

**Univerzita Karlova v Praze**

**Lékařská fakulta v Plzni**



Autoreferát dizertační práce

**Komplexní předoperační zobrazování nádorů mozku**  
**Complex preoperative brain tumor imaging**

**MUDr. Ing. Radek Tupý**

Plzeň 2018

Disertační práce byla vypracována v rámci doktorského studijního programu Radiologie na Klinice zobrazovacích metod LF UK v Plzni.

Uchazeč: MUDr. Ing. Radek Tupý  
Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN v Plzni  
Alej Svobody 80  
30640 Plzeň

Školitel: prof. MUDr. Jiří Ferda, Ph.D.  
Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN v Plzni  
Alej Svobody 80  
30640 Plzeň

Oponenti: prof. MUDr. Josef Vymazal, D.Sc.  
Radiodiagnostické oddělení Nemocnice na Homolce  
  
MUDr. Zbyněk Tüdös, Ph.D.  
Radiologická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc

Autoreferát byl rozeslán dne:

Obhajoba dizertační práce před komisí pro obhajobu dizertačních prací v oboru Radiologie a zobrazovací metody se koná dne 24.9.2018 ve 14:00.

Místo obhajoby: Seminární místnost Kliniky zobrazovacích metod, FN Plzeň

S dizertační prací je možno se seznámit na děkanátě Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni, Husova 3, Plzeň.

prof. MUDr. Boris Kreuzberg, CSc.

předseda komise pro obhajobu dizertačních prací  
studijního programu Radiologie a zobrazovací metody

## **Abstrakt**

Odlišení glioblastomu, metastáz a lymfomu mozku pomocí moderních zobrazovacích metod má zásadní dopad na strategii další diagnostiky a léčby. Na souboru 67 pacientů s glioblastomem a 31 s mozkovou metastázou byla prokázána možnost jejich odlišení na základě hodnocení změn perfuzních parametrů v peritumorální bílé hmotě pomocí T1 dynamického postkontrastního vyšetření magnetickou rezonancí, kdy pozitivní prediktivní hodnota v detekci glioblastomu podle použité metody dosahovala až 91%. Na souboru 36 pacientů s lymfomem mozku byl hodnocen význam submodalit vyšetření zobrazovacími metodami a prokázán přínos komplexního vyšetřovacího protokolu magnetickou rezonancí na zvýšení identifikace lymfomu až na 80%.

## **Abstract**

The differentiation of glioblastoma, metastases and brain lymphoma using modern diagnostic imaging methods has a major impact on the strategy of further diagnostic examinations and treatment. In a group of 67 patients with glioblastoma and 31 with cerebral metastasis, the ability to differentiate them according to the evaluation of perfusion parameters changes in peritumoral white matter by T1 dynamic post-contrast magnetic resonance imaging was verified, with the positive predictive value in glioblastoma detection up to 91%. In a group of 36 brain lymphoma patients the importance of imaging submodalities and contribution of a complex magnetic resonance imaging protocol to detect lymphoma up to 80% were evaluated.

## Úvod

Pro kvalitní diagnostiku a léčbu nádorů mozku je dostupnost vyspělé zobrazovací metody a vyškoleného personálu jednoznačně nenahraditelná. Včasná detekce nádorového postižení mozku a jeho přesnější, byť stále prebioptická klasifikace, přináší zásadní klinický benefit a více efektivní zdravotní péči v podobě možnosti včasné a velmi důležité rozvahy nad dalším směřováním diagnostických a léčebných možností nádorového postižení.

Dizertační práce se zabývá problematikou diagnostiky a diferenciální diagnostiky vybraných intraaxiálních nádorů mozku u dospělých pacientů z pohledu radiologa. Záměrem bylo na souboru pacientů s diagnostikovaným tumorem mozku, kteří podstoupí vyšetření, či soubor vyšetření pomocí zobrazovacích metod, určit význam a přínos jednotlivých zobrazovacích modalit pro strategii plánování a provedení operačního výkonu, případně jiného postupu a ověřit možnosti zobrazovacích metod v oblasti užší diferenciální diagnostiky nejčastěji se vyskytujících intraaxiálních nádorů mozku v korelaci s patologicko-anatomickými nálezy.

S ohledem na výrazný rozsah tématu byla nejužší pozornost zaměřena na výzkum specifických a nejmodernějších zobrazovacích postupů v magnetické rezonanci.

## Struktura disertační práce a teoretická východiska

Dizertační práce je dle zvyklostí rozdělena na teoretickou a praktickou část. Teoretická část disertační práce je členěna na celkem čtyři podkapitoly, které společně vytváří dva logické celky.

V prvních dvou podkapitolách jsou diskutována specifika glioblastomu, mozkových metastáz a lymfomu mozku a to z hlediska jejich výskytu, histopatologické klasifikace, diagnostiky a terapie. Pozornost glioblastomu a mozkovým metastázám je věnována z důvodu jejich vysoké incidence a diagnosticko-terapeutickým odlišnostem. Lymfom mozku je méně častý, ale odlišnost v terapeutickém přístupu oproti jiným maligním tumorům mozku, kdy primární léčba lymfomu není chirurgická, vede k zásadnímu významu diferenciálně diagnostické rozvahy vyplývající z výsledku vyšetření zobrazovací metodou.

Druhý logický celek, tedy třetí a čtvrtá podkapitola obsahují přehled zobrazovacích metod využívaných k diagnostice mozkových tumorů včetně obrazových ukázek konkrétních vyšetření. Třetí podkapitola, celkově nejobsáhlejší z teoretické části dizertační práce, je věnována zobrazení magnetickou rezonancí včetně technických aspektů a charakterizace specifík jednotlivých submodalit multiparametrického vyšetření magnetickou rezonancí v diagnostice mozkových tumorů (morfologické zobrazení, difuzně vážené zobrazení, dynamická postkontrastní studie, spektroskopie a funkční vyšetření mozku). Poslední, čtvrtá, kratší podkapitola teoretické části je věnována hybridním zobrazovacím metodám, konkrétně pozitronové emisní tomografii ve spojení s magnetickou rezonancí.

## **Praktická část**

### **Cíl práce**

Na souboru pacientů s diagnostikovaným tumorem mozku, kteří podstoupí vyšetření či soubor vyšetření pomocí magnetické

rezonance určit význam a přínos zobrazovací modality pro strategii plánování a provedení operačního výkonu, případně jiného postupu. Ověřit možnosti zobrazovací metody v oblasti užší diferenciální diagnostiky tumorů mozku v korelaci s patologicko-anatomickými nálezy.

## **Metodika**

Výzkumná činnost byla s ohledem na aktuálnost tématu zaměřena na problematiku dvou hlavních oblastí:

**A) Dynamické postkontrastní T1 zobrazení 3T-MR peritumorální bílé hmoty - možnosti rozlišení glioblastomu a mozkových metastáz:** prospektivní sledování a porovnání dat skupin vyšetření provedených v rámci našeho pracoviště.

**B) Zobrazovací charakteristiky pacientů s lymfomem mozku se zaměřením na korelaci CT a MR nálezů:** analýza a porovnání částečně retrospektivně získaných dat skupiny pacientů vyšetřených v rámci našeho pracoviště.

