

# **Kurz v diagnostice CNS hybridními zobrazovacími metodami**

## **SBORNÍK ABSTRAKTŮ**

**Termín akce: 2. 6. 2012 9.00 – 16.00**

**Místo konání: Kongresové centrum Hotel ILF Praha**



**Subkatedra nukleární medicíny IPVZ**

**ESF EU**

**Klinická sekce**

**České společnosti nukleární medicíny ČLS JEP**

**Kurz v diagnostice CNS hybridními zobrazovacími metodami.**

Vážené kolegyně a kolegové,

Subkatedra nukleární medicíny IPVZ pod vedením doc. MUDr. Miroslava Myslivečka při spolupráci s Klinikou sekce ČSNM pořádá odborný kurz v rámci projektu ESF.

**Termín akce:** 2. 6. 2012 9.00 – 16.00

**Místo konání:** Kongresové centrum Hotel ILF Praha

**Cena:** kurz je hrazen z projektu ESF

Elektronická přihláška je na [www.csnm.cz](http://www.csnm.cz)

**Akce je ohodnocena 6 kredity v systému celoživotního vzdělávání pod číslem 29643 ČLK**

Kontakt:

prim. MUDr. Petr Libus  
Oddělení nukleární medicíny  
Nemocnice Havlíčkův Brod  
Husova 2426, 580 22  
telefon: 569 472 368, 222  
mobil: 0420 606832236  
E mail: petr.libus@onhb.cz

doc. MUDr. Miroslav Mysliveček, Ph.D.

vedoucí Subkatedry nukleární medicíny IPVZ

## Program kurzu

### 1. Základní neuropatologie CNS

MUDr. Z. Rohan Oddělení patologie a molekulární medicíny  
Thomayerova nemocnice Praha

### 2. CT mozku

MUDr. H. Marková, Radiodiagnostická klinika, FN KV Praha

### 3. Receptorová diagnostika CNS v nukleární medicíně

doc. MUDr. P. Koranda, Ph.D., Klinika nukleární medicíny, FN Olomouc

### 4. Farmakorezistentní epilepsie, záchvatová onemocnění

MUDr. M. Kudr, Klinika dětské neurologie, UK 2. LF a FN Motol

### 5. MR v diagnostice záchvatových onemocnění

MUDr. J. Lisý, CSc., Klinika zobrazovacích metod, Oddělení magnetické rezonance  
UK 2. LF a FN Motol

### 6. Subtrakční iktální SPECT, registrace s MRI (SISCOM)

MUDr. K. Táborská, Klinika nukleární medicíny a endokrinologie, UK 2. LF a FN Motol

### 7. Použití PET/CT v diagnostice záchvatových onemocnění

doc. MUDr. O. Bělohlávek, CSc., PET centrum, Nemocnice Na Homolce

### 8. Perfuzní CT mozku v rámci stanovení cerebrovaskulární rezervní kapacity

MUDr. D. Czerný, Radiodiagnostická klinika, FN Ostrava

### 9. Diagnostika cerebrovaskulární rezervní kapacity

MUDr. P. Širůček, Ph.D., Klinika nukleární medicíny, FN Ostrava

### 10. Mozkové nádory a současné léčebné možnosti

MUDr. G. Šimonová, CSc., Oddělení stereotaktické a radiační neurochirurgie  
Nemocnice Na Homolce

### 11. Mozkové nádory.

prof. MUDr. Z. Seidl, CSc., Radiodiagnostická klinika, Odd. magnetické rezonance  
UK 1.LF a VFN Praha

### 12. Diagnostika a sledování nádorů CNS v NM

doc. MUDr. O. Bělohlávek, CSc., PET centrum Nemocnice Na Homolce

V průběhu kurzu je zajištěno občerstvení.

## Obsah

Základní neuropatologie CNS MUDr. Z. Rohan	5
CT mozku MUDr. H. Marková	6
Receptorová diagnostika CNS v nukleární medicíně. doc. MUDr. P. Koranda, Ph.D.	7
Farmakorezistentní epilepsie, záchvatová onemocnění MUDr. M. Kudr	8
MR v diagnostice záchvatových onemocnění. MUDr. J. Lisý, CSc.	9
Subtrakční iktální SPECT, registrace s MRI (SISCOM) MUDr. K. Táborská	10
Použití PET/CT v diagnostice záchvatových onemocnění doc. MUDr. O. Bělohávek, CSc.	11
Perfuzní CT mozku v rámci stanovení cerebrovaskulární rezervní kapacity MUDr. D. Czerný	12
Diagnostika cerebrovaskulární rezervní kapacity MUDr. P. Širůček, Ph.D.	13
Mozkové nádory a současné léčebné možnosti MUDr. G. Šimonová, CSc.	14
Mozkové nádory prof. MUDr. Z. Seidl, CSc.	17
Diagnostika a sledování nádorů CNS v NM doc. MUDr. O. Bělohávek, CSc.	19

