

12. Streszczenie

„Ocena wartości badania perfuzji rezonansu magnetycznego w diagnostyce obrazowej guzów siodła tureckiego i okolicy okołosiodłowej”

Wstęp

Guzy przysadki mózgowej i okolicy siodła tureckiego stanowią około 15% pierwotnych nowotworów wewnątrzczaszkowych. Mogą manifestować się różnorodnymi objawami klinicznymi wynikającymi zarówno z ucisku na sąsiadujące struktury anatomiczne, jak i z funkcji wydzielniczej części gruczołków przysadki. Badanie rezonansu magnetycznego jest metodą z wyboru w obrazowaniu przysadki i okolicy siodła tureckiego. Umożliwia postawienie wstępnego rozpoznania i wybór odpowiedniego sposobu leczenia. Konwencjonalne, wielopłaszczyznowe sekwencje T1-zależne, T2-zależne oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego nie zawsze pozwalają na jednoznaczne określenie charakteru zmiany. Badanie perfuzyjne rezonansu magnetycznego (PWI – ang. *perfusion weighted imaging*) to zaawansowana technika obrazowania wykorzystująca efekty zaburzenia podatności magnetycznej w trakcie przepływu środka kontrastowego (DSC PWI - ang. *dynamic susceptibility contrast perfusion weighted imaging*) przez łożysko naczyniowe. Na tej podstawie uzyskiwana jest kodowana kolorem mapa perfuzji, krzywa perfuzyjna oraz możliwy jest pomiar parametrów takich jak: względna mózgowa objętość krwi rCBV (ang. *relative cerebral blood volume*), względna amplituda krzywej perfuzji rPH (ang. *relative peak height*), względny procent powrotu sygnału do linii bazowej PSR (ang. *relative percentage of signal recovery*). W aktualnej literaturze dostępne są jedynie pojedyncze publikacje dotyczące badania PWI guzów przysadki i okolicy siodła tureckiego.

Cele pracy

Ocena wartości badania perfuzyjnego PWI w diagnostyce różnicowej guzów przysadki oraz okolicy siodła tureckiego, jako dodatkowej sekwencji w protokole badania rezonansu magnetycznego, ze szczególnym uwzględnieniem:

1. Analizy oraz porównania wartości parametru względnej objętości krwi mózgowej (rCBV).
2. Analizy oraz porównania wartości parametru względnej amplitudy krzywej perfuzji (rPH).

3. Analizy oraz porównania wartości parametru względnego procentu powrotu sygnału do linii bazowej (rPSR).
4. Analizy jakościowej krzywych perfuzyjnych poszczególnych grup guzów.
5. Analizy oraz porównania innych cech takich jak wymiar przednio-tylny (AP), poprzeczny (TR), kranio-kaudalny (CC), stopnia przebudowy torbielowatej oraz stopnia krwawienia do guza.

Material i metoda

Retrospektywnej analizie poddano 906 badań rezonansu magnetycznego mózgowia oraz przysadki mózgowej wykonanych w Zakładzie Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Neuroradiologii w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym we Wrocławiu w latach 2008 – 2019 r.

Z grupy tej wyselekcjonowano badania z rozpoznanymi guzami przysadki i okolicy okołosiodłowej, wykonane na aparacie 1,5T GE Signa HDx, które w swoim protokole zawierały sekwencję perfuzji rezonansu magnetycznego DSC PWI. Odrzucono badania, w których artefakty, wielkość zmiany, przebudowa torbielowata oraz zwapnienia uniemożliwiły wyznaczenie krzywej perfuzyjnej oraz obliczenie parametrów rCBV, rPH i rPSR. Ostatecznie, grupa badana liczyła 124 przypadki podzielone na 15 podgrup.

W konwencjonalnych sekwencjach badania rezonansu magnetycznego oceniono wielkość zmiany (wymiary AP, TR, CC), stopień torbielowatości zmiany oraz obecność przebytego krwawienia. Dwie powyższe cechy jakościowe klasyfikowano za pomocą trójstopniowej skali, gdzie 0 oznacza brak takich cech, wartość 1 oznacza, że cechy obejmują <50% objętości guza, zaś wartość 2, gdy obejmują >50% objętości guza.