## **Soubor pacientů**

**A) Dynamické postkontrastní T1 zobrazení 3T-MR peritumorální bílé hmoty - možnosti rozlišení glioblastomu a mozkových metastáz:**

Skupina 98 dospělých pacientů (40 muži, 58 ženy) s mediánem věku 65 (35 – 84) let s histopatologicky potvrzeným glioblastomem (n = 67) nebo mozkovou metastázou (n = 31) karcinomu plic

(n = 12), maligního melanomu (n = 9), karcinomu prsu (n = 5), kolorektálního karcinomu (n = 2), karcinomu ledviny (n = 2) a leiomyosarkomu (n = 1). Před chirurgickým výkonem podstoupil každý pacient vyšetření mozku magnetickou rezonancí (MR) v našem centru v období roku 2012 až 2017. Pacienti bez zřejmých kontrastně se sytících lézí a nebo s akutním zakrvácením do lézí nebyli do analýzy zařazeni.

## **B) Zobrazovací charakteristiky pacientů s lymfomem mozku se zaměřením na korelaci CT a MR nálezů:**

Skupina 36 pacientů s ložiskovým lymfomovým postižením mozku, u kterých bylo realizováno CT a/nebo MR vyšetření v období roku 2005-2017. Medián věku byl 60 (42-82) let a zastoupení mužů bylo 18/36 (50%). Histologicky byl z patologické tkáně mozku odečten infiltrát difúzního velkobuněčného lymfomu (DLBCL) u 30/36 (83,33%) případů, mantle cell lymfom (MCL) u 1/36 a B-Non-hodgkinský lymfom blíže nespecifikovaný u 1/36 pacientů. U 2/36 (5,56%) pacientů byla diagnóza stanovena s ohledem na klinické souvislosti, charakteristiky výsledků zobrazovacích vyšetření a na podkladě histologického vyšetření uzliny a odpovídala systémovému DLBCL a MCL lymfomu se současným postižením mozku. U 2/36 pacientů s původně systémovým DLBCL byla diagnóza recidivy lymfomu s izolovaným postižením mozku stanovena čistě na základě korelací klinických souvislostí, léčebné odpovědi a charakteristik výsledků zobrazovacích vyšetření, když odběr biopsie k verifikaci byl značně rizikový v obou případech z důvodu lokalizace tumoru nebo stavu pacienta. Vyloučení byli pacienti, u kterých byla prokázána pouze infiltrace mozkových plen a

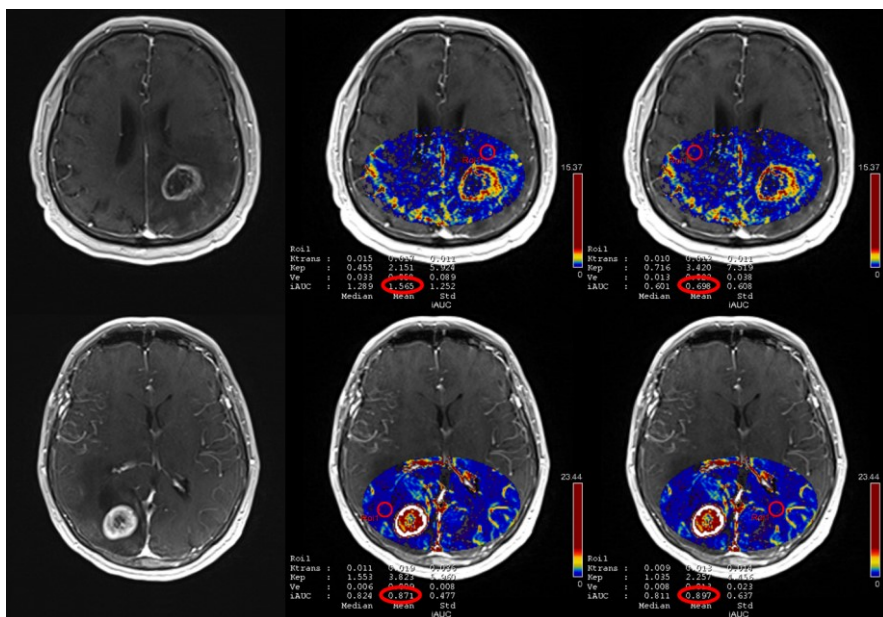
také pacienti s extracerebrálním, ale jinak intrakraniálním postižením.

## **Technika zpracování dat**

### **A) Dynamické postkontrastní T1 zobrazení 3T-MR peritumorální bílé hmoty - možnosti rozlišení glioblastomu a mozkových metastáz:**

Vyšetření byla provedena na 3T-MR (Skyra, Siemens, Erlagen, Germany) s použitím 20 kanálové „phased-array“ hlavové cívky. Standardní vyšetřovací protokol zahrnoval transverzální T2 vážené TSE (turbo spin echo) zobrazení, transverzální T2 FLAIR (fluid attenuated inversion recovery) vážené zobrazení, sagitální T1 SE (spin echo) vážené zobrazení a transverzální difuzně vážené DWI (diffusion weighted imaging). Dynamická postkontrastní studie DCE (dynamic contrast enhanced) byla provedena po i.v. podání kontrastní látky gadoterat-meglumin (Dotarem, Guerbet, Francie) v dávce 0,1 mmol/kg (=0,2 ml/kg) a s rychlostí aplikace 2 ml/s. DCE zahrnovala kontinuální měření 25 sad T1 váženého zobrazení gradientního echa (GRE) VIBE (volumetric interpolated breath-hold examination imaging) v transverzální rovině s těmito parametry: TR/TE 5,1/1,9 ms, FoV 199 x 220 mm, matrix 232 x 256, rozměry voxelu v transverzální rovině 0,86 x 0,86 mm, tloušťka řezu 3 mm, časové rozlišení 6,3 s. Zobrazení DCE bylo následováno transverzálním T1 váženým zobrazením MP-RAGE (magnetization prepared rapid acquisition gradient echo 3D).





**Obr. 1:** Zobrazení glioblastomu (horní řada) a metastázy karcinomu prsu (dolní řada); T1 VIBE zobrazení s kontrastním syčením prstenčitých lézí (nalevo), T1 VIBE fúze s mapou iAUC s ROI lokalizací peritumorálně (uprostřed) a kontralaterálně ve zdravé bílé hmotě (napravo).

Kvantitativní perfuzní analýza byla kalkulována s využitím programu Tissue 4D syngo (Siemens). Hodnoty parametru iAUC (initial area under the curve) – dominantně reprezentuje vaskularizaci a parametru  $K^{\text{trans}}$  (transfer constant) – dominantně reprezentuje permeabilitu, byly měřeny v kruhové oblasti zájmu ROI (region of interest) o průměru 10 mm s lokalizací v peritumorální bílé hmotě se vzdálenosti 5 mm mezi hranicí ROI a hranicí kontrastně se sytící léze, přičemž ROI byla volena tak, aby nezahrnovala šedou hmotu mozkovou a žádnou viditelnou cévu. Naměřené hodnoty v peritumorální ROI byly dány do poměru (normalizovány)

s hodnotami naměřenými na stejném řezu, ale v oblasti ROI v nepostižené zdravé bílé hmotě kontralaterální hemisféry (obr. 1) a tyto poměrné relativní (normalizované) hodnoty iAUC a  $K^{\text{trans}}$  byly následně statisticky analyzovány. Normální signální charakteristiky zdravé nepostižené kontralaterální oblasti bílé hmoty byly verifikovány kontrolou zobrazení všech sekvencí MR protokolu.