# **Základní neuropatologie CNS**

MUDr. Z. Rohan

Oddělení patologie a molekulární medicíny, Thomayerova nemocnice Praha

Moderní neuropatologická diagnostika vyžaduje kvalitní klinicko-patologickou korelaci s klinickými daty, výsledky zobrazovacích metod (nejen mozku) a dalšími laboratorními metodami. Přednáška se zaměří zejména na základní radiologicko-patologickou korelaci patologických stavů centrálního nervového systému, a to

- 1) vaskulárních a hypoxických
- 2) traumatických,
- 3) infekčních,
- 4) demyelinizačních,
- 5) nádorových,
- 6) souvisejícími s epilepsií a
- 7) stárnutím a klinickým syndromem demence,

přičemž bude také zmíněna problematika nových zobrazovacích diagnostických metod u neurodegenerativních onemocnění (DTI, PiB).

# **CT mozku**

MUDr. H. Marková

Radiodiagnostická klinika, FN KV Praha

## Receptorová diagnostika CNS v nukleární medicíně.

doc. MUDr. P. Koranda, Ph.D.

Klinika nukleární medicíny, FN Olomouc

Na synapsích v bazálních gangliích se vyskytují pre- i postsynapticky lokalizované dopaminové receptory. Na presynaptické membráně jsou navíc i dopaminové transportéry, které slouží ke zpětnému vycytání dopaminu uvolněného do synaptické štěrbině. K posouzení funkčnosti dopaminového metabolismu v bazálních gangliích jsou k dispozici radiofarmaka obrazující presynaptické dopaminových transportéry a postsynaptické dopaminové receptory. Distribuci dopaminových transportérů v bazálních gangliích lze zobrazit pomocí analogů kokainu, například pomocí  $^{123}\text{I}$ -ioflupanu. Rozložení a množství postsynaptických dopaminových D2 receptorů lze zobrazit pomocí  $^{123}\text{I}$ -IBZM (jodbenzamid) nebo  $^{123}\text{I}$ -epidepridu.

Idiopatická Parkinsonova choroba má příčinu v degeneraci nigrostriatálních drah, je při ní tedy postižena aferentní dráha vedoucí do bazálních ganglií (striata). Z toho vyplývá, že porucha je v dopaminových synapsích lokalizována ve striatu presynapticky.

Při onemocněních z Parkinson plus okruhu (MSA – multisystémová atrofie, PSP progresivní supranukleární obrna, atd.). je postiženo přímo striatum (bazální ganglia), tzn., že porucha je lokalizována jak presynapticky, tak postsynapticky.

Při esenciálním tremoru a při parkinsonském syndromu vzniklém jako nežádoucí efekt jiné medikamentózní terapie není postižena žádná z částí dopaminové synapse.

Z výše uvedeného vyplývá, že pomocí  $^{123}\text{I}$ -**ioflupanu** zobrazujícího presynapticky uložené dopaminové transportéry lze prokázat idiopatickou Parkinsonovu chorobu a Parkinson plus syndromy. Hlavní význam tohoto vyšetření spočívá v diferenciální diagnostice těchto chorob a esenciálního tremoru v komplikovaných případech a v ověření diagnózy Parkinsonovy choroby v jejích časných fázích. Deficit dopaminových transportérů je totiž velmi zřetelný již v počátečních fázích Parkinsonovy choroby, výrazné je především postižení putamen (změny v oblasti nc. caudatus navazují s časovým zpožděním).

Při posuzování stupně postižení se používá vizuální hodnocení se 3 stupni závažnosti postižení (nejdříve je poškozena oblast putamen, až s dalším vývojem dochází i k deficitu dopaminových transportérů v nc. caudatus). Ke zpřesnění posouzení závažnosti postižení lze využít i semikvantitativní hodnocení s výpočtem indexu specifické aktivity ve striatu a jeho dvou částech.

$^{123}\text{I}$ -**IBZM** zobrazuje postsynapticky lokalizované D2 receptory, jejichž deficit prokazuje postsynaptické postižení. Tato scintigrafie tedy může přispět k odlišení idiopatické Parkinsonovy choroby (bez postsynaptické alterace) a chorob z Parkinson plus okruhu (s přítomností postsynaptické alterace).

Nověji byl prokázáno, že pomocí  $^{123}\text{I}$ -**ioflupanu** lze diagnostikovat demenci s Lewyho tělísky, při které je také sníženo množství dopaminových transportérů.

