

# Anaplastický astrocytom - kazuistika – od T2 hyperintezity k HG gliomu

PAVLA HANZLÍKOVÁ\*

ŠTEFAN REGULI\*\*

\* MR SAGENA S.R.O. FRÝDEK-MÍSTEK

\*\* NEUROCHIRURGICKÁ KLINIKA FN OSTRAVA

# Pacientka M.K., r. 90

22.11.2016

MR mozku a krční míchy pro frustrní oslabení levé horní končetiny

Anamnéza bez zvláštností

Anamnesticky neudává infekci v posledních týdnech

16.12. 2016

Kontrolní MR vyšetření mozku pro oslabení i dolní levé končetiny

# Pacientka M.K., r. 90

Během hospitalizace v Nemocnici F - M provedena lumbální punkce  
- oligopásy 0, zákl. biochemie bez pozoruhodností

Zkusmo podáno 5g SoluMedrolu - klinicky nebylo zlepšení  
neurodeficitu

23. 12 . 2016 prodělala GTCS (generalised tonic-clonic seizure)

Na EEG z 23.12. - nález hraniční až lehce abnormní záznam lehce  
vyšší voltáže nad pravou hemisférou s nekonstantní diskrétní  
fokální theta vpravo temporálně, bez paroxysmální aktivity

# Pacientka M.K., r. 90

30.12. 2016

Biopsie mozku – FN Ostrava

Předchází EEG vyšetření téhož dne, jehož závěr potvrzuje aktivní patologický proces

Výkon bez komplikací

Nabídnuť možnost předvedení multidisciplinárnímu týmu pro neuroonkologický seminář

Přepoklad redukující operace metodou awake a dle definitivní histologie a imunohistochemické typizace následná terapie

Pro awake výkon plánována fMR k detekci primární a sekundární motorické arey, během výkonu elektrofyziologické mapování, během extirpace monitoring motorických funkcí

Pacientka odmítá léčbu ve FN Ostrava ....

# Technické přepoklady a limitace

Skener MR Avanto 1,5 T, Siemens, Erlangen

18 kanálů přístroje

12 – kanálová phased array hlavová cívka

# Multimodalitní zobrazení mozkových nádorů

1. Zobrazení morfologické

2. Zobrazení difuze

nezávislé na směru – isotropní

„směrové - anizotropní – zobrazení difuzního tensoru –  
deterministická traktografie“

3. Zobrazení perfúze - mikrovaskularizace

4. Zobrazení metabolické

- detekce některých metabolitů in vivo možno jen spektroskopicky

# Protokol mozkového tumoru

1. Lokalizační měření
2. T2 TSE trans
3. Flair trans
4. DWI trans
5. T1SE sag

Presaturační dávka kl iv

6. T2 TSE kor
7. SWI trans

Kontrastní perfúzní dávka -  
rychlost 2 ml/s

8. PWI
9. T1 trans s MT
10. Navigační sken
11. MRS

# Morfologické zobrazení

## Nativní skeny

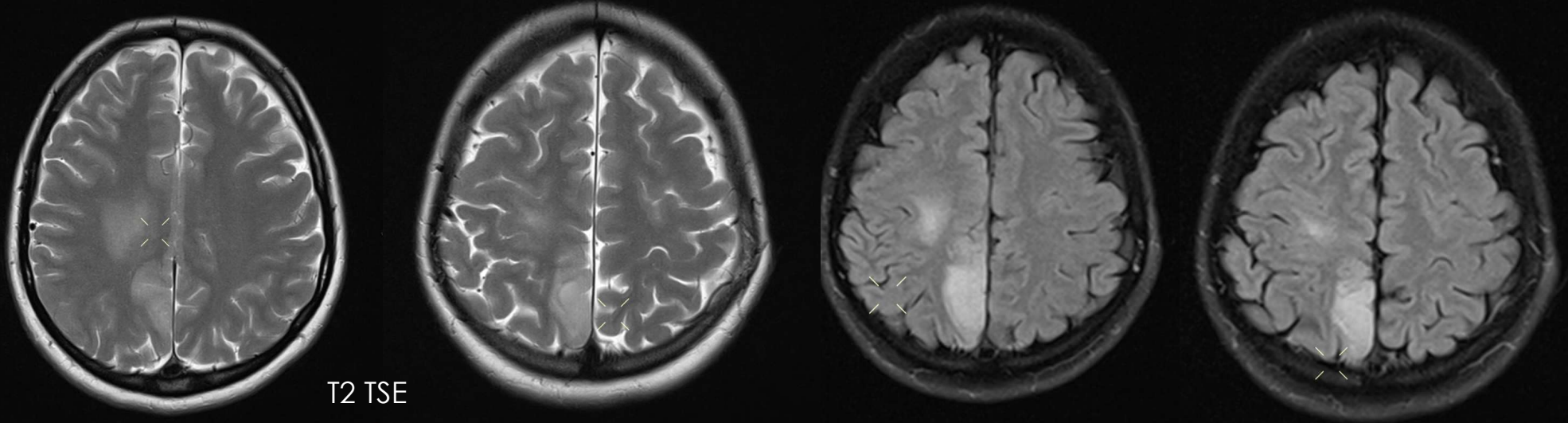
T2 TSE sken příčně, optimálně ještě v jiné rovině

T2 IR sken příčně s potlačením signálu moku – Flair

T1 SE sken sagitálně, možno i transversálně – při průkazu rozpadových produktů hemoglobinu ve fázi T1 hypersignálu k subtrakci

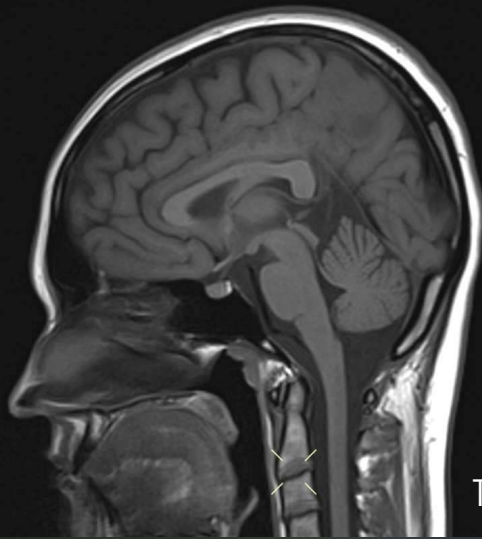
SWI – susceptibilní zobrazení a jeho mIP – minimum intenzity projection – posouzení přítomnosti metaloproteinů - rozpadové produkty hemu, vápníku...



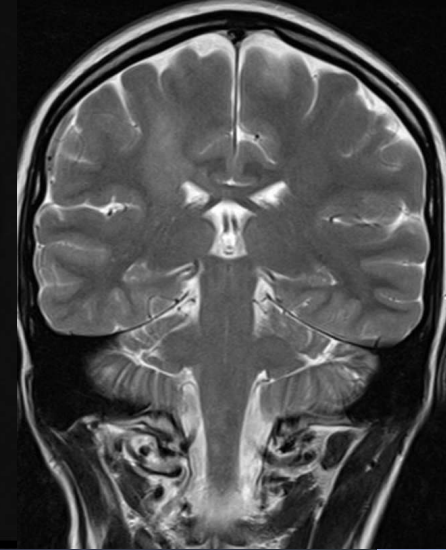
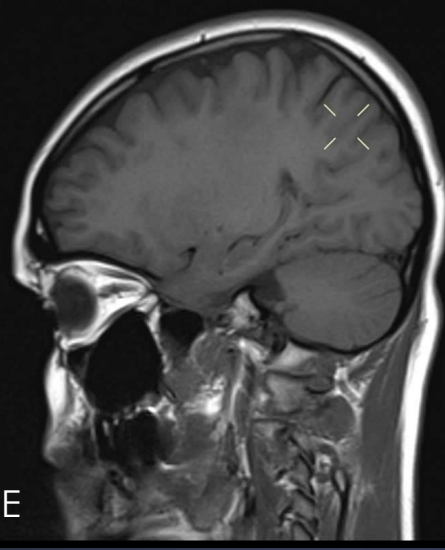


