

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Katedra i Zakład Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Neuroradiologii



Adrian Korbecki

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

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor

Prof. dr hab. n. med. Joanna Bładowska

Wrocław 2022

Podziękowania

Pragnę podziękować mojemu promotorowi, Pani prof. dr hab. n. med. Joannie Bładowskiej za poświęcony czas, zaangażowanie, ogrom włożonej pracy i serca w tworzenie niniejszej rozprawy oraz mój rozwój.

Pragnę podziękować Żonie i Rodzicom za wsparcie, cierpliwość, akceptację, nieskończoną wiarę oraz motywację do podejmowania kolejnych wyzwań.

Gdyby nie Wy, nie stałbym w tym miejscu, w którym jestem dzisiaj.

Spis treści

Wykaz używanych skrótów.....	4
Wykaz używanych skrótów statystycznych	5
1. Wstęp.....	6
2. Anatomia i embriologia.....	8
2.1 Anatomia przysadki mózgowej	8
2.2. Topografia przysadki mózgowej	13
2.3. Zarys embriologii przysadki.....	15
3. Obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego.....	17
3.1. Prawidłowy obraz przysadki w badaniu MR.....	19
3.2. Zaawansowane techniki obrazowania w badaniu MR	21
3.2.1. Obrazowanie perfuzyjne rezonansu magnetycznego (PWI).....	21
3.2.2. Obrazowanie przepływu metodą znakowania spinów krwi tętniczej (ASL).....	25
3.2.3. Obrazowanie zależne od dyfuzji (DWI).....	25
3.2.4. Obrazowanie tensora dyfuzji (DTI).....	30
3.2.5. Spektroskopia rezonansu magnetycznego (MRS).....	31
4. Guzy okolicy siodła tureckiego	34
4.1. Gruczolaki przysadki.....	34
4.2. Oponiaki	37
4.3. Czaszkogardlaki	40
4.4. Torbiele kieszonki Rathkego.....	43
4.5. Przerzuty.....	45
4.6. Glejaki	48
4.7. Chłoniaki	48
4.8. Hamartoma	50
4.9. Teratoma.....	50
5. Inne zmiany okolicy siodła tureckiego.....	52
5.1. Zmiany naczyniowe	52
5.2. Ropnie	55
6. Cele i założenia pracy.....	58
7. Materiał i metoda.....	59
7.1. Materiał	59
7.2. Metoda.....	62
8. Analiza statystyczna	70
9. Wyniki	71
9.1. Charakterystyka badanych guzów oraz ich porównanie	71
9.2. Analiza parametrów perfuzyjnych oraz pozostałych cech	81
9.3. Analiza ROC – testy diagnostyczne	99

9.4. Korelacje pomiędzy płcią, stopniem torbielowatości i intensywnością przebytego krwawienia a parametrami perfuzyjnego badania rezonansu magnetycznego	116
9.5. Korelacje pomiędzy wiekiem oraz rozmiarami guza TR, CC i AP a parametrami perfuzyjnego badania rezonansu magnetycznego	126
10. Dyskusja	130
10.1. Gruczolaki przysadki.....	133
10.2. Oponiaki	137
10.3. Czaszkogardlaki	140
10.4. Torbiele kieszonki Rathkego.....	141
10.5. Przerzuty, glejaki, chłoniaki.....	142
10.6. Ropnie	145
10.7. Hamartoma	145
10.8. Naczyniaki jamiste	146
10.9. Naczyniaki płodowe (Hemangioblastoma)	146
10.10. Potworniaki (Teratoma)	147
10.11. Podsumowanie dyskusji	148
11. Wnioski	149
12. Streszczenie.....	150
13. Summary	154
14. Bibliografia.....	158
15. Spis tabel i rycin.....	167
15.1. Spis tabel	167
15.2. Spis rycin.....	170

Wykaz używanych skrótów

ACA – tętnica przednia mózgu (ang. *anterior cerebral artery*)

ASL – obrazowanie perfuzyjne MR metodą znakowania spinów krwi tętniczej (ang. *arterial spin labeling*)

ACTH – hormon adrenokortykotropowy (ang. *adrenocorticotropic hormone*)

ADC - rzeczywisty współczynnik dyfuzji (ang. *apparent diffusion coefficient*)

AP – przednio-tylny (ang. *anterior-posterior*) np. wymiar

b – współczynnik określający zależność sygnału od dyfuzji w badaniu DWI

CBF – przepływ krwi mózgowej (ang. *cerebral blood flow*)

CBV – objętość krwi mózgowej (ang. *cerebral blood volume*)

CC – kranio-kaudalny (ang. *craniocaudal*) np. wymiar

DSC – perfuzja zależna od zmiany podatności magnetycznej (ang. *dynamic susceptibility contrast*)

DWI – obrazowanie zależne od dyfuzji (ang. *diffusion weighted imaging*)

FGRE - sekwencja szybkiego echa gradientowego (ang. *fast gradient echo*)

FOV – pole widzenia (ang. *field of view*)

FRFSE - sekwencja szybkiego echa spinowego z odzyskiwaniem (ang. *fast recovery fast spin echo*)

FSE - sekwencja szybkiego echa spinowego (ang. *fast spin echo*)

FSPGR - sekwencja szybkiego echa gradientowego ze spoilerem (ang. *fast spoiled gradient-echo*)

GCTs – guzy z komórek rozrodczych (ang. *germ cell tumours*)

GH – hormon wzrostu (ang. *growth hormone*)

GPA – ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń (ang. *granulomatosis with polyangiitis*)

GRE – (sekwencja) echa gradientowego (ang. *gradient-echo*)

ICA – tętnica szyjna wewnętrzna (ang. *internal carotid artery*)

LH – hormon luteinizujący (ang. *luteinizing hormone*)

MCA – tętnica środkowa mózgu (ang. *middle cerebral artery*)

MR – rezonans magnetyczny (ang. *magnetic resonance*)

MSH – hormon melanotropowy (ang. *melanocyte-stimulating hormone*)

MTT – średni czas przejścia (ang. *mean transit time*)

NF1 – nerwiakowłóknikowatość typu 1 (ang. *neurofibromatosis type 1*)

OUN – ośrodkowy układ nerwowy

PET – pozytonowa tomografia emisyjna (ang. *positron emission tomography*)

PRL – prolaktyna (ang. *prolactin*)

rCBV – względna objętość krwi mózgowej (ang. *relative cerebral blood volume*)

rPSR – względny procent powrotu sygnału do linii bazowej (ang. *relative percentage of signal recovery*)

rPH – względna amplituda krzywej (ang. *relative peak height*)

ROI – obszar zainteresowania (ang. *region of interest*)

SE - sekwencja echa spinowego (ang. *spin echo*)

SHA – tętnica przysadkowa górna (ang. *superior hypophyseal artery*)

SNR – stosunek sygnału do szumu (ang. *signal to noise ratio*)

SWI – obrazowanie zależne od podatności magnetycznej (ang. *susceptibility weighted imaging*)

TE – czas echa (ang. *echo time*)

TK – tomografia komputerowa

TR – czas repetycji (ang. *repetition time*)

TR – poprzeczny (ang. *transverse*) np. wymiar

TSH – hormon tyreotropowy (ang. *thyroid stimulating hormone*)

VEGF – czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego (ang. *vascular endothelial growth factor*)

Wykaz używanych skrótów statystycznych

95% CI – 95-procentowy poziom ufności (*CI*)

AUC – pole pod krzywą (ang. *area under the curve*)

Med. – mediana

n – liczebność grupy

NPV – ujemna wartość predykcyjna (ang. *negative predictive value*)

PPV – dodatnia wartość predykcyjna (ang. *positive predictive value*)

Q1, Q3 – kwartył pierwszy, kwartył trzeci

SD – odchylenie standardowe (ang. *standard deviation*)

1. Wstęp

Guzy przysadki mózgowej oraz okolicy siodła tureckiego to szeroka grupa patologii, które mogą manifestować się różnorodnymi objawami klinicznymi, będąc tym samym przedmiotem postępowania specjalistów wielu dziedzin medycyny. Przyczynia się do tego zarówno bliskość sąsiadujących struktur anatomicznych - siodło tureckie otoczone jest po obu stronach zatokami jamistymi, powyżej przebiega skrzyżowanie nerwów wzrokowych, zaś od dołu przylega zatoka klinowa – jak i fakt, że guzy przysadki mogą posiadać czynność wewnątrzwydzielniczą, zaburzając tym samym homeostazę całego organizmu. W procesie diagnostycznym zasadniczą rolę pełni badanie rezonansu magnetycznego (MR), które jest metodą z wyboru w obrazowaniu przysadki i okolicy siodła tureckiego. Na podstawie badania MR najczęściej możliwe jest postawienie rozpoznania i wybór optymalnego sposobu leczenia, na przykład farmakologicznego lub neurochirurgicznego.

Przysadka mózgowa jest niewielkim gruczołem dokrewnym, anatomicznie podzielonym na trzy główne części tj. część przednią, pośrednią i tylną, leżącym na dnie siodła tureckiego. Anatomicznie oraz funkcjonalnie powiązana jest z podwzgórzem, z którym stanowią wspólną oś wydzielania wewnętrznego. Mimo swoich niewielkich rozmiarów wpływa na większość procesów biologicznych zachodzących przez cały okres życia człowieka i ze względu na swoją nadrzędną funkcję jest określana jako „master gland”.

Około 15% pierwotnych nowotworów wewnątrzczaszkowych to guzy przysadki mózgowej, z czego największą grupę stanowią gruczolaki, w dalszej kolejności są to oponiaki, czaszko gardlaki, torbiele kieszonki Rathkego. Inne zmiany takie jak np. przerzuty, chłoniaki, hamartoma, glejaki, naczyniaki to rzadziej spotykane patologie w tej lokalizacji, jednak zawsze należy uwzględnić je w diagnostyce różnicowej. Wzrost guza w okolicy śród- i okołosiodłowej może powodować niedoczynność przysadki, obwodowe zaburzenia widzenia związane z uciskiem na skrzyżowanie nerwów wzrokowych, oraz inne objawy neurologiczne takie jak np. bóle głowy czy objawy z ucisku na nerwy czaszkowe przebiegające w zatokach jamistych.

Podstawową metodą obrazowania guzów przysadki oraz okolicy siodła tureckiego jest badanie rezonansu magnetycznego. Konwencjonalne, wielopłaszczyznowe sekwencje T1-zależne, T2-zależne, T1-zależne po podaniu gadolinowego środka kontrastowego stanowią trzon każdego badania MR przysadki, jednak często nie są wystarczające by ustalić jednoznaczne rozpoznanie. W takich przypadkach pomocne mogą się okazać nowoczesne techniki obrazowania takie jak: obrazowanie zależne od dyfuzji DWI (ang. *diffusion weighted imaging*) w którym oceniane są zaburzenia dyfuzji przy użyciu ilościowego współczynnika

ADC (ang. *apparent diffusion coefficient*), spektroskopia rezonansu magnetycznego MRS (ang. *magnetic resonance spectroscopy*), w której oceniane jest spektrum składu biochemicznego w danym obszarze zainteresowania, obrazowanie perfuzyjne PWI (ang. *perfusion weighted imaging*) przepływu krwi na poziomie mikrowłośniczkowym *in vivo*, czy obrazowanie metodą znakowania spinów krwi tętniczej ASL (ang. *arterial spin labeling*).

Badanie perfuzji rezonansu magnetycznego to zaawansowana technika obrazowania wykorzystująca zjawisko zaburzenia podatności magnetycznej w trakcie przepływu środka kontrastowego DSC (ang. *dynamic susceptibility contrast*) przez łożysko naczyniowe. Dzięki temu, sekwencja PWI umożliwia uzyskanie krzywej perfuzji oraz parametrów względnych takich jak: mózgowa objętość krwi rCBV (ang. *relative cerebral blood volume*), amplituda krzywej perfuzji rPH (ang. *relative peak height*), procent powrotu sygnału do linii bazowej PSR (ang. *relative percentage of signal recovery*). Krzywa oraz powyższe parametry to wartościowe dane jakościowe oraz ilościowe opisujące przepływ krwi przez wyznaczony region zainteresowania.

Niniejszą pracę poświęcono analizie perfuzji guzów siodła tureckiego oraz okolicy okołosiodłowej w badaniach rezonansu magnetycznego wykonanych w Zakładzie Radiologii Ogólnej, Zabiegowej oraz Neuroradiologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu.

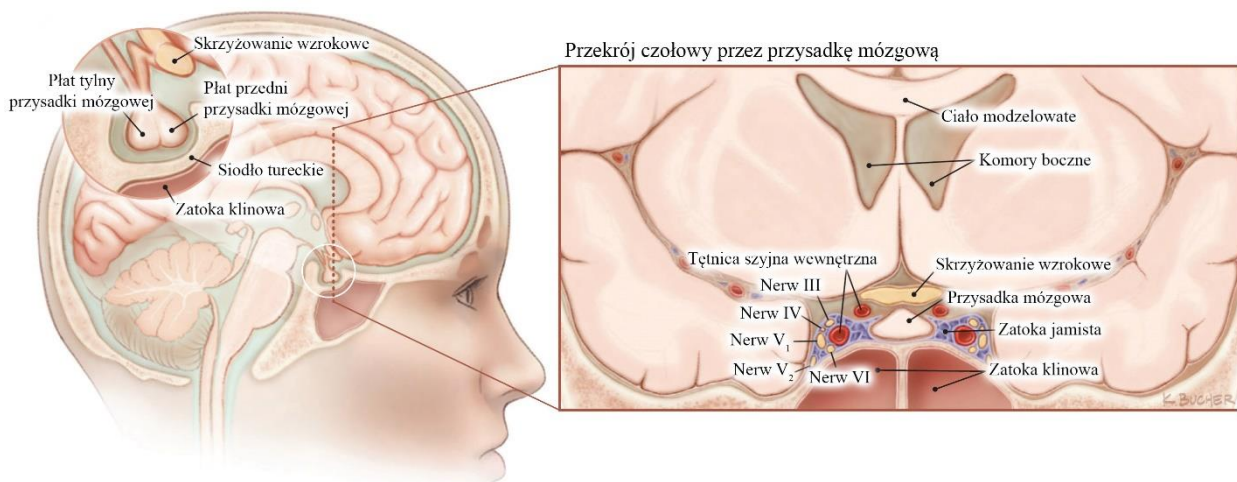
2. Anatomia i embriologia

Przysadka mózgowa leży w linii pośrodkowej, w zagłębieniu siodła tureckiego nazywanym dołem przysadki. Siodło tureckie jest częścią kości klinowej, topograficznie odpowiada centralnej części dołu środkowego czaszki [1]. Przysadka łączy się za pomocą lejka z podwzgórzem. Jest niewielkim gruczołem wydzielania wewnętrznego, u osoby dorosłej w najdłuższym wymiarze poprzecznym mierzy do 1,5 cm, jej masa zwiększa się z wiekiem, zwykle jednak nie przekracza 0,7 grama [2,3]. Łacińska nazwa „*glandula pituitaria*” (tj. gruczoł śluzowy) wynika z faktu, iż pierwotnie przypisywano jej funkcję wydzielania śluzu („*pituita*” – śluz) [4]. Obecnie wiemy, że przysadka wspólnie z podwzgórzem pełni rolę zaawansowanego centrum sterowania układem hormonalnym organizmu.

2.1 Anatomia przysadki mózgowej

Przysadka zbudowana jest z dwóch płatów – płata przedniego, zwanego również gruczołowym (*adenohypophysis*) oraz płata tylnego, zwanego inaczej płatem nerwowym (*neurohypophysis*), **rycina 1**. Embriologicznie, tworzą się one z dwóch różnych zawiązków, co warunkuje ich budowę komórkową, funkcje oraz inne cechy. Płat przedni pochodzi z ektodermalnego nabłonka jamy ustnej, który w trakcie rozwoju wpukla się ku górze, formując kieszonkę Rathkego. Płat tylny pochodzi z ektodermalnego nabłonka dna trzeciej komory, który przemieszcza się ku dołowi. W ten sposób powstaje szypuła, która łączy podwzgórze z przysadką włóknami nerwowymi.

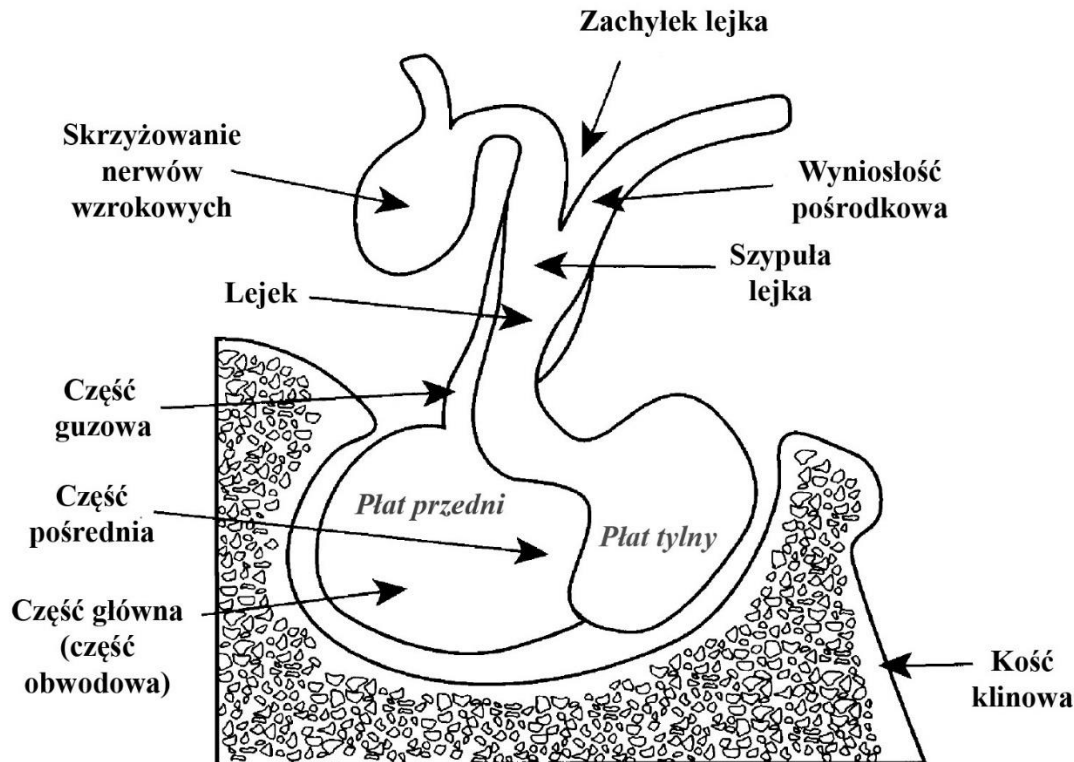
Rycina 1. Anatomia przysadki mózgowej oraz okolicy okołosiodłowej.



Źródło: Molitch ME. *Diagnosis and Treatment of Pituitary Adenomas: A Review*. JAMA. 2017 Feb 7;317(5):516-524, we własnej modyfikacji.

Część gruczołowa przysadki jest większa, na przekrojach osiowych oraz strzałkowych otacza od boków część nerwową przysadki. W jej zakresie wyróżniamy trzy główne części: część główną, część pośrednią oraz część guzową (**rycina 2**).

Rycina 2. Anatomia przysadki mózgowej.

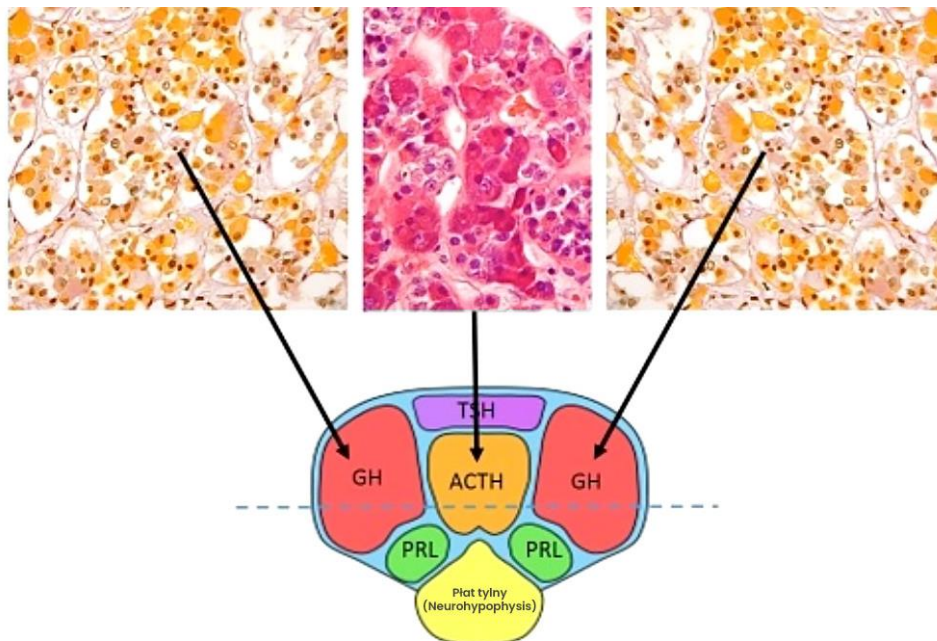


Źródło: Amar AP, Weiss MH. Pituitary anatomy and physiology. *Neurosurg Clin N Am.* 2003 Jan;14(1):11-23, v., we własnej modyfikacji.

Część główna nazywana również **częścią obwodową** (*pars distalis*) zawiera liczne komórki nabłonkowe, rozwiniętą sieć naczyń włosowatych, oraz mniej liczne fibroblasty, histocyty i mastocyty. W cytoplazmie komórek nabłonkowych znajdują się ziarnistości o różnym składzie chemicznym. Na tej podstawie powstała histologiczna klasyfikacja komórek części gruczołowej. Według podziału tradycyjnego, komórki można podzielić na barwnikochłonne oraz barwnikooporone, z czego ta pierwsza grupa dzieli się na kwasochłonne i zasadochłonne, zaś ta druga grupa nie zawiera ziarnistości. Obecnie, dzięki zastosowaniu technik opartych na immunocytochemii oraz mikroskopii elektronowej, częściej stosuje się podział taksonomiczny, który podkreśla rodzaj hormonu wydzielanego przez dany typ komórek (**rycina 3**). Wyszczególniono co najmniej 6 następujących typów:

- **40 – 50% stanowią somatotropy**, wydzielają hormon wzrostu (GH - ang. *growth hormone*), zawierają ziarnistości kwasochłonne, zlokalizowane są w części obwodowej płata przedniego.
- **10 – 25% stanowią laktotropy i mammotropy**, wydzielają prolaktynę (PRL - ang. *prolactin*), zawierają ziarnistości kwasochłonne i nie lokalizują się w jednym konkretnym obszarze płata przedniego.
- **15 – 20% stanowią kortykotropy**, wydzielają hormon adrenokortykotropowy (ACTH - ang. *adrenocorticotrophic hormone*) oraz β -lipotropinę, zawierają ziarnistości zasadochłonne, zlokalizowane są głównie w przednio-przyśrodkowej części gruczołu.
- **10 – 15% stanowią gonadotropy**, wydzielają hormon folikulotropowy (FSH - ang. *follicle-stimulating hormone*) oraz hormon luteinizujący (LH - ang. *luteinizing hormone*), zawierają ziarnistości zasadochłonne. Podobnie jak laktotropy, są ‘porozrzucane’ w obrębie płata przedniego.
- **3 – 5% stanowią tyreotropy**, wydzielają hormon tyreotropowy (TSH - ang. *thyroid-stimulating hormone*), zawierają ziarnistości zasadochłonne.

Rycina 3. Przekrój przez przysadkę mózgową wraz z wyszczególnieniem lokalizacji poszczególnych typów komórek.



GH (ang. *growth hormone*) – hormon wzrostu, PRL (ang. *prolactin*) – prolaktyna, ACTH (ang. *adrenocorticotrophic hormone*) – hormon adrenokortykotropowy, TSH (ang. *thyroid-stimulating hormone*) – hormon tyreotropowy.

Źródło: Larkin S, Ansorge O. *Development And Microscopic Anatomy Of The Pituitary Gland*. 2017 Feb 15. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dhatariya K, Dungan K, Hershman JM, Hofland J, Kalra S, Kaltsas G, Koch C, Kopp P, Korbonits M, Kovacs CS, Kuohung W, Laferrère B, Levy M, McGee EA, McLachlan R, Morley JE, New M, Purnell J, Sahay R, Singer F, Sperling MA, Stratakis CA, Trencze DL, Wilson DP, editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000, we własnej modyfikacji.

Dodatkowo, niezależnie od powyższego podziału, możliwe jest by część komórek wydzielala więcej niż jeden rodzaj hormonu [5]. Komórki barwnikooporne (bez ziarnistości w cytoplazmie), nie produkujące żadnych hormonów mogą być miejscem wyjścia niewydzielających gruczołaków przysadki.

Część pośrednia (*pars intermedia*) u dorosłego człowieka stanowi mniej niż 1% masy gruczołu, zawiera nieliczne komórki kwasochłonne i zasadochłonne [6]. Uważa się, że jej znaczenie jest szczątkowe, aczkolwiek może być miejscem tworzenia prekursora hormonu adrenokortykotropowego, lipotropin oraz melanotropin [7].

Część guzowa (*pars tuberalis*) zbudowana jest z warstw komórek nabłonka gruczołowego pokrywającego szczyłę przysadki oraz brzusznią część wyniosłości pośrodkowej. Komórki te dzieli się na kilka podtypów, między innymi wyróżnia się: komórki specyficzne dla części guzowatej (posiadające właściwości wydzielnicze i receptory melaniny MT1), komórki pęcherzykowate, drobne komórki pozbawione funkcji wydzielniczych oraz komórki barwnikochłonne, najprawdopodobniej przemieszczone z części obwodowej przysadki [8,9]. Część guzowa jest silnie unaczyniona przez pierwotny spłot przysadkowego układu wrotnego, ze względu na swoją lokalizację ma bliski kontakt z zakończeniami nerwowymi w wyniosłości pośrodkowej oraz z wtórnym spłotem przysadkowego układu wrotnego. Tym samym jest istotnym elementem układu wzajemnej regulacji pomiędzy zakończeniami nerwowymi podwzgórza wydzielającymi neuropeptydy a częścią obwodową przedniego płata przysadki. Droga guzowo-lejkowa uważana jest za główną drogę przekazującą z podwzgórza hormony uwalniające lub hormony hamujące czynność wydzielniczą gruczołowej części przysadki.

Część guzowa w ostatnich latach jest przedmiotem licznych badań. Uważa się, że reguluje roczny rytm organizmu, wpływa na metabolizm, odporność organizmu, reprodukcję oraz może być przyczyną sezonowych zaburzeń afektywnych [8 – 10].

Płat tylny przysadki, inaczej neurohypophysis jest zbudowany głównie z włókien nerwowych, pituicytów oraz naczyń krwionośnych. Włókna nerwowe mają swój początek w podwzgorzu, następnie przechodzą do przysadki nerwowej w postaci pęczka nadwzrokowo-przysadkowego oraz przykomorowo-przysadkowego, a ich zakończenia znajdują się w pobliżu naczyń włosowatych. Jądro nadwzrokowe podwzgórza produkuje hormon antydiuretyczny (ADH - ang. *antidiuretic hormone*), zaś jądro przykomorowe produkuje oksytocynę. Oba

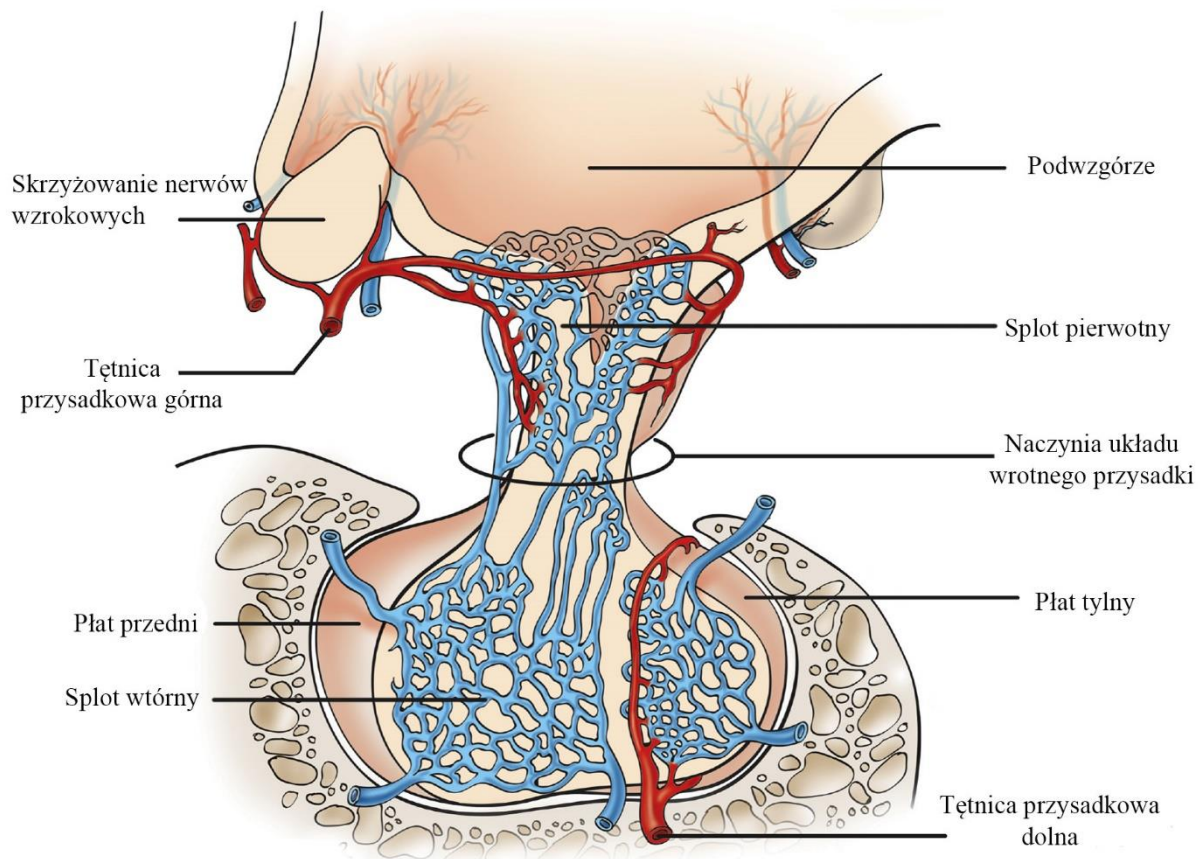
hormony syntezowane są w postaci nieaktywnej jako prekursory peptydów, następnie transportowane są aksoplazmą do tylnego płata przysadki w ziarnistościach nazywanych ciałkami Herringa. Pod wpływem aktywności elektrycznej zakończeń aksonalnych hormony mogą być uwalniane do krwioobiegu. Pituiocyty tworzą tkankę glijową, nie mają właściwości wydzielniczych, ich funkcją jest ułatwianie transportu wydzielanych substancji.

Przysadka unaczyniona jest przez dwie pary tętnic przysadkowych górnych oraz pojedynczą parę tętnic przysadkowych dolnych. W literaturze znane są warianty anatomiczne różniące się ilością tętnic przysadkowych, jednak są one rzadziej spotykane[11,12].

Tętnica przysadkowa górna (SHA - ang. *superior hypophyseal artery*) odchodzi od tętnicy szyjnej wewnętrznej, najczęściej dystalnie od początkowego odcinka tętnicy ocznej. SHA odpowiada za unaczynienie szypuły przysadki, płata przedniego przysadki, dolną część nerwu wzrokowego oraz skrzyżowanie nerwów wzrokowych.

Tętnica przysadkowa dolna (IHA - ang. *inferior hypophyseal artery*) odchodzi od tętnicy szyjnej wewnętrznej przebiegającej w zatoce jamistej, unaczynia głównie płat tylny przysadki. SHA oraz IHA łączą się ze sobą licznymi anastomozami, tworzą sploty naczyniowe układu wrotnego przysadki. Splot pierwotny otacza wyniosłość pośrodkową oraz szypułę przysadki, z zakończeń nerwowych wydzielane są do niego podwzgórzowe czynniki uwalniające lub hamujące działanie wydzielnicze płata gruczołowego przysadki. Następnie transportowane są w dużych stężeniach naczyniami włosowatymi do wtórnego splotu układu wrotnego przysadki, który otacza część guzową oraz obwodową płata przedniego przysadki (**rycina 4**). Taki unikalny typ unaczynienia pozwala na szybki transport wysokich stężeń hormonów, dzięki czemu możliwa jest zarówno regulacja czynności wydzielniczej przysadki przez podwzgórze, jak i regulacja czynności podwzgórza za pomocą sprzężenia zwrotnego.

Rycina 4. Unaczynienie przysadki mózgowej.



Źródło: Cironi KA, Decater T, Iwanaga J, Dumont AS, Tubbs RS. Arterial Supply to the Pituitary Gland: A Comprehensive Review. *World Neurosurg.* 2020 Oct;142:206-211, we własnej modyfikacji.

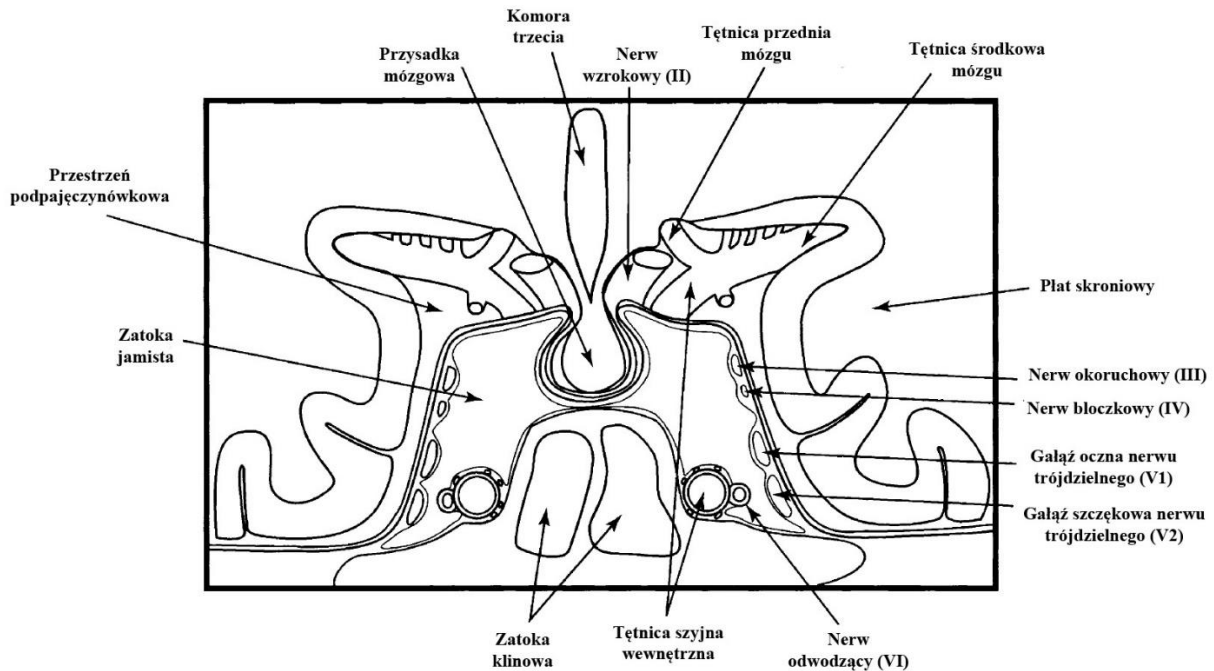
2.2. Topografia przysadki mózgowej

Przysadka leży pośrodkowo na dnie siodła tureckiego kości klinowej, w zagłębieniu nazywanym dołem przysadki. Przednie ograniczenie stanowi guzek siodła, nieco powyżej guzka widoczne są bruzdy skrzyżowania nerwów wzrokowych. Tylne ograniczenie stanowi przednia powierzchnia grzbietu siodła tureckiego. Dolne ograniczenie stanowi dno siodła [2,3]. Reasumując, komora kostna tworzy ścianę przednią, dolną oraz tylną.

