

Jernej Avsenik¹, Katarina Šurlan Popovič²

Vloga funkcionalnega magnetnoresonančnega slikanja v sodobni diagnostiki možganskih tumorjev

The Role of Physiology-Based Magnetic Resonance Imaging in Modern Evaluation of Brain Tumors

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: magnetna resonanca, možganski tumorji, spektroskopija, difuzija, perfuzija

Možganski tumorji so pomemben javnozdravstveni problem in predstavljajo izziv sodobni slikovni diagnostiki. Nevroradiološke preiskave so sestavni del sodobnih protokolov za obravnavo bolnikov z možganskimi tumorji. Vloga slikovnih diagnostičnih metod ni več omejena zgolj na oceno strukturnih sprememb in prepoznavo s tumorjem povezanih zapletov. Diagnostična nevroradiologija se je razvila v celovito diagnostično vejo, ki poleg strukturnih zaje- ma tudi oceno fizioloških sprememb. S tem omogoča prepoznavo vrste možganskih tumor-jev, oceno njihove malignosti ter spremljanje uspešnosti in učinkovitosti zdravljenja. Sodobne magnetnoresonančne preiskave omogočajo razpoznavo bioloških procesov in s tem oceno funk- cionalnih, hemodinamskih, metabolnih, celičnih in citoarhitektonskih sprememb. Prisotnost tumorja povzroči spremembe v možganovini, ki se odražajo v spremenjenem gibanju proto- nov, spremenjenem metabolizmu možganskih celic in spremenjenem načinu prekrvavitve. Te spremembe so deloma posledica značilne možganske citoarhitekture in strukturnih ter funk- cionalnih razmejitev znotraj možganovine. Prikažemo in vrednotimo jih s funkcionalnimi mag- netnoresonančnimi preiskavami. Magnetnoresonančna spektroskopija, perfuzijsko magnet- noresonančno slikanje, difuzijsko obteženo slikanje in difuzijsko tenzorsko slikanje so ključne funkcionalne magnetnoresonančne preiskave, ki poleg anatomske strukture ocenjujejo tudi funkcijo tkiva. Namen našega prispevka je predstaviti uporabnost in vrednost funkcionalnih magnetnoresonančnih preiskav v diagnostiki najpogostejših možganskih tumorjev.

ABSTRACT

KEY WORDS: magnetic resonance, brain tumors, spectroscopy, diffusion, perfusion

Brain tumors are a significant public health problem and present several imaging challenges. Neuroimaging plays an integral role in intracranial tumor management, but it is no longer limited to providing anatomic details and identifying tumor related complications. Instead, it has evolved into a comprehensive diagnostic tool that allows characterization of anatomic as well as physiologic alterations to diagnose and grade brain masses and to monitor and assess treatment response and patient prognosis. Sophisticated magnetic resonance imaging techniques allow insight into biological processes and detect functional, hemodynamic, metabolic, cell- ular and cytoarchitectural alterations. Structural and functional barriers of the brain, as well

¹ Jernej Avsenik, dr. med., Služba za radiologijo, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bohoričeva ulica 20, 1525 Ljubljana; jernej.avsenik@kclj.si

² Doc. dr. Katarina Šurlan Popovič, dr. med., Klinični inštitut za radiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana

as its cytoarchitecture, offer opportunities for advanced imaging techniques to exploit unique changes of proton motion, metabolic activity, and hemodynamics created by the presence of tumor. Magnetic resonance spectroscopy, diffusion weighted imaging, diffusion tensor imaging and perfusion weighted imaging have played a pivotal role in the transition of clinical magnetic resonance imaging from a strictly anatomy based discipline to one that combines structure with function. This article provides an overview of physiology based magnetic resonance imaging methods and discusses their role in the diagnosis and classification of the most common intracranial tumors.