T2 TSE

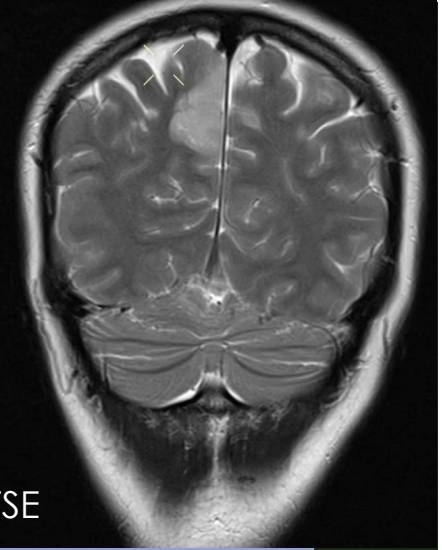
FLAIR

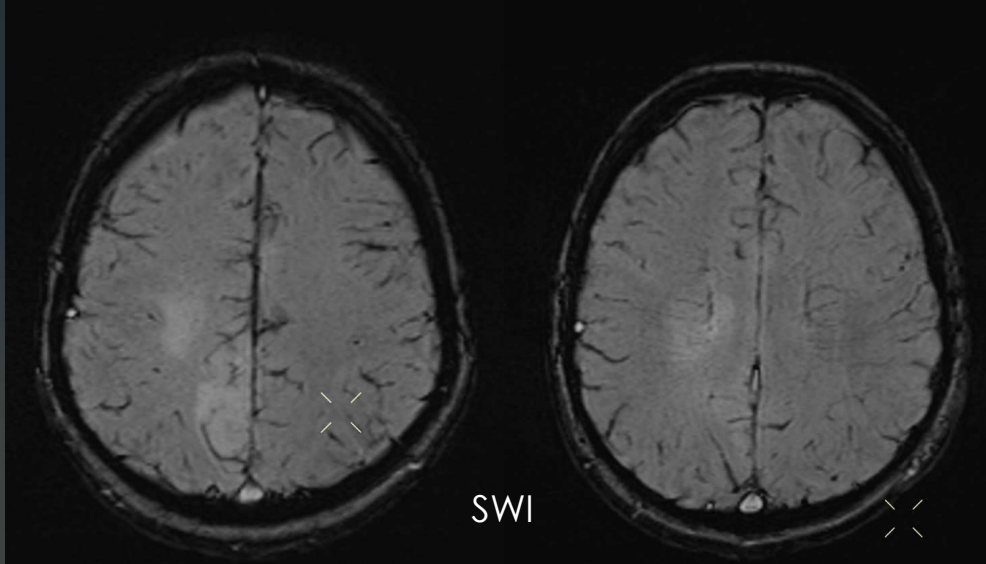


T1 SE



T2 TSE





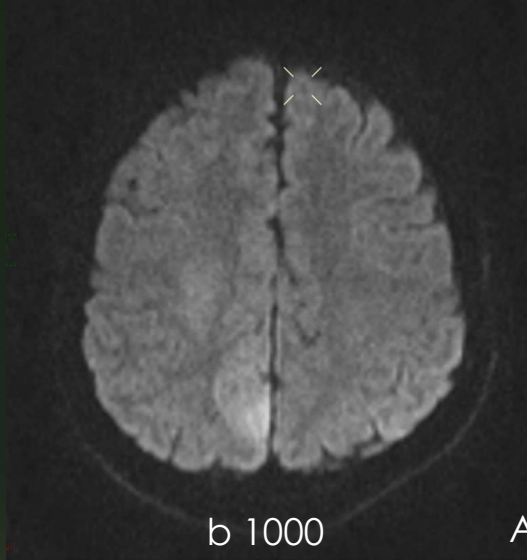
# DWI

## Isotropní difuzní zobrazení

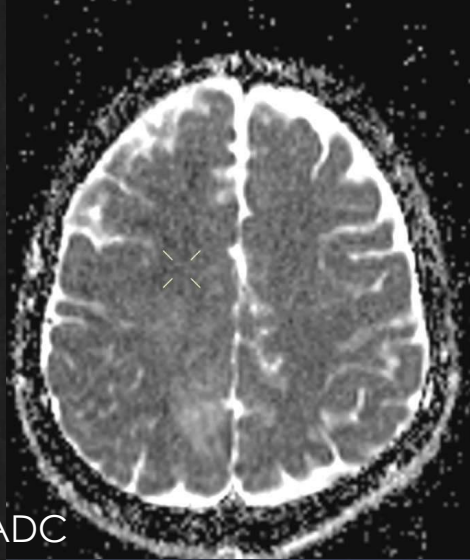
Posouzení edému perifokálního a cytotoxického při zástavě Na-K pumpy

Vysoká celularizace tkání, buňky s velkým jádrem a minimem cytoplazmy – buňka maligní

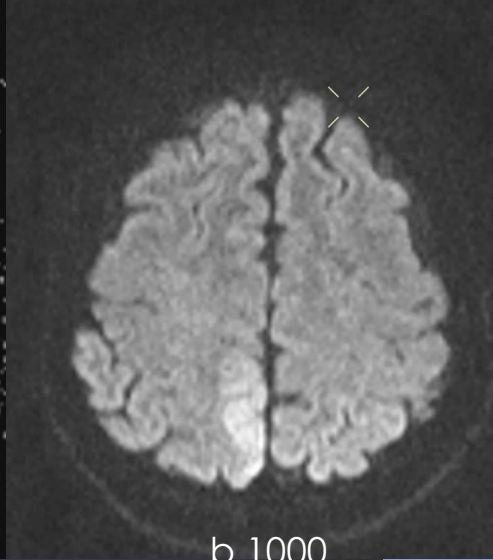
Není průkazný přímý vztah restrikce v difuzi a malignity



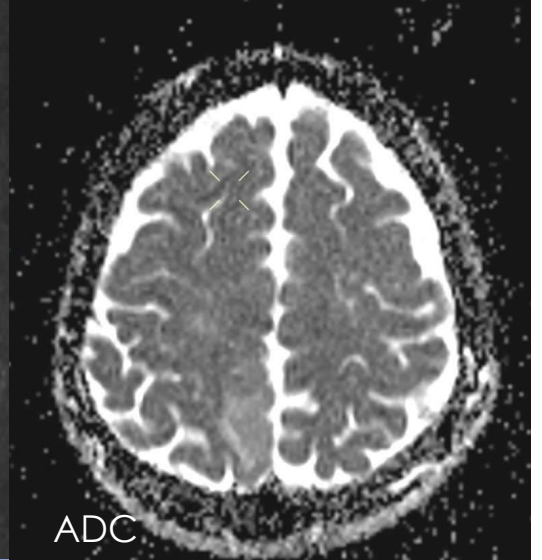
b 1000



ADC



b 1000



ADC



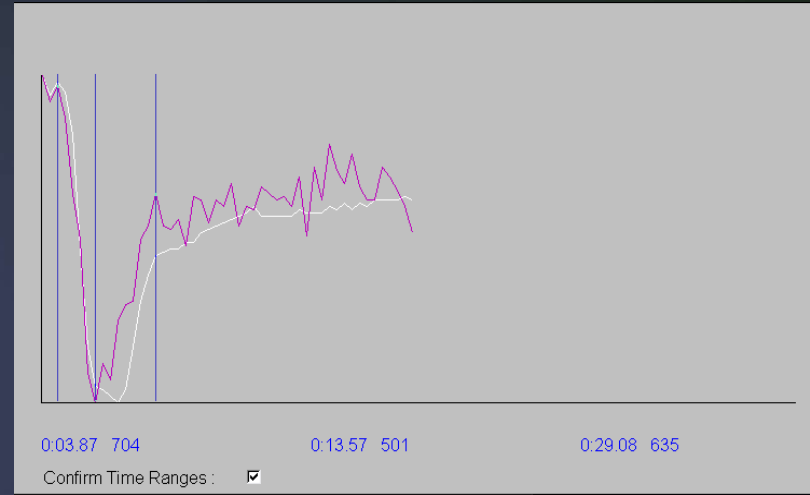
# PWI

Dynamic susceptibility contrast - DSC perfúze

- využívá poklesu susceptibility navozeného kontrastní látkou
- CBV, CBF, MTT, TTP

„DCE perfúze - dynamic contrast enhanced“

- k-trans (transfer constant)
- vazebná konstanta
- fractional volume of extravascular-extracellular space
- fractional volume of the plasma space
- iAUC – initial area under curve