Brakujące ściany uzupełnia część włóknista wytworzona z opony twardej, która otacza przysadkę mózgową i wyściela siodło tureckie. Od góry opona twarda umocowana jest do guzków pochyłych przednich, guzka siodła, guzków pochyłych tylnych oraz górnego zarysu grzbietu siodła tureckiego. W ten sposób powstaje przepona siodła, przez środek której przechodzi lejek. Przednia część przepony siodła odgranicza przysadkę od zbiorników

nadsiodłowych. Od boków i od góry opona twarda obejmuje zatoki jamiste – są to żyłne, zatokowe przestrzenie komunikujące się ze sobą, przylegające ścianą przyśrodkową do przysadki mózgowej. W ich świetle biegną nerwy czaszkowe: okoruchowy (III), błockowy (IV), nerw oczny (gałąź V₁) oraz szczękowy (gałąź V₂) nerwu trójdzielnego (V), nerw odwodzący (VI), oraz tętnice szyjne wewnętrzne, **rycina 5**. Nerwy czaszkowe z wyjątkiem nerwu VI, który leży najbardziej przyśrodkowo, biegną w bocznej części zatoki jamistej [2,3].

Rycina 5. Anatomia okolicy przysadki mózgowej.



Źródło: Amar AP, Weiss MH. Pituitary anatomy and physiology. *Neurosurg Clin N Am.* 2003 Jan;14(1):11-23, v., we własnej modyfikacji.

Ze względu na bliskość anatomiczną sąsiadujących struktur, guzy przysadki oraz okolicy siodła tureckiego mogą powodować różnorodne objawy kliniczne – wynikające z efektu masy oraz ucisku guza na okoliczne struktury, np. niedowidzenie połowicze dwuskroniowe (spowodowane uciskiem na środkową część skrzyżowania nerwów wzrokowych), upośledzenie wydzielania hormonów tropowych (spowodowane uciskiem prawidłowej części przysadki), bóle głowy, porażenie mięśni zewnątrzgałkowych lub uciśnięcie ICA (ze względu na zajęcie zatok jamistych). Osobną dużą grupę objawów stanowią te, wynikające z czynności wewnątrzwydzielniczej gruczolaków przysadki,

Opisywane powyżej struktury anatomiczne charakteryzują się dużą zmiennością osobniczą. Siodło tureckie może różnić się odległością pomiędzy grzbietem siodła a przednią

jego ścianą, tym samym może być typu otwartego (gdy ta odległość jest większa), typu zamkniętego (gdy ta odległość jest mniejsza) oraz typu pośredniego. Przy dużym otworze przepony siodła, płyn mózgowo-rdzeniowy może wpuklać oponę pajęczą zbiornika skrzyżowania do siodła tureckiego, powodując ucisk przysadki mózgowej i remodelowanie części kostnych – tzw. zespół „pustego siodła tureckiego”. Kolejną istotną zmiennością anatomiczną jest położenie skrzyżowania nerwów wzrokowych:

- Skrzyżowanie nerwów wzrokowych przesunięte do przodu, położone nad guzkiem siodła (bliżej przepony siodła) - chiasma praefixa. Występuje w ok. 15% przypadków, zaburzenia widzenia spowodowane uciskiem pojawiają się na wczesnym etapie.
- Skrzyżowanie nerwów wzrokowych położone typowo nad tylnym zarysem przepony siodła - ok. 70% przypadków.
- Skrzyżowanie nerwów wzrokowych przesunięte do tyłu, położone nad grzbietem siodła tureckiego - chiasma postfixa. Występuje w ok. 15% przypadków, zaburzenia widzenia z ucisku pojawiają się na późnym etapie.

Złożoność oraz zmienność anatomii powodują różnorodność objawów oraz konieczność dokładnej analizy uwarunkowań anatomicznych w badaniach obrazowych, zwłaszcza przed planowaną operacją neurochirurgiczną.

2.3. Zarys embriologii przysadki

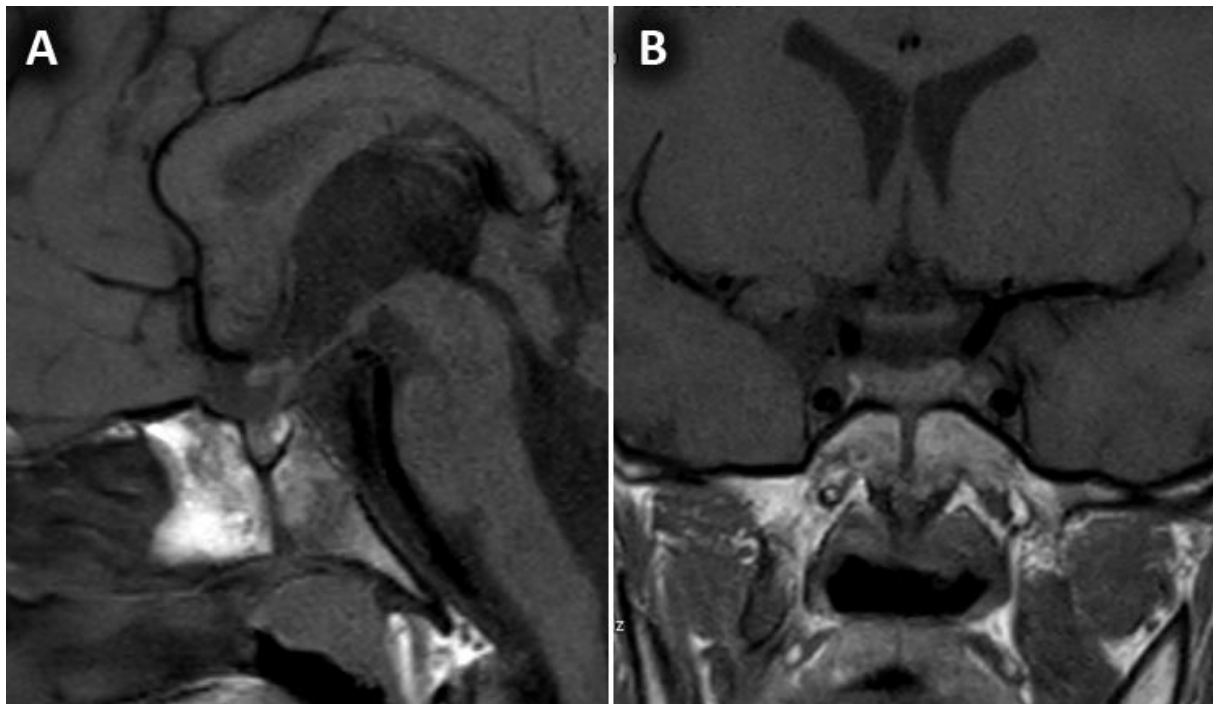
Przysadka mózgowa powstaje z dwóch różnych zawiązków łączących się ze sobą – płat przedni z ektodermy pierwotnej jamy ustnej, płat tylny z ektodermy dna trzeciej komory mózgu.

Około 3 - 4 tygodnia życia, ektodermalny nabłonek jamy ustnej silnie się rozrasta, wpukla się ku górze i tyłowi tworząc kieszonkę Rathkego. Kieszonka przechodzi przez zawiązek kostny podstawy czaszki, a następnie przemieszcza się przez kanał czaszkowo-gardłowy w kości klinowej. W tym samym czasie, dno komory trzeciej (wyścielone nabłonkiem ektodermalnym) zagłębia się, rozrasta ku dołowi i tworzy wyrostek lejkowaty. Wyrostek ten swoim szczytem przylega do górnej części kieszonki Rathkego, która traci połączenie z jamą

ustną. W ciągu drugiego miesiąca rozwoju płodowego kieszonka Rathkego otacza przednie oraz boczne części lejka, z tylnej ścianki kieszonki powstaje część pośrednia płata przedniego, z kolei z górnego odcinka powstaje wypustka formująca część guzowatą płata przedniego. W tym czasie z wyrostka lejkowatego powstaje połączony szypułą płat tylny przysadki [2,3,13].

Kanał czaszkowo-gardłowy w trzonie kości klinowej najczęściej zanika, wraz z kieszonką Rathkego w jego świetle. Z pozostałości nabłonka w początkowej części kanału, na sklepieniu gardła, może powstać przysadka gardłowa (ang. *pharyngeal hypophysis*). W niewielkim procencie przypadków kanał czaszkowo-gardłowy nie ulega zamknięciu i widoczny jest w badaniach obrazowych (**rycina 6**). Niezamknięty kanał może być nieistotnym klinicznie wariantem anatomicznym, ale może zawierać przysadkę śródkostną lub ektopowy przedni płat przysadki lub być też miejscem rozwoju guza z komórek płata gruczołowego przysadki.

Rycina 6. Przetrwwały kanał czaszkowo-gardłowy - przekrój strzałkowy (A) oraz przekrój czołowy (B).



3. Obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego

Od wielu lat obrazowanie rezonansu magnetycznego jest metodą z wyboru w diagnostyce zmian przysadki mózgowej oraz okolicy siodła tureckiego. Umożliwia uzyskanie obrazów o wysokiej rozdzielczości przestrzennej, dobrze widoczne i odgraniczone są struktury anatomiczne takie jak: płat przedni przysadki, płat tylny, lejek, zatoki jamiste, zatoka klinowa, zbiorniki płynu mózgowo-rdzeniowego, skrzyżowanie wzrokowe oraz inne.

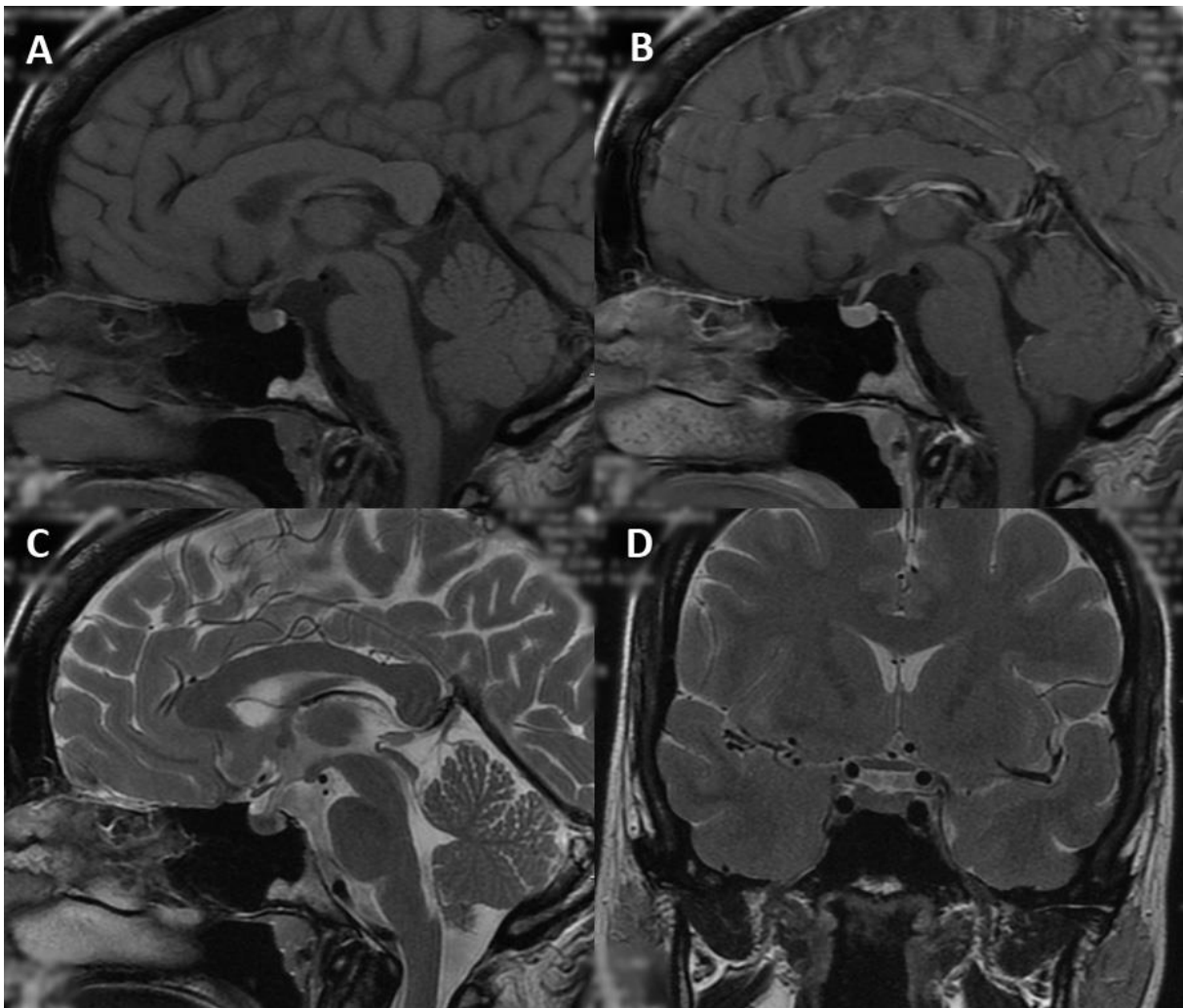
Konwencjonalne sekwencje stosowane w standardowych protokołach do oceny zmian przysadki oraz okolicy siodła tureckiego to wielopłaszczyznowe sekwencje T1-zależne bez podania środka kontrastowego, sekwencje T2-zależne w projekcji czołowej i strzałkowej oraz obrazy T1-zależne po podaniu gadolinowego środka kontrastowego. W obrazach T1- oraz T2 - zależnych przedni płat przysadki jest izointensywny względem istoty białej [14]. Płat tylny jest hiperintensywny w obrazach T1-zależnych (**rycina 7**), najprawdopodobniej ze względu na obecność błon fosfolipidowych pęcherzyków neurosekrecyjnych oraz pituicytów. Po podaniu gadolinowego środka kontrastowego widoczne jest wzmocnienie lejka oraz gruczołu przysadki, co umożliwia diagnostykę różnicową zmian nowotworowych, zapalnych, naczyniowych i innych.

W niektórych przypadkach konieczne może być stosowanie dynamicznych metod obrazowania, polegających na akwizycji przysadki w przekrojach czołowych co 30 sekund przez 3 - 4 minuty po podaniu kontrastu. Badanie takie umożliwia rozpoznanie niewielkich guzów przysadki, np. gruczolaków, które wolniej się wzmocniają niż prawidłowy gruczoł przysadki – najwyższe wzmocnienie osiągają pomiędzy 60 a 200 sekundą od kontrastu [15]. Zaawansowane techniki obrazowania, tj. obrazowanie perfuzji rezonansu magnetycznego (PWI), obrazowanie zależne od dyfuzji (DWI), obrazowanie przepływu poprzez znakowanie spinów (ASL) oraz analiza składu biochemicznego przy pomocy spektroskopii MR (MRS) zostaną omówione w dalszej części pracy.

Istotnym czynnikiem w obrazowaniu przysadki mózgowej oraz jej okolicy jest odpowiednia jakość oraz rozdzielczość przestrzenna badania. Aparaty o polu magnetycznym 1.5T są powszechnie używane, mają wystarczający stosunek sygnału do szumu (SNR - ang. *signal to noise ratio*) oraz przy małym polu widzenia (FOV - ang. *field of view*) zapewniają wystarczającą rozdzielczość obrazu. Aparaty o wyższym polu magnetycznym np. 3T (lub nawet aparaty o polu magnetycznym 7T, które nie są wykorzystywane w praktyce klinicznej) posiadają lepszy SNR, pozwalają skrócić czas wykonywania badania (krótszy czas trwania

sekwencji przekłada się na mniejszą ilość artefaktów ruchowych) oraz dzięki akwizycji cieńszych warstw posiadają większą rozdzielczość przestrzenną [16]. Jest to szczególnie ważne przy ocenie niewielkich struktur anatomicznych jak np. szypuła przysadki, drobnych zmian ogniskowych (np. mikrogruczolaków przysadki) oraz w przypadku dokładnej oceny przed lub po zabiegu neurochirurgicznym [16,17]. Podsumowując, badania na aparatach MR o wyższym polu magnetycznym zapewniają lepszą jakość, mogą nieść dodatkowe informacje diagnostyczne.

Rycina 7. Badanie MR prawidłowej przysadki mózgowej – obraz T1-zależny w płaszczyźnie strzałkowej (A), obraz T1-zależny po podaniu środka kontrastowego w płaszczyźnie strzałkowej (B), obraz T2-zależny w płaszczyźnie strzałkowej (C), obraz T2-zależny w płaszczyźnie czołowej (D).



W przypadku przeciwwskazań do wykonania badania rezonansu magnetycznego (np. metaliczne ciała obce w tkankach miękkich, starego typu rozrusznik serca, klaustrofobia), wskazane jest wykonanie tomografii komputerowej. Badanie TK umożliwia dokładniejszą niż

MR ocenę części kostnych oraz ich destrukcji (np. przez wzrastającego guza lub po przebytej transsfenoidalnej resekcji) lub wykazanie obecności zwapnień (np. w czaszko gardlakach). Pozwala również na pomiar wielkości zmiany, ocenę jej kształtu oraz ewentualnego wzmocnienia po zastosowaniu jodowego środka kontrastowego. Jednak ze względu na niższą rozdzielczość tkankową badania nie jest możliwa diagnostyka różnicowa niewielkich patologii ani ocena drobnych struktur anatomicznych.

3.1. Prawidłowy obraz przysadki w badaniu MR

Przysadka mózgowa u osoby dorosłej ma średnio długość ok. 8,5mm (wymiar AP), szerokość ok. 15,6mm (wymiar TR) oraz wysokość ok. 6,4mm (wymiar CC) [3,18,19]. Wiek, płeć oraz okresy wzmożonej czynności hormonalnej (np. ciąża) wpływają na wielkość gruczołu. Od urodzenia przysadka powiększa swoje rozmiary, początkowo we wszystkich kierunkach, następnie wykazuje głównie zmiany wysokości oraz kształtu górnego zarysu [19,20]. Największa wielkość gruczołu przysadki przypada na młodych dorosłych w wieku ok. 20 lat, przy czym u kobiet jest większa niż u mężczyzn - jej wymiar CC u kobiet nie przekracza 9mm, zaś u mężczyzn nie przekracza 8mm [19]. Następnie wraz z wiekiem ulega stopniowemu powolnemu zmniejszaniu. Wyjątkiem od tej reguły są kobiety w ciąży oraz kobiety w wieku ok. 50 – 59 lat. W ciąży oraz w okresie poporodowym przysadka ulega fizjologicznej hipertrofii, zwiększa swoją masę nawet dwukrotnie, zaś wymiar CC wynosi ok. 10 - 12 mm. Z kolei u kobiet w wieku ok. 50 lat przysadka powiększa swoje rozmiary ze względu na wzmożone wydzielanie gonadotropin, najprawdopodobniej wtórnie do procesu menopauzy [20]

W konwencjonalnym badaniu rezonansu magnetycznego, prawidłowy gruczoł przysadki ma następujące cechy (**rycina 7**):

- **W sekwencjach T1-zależnych** przedni płat przysadki jest izointensywny względem istoty białej. Tylny płat przysadki jest wyraźnie hiperintensywny.
- **W sekwencjach T2-zależnych** płat przedni jest izointensywny względem istoty białej. Płat tylny często jest hiperintensywny (ma wyższy sygnał niż tłuszcz wewnątrzszpikowy), w niektórych przypadkach może być jednak izo- lub hipointensywny.

- **W sekwencji T1-zależnej po podaniu środka kontrastowego** widoczne jest wzmocnienie przysadki oraz lejka. Wynika to z braku bariery krew - mózg.
- **W sekwencjach dynamicznych po podaniu środka kontrastowego** akwizycja wykonywana co 15 sekund w przypadku sekwencji typu TSE (ang. *turbo spin-echo*) lub co 30 sekund w przypadku sekwencji typu SE (ang. *spin-echo*) przez łączny czas od 3 do 4 minut. Taki sposób obrazowania pozwala wychwycić niewielkie różnice czasowe wzmocnienia, co może mieć kluczowe znaczenie w diagnostyce mikrogruczolaków [21].

W ocenie badania MR przysadki należy pamiętać o prawidłowych wariantach będących fizjologią – konieczna jest korelacja z obrazem klinicznym oraz danymi dotyczącymi Pacjenta:

- Płat przedni przysadki u noworodków może mieć wysoki sygnał w sekwencjach T1-zależnych, w wieku ok. 6-8 tygodnia życia staje się izointensywny.
- U kobiet w ciąży oraz po porodzie płat przedni może być hiperintensywny w sekwencjach T1-zależnych. Po okresie połogu staje się izointensywny.
- Płat nerwowy zwraca uwagę bardzo wysokim sygnałem w sekwencjach T1-zależnych - w pierwszej kolejności ze względu na występowanie pęcherzyków neurosekrecyjnych bogatych w fosfolipidy lub obecność pituicytów, w mniejszym stopniu ze względu na zawartość tłuszczu [22]. U 30% populacji płat tylny jest izointensywny lub hipointensywny. Może być to związane z współistniejącą moczówką prostą, ale przy braku objawów klinicznych obraz ten nie powinien budzić niepokoju. Zatem brak wyraźnej hiperintensywności może być wariantem normy i nie jest obrazem patologicznym u pacjentów, którzy nie zgłaszają żadnych objawów.
- Zespół pustego siodła to sytuacja, w której płyn mózgowo-rdzeniowy wraz z oponą pajęczą wnika przez przeponę siodła i powoduje ucisk przysadki, zmniejszając jej rozmiar (wysokość do 2mm). Jednak taki obraz może też wynikać z involucji gruczołu związanej z wiekiem bez współistniejących objawów klinicznych (w przebiegu nadciśnienia wewnątrzczaszkowego). Konieczna jest wówczas kontrola obrazowa oraz korelacja z obrazem klinicznym.

3.2. Zaawansowane techniki obrazowania w badaniu MR

Nowoczesne techniki badania rezonansu magnetycznego niosą dodatkowe, istotne informacje, pozwalają zawęzić diagnostykę różnicową lub postawić jednoznaczne rozpoznanie. Do zaawansowanych technik badania MR stosowanych w obrazowaniu zmian przysadki oraz okolicy siodła tureckiego zaliczamy:

- Obrazowanie perfuzyjne rezonansu magnetycznego (PWI - ang. *perfusion weighted imaging*).
- Obrazowanie przepływu metodą znakowania spinów krwi tętniczej (ASL - ang. *arterial spin labeling*).
- Obrazowanie zależne od dyfuzji (DWI - ang. *diffusion weighted imaging*).
- Obrazowanie tensora dyfuzji (DTI – *diffusion tensor imaging*).
- Spektroskopia rezonansu magnetycznego (MRS - ang. *magnetic resonance spectroscopy*).

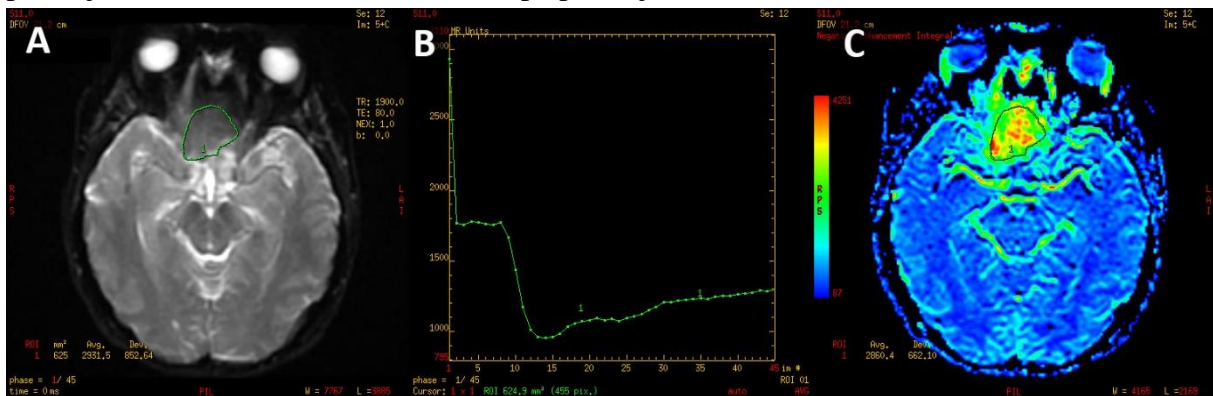
3.2.1. Obrazowanie perfuzyjne rezonansu magnetycznego (PWI)

Badanie perfuzyjne PWI to technika pozwalająca oceniać *in vivo* mikrokążenie na poziomie włósczkowym. Badanie to wykonywane jest typowo jedną z dwóch metod: DSC-PWI (ang. *dynamic susceptibility contrast PWI*) lub DCE-PWI (ang. *dynamic contrast-enhanced PWI*), które różnią się zastosowaniami w praktyce klinicznej.

DSC-PWI wykorzystuje fizyczny efekt zaburzenia podatności magnetycznej w obrazach T2- lub T2*-zależnych, wywoływany przepływem paramagnetycznego środka kontrastowego przez łożysko naczyniowe. W pierwszej kolejności (przed podaniem kontrastu) otrzymywane są obrazy anatomiczne za pomocą szybkich sekwencji obrazowania takich jak EPI (echo-planar imaging), następnie w czasie trwania ciągłej akwizycji podany jest w bolusie gadolinowy środek kontrastowy. Kontrast przepływa przez łożysko naczyniowe, powodując największy efekt zaburzenia podatności magnetycznej w czasie pierwszego przejścia – wtórnie do najwyższego stężenia. Zwykle w czasie trwania akwizycji udaje się również uchwycić drugi spadek sygnału spowodowany recyrkulacją kontrastu, jednak on jest wyraźnie słabszy lub nawet niewidoczny. Czas trwania badania PWI mózgowia może wynosić mniej niż 1 minutę. Na podstawie miary zaburzeń podatności magnetycznej oblicza się pośrednio ilość przepływającego kontrastu, co przekłada się na informacje o unaczynieniu tkanek i ilości krwi.

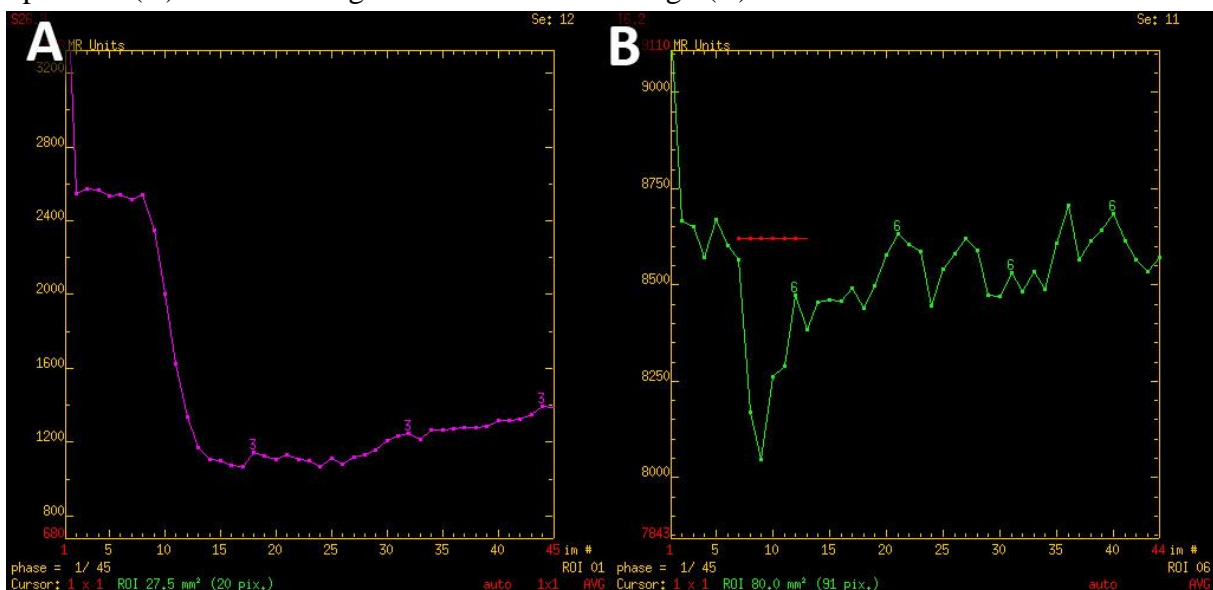
Wartości są prezentowane za pomocą kolorowej mapy perfuzji (przydatnej w ocenie jakościowej) oraz krzywej perfuzji, czyli wykresu przedstawiającego wartości sygnału T2* w czasie przepływu kontrastu (ocena ilościowa), **rycina 8**. Krzywa perfuzji umożliwia ocenę parametrów takich jak: względna objętość krwi mózgowej rCBV (ang. *relative cerebral blood volume*), względna amplituda krzywej rPH (ang. *relative peak height*), względny procent powrotu sygnału do linii bazowej rPSR oraz średni czasu przepływu MTT (ang. *mean transit time*), **rycina 9**.

Rycina 8. Badanie DSC PWI oponiaka – obraz PWI w płaszczyźnie osiowej (A), krzywa perfuzji (B) oraz kodowana kolorem mapa perfuzji (C).



Na krzywej perfuzji (B) widoczny duży spadek wartości sygnału w trakcie przepływu środka kontrastowego, z powolnym, jedynie częściowym powrotem sygnału do linii bazowej. Na kodowanej kolorem mapie perfuzji wysokie wartości CBV przedstawione są za pomocą barw od żółtej do czerwonej.

Rycina 9. Krzywa perfuzji wyznaczona w badaniu DSC-PWI dla dwóch różnych guzów: oponiaka (A) oraz czaszokardlaka szklwiakowatego (B).



W sekwencji PWI nie jest możliwe wyliczenie rzeczywistej ilości krwi przepływającej przez łożysko naczyniowe w danym obszarze. Spowodowane jest to tym, że efekt zaburzenia podatności magnetycznej rośnie nieliniowo wraz z większym stężeniem kontrastu, zatem obliczenie bezwzględnych wartości jest niemożliwe. Aby był możliwy obiektywny pomiar parametrów CBV, PH, PSR w danym regionie zainteresowania, konieczne jest porównanie z obszarem prawidłowej istoty białej jako wzorca fizjologicznego przepływu środka kontrastowego. Dlatego wszystkie wartości wyrażane są jako względne, co podkreśla przedrostek „r” w nazwie, oznaczający „relative”.

Najważniejszym i najczęściej stosowanym parametrem jest rCBV – jego wartość została potwierdzona w licznych badaniach oraz publikacjach naukowych. Jest używany w diagnostyce różnicowej glejaków, chłoniaków, przerzutów, oponiaków, które wykazują różne wartości rCBV. Na przykład chłoniaki charakteryzują się niższymi wartościami rCBV niż przerzuty, te z kolei zwykle mają niższe wartości niż glejaki o wysokim stopniu złośliwości. Przydatny jest również w różnicowaniu glejaków o niskim stopniu złośliwości od glejaków o wysokim stopniu złośliwości [23,24], wykazano korelację parametru rCBV w badaniu DSC- PWI z czynnikiem wzrostu śródbłonna naczyniowego (ang. *VEGF - vascular endothelial growth factor*) oraz z neoangiogenezą zmian nowotworowych [25]. Ponadto badanie perfuzyjne może być pomocne w różnicowaniu wznowy miejscowej guza od zmian martwiczych po radioterapii [26,27].

W aktualnej literaturze można znaleźć pojedyncze doniesienia dotyczące zastosowania badania PWI w ocenie guzów przysadki oraz okolicy siodła tureckiego [28]. Gruczolaki przysadki jak i oponiaki wykazują wysokie wartości parametru rCBV, co świadczy o ich bogatym unaczynieniu. PWI może również służyć do różnicowania atypowych i złośliwych oponiaków – wykazano, że strefa obrzęku wokół oponiaka ma wyższe wartości rCBV w przypadku guzów o atypowym lub złośliwym charakterze [29]. Brak jest innych publikacji dotyczących zastosowania obrazowania PWI w różnicowaniu guzów przysadki i okolicy siodła tureckiego.

Badanie perfuzyjne ma również swoje ograniczenia. Po pierwsze, jest wysoce wrażliwe na obecność zaburzeń homogeniczności pola magnetycznego, które występują na granicy obszarów o różnej gęstości. Typowymi strukturami mogącymi wywoływać artefakty są zwapnienia, produkty rozpadu hemoglobiny oraz wypełnione powietrzem przestrzenie takie jak zatoki. Po drugie, zmiany nowotworowe uszkadzają barierę krew – mózg, co powoduje przedostawanie się kontrastu poza światło naczynia i przeszacowanie wartości parametru rCBV. W takich przypadkach można dodatkowo podać niewielką ilość środka kontrastowego przed badaniem PWI, co zmniejszy ilość kontrastu przedostającego się pozanaczyniowo w

czasie pierwszego przepływu. Po trzecie, badanie perfuzyjne może być wykonywane różnymi metodami: SE-EPI (ang. *spin-echo echo-planar imaging*) lub GRE-EPI (ang. *gradient-echo echo-planar imaging*). Sekwencja SE lepiej wykrywa unaczynienie zmian na poziomie mikrowłośniczkowym, zaś GRE jest bardziej uniwersalna i dobrze obrazuje przepływ w zakresie drobnych i większych naczyń [23,24,30].

Drugą techniką badania perfuzyjnego jest metoda DCE-PWI (ang. *dynamic contrast-enhanced PWI*), która polega na akwizycji obrazów T1-zależnych przez czas około 5 - 10 minut po podaniu gadolinowego środka kontrastowego. Akwizycja jest bardzo szybka, co 2 – 15 sekund otrzymywane są kolejne zestawy obrazów, dzięki czemu można zobrazować tkanki na różnym etapie wysycenia środkiem kontrastowym (w fazie wash-in, plateau i wash-out), w przeciwieństwie do typowego badania MR [31]. Po uzyskaniu obrazów perfuzyjnych metodą DCE-PWI, konieczna jest konwersja uzyskanego sygnału na odpowiednie stężenia kontrastu (podobnie jak to miało miejsce w DSC-PWI), określenie naczyniowej funkcji wejścia (ang. *vascular input function*) oraz uwzględnienia odpowiedniej farmakokinetyki znacznika [32]. Na tej podstawie wyliczane są ilościowe parametry perfuzyjne: objętość śródmiąższowa (v_e), współczynnik transferu krwi K^{trans} (ang. *volume transfer constant K^{trans}*), współczynnik przepuszczalności powierzchni PS (ang. *microvascular endothelial permeability surface area product*). Najważniejszym i najbardziej użytecznym współczynnikiem jest K^{trans} , którego interpretacja różni się zależnie od przepływu krwi oraz przepuszczalności tkankowej [33].