# **Farmakorezistentní epilepsie, záchvatová onemocnění**

MUDr. M. Kudr

Klinika dětské neurologie, UK 2. LF a FN Motol

Epilepsie patří s prevalencí 0.5-1 % k nejčastějším neurologickým onemocněním. U zhruba 20-30 % nemocných nelze onemocnění zvládnout dostupnými antiepileptiky. Pro nemocné s nevladatelnou (farmakorezistentní) ložiskovou epilepsií je často jedinou nadějí na plnohodnotný život chirurgická intervence. Jejím cílem je odstranění tzv. epileptogenní zóny, tj. oblasti mozku zodpovědné za vznik záchvatů.

Nejvýznamnější skupinou kandidátů epileptochirurgie v dětském věku jsou nemocní s poruchami vývoje mozkové kůry, především s tzv. fokální kortikální dysplázií (FCD)

T.č. neexistuje exkluzivní diagnostický test, který by epileptogenní zónu dokázal spolehlivě určit. Hypotéza o její lokalizaci vzniká jako průsečík nepřímých informací mnoha diagnostických postupů. Neurozobrazovací metody mají v této diagnostice rozhodující roli. Základním vyšetřením je MRI mozku, důležitou roli však hrají rovněž tzv. funkční zobrazovací metody (PET, SPECT, MRS, fMRI, DTI) a to zejména u pacientů s MRI nelezionální ložiskovou epilepsií.



## **MR v diagnostice záchvatových onemocnění.**

MUDr. J. Lisý, CSc.

Klinika zobrazovacích metod, Oddělení magnetické rezonance, 2. LF UK a FN v Motole

Záchvatové onemocnění epilepsii může podmínit jakékoli ložisko v mozkové tkáni. Při hledání epileptogenního ložiska je nejsenzitivnější a nejspecifičtější zobrazovací metodou magnetická rezonance (MR). Senzitivita MR vyšetření je vyšší při použité tenkých vrstev (místo obvyklých 5 mm jsou používány 1 mm vrstvy) často jde o izometrické 3D sekvence umožňující ze sekvence v 1 rovině zrekonstruovat další 2 roviny bez ztráty diagnostické informace. Vzhledem k časté lokalizaci ložisek v temporálních lalocích jsou sekvence sklápěny do osy temporálního laloku.

Nejčastějším epileptogenním ložiskem bývá mesiální temporální skleróza s atrofie zjizveného hippocampu. Často jde o poruchy neuronální migrace heterotopie šedé hmoty – nodulární či lamelární, lissencefalií (agryí či pachygyrii). Mezi poruchy organizace šedé hmoty patří polymikrogyrie (kortikální dysplazie) či schisencefalie otevřená či uzavřená. Vzácněji mohou epilepsii zapříčinit vaskulární malformace (především AVM či kavernom).

Nežádka je epileptický záchvat 1. symptomem nádoru mozku. Typicky jde o nádory v oblasti temporálního laloku DNET, gangliogliom, pleomorfní xantoastrocytom. Glióza (jizva) v mozkové tkáni ať již po úrazu či po operaci může rovněž vést k epileptickým záchvatům. Mezi onemocnění spojená s epilepsií patří i některé neurokutánní syndromy, zvláště tuberózní skleróza a Sturge-Weberův syndrom. Epilepsie může být podmíněná i prodělanou hypoxicko-ischemické encefalopatií ať již ve formě porencefalie vznikající v časném intrauterinním období či encefalomalacií s gliovou reakcí v okolí, která se vyskytuje v pozdním intrauterinním období a perinatálně.

Nález ložiska v mozkové tkáni u pacienta s epilepsií neznamena, že se jedná o ložisko epilepsii vyvolávající. MR nález je vždy nutné srovnat s nálezem na elektroencefalografii (EEG), SPECT či PET. Počítačová fúze těchto metod je přínosem v rozhodnutí zda jde skutečně o epileptogenní ložisko. Při nejasné korelaci pak je možné doplnit další invazivnější vyšetření jako je monitoraci kortikálních elektrod.

## **Subtrakční iktální SPECT, registrace s MRI (SISCOM)**

MUDr. K. Táborská

Klinika nukleární medicíny a endokrinologie, UK 2. LF a FN Motol

Iktální SPECT má schopnost lokalizovat epileptogenní zónu neinvazivním způsobem. Vychází z Sherringtonova předpokladu, že zvýšená mozková aktivita je spjata se zvýšeným metabolismem a tím i se zvýšeným průtokem krve danou oblastí. Proto při aplikaci radiofarmaka ( $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO,  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD) na počátku záchvatu (iktálně) je výsledným obrazem hyperperfúze epileptogenní zóny, zatímco mezi záchvaty (interiktálně) může být přítomná hypoperfúze.