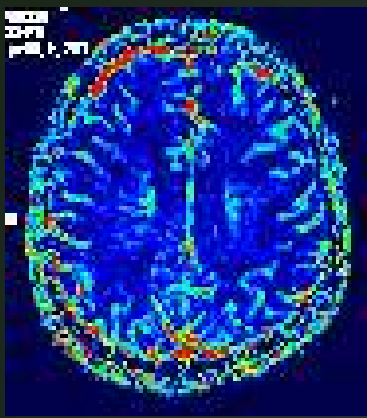
# Kontrastní vyšetření PWI DSC

- Presaturační dávka :
  - optimálně 2,5 ml 1,0 molární kl iv – GADOBUTROL

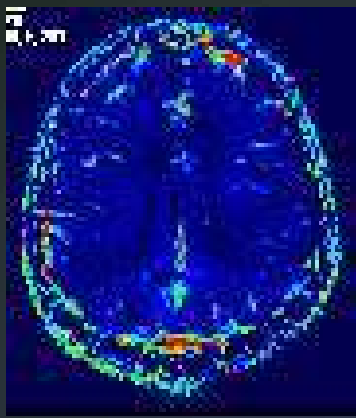
Dávka k perfuzi

- 12,5 ml gadobutrolu - rychlost min. 2 ml/s

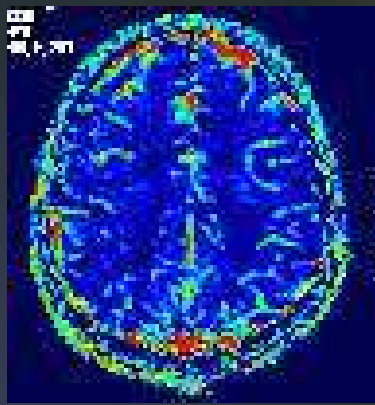




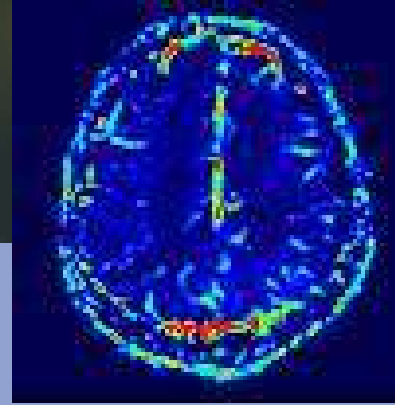
CBF 11/2017



CBV 11/2017



CBF 11/2017



CBV 11/2017



# Morfologické zobrazení

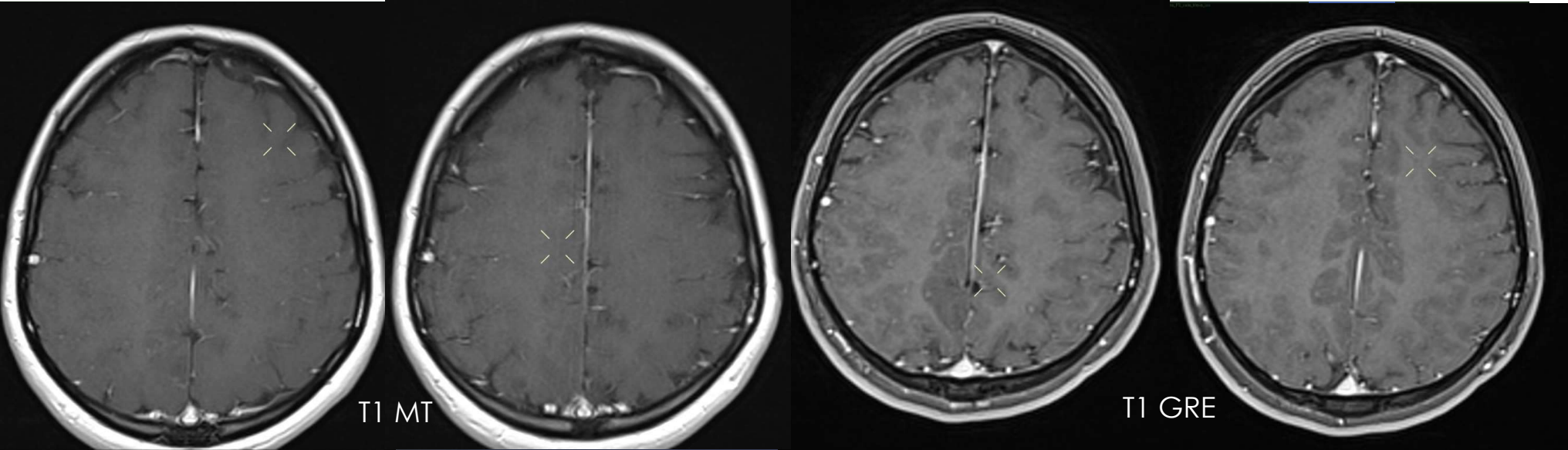
## Postkontrastní skeny

Postkontrastní skeny T1 SE s MT ve 3 mm vrstvě

- pomocí přesunu magnetizace mezi vázanými a volnými molekulami vody potlačení signál tkáně – stírá se rozdíl mezi šedou a bílou hmotou a dojde ke zvýraznění efektu kontrastní látky

Postkontrastní skeny T1 GRE – isotrofní voxel, navigační sken, možnost potlačení tuku

„Postkontrastní Flair“



T1 MT

T1 GRE



# MR spektroskopie – metabolické zobrazení

SVS Singel voxel spectroscopy

CSI Zobrazení pomocí chemického posunu =  
spektroskopické zobrazování

Ruční shim prvního i vyšších řádů

Int [I]	T2*	Tendency
25027	65	0
25481	65	0
22056	65	0
24846	65	0
25225	65	0
25412	65	0
25349	65	0
24632	66	Best shim

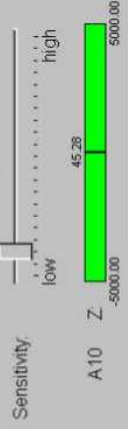
Amplitude [V]:

Physio:

Ch:

Temp. Syst.

A00 1:	-	63668855	+	?	<input type="button" value="Undo"/>
A11 X:	-	9.63	+	?	<input type="button" value="Best Shim"/>
B11 Y:	-	-42.08	+	?	<input type="button" value="Reset Best"/>
A10 Z:	-	45.28	+	?	<input type="button" value="Load Tune Up"/>
A20 Z2:	-	238.47	+	?	<input type="button" value="Load System"/>
A21 ZX:	-	0.99	+	?	<input type="button" value="Apply"/>
B21 ZY:	-	51.08	+	?	
A22 X2-Y2:	-	80.81	+	?	
B22 XY:	-	42.80	+	?	

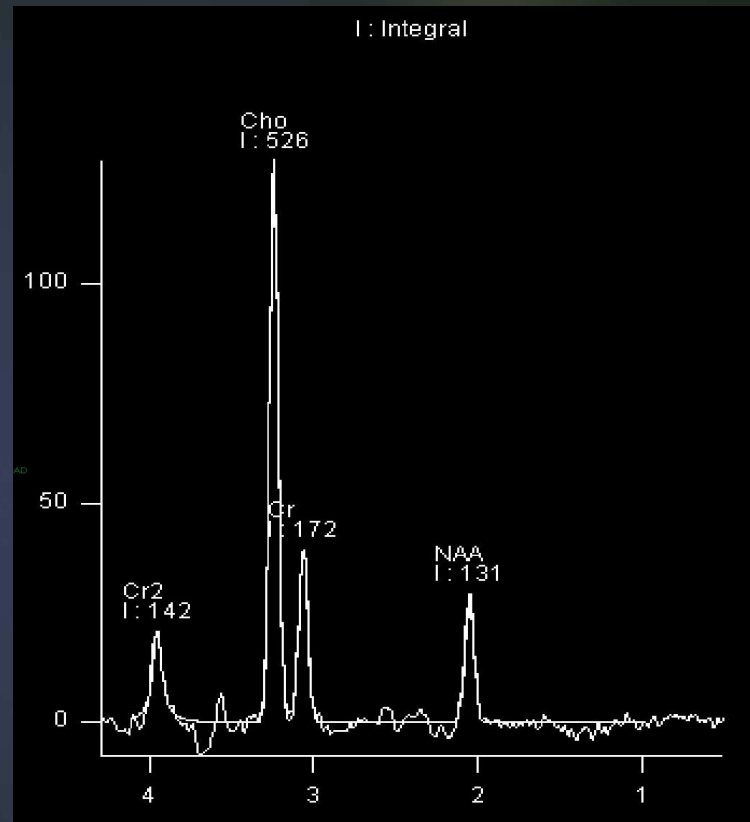
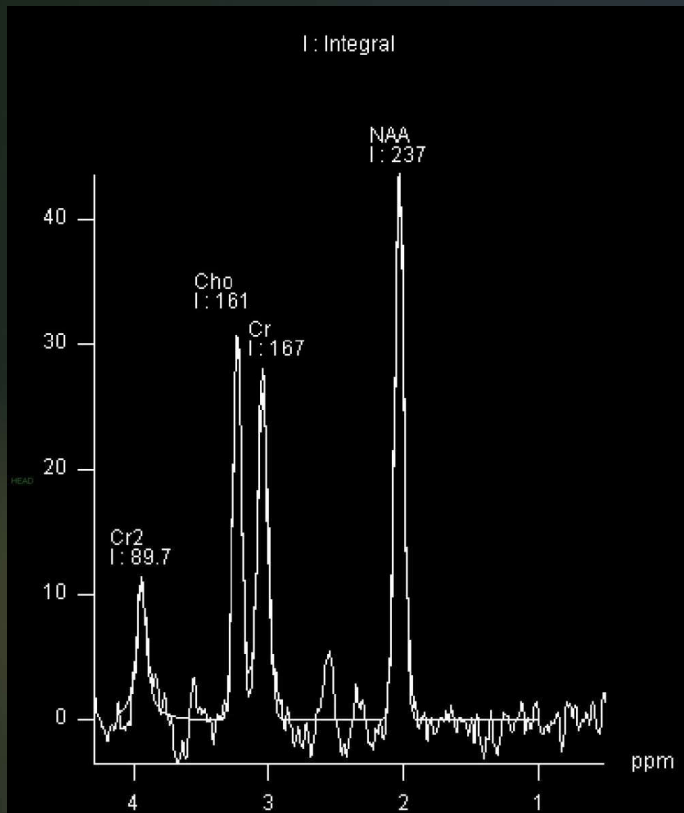