Podsumowując, DCE-PWI to metoda obrazowania przepuszczalności tkankowej dzięki akwizycji całego procesu wzmocnienia się oraz wypłukiwania środka kontrastowego z tkanek. DSC-PWI to z kolei metoda perfuzyjna oparta na przepływie wewnątrznaczyniowym, a najdokładniejsze wyniki otrzymywane są przy nieuszkodzonej barierze krew-mózg. Wykorzystuje zjawisko zaburzeń podatności magnetycznej spowodowane obecnością stężonego środka kontrastowego. Przy zastosowaniu odpowiednich działań matematycznych możliwe jest obliczanie parametrów CBV oraz CBF z badania DCE-PWI, jednak zazwyczaj są one mniej dokładne oraz będą odwzorowywać przepływ jedynie w dużych naczyniach [32].

W obecnie dostępnych publikacjach ugruntowane jest stanowisko, że badanie DSC-PWI służy do obrazowania perfuzji naczyniowej, zaś DCE-PWI do obrazowania przepuszczalności tkankowej.

3.2.2. Obrazowanie przepływu metodą znakowania spinów krwi tętniczej (ASL)

ASL (ang. *arterial spin labeling*) to nowoczesne badanie perfuzji rezonansu magnetycznego, niewymagające stosowania środka kontrastowego, wykorzystujące znakowanie krwi tętniczej za pomocą pola magnetycznego. Standardowo, w sekwencji ASL najpierw wykonywane są konwencjonalne skany mózgowia, następnie znakowana jest krew za pomocą fal o częstotliwości radiowej, która później napływa do tkanek mózgowia. Proces ten powtarzany jest wielokrotnie, aby zwiększyć stosunek SNR i poprawić jakość obrazu. Na etapie obróbki badania dochodzi do subtrakcji obrazów ze znakowanymi spinami krwi tętniczej od obrazów przed zastosowaniem ‘wewnątrznaczyniowego kontrastu’. Po przetworzeniu otrzymujemy mapę perfuzji oraz ilościowy parametr perfuzji CBF (ang. *cerebral blood flow*) wyrażony w jednostce ml/100g tkanek mózgowia/min. Łączny czas trwania akwizycji wynosi zwykle około 5 minut.

Obecnie wyróżnia się kilka rodzajów sekwencji ASL, takich jak: CASL (ang. *continous ASL*), PCASL (ang. *pseudo-continous ASL*), PASL (ang. *pulsed ASL*) [34]. Sekwencja CASL polega na stałym znakowaniu krwi tętniczej przy jednoczesnej akwizycji obrazów mózgowia co zapewnia najlepszą jakość obrazu, kosztem wyższych wartości swoistego tempa pochłaniania energii SAR (ang. *specific absorption rate*). W sekwencji PASL znakowanie spinów oraz akwizycja obrazów odbywa się w niewielkim odstępie czasu, co gwarantuje niższe wartości SAR kosztem jakości obrazu. Sekwencja typu PCASL to swoisty kompromis między poprzednimi metodami [33,35].

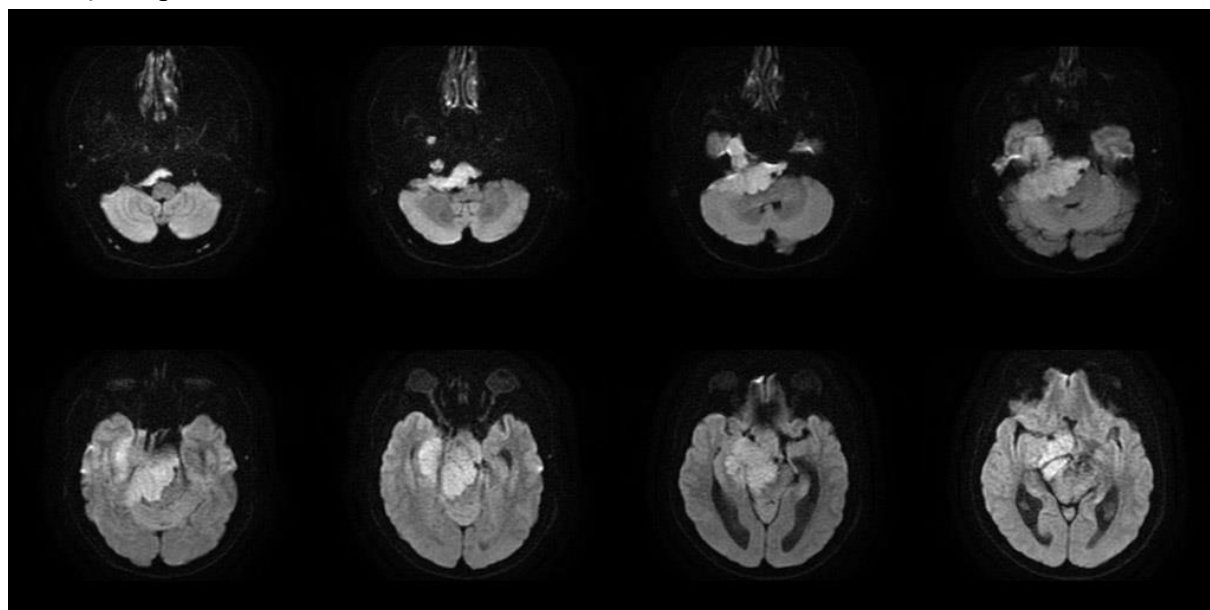
W obecnej literaturze można znaleźć pojedyncze doniesienia odnośnie wykorzystywania perfuzji ASL w ocenie guzów przysadki oraz okolicy siodła tureckiego. Zauważono, że oponiaki wykazują istotnie wyższe wartości perfuzji niż gruczolaki przysadki, jednak grupa badana była zbyt mała by precyzyjnie określić wartości odcięcia. Nie ma zaś doniesień o zastosowaniu ASL diagnostyce różnicowej innych zmian okolicy siodła tureckiego [36].

3.2.3. Obrazowanie zależne od dyfuzji (DWI)

Badanie DWI dostarcza informacji o dyfuzji (ruchach Browna) cząsteczek wody w obrębie tkanek. Swobodne, losowe i równomierne przemieszczenie się cząsteczek we

wszystkie strony nosi nazwę ruchu izotropowego – przykładem może być poruszanie się cząsteczek wody w zbiornikach płynu mózgowo-rdzeniowego. Z kolei ruch ograniczony, odbywający się w danym kierunku to ruch anizotropowy, np. woda pomiędzy pęczkami włókien istoty białej porusza się wzdłuż włókien, co wykorzystywane jest w technice DTI (ang. *diffusion tensor imaging*). W sekwencji DWI dzięki bipolarnym gradientom magnetyzacji o dużej amplitudzie działającym w każdym z kierunków (w osi x, y oraz z), cząsteczki wody nieprzemieszczające się w żadną stronę akumulują wysoki wypadkowy sygnał. Dla porównania, dyfundujące cząsteczki wody poruszają się, zmieniają swoją lokalizację względem gradientów pola magnetycznego, przez co tracą wspólną fazę. Przekłada się to na utratę wartości sygnału, która wraz z długością czasu działania bipolarnych gradientów, staje się coraz większa. W przeciwieństwie do wyżej opisanej sytuacji, cząsteczki wody pozostające na stałe w jednej lokalizacji, nie tracą wspólnego spinu (odbierają taką samą wartość gradientu pola magnetycznego dodatniego jak i ujemnego), dlatego pod koniec czasu trwania sekwencji zachowują cały czas wysoki sygnał [37]. Czas oraz siła z jaką działają gradienty pola magnetycznego wyrażane są za pomocą współczynnika b (ang. *b-value*). Standardowo w badaniu mózgowia wykorzystuje się współczynnik $b=1000$, gdyż jest to optymalna wartość by uwidocznić obszary obniżonej dyfuzji, tzw. „restrykcję dyfuzji”, **rycina 10**.

Rycina 10. Badanie DWI, płaszczyzna osiowa – wysoki sygnał odpowiada restrykcji dyfuzji w obrębie oponiaka.

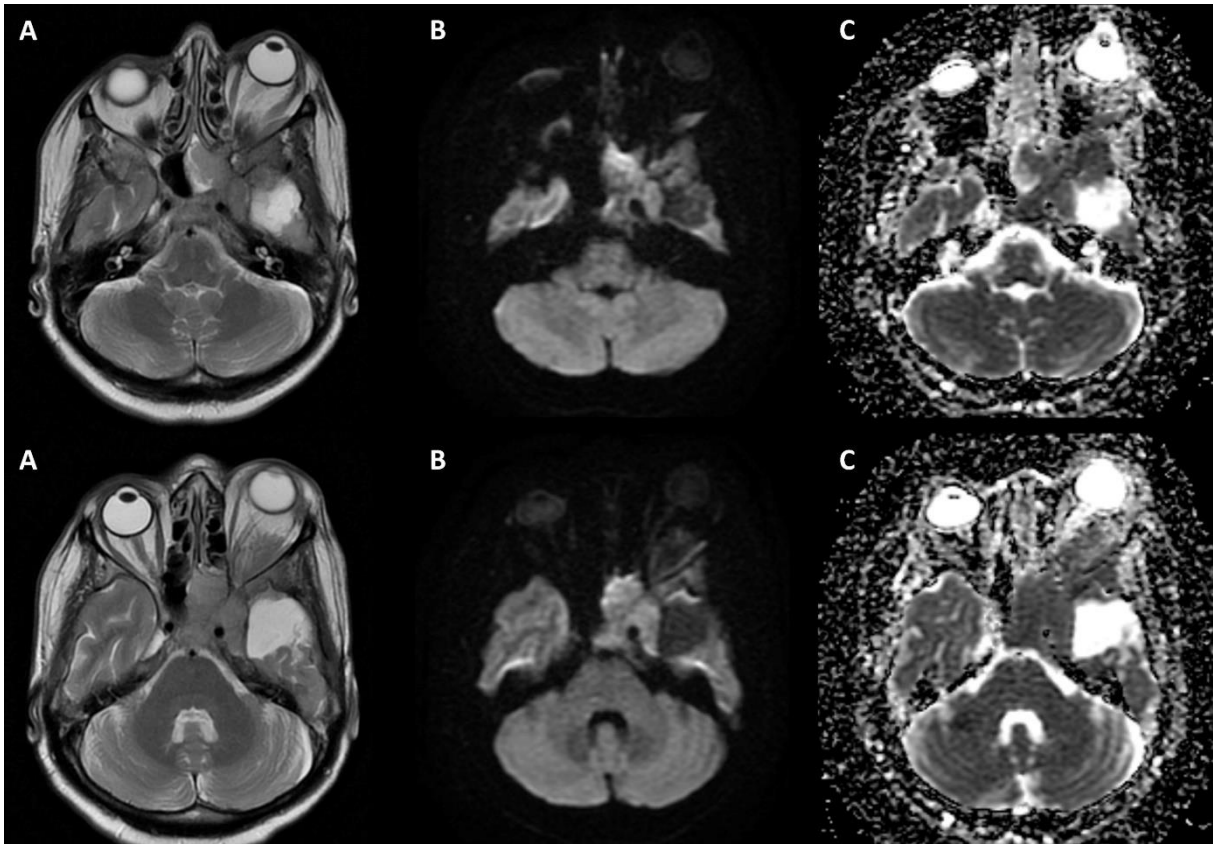


By zobrazować różnice spowodowane dyfundowaniem cząsteczek wody w badaniu DWI, konieczne jest stosowanie technik o krótkim czasie akwizycji. Najczęściej jest to metoda SS-EPI (ang. *single-shot echo-planar imaging*), ale może być to też metoda MS-EPI (ang. *multi-shot echo-planar imaging*) oraz inne [23].

W badaniu DWI uzyskujemy obrazy, w których obszary o ograniczonej dyfuzji wykazują wysoki sygnał, zaś obszary, w których cząsteczki wody poruszały się swobodnie, mają niski sygnał. Komplementarnie do powyższych obrazów uzyskujemy mapy rzeczywistego współczynnika dyfuzji ADC (ang. *apparent diffusion coefficient*), które są niezbędne do prawidłowej interpretacji badania DWI. Współczynnik ten, wyrażony w jednostce [mm^2/s] obliczany jest automatycznie na podstawie analizy bazowych obrazów T2-zależnych ($b=0$) oraz obrazów DWI ($b=1000$). Intensywność danego woksela na mapie ADC bezpośrednio odpowiada sile dyfuzji cząsteczek wody. Dlatego niska wartość ADC („ciemny” woksel) oznacza restrykcję dyfuzji, a wysoka wartość ADC („jasny” woksel) oznacza dobrą dyfuzję (**rycina 11**). Mapa ADC jest zatem uzupełnieniem dla obrazów DWI – strefa ograniczonej dyfuzji powinna być „jasna” na mapie DWI oraz „ciemna” na mapie ADC. Pozwala to uniknąć pułapki diagnostycznej, jaką jest artefakt „przeświecania T2” (T2 shine-through) – struktura o bardzo wysokim sygnale w obrazach T2-zależnych, niezależnie od dyfuzji, może mieć również wysoki sygnał w obrazie DWI (zastosowany gradient bipolarny nie spowodował dostatecznej utraty sygnału przez tę strukturę). Mapa ADC w takim przypadku będzie prezentować wysokie wartości („jasne” woksele), co przemawia za artefaktem z przeświecania.

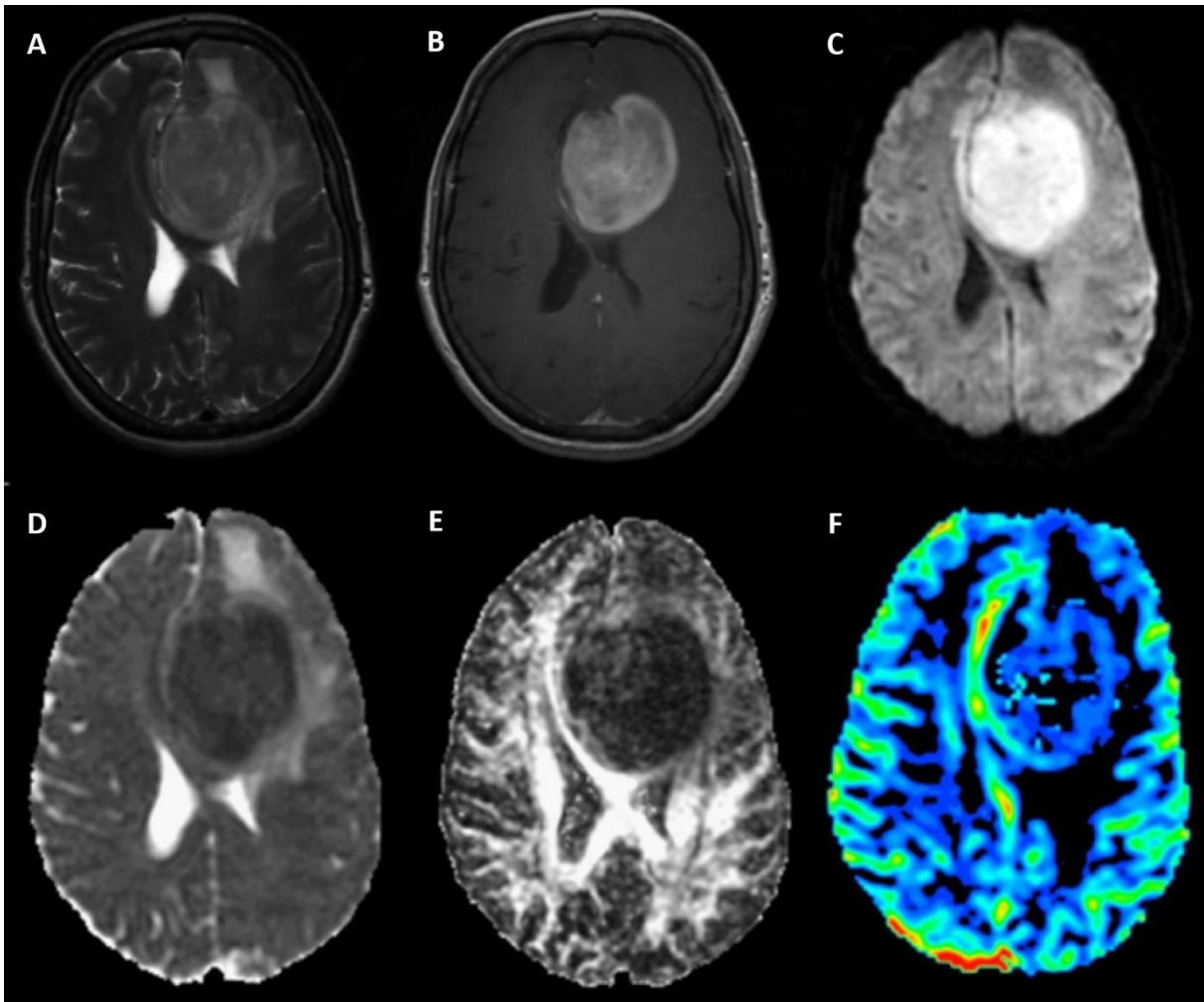
Obecnie badanie DWI wykorzystywane jest w wielu dziedzinach radiologii. Służy do wykrywania wczesnych zmian niedokrwiennych mózgowia - w niedotlenionych komórkach dochodzi do zaburzenia działania ATP-zależnej pompy sodowo-potasowej, jony Na^+ gromadzą się wewnątrzkomórkowo, tworząc wysoki gradient osmolarności. Tym samym dochodzi do obrzęku cytotoksycznego z gromadzeniem się wody wewnątrzkomórkowo oraz zmniejszeniem się ilości wody w przestrzeni pozakomórkowej. Powoduje to utrudnienie swobodnej dyfuzji cząsteczek wody w przestrzeni zewnątrzkomórkowej – strefa niedokrwienia będzie widoczna jako „jasny” obszar restrykcji dyfuzji w obrazach DWI.

Rycina 11. Zestawienie obrazów T2 zależnych z badaniem DWI oraz mapą ADC, płaszczyzna osiowa - obrazy T2-zależne (A), obrazy DWI (B), mapa ADC (C). Guz śród- i okołosiodłowy powoduje niewielką restrykcję dyfuzji oraz obniżenie wartości ADC.



Kolejnym zastosowaniem obrazowania dyfuzji rezonansu magnetycznego jest wykrywanie oraz określanie stopnia złośliwości zmian nowotworowych. Wykazano, że współczynnik ADC koreluje z komórkowością/gęstością zmian nowotworowych – duże nagromadzenie komórek powoduje zwiększony stosunek jąder do cytoplazmy oraz zmniejszoną przestrzeń pozakomórkową, co wtórnie powoduje upośledzenie dyfuzji. Przykładami zmian o wysokiej komórkowości mogą być glejaki o wysokim stopniu złośliwości lub chłoniaki – charakteryzują się one niskimi wartościami ADC (**rycina 12**). Z kolei glejaki o niskim stopniu złośliwości wykazują wyższe wartości współczynnika ADC. Niestety, powyższych reguł nie można zastosować dla wszystkich zmian nowotworowych. W licznych publikacjach podejmowano próby zastosowania współczynnika ADC do różnicowania oponiaków łagodnych od atypowych oraz złośliwych, jednak mimo początkowych pozytywnych doniesień, badanie na dużej grupie nie udowodniło korelacji między stopniem złośliwości oponiaków a wartością ADC [38,39].

Rycina 12. Pierwotny chłoniak ośrodkowego układu nerwowego, płaszczyna osiowa - obrazy T2-zależne (A), T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (B), DWI (C), mapa ADC (D), mapa FA (E) oraz kodowana kolorem mapa PWI (F).



Źródło: Svolos P, Kousi E, Kapsalaki E, Theodorou K, Fezoulidis I, Kappas C, Tsougos I. The role of diffusion and perfusion weighted imaging in the differential diagnosis of cerebral tumors: a review and future perspectives. *Cancer Imaging*. 2014 Apr 29;14(1):20, we własnej modyfikacji.

Badanie dyfuzji jest również użyteczne w różnicowaniu ropni (zawartość ropni jest bogatokomórkowa, gęsta i lepka, przez co dyfuzja jest ograniczona) od zmian torbielowatych, zmienionych martwiczo lub np. torbieli naskórkowych, które wykazują wysoki sygnał w obrazach DWI, ale nie będą powodować restrykcji dyfuzji.

W literaturze można znaleźć publikacje, w których za pomocą obrazowania DWI oceniano twardość gruczolaków przysadki [40 – 42]. Wykazano, że niższe wartości ADC korelują ze wzrostem twardości guza. Ma to istotne znaczenie w planowaniu zabiegu operacyjnego, ponieważ guzy o miękkiej konsystencji mogą być usuwane z dostępu przezklinowego, z kolei

guzy twarde, z komponentą włóknistą, częściej usuwane są z dostępu przezczaszkowego [43,44].

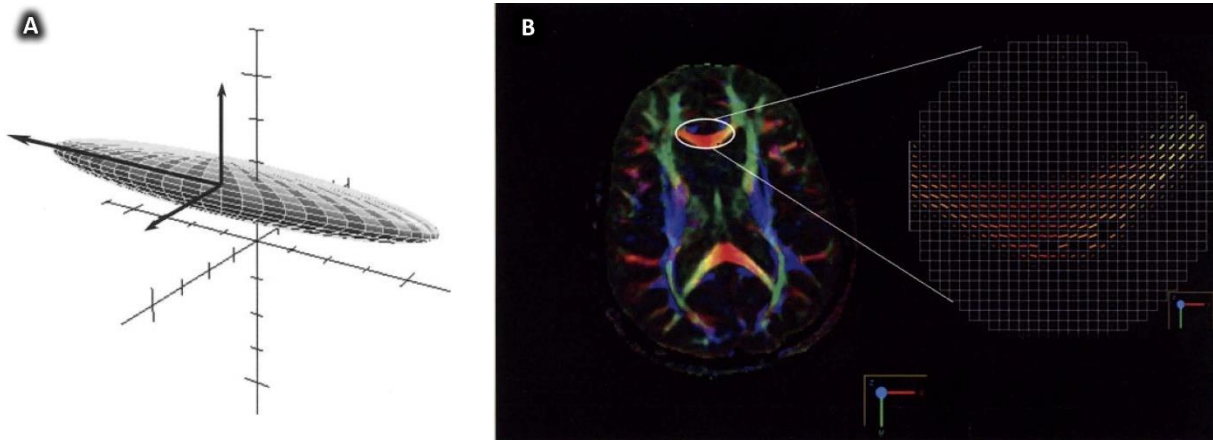
Obrazowanie DWI ma pewne ograniczenia. Po pierwsze ze względu na zastosowanie szybkiej sekwencji EPI jest wrażliwe na zaburzenia homogeniczności pola magnetycznego. Artefakty tworzą się zwłaszcza na granicy tkanek o dużej różnicy gęstości, np. w okolicy części kostnych, zatoki klinowej, zatok obocznych nosa. Po drugie badanie to charakteryzuje się niskimi wartościami SNR, co powoduje obniżenie jakości otrzymywanego obrazu oraz brak powtarzalności otrzymanych wartości współczynnika ADC (nawet w przypadku badań wykonywanych na tym samym aparacie MR). O wszystkich tych ograniczeniach należy pamiętać interpretując badanie DWI.

3.2.4. Obrazowanie tensora dyfuzji (DTI)

DTI to technika badania, która pozwala na nieinwazyjne obrazowanie przebiegu włókien istoty białej. Opiera się na podobnych założeniach jak DWI, tj. woda w tkankach mózgu dyfunduje w sposób kierunkowy, anizotropowy. Wynika to z obecności naturalnych barier wewnątrzkomórkowych np. organelli komórkowych, neurofilamentów, a w przestrzeni zewnątrzkomórkowej mogą być to np. gęsto ułożone włókna istoty białej z mielinowymi otoczkami. Dyfuzja cząsteczek wody odbywa się w sposób wymuszony, głównie wzdłuż włókien istoty białej. W badaniu DTI mierzony jest kierunek ruchu protonów w obrębie danego woksela oraz skala wielkości ruchu, co wyrażane jest parametrami ilościowymi: frakcjonowaną anizotropią FA (ang. *fractional anisotropy*) oraz średnią dyfuzyjnością (ang. *mean diffusivity*).

Obrazowanie metodą tensora dyfuzji odbywa się wielokierunkowo, minimalnie w 6 płaszczyznach (x, y, z, xy, xz, yz), optymalnie w 25-30 kierunkach (większa liczba kierunków wydłuża czas badania, ale zwiększa dokładność oceny) [37]. Najpierw zebrane dane przeliczane są metodami opartymi na macierzach, a dla każdego woksela wyznaczany jest kierunek dyfuzji za pomocą trzech wektorów. W przypadku dyfuzji „kierunkowej” będą to dwa wektory o mniejszych wartościach oraz jeden wektor o największej wartości, będący odzwierciedleniem głównego kierunku dyfuzji (maksymalnej dyfuzji). Następnie prezentowane są one za pomocą figury geometrycznej dla każdego woksela z osobna - w omawianym przypadku będzie to elipsoida (**rycina 13, A**).

Rycina 13. Graficzna prezentacja tensora dyfuzji (elipsoida) dla pojedynczego woksela w układzie współrzędnych (A). Mapa DTI kodowana kolorem z powiększeniem celowanym na kolano ciała modelowego (B).



Źródło: Lipton ML. *Totally Accessible MRI A User's Guide to Principles, Technology, and Applications*, we własnej modyfikacji.

Mapy kodowane kolorem powstają na podstawie głównego kierunku dyfuzji – czerwony kolor odpowiada kierunkowi prawo – lewo, zielony kolor kierunkowi przód – tył, zaś niebieski kolor kierunkowi góra – dół (**rycina 13, B**). Dla każdego woksela możliwy jest również pomiar FA oraz MD. FA wyraża wartość kierunkowego przepływu np. wartość = 0 oznacza, że dyfuzja jest izotropowa (kula), a FA = 1 oznacza perfekcyjnie jednokierunkową dyfuzję (linia). MD odpowiada średniej wartości z 3 wektorów danego woksela.

Badanie DTI służy do oceny uszkodzenia włókien istoty białej przez np. naciek nowotworowy, ma również istotne znaczenie na etapie planowania zabiegu operacyjnego. W przypadku guzów przysadki oraz okolicy siodła tureckiego technika tensora dyfuzji może służyć ocenie skrzyżowania nerwów wzrokowych oraz ich przednich odcinków. Zaobserwowano, że zaburzenia widzenia spowodowane uciskiem korelują z obniżeniem wartości FA. Daje to nadzieje na stosowanie badania DTI do wykrywania zmian już na wczesnym etapie [45,46]. Inną możliwością jest obrazowanie pęczków nerwowych w lejku przysadki, co pozwala na dokładniejszą ocenę przedoperacyjną [47].

3.2.5. Spektroskopia rezonansu magnetycznego (MRS)

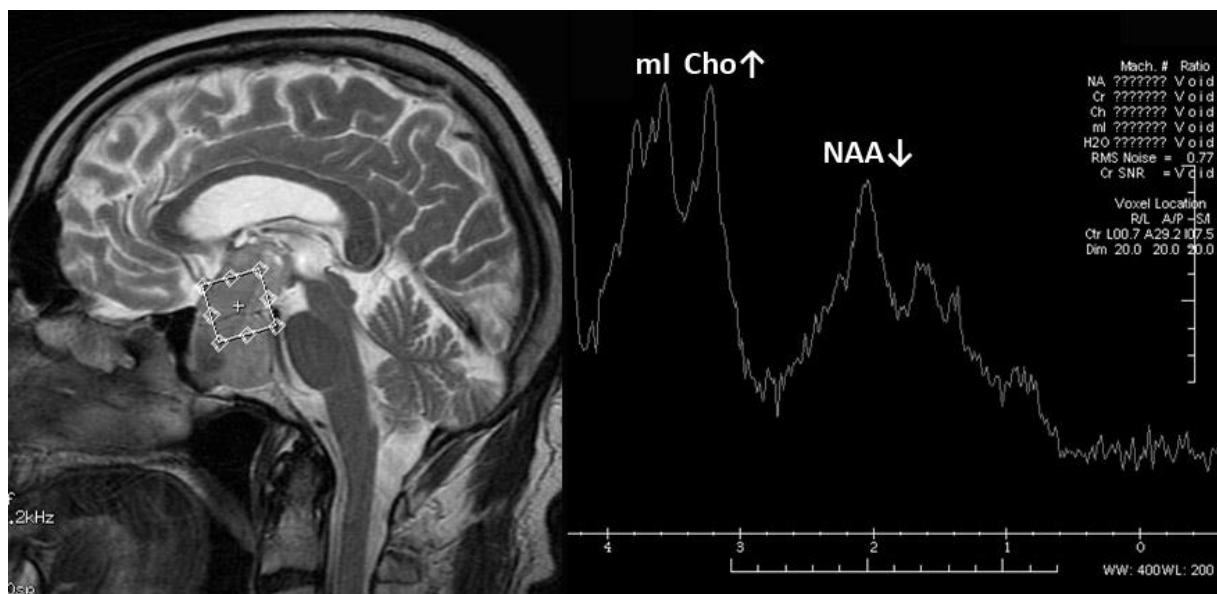
Badanie spektroskopii rezonansu magnetycznego umożliwia ocenę składu metabolicznego in vivo w wybranej objętości zainteresowania (VOI - ang. *volume of interest*). MRS wykorzystuje zjawisko swobodnej precesji spinów protonów w podstawowym polu magnetycznym B_0 , gdzie

częstotliwość ich obrotów, a tym samym zbierany przez cewki odbiorcze sygnał, zależy od otoczenia chemicznego. W praktyce klinicznej zwykle stosowana jest spektroskopia protonowa (^1H MRS) ze względu na największą liczbę atomów wodoru w organizmie. Zmierzone wartości sygnału przedstawione są w postaci widma o różnej amplitudzie (oś y) oraz różnym przesunięciu chemicznym (oś x) wyrażonym w jednostce części na milion (ppm - ang. *parts per milion*), **rycina 14**. Poszczególne metabolity ułożone są na osi x z poniższymi wartościami ppm:

- 2,02 ppm – Naa (N-acetyloasparaginian) – odpowiada obecności prawidłowych neuronów.
- 3,03 ppm – Cr (Kreatyna) – związana jest z procesami energetycznymi komórki. Jest również najbardziej stałym metabolitem, dlatego jest stosowana jako punkt odniesienia.
- 3,21 ppm – Cho (Cholina) – związana jest z tworzeniem fosfolipidów, jej ilość może się zmieniać przy wzmożonym rozpadzie lub syntezie komórkowej.
- 3,56 ppm – mI (mio-inozytol) – wskaźnik astrocytów / glejowy astrocytarnej. Pojawia się, gdy dochodzi do rozplemu gleju i uszkodzenia komórek nerwowych.

Poza powyższymi pikami, w spektrum mogą się pojawić również piki mleczanów (ok.1,33 ppm, świadczy o glikolizie beztlenowej, np. towarzyszy zmianom niedokrwinnym), pik lipidów (ok.0,9 -1,5ppm), pik 2-hydroksyglutaranu (ok. 1,9ppm), oraz inne.

Rycina 14. Spektroskopia MR gruczołaka przysadki z widocznym podwyższeniem pasma choliny oraz obniżeniem pasma NAA.



W badaniu metodą MRS, objętość zainteresowania powinna być umieszczona w litej części zmiany, musi być odpowiedniej wielkości by zapewnić optymalny SNR. Nie może zawierać komponenty torbielowatej, martwiczej, tłuszczu, kości oraz płynu mózgowo-rdzeniowego, ponieważ wszystkie zaburzenia homogeniczności pola magnetycznego będą powodować odchylenia widma. W przypadku regionu przysadki oraz okolicy siodła tureckiego bliskość różnych struktur anatomicznych uniemożliwia wykorzystanie tej techniki w obrazowaniu mikrogruczolaków oraz innych niewielkich zmian. Mimo tych ograniczeń, w licznych publikacjach udało się zbadać i określić typowe spektra dla poszczególnych patologii. Gruczolaki przysadki mogą wykazywać obniżenie wysokości pasma NAA oraz niewielkie podwyższenie Cho (ponadto wykazują obecność pikę alaniny), czaszkogardłaki charakteryzują się nietypowym widmem z losowymi podwyższonymi pikami (czasami zaś mają wyraźnie podwyższone pasmo lipidów, podobnie jak rozrodczaki) [40,48,49]. W przypadku glejaków o niskim stopniu złośliwości, w spektrum widoczne jest obniżenie NAA i Cr oraz podwyższenie pasma Cho. Również w pojedynczych artykułach można znaleźć informacje o podwyższonym pikę alaniny występującym w oponiakach [48]. Obrazowanie MRS niesie dodatkowe informacje o patologiach, jest użyteczne w diagnostyce różnicowej oraz wymaga dalszych badań zwłaszcza w przypadku aparatów o wyższym polu magnetycznym.

4. Guzy okolicy siodła tureckiego

4.1. Gruczolaki przysadki

Gruczolaki przysadki są najczęstszą patologią okolicy siodła tureckiego oraz są najczęstszymi guzami przysadki. Stanowią 10 – 15% pierwotnych guzów wewnątrzczaszkowych. Szacuje się, że występują u 10% populacji, jak wynika z badań autopsyjnych oraz profilaktycznych badań rezonansu magnetycznego na grupie zdrowych ochotników [50,51]. Wynika to z faktu, że są to guzy o niskiej dynamice wzrostu, a niewielkie zmiany niewykazujące czynności wewnątrzwydzielniczej mogą nie powodować żadnych objawów klinicznych.