Úspěch detekce epileptického ložiska závisí především na správném provedení iktálního SPECTu. Radiofarmakum je aplikováno během video EEG monitorování a včasná aplikace při nástupu záchvatu je zásadní, minimalizuje problém propagace iktální aktivity do dalších oblastí a nezobrazení epileptického fokusu z důvodu časného přechodu iktální hyperperfúze do postiktální hypoperfúze během krátkého extratemporálního záchvatu. Vizuální hodnocení iktálních a interiktálních obrazů nemusí být dostatečné.

Metoda subtrakční iktální tomografie registrované s magnetickou rezonancí (SISCOM) byla publikována v roce 1998 O'Brienem. SISCOM vytváří semikvantitativní mapy rozdílů mezi normalizovanými iktálními a interiktálními daty. Pouze pixely s intenzitami vyššími než dvě směrodatné odchylky jsou překládány do strukturálního MRI obrazu. Tím se zvyšuje úspěšnost detekce epileptického ložiska, zvláště u pacientů s nelezionální parciální epilepsií nebo fokální kortikální dysplázií.

# Použití PET/CT v diagnostice záchvatových onemocnění

doc. MUDr. O. Bělohlávek, CSc.

PET centrum, Nemocnice Na Homolce

Od konce 70. let minulého století, dávno před rozvojem MRI, se objevují práce popisující využití pozitronové emisní tomografie (PET) s pomocí fluorodeoxyglukózy (FDG) u epileptiků zvažovaných k chirurgické léčbě epilepsie. FDG je intenzivně akumulována v tělech neuronů, tj. v šedé kůře mozkové. Na rozdíl od nepostížených neuronů vykazuje epileptogenní zóna obvykle mírně sníženou konzumpci glukózy, pokud je zachycena interiktálně; naopak při záchvatu je v epileptogenní zóně glykolýza zvýšena. Slabinou metody je, že shodně s epileptogenní zónou se obvykle zobrazuje mnohem širší oblast. tzn., FDG-PET se v případě temporální epilepsie klinicky využívá především k ověření lateralizace plánovaného neurochirurgického výkonu; u extratemporální epilepsie pak k identifikaci oblasti, kam předoperačně přiložit intrakraniální elektrody EEG. Prakticky výhradně se provádí interiktální vyšetření; iktální FDG-PET je nevhodný především kvůli špatnému časovému rozlišení, které je dáno farmakokinetikou FDG, a také z logistického hlediska.

CT složka hybridního PET/CT vyšetření není přínosná; pro správnou interpretaci FDG-PET nálezu je důležitá fúze s MRI, protože je vždy zapotřebí vyloučit hypometabolismus způsobený přítomným organickým ložiskem (low-grade gliom, AV malformace apod.). Kombinací obou vyšetření lze snáze identifikovat kortikální dysplázii nebo anatomicky upřesnit hypometabolismus ve strukturálně intaktní kůře. Klinicky největší přínos FDG-PET je v případech MRI negativních nálezů.

Výzkumně se využívá pro funkční zobrazení epileptogenní zóny celá řada různých ligandů mapujících různé systémy neurotransmise. Mezi nejkoumanější patří selektivní antagonisty benzodiazepinových ( $GABA_A$ ) receptorů [ $^{11}C$ ]-flumazenil, který v epileptogenní zóně vykazuje snížený vazebný potenciál. Mezi další patří ligandy pro zobrazení serotoninového systému ([ $^{11}C$ ]-AMT, [ $^{11}C$ ]-WAY-100635, [ $^{18}F$ ]-FCWAY, [ $^{18}F$ ]-MPPF), dopaminového systému ([ $^{18}F$ ]-DOPA, [ $^{18}F$ ]-fallypride), glutamátového/NMDA systému ([ $^{11}C$ ]-CNS 5161, [ $^{11}C$ ]-ketamin), nikotinového cholinergního systému ([ $^{18}F$ ]-F-A-85380), adenosinového systému ([ $^{18}F$ ]-CPFPX) a opioidního systému ([ $^{11}C$ ]-DPN). Využití těchto radiofarmak se pravděpodobně těžko kdy dostane do klinické praxe, neboť vyžaduje metodicky neobyčejně náročnou kvantifikaci vazebného potenciálu receptorů.