Shim

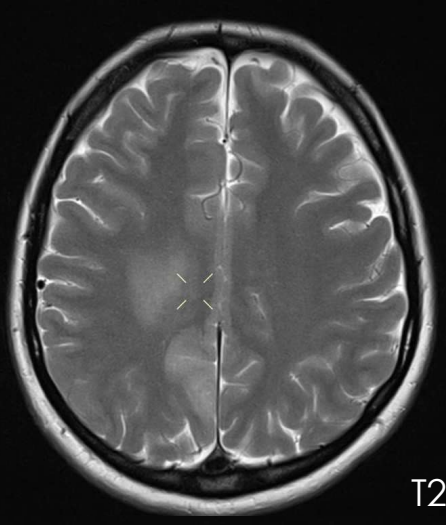
TR 6  
SP F16.0  
FoV 201x230  
-Coil(s) Sagittal



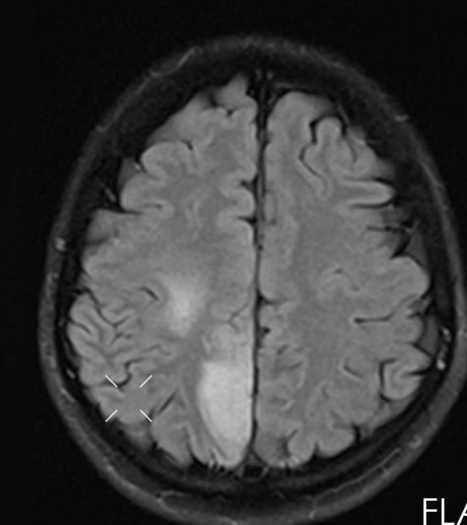
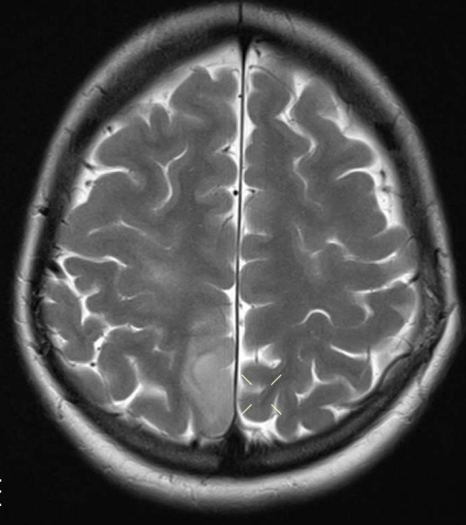
10 cm



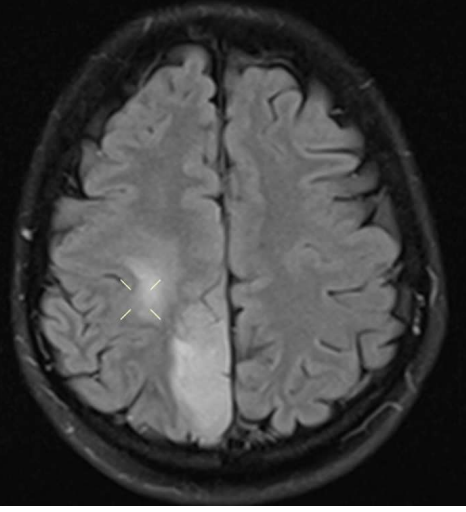
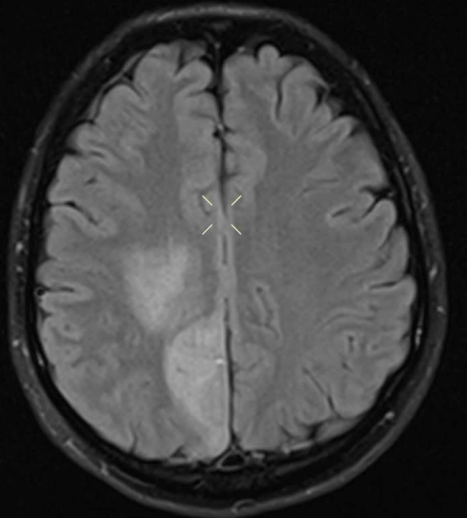
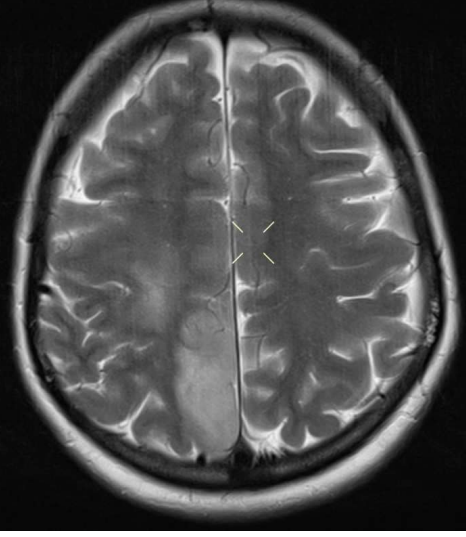
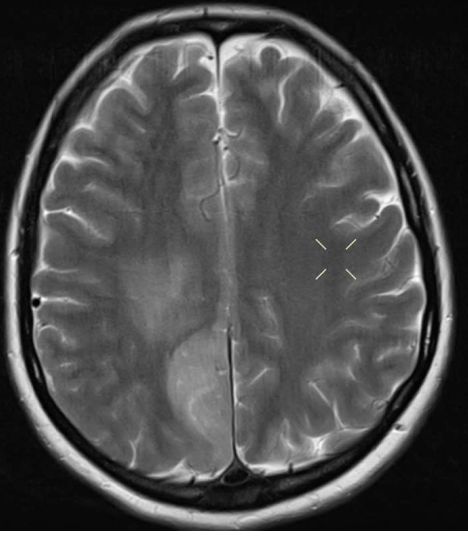
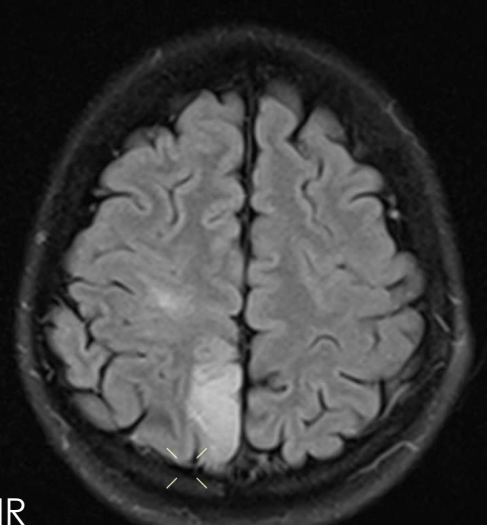
MRS  
SVS TE 135 MS

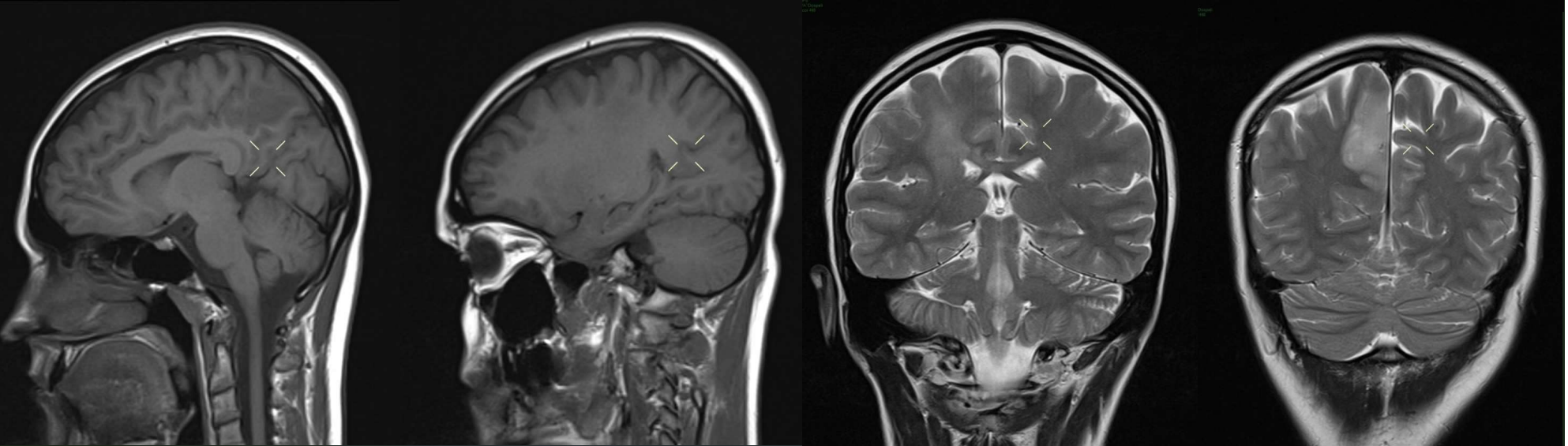
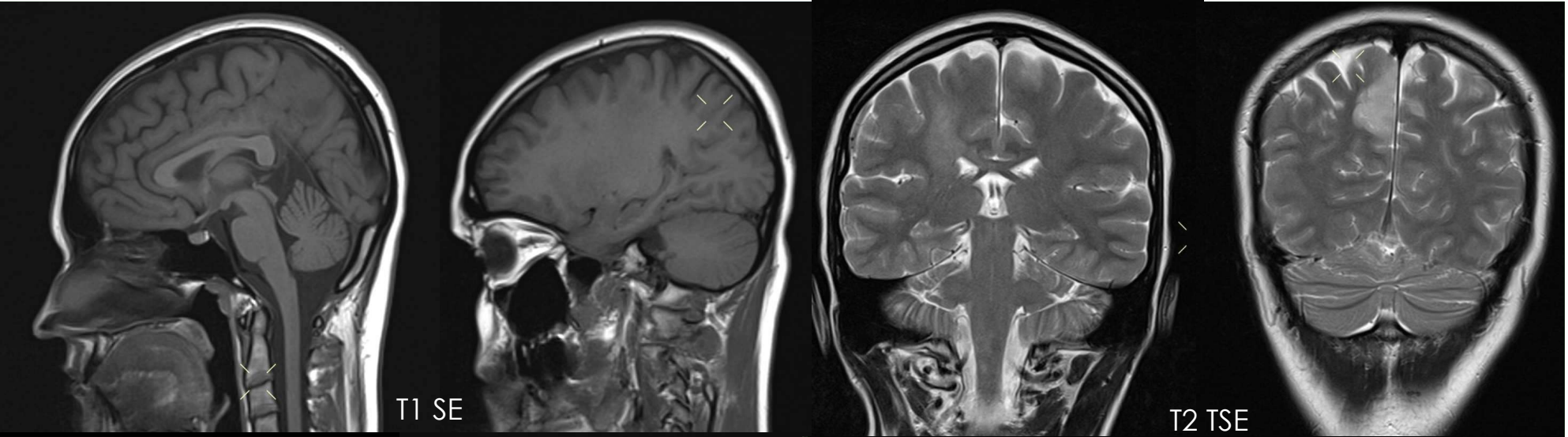