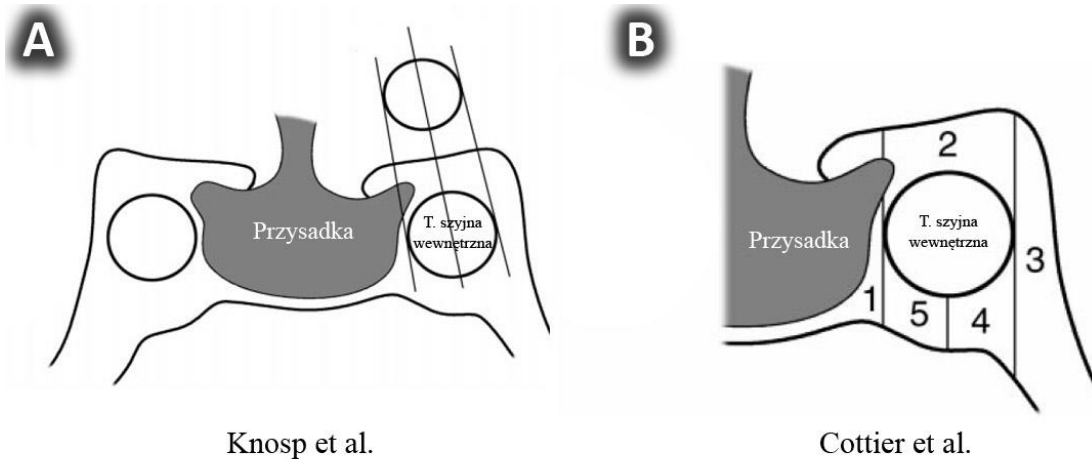
Gruczolaki przysadki można podzielić na kilka sposobów. Ze względu na wielkość zmiany wyróżnia się mikrogruczolaki (<10mm), makrogruczolaki (\geq 10mm; według metaanaliz stanowią ok.50% wszystkich gruczolaków) oraz guzy olbrzymie (>40mm) [50]. Ze względu na osiągnięte rozmiary mogą powodować efekt masy, objawy z ucisku skrzyżowania nerwów wzrokowych (niedowidzenie połowicze boczne), objawy niedoczynności przysadki (uciśnięcie adenohipofysis), bóle głowy oraz objawy ze wzmożonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego.

Drugi podział opiera się na czynności hormonalnej oraz barwieniu immunohistochemicznym. W ten sposób wyróżniamy guzy: prolaktynowe (wydzielające prolaktynę), somatotropinowe (wydzielające GH), kortykotropinowe (wydzielające ACTH), gonadotropinowe (wydzielające FSH, LH, bądź ich wolne podjednostki), tyreotropinowe (wydzielające TSH), guzy mieszane (wydzielające co najmniej dwa hormony) oraz guzy nieposiadające czynności wydzielniczej, tzw. null cell adenoma. Według aktualnych publikacji i metaanaliz, uważa się, że około 2/3 gruczolaków posiada funkcję wewnątrzwydzielniczą. Najczęściej są to guzy wydzielające prolaktynę (ok. 40%), następnie guzy wydzielające hormon wzrostu (ok. 11%), zaś na miejscu trzecim wydzielające ACTH (ok.4%). Około 40% guzów nie posiada czynności hormonalnej.

Gruczolaki są zmianami łagodnymi, jednak mogą mieć charakter zmian inwazyjnych, jeśli ich wzrost powoduje naciekanie sąsiadujących struktur anatomicznych. Na tej podstawie dzielimy je na nieinwazyjne (nienaciekające) oraz inwazyjne (naciekające np. zatokę jamistą, zatoki klinowe, oponę twardą, stok). Do oceny radiologicznej naciekania zatoki jamistej może służyć skala opracowana w 1993 przez Knosp'a, która polega na ocenie szerokości guza względem trzech linii poprowadzonych równolegle do siebie, a stycznie do tętnicy szyjnej wewnętrznej w odcinku wewnątrzjamistym [52]. Innym sposobem jest ocena stopnia w jakim gruczolak otacza ICA - wg publikacji Cottier i współpracowników, naciek zatoki jamistej jest pewny, gdy guz

otacza $\geq 67\%$ obwodu ICA [53], **rycina 15**. Niezaprzeczalnie, dokładna ocena inwazyjności guza ma ogromne znaczenie w planowaniu zabiegu operacyjnego, w ocenie śród- i pooperacyjnych powikłań takich jak np. wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego.

Rycina 15. Skale zaproponowane przez Knosp et al. (A) oraz Cottier et al. (B) do oceny naciekania zatoki jamistej.



Źródło: Cottier JP, Destrieux C, Brunereau L, Bertrand P, Moreau L, Jan M, Herbreteau D. Cavernous sinus invasion by pituitary adenoma: MR imaging. *Radiology*. 2000 May;215(2):463-9, we własnej modyfikacji.

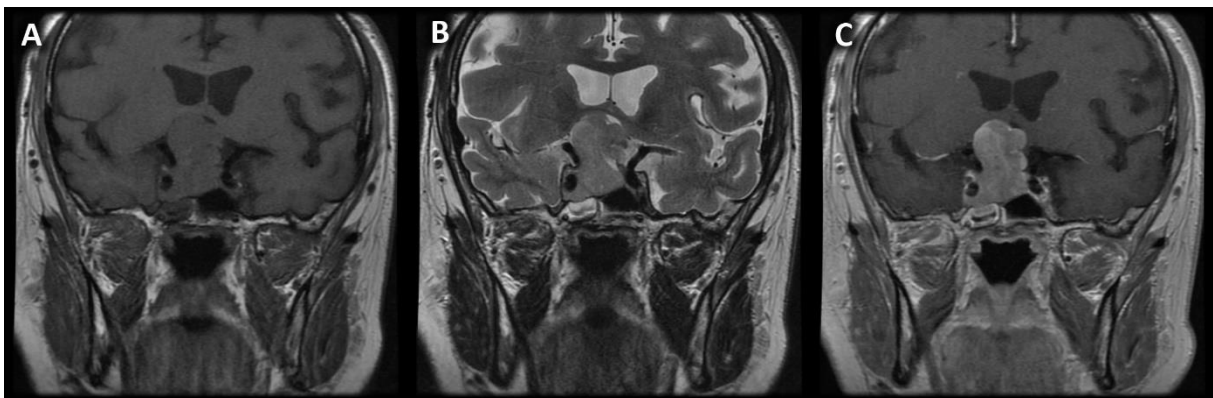
Guzy prolaktynowe można leczyć farmakologicznie, za pomocą przewlekłego stosowania leków dopaminergicznych działających na receptory D2, takich jak bromokryptyna, kabergolina, chinagolid. Wpływają one na układ podwzgórze – przysadka, w którym wydzielanie prolaktyny hamowane jest przez uwalnianą z podwzgórza dopaminę. Pozwalają one wyrównać stężenie prolaktyny, przywrócić prawidłową funkcję gonad oraz zatrzymać dalszy rozrost gruczolaka. Tylko w niektórych przypadkach konieczne jest leczenie operacyjne – dotyczy to guzów uciskających skrzyżowanie nerwów wzrokowych u pacjentów z zaburzeniami widzenia, braku reakcji na leki bądź przy ich złej tolerancji.

W przypadku innych gruczolaków metodą leczenia z wyboru jest zabieg transsfenoidalnego usunięcia. Skuteczność takiego leczenia wynosi ok. 80 – 90% dla mikrogruczolaków oraz ok. 40 – 70% dla makrogruczolaków. Szansa nawrotu w ciągu kilku lat po leczeniu operacyjnym wynosi ok. 20% i dotyczy najczęściej makrogruczolaków (całkowita resekcja niemożliwa ze względu na rozmiar guza oraz naciekanie struktur sąsiednich). Przed zabiegiem operacyjnym dużych guzów stosuje się często leczenie farmakologiczne. Ma to na celu zmniejszenie wielkości, stopnia naciekania sąsiadujących struktur oraz zmianę konsystencji na bardziej miękką. Lekami mogą być np. analogi somatostatyny (w guzach wydzielających GH) oraz inhibitory steroidogenezy nadnerczowej (w guzach wydzielających ACTH). W niektórych

przypadkach stosowana jest radioterapia – dotyczy to głównie Pacjentów, u których nie osiągnięto wystarczającej redukcji masy guza, w nawrotach zmiany lub gdy nie udaje się osiągnąć odpowiedniego poziomu hormonów we krwi mimo zastosowanego leczenia. Obecnie, radioterapia stereotaktyczna nie ma tylu działań niepożądanych w porównaniu do radioterapii konwencjonalnej (między innymi dzięki mapowaniu zakresu naświetlania), dlatego może być stosowana w przypadkach opornych na inne metody leczenia [51].

W badaniu rezonansu magnetycznego większość mikrogruczolaków jest hipointensywna w porównaniu do prawidłowego gruczołu w obrazach T1-zależnych, w obrazach T2-zależnych nawet 50% zmian jest hiperintensywna (**rycina 16,17**). Po podaniu środka kontrastowego nie ulegają wzmocnieniu, co wykorzystywane jest w badaniu dynamicznym - we wczesnych fazach widać słabszy sygnał zmiany w porównaniu do prawidłowej tkanki przysadki. Z kolei makrogruczolaki są zwykle izointensywne w obrazach T1-zależnych, po podaniu kontrastu wzmocniają się w różnym stopniu, co zależy od ich budowy, przy obecności zmian krwotocznych, torbieli oraz ognisk rozpadu wykazują niejednorodne wzmocnienie.

Rycina 16. Makrogruczolak przysadki, płaszczyzna czołowa – obrazy T1-zależne (A), obrazy T2-zależne (B) oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (C).



Rycina 17. Makrogruczolak przysadki, płaszczyzna strzałkowa – obrazy T1-zależne (A), obrazy T2-zależne (B) oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (C).

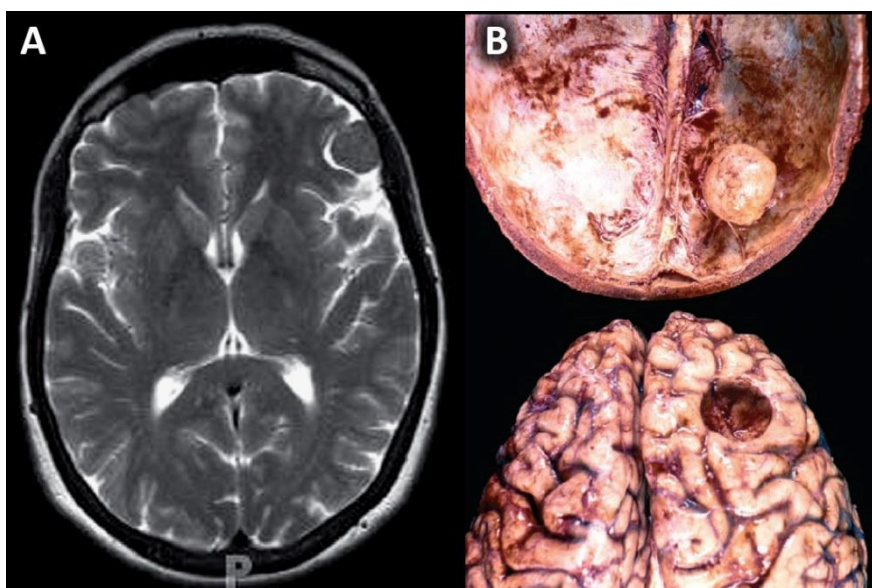


4.2. Oponiaki

Oponiaki są najczęściej występującymi guzami zewnątrzmoźgowymi (ang. *extra-axial tumours*), według różnych źródeł stanowią do 36% wszystkich guzów wewnątrzczaszkowych oraz około 50% wszystkich niezłośliwych pierwotnych guzów ośrodkowego układu nerwowego [39, 54]. Najczęściej rozpoznawane są w populacji osób dorosłych w średnim i zaawansowanym wieku, zauważalnie częściej u kobiet (2:1 – współczynnik kobiet do mężczyzn), rzadko dotyczą populacji pediatrycznej.

Klasyfikacja WHO wyróżnia trzy główne grupy: oponiaki łagodne (WHO typ 1, około 70 – 80%), oponiaki atypowe (WHO typ 2, około 15 – 20%), oponiaki złośliwe (WHO typ 3, około 1 – 3%). Są to zwykle zmiany o powolnym tempie wzrostu, dobrze odgraniczone, kuliste lub owalne, umocowane do wewnętrznej powierzchni opony twardej. W 90% przypadków występują nadnamiotowo, najczęściej na sklepiści, wzdłuż sierpa mózgu lub na skrzydłach kości klinowej, rzadziej w okolicy okołosiodłowej (ok. 10% zmian). Zwykle są to bezobjawowe guzy o łagodnym charakterze, mogą jednak osiągać duże rozmiary i powodować objawy z ucisku (**rycina 18**). W takich przypadkach konieczne jest leczenie operacyjne lub w przypadku przeciwwskazań, radioterapia. Leczenie operacyjne oponiaków łagodnych cechuje się dużą skutecznością i małą częstością nawrotów. W ciągu 5 lat oponiaki atypowe nawracają w 40% przypadków, złośliwe w 50-80% przypadków [39].

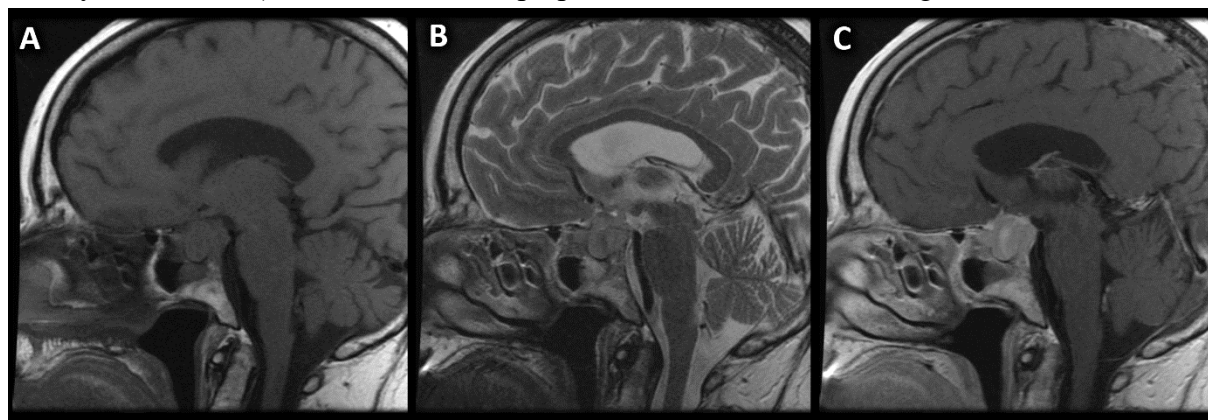
Rycina 18. Obraz T2-zależny w płaszczyźnie osiowej z widocznym oponiakom okolicy czołowej lewej (A). W badaniu post mortem dobrze widoczna jest łączność oponiaka z oponą twardą oraz efekt ucisku na płat czołowy (B).



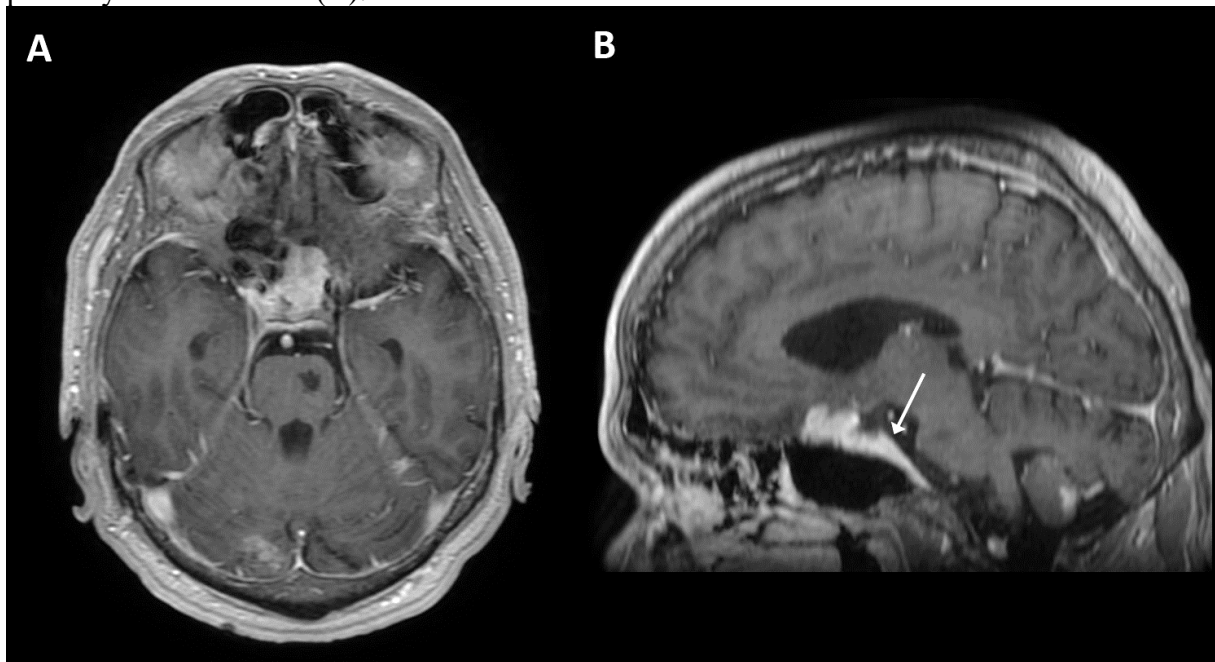
Źródło: Perry A. Meningiomas. W: *Practical surgical neuropathology: a diagnostic approach 2018 Jan 1* (pp. 259-298), we własnej modyfikacji.

W badaniu rezonansu magnetycznego, oponiaki najczęściej są izointensywne względem istoty szarej w obrazach T1-zależnych, wykazują silnie wzmocnienie po podaniu gadolinowego środka kontrastowego, co pozwala wykryć niewielkie zmiany nawet ok. 3mm (**rycina 19**). Czasami widoczny jest charakterystyczny objaw „ogona opony twardej”, który jest związany z pogrubieniem i wzmocnieniem przylegającej części opony (**rycina 20**). Wynika ze wzmożonego unaczynienia w miejscu, do którego przylega zmiana nowotworowa. Nie jest to jednak obraz specyficzny wyłącznie dla oponiaków, może występować również w innych patologiach. W obrazach T2-zależnych intensywność sygnału różni się ze względu na gęstość i utkanie guza – uważa się, że „twarde” oponiaki częściej są hipointensywne, zaś oponiaki „miękkie” są częściej hiperintensywne. Niestety, podobnie jak w przypadku sekwencji DWI, w publikacjach nie wykazano statystycznej korelacji między twardością zmiany a intensywnością sygnału. W oponiakach często mogą występować zwapnienia, ogniska martwicy, torbiele. Dużym guzom może towarzyszyć obrzęk wazogeny widoczny w obrazach T2-zależnych [54].

Rycina 19. Oponiak śród- i nadsiodłowy, płaszczyna strzałkowa – obrazy T1-zależne (A), obrazy T2-zależne (B) oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (C).



Rycina 20. Obrazy T1-zależne po podaniu środka kontrastowego z widocznym objawem „ogona opony twardej” charakterystycznym dla oponiaków – płaszczyzna osiowa (A) oraz płaszczyzna strzałkowa (B).



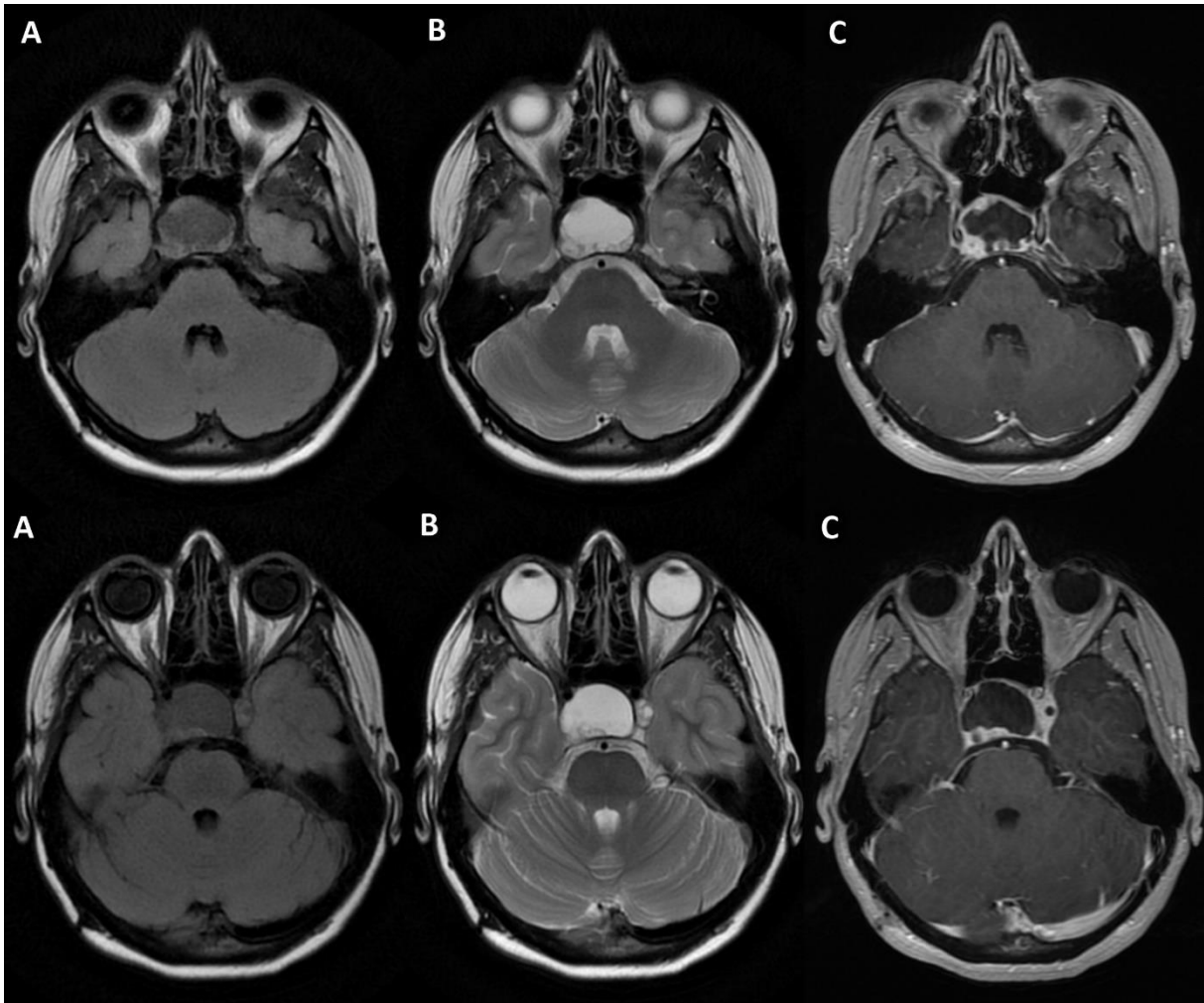
Oponiaki w konwencjonalnym badaniu MR mogą sprawiać problem diagnostyczny ze względu na swoje podobieństwo do innych zmian. W takich przypadkach zastosowanie zaawansowanych technik obrazowania rezonansu magnetycznego może być kluczowe w diagnostyce różnicowej [55].

4.3. Czaszkogardlaki

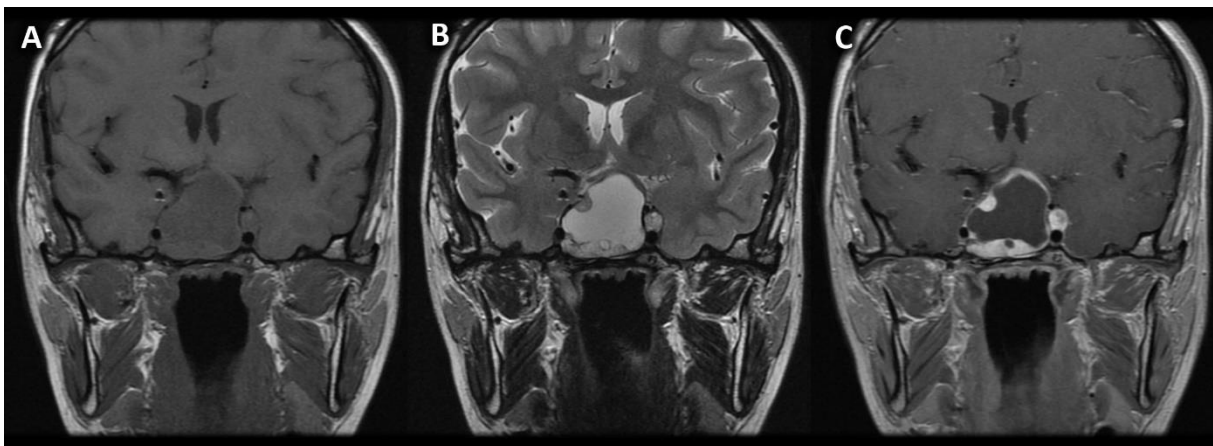
Są to dość rzadkie, łagodne guzy pochodzenia nabłonkowego (WHO typ 1), zachorowalność około 0,5 – 2,0 przypadków na milion, bez wyraźnej predylekcji płciowej. Szacuje się, że około 30 – 50% czaszkogardlaków dotyczy populacji pediatrycznej (pierwszy szczyt zapadalności między 5 a 14 rokiem życia, drugi szczyt zapadalności między 50 – 74 rokiem życia), stanowią do 4% wszystkich guzów wewnątrzczaszkowych u dzieci [56]. Wyróżniamy dwa typy histologiczne: czaszkogardlaki szkliwiakowate oraz czaszkogardlaki brodawkowate. Pierwsze z nich występują głównie w wieku dziecięcym, zaś drugie mogą występować w każdym wieku, nawet w okresie prenatalnym. Czaszkogardlaki zlokalizowane są głównie nadsiodłowo i śródsiodłowo (około 50-75% przypadków), w drugiej kolejności wyłącznie nadsiodłowo, a jeszcze rzadziej spotyka się zmiany położone tylko w obrębie siodła tureckiego (ok. 5% przypadków). Mimo łagodnego charakteru, ze względu na lokalizację mogą powodować różne objawy: na początku często niespecyficzne (ból głowy, nudności, wymioty), z czasem pojawiają się objawy endokrynologiczne np. zmniejszenie tempa wzrostu, moczówka (ucisk przysadki i lejka powoduje zaburzenie działania układu podwzgórzowo – przysadkowego) oraz ubytki w polu widzenia. W przypadku czaszkogardlaków nieobjętych przysadki oraz skrzyżowania nerwów wzorkowych leczeniem z wyboru jest resekcja. Niestety dla dużych guzów wybór optymalnej metody leczenia jest trudny. Istnieje bowiem duże ryzyko śródzabiegowego uszkodzenia przysadki, lejka, komory trzeciej, tętnic oraz nawrotów guza po leczeniu [56].

W badaniu rezonansu magnetycznego, czaszkogardlaki szkliwiakowate są zwykle guzami torbielowatymi, zlokalizowane wewnątrz- lub nadsiodłowo, z obecnością zwapnień. Torbiele wykazują wysoki sygnał w obrazach T1-zależnych z cienką obwódką o wyraźniejszym sygnale, zaś w obrazach T2-zależnych są hipointensywne lub hiperintensywne, zależy to od zawartości białkowej torbieli (**rycina 21,22**). Część lita guza wykazuje niejednorodne wzmocnienie po podaniu środka kontrastowego (obszary martwicy pozostają hipointensywne), może naciekać tętnice [13,57].

Rycina 21. Czaszkogardlak szklwiakowaty, płaszczyzna osiowa – obrazy T1-zależne (A), obrazy T2-zależne (B) oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (C).



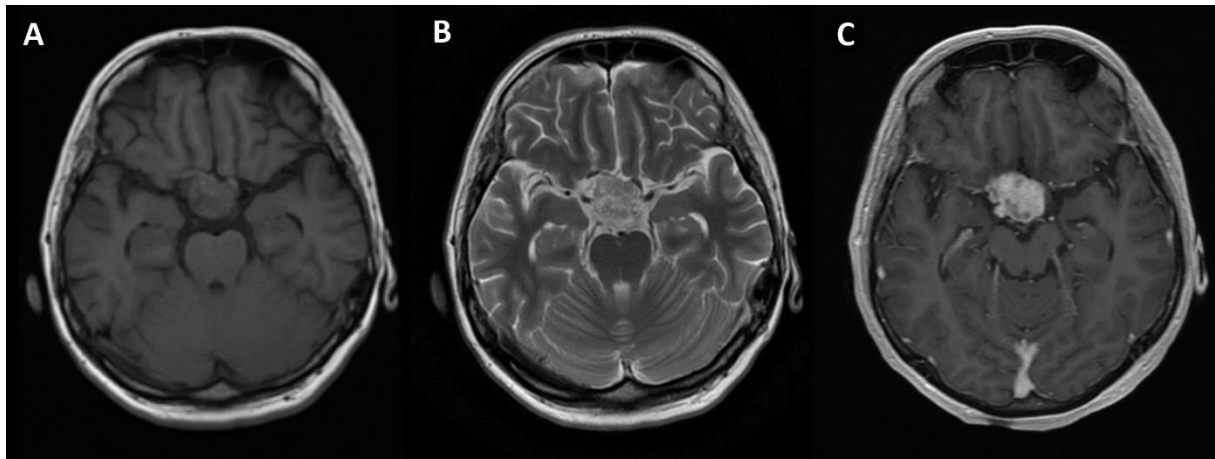
Rycina 22. Czaszkogardlak szklwiakowaty, płaszczyzna czołowa – obrazy T1-zależne (A), obrazy T2-zależne (B) oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (C).



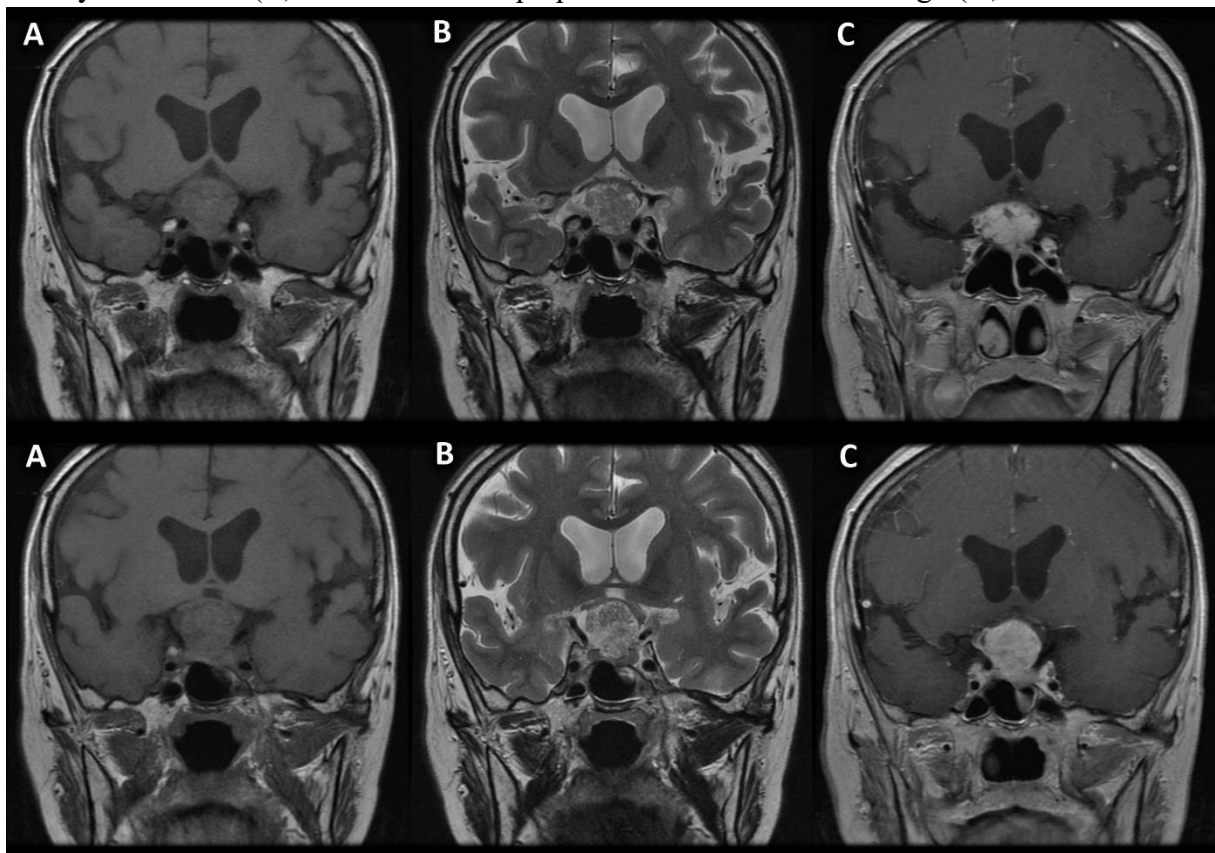
Czaszkogardlaki brodawkowe są zwykle kulistymi guzami litymi lub lito-płynowymi, zlokalizowanymi głównie nadsiodłowo. Torbiele najczęściej zawierają wodę, dlatego wykazują

niski sygnał w obrazach T1-zależnych oraz wysoki w T2-zależnych (**rycina 23,24**). Lita części guza wzmacnia się niejednorodnie, ze względu na obecność stref martwicy [13,57].

Rycina 23. Czaszkogardlak brodawkowy, płaszczyzna osiowa – obrazy T1-zależne (**A**), obrazy T2-zależne (**B**) oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (**C**).



Rycina 24. Czaszkogardlak brodawkowy, płaszczyzna czołowa – obrazy T1-zależne (**A**), obrazy T2-zależne (**B**) oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (**C**).



Badanie rezonansu magnetycznego pozwala z dużą dokładnością różnicować typ guza i ocenić stopień ucisku na sąsiadujące struktury. Jest niezbędne w planowaniu zabiegu operacyjnego. Badanie TK pozwala wykrywać zwapnienia charakterystyczne dla czaszokogardlaków szkliwiakowatych.

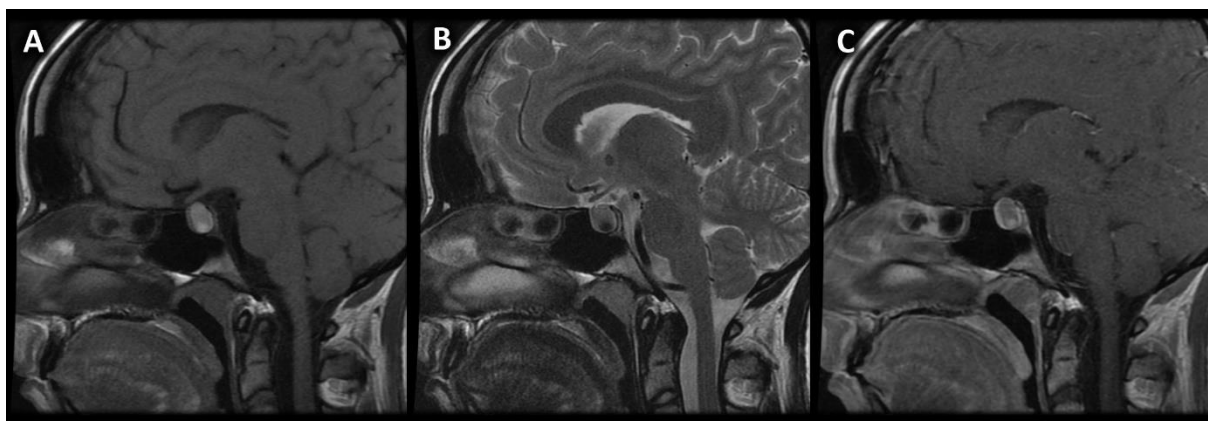
4.4. Torbiele kieszonki Rathkego

Torbiele kieszonki Rathkego to zmiany łagodne, zazwyczaj niewielkie, wykrywane przypadkowo w badaniach obrazowych, występujące u ok. 11% populacji [58]. Inaczej nazywane są torbielą części pośredniej przysadki, powstają na skutek niezamknięcia kieszonki pomiędzy częścią nerwową przysadki a częścią gruczołową w czasie rozwoju embriologicznego. Są zatem pozostałością po kieszonce Rathkego.