## **B) Zobrazovací charakteristiky pacientů s lymfomem mozku se zaměřením na korelaci CT a MR nálezů:**

CT vyšetření bylo realizováno na přístroji Sensation 64 a Somatom Definition Dual Source (Siemens, Erlagen, Německo). U 31/36 bylo provedeno nativní vyšetření, u 23 z nich navíc vyšetření po intravenózním podání kontrastní látky iomeprol (Iomeron 350, Bracco, Milano, Itálie. MR vyšetření bylo realizováno na přístroji Avanto 1,5T (Siemens, Erlagen, Německo), nebo na přístroji 3T-MR (Skyra, Siemens, Erlagen, Germany). U 30/36 sestával protokol vyšetření z T2 vážených obrazů rychlého spinového echa (TSE T2) v axiální rovině, T2 vážených sekvencí s potlačením signálu vody (T2 FLAIR) v axiální rovině, T1 vážených sekvencí spinového echa (T1 SE), nebo T1 vážených sekvencí gradientního echa (T1 FLASH 2D) v sagitální rovině. U 29/36 navíc vyšetření po intravenózním podání kontrastní látky dagobenát dimeglumin (Multihance, Bracco, Milano, Itálie) T1 váženými obrazy spinového echa (T1 SE MTC) a rychlými T1 váženými sekvencemi T1 FLASH 3D, nebo T1 váženými sekvencemi gradientního echa T1 FLASH 2D a T1 STARVIBE 3D s potlačením signálu tuku, vše v axiální rovině. U 21/36 navíc difuzně vážené obrazy s b faktory 0, 500 a 1000  $\text{s/mm}^2$  s výpočtem map aparentního difuzního koeficientu (ADC). Vyšetření CT i MR bylo provedeno u 25/36 pacientů.

## Statistické vyhodnocení

Kromě základních deskriptivních metod byly statistické analýzy provedeny s využitím unpaired *t*-testu statistického programu GraphPad InStat (GraphPad Software), rozdíly mezi skupinami byly testovány na hladině významnosti 95% a hodnoty  $p < 0,05$  byly považovány za staticky vyznané rozdíly.

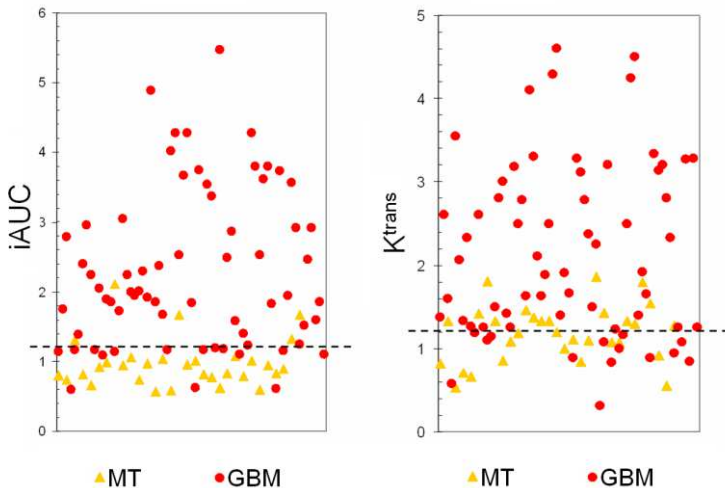
## Výsledky

### A) Dynamické postkontrastní T1 zobrazení 3T-MR peritumorální bílé hmoty - možnosti rozlišení glioblastomu a mozkových metastáz:

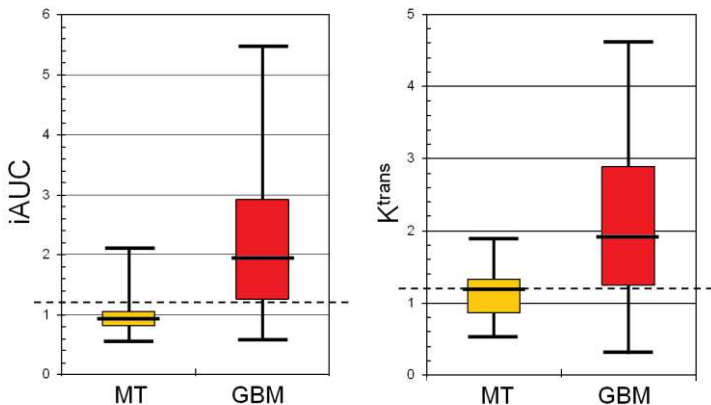
**Tabulka 1** - Popisná statistická data vypočítaných relativních (normalizovaných) hodnot iAUC a  $K^{trans}$  u glioblastomů a metastáz

	Glioblastomy		Metastázy	
	iAUC	$K^{trans}$	iAUC	$K^{trans}$
<b>Průměr</b>	2,289	2,123	0,963	1,183
<b>Směrodatná odchylka SD</b>	1,114	1,052	0,314	0,347
<b>Maximum</b>	5,465	4,600	2,111	1,867
<b>Percentil 80</b>	3,508	3,172	1,064	1,417
<b>Kvartil Q3</b>	2,936	2,900	1,027	1,354
<b>Medián</b>	1,949	1,909	0,921	1,200
<b>Kvartil Q1</b>	1,312	1,250	0,779	0,958
<b>Percentil 20</b>	1,182	1,193	0,741	0,857
<b>Minimum</b>	0,599	0,310	0,571	0,533

iAUC a  $K^{trans}$  byly většinou zvýšené v peritumorální oblasti glioblastomů. V případě metastáz byly iAUC a  $K^{trans}$  většinou lehce sniženy nebo obdobné k absolutním hodnotám z kontralaterálních nepostižených zdravých oblastí bílé hmoty tabulka 1, (obr. 2 a 3).



**Obr. 2:** Grafické znázornění relativních (normalizovaných) hodnot  $iAUC$  a  $K^{trans}$  měřených v peritumorózní oblasti mozkových metastáz (MT) a glioblastom (GBM).



**Obr. 3:** Graf distribuce relativních (normalizovaných) hodnot  $iAUC$  a  $K^{trans}$  měřených v peritumorózní oblasti mozkových metastáz (MT) a glioblastom (GBM).

Statisticky významně vyšší poměrové hodnoty relativních (normalizovaných) iAUC a  $K^{\text{trans}}$  parametrů byly pozorovány v peritumorální bílé hmotě glioblastomů ve srovnání s metastázami: 2,29 (SD=1,11) a 2,12 (SD=1,05) vs. 0,96 (SD=0,31) a 1,18 (SD=0,35),  $p < 0,001$  a  $< 0,01$ . Hodnota 1,2 a více pro relativní (normalizované) iAUC a  $K^{\text{trans}}$  parametry byla arbitrárně definována jako hodnota rozhodná pro glioblastomy a indikující o 20% vyšší hodnotu analyzovaných parametrů ve srovnání se zdravou bílou hmotou. U glioblastomů a při takovémto hodnocení parametrů iAUC a  $K^{\text{trans}}$  bylo celkem 52/67 a 53/67 označených případů skutečně pozitivních, s hodnotou senzitivity 77,6% a 79,1%, specificity 83,9% a 48,4%, s pozitivní prediktivní hodnotou 91,2% a 76,8% a negativní prediktivní hodnotou 63,4% a 51,7% [20, 21].