Obrazy sekwencji PWI analizowano za pomocą oprogramowania producenta Functool. Dla każdego badania utworzono kolorową mapę perfuzji oraz krzywą perfuzyjną. Wyznaczono wartości CBV, PH, PSR prawidłowej istoty białej prawej półkuli mózgu. Następnie dla każdej patologii wyznaczono rCBV, rPSR, rPH w postaci:

- Średniej wartości parametrów perfuzyjnych w obrębie całego guza (obrysowując guza na wszystkich przekrojach poprzecznych).
- Średniej maksymalnych wartości perfuzyjnych w obrębie guza (okrągły obszar ROI wielkości około 30-60mm² na wszystkich przekrojach poprzecznych).

- Maksymalnych wartości perfuzyjnych dla danego guza (okrągły obszar ROI wielkości około 30-60mm²).

Przeprowadzono analizę statystyczną cech ilościowych i jakościowych w odniesieniu do poszczególnych grup patologii. Weryfikacja przydatności parametrów perfuzyjnego badania rezonansu magnetycznego pod kątem diagnostyki różnicowej guzów została przeprowadzona poprzez analizę krzywych ROC (ang. *receiver operating characteristic*) dla par guzów.

Wyniki

Gruczolaki przysadki niewydzielające (średnie rCBV = 2,87) oraz gruczolaki przysadki z czynnością wewnątrzwydzielniczą (średnie rCBV = 2,61) miały istotnie niższe wartości średniego rCBV zmierzonego dla całego guza w porównaniu do oponiaków, z optymalnymi punktami odcięcia równymi odpowiednio 3,45 oraz 3,54. Oponiaki wykazywały średnie rCBV dla całego guza = 5,09, średnią z maksymalnych rCBV=6,79 i maksymalne rCBV = 8,25. Każdy z wariantów pomiarów był istotnie statystycznie wyższy w porównaniu czaszkogardlaków szklwiakowatych (wartości rCBV odpowiednio 1,57; 2,11 oraz 2,63).

Oponiaki wykazywały istotnie wyższe wartości rPH (średnie maks. rPH = 3,38, maks. rPH =3,90) w porównaniu do gruczolaków przysadki wydzielających (średnie maks. rPH = 2,08, maks. rPH =2,32), gruczolaków przysadki niewydzielających (średnie maks. rPH = 2,33, maks. rPH =2,51) oraz torbieli kieszonki Rathkego (średnie maks. rPH = 0,57, maks. rPH =0,58). Dla oponiaków wykazano również istotną dodatnią korelację statystyczną pomiędzy wielkością guza w wymiarach AP, TR, CC a wartością parametru rPH.

Parametrem perfuzyjnym, którego poziom nie był istotnie różny w zależności od typu guza był rPSR. Brak istotnej statystycznie różnicy potwierdzono w przypadku wszystkich wariantów pomiaru tego parametru: średniej z pomiarów z całego guza (p=0,285), średniej z maksymalnych wartości mierzonych dla całego guza (p=0,154) oraz maksymalnych wartości otrzymanych dla danego guza (p=0,150).

Wykazano, że wiek pacjentów z wydzielającymi gruczolakami przysadki (średnia wieku= 53,64) jest istotnie statystycznie niższy w porównaniu do wieku pacjentów z gruczolakami przysadki bez funkcji wewnątrzwydzielniczej (średnia wieku=63,25).