UVOD

Možganski tumorji predstavljajo okoli pet odstotkov vseh tumorjev in se pojavljajo z letno incidenco 10–17/100.000 prebivalcev (1, 2). Za razvrščanje možganskih tumorjev se, tako na področju raziskav kot v klinični onkologiji, uporablja klasifikacija tumorjev centralnega živčnega sistema Svetovne zdravstvene organizacije iz leta 2007 (3). Omenjena histološka razvrstitev predstavlja temeljno usmeritev pri odločanju o načinu zdravljenja in ima določeno napovedno vrednost uspešnosti zdravljenja in preživetja bolnika (4). Radiološka merila za oceno možganskega tumorja lahko razdelimo na tista, ki merijo premer tumorja – diametrične metode, in tista, ki ocenjujejo prostornino tumorja – volumetrične metode. Med diametrične metode spadajo merila *Response Evaluation Criteria in Solid Tumors*, ki upoštevajo največji premer tumorja v aksialni ravnini, in Macdonaldova merila, katerih uporabo priporoča Svetovna zdravstvena organizacija in upoštevajo produkt dveh med seboj pravokotnih premerov tumorja na istem aksialnem rezu (5). Žal na podlagi trenutno obstoječih razvrstitev ni mogoče zanesljivo predvideti, kako bo posamezni možganski tumor odgovoril na zdravljenje (4). Poleg tega prihajajo v klinično uporabo novi načini zdravljenja, pri katerih ustaljena radiološka merila niso več dovolj zanesljiva za oceno uspešnosti zdravljenja (5).

Zaradi naštetih pomanjkljivosti ustaljenih radioloških meril danes v diagnostiki možganskih tumorjev uporabljamo funkcionalne magnetnoresonančne preiskave (FMP), ki nam omogočajo pridobivanje novih informacij o bioloških razlikah med možganskimi tumorji. Ti se namreč zelo različno odzivajo na zdrav-

ljenje, četudi so si po histološkem tipu in gradusu enaki (1, 4). Namen našega prispevka je predstaviti uporabnost in vrednost FMP pri radiološki obravnavi bolnikov z možganskimi tumorji.

ZNAČILNOSTI MOŽGANSKEGA OKOLJA

Človeški možgani imajo edinstveno večplastno zaščito. Poleg lobanje, ki predstavlja najpomembnejšo strukturno zaščito pred poškodbami, zaščito predstavljajo še druge strukturne in funkcionalne razmejitve ter številni avto-regulacijski mehanizmi, ki ohranjajo homeostazo možganskega okolja (6). Strukturne razmejitve v možganih so možgansko-krvna prepreka, mielinske ovojnice, aksoni bele možganovine in celična jedra sive možganovine. Naštete strukture predstavljajo zahtevno okolje za rast in razvoj tumorskih celic, ne glede na histološke značilnosti in genetski izvor tumorja. Prisotnost tumorja povzroči spremembe v možganovini, ki se odražajo v spremenjenem gibanju protonov v celici tumorja in v okolni možganovini, spremenjenem metabolizmu možganskih celic in spremenjenem načinu prekrvavitve s tumorjem prizadetega področja. Te spremembe prikažemo in vrednotimo s FMP (4).

FUNKCIONALNE MAGNETNORESONANČNE PREISKAVE

Z uporabo FMP vloga slikovnih diagnostičnih preiskav pri obravnavi bolnikov z možganskimi tumorji ni več omejena zgolj na oceno strukturnih sprememb in prepoznavo s tu-

morjem povezanih zapletov. Diagnostična nevroradiologija se je zaradi hitrega tehnološkega razvoja na področju magnetnoresonančnega slikanja (angl. *magnetic resonance imaging*, MRI) razvila v celovito diagnostično vejo, ki poleg strukturnih zajema tudi oceno funkcionalnih, hemodinamskih, metabolnih, celičnih in citoarhitektonskih sprememb. Sodobna radiološka diagnostika poleg strukture in položaja možganskih tumorjev ocenjuje tudi njihove biološke značilnosti. S tem omogoča prepoznavo vrste možganskih tumorjev, oceno njihove malignosti ter spremljanje uspešnosti in učinkovitosti zdravljenja (4).

Začetna slikovna ocena možganskih tumorjev temelji na ustaljenem magnetnoresonančnem slikanju v različnih ravninah z uporabo gadolinijevega kontrastnega sredstva. Tem t. i. običajnim sekvencam so v protokolih magnetnoresonančnega slikanja možganskih tumorjev pridružene še sodobne ali funkcionalne magnetnoresonančne preiskave (FMP). Med klinično najbolj uporabne in dostopne FMP spadajo (4):

- magnetnoresonančna spektroskopija (angl. *magnetic resonance spectroscopy*, MRS),
- perfuzijsko magnetnoresonančno slikanje (perfuzijski MRI),
- difuzijsko obteženo slikanje (angl. *diffusion weighted imaging*, DWI) in
- difuzijsko tenzorsko slikanje (angl. *diffusion tensor imaging*, DTI).