## **B) Zobrazovací charakteristiky pacientů s lymfomem mozku se zaměřením na korelaci CT a MR nálezů:**

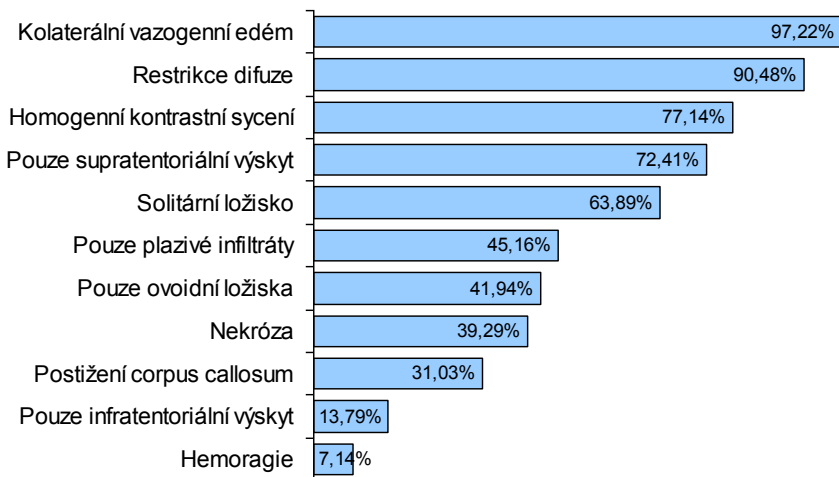
CT vyšetření bylo provedeno u 31/36 pacientů (31/36 nativní, 23/36 postkontrastní) a dostupné k revizi bylo u 24 z nich. MR bylo provedeno u 30/36 pacientů (30/36 nativní, 29/36 postkontrastní, 21/36 difuzně vážené sekvence) a dostupné k revizi bylo u 25. Oboje metodiky byly využity u 25/36 pacientů. Medián počtu zobrazených lymfomových ložisek byl 1 (1 – 8), přičemž v jednom případě šlo u diseminované postižení mozku s přítomností v řádu desítek ložisek (obr. 25). Celkem pouze 1 ložisko lymfomu bylo zastiženo u 23/36 (63,89%) pacientů a 3 a více ložisek pak u 9/36 (25%). Medián velikosti ložisek byl 28 x 30 x 29 (11 x 16 x 20 – 85 x 76 x 65) mm.



Bez rozlišení senzitivity CT a MR vyšetření bylo v souboru v originálním popisu vyšetření a závěru zvažováno diferenciálně diagnosticky na prvním místě postižení lymfomem u 16/36 pacientů, širší diferenciální diagnóza tumorů mozku bez upřesnění pořadí byla u 15/36 pacientů, na prvním místě bylo v diferenciální diagnóze uvažováno o jiné etiologii u 5/36 pacientů. V případě MR vyšetření, součástí jehož protokolu bylo postkontrastní zobrazení a také difuzně vážené sekvence, bylo v originálním popisu a závěru zvažováno diferenciálně diagnosticky na prvním místě postižení lymfomem u 14/21 (66,67%) pacientů, u 3/21 (14,29%) byla uvedena širší diferenciální diagnóza tumorů, u 4/21 (19,05%) bylo chybně na prvním místě dif. dg. uvažováno o gliovém tumoru (tabulka 2). V rámci zpětné revize dostupné obrazové dokumentace MR 21 případů s protokolem obsahujícím postkontrastní zobrazení a také difuzně vážené sekvence a se znalostí diagnózy bylo celkem u 17 (81,95%) pacientů konstatováno, že v diferenciální diagnóze mohl být lymfom zvažován na prvním místě.

Nález na vyšetření MR zahrnovaly tyto charakteristiky (obr 4): kolaterální vazogenní edém 35/36 (97,22%), homogenní kontrastní sycení 27/35 (77,14%), pouze supratentoriální výskyt ložisek 21/29 (72,41%), pouze infratentoriální 4/29 (13,79%), kombinovaný výskyt 4/29 (13,79%), čistě plazivá infiltrace 14/31 (45,16%), čistě ovoidní ložiska 13/31 (41,94%), kombinace obou typů ložisek 4/31 (12,9%), postižení korpus callosum 9/29 (31,03%). Restrikce difuze 19/21 (90,48%), přičemž za splněné kritérium restrikce difuze bylo považováno ložisko s nižší hodnotou aparentního difuzního koeficientu než v bílé hmotě mozkové ve zdravě vyhlížející části mozku, obvykle kontralaterálně. Nekróza 11/28 (39,29%) krom jednoho případu byla centrální a objem nekrotické tkáně byl krom

dvou případů vzhledem k objemu vlastního ložiska velmi malý (do 10%). Krvácení do ložisek pouze u 2/28 (7,14%) [19].



**Obr. 4:** Graf procentuálního výskytu vybraných znaků lymfomů.

U celkem 22/36 (61,11%) pacientů byla provedena lumbální punkce a pouze u 3/22 (13,64%) byl zastižen pozitivní nález v likvoru s průkazem patologické infiltrace dle cytologie, průtokové cytometrie a molekulárně-geneticky detekované klonality přestavby genu pro těžký řetězec imunoglobulinu IgH (IgH přestavba). Leptomeningeální postižení nebylo dle zobrazovacích vyšetření u těchto pacientů zastiženo.



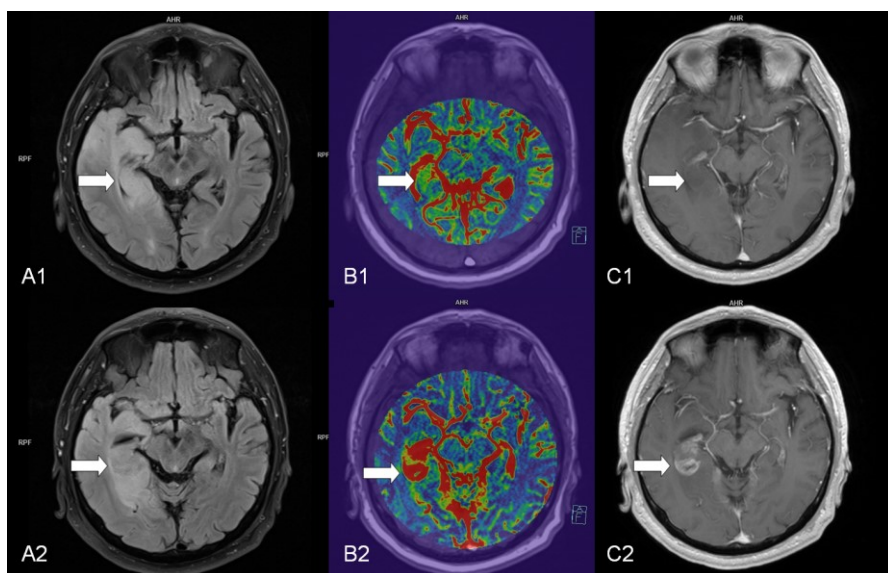
## Diskuze

Bez ohledu na výraznou heterogenitu primárních tumorů jsou jejich metastázy do mozku většinou ostře ohraničené proti okolní tkáni. Nejhlubší infiltrace maligními metastatickými buňkami do okolní tkáně mozku bývají pozorovány v případě malobuněčného karcinomu plic a melanomu, nicméně vzdálenosti průniku nepřesahují přibližně 1mm od makroskopicky definovaných okrajů metastáz [1, 13]. Obvykle také bývá přítomen v okolí metastáz vazogenní edém, který může vést ke snížení krevní perfuze v závislosti na míře edému. Naproti tomu pro glioblastomy je typický velmi agresivní infiltrativní růst [5]. Maligní buňky glioblastomu infiltrují individuálně nebo v malých skupinách většinou podél myelinizovaných vláken traktů v bílé hmotě, v perivaskulárních, perineuronálních a subpiálních prostorách a tyto buňky mohou být histopatologicky zastižitelné dokonce i několik centimetrů od anatomicky definovaného vlastního nádoru nebo i v kontralaterální hemisféře [3, 14]. Pro glioblastom je dále typická také vysoká exprese vaskulárního endoteliálního růstového faktoru (VEGF), proto bývá v glioblastomu pozorována zvýšená vazodilatace, neovaskularizace a vysoká mikrovaskulární permeabilita cév [8, 12]. Míra neovaskularizace podmiňuje biologickou agresivitu nádoru. Konveční nedynamické MR zobrazení s podáním kontrastní látky využívá u nádorů mozku efektu porušené hemato-encefalické bariéry. Proto kontrastní syčení není přítomno v celém nádoru, ale pouze v oblastech se zachovaným cévním zásobením a současně porušenou hemato-encefalickou bariérou. Díky tomu se glioblastom ve většině případů zobrazuje jako nehomogenně se sytící prstenčité ložisko s lemem nepravidelné šíře okolo centrální nekrózy.