Wnioski

1. Obrazowanie metodą DSC PWI wnosi istotną wartość do konwencjonalnego badania MR przysadki. Ocena ilościowych parametrów perfuzyjnych oraz krzywych perfuzyjnych często może pozwolić postawić prawidłowe rozpoznanie.
2. Względna objętość krwi mózgowej (rCBV) to parametr, który najbardziej różnicował poszczególne grupy guzów przysadki i okolicy siodła tureckiego.
3. Oponiaki charakteryzowały się istotnie wyższymi wartościami parametru rCBV niż gruczolaki i czaszko gardlaki szkliwiakowate - wartość rCBV $> 3,45$ pozwala z 71% dokładnością odróżnić oponiaki od gruczolaków przysadki bez czynności wydzielniczej. Chłoniaki, ropnie, naczyniaki jamiste, czaszko gardlaki szkliwiakowate charakteryzowały się niskimi wartościami parametru rCBV. Z kolei czaszko gardlaki brodawkowate, przerzuty, glejaki i naczyniaki płodowe wykazywały średnie oraz wysokie wartości parametru rCBV.
4. Parametr względnej amplitudy krzywej (rPH) charakteryzował się mniejszą liczbą korelacji statystycznych niż parametr rCBV.
5. Oponiaki wykazywały istotnie wyższe wartości parametru rPH niż gruczolaki i torbiele kieszonki Rathkego. Ropnie jako zmiany bez unaczynienia, wykazywały niskie rPH. Ponadto, większe wymiary oponiaków w wymiarze AP, TR i CC korelowały z większymi wartościami rPH.
6. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy wszystkimi wariantami pomiaru względnego procentu powrotu sygnału do linii bazowej (rPSR) dla gruczolaków, oponiaków, czaszko gardlaków szkliwiakowatych, torbieli kieszonki Rathkego oraz przerzutów.
7. Oponiaki i gruczolaki wykazywały powolny powrót sygnału do linii bazowej, czaszko gardlaki szkliwiakowate oraz chłoniaki wykazywały szybki powrót oraz często przekraczały linię bazową. Parametr rPSR jest zależny od wartości sygnału w danym momencie czasu, nie odwzorowuje zatem kształtu krzywej perfuzyjnej.
8. Wykazano, że wiek pacjentów z gruczolakami przysadki z czynnością hormonalną jest istotnie statystycznie niższy niż pacjentów z gruczolakami przysadki niewydzielającymi - punkt odcięcia wyznaczony dla 54,5 lat wykazuje czułość 85% i swoistość 45%.

13. Summary

"Assessment of the magnetic resonance perfusion examination value in the imaging diagnostics of sellar and parasellar tumours"

Introduction

Tumours of the pituitary gland and parasellar region account for approximately 15% of the primary intracranial neoplasms. They can manifest with a variety of clinical symptoms due to the pressure on the adjacent anatomical structures as well as the endocrine function of some pituitary adenomas. Magnetic resonance imaging is the method of choice in the imaging of pituitary gland and the sella turcica region. It allows to establish an initial diagnosis and to select an appropriate treatment method. Plain multiplanar T1-weighted, T2-weighted and T1-weighted after contrast administration sequences do not always allow to unambiguously identify the character of the lesion. Magnetic resonance perfusion PWI (*perfusion weighted imaging*) is an advanced imaging technique that exploits the effects of magnetic susceptibility during the flow of a contrast agent (DSC PWI - *dynamic susceptibility contrast perfusion weighted imaging*) through the vascular bed. On this basis, a color-coded perfusion map, perfusion curve and parameters such as: relative cerebral blood volume (rCBV), relative peak height (rPH), relative percentage of signal intensity recovery (rPSR) are obtained. In the current literature, there are only a few publications about the PWI examination of pituitary and parasellar tumours.

Aims

To assess the value of perfusion weighted imaging in the differential diagnosis of pituitary and parasellar tumours, as an additional sequence in the magnetic resonance imaging protocol, with particular focus on:

1. Analysis and comparison of the relative cerebral blood volume (rCBV) values.
2. Analysis and comparison of the relative peak height (rPH) values.
3. Analysis and comparison of the relative percentage of signal intensity recovery (rPSR) values.
4. Qualitative analysis of the perfusion curves of each tumour groups.

5. Analysis and comparison of other features such as anterior-posterior (AP), transverse (TR), craniocaudal (CC) dimensions, degree of cystic transformation and degree of haemorrhage to the tumour.

Materials and method

A total number of 906 brain and pituitary gland MRI examinations, performed at the Department of General and Interventional Radiology and Neuroradiology at the University Clinical Hospital in Wrocław from 2008 to 2019, were retrospectively evaluated.

From the analysed group, there were selected studies with diagnosed pituitary or parasellar tumour, performed with 1.5T GE Signa HDx scanner, with the DSC PWI magnetic resonance perfusion sequence in their protocol. The examinations, in which artifacts, lesion size, cystic transformation and calcifications prevented the determination of the perfusion curve and the calculation of rCBV, rPH and rPSR parameters, were rejected. The total number of 124 cases were enrolled and divided into 15 subgroups.

Conventional magnetic resonance sequences were used to measure the size of the lesion (AP, TR, CC dimensions), to assess the degree of cystic transformation and the presence of haemorrhage. The two qualities above were classified using a three-point scale, where 0 means no such features, a value of 1 means that the features comprise <50% volume of the tumour, and a value of 2 when comprise > 50% volume of the tumour.