Magnetnoresonančna spektroskopija

Spektroskopija pomeni določanje kemijske sestave snovi z analizo elektromagnetnega sevanja, ki iz te snovi izhaja. Prve *in vivo* magnetnoresonančne spektroskopije (MRS) so bile narejene že v času uvajanja MRI v klinično prakso v začetku 80-ih let, do danes pa se je MRS razvila v pomembno neinvazivno diagnostično metodo s široko klinično uporabnostjo (7). Za MRS se največkrat uporabljajo vodikova jedra oziroma protoni (^1H), saj imajo primerne magnetne lastnosti in so široko zastopani v organskih tkivih. Ko biološko snov postavimo v statično magnetno polje, začnejo vodikova jedra krožiti okrog smeri zunanega magnetnega polja z značilno frekvenco, ki je odvisna od jakosti zunanega

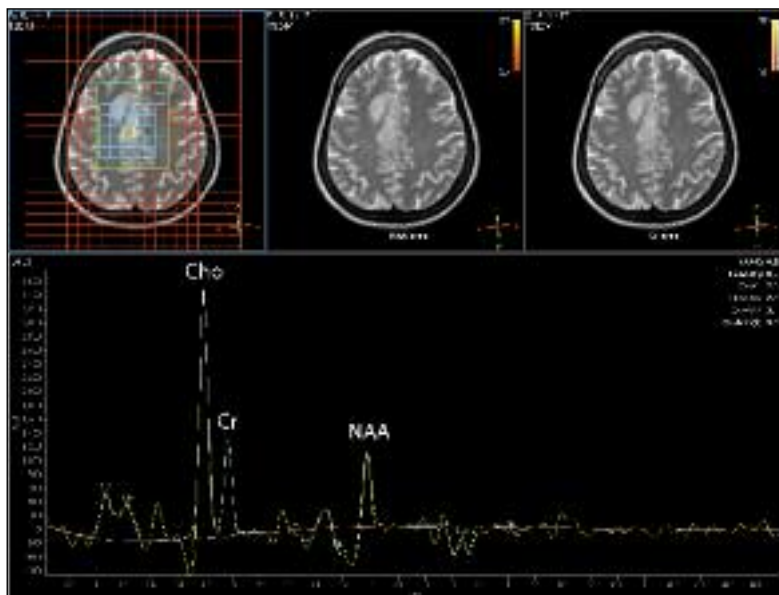
magnetnega polja in od kemijske sestave snovi. To značilno frekvenco imenujemo Larmorjeva frekvenca. Ko takšni snovi z dodatnim izmeničnim magnetnim poljem dovajamo energijo, pri določeni frekvenci vodikova jedra preidejo iz osnovnega v vzbujeno stanje. Po prekinitvi zunanega vira energije se jedra vračajo v osnovno stanje, ob tem pa oddajajo energijo, ki je osnova za magnetnoresonančni signal (7, 8). Rezultat spektralne analize takšnega signala je krivulja, ki kaže niz vrhov pri različnih frekvencah. Položaj posameznega vrha na frekvenčnem spektru je odvisen od kemijske sestave okolja, v katerem se vodikova jedra nahajajo, medtem ko je višina posameznega vrha odvisna od koncentracije takšnih jeder (8). S pomočjo MRS pridobimo podatke o biokemični sestavi tkiv in celic, na osnovi katerih lahko posredno sklepamo o intenzivnosti delitve celic, vitalnosti živčnih celic in presnovi v celicah možganskih tumorjev. Celični presnovki, ki se v možganih nahajajo v zadostni koncentraciji za prikaz z MRS, so (7):

- N-acetilaspargat (NAA),
- laktat,
- holin,
- kreatin,
- mioinozitol,
- glutamin in glutamat,
- lipidi,
- levcin in
- alanin.

Spekter tumorskega tkiva se razlikuje od spektra normalnega možganskega tkiva (slika 1). Tkivo možganskih tumorjev ima (9–11):

- višje vrednosti holina,
- znižan ali odsoten vrh NAA,
- prisotni so lahko vrhovi laktata ali lipidov, ki jih v normalnem tkivu ne zaznamo.