# **Perfuzní CT mozku v rámci stanovení cerebrovaskulární rezervní kapacity**

MUDr. D. Czerný

Radiologická klinika, FN Ostrava

CT perfúzní vyšetření je dnes dobře dostupná diagnostická metoda, jejíž rozvoj byl umožněn vývojem multi-slicových CT přístrojů. V současné době je CT perfúze využívána nejčastěji při diagnostice akutního ischemického mozkového iktu ke stanovení rozsahu postižení a indikaci dalšího postupu, její využití však je i v diagnostice a sledování léčby u mozkových tumorů či chronických postischemických změn. U pacientů s chronickým steno-okluzivním postižením mozkových tepen, kde je ohrožena autoregulační schopnost udržet normální průtok krve snížením cévního odporu a vasodilatací, je CT perfúze využívána k identifikaci přítomnosti a kvantifikaci autoregulačních schopností hodnocením rychlosti průtoku, celkového objemu krve a času za normálních podmínek a v hyperkapnii, odrážejících cerebrovaskulární rezervní kapacitu.

## Diagnostika cerebrovaskulární rezervní kapacity

MUDr. P. Širůček, Ph.D.

Klinika nukleární medicíny, FN Ostrava

Každý pacient, který přichází k vyšetření přechodné slepoty – amaurosis fugax, déletrvajících vertiga nebo je přijat do nemocnice pro TIA či CMP by měl být vyšetřen neurologicky, sonograficky a radiologickými metodami (CT, MRI). Je-li na základě výše uvedených vyšetřovacích metod podezření na těsnou stenózu, uzávěr arteria carotis interna či intracerebrální uzávěry (např. u Moya-moya disease), měla by být provedena panangiografie mozku. Pokud je uvažováno o chirurgickém zákroku – bypasseové operaci (extra – intrakraniální anastomóze), pak do vyšetřovacího algoritmu patří stanovení cerebrovaskulární rezervní kapacity mozku (CVRC). Jednou z možností, která se naskýtá, je využití radionuklidové metody - SPECT mozku za klidových podmínek a po zátěži s hyperkapnickým testem. Výsledkem vyšetření je pak odpověď na otázku, zda je cerebrovaskulární rezervní kapacita normální, snížená či výrazně snížená.

V přednášce bude prezentována metodika vyšetření, se kterou máme vlastní zkušenosti – zátěžový SPECT mozku s použitím CO<sub>2</sub>. Dále budou uvedeny základní informace o dalších dvou metodách patřících do oboru nukleární medicíny - SPECT mozku s použitím plynu <sup>133</sup>Xe a pozitronové emisní tomografii mozku s použitím <sup>15</sup>O. Posledně jmenovaná metoda je považována za zlatý standard ve vyšetřování CVRC, v ČR zatím nedostupná. K dalším neradionuklidovým zobrazovacím metodám ke stanovení CVRC patří transkraniální sonografie, perfuznímu CT mozku a funkční magnetické rezonance.

# Mozkové nádory a současné léčebné možnosti

MUDr. G. Šimonová, CSc.

Oddělení stereotaktické a radiační neurochirurgie, Nemocnice Na Homolce

## Abstrakt

Mozkové nádory vycházejí z mozkové tkáně-glie (gliomy) nebo z okolních struktur (mozkové pleny, nervové pochvy, cévy). Mozkové metastázy představují sekundární nádory mozku generalizovaných zhoubných nádorů z jiných orgánů-především nádorů plic, prsu, ledvin, gastrointestinálního traktu a melanomu. Vzácnější nádory: primární lymfomy CNS (B lymfomy) a pinealocytoomy s maligní variantou-pinealoblastomem. Mezi nejčastější benigní mozkové nádory patří meningiomy, neurinomy, nádory hypofýzy, hemangiomy.

## Diagnostika

Z diagnostických metod se v současné době uplatňuje především magnetická rezonance (MR) a pozitronová emisní tomografie (PET), která využívá celou škálu značených látek a umožní odlišení lokální recidivy od post radiačních změn (zde se uplatní rovněž MR spektroskopie). Z dalších angiografické vyšetření a funkční MR vyšetření mozku před neurochirurgickým výkonem (NCH). U všech mozkových nádorů je stěžejní určení jejich rozsahu a histologického typu, a u těch, které se mohou šířit mozko-míšním mokem (implantační metastázy) je nutné doplnit i MR vyšetření celého páteřního kanálu. U mozkových metastáz bez prokázaného zdroje nádorového onemocnění je nutné doplnit CT vyšetření hrudníku, břicha, mamografické vyšetření, ultrazvukové vyšetření ledvin nebo provést celo tělové PET vyšetření. U operovaných nemocných je indikována časná po operační magnetická rezonance k posouzení radikality výkonu a identifikaci event.nádorového rezidua.