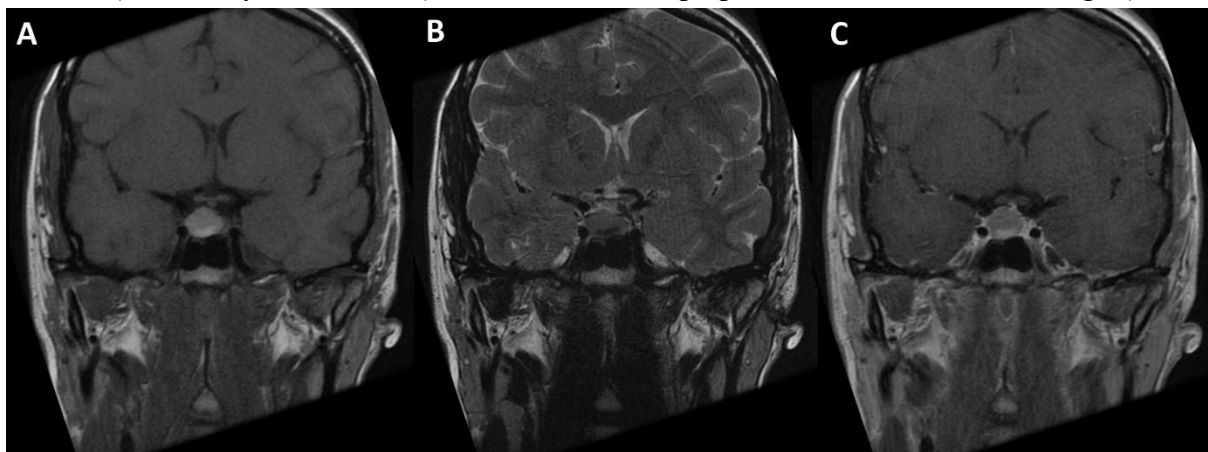
W około 80% przypadków torbiel zlokalizowana jest śródsiodłowo, w pozostałych 20% znajduje się śród- i nadsiodłowo [59]. Ze względu na niewielkie rozmiary (rzadko przekraczające 2 cm), zwykle nie powodują objawów klinicznych, chociaż mogą być przyczyną ubytków w polu widzenia lub bólów głowy [60]. Dlatego też, w większości przypadków, wystarczająca jest okresowa kontrola w badaniu MR bez konieczności postępowania zabiegowego. Leczenie neurochirurgiczne torbieli kieszonki Rathkego stosowane jest wyłącznie do zmian objawowych – tylna ściana torbieli przylega do lejka, co podwyższa ryzyko uszkodzenia jatrogennego.

W badaniu rezonansu magnetycznego torbiele kieszonki Rathkego mają kształt owalny lub kształt hantli, gładkie obrysy zewnętrzne, ich część centralna zlokalizowana jest wewnątrzsiodłowo. Nie przekraczają swoim wymiarem poprzecznym ścian bocznych tętnic szyjnych wewnętrznych. Zależnie od zawartości będą wykazywać różny sygnał w sekwencjach T1- i T2-zależnych. Torbiele typu śluzowego ze względu na zawartość białkową są hiperintensywne w obrazach T1W oraz hipointensywne w obrazach T2W, **rycina 25, 26** [61].

Rycina 25. Torbiel kieszonki Rathkego typu śluzowego, płaszczyzna strzałkowa – obrazy T1-zależne (A), obrazy T2-zależne (B) oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (C).

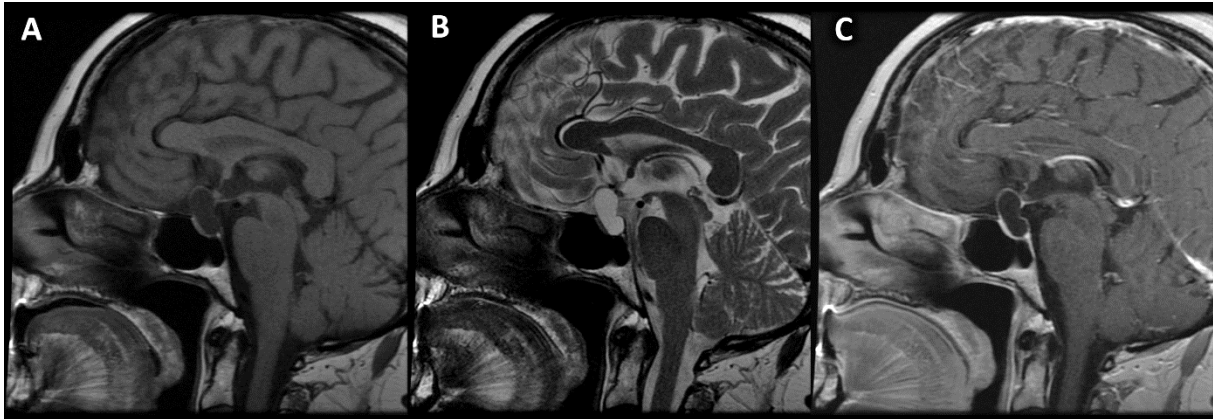


Rycina 26. Torbiel kieszonki Rathkego typu śluzowego, płaszczyzna czołowa – obrazy T1-zależne (A), obrazy T2-zależne (B) oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (C).

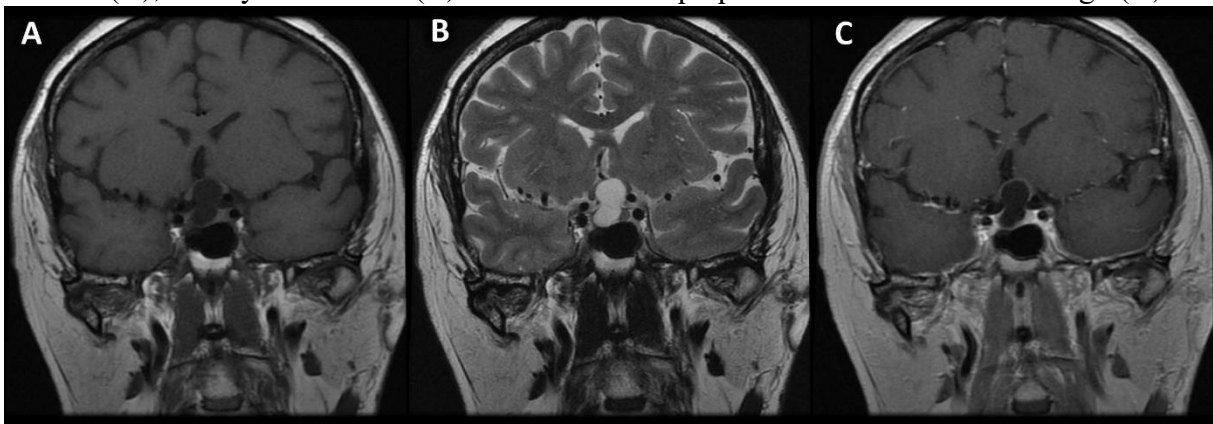


Torbiele typu surowiczego mają sygnał zbliżony do płynu mózgowo-rdzeniowego, są zatem hipointensywne w obrazach T1W, a hiperintensywne w obrazach T2W, **rycina 27, 28**. Po podaniu środka kontrastowego charakterystyczną cechą jest brak wzmocnienia kontrastowego, zdecydowanie rzadziej występuje odcinkowe lub obwodowe wzmocnienie. Za pierwszy rodzaj wzmocnienia zwykle odpowiada uciśnięta przysadka, zaś za drugi rodzaj wzmocnienia odpowiadają zmiany zapalne, metaplastyczne lub odkładanie się hemosyderyny w ścianach zmiany [58,60]. Torbiele kieszonki Rathkego należy różnicować z torbielowatymi gruczolakami oraz torbielowatymi czaszokardlakami, co może stanowić wyzwanie w konwencjonalnych sekwencjach badania rezonansu magnetycznego.

Rycina 27. Torbiel kieszonki Rathkego typu surowiczego, płaszczyzna strzałkowa – obrazy T1-zależne (A), obrazy T2-zależne (B) oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (C).



Rycina 28. Torbiel kieszonki Rathkego typu śluzowego, płaszczyzna czołowa – obrazy T1-zależne (A), obrazy T2-zależne (B) oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (C).



4.5. Przerzuty

Przerzuty stanowią około 1% guzów w rejonie siodła tureckiego, występują zwykle powyżej 50 roku życia z równą częstością u kobiet i mężczyzn. Różne publikacje oraz badania pośmiertne donoszą, że procent ich występowania jest większy (może sięgać nawet 28%), jednak pozostają niewykryte lub są rozpoznawane jako inne zmiany ze względu na brak cech patognomicznych [62].

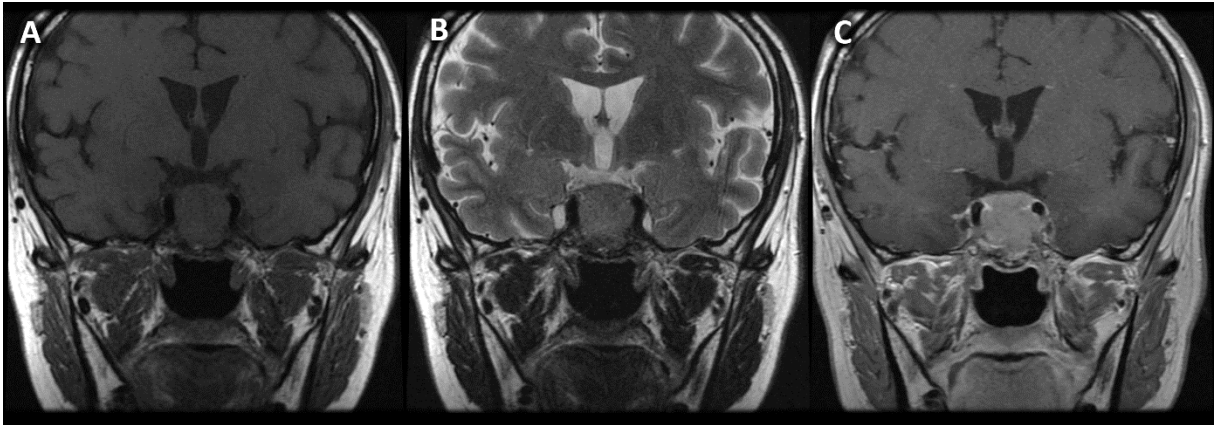
Przerzuty mogą szerzyć się drogą krwionośną lub drogą płynu mózgowo-rdzeniowego. Płat tylny przysadki jest unaczyniony bezpośrednio z tętnicy przysadkowej górnej (w

przeciwieństwie do płata przedniego przysadki ukrwionego przez układ wrotny), ponadto przylega większą powierzchnią do opony twardej. Dlatego uważa się, że zmiany zazwyczaj rozwijają się w neurohypophysis, następnie szerzą się na adenohypophysis. Zajęcie płata tylnego tłumaczy również objawy moczówki prostej, która rzadko występuje np. w makrogruczolakach. Około 40% przerzutów w okolicy siodła tureckiego pochodzi raka piersi, kolejne 33% z raka płuca (razem ponad 2/3 zmian), rzadziej występują przerzuty z raka prostaty, wątroby, nerki, tarczycy, trzustki i innych guzów pierwotnych [63].

Obraz kliniczny jest zróżnicowany zależnie od lokalizacji guza. W przypadku zajęcia zatok jamistych, może dochodzić do jedno- lub obustronnego porażenia nerwów czaszkowych, w pierwszej kolejności nerwu III oraz VI, następnie nerwu IV, co może manifestować się upośledzeniem ruchomości gałki ocznej, widzeniem podwójnym, opadaniem powieki. Może występować również ból zagałkowy. Guzy wzrastające ku górze powodują w 50% przypadków zaburzenia widzenia, wtórne do ucisku na skrzyżowanie nerwów wzorkowych. Zajęcie tylnego płata przysadki związane jest z objawami moczówki prostej w 50-60% przypadków. Mogą również występować bóle głowy ze względu na efekt masy [63]. Według aktualnych publikacji, uważa się, że współwystępowanie 4 objawów klinicznych (ból głowy, deficytów w polu widzenia, oftalmoplegia, moczówka prosta) oraz obecność guza siodła tureckiego lub jego okolicy, powinno budzić podejrzenie przerzutu [62].

W badaniu rezonansu magnetycznego, w obrazach T1-zależnych przerzuty są hipo- lub izointensywne, w obrazach T2-zależnych zwykle hiperintensywne, po podaniu środka kontrastowego ulegają jednorodnemu wzmocnieniu – nie jest to obraz wysoce specyficzny (**rycina 29,30**). Bardziej pomocne w diagnostyce różnicowej mogą być cechy takie jak pogrubienie i wzmocnienie lejka (**rycina 31**), naciekanie zachyłka lejka, zatok jamistych oraz destrukcja części kostnych, zwłaszcza w korelacji z nagłym początkiem objawów i szybkim postępowaniem choroby.

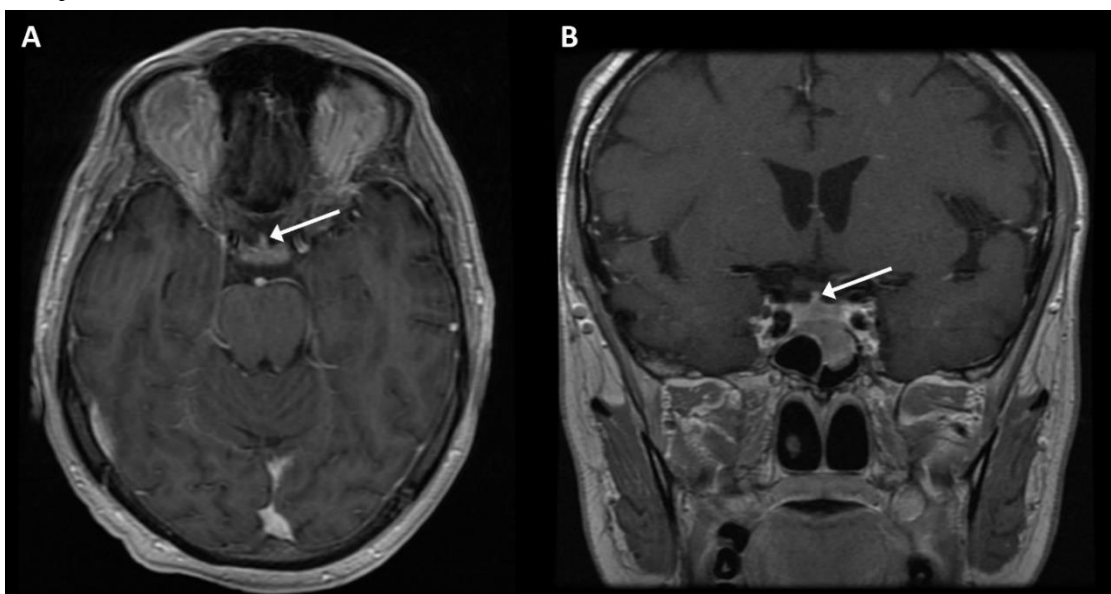
Rycina 29. Przerzut z raka prostaty, płaszczyzna czołowa – obrazy T1-zależne (A), obrazy T2-zależne (B) oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (C).



Rycina 30. Przerzut z raka prostaty, płaszczyzna strzałkowa – obrazy T1-zależne (A), obrazy T2-zależne (B) oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (C).



Rycina 31. Przerzut z raka prostaty – wzmocnienie lejka przysadki widoczne w obrazach T1-zależnych po podaniu środka kontrastowego w płaszczyźnie osiowej (A) oraz płaszczyźnie czołowej (B).

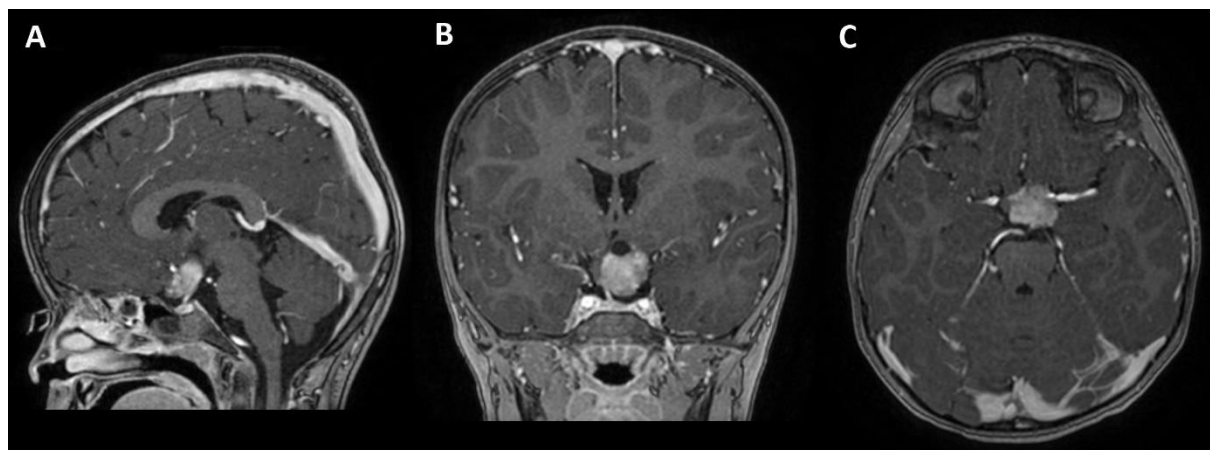


4.6. Glejaki

Glejaki skrzyżowania nerwów wzrokowych, podwzgórza oraz inne glejaki rejonu siodła tureckiego oraz jego okolicy są rzadkimi guzami, zwykle o niskim stopniu złośliwości (typ 1 WHO), powolnym tempie wzrostu oraz trudnym do określenia punkcie wyjścia. U dzieci najczęściej występują gwiaździaki włosowatokomórkowe i stanowią około 3 – 5% wszystkich guzów wewnątrzczaszkowych w populacji pediatrycznej. Glejaki typu 2 WHO charakteryzują się bardziej złośliwym oraz nieprzewidywalnym charakterem, z większą tendencją do szerzenia się wzdłuż włókien istoty białej. Najczęstszymi objawami są zaburzenia widzenia spowodowane zajęciem nerwów wzrokowych, zaburzenia endokrynologiczne (podwyższona prolaktyna lub obniżony poziom hormonu wzrostu), oraz objawy związane z uciskiem guza na sąsiadujące struktury. Ponadto wykazano, że u dzieci objawy pojawiają się szybciej niż u dorosłych, co może wynikać z mniejszej tolerancji na efekt masy guza [64].

W badaniu rezonansu magnetycznego glejaki są zwykle hipointensywne w obrazach T1-zależnych, hiperintensywne w obrazach T2-zależnych i FLAIR, a część z nich ulega wyraźnemu wzmocnieniu po podaniu środka kontrastowego (**rycina 32**).

Rycina 32. Glejak skrzyżowania nerwów wzrokowych w obrazach T1-zależnych po podaniu środka kontrastowego – płaszczyzna strzałkowa (**A**), czołowa (**B**) oraz osiowa (**C**).

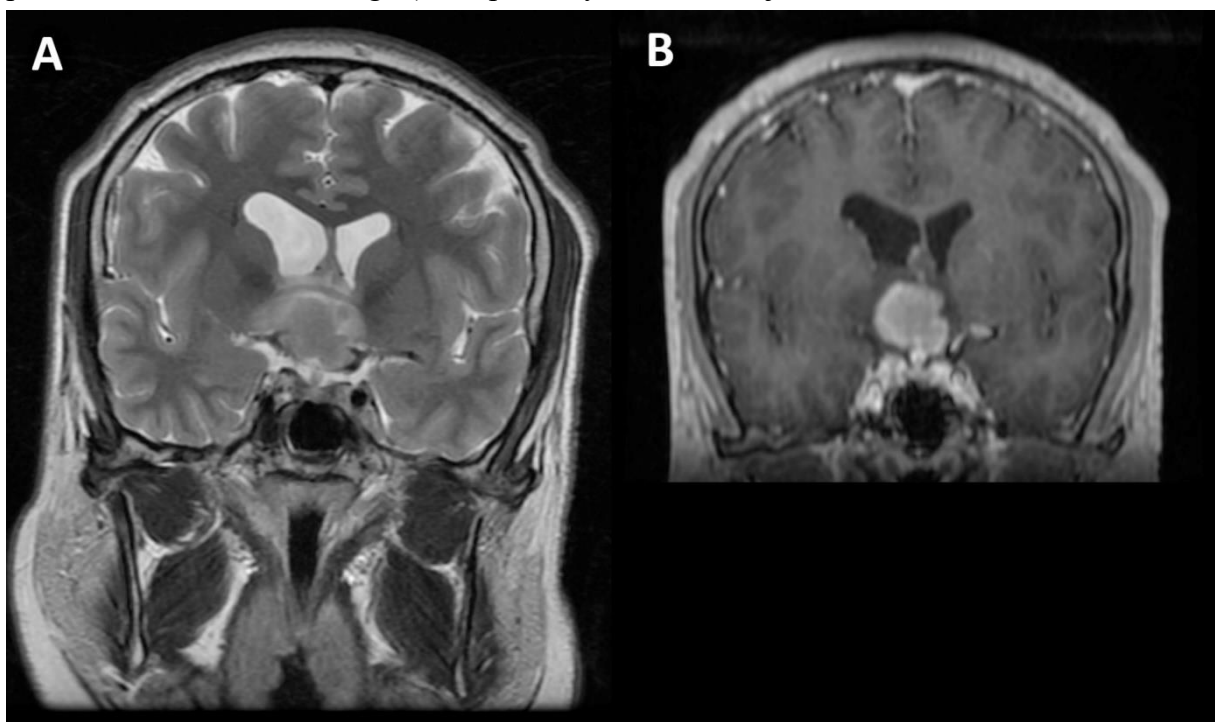


4.7. Chłoniaki

Pierwotne chłoniaki ośrodkowego układu nerwowego (PCNSL - ang. *primary central nervous system lymphoma*) to rzadko występujące zmiany nowotworowe, stanowiące ok. 3%

guzów wewnątrzczaszkowych. Izolowane, pierwotne chłoniaki przysadki (PPL - ang. *primary pituitary lymphoma*) występują jeszcze rzadziej, wymagają różnicowania z wtórnymi chłoniakami. Uważa się, że zwykle występują u osób z niedoborami odporności, chociaż według ostatnich publikacji przyrasta ilość przypadków w populacji ludzi zdrowych. Pierwotne chłoniaki przysadki histologicznie częściej powstają z komórek B, rzadziej z komórek typu T (rozkład ok. 5,5 : 1), co jest podobnym rozkładem jak w przypadku zmian zlokalizowanych obwodowo [65]. Objawy najczęściej wynikają z lokalizacji guza, który zwykle zajmuje okolice śród- i nadsiodłową, ma tendencję do naciekania zatok jamistych (uciskając odpowiednio na nerwy czaszkowe II i III), rzadko występuje tylko śródsiodłowo. Dlatego też, najczęstszymi objawami są bóle głowy, zaburzenia widzenia, widzenie podwójne, ból zagałkowy oraz objawy związane z upośledzeniem czynności wydzielniczej przedniego płata przysadki (ok.70% przypadków) i objawy moczówki prostej (ok.36% przypadków) [65,66]. W badaniu rezonansu magnetycznego chłoniaki są izointensywne w obrazach T1-zależnych, hipo- lub izointensywne w obrazach T2-zależnych (**rycina 33**). Typowo ulegają jednorodnemu wzmocnieniu kontrastowemu. Konwencjonalny obraz radiologiczny często nie jest zatem specyficzny, jednak zastosowanie zaawansowanych technik MR, zwłaszcza dyfuzji i perfuzji MR często istotnie zawęża diagnostykę różnicową i umożliwia właściwe rozpoznanie.

Rycina 33. Chłoniak okolicy siodła tureckiego – obrazy T2-zależne (**A**) i T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (**B**) w płaszczyźnie czołowej.



4.8. Hamartoma

Hamartoma podwzgórza to rzadko występująca, nienowotworowa guzowata zmiana, zlokalizowana w guzie popielatym, złożona głównie z neuronów oraz komórek glejowych. Pod kątem etiologii, jest rodzajem malformacji wrodzonej, powstaje ok. 5 – 6 tygodnia życia płodowego na skutek zaburzenia migracji neuronów. Może osiągać wielkość od 0,5 – 5,0 cm (zwykle 1,0 – 2,0 cm), położona jest podstawą w podwzgórzu lub łączy się z podwzgórzem za pomocą szypuły [67]. Nie zauważono by częstość występowania korelowała z płcią lub z rodzinnym obciążeniem. Najbardziej typowymi objawami hamartomy podwzgórza są niekontrolowane napady śmiechu lub płaczu, zaburzenia funkcji poznawczych oraz przedwczesne dojrzewanie płciowe. Napady śmiechu są rodzajem padaczki bez utraty przytomności, mogą pojawiać się we wczesnym dzieciństwie jako napadowe ataki mechanicznego śmiechu. Z literatury wynika, że występują one u około 90% pacjentów z hamartomą podwzgórza. Wraz z wiekiem dziecka, w połowie przypadków mogą ewoluować w uogólnione napady z utratą przytomności, napady toniczne, atoniczne oraz inne. Zaburzenia funkcji poznawczych częściej dotyczą dzieci, u których w wczesnym wieku rozwinęły się napady śmiechu, mogą postępować z czasem oraz w 1/3 przypadków towarzyszą im zaburzenia zachowania. Przedwczesne dojrzewanie płciowe występuje u około połowy dzieci z hamartomą podwzgórza – jest to duża grupa pacjentów stanowiąca nawet 1/3 wszystkich dzieci z objawami przedwczesnego dojrzewania [68]. Pierwsze objawy występują wcześniej niż w przypadku innych etiologii, zwykle nawet poniżej 2 roku życia.

W badaniu rezonansu magnetycznego hamartomy są izointensywne z istotą szarą w obrazach T1-zależnych, izo- lub hiperintensywne w obrazach T2-zależnych, nie ulegają wzmocnieniu kontrastowemu, nie mają zwapnień, a w badaniach kontrolnych mogą wykazywać zmiany w intensywności sygnału. Obrazy badania MR te wraz z charakterystycznym obrazem klinicznym pozwalają rozpoznać guza typu hamartoma.

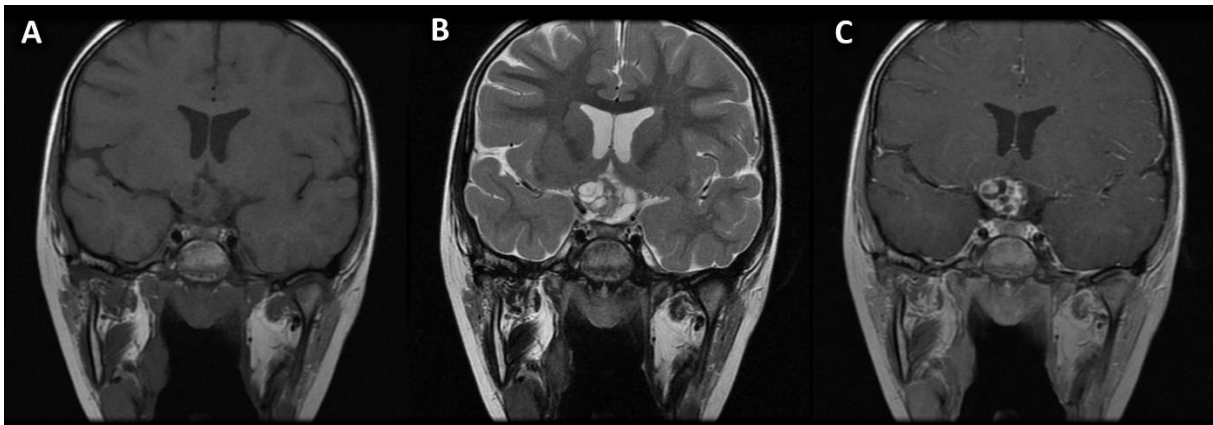
4.9. Teratoma

Teratoma, inaczej nazywane potworniakami, to guzy rozwijające się z komórek pluripotencjalnych, należące do grupy guzów z komórek rozrodczych (GCTs - ang. *germ cell tumours*) według klasyfikacji WHO. Częściej występują u dzieci i młodych dorosłych (z przewagą pierwszej dekady życia) oraz wyraźnie częściej występują u płci męskiej niż żeńskiej

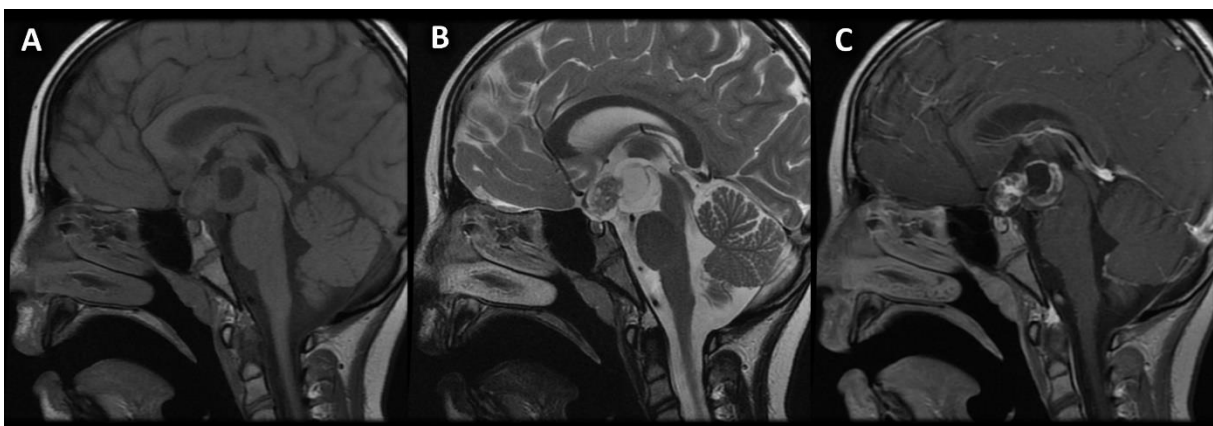
(rozkład 4:1). Potworniaki rzadko rozwijają się wewnątrzczaszkowo (stanowią jedynie 0,5% wszystkich guzów), obejmując rejon szyszynki oraz okolicę nadsiodłową i podwzgórze. Potworniaki pierwotnie zlokalizowane śródsiodłowo są bardzo rzadko spotykane, o czym również świadczą nieliczne publikacje na ich temat. Najczęstszymi objawami klinicznymi są zaburzenia widzenia (ok. 78% przypadków) oraz upośledzenie funkcji wydzielniczej płata przedniego i tylnego przysadki (z nieznaczną przewagą moczówki prostej). Metodą leczenia z wyboru jest radykalne usunięcie ze względu na bardzo mały stopień nawrotów.

W badaniu rezonansu magnetycznego potworniaki dojrzałe są zwykle lito-torbielowatą strukturą, hipointensywną w obrazach T1- i T2- zależnych, niejednorodnie wzmacniająca się po podaniu gadolinowego środka kontrastowego (**rycina 34,35**). W niektórych przypadkach w jej świetle można uwidocznzyć zęby, tłuszcz i zwapnienia. Niekiedy widoczne jest niewielkie poszerzenie lejka.

Rycina 34. Teratoma maturum, płaszczyzna czołowa – obrazy T1-zależne (**A**), obrazy T2-zależne (**B**) oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (**C**).



Rycina 35. Teratoma maturum, płaszczyzna strzałkowa – obrazy T1-zależne (**A**), obrazy T2-zależne (**B**) oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (**C**).

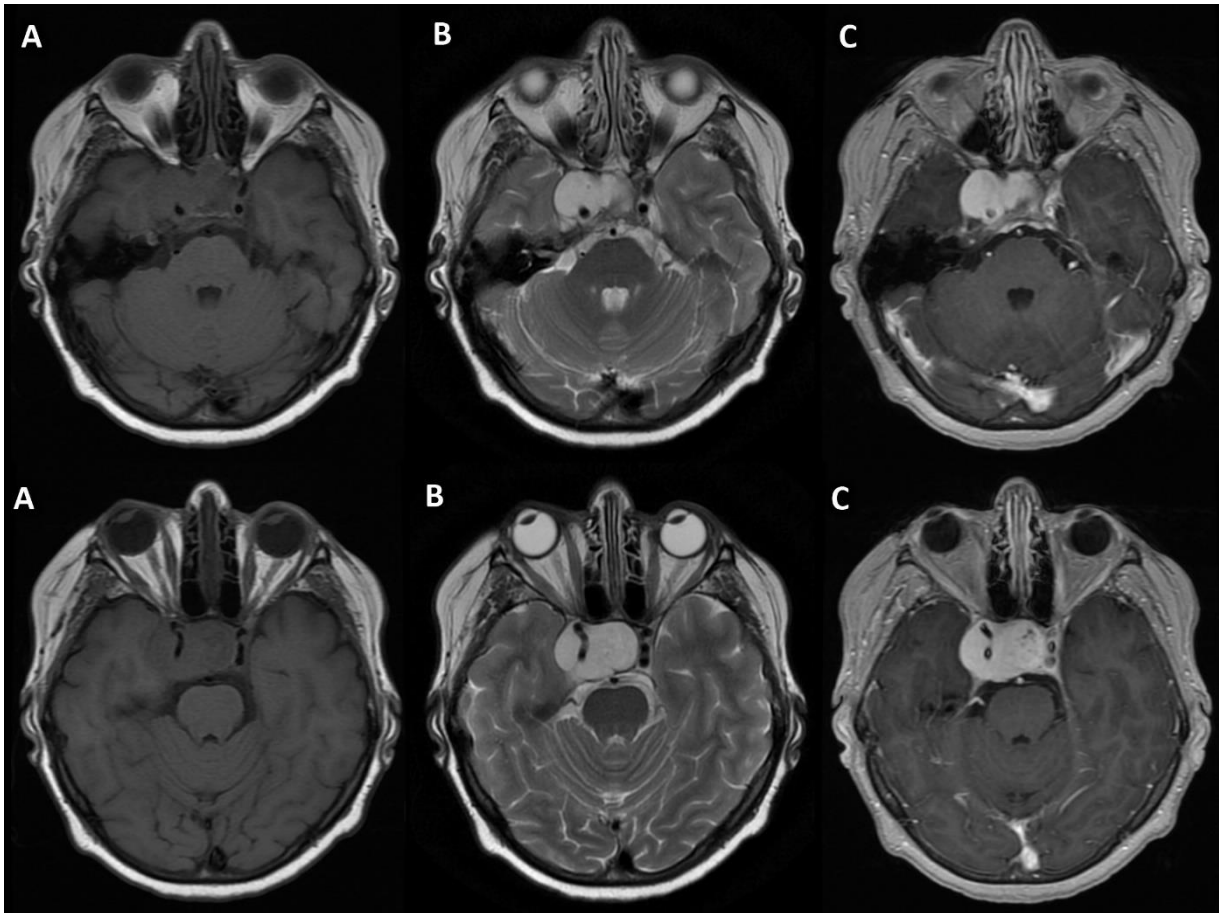


5. Inne zmiany okolicy siodła tureckiego

5.1. Zmiany naczyniowe

Naczyniaki zarodkowe (inaczej hemangioblastoma) to rzadko występujące, silnie unaczynione guzy stanowiące do 2,5% guzów wewnątrzczaszkowych. Lokalizują się głównie w mózdku (ok 80 – 90% zmian), rdzeniu kręgowym oraz rdzeniu przedłużonym (do 5 - 15%) [69,70]. Bardzo rzadko występują nadnamiotowo (szacuje się, że do maksymalnie 3% wszystkich naczyniaków zarodkowych), zaś niezmiernie rzadko zajmują okolicę siodła tureckiego. Hemangioblastoma jest typową zmianą u pacjentów z zespołem Von Hippel-Lindaua, występuje w kilku okolicach, z większą tendencją do zajmowania nietypowych lokalizacji [71]. W badaniu rezonansu magnetycznego ma charakter zmiany torbielowatej z widocznym przyściennym guzkiem, rzadziej występuje jako zmiana lita. Część torbielowata jest hipointensywna w obrazach T1-zależnych i hiperintensywna w obrazach T2-zależnych (podobnie do płynu mózgowo-rdzeniowego), **rycina 36**. Część lita ma niski sygnał w obrazach T1-zależnych, wysoki sygnał w obrazach T2-zależnych i wskazuje silnie wzmocnienie kontrastowe. Ponadto, w obrazach T2-zależnych mogą być widoczne ubytki sygnału (ang. *flow void*) na obwodzie zmiany, powodowane szybkim przepływem wewnątrznaczyniowym. Naczyniaki zarodkowe o całkowicie litym charakterze są trudne do rozpoznania w konwencjonalnym badaniu rezonansu magnetycznego. Pomocna w postawieniu diagnozy może być klasyczna angiografia pozwalająca uwidocznić rozbudowane łożysko kapilarne naczyniaka zarodkowego.