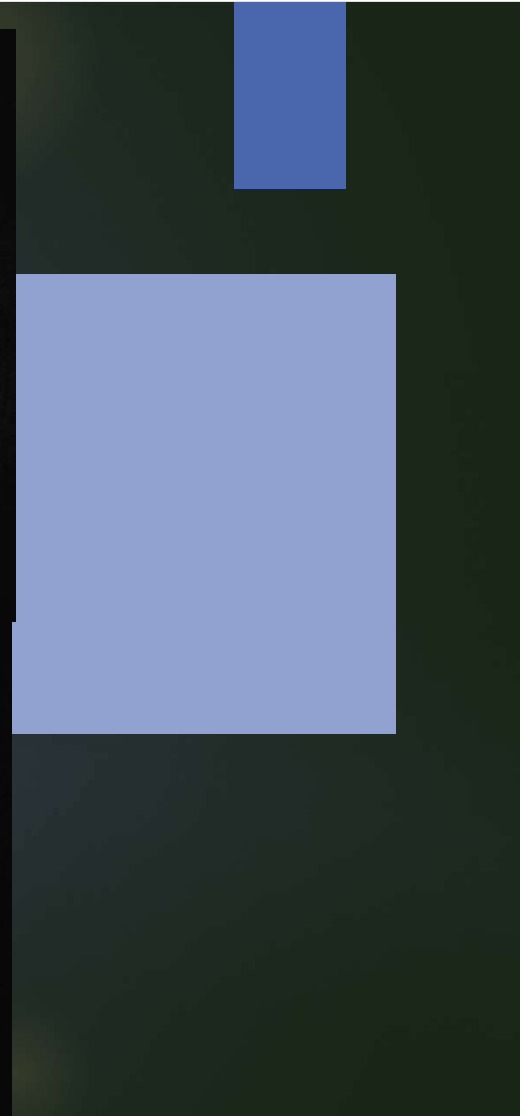
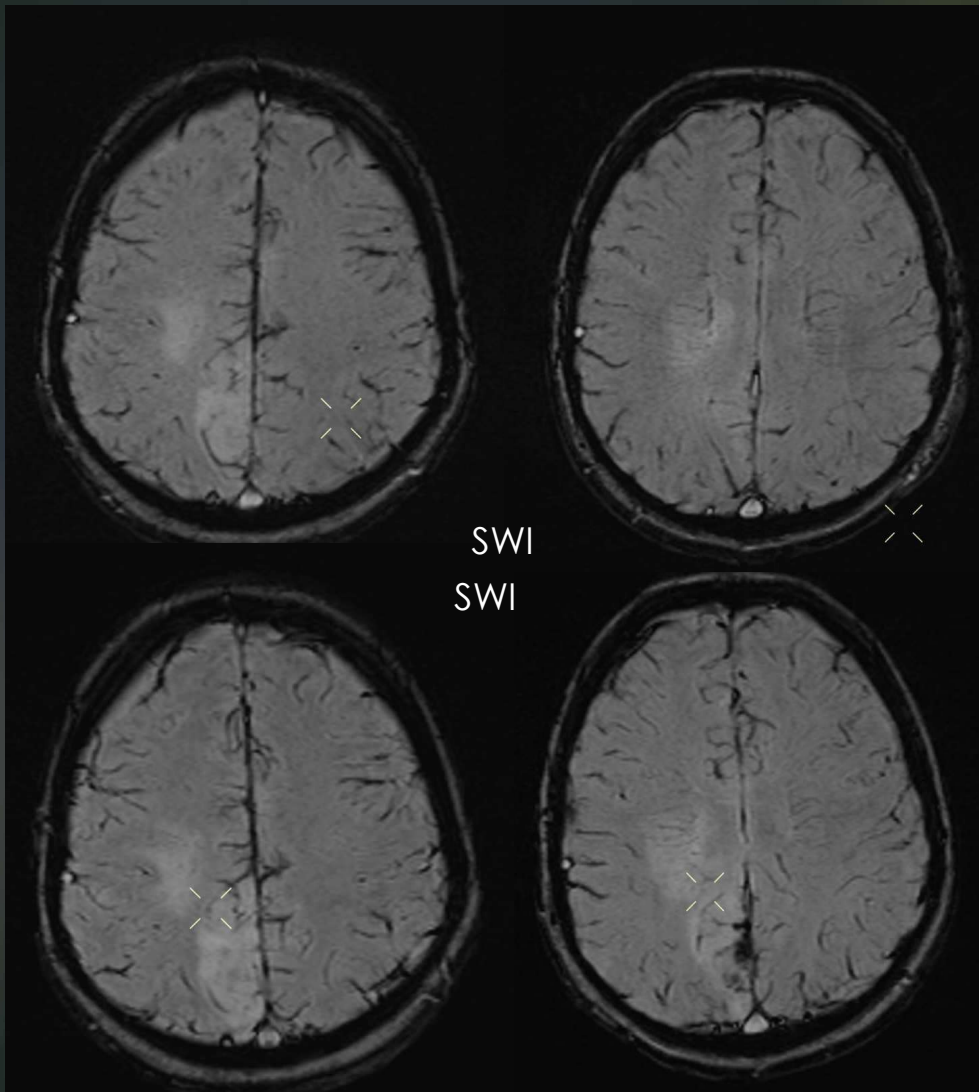
T2 TSE