Difuzní infiltrace nádorovými buňkami v mozkové tkáni v blízkosti tumoru sice nezpůsobuje poruchu hemato-encefalické bariéry a únik kontrastní látky do intersticia mozkové tkáně, neprojeví se tedy kontrastním syčením, ale může vést k vaskulárním změnám (vazodilatace, neovaskularizace), které se projeví zvýšenou perfuzí [7, 9]. Změny perfuzních parametrů v okolí glioblastomu jsou detekovatelné dynamickým postkontrastním zobrazením a jsou nepřímou známkou jeho infiltrativního růstu [10]. Uvedené změny pravděpodobně předchází rozvoji makroskopicky definovaného ložiska tumoru s porušenou hematoencefalickou bariérou. Tento předpoklad je podpořen záchytem 7 případů ve sledovaném souboru, kdy v místě lokálního zvýšení perfuzních parametrů došlo na kontrole s časovým odstupem k růstu glioblastomu (obr. 5).

Výsledky naší analýzy odpovídají předpokládaným změnám perfuzních parametrů v souvislosti s postižením glioblastomem. Perfuzní změny v bílé hmotě v okolí nádoru byly lépe reprezentovány hodnotami iAUC, které charakterizují vaskulární perfuzi, zatímco  $K_{trans}$  dominantně charakterizuje cévní permeabilitu, respektive v mozku poruchu hemato-encefalické bariéry [4]. Horší výsledky u hodnot  $K_{trans}$  jsou pravděpodobně způsobeny i velmi nízkými vypočítanými hodnotami tohoto parametru při neporušené hematoencefalické bariéře, které mohou vést k chybám měření. Zvýšená krevní perfuze v okolí glioblastomu byla popsána u několika menších skupin pacientů vyšetřovaných pomocí DSC-MR (dynamic susceptibility weighted contrast-enhanced imaging) [11, 23]. Matematické modely používané při DSC-MR předpokládají plnou integritu hemato-encefalické bariéry a nemohu být využity ke stanovení permeability, a proto také není permeabilita (porucha hemato-encefalické bariéry) v této situaci

zohledněna. Ve srovnání s tím pak DCE-MR má výhodu ve schopnosti kvantifikace mikrovaskulární permeability a tím charakteristiky nádorové tkáně. Kvantitativní hodnocení mikrovaskulární permeability mozkových nádorů získané s pomocí DCE-MR zobrazení koreluje s histologickým gradingem tumoru [15] a pomáhá v nalezení nejvhodnější lokalizace cílené biopsie. V případě léčených mozkových nádorů DCE-MR může pomoci odlišit pseudoprogresi od recidivy/progrese glioblastomu [18]. DCE-MR zobrazení umožňuje oproti DSC-MR lepší kvantifikaci perfuzních parametrů s menším objemem kontrastní látky [4].



**Obr. 5:** Zobrazení vývoje ložiska glioblastomu, T2 FLAIR (A), iAUC (B), T1 FLASH s k.l. iv. (C). Horní řada: šipka označuje oblast lokálně zvýšené hodnoty iAUC bez kontrastně se sytícího ložiska. Dolní řada: na kontrole po 3 měsících ve stejné lokalizaci již ložisko zřetelně porušené hematoencefalické bariéry.

S cílem minimalizovat vliv artefaktů a standardizovat metodiku měření byla v naší studii využita větší plocha ROI pro hodnocení perfuzních parametrů. V některých případech však bylo obtížné takovou standardizovanou ROI najít tak, aby splnila všechny požadavky definované v protokolu (průměr, vzdálenost, bílá hmota neobsahující šedou hmotu ani cévy). Nízká negativně prediktivní hodnota testu byla nejspíše ovlivněna vysoce heterogenním růstem glioblastomů, kde jednotlivé oblasti nádoru mohou mít rozdílné biologické charakteristiky pohybující se mezi infiltrativním a neinfiltrativním růstem [14] a variabilními změnami vaskularizace a cirkulace. Můžeme si však dovolit konstatovat, že v běžné praxi, nález dokonce malé oblasti se zvýšenou hodnotou iAUC v peritumorální bílé hmotě vede k významnému podezření na postižení glioblastomem.

Možnost včasného stanovení významného podezření na metastázu, glioblastom nebo lymfom má s ohledem na klinické konsekvence pro pacienta velký význam. Primární lymfomy mozku, ale také lymfomová postižení v rámci systémové nemoci nebo relapsu, jsou velmi významnou malignitou s ohledem na poměrně rychlou progresi a klinické následky, ikdyž svojí incidencí patří k vzácnějším afekcím. V každém případě radikální neurochirurgické výkony nejsou metodou volby a lymfomů CNS (v léčbě dominuje intenzivní chemoterapie, radioterapie, kortikoterapie) a v případě podezření na lymfom mozku se upřednostňuje pokud možno pouze cílená biopsie [2], není-li z jiných důvodů indikováno jinak. Biopsie, ale také zobrazovací diagnostika by měla být provedena, před zahájením kortikoidní terapie, při které se může lymfom výrazně zmenšit a případně až dočasně zmizet (tzv. mizející lymfom “vanishing lymphoma“), což značně ztíží a vzácně až zcela znemožní stanovit

spolehlivě diagnózu. Cytologicky pozitivní nebo negativní výsledek vyšetření mozkomíšního likvoru není signifikantní pro diagnostiku lymfomu mozku nebo záchyt leptomeningeální infiltrace. V našem případě jen 13% vzorků likvoru bylo pozitivních a obdobně nízký záchyt (24%) byl zaznamenán i u jiného souboru [16]. V případě diagnostiky lymfomů mají mít zobrazovací metody, konkrétně MR, významné postavení [22, 24]. Zobrazovací metody CT a MR doporučené pro detekci a stážování lymfomů byly rovněž u našich pacientů využívány a obzvláště v posledních letech se zastoupení současně provedeného MR a CT zvýšilo, respektive se stalo standardně zavedeným postupem. CT vyšetření je však nutno považovat za velmi nespecifické vyšetření sloužící zde pouze k primární detekci ložiskového postižení mozku obecně navíc oproti MR s nižší senzitivitou. Pouze na podkladě nálezu zobrazovacích metod nelze diagnózu lymfomu jednoznačně určit, obzvláště v případech, kdy typické vlastnosti lymfomů na zobrazovacích vyšetření mohou být modifikované. Jako významný faktor, který přispěl k tomu, že ložisko lymfomu nebylo na vyšetření MR s rozšířeným protokolem v našem souboru správně diagnostikováno se ukázalo krvácení do tumoru. Bylo přítomno pouze u dvou případů a oba byly chybně označeny jako gliové tumory. Tato skutečnost je způsobena tím, že krvácení maskuje pro diagnostiku lymfomu zásadní vlastnost a to je jeho homogenní kontrastní syčení a vlivem susceptibilního efektu derivátů hemoglobinu také znemožňuje posouzení difuzivity v ložisku, navíc krvácení do lymfomu bývá vzácné. Netypické modifikace lymfomů mozku jsou častější u pacientů s imunosupresivní léčbou nebo imunodeficitu z jiných příčin [6]. Právě u těchto pacientů může působit obtíže odlišení lymfomu mozku od diferenciatně diagnosticky nejčastěji zvažovaného glioblastomu [17]. Před realizací případné biopsie

mozku při podezření na lymfom by mělo být ještě v úvodu doplněno ideálně PET-CT trupu k ověření případného systémového rozsahu malignity a možnosti realizovat odběr patologické tkáně z dostupnější a méně rizikové oblasti.

