemo- and radio-therapy.

The contrasted (CE) MRI study is used as the diagnostic tool both in pre-treatment and post-treatment observation process. Contrast substances containing gadolinium, which usually do not penetrate blood-brain barrier, in case of breaking the BBB, can show contrast enhancement of tumors and other lesions. Based on McDonald's criteria, new or increased CE MRI lesions indicate the growth of the tumor and the failure of treatment, which is associated with bad prognosis.

In this study, we focused on the use of DSC-MRI method in the diagnosis and treatment of patients with HGG. With our hypothesis rCBV maps can better determine the burden of the tumor in the lesions and even outside them.

Patients and methods

In the study, we have included 11 patients who have been diagnosed with GBM recurrence on control MRI surveys and were undergoing radiotherapy. The study was conducted in Radiation Medicine Centre and Scientific-Research Institute of Clinical Medicine. Before inclusion into the study patients were given surgery therapy, radiotherapy treatment and chemotherapy with temozolamide. Each patient received a written consent. CE MRI and DSC MRI were simultaneously acquired, but analyzed independently from each other.

Results:

The DSC-MR research revealed- rCBV maps did not coincide with irradiation maps in four patients (36%). Overlay in the remaining 7 patients was complete, with four of them irradiated with large volume of healthy tissue outside the regions of tumor revealed by rCBV. Only 3 patients have been shown to have a 3 class overlap where radiation and rCBV volumes are practically coincidental.

Conclusion:

The perfusion MRI detects the tumor regions that cannot be found in conventional research. We can conclude that DSC MRT research can be used for better contouring of irradiation volumes in re-irradiation of high-grade glioma recurrence, which improves the quality of life and increases life expectancy.

Overall Conclusions:

In this paper we determine the effectiveness of the multi-modal MRI in the study of brain's primary intra-axial tumors for preoperative and pre-irradiation diagnosis, and differentiation of metastases from glioblastoma and the effectiveness of therapy, as well as for determining the exact volumes of irradiation in glioma relapse Radiotherapy.

In the first part of the study we discussed the importance of diagnostic value of CBV and CBF parameters in determining the grade of glioma tumors and found high correlation between perfusion parameters and tumor malignancy.

The correlation analysis carried out using Pireson's test was the following result: rCBVt and grade $r = 0.764$; rCBFt and tumor grade $r = 0.420$; rCBVt and rCBFt and grade $r = 0.610$.

In the ROC curve analysis rCBVt parameter (AUC) was the highest indicator when referring to the grade II- grade II from III (89.4%); Grade II from the IV (99.3%). The ROC analysis found that the diagnostic model based on the rCBVt parameter has high AUC (99.3%, 97.4%) in differentiation grade II from IV and the grade III-IV.

It may be concluded that the rCBVt parameter showed a good discriminatory force in differentiation of different malignant gliomas and strongly correlates with tumor malignancy.

In the second part of this work, we tried to develop a method that could be used to determine the difference between glioblastoma and Radiation Damage by incorporating several methods of multimodal expression such as the characteristics of the conventional mri signal intensity (T2-weighting (T2w)), fluid attenuated inverting recovery (FLAIR) and diffusion tensor imaging parameters- (fractionated anisotropy (FA) and the radial diffusivity).

In the RD region, significant correlation between FA and RD and T2w and FLAIR signals was observed. Such correlations have not been observed in the tumor recurrence. These correlations can help us to differentiate Radiation Damage and tumor recurrence.

The results obtained by us show that significant correlations between the parameters of the diffusion tensor FA and RD in combination with correlation between morphological MRI parameters- T2w SI and FLAIR SI can be used to distinguish recurrence and radiation damage in patients with GBM.

In the third part of the work, we discussed a different method of differentiation of glioblastoma and metastases. The task of this study was to find out whether the differences between mgb and metastases could be quantified by quantitative analysis of conventional MRI images (T1 weighted and contrast enhanced).

The results of the study showed that the first order texture parameter - standard deviation and the second order texture parameters - entropy, inertia, homogeneity and energy show significant differences between this two groups. Statistical analysis has shown that combining the first and second order characteristics increases the accuracy of differentiation between mgb and metastases.

Considering the simplicity of our method and taking into account that post-contrast T1w images are available in routine research, we believe that this conventional imaging method has practical significance and should be used in routine clinical practice for differentiation of mgb and metastases.

In the last, fourth part of this work, we have tried to develop the radiotherapy planning improvement method, and we tried to determine the quality of correlation of rCBV maps with irradiation plans during treatment of patients with tumor recurrence in order to determine the different types of treatment strategies.

The perfusion MRI finds the regions of the tumor recurrence that cannot be identified by conventional research. We can conclude that DSC MRI research can be used for better contouring of irradiation volumes when re-irradiating high malignancy gliomas, which improves the quality of life and increases life expectancy.

Practically for the first time in Georgia, we analyzed methods of differentiation of Gliomas from metastases based on textual characteristics of MRI images; We have studied the role of MRI perfusion parameters in the glioma grading, which is important task in choosing the treatment tactic for patients suffering from this cancer; We have been able to develop a method that would allow for the discrepancy between glioblastoma and radiation damage (RD) by incorporating several characteristics of multimodal expression; We tried to improve the methods of radiotherapy treatment of glioma tumors, based on perfusion research. All the methods discussed in this work will make it possible to improve the treatment of glioma tumors in the future and significantly improve the patient's prognosis.

Based on significant clinical material, the role of advanced methods of multimodal mortality has been demonstrated in research of brain glial tumors, focusing on the advantages that they have in comparison with conventional methods of MRI research. The data of our paper will further assist this technique to be incorporated in the routine clinical practice of glial tumor treatment, which can increase the quality of life of patients with this disease.

Thus, the results of this work clearly showed the advantages of using multimodal methods for study of brain gliomas. Methods of multimodal magnetic resonance research allow us precise identification of structures of the

biological tissue in norm and pathology. Combining the results of neuro-radiological research with clinical and histomorphological data will enable early diagnosis of glial tumors, determining the distinguishing characteristics of various subtypes of the tumor, predicting the disease prognosis and planning tactics of treatment.

Recommendations:

1. To increase the efficiency of MR perfusion research, it is necessary to use 3 tesla scanners widely.
2. In the future, the mat lab software should be improved to analyze the texture of medical images to make it easier to use for a wide range of radiologists.
3. Based on the obtained results, it is possible to continue research in several areas. It will be interesting to find out whether correlation between irradiation and perfusion maps will give difference in the clinical outcome (life expectancy and quality).

Published Articles:

1. Finding of correlation between MRI Perfusion parameters and Tumor Grades in the Study of Cerebral Glioma; „Experimental and Clinical Medicine“ N2 2018 p.117
2. Using MRI morphological parameters and diffusion tensor parameters for differentiation of tumor recurrence and radiation damage in patients with glioblastoma; „Mesenger of Rentgenology and Radiology“ N1 2018 p.46
3. Differentiating between Glioblastoma and Metastasis using Medical Image Analysis; „Experimental and Clinical Medicine“ N2 2018 p.122
4. Use of perfusion MRI for determination of irradiation volumes in Radiotherapy of patients with Brain Glioma. „Georgian Medical News“ N5 (278) 2018 p.30.