## Primární mozkové nádory (dala jsem je za sebou – původně je měla autorka za sebou)

1. Gliální nádory dělíme do dvou základních skupin: nízko-stupňové gliomy (histopatologický stupeň I, II-pilocytární astrocytomy, fibrilární astrocytomy) a vysoko-stupňové gliomy (anaplastický astrocytom, glioblastom- histopatologický stupeň III, IV).
2. Další skupinu tvoří oligodendrogliomy, ependymomy, tumory chorioidálního plexu.
3. Neuronální nádory (gangliocytoom, gangliogliom a anaplastický gangliogliom).
4. Primitivní neuro-ektodermové nádory (PNET, meduloblastom).

## Léčba

Současné léčebné metody zahrnují: neurochirurgické resekční výkony, radioterapii (zevní frakcionovanou radioterapii, stereotaktickou radioterapii a radiochirurgii), chemoterapii a pouze okrajově brachy-radioterapii.

1. Neurochirurgická léčba je základní léčebnou metodou u všech mozkových nádorů. Rozvoj zobrazovacích metod (především MR) umožnil i další rozvoj operační techniky (mikro - neurochirurgické navigované výkony s využitím MR spektroskopie, funkční MR a traktografie, per operační kontrolní MR s event. dalším výkonem). Mimo resekční výkony je časté rovněž zavedení zkratu (shunt) ke snížení intrakraniálního tlaku. Stěžejním přínosem chirurgického výkonu je i přesné stanovení histologické diagnózy nádoru s posouzením stupně malignity (grading nádorů) a mimo jiné i proliferativní aktivity Ki 67 a

cytogenetického vyšetření. U neoperovaných pacientů je vhodná (v případě že není prokázána patologická vaskularizace v oblasti léze) stereobiopsie a histologická verifikace.

2. Radioterapie má v léčbě primárních i sekundárních mozkových nádorů nezastupitelnou roli a rychlý rozvoj moderní ozařovací techniky umožňuje přesnou aplikaci dávky ionizujícího záření do cílového objemu s větším šetřícím efektem pro kritické okolní mozkové struktury (optická dráha, mozkový kmen, thalamus, hlavové nervy). Mezi moderní technologie patří: ozařovače s modulovanou intenzitou (IMRT), radioterapie řízená obrazem (IGRT), tomoterapie, stereotaktická radioterapie (frakcionace) a radiochirurgie (jedna vyšší dávka záření)- (gama nůž, spec. urychlovače, kybernetický nůž). Mezi ozařovací techniky patří cílené ozáření, lokální ozáření s bezpečnostním lemem, ozáření celého mozku a ozáření kranio-spinální osy. Užitá ozařovací technika a výše aplikované dávky je volena dle rozsahu nádoru, histologického typu a cíle léčby (kurativní, paliativní). Plánovací systémy umožňují i fúzi a ko-registraci MR a PET vyšetření- tzv.biologické plánování léčby zářením.
3. Chemoterapie. Tato léčebná metoda má význam především u maligních gliomů (Temodal) v kombinaci s radioterapií (chemoradioterapie), nově se začíná využívat antiangiogenetických faktorů. Většina cytostatik aplikovaných v léčbě karcinomů dospělých neprostupujehemato-encefalickou bariéru a v léčbě mozkových metastáz tak není efektivní. U meduloblastomů a PNET je indikována kombinovaná Léčba: resekční NCH výkon, kombinovaná chemoterapie a po operační radioterapií. Chemoradioterapie je základní léčebnou metodou pro germinomy a pinealoblastomy a chirurgická resekce se prakticky neuplatňuje v léčbě germinomů (výrazně radio a chemosensitivní nádory).
4. Brachyterapie se uplatňuje v léčbě mozkových nádorů minimálně., intersticiální aplikace (u maligních gliomů) je zatížena vysokým procentem závažné post radiační toxicity- nahrazují ji stereotaktické ozařovací techniky zevní radioterapie. Léčebný přínos může mít intra-kavitární brachyradioterapie isotopem Y 90 (u cystických kraniofaryngomů).

### **Sekundární mozkové nádory**

Mozkové metastázy generalizovaných karcinomů dospělých (až u 30% pacientů) jsou často spojeny se závažnou neurologickou symptomatologií, výrazně zhoršující kvalitu života nemocných. Solitární léze jsou vhodné jak k neurochirurgickému resekčnímu výkonu tak k radiochirurgické léčbě, která je minimálně invazivní, s výsledky srovnatelnými s NCH resekcí. Mnohočetné metastázy indikujeme ozáření celého mozku zevní frakcionovanou radioterapií. Chemoterapie (omezený přestup cytostatik přes hemato-encefalickou bariéru) se prakticky neuplatňuje.