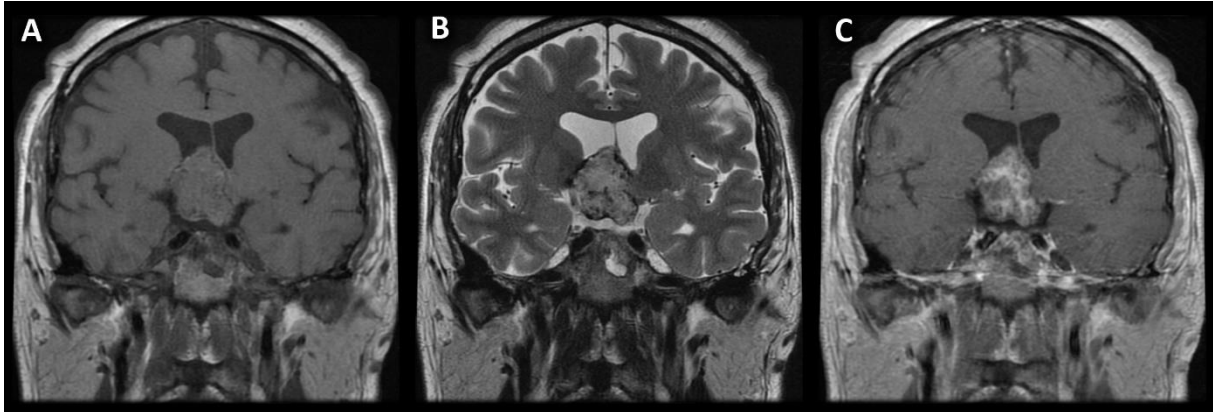
Rycina 36. Naczyniak zarodkowy śródsiodłowy, płaszczyzna osiowa – obrazy T1-zależne (A), obrazy T2-zależne (B) oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (C).



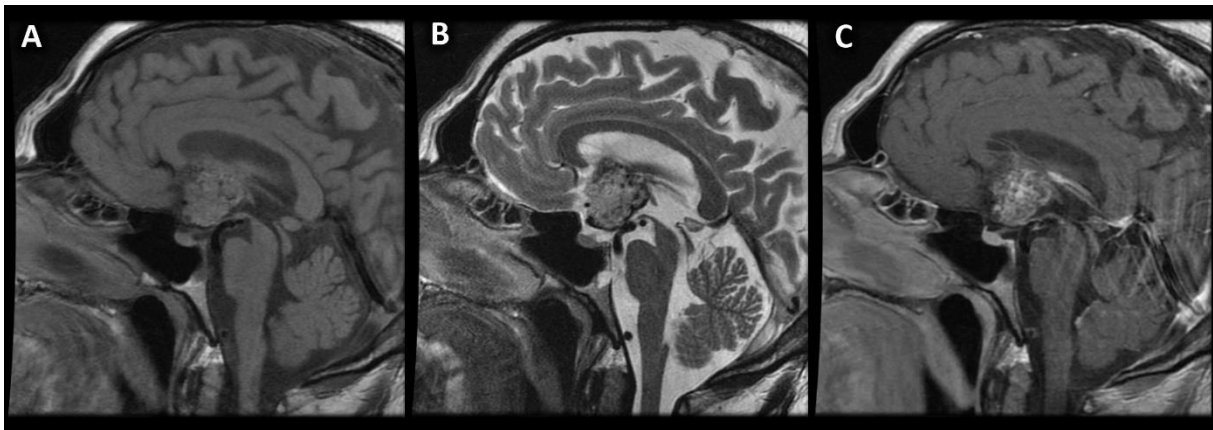
Naczyniaki jamiste to zmiany o charakterze malformacji naczyniowych, będące trzecią co do częstości malformacją naczyniową mózgu, zwykle przypadkowo wykrywaną w badaniu rezonansu magnetycznego. Mogą występować w dowolnej części ośrodkowego układu nerwowego, jednak w 80% przypadków położone są nadnamiotowo [72]. W okolicy siodła tureckiego (nad- lub śródsiodłowo) występują bardzo rzadko, w literaturze istnieje tylko kilka opisanych przypadków o takiej lokalizacji. Naczyniaki jamiste zwykle nie powodują żadnych objawów, rzadko mogą być przyczyną bólów głowy, napadów padaczki lub krwotoku. W przypadku zmian położonych w okolicy siodła tureckiego mogą występować obawy porażenia nerwów czaszkowych wtórnie do ucisku zatoki jamistej [73]. Naczyniaki mogą wyglądem przypominać „morwę”, czasem otoczoną niekompletną pseudotorebką. W badaniu rezonansu magnetycznego są hipointensywne lub izointensywne w obrazach T1-zależnych, w obrazach T2-zależnych widoczna jest hipointensywna otoczka hemosyderyny, **rycina 37,38**. Pomocne również może być wykonanie sekwencji GRE T2* oraz SWI (sekwencje czułe na zaburzenia podatności magnetycznej), w których lepiej zaznaczony jest obraz krwawienia w różnych

stadiach – widoczna jest strefa „bloomingu” od hemosyderyny. Po podaniu kontrastu mogą ulegać wzmocnieniu kontrastowemu. Największe wyzwanie stanowią małe naczyniaki, zlokalizowane śródsiodłowo, które są bardzo trudne do zróżnicowania z niewielkimi niewydzielającymi gruczolakami przysadki. W takich przypadkach konieczna może być biopsja śródoperacyjna, celem uniknięcia powikłań [72].

Rycina 37. Naczyniak jamisty, płaszczyzna czołowa – obrazy T1-zależne (A), obrazy T2-zależne (B) oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (C).



Rycina 38. Naczyniak jamisty, płaszczyzna strzałkowa – obrazy T1-zależne (A), obrazy T2-zależne (B) oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (C).



Wewnątrzczaszkowe tętniaki występują w maksymalnie 3 – 6% populacji, zwykle powstają w przednim zakresie unaczynienia (90% przypadków), najczęściej na połączeniu ICA z tętnicą łączącą tylną mózgu, na tętnicy łączącej przedniej lub na podziale MCA. Tętniaki okolicy siodła tureckiego występują bardzo rzadko, stanowią 1-2% wszystkich tętniaków wewnątrzczaszkowych. Można podzielić je na leżące poniżej przepony siodła (odchodzące z odcinka jamistego lub pochylego ICA) lub powyżej przepony siodła (z segmentu ocznego ICA

lub tętnicy łączącej przedniej) [74]. Inna klasyfikacja dzieli tętniaki na te odchodzące z segmentu poniżej wyrostków pochyłych oraz z segmentu powyżej wyrostków pochyłych. Objawy kliniczne zależą od wielkości i lokalizacji zmiany, często pierwsze objawy pojawiają się w momencie pęknięcia ściany tętniaka i powstania krwiaka [75]. Tętniaki „schodzące” do siodła tureckiego najczęściej powodują zaburzenia widzenia oraz bóle głowy. Rzadziej może występować niedoczynność przedniego płata przysadki (w ok. 0,17% przypadków) wtórnie do ucisku na przysadkę oraz lejek, bardzo rzadko pojawiają się objawy moczówki prostej [76].

Tętniaki śród- i okołosiodłowe stanowią problem diagnostyczny, ponieważ w badaniach obrazowych mogą być trudne do zróżnicowania z innymi zmianami, np. gruczolakami przysadki. W niektórych przypadkach współwystępują z gruczolakami lub innymi patologiami [75]. Niezależnie od sytuacji, postawienie poprawnej diagnozy jest kluczowe zwłaszcza w ocenie przedoperacyjnej. Typowe tętniaki w obrazach T2-zależnych są hipointensywne, wykazują ubytki sygnału spowodowane szybkim przepływem krwi w naczyniu. Światło tętniaka może być częściowo wykrzepione, może zawierać hemosyderynę, zwapnienia, co znacznie utrudnia postawienie diagnozy [76].

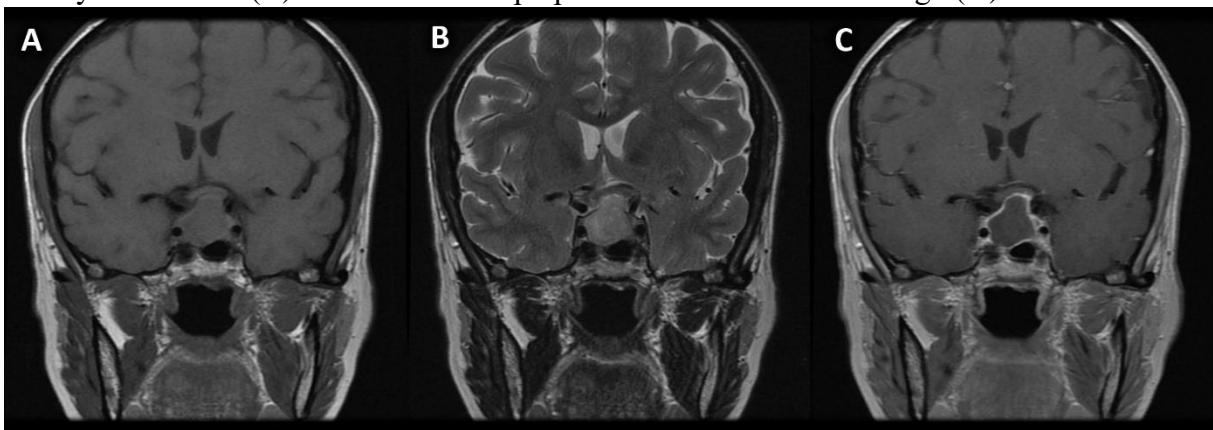
5.2. Ropnie

Ropnie stanowią do 1% wszystkich zmian przysadki oraz okolicy siodła tureckiego. Choć nie są częstą patologią, ich poprawna diagnostyka ma istotne znaczenie w podstępowaniu przed- i śródoperacyjnym [77]. Pierwotne ropnie powstają przez rozsiew infekcji drogą układu krwionośnego lub przez bezpośrednią ekspansję sąsiadującej infekcji np. z zatok klinowych lub płynu mózgowo-rdzeniowego, rzadziej są wynikiem zakrzepicy zatoki jamistej. Odpowiedzialnymi drobnoustrojami są różne rodzaje bakterii gram-dodatnich i gram-ujemnych. Ropnie wtórne powstają przy wcześniej rozpoznanych guzach przysadki (np. gruczolakach, torbielach kieszonki Rathkego, czaszkogardlakach), po zabiegu neurochirurgicznym, często przy współistniejących zaburzeniach odporności. Najczęściej wykrywanym drobnoustrojem jest *Aspergillus Fumigatus*.

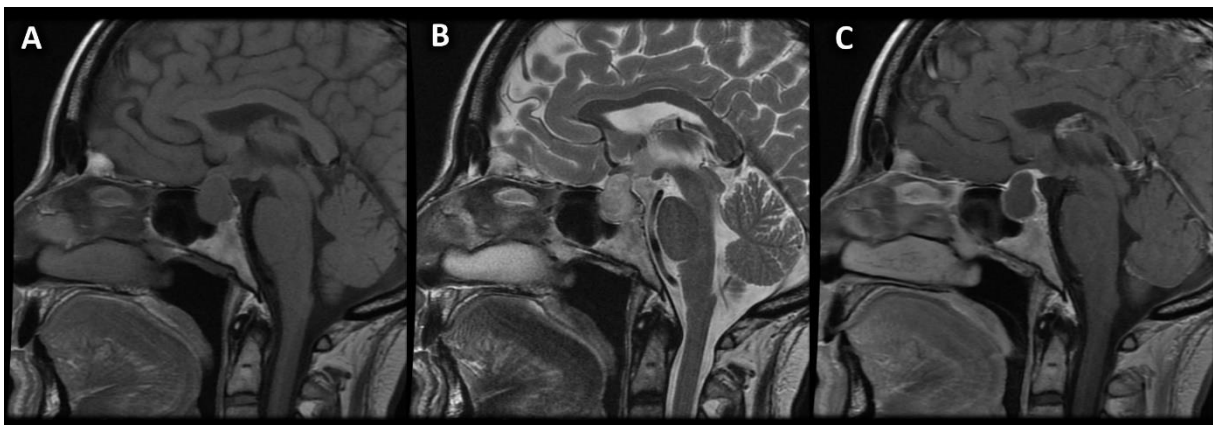
Pacjenci z ropniami mogą prezentować różnorodne objawy kliniczne. Często nie występuje gorączka lub podwyższone wykładniki stanu zapalnego w badaniach laboratoryjnych, zatem nie można wykluczyć ropnia na podstawie braku pośrednich cech zapalenia [78]. Według aktualnych publikacji, zmiany położone śród- i okołosiodłowo najczęściej powodują

niedoczynność przysadki i bóle głowy, w dalszej kolejności objawy moczówki prostej, następnie zaburzenia widzenia. W badaniu rezonansu magnetycznego ropnie są hipo- lub izointensywne w obrazach T1-zależnych, hiperintensywne lub izointensywne w obrazach T2-zależnych, często widoczne jest pogrubienie lejka przysadki. Po podaniu środka kontrastowego widoczne jest charakterystyczne, obrączkowate wzmocnienie ściany ropnia, **rycina 39,40**. Ponadto, pomocne może być obrazowanie DWI – ropień zawiera gęstą treść, w której dyfuzja jest utrudniona, co powoduje restrykcję dyfuzji i będzie widoczne jako wysoki sygnał w obrazach DWI, a niski sygnał na mapie ADC. Mimo powyższych cech, obraz zmian może być bardzo podobny do gruczolaków, czaszko gardlaków oraz innych patologii, dlatego tylko w nieco ponad połowie przypadków udaje się postawić poprawną diagnozę [77].

Rycina 39. Ropień śród- i nadsiodłowy, płaszczyzna czołowa – obrazy T1-zależne (A), obrazy T2-zależne (B) oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (C).



Rycina 40. Ropień śród- i nadsiodłowy, płaszczyzna strzałkowa – obrazy T1-zależne (A), obrazy T2-zależne (B) oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (C).



Poza wyżej opisanymi zmianami, w literaturze można znaleźć doniesienia o wielu innych zmianach zapalnych i naciekowych przysadki (takich jak np. ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń, sarkoidoza, gruźlica, histiocytoza z komórek Langerhansa, limfocytarne zapalenie przysadki), zmianach wrodzonych (aplazja / hipoplazja gruczołu, torbiele pajęczynówki, torbiele koloidowe, torbiele neurenteryczne, tłuszczaki wewnątrzczaszkowe), guzach ośrodkowego układu nerwowego oraz innych patologiach. W diagnostyce różnicowej zawsze należy uwzględnić możliwość występowania rzadkiej patologii przysadki lub okolicy siodła tureckiego.

6. Cele i założenia pracy

Głównym celem pracy jest ocena wartości badania perfuzyjnego PWI (ang. *perfusion weighted imaging*) metodą DSC w diagnostyce różnicowej guzów przysadki oraz okolicy siodła tureckiego, jako dodatkowej sekwencji w protokole badania rezonansu magnetycznego.

Cel główny zrealizowany został poprzez cele szczegółowe:

1. Analiza oraz porównanie wartości parametru względnej objętości krwi mózgowej (rCBV) dla poszczególnych grup guzów.
2. Analiza oraz porównanie wartości parametru względnej amplitudy krzywej perfuzji (rPH) dla poszczególnych grup guzów.
3. Analiza oraz porównanie wartości parametru względnego procentu powrotu sygnału do linii bazowej (rPSR) dla poszczególnych grup guzów.
4. Analiza jakościowa krzywych perfuzyjnych dla poszczególnych grup guzów.
5. Analiza oraz porównanie innych cech takich jak wymiar przednio-tylny (AP), poprzeczny (TR), kranio-kaudalny (CC), stopnia przebudowy torbielowatej oraz stopnia krwawienia do guza.

7. Materiał i metoda

7.1. Materiał

Retrospektywnej analizie poddano badania rezonansu magnetycznego mózgowia oraz przysadki mózgowej wykonane w Zakładzie Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Neuroradiologii w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym w latach 2008 do 2019r. W tym przedziale czasowym wykonano łącznie 906 tego typu badań rezonansu magnetycznego.

W następnej kolejności wyselekcjonowano grupę 229 chorych z rozpoznanymi guzami przysadki oraz okolicy siodła tureckiego. Niektórzy pacjenci mieli wykonane kilka badań w różnych odstępach czasu (na przykład po jednym, dwóch lub kilku zabiegach neurochirurgicznych).

W dalszym etapie wybrano badania, które zawierały w swoim protokole sekwencję perfuzji rezonansu magnetycznego (PWI). U pacjentów z więcej niż jednym badaniem MR z obrazowaniem PWI, wybierano badanie wykonane jako pierwsze.

Z pozostałych 160 badań wyodrębniono te, które zostały przeprowadzone na aparacie GE Signa Hdx 1,5T z użyciem 16-kanałowej cewki oraz tej samej sekwencji badania PWI. W ten sposób w grupie badanej pozostały 153 badania.

Badania PWI zostały sprawdzone pod kątem jakości danych, obecności artefaktów, sprawdzono możliwości wyznaczenia krzywej perfuzji oraz pomiaru parametrów ilościowych rCBV, rPSR, rPH. W przypadku zbyt małych zmian ogniskowych przysadki, nie była możliwa poprawna analiza badania PWI. Grubość warstwy w badaniu wynosiła 8mm, zatem niewielkie patologie nie zawsze zobrazowano na wykonanych przekrojach. W związku z tym stosowano uproszczoną zasadę wykluczenia, która zakładała próbę wykonania pomiarów parametrów perfuzyjnych dla zmian wielkości poniżej 1cm. W przypadku jakichkolwiek wątpliwości, takie badanie było odrzucane. Odrzucono również badania, w których guzy były całkowicie przebudowane torbielowato, guzy z degeneracją płynową oraz dużymi, licznymi zwapnieniami – w tych przypadkach zaburzenia podatności magnetycznej lub brak zarejestrowanego sygnału uniemożliwiał wyznaczenie prawidłowej krzywej perfuzyjnej. Ponadto odrzucono badania z artefaktami oraz badania niepoprawne technicznie (nieprawidłowy przepływ kontrastu przez całe mózgowie). Łącznie wykluczono 29 badań, pozostawiając grupę badaną równą n=124.

Podsumowanie kryteriów wykluczenia:

- Kryterium wielkości – guzy w dwóch wymiarach $\leq \sim 1,0$ cm w większości przypadków nie były możliwe do oceny, nie zostały uchwycone na wykonanych warstwach lub ROI (*region of interest*) był zbyt mały.
- Obecność artefaktów: ruchowych, z „zawijania”, z utraty sygnału oraz innych.
- Niepoprawny przepływ środka kontrastowego.
- Zaburzenia podatności magnetycznej pochodzące od zwapnień, przebytych krwawień, wypełnień stomatologicznych, degeneracji płynowej.

W przypadku dwóch badań ze zmianą o charakterze hamartoma, PWI zostało wykonane w nietypowych przekrojach czołowych (pozostałe badania w przekrojach osiowych). Mimo tego, ze względu na rzadki charakter zmiany, zdecydowano się włączyć je do dalszej analizy.

W każdym ze 124 zakwalifikowanych badań, określono:

- Wiek pacjenta w dniu badania (**tabela 1**).
- Płeć pacjenta (**tabela 1**).
- Wielkość zmiany w wymiarze przednio-tylnym (AP), poprzecznym (TR), kranio-kaudalnym (CC).
- Torbielowatość zmiany (brak torbieli – 0, torbiele obejmujące $<50\%$ zmiany – 1, torbiele obejmujące $>50\%$ zmiany – 2).
- Obecność krwawienia do zmiany (brak krwawienia – 0, krwawienie obejmujące $<50\%$ zmiany -1, krwawienie obejmujące $>50\%$ zmiany - 2).

Gruczolaki przysadki podzielono na trzy podgrupy: gruczolaki przysadki niewydzielające (n=51; nie posiadające funkcji wewnątrzwydzielniczej), gruczolaki przysadki po zabiegu operacyjnym (n=12), oraz gruczolaki przysadki wydzielające (n=11; posiadające funkcję wewnątrzwydzielniczą).

Czaszkogardlaki podzielono na dwie podgrupy: szkliwiakowate (n=9) oraz brodawkowate (n=4), ze względu na różny charakter histologiczny oraz morfologiczny zmian.

Łącznie wyróżniono 15 różnych grup guzów przysadki oraz okolicy siodła tureckiego (**tabela 2**). W badaniu histopatologicznym zostało potwierdzone rozpoznanie 115 ze 124 guzów (92,7%). W przypadku pozostałych 9 zmian (7,3%) rozpoznanie postawiono na podstawie dwukrotnej oceny neuroradiologa z ponad 20-letnim doświadczeniem (**tabela 3**).

Tabela 1. Wiek oraz płeć pacjentów.

	Liczba	Min. wiek	Maks. wiek	Średnia wieku
Kobiety	58 (46,8%)	4	80	56,4
Mężczyźni	66 (53,2%)	21	86	58,3
Łącznie	124	4	86	57,4

Tabela 2. Podział na grupy wg rodzaju guza.

Rodzaj guza	n	%
Gruczolaki przysadki (niewydzielające)	51	41,1%
Oponiaki	17	13,7%
Gruczolaki przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielające)	12	9,7%
Gruczolaki przysadki (wydzielające)	11	8,9%
Czaszkogardlaki szkliwiakowate	9	7,3%
Przerzuty	5	4,0%
Torbiele kieszonki Rathkego	5	4,0%
Czaszkogardlaki brodawkowate	4	3,2%
Chłoniaki	2	1,6%
Glejaki skrzyżowania nerwów wzrokowych	2	1,6%
Hamartoma	2	1,6%
Naczyniak jamisty	1	0,8%
Naczyniak zarodkowy	1	0,8%
Ropień wewnątrzsiodłowy	1	0,8%
Teratoma maturum	1	0,8%
Suma	124	100,0%

Tabela 3. Rodzaje guzów rozpoznanych na podstawie oceny radiologicznej (bez potwierdzenia w badaniu hist-pat).

Rodzaj guza	n
Czaszkogardlaki brodawkowate	1
Czaszkogardlaki szkliwiakowate	3
Oponiaki	1
Torbiele kieszonki Rathkego	4
Suma	9

7.2. Metoda

Badania rezonansu magnetycznego przysadki mózgowej zostały przeprowadzone na aparacie GE Signa Hdx o natężeniu pola magnetycznego równym 1,5T, z wykorzystaniem 16-kanalowej cewki dedykowanej do badań głowy, szyi i kręgosłupa (HNS – ang. *head, neck, spine*). Badania wykonano jednym z dwóch protokołów – protokołem przeznaczonym do obrazowania przysadki mózgowej lub mózgowia, w każdym badaniu, zarówno celowanym na przysadkę oraz obejmującym całe mózgowie, zawarto badanie PWI wykonane dokładnie w takim samym protokole.

Protokół badania **MR przysadki mózgowej** (parametry techniczne w **tabeli 4**) zawiera:

- Skany lokalizacyjne – wykonywane na początku badania w trzech płaszczyznach.
- Obrazy T1-zależne przed podaniem środka kontrastowego – w płaszczyźnie czołowej oraz strzałkowej (T1 FSE).
- Obrazy T2-zależne - w płaszczyźnie osiowej (T2 Propeller lub T2 FRFSE), w płaszczyźnie czołowej oraz strzałkowej (T2 FRFSE).
- Obrazy T1-zależne po dożylnym podaniu gadolinowego środka kontrastowego (0,1 mmol/kg masy ciała) – w płaszczyźnie osiowej (T1+C FSPGR), w płaszczyźnie czołowej i strzałkowej (T1+C FSE).

Tabela 4. Parametry techniczne sekwencji zawartych w protokole badania MR przysadki mózgowej.

	TR	TE	Grubość warstwy (mm)	Spacing (mm)	Liczba wzbudzeń - NEX	Matryca	FOV (cm)
Localiser FGRE (wszystkie projekcje)	5,1	1,4	5,0	10	1	256 x 128	25
T1 FSE (strzałkowe)	602	10,1	3,0	3,3	3,0	320 x 192	16,0
T1 FSE (czołowe)	500	10,8	3,0	3,3	3,0	320 x 192	16,0
T2 Propeller (osiowe)	4600	82	5,0	6,5	2,5	320 x 320	24
T2 FRFSE (osiowe)	4540	102	5,0	6,0	1,0	512 x 256	22

T2 FRFSE (strzałkowe)	2710	102	3,0	3,3	3,0	320 x 224	16
T2 FRFSE (czołowe)	3280	100	3,0	3,3	3,0	320 x 224	16
T1+C FSPGR (osiowe)	9,2	4,2	2,0	1,0	2	320 x 192	24
T1+C FSE (czołowe)	634	7,8	3,0	3,3	3,0	256 x 192	16
T1+C FSE (strzałkowe)	580	10,8	3,0	3,3	3,0	256 x 192	16

TR (ang. *repetition time*) – czas repetycji, TE (ang. *echo time*) – czas echa, NEX (ang. *number of excitations*) – liczba wzbudzeń, FOV (ang. *field of view*) – pole widzenia, FGRE (ang. *fast gradient echo*) – sekwencja szybkiego echa gradientowego, SE (ang. *spin echo*) – sekwencja echa spinowego, FSE (ang. *fast spin echo*) – sekwencja szybkiego echa spinowego, FRFSE (ang. *fast recovery fast spin echo*) – sekwencja szybkiego echa spinowego z odzyskiwaniem, FSPGR (ang. *fast spoiled gradient-echo*) – sekwencja szybkiego echa gradientowego ze spoilerem.

Protokół badania **MR mózgowia** (parametry techniczne w **tabeli 5**) zawiera:

- Skany lokalizacyjne – wykonywane na początku badania w trzech płaszczyznach.
- Obrazy T1-zależne przed podaniem środka kontrastowego – w płaszczyźnie osiowej (T1 SE).
- Obrazy T2-zależne - w płaszczyźnie osiowej (T2 Propeller lub T2 FRFSE), w płaszczyźnie czołowej oraz strzałkowej (T2 FRFSE).
- Obrazy FLAIR – w płaszczyźnie osiowej.
- Obrazy T1-zależne po dożylnym podaniu gadolinowego środka kontrastowego (0,1 mmol/kg masy ciała) – w płaszczyźnie osiowej (T1+C FSPGR).

Tabela 5. Parametry techniczne sekwencji zawartych w protokole badania MR mózgowia.

	TR	TE	Grubość warstwy (mm)	Spacing (mm)	Liczba wzbudzeń - NEX	Matryca	FOV (cm)
Localiser FGRE (wszystkie projekcje)	5,1	1,4	5,0	10	1	256 x 128	25
T1 SE (osiowe)	440	9,0	5,0	6,5	6,0	288 x 192	24
T2 Propeller (osiowe)	4600	82	5,0	6,5	2,5	320 x 320	24

T2 FRFSE (osiowe)	4540	102	5,0	6,0	2,0	512 x 256	22
T2 FRFSE (strzałkowe)	5734	90	5,0	6,0	2,0	384 x 256	24
T2 FRFSE (czołowe)	5200	92	5,0	6,0	2,0	384 x 256	24
FLAIR	8000	140	5,0	6,5	2	288 x 288	24
T1+C FSPGR (osiowe)	9,2	4,2	2,0	1,0	2	320 x 192	24

TR (ang. *repetition time*) – czas repetycji, TE (ang. *echo time*) – czas echa, NEX (ang. *number of excitations*) – liczba wzbudzeń, FOV (ang. *field of view*) – pole widzenia, FGRE (ang. *fast gradient echo*) – sekwencja szybkiego echa gradientowego, SE (ang. *spin echo*) – sekwencja echa spinowego, FRFSE (ang. *fast recovery fast spin echo*) – sekwencja szybkiego echa spinowego z odzyskiwaniem.

Do **obu protokołów** została włączona sekwencja obrazowania zależnego od perfuzji (DSC PWI) w przekrojach osiowych (parametry techniczne w **tabeli 6**), po dożylnym podaniu gadolinowego środka kontrastowego w stężeniu 0,2 mmol/kg masy ciała o przepływie 5mL/s. Wyjątkowo, w przypadku dwóch zmian o charakterze hamartoma, skany PWI zostały wykonane w przekrojach czołowych.

Tabela 6. Parametry techniczne sekwencji PWI.

TR	1900
TE	80
Grubość warstwy (mm)	8,0
Spacing (mm)	8,0
Liczba wzbudzeń - NEX	1,0
Matryca	192 x 128
FOV (cm)	30
Flip angle	90

TR (ang. *repetition time*) – czas repetycji, TE (ang. *echo time*) – czas echa, NEX (ang. *number of excitations*) – liczba wzbudzeń, FOV (ang. *field of view*) – pole widzenia.

Analiza uzyskanych obrazów została przeprowadzona na dedykowanej stacji diagnostycznej GE Medical Systems ADW 4.6 za pomocą oprogramowania Functool, przeznaczonego do przetwarzania i oceny zaawansowanych sekwencji badania rezonansu magnetycznego.

Analiza konwencjonalnych sekwencji badania MR:

W typowych sekwencjach obrazowania rezonansu magnetycznego oceniano:

- Wielkość zmiany (cecha ilościowa) – wymiary AP, TR, CC.
- Struktura zmiany: lita vs płynowa (cecha jakościowa), gdzie: wartość 0 przyporządkowano zmianom pozbawionym torbieli, wartość 1 przyporządkowano zmianom, w których torbiele obejmowały <50% objętości, wartość 2 przyporządkowano zmianom, w których torbiele obejmowały >50% objętości.
- Obecność krwawienia do zmiany (cecha jakościowa), gdzie: wartość 0 przyporządkowano zmianom bez cech krwawienia, wartość 1 przyporządkowano zmianom z krwawieniem obejmującym <50% objętości, wartość 2 przyporządkowano zmianom z krwawieniem obejmującym >50% objętości.

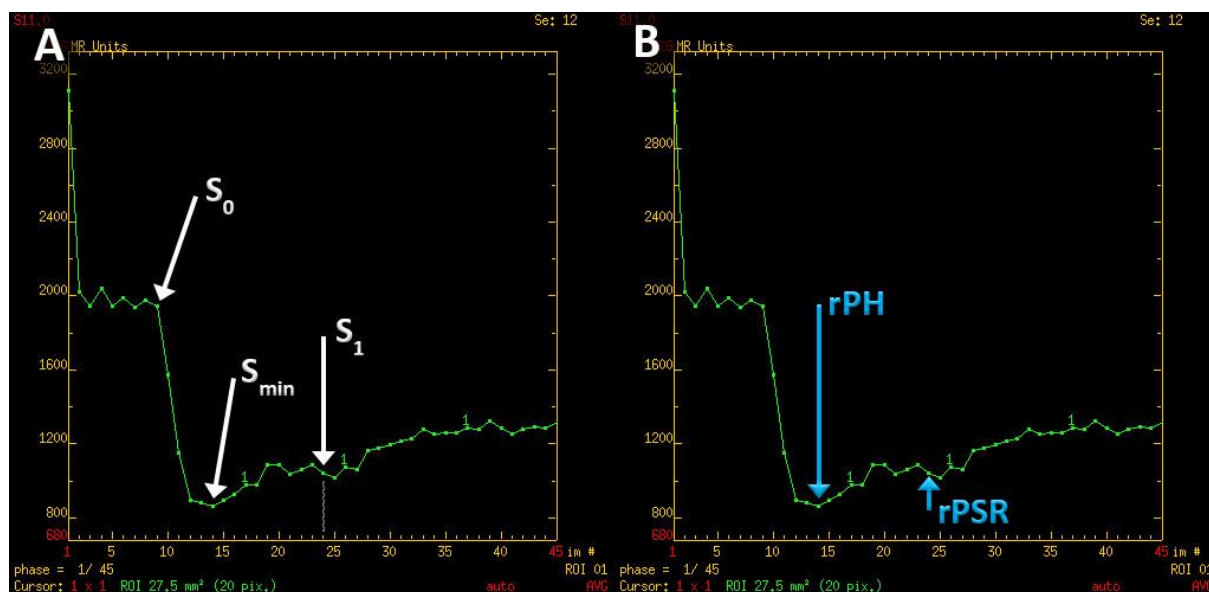
Analiza sekwencji PWI:

W celu wyznaczenia krzywej perfuzji oraz parametrów ilościowych perfuzji, każde badanie PWI zostało poddane analizie za pomocą oprogramowania Funtom.

Na pierwszym etapie, w celu kalibracji oraz wyznaczenia krzywej perfuzji, zostały wybrane skany przed i po pierwszym przejściu środka kontrastowego przez łożysko naczyniowe. W tym celu obszar zainteresowania (ROI – ang. *region of interest*) wielk.ok. 500 mm², umieszczono w prawym płacie czołowym. W celu bardziej precyzyjnej oceny na mapę perfuzji została nałożona mapa anatomiczna ze skanów lokalizacyjnych.