PWI sequence was post-processed with the Functool software provided by manufacturer. A color-coded perfusion map and a perfusion curve were created for each study. The CBV, PH, PSR values of the normal white matter of the right hemisphere of the brain were obtained. Then, for each pathology, rCBV, rPSR, rPH were determined in the form of:

- Mean perfusion parameters values of the entire tumour (outlining the tumour on all axial sections).
- Mean maximum perfusion values in the tumour (circular ROI about 30-60mm² size on all axial sections).
- Maximum perfusion values in the tumour (circular ROI about 30-60mm² size).

Statistical analysis of quantitative and qualitative features was performed for each group of pathology. The usefulness of the magnetic resonance perfusion parameters in the differential diagnosis of tumours was verified with receiver operating characteristic (ROC) curves.

Results

Non-secreting pituitary adenomas (mean rCBV = 2.87) and pituitary adenomas with endocrine function (mean rCBV = 2.61) had significantly lower mean rCBV values measured for the whole tumour compared to meningiomas, with optimal cut-off values of 3.45 and 3.54 respectively. The meningiomas showed mean rCBV for the whole tumour = 5.09, mean maximum rCBV = 6.79, and the maximum rCBV = 8.25. Each variant of the measurement was statistically significantly higher in comparison with adamantinomatous craniopharyngiomas (rCBV values 1.57, 2.11 and 2.63, respectively).

The meningiomas showed significantly higher rPH values (mean max. rPH = 3.38, max. rPH = 3.90) when compared to hormone-secreting pituitary adenomas (mean max. rPH = 2.08, max. rPH = 2.32), Non-secreting pituitary glands (mean max. rPH = 2.33, max. rPH = 2.51) and Rathke's cleft cysts (mean max. rPH = 0.57, max. rPH = 0.58). Meningiomas demonstrated a significant positive statistical correlation between the tumour size in the AP, TR, CC dimension and the value of the rPH parameter.

The only perfusion parameter, which values did not differ significantly regardless the tumour type, was rPSR. No statistically significant correlation was noted for all variants of the measurement: the mean value for the whole tumour ($p = 0.285$), the mean maximum value for the whole tumour ($p = 0.154$) and the maximum value obtained from tumour ($p = 0.150$).

It has been shown, that the age of patients with hormone-secreting pituitary adenomas (mean age = 53.64) is significantly lower than that of patients with pituitary adenomas without endocrine function (mean age = 63.25).

Conclusions

1. DSC PWI imaging adds significant value to conventional MRI examination. The evaluation of quantitative parameters and perfusion curves often allows to make the correct diagnosis.
2. Relative cerebral blood volume (rCBV) is the optimal parameter to differentiate each group of sellar and parasellar tumours.

3. Meningiomas presented with significantly higher rCBV parameter than adenomas and adamantinomatous craniopharyngiomas – rCBV value > 3.45 allows to distinguish meningiomas from non-secreting pituitary adenomas with a 71% accuracy. Lymphomas, abscesses, cavernous hemangiomas, and adamantinomatous craniopharyngiomas obtained a low rCBV values. In turn, papillary craniopharyngiomas, metastases, gliomas and hemangiomas presented medium and high values of rCBV parameter.
4. Relative peak height (rPH) parameter had a smaller number of statistical correlations in comparison to the rCBV parameter.
5. Meningiomas presented significantly higher values of rPH parameter than pituitary adenomas and Rathke's cleft cysts. The abscesses, as lesions without vasculature, showed low rPH. Moreover, larger size of meningiomas in the AP, TR and CC dimension correlated with higher rPH values.
6. There was no statistically significant correlation between all measured variants of the relative percentage of signal intensity recovery (rPSR) for adenomas, meningiomas, adamantinomatous craniopharyngiomas, Rathke's cleft cysts and metastases.
7. Meningiomas and adenomas showed a slow recovery of the signal to baseline, and adamantinomatous craniopharyngiomas and lymphomas showed a rapid recovery and often exceeded the baseline. The rPSR value is the signal value at a given point in time, therefore it does not represent the shape of the perfusion curve.
8. It was shown that the age of patients with hormone-secreting pituitary adenomas is statistically significantly lower than in patients with non-secreting pituitary adenomas - the cut-off point = 54.5 years shows sensitivity of 85% and specificity of 45%.