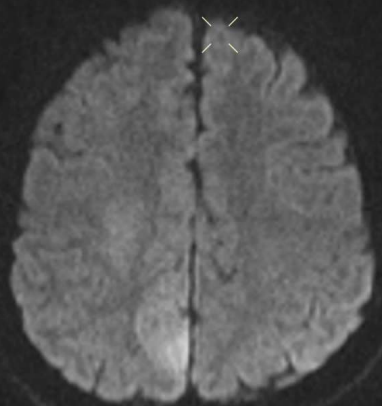
FLAIR



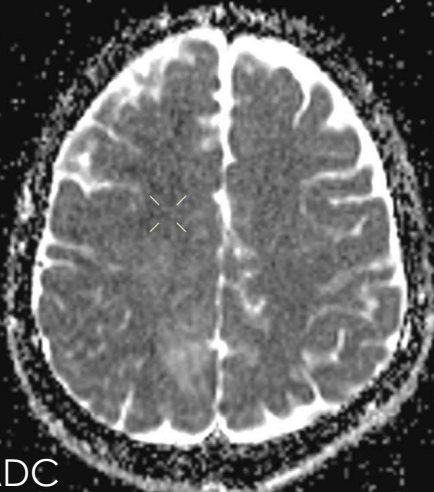




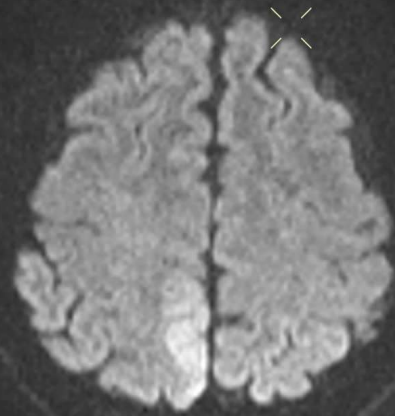




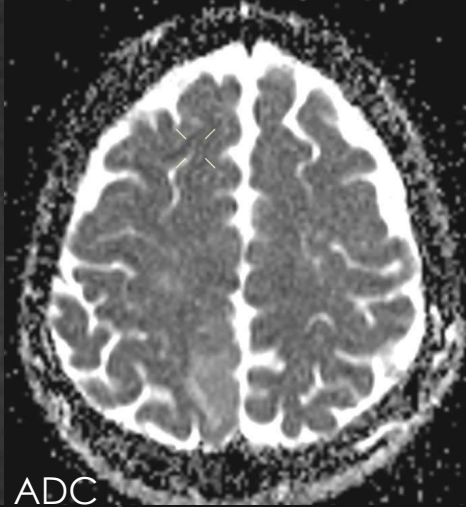
b 1000



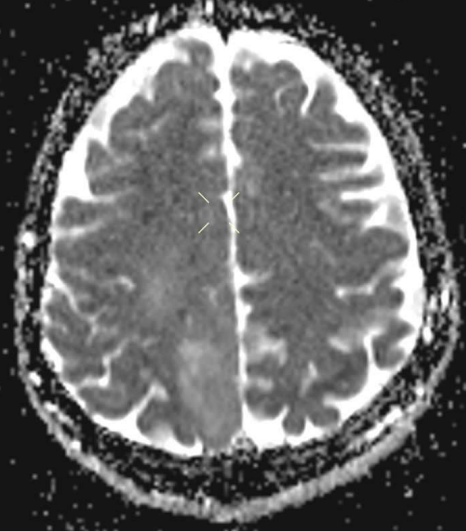
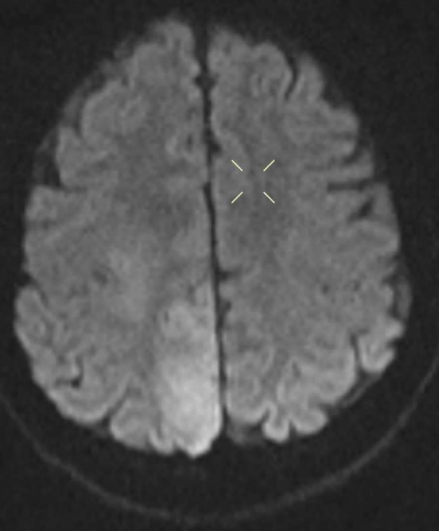
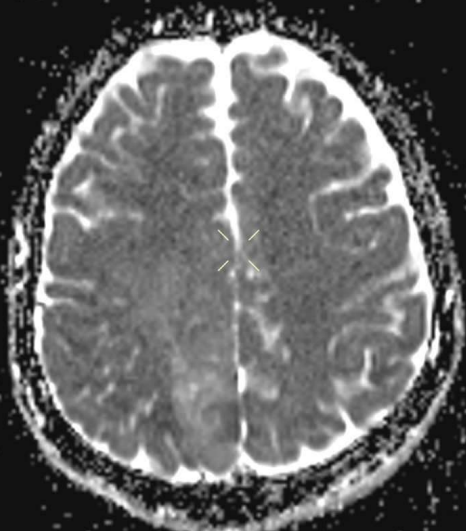
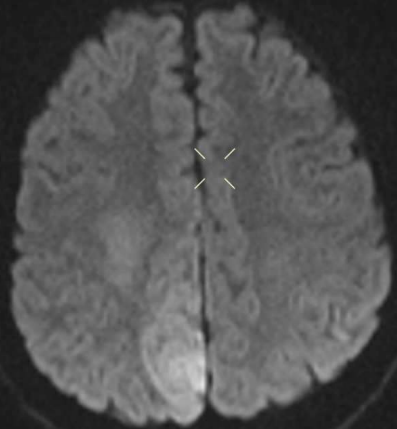
ADC