## **Závěr**

Na souborech pacientů s diagnostikovaným tumorem mozku, kteří podstoupili vyšetření či soubor vyšetření pomocí magnetické rezonance, případně dalších zobrazovacích metod, byl určen význam a přínos vyšetření pro bližší upřesnění původu nádoru s dopadem pro strategii plánování a provedení operačního výkonu, případně jiného postupu. Byla také ověřena možnost zvolených metod v oblasti užší diferenciální diagnostiky nádorů mozku v korelaci s patologicko-anatomickými nálezy. Nejvyšší pozornost byla zaměřena na specifické a nejmodernějších zobrazovací postupy v magnetické rezonanci. Práce pomohla více a lépe charakterizovat nálezy u glioblastomu, mozkových metastáz a lymfomů s konkrétními výstupy pro klinickou praxi. Rozdílné perfuzní charakteristiky v peritumorální tkáni glioblastomů a mozkových metastáz jsou detekovatelné dynamickým postkontrastním T1 váženým zobrazením na MR. Hodnoty iAUC získané T1 dynamickým postkontrastním vyšetřením lépe než  $K_{trans}$  korelují s předpokládanými změnami v peritumorální bílé hmotě a jsou spolehlivější v detekci glioblastomu. Vzrůstající hodnota iAUC v peritumorální bílé hmotě s vysokou pravděpodobností svědčí pro glioblastom, nízká hodnota jej spolehlivě nevylučuje. Role zobrazovacích metod s důrazem na MR je zásadní v časně prebiotické diagnostice lymfomu mozku a metodologicky vhodně vedený soubor vyšetření zobrazovacími metodami má z hlediska

stanovení diagnózy lymfomového postižení vysokou vypovídající hodnotu. Za validní MR vyšetření ložiskového procesu mozku je v současné době všeobecně považováno takové, jehož součástí jsou kromě T2 váženého zobrazení, T2 váženého zobrazení s potlačením signálu likvoru a T1 váženého zobrazení také difuzně vážené sekvence, postkontrastní T1 vážené sekvence a to i ve variantě 3D isotropního zobrazení s vysokým rozlišením a nejlépe i dynamické postkontrastní vyšetření, případně MR spektroskopie. Pokud je ložiskový proces lokalizován v elokventní oblasti nebo její blízkosti, měly by být součástí předoperačního plánovacího vyšetření difuzně vážené sekvence ve variantě (MDDW/DTI) pro možnost rekonstrukcí traktů bílé hmoty a také funkční vyšetření mozku. Takto provedené grafické vyšetření má nejvyšší výpovědní hodnotu a v případě realizace neurochirurgického zákroku mohou být obrazová data současně použita neurochirurgem na operačním sále ke stereotaktické navigaci. CT vyšetření je nutno považovat za velmi nespecifické vyšetření sloužící zde pouze k primární detekci ložiskového postižení mozku obecně.

## Seznam použité literatury

1. Baumert BG, Rutten I, Dehing-Oberije C, Twijnstra A, Dirx MJ, Debougnoux-Huppertz RM, Lambin P, Kubat B. A pathology-based substrate for target definition in radiosurgery of brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006 Sep 1;66(1): 187-194.
2. Belada D, Trněný M. Diagnostické a léčebné postupy u nemocných s maligními lymfomy. 9. vydání. Hradec Králové: HK Credit, 2016. 244 s. ISBN 978-80-86780-55-59.
3. Claes A, Idema AJ, Wesseling P. Diffuse glioma growth: a guerilla war. *Acta Neuropathol*. 2007; 114(5): 443-458.
4. Cuenod CA, Balvay D. Perfusion and vascular permeability: basic concepts and measurement in DCE-CT and DCE-MRI. *Diagn Interv Imaging*. 2013; 94(12): 1187-1204.
5. Giese A, Westphal M. Glioma invasion in the central nervous system. *Neurosurgery*. 1996; 39(2): 235-250.
6. Haldorsen IS, Espeland A, Larsson EM. Central nervous system lymphoma: characteristic findings on traditional and advanced imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011 Jun-Jul;32(6): 984-992.
7. Hardee ME, Zagzag D. Mechanisms of glioma-associated neovascularization. *Am J Pathol*. 2012; 181(4): 1126-1141.
8. Johansson M, Brännström T, Bergenheim AT, Henriksson R. Spatial expression of VEGF-A in human glioma. *J Neurooncol*. 2002; 59(1): 1-6.
9. Knopp EA, Cha S, Johnson G, Mazumdar A, Golfinos JG, Zagzag D, Miller DC, Kelly PJ, Kricheff II. Glial neoplasms: dynamic contrast-enhanced T2\*-weighted MR imaging. *Radiology*. 1999 Jun;211(3): 791-798.
10. Lemée JM, Clavreul A, Menei P. Intratumoral heterogeneity in glioblastoma: don't forget the peritumoral brain zone. *Neuro Oncol*. 2015; Oct. 17(10): 1322-1332.
11. Ma JH, Kim HS, Rim NJ, Kim SH, Cho KG. Differentiation among glioblastoma multiforme, solitary metastatic tumor, and lymphoma using whole-tumor histogram analysis of the normalized cerebral blood



- volume in enhancing and perienhancing lesions. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2010; 31(9): 1699-1706.
12. Plate KH, Risau W. Angiogenesis in malignant gliomas. *Glia.* 1995; 15(3): 339-347.
  13. Raore B, Schniederjan M, Prabhu R, Brat DJ, Shu HK, Olson JJ. Metastasis infiltration: an investigation of the postoperative brain-tumor interface. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011 Nov 15;81(4): 1075-1080.
  14. Rees JH, Smirniotopoulos JG, Jones RV, Wong K. Glioblastoma multiforme: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 1996; 16(6): 1413-1438.
  15. Roberts HC, Roberts TP, Brasch RC, Dillon WP. Quantitative measurement of microvascular permeability in human brain tumors achieved using dynamic contrast-enhanced MR imaging: correlation with histologic grade. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2000;21(5): 891-899.
  16. Rubenstein JL, Hsi ED, Johnson JL, Jung SH, Nakashima MO, Grant B, Cheson BD, Kaplan LD. Intensive chemotherapy and immunotherapy in patients with newly diagnosed primary CNS lymphoma: CALGB 50202 (Alliance 50202). *J Clin Oncol.* 2013 Sep 1;31(25): 3061-3068.
  17. Schramm P, Xyda A, Klotz E, Tronnier V, Knauth M, Hartmann M. Dynamic CT perfusion imaging of intra-axial brain tumours: differentiation of high-grade gliomas from primary CNS lymphomas. *Eur Radiol.* 2010 Oct;20(10): 2482-2490.
  18. Thomas AA, Arevalo-Perez J, Kaley T, Lyo J, Peck KK, Shi W, Zhang Z, Young RJ. Dynamic contrast enhanced T1 MRI perfusion differentiates pseudoprogression from recurrent glioblastoma. *J Neurooncol.* 2015 Oct;125(1): 183-190.
  19. Tupý R, Ferda J, Kastner J, Mírka H., Vokurka S. Lymfomy mozku, zobrazovací charakteristiky. *Ces radiol.* 2014;68(1): 64-68.
  20. Tupý R, Ferda J, Kastner J, Přibáň V, Hes O, Vokurka S. Dynamické postkontrastní zobrazení 3T peritumorální bílé hmoty – možnosti rozlišení glioblastomu a mozkových metastáz. *Ces radiol.* 2017;71(3): 183-187.