### **Ostatní mozkové nádory**

Pro meningiomy je metodou první volby u benigních lézí kompletní neurochirurgická resekce., po sub-totální resekci v kombinaci se zevní frakcionovanou radioterapií nebo radiochirurgií či stereotaktickou radioterapií. U maligních meningiomů se uplatňuje jak chirurgická resekce tak radioterapie s vyšší aplikovanou dávkou ionizujícího záření. Asymptomatické drobné meningiomy je možné pouze sledovat a léčbu zahájit v případě progresu.

Nádory hlavových nervů-neurinomy jsou indikovány jak k radiochirurgickému (vhodné nádory do průměru cca 2cm), tak k chirurgickému výkonu. Především větší léze (nad cca 2 cm průměru) je vhodné resekovat a v případě reziduí kombinovat se stereotaktickým ozářením na gama noži nebo se stereotaktickou radioterapií.

Nádory hypofýzy rozdělujeme do dvou základních skupin:

- a) s patologickou nadprodukcí některého z hypofyzárních hormonů (léčebným cílem je

normalizace hladin hormonů)- mimo farmakoterapie se uplatňuje jak NCH resekce tak radiochirurgie méně již frakcionovaná radioterapie

- b) afunkční adenomy hypofýzy. Metodou první volby je neurochirurgický výkon, především u lézí rozsáhlejších a s intimním vztahem k optické dráze. Z dalších léčebných metod pak jednorázové stereotaktické ozáření nebo stereotaktické frakcionované ozáření (v případě rozsáhlých lézí v blízkosti optické dráhy).

Kraniofaryngeomy jsou primárně léčeny neurochirurgicky, po neradikálních výkonech je indikována léčba zářením (v závislosti na rozsahu rezidua zevní frakcionovaná radioterapie, stereotaktická radioterapie nebo radiochirurgie, u cystických lézí aplikace Y90).

Závěr:

1. V posledních 15ti letech rychlý rozvoj metod (MR) umožňujících zobrazení mozkových nádorů a mozkových struktur (anatomické zobrazení), možnost získat informaci o biologických vlastnostech nádorů (pozitronová emisní tomografie).
2. Rozvoj mikro-neurochirurgické operační techniky.
3. Rychlý rozvoj ozařovací techniky.
4. Rychlejší přenos nových cytogenetických, biologických a radiobiologických poznatků do klinické praxe.



# Mozkové nádory

prof. MUDr. Z. Seidl, CSc.

Radiodiagnostická klinika, Odd. magnetické rezonance, UK 1.LF a VFN Praha

Základním cílem zobrazovacích metod je vyloučení ostatních, nenádorových, někdy expanzivních procesů (abscesu, vstřebávajícího se hematomu, různých typů cyst...), která mají zpravidla jiné klinické vedení.

Při zobrazení nádorů bychom se měli snažit zodpovědět tři základní otázky, charakterizující tumor.

- a) **Typing** - odlišení nenádorových patologických procesů a snaha o histologickou klasifikaci tumoru.
- b) **Staging** - hodnotí stupeň pokročilosti růstu nádoru, kde kromě radiologického nálezu je nutné vzít v úvahu i neurologické a histologické vyšetření.
- c) **Grading** - stupeň malignity (četnost mitóz, jaderná atypie, angiogenéze, nekrózy).

Klinické příznaky je možné rozdělit **a) ložiskové**- způsobené lokálním tlakem nádoru, edémem, poruchou prokrvení a jsou závislé na lokalizaci nádoru (poruchy hybnosti, řeči, psychické změny, epileptické záchvaty....**b) celkové** se projeví syndromem nitrolební hypertenze. Terminálně jsou příčinou mozkových hernií (tlakových kuželů).

Základní rozdělení nádorů je intraaxiální (vycházející z mozkové tkáně) např. astrocytom, oligodendrogliom, ependymom...a nádory extraaxiální mající původ v tkáních okolních např. meningeom, adenom hypofýzy....dalším možným členěním je na nádory primární a sekundární, respektive mozkové metastázy, nebo tumory supratentoriální a infratentoriální. Rozlišení na nádory maligní a benigní nemá vždy ostrou hranici, a proto histologové určují stupně malignity 1.-4.st.

Obvykle zvláštní kapitolu tvoří skupina tumorů u dětí do dvou let věku, kdy se jedná o vrozené patologické procesy s odlišnou klinickou symptomatologií a velmi nepříznivou prognózou. U starších dětí lze říci, že oproti dospělým převažují gliomy s nízkým stupněm malignity, lokalizace je často infratentoriálně a ve střední čáře, šíření likvorovými cestami (ependymom, germinom, nádory plexů) není neobvyklé.

Přes velký pokrok v možnostech zobrazovacích metod lze říci, že u většiny nádorů můžeme stanovit substrátovou diagnostiku pouze s větší či menší pravděpodobností při uvážení dalších faktorů (věk, pohlaví, přítomnost primárního patologického procesu, zvýšená hladina hormonu u selárních lézích, polycytémia u hemangioblastomu ...).