Na drugim etapie, dla prawidłowej istoty białej prawej półkuli mózgu zmierzono parametry CBV (objętości krwi mózgowej), S_0 (wartość sygnału linii bazowej krzywej perfuzji), S_{\min} (wartość sygnału w miejscu największego spadku sygnału), S_1 (wartość sygnału po 14 sekundach od początku spadku sygnału), **rycina 41**.

Rycina 41. Przykładowa krzywa perfuzji z oznaczonymi parametrami S_0 , S_{min} , S_1 (A) oraz parametrami perfuzyjnymi prezentowanymi za pomocą niebieskich strzałek (B).



S_0 – wartość sygnału linii bazowej krzywej perfuzji, S_{min} – wartość sygnału w miejscu największego spadku sygnału, S_1 – wartość sygnału po 14 sekundach od początku spadku sygnału, PH (ang. peak height) – amplituda krzywej perfuzji, PSR (ang. percentage of signal recovery) – procent powrotu sygnału do linii bazowej.

Na tej podstawie zostały obliczone wartości PH (amplituda krzywej perfuzji) oraz PSR (procent powrotu krzywej do linii bazowej), przedstawione w **tabeli 7**. Wykorzystano do tego następujące wzory: $PH = S_0 - S_{min}$; $PSR = (S_1 - S_{min}) / (S_0 - S_{min})$. Obliczenie powyższych parametrów dla prawidłowej istoty białej jest niezbędne w celu późniejszego wyznaczenia parametrów względnych (znormalizowanych) rCBV, rPSR, rPH dla danego guza względem niezmięnionej istoty białej.

Tabela 7. Przykładowe parametry perfuzyjne w obrębie prawidłowej istoty białej prawej półkuli mózgu.

	CBV	S0	Smin	S1	PH	PSR
	prawidłowa istota biała					
warstwa 1	81,125	2362,3	1947	2278,1	415,3	0,79725
warstwa 2	81,125	2362,3	1947	2278,1	415,3	0,79725
warstwa 3	81,125	2362,3	1947	2278,1	415,3	0,79725
warstwa 4	81,125	2362,3	1947	2278,1	415,3	0,79725

CBV (ang. cerebral blood volume) – objętość krwi mózgowej, S_0 – wartość sygnału linii bazowej krzywej perfuzji, S_{min} – wartość sygnału w miejscu największego spadku sygnału, S_1 – wartość sygnału po 14 sekundach od początku spadku sygnału, PH (ang. peak height) – amplituda krzywej perfuzji, PSR (ang. percentage of signal recovery) – procent powrotu sygnału do linii bazowej.

Następnie oceniane były patologie przysadki oraz okolicy siodła tureckiego:

1. Średnia z wartości parametrów perfuzyjnych w obrębie całego guza (**tabela 8**) – parametry CBV, S_0 , S_{min} , S_1 , PH, PSR zostały zmierzone dla całego guza poprzez obrysowywanie konturu danego guza na wszystkich warstwach (**rycina 42**). Region zainteresowania (ROI) poprowadzony został z pominięciem zwapnień, stref krwawienia oraz sąsiadujących naczyń (wykorzystywano do tego konwencjonalne obrazy T1- i T2- zależne). Zmierzone wartości podzielone zostały przez parametry CBV, PH, PSR prawidłowej istoty białej, dzięki czemu dla każdej warstwy guza otrzymano względne wartości parametrów rCBV, rPH, rPSR. Następnie ze wszystkich przekrojów wyznaczono średnią arytmetyczną.

Tabela 8. Przykładowe parametry perfuzyjne w obrębie poszczególnych warstw (wiersze tabeli) całego guza.

CBV	S_0	S_{min}	S_1	PH	PSR	rCBV	rPH	rPSR
wartości z całego obszaru guza						relatywne wartości z całości		
439,25	3187,1	1622,8	1965,9	1564,3	0,21933	5,41448	3,76667	0,27511
518	3162,7	1410,8	1826,1	1751,9	0,23706	6,38521	4,2184	0,29734
403,16	2904,2	1509,2	1880,5	1395	0,26616	4,96961	3,35902	0,33385
502,35	3852,1	1651,5	2143,1	2200,6	0,22339	6,1923	5,29882	0,2802
						5,7404	4,16073	0,29663
						średnia ze wszystkich warstw		

CBV (ang. cerebral blood volume) – objętość krwi mózgowej, S_0 – wartość sygnału linii bazowej krzywej perfuzji, S_{min} - wartość sygnału w miejscu największego spadku sygnału, S_1 - wartość sygnału po 14 sekundach od początku spadku sygnału, PH (ang. peak height) - amplituda krzywej perfuzji, PSR (ang. percentage of signal recovery) - procent powrotu sygnału do linii bazowej, rCBV (ang. relative cerebral blood volume) – względna objętość krwi mózgowej, rPH (ang. relative peak height) - względna amplituda krzywej perfuzji, rPSR (ang. relative percentage of signal recovery) - względny procent powrotu sygnału do linii bazowej. Żółtym kolorem zaznaczono parametry względne. Ciemniejszym żółtym kolorem zaznaczona jest średnia ze wszystkich parametrów względnych.

2. Średnia z maksymalnych wartości perfuzyjnych w obrębie guza (**tabela 9**) – maksymalne wartości parametrów CBV, S_0 , S_{min} , S_1 , PH, PSR zostały zmierzone dla każdej warstwy guza za pomocą okrągłego obszaru ROI wielk.ok. 30-60mm². Zmierzone wartości podzielone zostały przez parametry CBV, PH, PSR prawidłowej istoty białej, dzięki czemu dla każdej warstwy guza otrzymano względne, maksymalne wartości parametrów rCBV, rPH, rPSR. Następnie ze wszystkich przekrojów wyznaczono średnią arytmetyczną.

Tabela 9. Przykładowe maksymalne parametry perfuzyjne w obrębie poszczególnych warstw guza (wiersze tabeli).

CBV	S0	Smin	S1	PH	PSR	rCBV	rPH	rPSR
wartości maksymalne z każdej warstwy						relatywne wartości maksymalne		
524,8	3254,8	1329,1	1760	1925,7	0,22376	6,47	4,64	0,28
605,15	3712,1	1373,4	1795,5	2338,7	0,18048	7,46	5,63	0,23
612,7	3421,8	1307,2	1926,9	2114,6	0,29306	7,55	5,09	0,37
505,4	2880,4	1210	1657,4	1670,4	0,26784	6,23	4,02	0,34
						6,93	4,85	0,30
						średnia ze wszystkich warstw		

CBV (ang. cerebral blood volume) – objętość krwi mózgowej, S₀ – wartość sygnału linii bazowej krzywej perfuzji, S_{min} - wartość sygnału w miejscu największego spadku sygnału, S₁ - wartość sygnału po 14 sekundach od początku spadku sygnału, PH (ang. peak height) - amplituda krzywej perfuzji, PSR (ang. percentage of signal recovery) - procent powrotu sygnału do linii bazowej, rCBV (ang. relative cerebral blood volume) – względna objętość krwi mózgowej, rPH (ang. relative peak height) - względna amplituda krzywej perfuzji, rPSR (ang. relative percentage of signal recovery) - względny procent powrotu sygnału do linii bazowej. Niebieskim kolorem zaznaczono względne, maksymalne wartości. Ciemniejszym niebieskim kolorem zaznaczono średnią z maksymalnych wartości względnych. Obramowaniem zaznaczony jest zestaw najwyższych względnych parametrów.

- Maksymalne wartości perfuzyjne dla danego guza (**tabela 9**) - maksymalne wartości parametrów CBV, S₀, S_{min}, S₁, PH, PSR zostały zmierzone dla każdej warstwy guza za pomocą okrągłego obszaru ROI wielk.ok. 30-60mm² (**rycina 43**). Zmierzone wartości podzielone zostały przez parametry CBV, PH, PSR prawidłowej istoty białej, dzięki czemu dla każdej warstwy guza otrzymano względne, maksymalne wartości parametrów rCBV, rPH, rPSR. Ze wszystkich zestawów parametrów wybrano zestaw o najwyższych wartościach.

Powyższą analizę badania PWI wykonano analogicznie dla wszystkich guzów siodła tureckiego oraz jego okolicy. Dla każdej ze zmian (n=124) utworzono tabelkę w programie Microsoft Excel, w której zapisywane były pomiary i obliczenia (**tabela 10**).

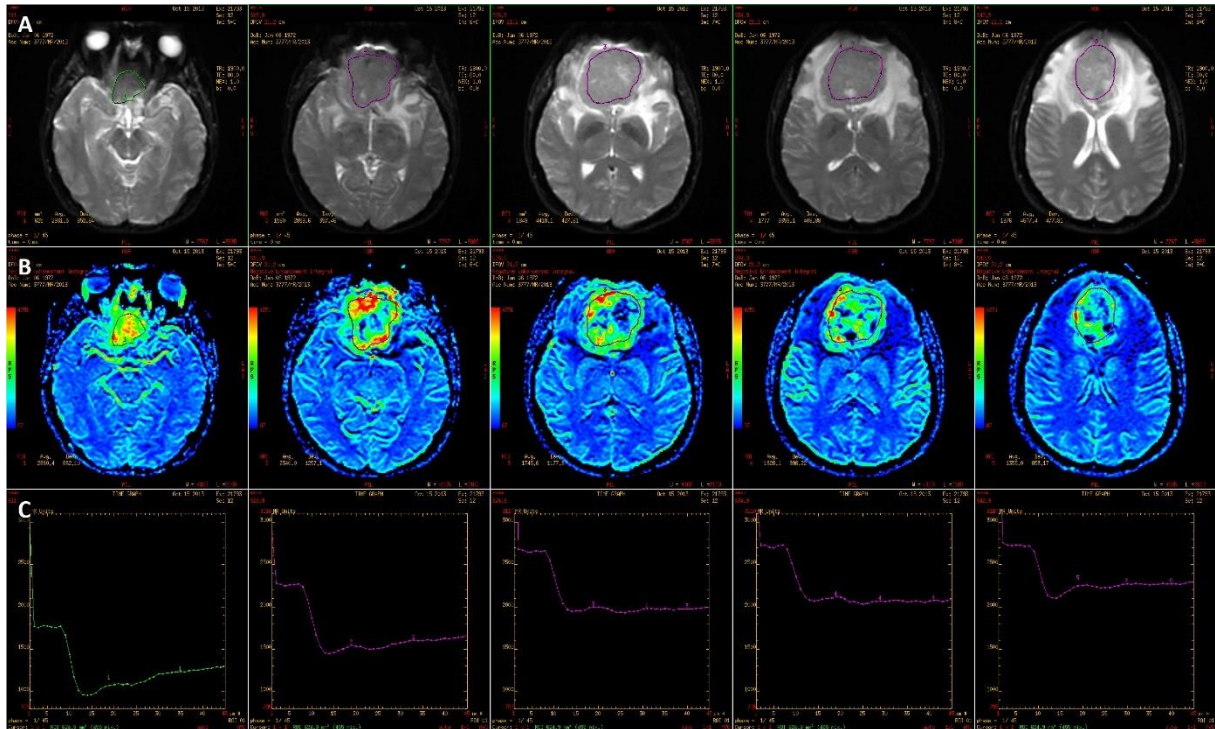
Tabela 10. Tabela pomiarów i obliczeń dla przykładowego gruczolaka przysadki, widocznego na czterech warstwach badania PWI.

	CBV	S0	Smin	S1	PH	PSR	CBV	S0	Smin	S1	PH	PSR	rCBV	rPH	rPSR	CBV	S0	Smin	S1	PH	PSR	rCBV	rPH	rPSR
	wartości z całego obszaru guza						relatywne wartości z całości			wartości maksymalne z każdej warstwy						relatywne wartości maksymalne								
prawidłowa istota biała	81,125	2362,3	1947	2278,1	415,3	0,797255	439,25	3187,1	1622,8	1965,9	1564,3	0,219331	5,414484	3,766675	0,275108	524,8	3254,8	1329,1	1760	1925,7	0,223763	6,47	4,64	0,28
warstwa 1	81,125	2362,3	1947	2278,1	415,3	0,797255	518	3162,7	1410,8	1826,1	1751,9	0,237057	6,385208	4,218396	0,297341	605,15	3712,1	1373,4	1795,5	2338,7	0,180485	7,46	5,63	0,23
warstwa 2	81,125	2362,3	1947	2278,1	415,3	0,797255	403,16	2904,2	1509,2	1880,5	1395	0,266165	4,969615	3,359018	0,333852	612,7	3421,8	1307,2	1926,9	2114,6	0,293058	7,55	5,09	0,37
warstwa 3	81,125	2362,3	1947	2278,1	415,3	0,797255	502,35	3852,1	1651,5	2143,1	2200,6	0,223894	6,192296	5,29882	0,280203	505,4	2880,4	1210	1657,4	1670,4	0,26784	6,23	4,02	0,34
warstwa 4	81,125	2362,3	1947	2278,1	415,3	0,797255							5,740401	4,160727	0,296626							6,93	4,85	0,30
													średnia ze wszystkich warstw									średnia ze wszystkich warstw		

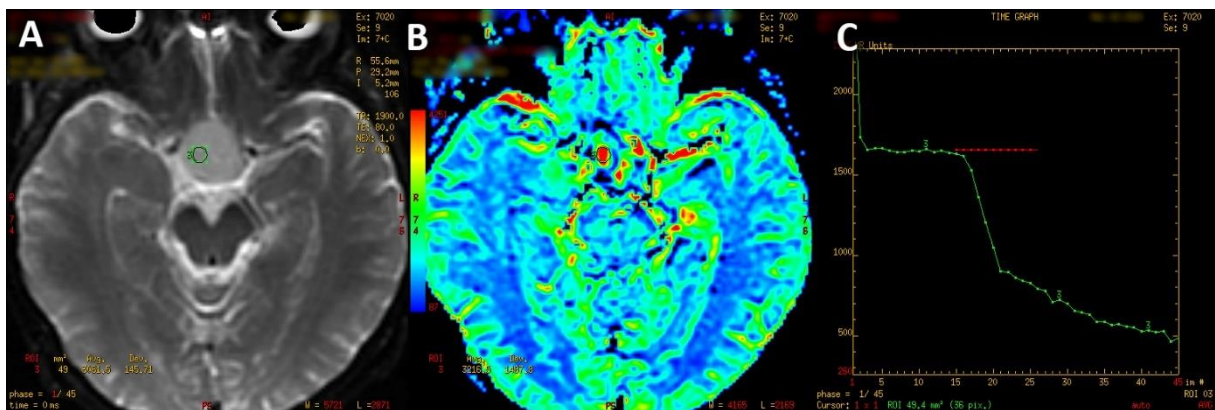
CBV (ang. cerebral blood volume) – objętość krwi mózgowej, S₀ – wartość sygnału linii bazowej krzywej perfuzji, S_{min} - wartość sygnału w miejscu największego spadku sygnału, S₁ - wartość sygnału po 14 sekundach od początku spadku sygnału, PH (ang. peak height) - amplituda krzywej perfuzji, PSR (ang. percentage of signal recovery) - procent powrotu sygnału do linii bazowej, rCBV (ang. relative cerebral blood volume) – względna objętość krwi

mózgowej, rPH (ang. relative peak height) - względna amplituda krzywej perfuzji, rPSR (ang. relative percentage of signal recovery) - względny procent powrotu sygnału do linii bazowej.

Rycina 42. Przykład wyznaczania wartości perfuzyjnych w obrębie całego guza, przy pomocy obrysowywania guza na wszystkich warstwach. Obrazy PWI w płaszczyźnie osiowej (A), kodowane kolorem mapy perfuzji (B) oraz krzywe perfuzji (C).



Rycina 43. Przykład wyznaczania maksymalnych wartości perfuzyjnych dla danego guza za pomocą obszaru ROI wielk.ok. 30-60mm². Obraz PWI w płaszczyźnie osiowej (A), kodowana kolorem mapa perfuzji (B) oraz krzywa perfuzji (C).



8. Analiza statystyczna

Analiza statystyczna została przeprowadzona przy pomocy pakietu R (wersja 4.1.0). Do charakterystyki danych, zarówno dla całej grupy badanej, jak i dla poszczególnych rodzajów guzów siodła tureckiego i okolicy okołosiodłowej użyto częstości w %, liczebności oraz statystyk opisowych. Normalność rozkładów zmiennych numerycznych sprawdzano za pomocą testu Shapiro-Wilka oraz przy użyciu wizualnej oceny (histogramów) oraz współczynników skośności. Zmienne ilościowe o rozkładzie normalnym opisane zostały przez średnie±odchylenia standardowe, natomiast w przypadku braku rozkładu normalnego do opisu wykorzystano medianę oraz kwartyłe pierwszy i trzeci. Do ustalenia czy typy guzów różnią się od siebie pod względem średnich lub rozkładów użyto testów Anova, Welcha Anova oraz Kruskala Wallisa, zależnie od sytuacji. W celu przeprowadzenia analiz Anova, homogeniczność wariancji pomiędzy grupami weryfikowano za pomocą testu Levene'a. Dodatkowo, w przypadku oceny różnicy proporcji pomiędzy guzami, analizowano dane za pomocą testów Chi-kwadrat Pearsona oraz dokładnego testu Fishera. Pogłębienie analiz różnic pomiędzy typami guzów, tzw. testy post-hoc, obejmowały test Gamesa Howella, Tukeya oraz Dunna (z poprawką Bonferroniego). Ponadto, za pomocą wykresów typu pudełkowego przedstawiono rozkłady poszczególnych zmiennych dla analizowanych guzów i przedstawiono je w formie przygotowanej do porównań każdej zmiennej pomiędzy guzami. Weryfikacja przydatności parametrów perfuzyjnego badania rezonansu magnetycznego pod kątem diagnostyki różnicowej guzów została przeprowadzona kreśląc krzywe ROC (ang. *receiver operating characteristic*) dla par guzów, przy czym wzięto pod uwagę guzy o liczbie obserwacji >10. Określono też optymalne punkty odcięcia (metodą Youden) oraz szereg wskaźników określających przydatność testów diagnostycznych (AUC, czułość, specyficzność, dokładność, dodatnią wartość predykcyjną, ujemną wartość predykcyjną). W kolejnym kroku analizy badane były zależności pomiędzy zmiennymi jakościowymi a parametrami perfuzyjnego badania rezonansu magnetycznego (testy t-Studenta, Anova, U Manna Whitneya oraz Kruskala Wallisa) wraz z odpowiednimi pogłębieniami (testy Tukeya oraz Dunna z poprawką Bonferroniego). Z kolei relacje między zmiennymi ilościowymi a parametrami perfuzyjnego badania rezonansu magnetycznego określono za pomocą współczynnika korelacji Spearmana rho, wraz z poziomem istotności korelacji. Wnioskowanie statystyczne w całej analizie było oparte na poziomie istotności $\alpha=0,05$.

9. Wyniki

9.1. Charakterystyka badanych guzów oraz ich porównanie

Analiza została przeprowadzona na podstawie danych z n=124 badań guzów siodła tureckiego i okolicy okołosiodłowej. W przybliżeniu połowę grupy stanowiły kobiety (46,8%), mężczyźni zaś odpowiadali za 53,2% grupy. Średnia wieku wynosiła 57±18 lat, przy czym najmłodszy pacjent miał 4 lata, a najstarszy 86 lat, **tabela 11**.

Tabela 11. Wiek pacjentów biorących udział w analizie

	n	Średnia	SD	Med.	Q1	Q3	Min.	Maks.
Wiek	124	57,42	18,38	62,00	50,00	67,25	4,00	86,00

Dane przedstawione jako średnia, odchylenie standardowe (SD), mediana (Med.), kwartył pierwszy (Q1), kwartył trzeci (Q3), wartość minimalna (Min.) i wartość maksymalna (Maks.).

Wyróżniono 15 grup guzów. Najczęściej występowały gruczolaki przysadki (niewydzielające) (41,1%), znacząco rzadziej pojawiały się oponiaki (13,7%), z kolei gruczolaki przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielające) dotyczyły co 10. pacjenta (9,7%). Pozostałe rodzaje guzów występowały z częstością niższą niż 10% każdy, **tabela 12**.

Tabela 12. Struktura analizowanych danych wg rodzaju guza.

Rodzaj guza	n	%
Gruczolaki przysadki (niewydzielające)	51	41,1%
Oponiaki	17	13,7%
Gruczolaki przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielające)	12	9,7%
Gruczolaki przysadki (wydzielające)	11	8,9%
Czaszkogardlaki szkliwiakowate	9	7,3%
Przerzuty	5	4,0%
Torbiele kieszonki Rathkego	5	4,0%
Czaszkogardlaki brodawkowe*	4	3,2%
Chłoniaki*	2	1,6%
Glejaki skrzyżowania nerwów wzrokowych*	2	1,6%
Hamartoma*	2	1,6%
Naczyniak jamisty*	1	0,8%
Naczyniak zarodkowy*	1	0,8%
Ropień wewnątrzsiodłowy*	1	0,8%

Rodzaj guza	n	%
Teratoma maturum*	1	0,8%
Suma	124	100,0%

*Ze względu na niską liczbą obserwacji przeprowadzono analizę opisową, natomiast wyłączone z dalszych analiz (wnioskowanie statystyczne, analiza ROC, zależności i korelacje).

Ze względu na niską liczebność niektórych grup ($n < 5$), która ograniczała wyciąganie wniosków lub uniemożliwiała przeprowadzenie pewnych analiz, w przypadku tych guzów dokonano jedynie podstawowego opisu. Dotyczyło to: czaszkogardlaków brodawkowatych, chłoniaków, glejaków skrzyżowania nerwów wzrokowych, zmian typu hamartoma, naczynek jamistych, naczynek zarodkowych, ropni wewnątrzsiodłowych oraz guza typu teratoma maturum, **tabela 12.**

Czaszkogardlaki brodawkowe

Wystąpiły u 4 osób, 3 kobiet i 1 mężczyzny. Średnia wieku osób z tym rodzajem guza w badanej próbie to 51 lat, najmłodszy pacjent miał 43 lata, a najstarszy 61 lat. U połowy badanych guz był torbielowaty w stopniu nieprzekraczającym 50%. W jednym przypadku guz nie wykazywał cech torbielowatości, natomiast torbielowata przebudowa guza przekraczająca 50% dotyczyła również jednego przypadku. W trzech z czterech badań nie wykazano krwawienia do guza.

Chłoniaki

Dotyczyły dwóch osób, byli to mężczyźni ze średnią wieku 30 i 64 lat. Zmiany o charakterze chłoniaków nie wykazywały cech torbielowatości ani krwawienia do guza.

Glejaki skrzyżowania nerwów wzrokowych

Wystąpiły u dwóch pacjentów, po jednym z każdej płci. Jedna z nich była najmłodszą osobą w całej badanej grupie (4 lata), druga miała 65 lat. Torbiele obejmowały mniej niż 50% zmiany. W obu przypadkach nie stwierdzono cech krwawienia do guza.

Hamartoma

Zmiany te występowały u dwóch mężczyzn, relatywnie młodych (oba w wieku 28 lat), charakteryzowały się brakiem torbieli i brakiem cech krwawienia do guza.

Naczyniak jamisty

Powyższy typ guza wystąpił u jednej osoby. Był to 43 letni mężczyzna. Guz charakteryzował się brakiem torbieli oraz brakiem cech krwawienia.

Naczyniak zarodkowy

Wystąpił u jednej kobiety w wieku 57 lat. Nie występowały torbiele ani cechy krwawienia do guza.

Ropień wewnątrzjodłowy

Miał miejsce w przypadku jednej kobiety, w wieku 60 lat. Zmiana miała charakter torbielowaty, bez cech krwawienia.

Teratoma maturum

Guz ten występował u jednej osoby, było to 5 letnie dziecko płci żeńskiej. Guz charakteryzował się torbielami w stopniu nieprzekraczającym 50%, nie wykazywał cech krwawienia.

Podsumowanie danych dotyczących guzów o niskiej liczbie obserwacji znajduje się w **tabeli 13.**

Tabela 13. Podstawowa charakterystyka guzów o niskiej liczbie obserwacji.

	Czaszko gardłaki brodawkowate	Chłoniaki	Glejaki skrzyżowania nerwów wzrokowych	Hamartoma	Naczyniak jamisty	Naczyniak zarodkowy	Ropień wewnątrzsiodłowy	Teratoma maturum
n	4	2	2	2	1	1	1	1
Płeć								
Kobieta	3	0	1	0	0	1	1	1
Mężczyzna	1	2	1	2	1	0	0	0
Wiek	50,50	47,00	34,50	28,00	43,00	57,00	60,00	5,00
Torbiele								
Brak torbieli	1	2	0	2	1	1	0	0
<50%	2	0	2	0	0	0	0	1
>50%	1	0	0	0	0	0	1	0
Krwawienie								
Brak	3	2	2	2	1	1	1	1
<50%	1	0	0	0	0	0	0	0
>50%	0	0	0	0	0	0	0	0
TR	2,65	1,70	2,80	2,10	2,20	3,60	2,00	2,50
CC	2,93	1,75	2,35	1,60	2,90	2,50	2,10	3,00
AP	2,70	1,60	2,85	1,30	2,40	2,40	1,50	2,20

Dane przedstawione jako średnia lub liczba obserwacji. TR - wymiar poprzeczny, CC – wymiar kranio-kaudalny, AP - wymiar przednio-tylny.

Dalsza analiza dotyczyła rodzajów guzów, których liczba obserwacji wynosiła 5 lub więcej. W pierwszej kolejności podsumowano podstawowe statystyki opisowe i informacje na temat każdego typu guza. Następnie dokonano sprawdzenia, które parametry różnicują badaną grupę guzów.

Gruzołaki przysadki (niewydzielające)

Najlichniesza część analizowanej próby, n=51. Pacjenci byli średnio starsi niż w całej grupie badanej (63 lata vs 57 lat), najmłodszy miał 25 lat, zaś najstarszy 86 lat. Dominowali mężczyźni (68,6%), kobiety natomiast stanowiły pozostałe 31,4% grupy osób z omawianym rodzajem guzem. Zdecydowana większość gruzołąków (72,5%) charakteryzowała się brakiem torbieli, natomiast jeśli torbiele występowały, miały najczęściej mniej rozległy charakter: w 21,6% przypadków torbiele obejmowały mniej niż 50% guza, natomiast jedynie w 5,9% przypadków torbiele przekraczały 50% objętości guza. W przypadku prawie wszystkich gruzołąków przysadki (bez czynności wewnątrzwydzielniczej) krwawienie nie występowało (94,1%), **tabela 14, tabela 22.**

Tabela 14. Poziom parametrów ilościowych (podstawowe statystyki opisowe) – Gruzołaki przysadki (niewydzielające).

	n	Średnia	SD	Med.	Q1	Q3	Min.	Maks.	
Wiek	51	63,25	12,36	64,00	57,00	70,50	25,00	86,00	
TR	51	2,43	0,88	2,30	1,75	2,95	1,00	5,00	
CC	51	2,58	1,24	2,50	1,60	3,00	1,00	6,10	
AP	51	2,21	0,98	2,00	1,55	2,60	0,90	6,00	
Śr. z pomiarów	rCBV	51	2,87	1,67	2,52	1,48	4,18	0,29	6,95
	rPH	51	1,63	1,30	1,44	0,71	2,32	0,64	5,92
	rPSR	51	0,80	0,90	0,72	0,15	1,25	-0,68	4,20
Śr. z maks. wart.	rCBV	51	3,91	2,29	3,55	2,03	5,29	0,42	11,55
	rPH	51	2,33	1,55	1,83	1,18	3,30	0,37	6,96
	rPSR	51	0,63	0,70	0,48	0,17	1,04	-0,41	3,86
Maks. wartości	rCBV	51	4,73	3,17	4,24	2,53	5,95	0,43	20,38
	rPH	51	2,51	1,78	1,97	1,30	3,62	0,28	8,61
	rPSR	51	0,66	0,79	0,45	0,25	1,05	-0,95	4,56

Dane przedstawione jako średnia, odchylenie standardowe (SD), mediana (Med.), kwartył pierwszy (Q1), kwartył trzeci (Q3), wartość minimalna (Min.) i wartość maksymalna (Maks.). TR - wymiar poprzeczny, CC – wymiar kranio-kaudalny, AP - wymiar przednio-tylny. Parametry perfuzyjne rCBV (ang. relative cerebral blood volume) – względna objętość krwi mózgowej, rPH (ang. relative peak height) - względna amplituda krzywej perfuzji, rPSR (ang. relative percentage of signal recovery) - względny procent powrotu sygnału do linii bazowej.

Oponiaki

Oponiaki wystąpiły u 17 osób, w tym u 14 kobiet (82,4%) i 3 mężczyzn (17,6%). Średnio były to osoby w wieku 66 lat. Najmłodszy pacjent z tym typem guza miał 41 lat, natomiast najstarszy 80 lat. Prawie wszystkie analizowane oponiaki charakteryzowały się brakiem torbieli (94,1%). Dodatkowo, u żadnego pacjenta nie zaobserwowano cech krwawienia do guza, **tabela 15**, **tabela 22**.

Tabela 15. Poziom parametrów ilościowych (podstawowe statystyki opisowe) – Oponiaki.

	n	Średnia	SD	Med.	Q1	Q3	Min.	Maks.
Wiek	17	65,88	10,28	67,00	65,00	74,00	41,00	80,00
TR	17	2,97	1,35	2,70	2,00	3,60	1,20	6,60
CC	17	2,70	1,27	2,20	2,00	3,40	1,10	6,20
AP	17	2,98	1,35	2,60	1,90	3,60	1,30	5,90
Śr. z pomiarów	rCBV	17	5,09	2,19	4,44	3,75	2,11	11,33
	rPH	17	2,28	1,20	2,18	1,54	0,99	5,60
	rPSR	17	0,60	0,48	0,54	0,26	0,07	1,52
Śr. z maks. wart.	rCBV	17	6,79	3,40	5,82	5,04	2,85	17,77
	rPH	17	3,38	1,92	2,87	2,00	1,19	8,16
	rPSR	17	0,59	0,47	0,44	0,19	0,07	1,36
Maks. wartości	rCBV	17	8,25	5,18	7,09	5,32	2,99	25,17
	rPH	17	3,90	2,37	2,96	2,39	1,07	9,01
	rPSR	17	0,56	0,48	0,33	0,24	0,03	1,45

Dane przedstawione jako średnia, odchylenie standardowe (SD), mediana (Med.), kwartył pierwszy (Q1), kwartył trzeci (Q3), wartość minimalna (Min.) i wartość maksymalna (Maks.). TR - wymiar poprzeczny, CC – wymiar kranio-kaudalny, AP - wymiar przednio-tylny. Parametry perfuzyjne rCBV (ang. relative cerebral blood volume) – względna objętość krwi mózgowej, rPH (ang. relative peak height) - względna amplituda krzywej perfuzji, rPSR (ang. relative percentage of signal recovery) - względny procent powrotu sygnału do linii bazowej.

Guczolaki przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielające)

Pacjenci z guzami przysadki po zabiegu operacyjnym (bez czynności wewnątrzwydzielniczej) tworzyli grupę 12 osób, w tym 41,7% to kobiety, a 58,3% to mężczyźni. Ich średni wiek to 55 lat, zatem zbliżony do całej badanej próby (średnia w całej próbie 57 lat). Najmłodsza osoba miała 28 lat, a najstarsza 69 lat. W ponad połowie przypadków (7 osób) nie wykazano torbieli w obrębie guza. Żadna ze zmian nie wykazywała cech przebytego krwawienia. **tabela 16**, **tabela 22**.

Tabela 16. Poziom parametrów ilościowych (podstawowe statystyki opisowe) – Gruczolaki przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielające).

	n	Średnia	SD	Med.	Q1	Q3	Min.	Maks.	
Wiek	12	54,83	12,50	55,50	47,00	64,75	28,00	69,00	
TR	12	2,56	1,02	2,75	1,93	3,32	0,70	3,80	
CC	12	2,67	1,50	2,45	1,30	3,62	1,10	5,80	
AP	12	2,34	0,71	2,40	1,75	2,80	1,30	3,50	
Śr. z pomiarów	rCBV	12	2,87	1,41	2,56	2,04	3,84	0,98	5,88
	rPH	12	1,87	1,25	1,69	1,06	2,30	0,30	4,21
	rPSR	12	0,92	1,45	0,49	0,30	0,79	-0,27	5,21
Śr. z maks. wart.	rCBV	12	3,94	2,09	3,27	2,79	5,12	1,09	8,84
	rPH	12	3,04	1,82	2,77	1,88	4,03	0,74	6,59
	rPSR	12	0,59	0,49	0,45	0,24	0,77	-0,03	1,72
Maks. wartości	rCBV	12	5,04	2,40	4,40	3,56	5,96	1,58	10,93
	rPH	12	3,49	2,40	3,07	2,45	4,46	0,37	9,34
	rPSR	12	0,55	0,47	0,43	0,22	0,74	-0,05	1,53

Dane przedstawione jako średnia, odchylenie standardowe (SD), mediana (Med.), kwartył pierwszy (Q1), kwartył trzeci (Q3), wartość minimalna (Min.) i wartość maksymalna (Maks.). TR - wymiar poprzeczny, CC – wymiar kranio-kaudalny, AP - wymiar przednio-tylny. Parametry perfuzyjne rCBV (ang. relative cerebral blood volume) – względna objętość krwi mózgowej, rPH (ang. relative peak height) - względna amplituda krzywej perfuzji, rPSR (ang. relative percentage of signal recovery) - względny procent powrotu sygnału do linii bazowej.

Gruczolaki przysadki (wydzielające)

Grupa ta składała się z 11 osób, z czego prawie 2/3 to mężczyźni (63,6%). Średni wiek w tej grupie był nieco niższy niż w całej próbie (54 lat vs 57 lat w całej próbie). Zakres wieku obejmował przedział od 21 do 75 lat. W większości badań nie zaobserwowano torbieli w obrębie guza (u 7 osób), natomiast po 2 osoby miały torbiele obejmujące poniżej 50% i powyżej 50% objętości guza. Cechy przebytego krwawienia do guza występowały w stopniu niższym niż 50% u niecałej połowy pacjentów (45,5%), krwawienie w stopniu przekraczającym 50% pojawiło się u 1 osoby. Natomiast pozostała część, czyli 45,5%, nie wykazywała cech krwawienia, **tabela 17, tabela 22.**

Tabela 17. Poziom parametrów ilościowych (podstawowe statystyki opisowe) – Gruczolaki przysadki (wydzielające).

	n	Średnia	SD	Med.	Q1	Q3	Min.	Maks.
Wiek	11	53,64	18,38	62,00	42,00	65,50	21,00	75,00
TR	11	3,13	1,19	2,90	2,75	3,75	1,10	5,30
CC	11	3,31	0,94	3,40	3,10	3,75	1,60	4,70

	n	Średnia	SD	Med.	Q1	Q3	Min.	Maks.	
AP	11	2,63	0,79	2,30	2,15	3,25	1,40	4,00	
Śr. z pomiarów	rCBV	11	2,61	1,14	2,31	1,91	3,27	1,09	4,91
	rPH	11	1,51	0,98	1,53	0,61	2,18	0,20	3,30
	rPSR	11	1,10	1,19	0,81	0,42	1,21	0,06	4,27
Śr. z maks. wart.	rCBV	11	3,44	1,62	3,27	2,35	4,12	1,15	7,08
	rPH	11	2,08	1,13	1,84	1,32	2,73	0,29	4,13
	rPSR	11	0,20	1,55	0,70	0,20	0,94	-4,33	1,19
Maks. wartości	rCBV	11	4,33	2,47	3,41	2,88	5,07	1,34	10,54
	rPH	11	2,32	1,32	2,21	1,43	3,43	0,20	4,35
	rPSR	11	0,69	0,49	0,62	0,38	1,02	-0,14	1,47

Dane przedstawione jako średnia, odchylenie standardowe (SD), mediana (Med.), kwartył pierwszy (Q1), kwartył trzeci (Q3), wartość minimalna (Min.) i wartość maksymalna (Maks.). TR - wymiar poprzeczny, CC – wymiar kranio-kaudalny, AP - wymiar przednio-tylny. Parametry perfuzyjne rCBV (ang. relative cerebral blood volume) – względna objętość krwi mózgowej, rPH (ang. relative peak height) - względna amplituda krzywej perfuzji, rPSR (ang. relative percentage of signal recovery) - względny procent powrotu sygnału do linii bazowej.