21. Tupý R, Mírka H, Mraček J, Přibáň V, Hes O, Vokurka S, Ferda J. Tumor-related Perfusion Changes in White Matter Adjacent to Brain Tumors: Pharmacodynamic Analysis of Dynamic 3T Magnetic Resonance Imaging. *Anticancer Res.* 2018 Jul;38(7): 4149-4152.
22. Valles FE, Perez-Valles CL, Regalado S, Barajas RF, Rubenstein JL, Cha S. Combined diffusion and perfusion MR imaging as biomarkers of prognosis in immunocompetent patients with primary central nervous system lymphoma. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2013 Jan;34(1): 35-40.
23. Wang S, Kim S, Chawla S, Wolf RL, Knipp DE, Vossough A, O'Rourke DM, Judy KD, Poptani H, Melhem ER. Differentiation between glioblastomas, solitary brain metastases, and primary cerebral lymphomas using diffusion tensor and dynamic susceptibility contrast-enhanced MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011 Mar;32(3): 507-514.
24. Yap KK, Sutherland T, Liew E, Tartaglia CJ, Pang M, Trost N. Magnetic resonance features of primary central nervous system lymphoma in the immunocompetent patient: a pictorial essay. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2012 Apr;56(2): 179-186.

## Seznam publikovaných prací

### Články v odborných časopisech s IF (impact factor)

1. MAULE P, KLEČKOVÁ J, ROHAN V, **TUPÝ R.** Automated infarction core delineation using cerebral and perfused blood volume maps. *Computer-Assisted Radiology and Surgery*, 2013, 8(5), 787-797. ISSN 1861-6410.
2. ROHAN V., BAXA J., **TUPÝ R.**, ČERNÁ L., ŠEVČÍK P., FRIESEL M., POLÍVKA J., POLÍVKA J., FERDA J. Length of Occlusion Predicts Recanalization and Outcome After Intravenous Thrombolysis in Middle Cerebral Artery Stroke. *Stroke*, 2014, vol. 45(7), s. 2010-2017. ISSN 0039-2499.
3. BAXA J., ROHAN V., **TUPÝ R.**, ČERNÁ L., FLOHR T., POLÍVKA J., FERDA J. Determination of the Middle Cerebral Artery Occlusion Length in Acute Stroke: Contribution of 4D CT Angiography and Importance for Thrombolytic Efficacy Prediction. *Clinical Neuroradiology*, 2015, vol. 25(3), s. 257-265. ISSN 1869-1439.
4. FERDOVÁ E., FERDA J., BAXA J., **TUPÝ R.**, MRAČEK J., TOPOLČAN O., HES O. Assessment of Grading in Newly-diagnosed Glioma Using 18F-Fluorothymidine PET/CT. *Anticancer Research*, 2015, vol. 35(2), s. 955-959. ISSN 0250-7005.
5. MÍRKA H., **TUPÝ R.**, ŇARŠANSKÁ A., HES O., FERDA J. Pre-surgical Multiparametric Assessment of Breast Lesions Using 3-Tesla Magnetic Resonance. *Anticancer Research*, 2017, vol. 37(12), s. 6965-6970. ISSN 0250-7005.
6. PITRA T., PIVOVARČÍKOVÁ K., **TUPÝ R.**, ALAGHEHBANDAN R., BARÁKOVÁ T., TRÁVNÍČEK I., PROCHÁZKOVÁ K., KLATTE T., CHLOSTA P., HES O., HORA M. Magnetic resonance imaging as an adjunct diagnostic tool in computed tomography defined Bosniak IIF-III renal cysts: a multicenter study. *World Journal of Urology*. 2018 Jun;36(6): 905-911. ISSN 0724-4983.
7. **TUPÝ R.**, MÍRKA H., MRAČEK J., PŘIBÁŇ V., HES O., VOKURKA S., FERDA J. Tumor-related Perfusion Changes in White Matter Adjacent to Brain Tumors: Pharmacodynamic Analysis of Dynamic 3T Magnetic Resonance Imaging. *Anticancer Research*, 2018, vol. 38(7). ISSN 0250-7005.

## Články v domácích recenzovaných časopisech bez IF

1. VOKURKA S., **TUPÝ R.**, BOUDOVÁ L., MRAČEK J., JINDRA P., FERDA J., HRABĚTOVÁ M. Klinické, histopatologické a zobrazovací charakteristiky non-hodgkinských lymfomů u pacientů s postižením mozku. *Klinická onkologie*, 2013, vol. 26(5), s. 348-353. ISSN 0862-495X.
2. **TUPÝ R.**, FERDA J., KASTNER J., MÍRKA H., VOKURKA S. Lymfomy mozku, zobrazovací charakteristiky. *Česká radiologie*, 2014, vol. 68(1), s. 64-68. ISSN 1210-7883.
3. FERDA J., KASTNER J., **TUPÝ R.**, ZEDNÍKOVÁ I., ŇARŠANSKÁ A., HES O. Multiparametrické zobrazení karcinomu prsu na třítleslové magnetické rezonanci. *Česká radiologie*, 2015, vol. 69(1), s. 9-19. ISSN 1210-7883.
4. **TUPÝ R.**, FERDA J., SÜSS R., KASTNER J. Difuzní zobrazení tkání na 3T MRI pomocí techniky RESOLVE (REadout Segmentation Of Long Variable Echo-trains). *Česká radiologie*, 2016, vol. 70(1), s. 9-15. ISSN 1210-7883.
5. FERDA J., FERDOVÁ E., BAXA J., **TUPÝ R.**, HES O., MRAČEK J. Lekce z molekulárního zobrazování: hodnocení mozkových nádorů pomocí PET/MR. *Česká radiologie*, 2016, vol. 70(4), s. 205-218. ISSN 1210-7883.
6. PITRA T., PIVOVARČÍKOVÁ K., TRÁVNÍČEK I., PROCHÁZKOVÁ K., HES O., MÍRKA H., **TUPÝ R.**, HORA M. Cystické tumory ledvin. *Česká urologie*, 2016, vol. 20(3), s. 204-213. ISSN 1211-8729.
7. SALÁŠEK M., PAVELKA T., WEISOVÁ D., TOMAN M., LOBOVSKÝ L., HARTLOVÁ J., KŘEN J., **TUPÝ R.**, FERDA J. Současné možnosti miniinvazivní fixace poranění zadního pánevního segmentu. *Plzeňský lékařský sborník*, 2016, vol. 82, s. 137-146. ISSN 0551-1038.
8. **TUPÝ R.**, FERDA J., KASTNER J., PŘIBÁŇ V., HES O., VOKURKA S. Dynamické postkontrastní zobrazení 3T peritumorální bílé hmoty – možnosti rozlišení glioblastomu a mozkových metastáz. *Česká radiologie*, 2017, vol. 71(3), s. 183-187. ISSN 1210-7883.