Presnovki, ki so odgovorni za vrh NAA, se nahajajo pretežno v živčnih celicah. Znižan vrh NAA je torej posledica lokalnega razraščanja tumorskih celic, ki uničujejo ali nadomeščajo okolno živčno tkivo. Zvišane vrednosti holina nastanejo zaradi pospešene sinteze in razgradnje celičnih membran ob razraščanju tumorja in propadanju zdravega živčnega tkiva. Nastanejo lahko tudi kot posledica višjih koncentracij fosfolipaze v tumorskem tkivu. Visoke vrednosti laktata nastanejo zaradi



Slika 1. Magneto-sonančna spektroskopija. Spekter tumorskega tkiva kaže zvišane vrednosti holina in znižane vrednosti N-acetilaspargata ter kreatina. Cho – holin, Cr – kreatin, NAA – N-acetilaspargat.

anaerobnih pogojev znotraj tumorja, ki vodijo v nepopolno razgradnjo glukoze (2). V spektroskopski oceni možganskega tumorja so poleg posameznih presnovkov pomembna tudi naslednja razmerja med njimi (9):

- razmerje med NAA in kreatinom,
- med NAA in holinom in
- med holinom in kreatinom.

Za gliome velja, da z naraščanjem malignosti v tumorskem tkivu padajo vrednosti NAA in naraščajo vrednosti holina, naraste tudi razmerje med vrednostjo holina in kreatina (12). V kombinaciji z morfološkimi sekvencami MRS pripomore k zanesljivejšemu razlikovanju med nizko in visoko malignimi gliomi in olajša ločevanje gliomov od ostalih možganskih tumorjev (12, 13). MRS uporabljamo tudi za ločevanje nekroze, nastale po obsevanju, od ostanka ali ponovitve tumorja in za določitev optimalnega mesta za biopsijo (12, 14, 15).

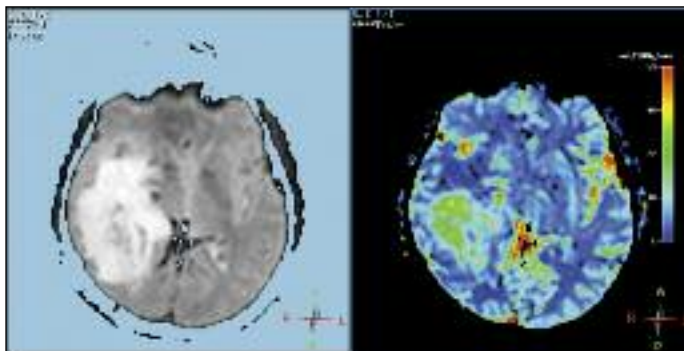
Perfuzijsko magnetno-sonančno slikanje

Perfuzijsko magnetno-sonančno slikanje (perfuzijski MRI) temelji na uporabi gadolinijevega kontrastnega sredstva, ki ob prehodu

skozi mikrocirkulacijo povzroči znižanje jakosti signala (16, 17). Padec jakosti signala je premo sorazmeren padcu področne koncentracije gadolinijevega kontrastnega sredstva v mikrocirkulaciji. Ker vemo, kako se jakost signala spreminja s časom, lahko izračunamo tudi krivuljo koncentracije kontrastnega sredstva v odvisnosti od časa. Iz omenjene krivulje nato izračunamo vrednosti perfuzijskih parametrov in naredimo barvne mape (slika 2). Izračunani perfuzijski parametri so naslednji:

- prostornina krvi (PK),
- pretok krvi,
- kapilarna prepustnost oziroma prepustnost možgansko-krvne prepreke in
- povprečen čas prehoda kontrastnega sredstva.

Pri perfuzijskem MRI uporabljamo eksogena kontrastna sredstva, katerih osnova je paramagnetni gadolinijev (III) ion (16). V radiološki diagnostiki možganskih tumorjev se perfuzijski MRI uporablja za neinvazivno oceno prepustnosti možgansko-krvne prepreke in razvoja tumorskega žilja. Omenjena biološka kazalca odražata stopnjo malignosti tumorja



Slika 2. Perfuzijsko magnetorezonančno slikanje. V področju možganskega tumorja v desni polobli velikih možganov so spremenjeni perfuzijski parametri v primerjavi z normalno možganovino nasprotne strani. Barvna mapa prikazuje povečano prostornino krvi v osrednjem delu tumorja.

in omogočata napoved uspešnosti zdravljenja in bolnikovega preživetja (4).