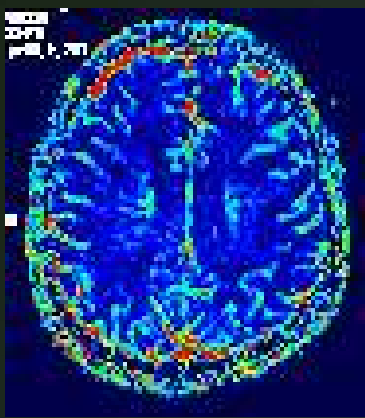


b 1000

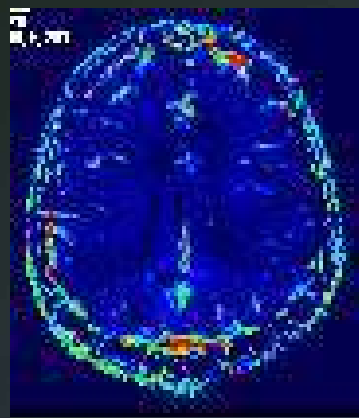


ADC

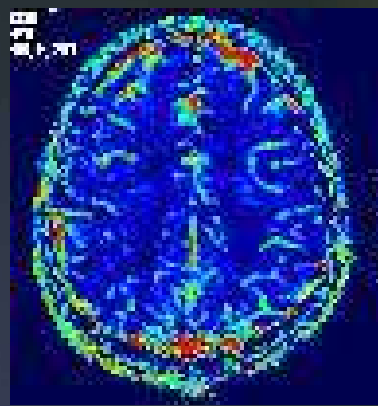




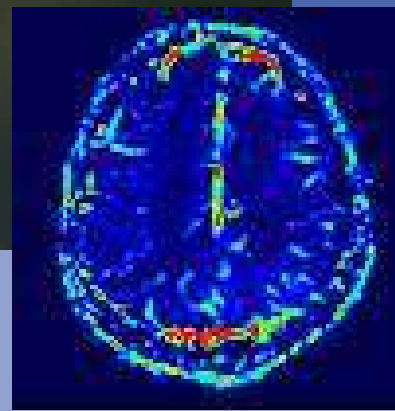
CBF 11/2017



CBV 11/2017



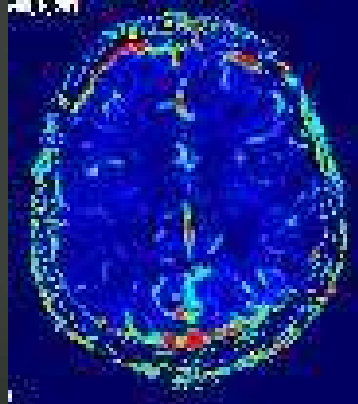
CBF 11/2017



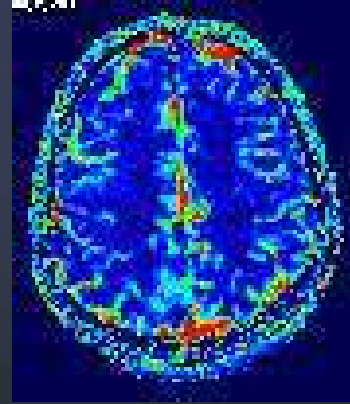
CBV 11/2017



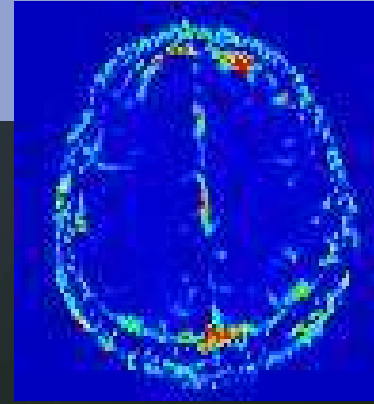
CBF 12/2017



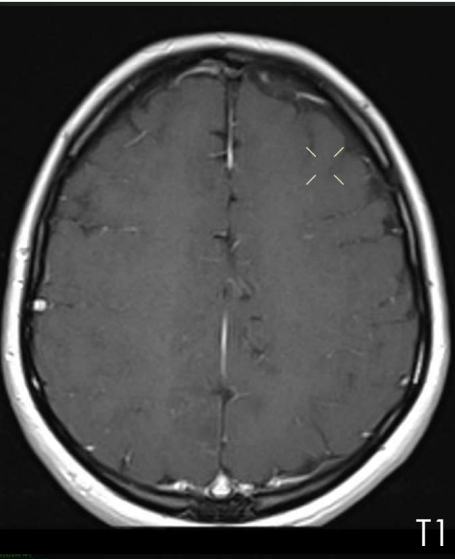
CBV 12/2017



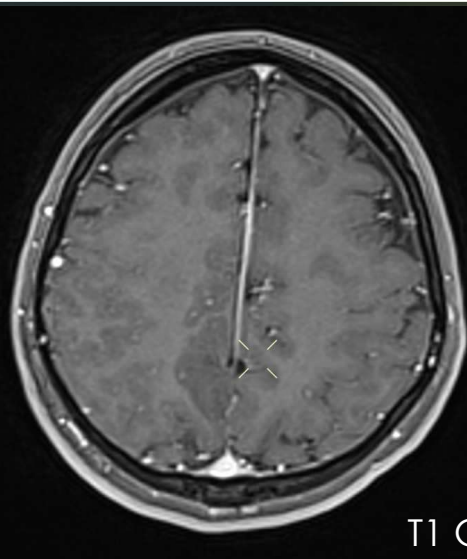
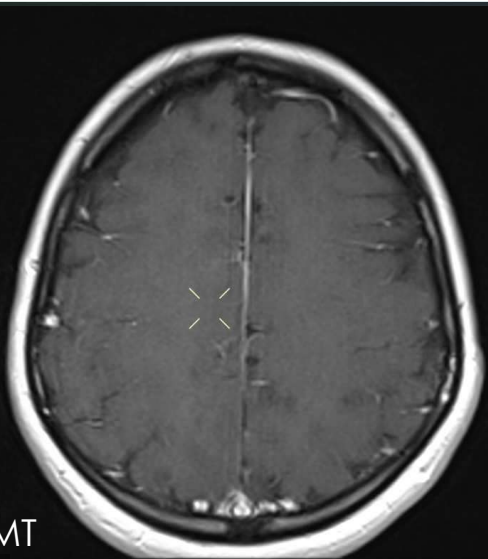
CBF 12/2017



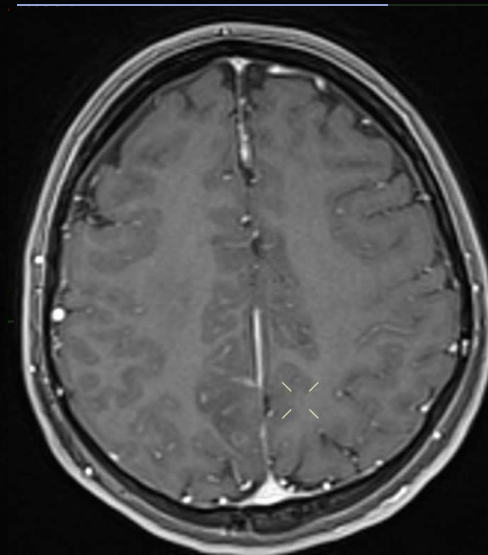
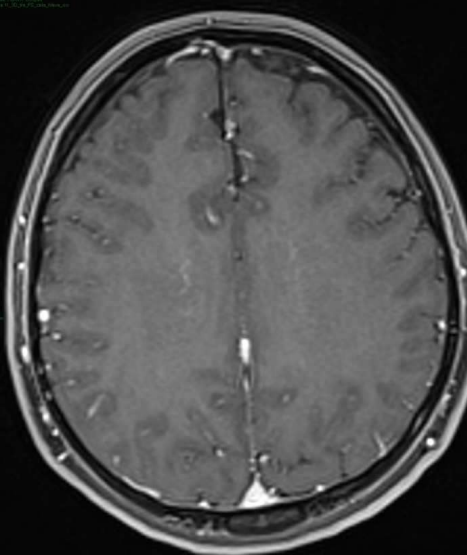
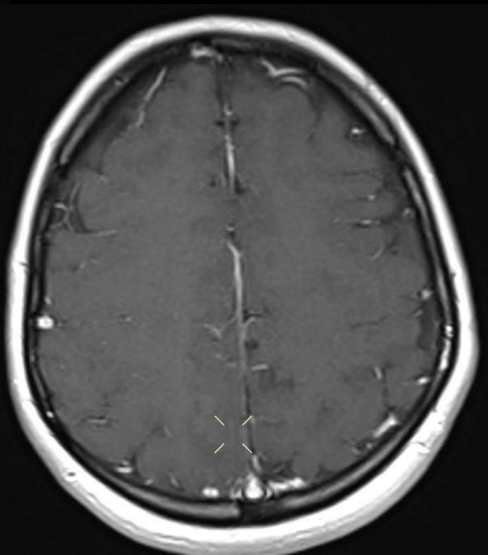
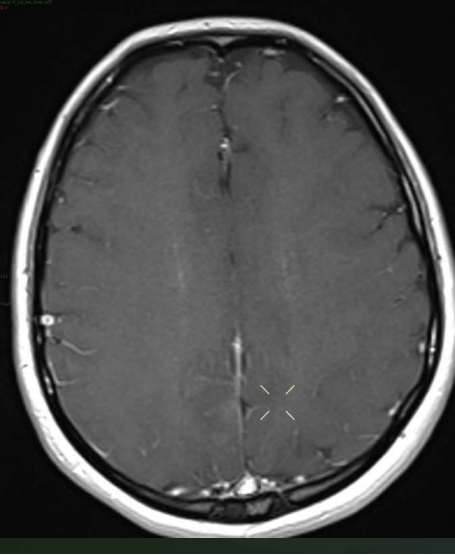
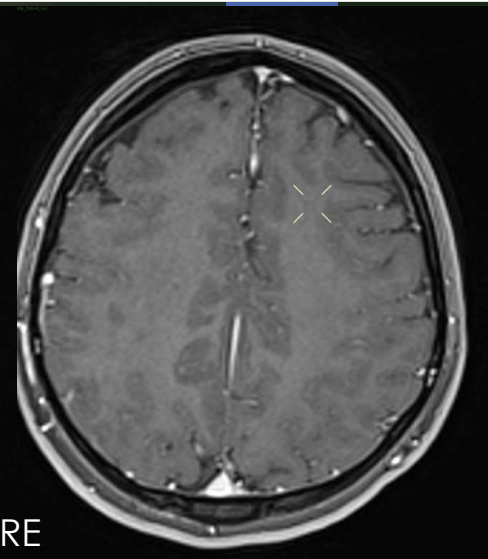
CBV 12/2017

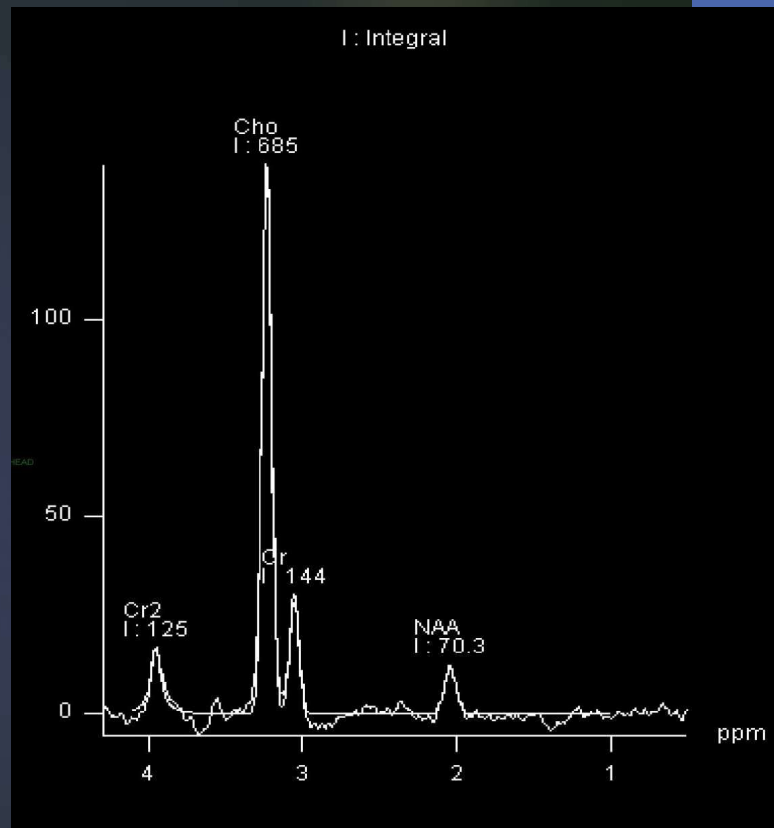
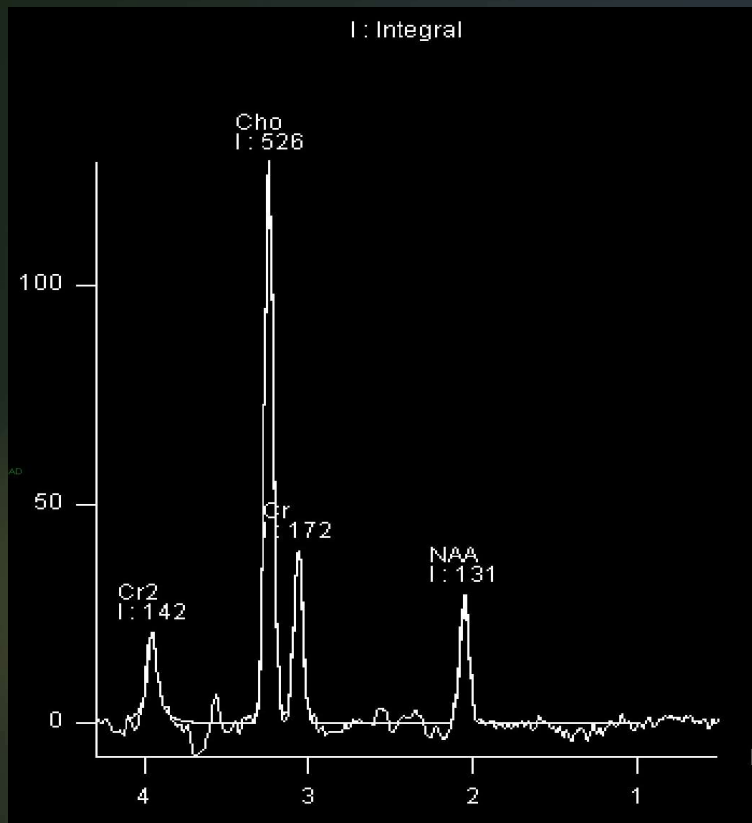


T1 MT



T1 GRE





MRS SVS TE 135 MS

# Histologické, imunohistochemické a genetické vyšetření

Mikropopis:

V kompletně zpracovaném materiálu přítomny struktury vysocebuněčného tumoru, složeného z buněk s výraznou pleomorfii jader.