9. **TUPÝ R.**, FERDA J. Multiparametrické zobrazení nádorů na 3T magnetické rezonanci. Česká radiologie, 2017, vol. 71(4), s. 183-187. ISSN 1210-7883.

## **Kapitoly v monografiích**

1. VOKURKA S., HRUŠÁK D., SVOBODA T., FIALA P., HOLEČKOVÁ P., HRABĚ V., BERGEROVÁ T., **TUPÝ R.**, BOUDOVÁ L.. Postižení dutiny ústní onkologických pacientů . Praha: Current Media, s.r.o., 2014, 144 s. ISBN 978-80-260-6359-9.
2. FERDA J., KREUZBERG B., FERDOVÁ E., BAXA J., VONDRÁKOVÁ A., **TUPÝ R.**, KASTNER J., MÍRKA H., MALÁN A., LUDVÍK J.. Inovativní zobrazovací metody . Praha: Galén, 2015, 140 s. ISBN 978-80-7492-186-5.
3. BERGEROVÁ T., BOUDOVÁ L., FIALA P., HOLEČKOVÁ P., HORNÝ I., HRABĚ V., HRUŠÁK D., LOHYNSKÁ R., MÁLKOVÁ M., MOLÁČEK J., SVOBODA T., ŠÍPOVÁ S., **TUPÝ R.**, VOKURKA S. Postižení dutiny ústní a trávicího traktu onkologických pacientů . Praha: Current Media, 2016, 225 s. ISBN 978-80-88129-13-4.
4. BAXA J., BENEŠ J., BRŮHA J., FERDA J., HOŠEK P., JANSOVÁ M., JIŘÍK M., JONÁŠOVÁ A., KRÁLÍČKOVÁ M., KŘEČKOVÁ J., KŘEN J., LIŠKA V., LOBOVSKÝ L., LUKEŠ V., **TUPÝ R.** , ET AL.. Experimental surgery . Plzeň: NAVA s.r.o., 2016, 544 s. ISBN 978-80-7211-490-0.

## **Přednášky**

1. Plzeňský lednový den 2013, 24.1.2013, Plzeň, Možnosti zobrazovacích metod v prebioptické diagnostice primárního lymfomu mozku
2. Lékařský seminář FN Plzeň, 26.6.2013, Plzeň MR spektroskopie – principy vyšetření, aplikace při vyšetření mozku
3. Večer Kliniky zobrazovacích metod LF UK a FN Plzeň na Spolku lékařů J. E. Purkyně, 20.11.2013, Plzeň, Možnosti zobrazovacích metod v prebioptické diagnostice primárního lymfomu mozku
4. Imaging visions 2013, Darová, 15.-16.5.2013, Zobrazení peritumorální bílé hmoty tenzory difuze

5. V. Český neuroradiologický kongres, Beroun, 17.-18.10.2013, Možnosti zobrazovacích metod v prebioptické diagnostice primárního lymfomu mozku
6. Plzeňský lednový den 2014, 23.1.2014, Plzeň, Difuzní zobrazení tkání na 3T MRI pomocí techniky RESOLVE
7. Imaging visions 2014, Darová, 14.-15.5.2014, Nové přístupy v zobrazení nádorů pomocí difuzních technik MRI
8. XIII. Plzeňský den, Radiologičtí asistenti, 1.11.2014, Plzeň, Multimodální MR vyšetření mozku
9. Plzeňský lednový den 2015, 22.1.2015, Plzeň, Dynamické postkontrastní T1 zobrazení MRI peritumorální bílé hmoty, možnosti rozlišení glioblastomu a mozkových metastáz
10. Regionální mezioborové sympozium NEURO 2015, 27.2.2015, Železná Ruda, Dynamické postkontrastní T1 zobrazení MRI peritumorální bílé hmoty, možnosti rozlišení glioblastomu a mozkových metastáz
11. European Congress of Radiology, 4.-8.3.2015, Vienna, Dynamic T1-Contrast-Enhanced MR imaging of peritumoral white matter in differentiation between Glioblastoma Multiforme and Metastatic tumour
12. XIX. Zasedání MR sekce, 17.-19.3.2015, Harrachov, Dynamické postkontrastní T1 zobrazení MRI peritumorální bílé hmoty, možnosti rozlišení glioblastomu a mozkových metastáz
13. Inovativní zobrazovací metody, 12.5.2015, Plzeň, Multiparametrické zobrazení nádorů na 3T magnetické rezonanci
14. XIV. Plzeňský den, Radiologičtí asistenti, 7.11.2015, Plzeň, Multiparametrické zobrazení nádorů na 3T magnetické rezonanci
15. Večer Kliniky zobrazovacích metod na Spolku lékařů J. E. Purkyně, 18.11.2015, Plzeň, Dynamické postkontrastní T1 zobrazení MRI peritumorální bílé hmoty, možnosti rozlišení glioblastomu a mozkových metastáz
16. XX. Zasedání MR sekce, 15.-17.3.2016, Harrachov, Optimalizace protokolů MR zobrazování mozku a páteře

17. Plzeňské dny zobrazovacích metod 2016, 23.4.2016, Darová, Difuzní zobrazení mozku pomocí techniky RESOLVE
18. Plzeňské dny zobrazovacích metod 2017, 12.-13.5.2017, Darová, Intrakraniální expanzivní procesy - diferenciální diagnostika
19. Radiologický advisory board, 17.5.2017, Praha, Simultánní postprocessing MR vyšetření v monitoraci pacientů s roztroušenou sklerózou
20. Seminář Neurologické a Radiodiagnostické kliniky FNKV, 9.11.2017, Praha, Diagnostika PML v asymptomatické a symptomatické fázi - kazuistická sdělení
21. Večer Kliniky zobrazovacích metod na Spolku lékařů J. E. Purkyně, 15.11.2017, Plzeň, Magnetická rezonance a progresivní multifokální leukoencefalopatie v souvislosti s moderní léčbou roztroušené sklerózy
22. XXII. Zasedání MR sekce, 13.-15.3.2018, Harrachov, Optimalizace protokolů MR zobrazování břicha a pánve: zobrazení střev a retroperitonea
23. Plzeňské dny zobrazovacích metod 2018, 11.-12.5.2018, Darová,
  - a. Základní fyzikální a technické principy magnetické rezonance
  - b. Základní vyšetřovací sekvence
  - c. Principy MR zobrazování, akvizice dat a rekonstrukce obrazů, teorie K prostoru
  - d. Speciální techniky zobrazení magnetickou rezonancí: difuzní zobrazení a spektroskopie
  - e. Kontrastní látky pro magnetickou rezonanci
  - f. Zobrazení tkání: magnetická rezonance versus výpočetní tomografie

## Výuka

1. Certifikovaný kurz magnetické rezonance pro radiologické asistenty LFP UK a FN Plzeň, 21.-25.10.2013, Plzeň (14h)
2. Certifikovaný kurz magnetické rezonance pro radiologické asistenty LFP UK a FN Plzeň, 20.-24.11.2017, Plzeň (16h)
3. Od 09/2017 výuka předmětu Magnetická rezonance 1 a 2 v bakalářském studijním programu Radiologický asistent, prezenční a kombinované studium, FZS ZČU Plzeň.