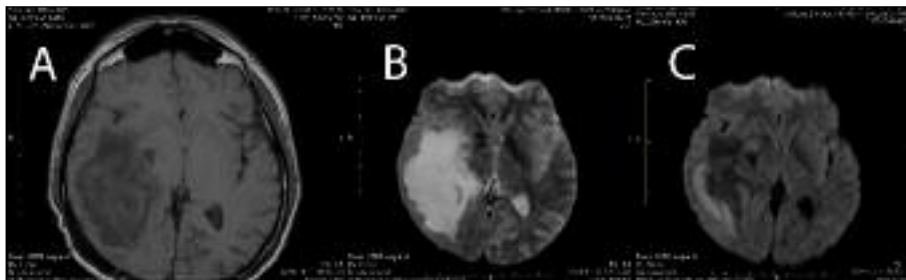
Študije so pokazale, da je višji gradus gliomov povezan z večjo PK pri perfuzijskem MRI, vendar natančna povezava med PK in histološkimi značilnostmi tumorja še ni pojasnjena (4, 12). Kljub temu so žilna struktura tumorja in z njo posredno povezana PK in ostali perfuzijski parametri pri astrocitomih pomembni dejavniki pri določanju malignega potenciala tumorja, izbiri načina zdravljenja in napovedi preživetja bolnika. Izjema so astrocitomi s komponentami oligodendroglije, ki imajo kljub nizki stopnji malignosti močno povečano PK, primerljivo s PK pri glioblastomih (18). Diagnostika oligodendrogliomov zato še vedno temelji na uporabi strukturnih magnetorezonančnih sekvenc in računalniške tomografije (angl. *computerised tomography*, CT), saj so pri oligodendrogliomih pogosto vidne kalcinacije (4).

Drugi najpogostejši primarni možganski tumorji so meningeomi. Ti ekstraaksialni tumorji so pogosto benigni in potencialno ozdravljivi s popolno kirurško odstranitvijo. Atipični meningeomi so redkejši, klinično agresivnejši in se po kirurškem posegu pogosto ponovijo (4). Razlikovanje med benignimi in malignimi podtipi je klinično pomembno zaradi načrtovanja kirurškega zdravljenja in morebitne pomožne radioterapije (19). Ne glede na histološki tip so meningeomi dobro ožiljeni tumorji, ki se pretežno prehranjujejo iz duralnih vej zunanje karotidne

arterije in iz pialnega žilja (4). Na perfuzijskem MRI imajo pogosto večjo PK kot ostali primarni in sekundarni možganski tumorji, na podlagi perfuzijskih parametrov znotraj in v okolici tumorja pa je mogoče razlikovati med nekaterimi malignimi in benignimi podtipi meningeomov (20).

Radiološka prepoznava možganskih zasevkov je težavna predvsem takrat, ko gre za posamično spremembo, ki je hkrati prvi klinični znak razsejane bolezni. S perfuzijskim MRI jih težko ločimo od visoko malignih primarnih tumorjev, saj imajo zaradi podobnega razvoja tumorskega žilja tudi podobne vrednosti perfuzijskih parametrov (2). Lahko pa jih razlikujemo na podlagi vrednosti perfuzijskih parametrov v okolnem edemu. V področju edema okoli glioma je zaradi infiltracije tumorskih celic PK pomembno večja kot v področju edema izključno žilnega izvora ob možganskem zasevku (21).

Primarni limfomi centralnega živčevja so visoko maligni tumorji, ki imajo na strukturnih MRI sekvencah videz glioblastoma, možganskega zasevka ali abscesa. Ustrezna radiološka obravnava, ki vključuje tudi perfuzijski MRI, vodi do pravilne diagnoze, ta pa je pri limfomih ključna pri izbiri ustreznega načina zdravljenja, ki se razlikuje od prej naštetih tumorjev. Za primarne limfome centralnega živčevja je v primerjavi z gliomi značilna nižja PK, kar je najverjetneje posledica manj intenzivnega razvoja tumorskega žilja (4).



Slika 3. Difuzijsko obteženo slikanje. T1 – obtežena slika možganskega tumorja v desni polobli velikih možganov (A). Difuzijska mapa (B) in mapa navideznega difuzijskega koeficienta (C) kažeta zmanjšano difuzijo v področju tumorja in okolna edema.