## Intraaxiální nádory

1. Gliomy (vycházející z buněk glie- astrocytů, oligodendrocytů, ependymálních buněk, buněk chorioidálního plexu)
2. Neuronální a smíšené neuro - gliální nádory
3. Embryonální nádory, hlavně zastoupeny skupinou primitivní neuroektodermální tumory (PNET) a nádorů zárodečných buněk (germinom, teratom...)

4. Nádory glandula pinealis
5. Metastázy mozku včetně lymfomu (může být primární i sekundární)

### **Extraaxiální nádory**

1. Meningeální nádory
2. Nádory vycházející ze spinálních a periferních nervů (neurinom, Schwannom...)
3. Cysty (arachnoidální, neuroepiteliální...)

### **Gliomy pak dělíme na**

- a) astrocytomy
- b) fibrilární astrocytomy
- c) ohraničené astrocytomy (pilocytický, subependymální, velkobuněčný astrocytom...)
- d) oligodendrogliomy
- e) ependymomy (vycházející z ependymálních buněk)
- f) nádory choroidálního plexu

# Diagnostika a sledování nádorů CNS v NM

doc. MUDr. O. Bělohlávek, CSc.

PET centrum, Nemocnice Na Homolce

Zobrazování nádorů mozku má v nukleární medicíně dlouhou tradici. V 80. létech minulého století byla využívána techneciem  $^{99m}\text{Tc}$  značená radiofarmaka (technecistan, glukohptonát, DTPA) pro průkaz poškození hemato-encefalické bariéry, které nespecificky provází celou řadu nádorů mozku. S rozvojem CT a především pak MRI došlo k úplnému vytěsnění těchto metod z klinické praxe; důvodem byla především nízká prostorová rozlišovací schopnost scintigrafie i SPECT. Radiofarmaka jinak užívaná pro perfúzní scintigrafii myokardu ( $^{201}\text{Tl}$  a  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI) jsou dodnes na některých pracovištích používána pro odlišení viabilní neoplázie mozku od změn způsobených léčbou, pro které jinak velmi citlivá MRI nebývá dostatečně specifickou.

Pozitronová emisní tomografie (PET) s využitím fluorodeoxyglukózy (FDG) našla v posledních 15 letech široké uplatnění v zobrazování většiny zhoubných nádorů. U mozkových nádorů však její uplatnění není zdaleka tak suverénní. Důvodem je vysoká fyziologická akumulace FDG v tělech neuronů, v jejímž důsledku dochází ke zhoršení kontrastních poměrů. Pro zobrazení mozkových nádorů je tak FDG-PET méně citlivou metodou než MRI, a proto se nehodí pro jejich primární diagnostiku. Výhodou je však vysoká specifická zobrazení, kterou lze využít k potvrzení (nikoliv vyloučení) recidivy po léčbě. V literatuře je rovněž popisováno využití FDG-PET pro průkaz malignizace nízkostupňového gliomu a pro odlišení toxoplasmózy od lymfomu u pacientů s AIDS. Pro správnou diagnostiku je klíčová fúze FDG-PET s MRI, která umožňuje odlišit fyziologickou aktivitu v intaktní šedé kůře od patologické akumulace.

Suboptimální kontrastní poměry FDG v mozku řeší jiná radiofarmaka pro PET. Klasickým preparátem je [ $^{11}\text{C}$ ]-methionin (MET), který vstupuje do proteosyntézy, která je v nádorových buňkách výrazně zvýšena oproti okolní mozkové tkáni. Logisticky zajímavější je  $^{18}\text{F}$  značený derivát tyrozinu (FET). Obě aminokyseliny citlivě zobrazují mozkový nádor a je popisováno jejich využití pro plánování radioterapie. Jejich nevýhodou je neschopnost odlišit nízkostupňový gliom od vysokostupňového. Jiným radiofarmakem vhodným pro PET mozkových nádorů je derivát thymidinu (FLT), který se zvýšeně akumuluje v S-fázi buněčného cyklu. Naše předběžné výsledky naznačují, že radiofarmakum je vhodné pro sledování malignizace nízkostupňových gliomů. Citlivě také zachytí recidivu tumoru po léčbě, avšak leckdy i jalovou mitotickou aktivitu po ozáření, tzn. pozitivita po radioterapii může být i falešná. V neuroonkologii jsou vzácně využívána i další radiofarmaka [ $^{18}\text{F}$ ]-DOPA, [ $^{68}\text{Ga}$ ]-DOTA-TOC a [ $^{18}\text{F}$ ]-FMISO.