V 10 HPF jsou 3 mitózy.

Nádorové buňky fokálně exprimují GFAP (Glial fibrillary acidic protein), S100, p53 a jsou negativní v průkazu IDH1.

Proliferační aktivita v Ki67 dosahuje 30-40%.

Závěr: Vzhledem k nepřítomnosti nekrotických a mikrovaskulárních proliferací, nález hodnotíme jako anaplastický astrocytom, WHO grade III.

#### DETEKCE METYLACE PROMOTORU MGMT GENU

Výsledek: V analyzovaném vzorku nádorové tkáně BYLA DETEKOVÁNA METYLACE MGMT PROMOTORU.

Závěr: U pacienta lze přepokládat chemosenzitivitu k léčbě temodalem.

#### DETEKCE MUTACÍ V IDH1/IDH2 GENECH

Výsledek: V analyzovaném vzorku tkáně NEBYLA PROKÁZÁNA ŽÁDNÁ MUTACE V KODONU 132 IDH1 GENU A ŽÁDNÁ MUTACE V KODONU 172 IDH2 GENU.

Závěr: U pacientky pravděpodobně nelze předpokládat lepší celkovou prognózu

## Interpretace:

Přítomnost mutací u high-grade gliomů (gr. III-IV) je spojována s lepší prognózou.

U gliomů gr. II je přítomnost mutací považována spíše za diagnostický marker.

Tyto mutace se velmi vzácně vyskytují u pilocytického astrocytomu, pleomorfního xanthoastrocytomu a ependymomu.

Uvádí se, že mutace v IDH1 a IDH2 genech byly pozorovány u 50-88% sekundárních glioblastomů, 55-69% anaplastických astrocytomů, anaplastických oligodendrogliomů a anaplastických oligoastrocytomů.

Tyto mutace byly pozorovány u 71-86% difúzních astrocytomů, oligodendrogliomů a oligoastrocytomů.

Použitá metoda je, za dodržení určitých parametrů požadovaných na vstupní materiál zasláný k analýze, schopná detekovat 5-10% mutantní DNA na pozadí genomické DNA.

Negativní výsledek však nevylučuje přítomnost mutace v IDH1/IDH2 genech ve vzorku v množství, které je pod úrovní detekce použité metody.

Poznámka: Tento výsledek je v souladu s našimi momentálními vědomostmi o změnách v sekvencích genů, jsou čerpány z publikovaných výsledků analýz.

# Anaplastický astrocytom

Anaplastické astrocytomy jako jediný projev nemají typickou genetickou vazbu, vyskytují se sporadicky u lidí bez pozitivní rodinné anamnézy.

Typická věková skupina 40 – 50 let.

Genetická vazba je průkazná u neurofibromatózy I, syndromu Li-Fraumeni, Turcot syndromu a u tuberozní sklerosy.

Klinické projevy – křeče, fokální neurologický deficit, příznaky zvýšeného intrakraniálního tlaku

Typické pro histologický nálezn – mitotická aktivita, buněčný pleomorfismus, chybí nekrózy či vaskulární proliferace.

Dle MR – není T1 nativně hypersignální tekutina v nádoru, vzácné zakrvácení, elevace Cho/Cr dle MRS, měl by být stále zřetený peak NAA, není peak laktátu, dle PWI elevace CBV



# Diferenciální diagnóza

## Low-grade astrocytom

Bez sycení (mimo gemistocytární variantu)

Více homogenní

Elevace myoinositolu - MRS s krátkým TE – optimálně TE 20 ms, metoda STEAM

Mladší věk

## GBM

Sycení výrazné s výpadky – nekrózy

Starší věková skupina

Chybí NAA při MRS

Chybí myoinositol

## Metastázy

Často vícečetné

Juxtakortikální poloha typická

Chybí NAA, chybí myoinositol

Ring enhancement

Vysoký věk

## Subakutní ischemie

Gyriformní enhancement

Vaskulární teritoria

## Tumoriformní demyelinizace

Open ring enhancement

# Anaplastický astrocytom IDH negativní - IDH wildtype

## IDH1-Mutant Malignant Astrocytomas May Be More Amenable to Surgical Resection and Linked to Better Prognosis

By Joseph Cupolo

Posted: 3/10/2014 3:35:09 PM

Last Updated: 3/10/2014 3:35:09 PM

Daniel P. Cahill, MD, PhD, Department of Neurosurgery, [Massachusetts General Hospital](#), Boston, is the corresponding author of the article in Neuro-Oncology.

Retrospektivní studie – 128 AA a 207 GBM

IDH1 mutace je nezávislým prediktorem zlepšeného přežití u maligních astrocytomů, které prošly kompletní chirurgickou resekcí.

IDH1 mutace mohou sloužit jako prediktivní biomarker pro vedení agresivní chirurgické resekce.

Bylo zjištěno, že pacienti s IDH1-mutantními astrocytomy mají lepší celkovou prognózu než pacienti s astrocytomy IDH -1 wildtype.

## Benefit with adjuvant chemotherapy in anaplastic astrocytoma

David Schiff

Published: 08 August 2017

Úloha chemoterapie u nově diagnostikovaných anaplastických gliomů, zejména v kombinaci s radioterapií, již dlouho nebyla vyřešena.

Rozporuplné závěry předchozích studií na konkomitantní chemoradioterapii.

Přínos nitrosoureové chemoterapie na radioterapii může být prospěšný.

Studie NOA-04 ukázala, že počáteční léčba chemoterapií (buď temozolomid nebo prokarbazin, lomustin a vinkristin (PCV)) nebo samotná radioterapie vedla k podobným výsledkům.

Bylo zjištěno, že přežití pacientů s anaplastickým gliomem je silně závislé na přítomnosti nebo nepřítomnosti příznivé 1p/19q ko-delece –sekundární studie odhalily zlepšení přežití u pacientů s ko-deletovanými nádory, kteří dostávali kombinovanou radiaci a PCV chemoterapii.

Odděleně byly zjištěny jasné přínosy při přidání temozolomidu k radioterapii k léčbě nově diagnostikovaného glioblastomu, 4, která vede k další studii, zda RT a temozolomid by byly přínosem pro pacienty s formou AA bez kodelece.

## Comparison of chemoradiotherapy with radiotherapy alone for "biopsy only" anaplastic astrocytoma.

[Wu J](#)<sup>#1,2</sup>, [Zou T](#)<sup>#1</sup>, [Bai HX](#)<sup>3</sup>, [Li X](#)<sup>4</sup>, [Zhang Z](#)<sup>5</sup>, [Xiao B](#)<sup>2</sup>, [Nasrallah M](#)<sup>6</sup>, [Karakousis G](#)<sup>7</sup>, [Cao Y](#)<sup>8</sup>, [Zhang PJ](#)<sup>8</sup>, [Yang L](#)<sup>1</sup>.

### Author information

1 Department of Neurology, The Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan, China.

Celkem bylo zařazeno 1896 pacientů s anaplastickým astrocytomem jen s biopsí, z nichž 363 (19,1%) dostalo samotnou radioterapii a 1533 (80,9%) dostalo kombinovanou chemoradioterapii.

Naše výsledky naznačují, že kombinovaná chemoradioterapie může být spojena se signifikantně lepší přežíváním než při samotné radioterapii u pacientů s anaplastickým astrocytomem, kteří podstoupili pouze biopsii.

# Závěr

Multidisciplinární tým - spolupráce a komunikace

MR mozku jako multimodalitní vyšetření – gliomový protokol - standard

Technické vybavení - přístroje s vysokou hodnotou magnetické indukce, optimalizace protokolů, pečlivé měření a zpracování, SW vybavení

Spektroskopie s porozuměním jak lékaře hodnotícího tak radiologického asistenta vyšetřujícího

Znalost interpretace PET – výhody i úskalí, možnosti fúze PET-MR

BOD 2018

[www.onkologickedny.cz](http://www.onkologickedny.cz)

GLIO MEETING