Difuzijsko obteženo slikanje

Pri difuzijsko obteženem slikanju (angl. *diffusion weighted imaging*, DWI) so razlike v jakosti signala posledica gibanja molekul vode z difuzijo. Signal tkiva ali telesne tekočine je odvisen od povprečne razdalje, ki jo molekula vode prepotuje v enoti časa pri svojem naključnem translacijskem gibanju, imenovanem tudi Brownovo gibanje. To gibanje je omejeno s strukturnimi preprekami, kot so celice, membrane in makromolekule, lahko pa je gibanje omejeno le v določeni smeri, ki je odvisna od strukture tkiva (22).

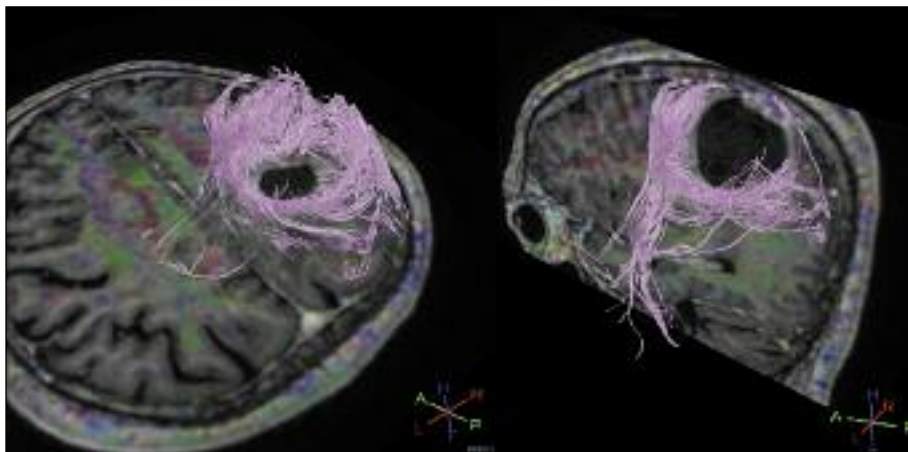
Pri radiološkem ocenjevanju histoloških značilnosti gliomov se DWI uporablja za oceno celičnosti tumorja. Difuzija vode v izven-celičnem prostoru je namreč obratno sorazmerna s količino znotrajceličnih sestavin. Pri večji celičnosti tumorja je delež znotraj-celičnega prostora večji, stopnja difuzije vode pa je nižja, saj znotrajcelične sestavine predstavljajo oviro naključnemu gibanju delcev po izven-celičnem prostoru.

Spremembo v difuziji vode količinsko izrazimo s spremembo vrednosti navideznega difuzijskega koeficienta (angl. *apparent diffusion coefficient*, ADC), slikovno pa z mapami navideznega difuzijskega koeficienta in difuzijskimi mapami (slika 3). Tumor z višjim histološkim gradusom je bolj gostoceličen in ima posledično nižje vrednosti ADC. Uporabnost map navideznega difuzijskega koeficienta in difuzijskih map je pri ocenjevanju gradusa gliomov zaradi njihove izrazite strukturne raznovrstnosti omejena, tako med različnimi gradusi gliomov kot tudi znotraj istega gradusa (4). Do sedaj opravljene raziskave so dokazale povezavo med celičnostjo tumorja

in znižanimi vrednostmi ADC pri limfomih in malignih oziroma atipičnih meningeomih (23, 24).

DWI ima pomembno vlogo tudi pri razlikovanju sprememb v zdravi možganovini, nastalih po kirurškem, radioterapevtskem ali kemoterapevtskem zdravljenju, od ostanka ali ponovitve tumorja. Z uporabo morfoloških sekvenc je razlikovanje namreč težavno, saj so pri obeh bolezenskih procesih prisotni nespecifični radiološki znaki, kot so vazogeni edem, učinek mase in barvanje po kontrastnem sredstvu. Pri oceni difuzijskih parametrov so vrednosti ADC v zdravi možganovini, spremenjeni zaradi zdravljenja, ponavadi višje kot v tumorju. Tako z uporabo DWI skoraj zanesljivo ločimo spremembe možganovine zaradi zdravljenja od ponovitve ali ostanka tumorja in se izognemo nepotrebnemu ponovnemu zdravljenju (4).

Še vedno pa ostaja vprašljiva vloga DWI pri razlikovanju različnih oblik tumorskega edema. Pri metastatskih ali neinfektivnih možganskih tumorjih (npr. meningeomih) poznamo edem žilnega izvora, ki nastane zaradi povečane prepustnosti patološko spremenjenih tumorskih kapilar. Nasprotno pri gliomih govorimo o infiltrativnem edemu, saj so poleg plazemske tekočine in proteinov v edematozni možganovini prisotne tudi infiltrirajoče tumorske celice. Te ostajajo znotraj možgansko-krvne prepreke in prodirajo ob aksonskih poteh bele možganovine (4). Razi-skave kažejo, da je stopnja difuzije zaradi prisotnosti tumorskih celic pri infiltrativnem edemu značilno znižana in ga je tako s pomočjo DWI mogoče razlikovati od edema žilnega izvora (25).



Slika 4. Difuzijsko tenzorsko slikanje. Tumor na konveksiteti desne poloble velikih možganov utesnjuje in odriava nitje bele možganovine.

Difuzijsko tenzorsko slikanje in traktografija bele možganovine

Difuzijsko tenzorsko slikanje (angl. *diffusion tensor imaging*, DTI) je magnetnoresonančno slikanje, ki omogoča tridimenzijski prikaz živčnih prog (lat. *tractus*) bele možganovine in raziskovanje možganske citoarhitekture na mikroskopskem nivoju. Trenutno se uporablja v številnih raziskavah, ki zajemajo tehnično optimizacijo in slikovno procesiranje, hkrati pa preučujejo klinično uporabnost metode pri številnih obolenjih centralnega živčnega sistema. Tenzor je matematično-fizikalni izraz za količino, ki jo izrazimo z večrazsežno matriko ali tabelo. Pri DTI tenzor predstavlja matriko števil, ki jih dobimo z merjenjem difuzije vode v posameznih smereh za vsako prostorsko enoto posebej (4). Difuzija vode v možganskem tkivu je namreč tridimenzijski proces in ni enaka v vseh smereh. Ta pojav imenujemo difuzijska anizotropija (gr. *anisos* – neenakomerno, *tropos* – smer) in v možganih še ni popolnoma raziskan (22). Pomembno vlogo pri difuzijski anizotropiji imajo lipidni dvosloji mielinskih ovojnica in aksoni z znotrajceličnimi komponentami, kot so mikro- in nevrofilamenti, mikrotubuli in membrane. Za slikovni prikaz poteka živčnih vlaken v beli možganovini tako izrabljamo dejstvo, da je stopnja difuzije največja v smeri poteka živčnih prog in zelo majhna pravokotno nanje (4).

Traktografija bele možganovine se je na področju možganskih tumorjev uveljavila predvsem kot vodilo pri načrtovanju kirurške odstranitve tumorja (26). Mape DTI živčnih prog lahko prekrijemo z anatomskimi magnetnoresonančnimi posnetki visoke ločljivosti in tako preučujemo vpliv možganskega tumorja na ohranjenost in potek bližnjih živčnih snopov (slika 4). V vsakdanjem kliničnem delu se je uveljavila predvsem traktografija kortikospinalne proge, ki predstavlja uspešno neinvazivno metodo za pripravo na kirurško odstranitev tumorja in pooperativno sledenje bolnikov (4).

ZAKLJUČEK

Možganski tumorji predstavljajo pomemben javnozdravstveni problem. S tehnološkim razvojem magnetnoresonančnega slikanja se je radiološka obravnava bolnikov z možganskimi tumorji razvila v celovito diagnostično vejo, ki poleg strukture ocenjuje tudi funkcionalne, hemodinamske, metabolne, celične in citoarhitektonske lastnosti tumorjev. Funkcionalne magnetnoresonančne preiskave, kot so magnetnoresonančna spektroskopija, perfuzijsko magnetnoresonančno slikanje, difuzijsko obteženo slikanje in difuzijsko tenzorsko slikanje, so postale sestavni del sodobnih protokolov za prikaz možganskih tumorjev. Z njimi strukturno in anatomsko zamejimo tumorje, ocenjujemo stopnjo malignosti in spremljamo učinkovitost zdravljenja.

LITERATURA

1. Poeck K, Werner H. Neurologie. Heidelberg: Springer-Verlag GmbH; 1998.
2. Al-Okaili RN, Krejza J, Wang S, et al. Advanced MR imaging techniques in the diagnosis of intraaxial brain tumors in adults. *Radiographics*. 2006; 26 Suppl 1: S173–89.
3. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol*. 2007; 114 (2): 97–109.
4. Cha S. Update on brain tumor imaging: from anatomy to physiology. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006; 27 (3): 475–87.
5. Henson JW, Ulmer S, Harris GJ. Brain tumor imaging in clinical trials. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008; 29 (3): 419–24.
6. Nolte J. The human brain: an introduction to its functional anatomy, 4th edition. St. Louis: Mosby; 1999.
7. Zafar S, Shahbaz A. Magnetic resonance spectroscopy (MRS): basic principles and applications in focal brain lesions. *Pak J Neurological Sci*. 2007; 2 (1): 42–6.
8. Castillo M, Kwok L, Mukherji SK. Clinical applications of proton MR spectroscopy. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1996; 17 (1): 1–15.
9. Müller-Hartmann W, Herminghaus S, Krings T, et al. Clinical application of proton magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis of intracranial mass lesions. *Neuroradiology*. 2002; 44 (5): 371–81.
10. Shimizu H, Kumabe T, Shirane R, et al. Correlation between choline level measured by proton MR spectroscopy and Ki-67 labeling index in gliomas. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000; 21 (4): 659–65.
11. Burtcher IM, Holtås S. Proton magnetic resonance spectroscopy in brain tumours: clinical applications. *Neuroradiology*. 2001; 43 (5): 345–52.
12. Law M, Yang S, Wang H, et al. Glioma grading: sensitivity, specificity, and predictive values of perfusion MR imaging and proton MR spectroscopic imaging compared with conventional MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003; 24 (10): 1989–98.
13. Vuori K, Kankaanranta L, Häkkinen AM, et al. Low-grade gliomas and focal cortical developmental malformations: differentiation with proton MR spectroscopy. *Radiology*. 2004; 230 (3): 703–8.
14. Weybright P, Sundgren PC, Maly P, et al. Differentiation between brain tumor recurrence and radiation injury using MR spectroscopy. *AJR Am J Roentgenol*. 2005; 185 (6): 1471–6.
15. McKnight TR, von dem Bussche MH, Vigneron DB, et al. Histopathological validation of a three-dimensional magnetic resonance spectroscopy index as a predictor of tumor presence. *J Neurosurg*. 2002; 97 (4): 794–802.
16. Cha S, Knopp EA, Johnson G, et al. Intracranial mass lesions: dynamic contrast-enhanced susceptibility-weighted echo-planar perfusion MR imaging. *Radiology*. 2002; 223 (1): 11–29.
17. Alsop D. Perfusion imaging of the brain. In: Edelman RR, Hesselink JR, Zlatkin MB, Crues JV 3rd, eds. *Clinical magnetic resonance imaging*. Philadelphia: Saunders; 2006. p. 333–76.
18. Lev MH, Ozsunar Y, Henson JW, et al. Glial tumor grading and outcome prediction using dynamic spin-echo MR susceptibility mapping compared with conventional contrast-enhanced MR: confounding effect of elevated rCBV of oligodendrogliomas [corrected]. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004; 25 (2): 214–21.
19. Zhang H, Rüdiger LA, Shen T, et al. Perfusion MR imaging for differentiation of benign and malignant meningiomas. *Neuroradiology*. 2008; 50 (6): 525–30.
20. Zhang H, Rüdiger LA, Shen T, et al. Preoperative subtyping of meningiomas by perfusion MR imaging. *Neuroradiology*. 2008; 50 (10): 835–40.
21. Law M, Cha S, Knopp EA, et al. High-grade gliomas and solitary metastases: differentiation by using perfusion and proton spectroscopic MR imaging. *Radiology*. 2002; 222 (3): 715–21.
22. Le Bihan D, Mangin JF, Poupon C, et al. Diffusion tensor imaging: concepts and applications. *J Magn Reson Imaging*. 2001; 13 (4): 534–46.
23. Guo AC, Cummings TJ, Dash RC, et al. Lymphomas and high-grade astrocytomas: comparison of water diffusibility and histologic characteristics. *Radiology*. 2002; 224 (1): 177–83.
24. Filippi CG, Edgar MA, Uluğ AM, et al. Appearance of meningiomas on diffusion-weighted images: correlating diffusion constants with histopathologic findings. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001; 22 (1): 65–72.
25. Lu S, Ahn D, Johnson G, et al. Peritumoral diffusion tensor imaging of high-grade gliomas and metastatic brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003; 24 (5): 937–41.
26. Yu CS, Li KC, Xuan Y, et al. Diffusion tensor tractography in patients with cerebral tumors: a helpful technique for neurosurgical planning and postoperative assessment. *Eur J Radiol*. 2005; 56 (2): 197–204.