Czaszkogardlaki szkliwiakowate

Wystąpiły w 9 przypadkach, w większości u kobiet (77,8%). Wiek pacjentów z tym typem guza był relatywnie niski (średnio 42 lata). Zakres wieku obejmował przedział od 22 do 64 lat. W badanej grupie 2/3 czaszkogardlaków szkliwiakowatych wykazywało torbiele obejmujące więcej niż 50% objętości guza, natomiast w pozostałych przypadkach torbiele w ogóle nie występowały. W 33,3% przypadków występowały cechy przebytego krwawienia obejmującego mniej niż 50% objętości zmiany, **tabela 18, tabela 22.**

Tabela 18. Poziom parametrów ilościowych (podstawowe statystyki opisowe) – Czaszkogardlaki szkliwiakowate.

	n	Średnia	SD	Med.	Q1	Q3	Min.	Maks.	
Wiek	9	41,56	17,76	42,00	23,00	60,00	22,00	64,00	
TR	9	2,71	1,19	3,00	2,20	3,30	0,70	4,60	
CC	9	3,30	1,69	3,40	2,20	4,10	1,20	6,50	
AP	9	2,72	1,20	3,00	2,10	3,50	0,60	4,10	
Śr. z pomiarów	rCBV	9	1,57	1,33	1,36	0,67	1,76	0,39	4,78
	rPH	9	0,71	0,41	0,64	0,50	0,90	0,06	1,52
	rPSR	9	2,37	2,81	1,13	0,73	1,63	0,34	7,92
Śr. z maks. wart.	rCBV	9	2,11	1,49	1,96	1,03	2,43	0,58	5,53
	rPH	9	1,57	1,12	1,62	0,78	1,84	0,10	4,02
	rPSR	9	1,59	1,35	1,14	0,68	1,69	0,45	4,53

		n	Średnia	SD	Med.	Q1	Q3	Min.	Maks.
Maks. wartości	rCBV	9	2,63	1,49	2,56	1,35	3,12	0,72	5,53
	rPH	9	1,70	1,28	1,38	0,98	2,24	0,08	4,47
	rPSR	9	1,38	1,24	1,09	0,60	1,39	0,46	4,51

Dane przedstawione jako średnia, odchylenie standardowe (SD), mediana (Med.), kwartył pierwszy (Q1), kwartył trzeci (Q3), wartość minimalna (Min.) i wartość maksymalna (Maks.). TR - wymiar poprzeczny, CC – wymiar kranio-kaudalny, AP - wymiar przednio-tylny. Parametry perfuzyjne rCBV (ang. relative cerebral blood volume) – względna objętość krwi mózgowej, rPH (ang. relative peak height) - względna amplituda krzywej perfuzji, rPSR (ang. relative percentage of signal recovery) - względny procent powrotu sygnału do linii bazowej.

Przerzuty

Przerzuty występowały u 5 pacjentów płci męskiej –w 3 przypadkach ogniskiem pierwotnym był rak płuca, w 1 przypadku rak prostaty, zaś w 1 przypadku punkt wyjścia był nieznany. Średnia wieku pacjentów była wyższa niż średnia w całej próbie (63 lata vs 57 lat w próbie). Najmłodszy pacjent miał 56 lat, co jest najwyższą wartością minimalną wśród wszystkich analizowanych typów zmian. Z kolei najstarszy miał 79 lat. Przerzuty nie wykazywały cech torbielowatej degeneracji ani cech przebytego krwawienia, **tabela 19, tabela 22.**

Tabela 19. Poziom parametrów ilościowych (podstawowe statystyki opisowe) – Przerzuty.

		n	Średnia	SD	Med.	Q1	Q3	Min.	Maks.
Wiek		5	63,00	9,19	61,00	58,00	61,00	56,00	79,00
TR		5	2,68	0,40	2,50	2,40	3,00	2,30	3,20
CC		5	2,00	0,45	2,10	1,60	2,20	1,50	2,60
AP		5	2,42	0,20	2,50	2,20	2,60	2,20	2,60
Śr. z pomiarów	rCBV	5	3,64	3,00	2,33	1,95	3,38	1,68	8,89
	rPH	5	1,80	0,80	1,73	1,72	1,77	0,75	3,01
	rPSR	5	0,93	0,48	0,88	0,74	1,33	0,26	1,43
Śr. z maks. wart.	rCBV	5	5,44	4,45	3,25	3,13	5,32	2,34	13,16
	rPH	5	2,93	1,04	2,68	2,54	3,16	1,72	4,54
	rPSR	5	0,93	0,59	0,80	0,78	0,93	0,26	1,90
Maks. wartości	rCBV	5	7,77	8,14	4,11	3,91	6,27	2,43	22,12
	rPH	5	3,65	2,58	2,10	2,09	5,27	1,38	7,40
	rPSR	5	0,91	0,67	0,74	0,72	0,93	0,17	2,01

Dane przedstawione jako średnia, odchylenie standardowe (SD), mediana (Med.), kwartył pierwszy (Q1), kwartył trzeci (Q3), wartość minimalna (Min.) i wartość maksymalna (Maks.). TR - wymiar poprzeczny, CC – wymiar kranio-kaudalny, AP - wymiar przednio-tylny. Parametry perfuzyjne rCBV (ang. relative cerebral blood volume) – względna objętość krwi mózgowej, rPH (ang. relative peak height) - względna amplituda krzywej perfuzji, rPSR (ang. relative percentage of signal recovery) - względny procent powrotu sygnału do linii bazowej.

Torbiele kieszonki Rathkego

Torbiele kieszonki Rathkego występowały u 5 osób, były to wyłącznie kobiety. Ich średni wiek wynosił 50 lat, przy czym wahał się w stosunkowo szerokim przedziale od 20 do 80 lat. We wszystkich zbadanych przypadkach, zmiany wykazywały charakter torbielowaty w stopniu przekraczającym 50% objętości, **tabela 20, tabela 22.**

Tabela 20. Poziom parametrów ilościowych (podstawowe statystyki opisowe) – Torbiele kieszonki Rathkego.

	n	Średnia	SD	Med.	Q1	Q3	Min.	Maks.	
Wiek	5	50,20	27,83	63,00	21,00	67,00	20,00	80,00	
TR	5	1,22	0,18	1,20	1,10	1,40	1,00	1,40	
CC	5	1,42	0,54	1,30	1,20	1,90	0,70	2,00	
AP	5	0,86	0,25	1,00	0,70	1,00	0,50	1,10	
Śr. z pomiarów	rCBV	5	3,12	1,15	3,30	2,18	3,68	1,81	4,65
	rPH	5	0,31	0,12	0,31	0,22	0,34	0,20	0,49
	rPSR	5	1,22	1,23	0,76	0,50	2,39	-0,18	2,63
Śr. z maks. wart.	rCBV	5	3,80	1,21	4,46	2,87	4,68	2,16	4,83
	rPH	5	0,57	0,42	0,44	0,34	0,73	0,12	1,22
	rPSR	5	0,95	1,06	0,51	0,31	1,73	-0,17	2,38
Maks. wartości	rCBV	5	4,23	1,47	4,46	2,87	4,68	2,78	6,34
	rPH	5	0,58	0,41	0,55	0,34	0,67	0,12	1,22
	rPSR	5	1,00	1,07	0,51	0,42	1,85	-0,17	2,38

Dane przedstawione jako średnia, odchylenie standardowe (SD), mediana (Med.), kwartył pierwszy (Q1), kwartył trzeci (Q3), wartość minimalna (Min.) i wartość maksymalna (Maks.). TR - wymiar poprzeczny, CC – wymiar kraino-kaudalny, AP - wymiar przednio-tylny. Parametry perfuzyjne rCBV (ang. relative cerebral blood volume) – względna objętość krwi mózgowej, rPH (ang. relative peak height) - względna amplituda krzywej perfuzji, rPSR (ang. relative percentage of signal recovery) - względny procent powrotu sygnału do linii bazowej.

9.2. Analiza parametrów perfuzyjnych oraz pozostałych cech

Dokonano analizy statystycznej zróżnicowania parametrów ilościowych oraz jakościowych dla poszczególnych grup guzów.

Potwierdzono, że niektóre guzy różnią się w sposób statystycznie istotny pod względem wartości parametrów rCBV oraz rPH (niezależnie od wariantu pomiaru), $p < 0,05$ dla obu zmiennych w każdym wariacie pomiaru, tabela 21.

Wykazano, że jedyny parametr, którego poziom nie był istotnie różny w zależności od typu guza to 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 ($p = 0,150$).

Ponadto, zarówno zbadane informacje demograficzne (płeć i wiek), jak zmienne opisujące rozmiar guza (wymiar TR, CC, AP) oraz dodatkowe charakterystyki guzów (torbielowatość i przebyte krwawienie) wykazały istotną statystycznie różnicę pomiędzy guzami, $p < 0,05$ w każdym z tych przypadków, **tabela 22.**

Następnie przeprowadzono pogłębioną analizę, której celem było wskazanie par guzów odpowiadających za istotne statystycznie różnice. W **tabeli 23** podsumowano wspomniane pary guzów oraz parametry, dla których różnica par jest istotna. Dodatkowo w **tabeli 23A** wskazano parametry bliskie istotności statystycznej, o wartościach p niewiele powyżej 0,05 (granica istotności), które jednocześnie okazały się istotne statystycznie w analizie ROC. **Typem guza, który wykazuje największą liczbę korelacji parametrów rCBV oraz rPH perfuzyjnego badania rezonansu magnetycznego są oponiaki.**

Tabela 21. Porównanie parametrów PWI pomiędzy typami guzów.

		Gruczolaki przysadki (niewydzielające)	Oponiaki	Gruczolaki przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielające)	Gruczolaki przysadki (wydzielające)	Czaszkogardłaki szkliwiakowate	Przerzuty	Torbiele kieszonki Rathkego	p
n		51	17	12	11	9	5	5	-
Śr. z pomiarów	rCBV	2,52 (1,48;4,18) ⁱ	4,44 (3,75;6,26) ^{hi}	2,56 (2,04;3,84)	2,31 (1,91;3,27)	1,36 (0,67;1,76) ^h	2,33 (1,95;3,38)	3,30 (2,18;3,68)	<0,001
	rPH	1,63±1,30	2,28±1,20 ^{jk}	1,87±1,25	1,51±0,98	0,71±0,41 ^j	1,80±0,80	0,31±0,12 ^k	0,009
	rPSR	0,72 (0,15;1,25)	0,54 (0,26;0,87)	0,49 (0,30;0,79)	0,81 (0,42;1,21)	1,13 (0,73;1,63)	0,88 (0,74;1,33)	0,76 (0,50;2,39)	0,285
Śr. z maks. wart.	rCBV	3,55 (2,03;5,29) ^m	5,82 (5,04;7,09) ^{lmn}	3,27 (2,79;5,12)	3,27 (2,35;4,12) ⁿ	1,96 (1,03;2,43) ^l	3,25 (3,13;5,32)	4,46 (2,87;4,68)	<0,001
	rPH	2,33±1,55	3,38±1,92 ^p	3,04±1,82 ^o	2,08±1,13	1,57±1,12	2,93±1,04	0,57±0,42 ^{op}	0,005
	rPSR	0,48 (0,17;1,04)	0,44 (0,19;0,97)	0,45 (0,24;0,77)	0,70 (0,20;0,94)	1,14 (0,68;1,69)	0,80 (0,78;0,93)	0,51 (0,31;1,73)	0,154
Maks. wartości	rCBV	4,73±3,17 ^s	8,25±5,18 ^{rs}	5,04±2,40	4,33±2,47	2,63±1,49 ^f	7,77±8,14	4,23±1,47	0,003
	rPH	2,51±1,78	3,90±2,37 ^t	3,49±2,40	2,32±1,32	1,70±1,28	3,65±2,58	0,58±0,41 ^t	0,005
	rPSR	0,66±0,79	0,56±0,48	0,55±0,47	0,69±0,49	1,38±1,24	0,91±0,67	1,00±1,07	0,150

Dane przedstawione jako średnia ±odch. standardowe, mediana (kwartyl 1, kwartyl 3) lub struktura obserwacji w % (liczebność). Analiza różnic średnich, rozkładów oraz proporcji została wykonana za pomocą testów Anova, Welcha Anova, Kruskala-Wallisa, Chi-kwadrat Pearsona lub dokładnego testu Fishera. a do t – różnice istotne statystycznie zbadane za pomocą testów Gamesa Howella, Tukeya lub Dunna (z poprawką Bonferroniego), odpowiednio do sytuacji (a: p=0,035, b: p=0,012, c: p=0,016, d: p=0,013, e: p=0,018, f: p=0,022, g: p=0,001, h: p<0,001, i: p=0,002, j: p=0,022, k: p=0,019, l: p<0,001, m: p=0,002, n: p=0,022, o: p=0,049, p: p=0,009, r: p=0,005, s: p=0,013, t: p=0,014). Parametry perfuzyjne: rCBV (ang. relative cerebral blood volume) – względna objętość krwi mózgowej, rPH (ang. relative peak height) - względna amplituda krzywej perfuzji, rPSR (ang. relative percentage of signal recovery) - względny procent powrotu sygnału do linii bazowej.

Tabela 22. Porównanie pozostałych parametrów ilościowych i jakościowych pomiędzy typami guzów.

	Gruczolaki przysadki (niewydzielające)	Oponiaki	Gruczolaki przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielające)	Gruczolaki przysadki (wydzielające)	Czaszkogardłaki szkliwiakowate	Przerzuty	Torbiele kieszonki Rathkego	p
n	51	17	12	11	9	5	5	-
Płeć								
Kobieta	31,4% (16)	82,4% (14)	41,7% (5)	36,4% (4)	77,8% (7)	0,0% (0)	100,0% (5)	<0,001
Mężczyzna	68,6% (35)	17,6% (3)	58,3% (7)	63,6% (7)	22,2% (2)	100,0% (5)	0,0% (0)	
Wiek	63,25±12,36	65,88±10,28 ^a	54,83±12,50	53,64±18,38	41,56±17,76 ^a	63,00±9,19	50,20±27,83	0,023
Torbiele								
Brak torbieli	72,5% (37)	94,1% (16)	58,3% (7)	63,6% (7)	33,3% (3)	100,0% (5)	0,0% (0)	<0,001
<50%	21,6% (11)	5,9% (1)	25,0% (3)	18,2% (2)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	
>50%	5,9% (3)	0,0% (0)	16,7% (2)	18,2% (2)	66,7% (6)	0,0% (0)	100,0% (5)	
Krwawienie								
Brak	94,1% (48)	100,0% (17)	100,0% (12)	45,5% (5)	66,7% (6)	100,0% (5)	100,0% (5)	0,004
<50%	2,0% (1)	0,0% (0)	0,0% (0)	45,5% (5)	33,3% (3)	0,0% (0)	0,0% (0)	
>50%	3,9% (2)	0,0% (0)	0,0% (0)	9,1% (1)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	
TR	2,43±0,88	2,97±1,35 ^c	2,56±1,02	3,13±1,19 ^b	2,71±1,19	2,68±0,40	1,22±0,18 ^{bc}	0,018
CC	2,50 (1,60;3,00)	2,20 (2,00;3,40)	2,45 (1,30;3,63)	3,40 (3,10;3,75) ^d	3,40 (2,20;4,10)	2,10 (1,60;2,20)	1,30 (1,20;1,90) ^d	0,035
AP	2,21±0,98	2,98±1,35 ^e	2,34±0,71	2,63±0,79 ^f	2,72±1,20 ^e	2,42±0,20	0,86±0,25 ^{efg}	0,003

Dane przedstawione jako średnia ±odch. standardowe, mediana (kwartył 1, kwartył 3) lub struktura obserwacji w % (liczebność). Analiza różnic średnich, rozkładów oraz proporcji została wykonana za pomocą testów Anova, Welcha Anova, Kruskala-Wallisa, Chi-kwadrat Pearsona lub dokładnego testu Fishera. a do t – różnice istotne statystycznie zbadane za pomocą testów Gamesa Howella, Tukeya lub Dunna (z poprawką Bonferroniego), odpowiednio do sytuacji (a: p=0,035, b: p=0,012, c: p=0,016, d: p=0,013, e: p=0,018, f: p=0,022, g: p=0,001, h: p<0,001, i: p=0,002, j: p=0,022, k: p=0,019, l: p<0,001, m: p=0,002, n: p=0,022, o: p=0,049, p: p=0,009, r: p=0,005, s: p=0,013, t: p=0,014). TR - wymiar poprzeczny, CC – wymiar kranio-kaudalny, AP - wymiar przednio-tylny.

Tabela 23. Podsumowanie par guzów, które odpowiadają za statystycznie istotne różnice średnich lub rozkładów analizowanych parametrów (wskazano pary z istotną różnicą, parametry perfuzyjne przedstawiono pogrubioną czcionką).

	Gruczolaki przysadki (niewydzielające)	Oponiaki	Gruczolaki przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielające)	Gruczolaki przysadki (wydzielające)	Czaszkogardlaki szkliwiakowate	Przerzuty	Torbiele kieszonki Rathkego
Gruczolaki przysadki (niewydzielające)		rCBV`1 (p=0,002) rCBV`2 (p=0,002) rCBV`3 (p=0,013)					
Oponiaki							
Gruczolaki przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielające)							
Gruczolaki przysadki (wydzielające)		rCBV`2 (p=0,022)					
Czaszkogardlaki szkliwiakowate		Wiek (p=0,035) rCBV`1 (p<0,001) rPH`1 (p=0,022) rCBV`2 (p<0,001) rCBV`3 (p=0,005)					
Przerzuty							
Torbiele kieszonki Rathkego		TR (p=0,016) AP (p=0,001) rPH`1 (p=0,019) rPH`2 (p=0,009) rPH`3 (p=0,014)	rPH`2 (p=0,049)	TR (p=0,012) CC (p=0,013) AP (p=0,022)	AP (p=0,018)		

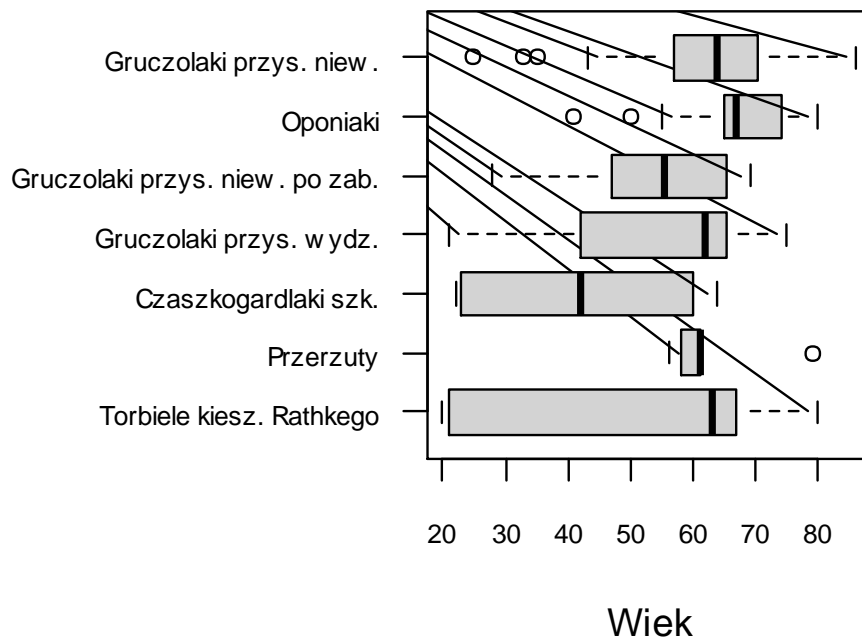
Pary istotnie różnicujące analizowane parametry zbadane za pomocą testów post-hoc Gamesa Howella, Tukeya lub Dunna (z poprawką Bonferroniego), odpowiednio do sytuacji. `1 = średnie z pomiarów dla całego guza, `2 = średnie z maksymalnych wartości, `3 = maksymalne wartości. TR - wymiar poprzeczny, CC – wymiar kranio-kaudalny, AP - wymiar przednio-tylny. Parametry perfuzyjne: rCBV (ang. relative cerebral blood volume) – względna objętość krwi mózgowej, rPH (ang. relative peak height) - względna amplituda krzywej perfuzji, rPSR (ang. relative percentage of signal recovery) - względny procent powrotu sygnału do linii bazowej.

Tabela 23A. Podsumowanie par guzów, które odpowiadają za statystycznie istotne różnice średnich lub rozkładów analizowanych parametrów (wskazano pary z istotną różnicą, parametry perfuzyjne przedstawiono pogrubioną czcionką) oraz pary bliskie istotności statystycznej (o wartościach p niewiele ponad 0,05).

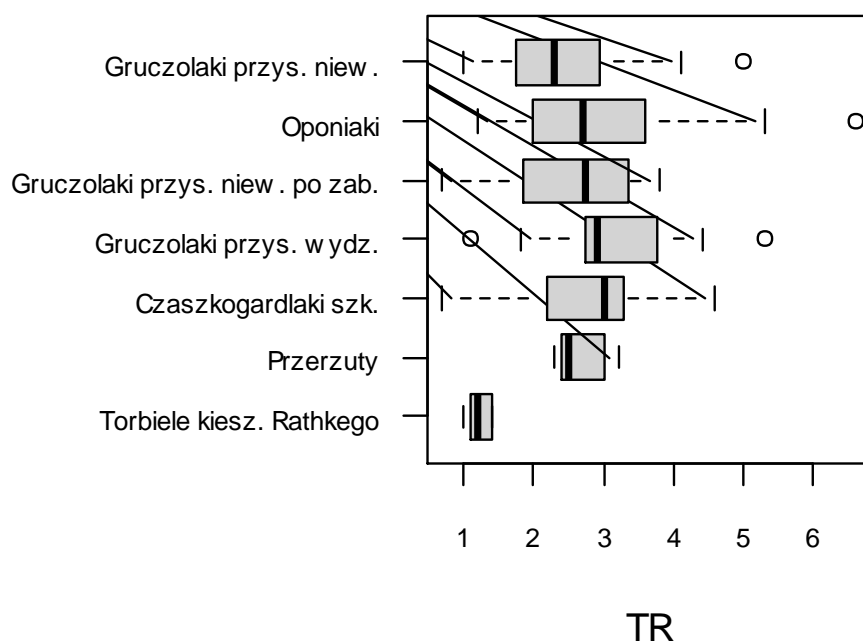
	Gruczolaki przysadki (niewydzielające)	Oponiaki	Gruczolaki przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielające)	Gruczolaki przysadki (wydzielające)	Czaszkogardlaki szkliwiakowate	Przerzuty	Torbiele kieszonki Rathkego
Gruczolaki przysadki (niewydzielające)		Wiek (p=0,975) AP (p=0,093) rCBV¹ (p=0,002) rCBV² (p=0,002) rCBV³ (p=0,013) rPH² (p=0,187) rPH³ (p=0,131)					
Oponiaki							
Gruczolaki przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielające)		Wiek (p=0,203) rCBV¹ (p=0,073B) rCBV² (p=0,096B) rCBV³ (p=0,228)					
Gruczolaki przysadki (wydzielające)	Wiek (p=0,653) TR (p=0,370)	Wiek (p=0,447) rCBV¹ (p=0,037B) rCBV² (p=0,022) rCBV³ (p=0,085) rPH² (p=0,306) rPH³ (p=0,334)					
Czaszkogardlaki szkliwiakowate		Wiek (p=0,035) rCBV¹ (p<0,001) rPH¹ (p=0,022) rCBV² (p<0,001) rCBV³ (p=0,005)					
Przerzuty							
Torbiele kieszonki Rathkego		TR (p=0,016) AP (p=0,001) rPH¹ (p=0,019) rPH² (p=0,009) rPH³ (p=0,014)	rPH² (p=0,049)	TR (p=0,012) CC (p=0,013) AP (p=0,022)	AP (p=0,018)		

Pary istotnie różnicujące analizowane parametry zbadane za pomocą testów post-hoc Gamesa Howella, Tukeya lub Dunna (z poprawką Bonferroniego), odpowiednio do sytuacji. ¹ = średnie z pomiarów dla całego guza, ² = średnie z maksymalnych wartości, ³ = maksymalne wartości. Czcionką niebieskiego koloru oznaczono pozycje, które okazały się być nieistotne statystycznie w analizie zależności za pomocą testów post-hoc, ale jednocześnie były istotne statystycznie w analizie ROC, wśród nich przez B oznaczono takie wartości p, które są liczone na podstawie testu Dunna i w ich przypadku za granicę istotności należy przyjąć $p < 0,05/2$ (co wynika z poprawki Bonferroniego). TR - wymiar poprzeczny, CC – wymiar kranio-kaudalny, AP - wymiar przednio-tylny. Parametry perfuzyjne: rCBV (ang. relative cerebral blood volume) – względna objętość krwi mózgowej, rPH (ang. relative peak height) - względna amplituda krzywej perfuzji, rPSR (ang. relative percentage of signal recovery) - względny procent powrotu sygnału do linii bazowej.

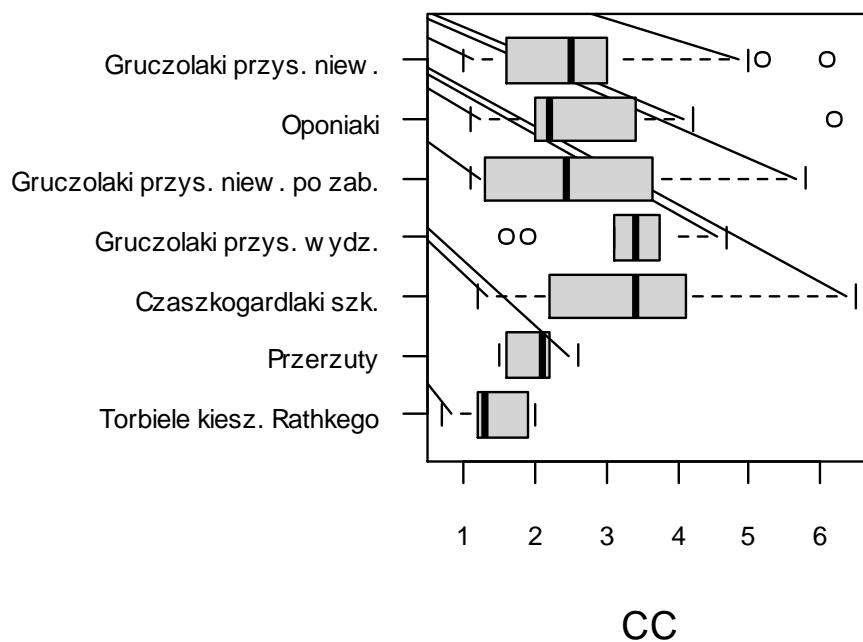
Obrazowe porównanie rozkładów zmiennych ilościowych dla każdego typu guza zostało przedstawione na rycinach 44-56.



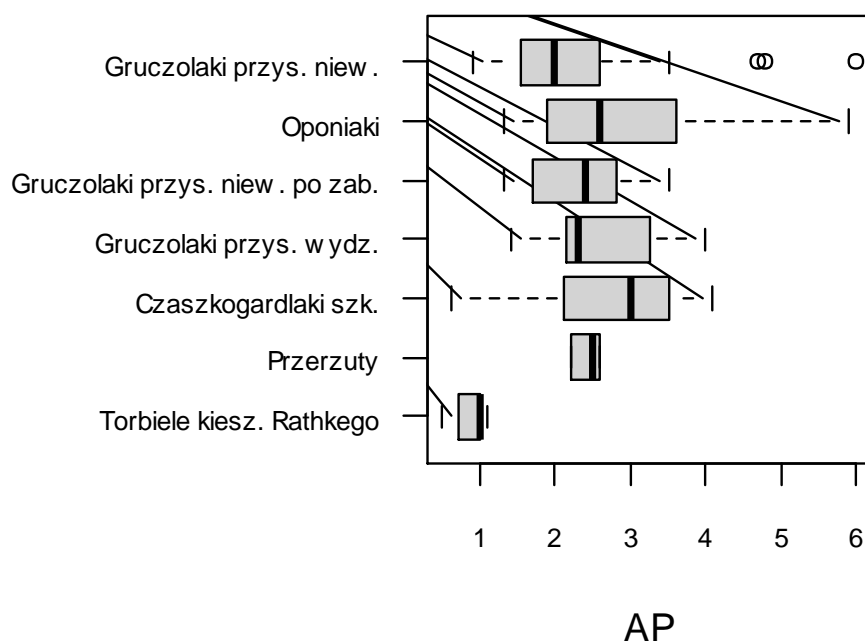
Rycina 44. Wykres pudełkowy dla zmiennej wiek w podziale na typy guzów obrazujący porównanie rozkładów zmiennej pomiędzy typami guzów. „Pudełko” wskazuje przedział między pierwszym kwartylem a trzecim kwartylem, czyli zakres wartości, któremu odpowiada centralna połowa obserwacji. Grubsza, pionowa linia oznacza medianę. „Wąsy” wskazują na przedział, w którym leży większość obserwacji, zaś kropki służą do rozpoznania ewentualnych obserwacji, które znacząco odbiegają od reszty rozkładu dla danej grupy guza.



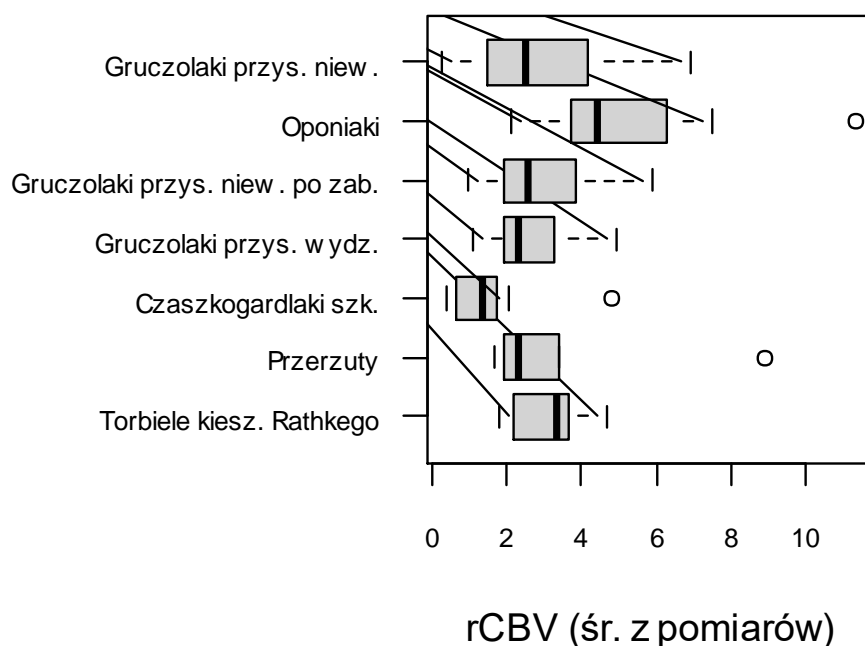
Rycina 45. Wykres pudełkowy dla zmiennej TR (wymiar poprzeczny) w podziale na typy guzów obrazujący porównanie rozkładów zmiennej pomiędzy typami guzów. „Pudełko” wskazuje przedział między pierwszym kwartyłem a trzecim kwartyłem, czyli zakres wartości, któremu odpowiada centralna połowa obserwacji. Grubsza, pionowa linia oznacza medianę. „Wąsy” wskazują na przedział, w którym leży większość obserwacji, zaś kropki służą do rozpoznania ewentualnych obserwacji, które znacząco odbiegają od reszty rozkładu dla danej grupy guza.



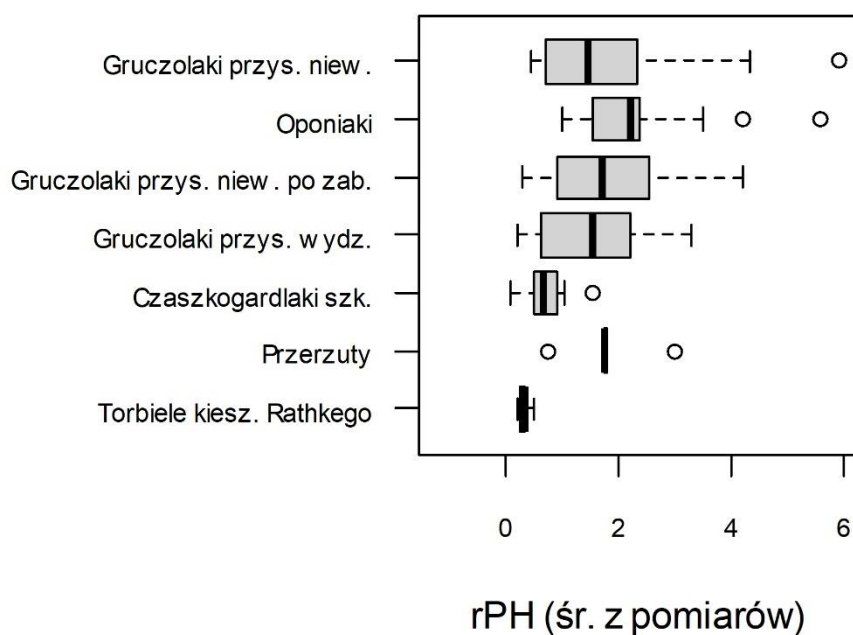
Rycina 46. Wykres pudełkowy dla zmiennej CC (wymiar kranio-kaudalny) w podziale na typy guzów obrazujący porównanie rozkładów zmiennej pomiędzy typami guzów. „Pudełko” wskazuje przedział między pierwszym kwartyłem a trzecim kwartyłem, czyli zakres wartości, któremu odpowiada centralna połowa obserwacji. Grubsza, pionowa linia oznacza medianę. „Wąsy” wskazują na przedział, w którym leży większość obserwacji, zaś kropki służą do rozpoznania ewentualnych obserwacji, które znacząco odbiegają od reszty rozkładu dla danej grupy guza.



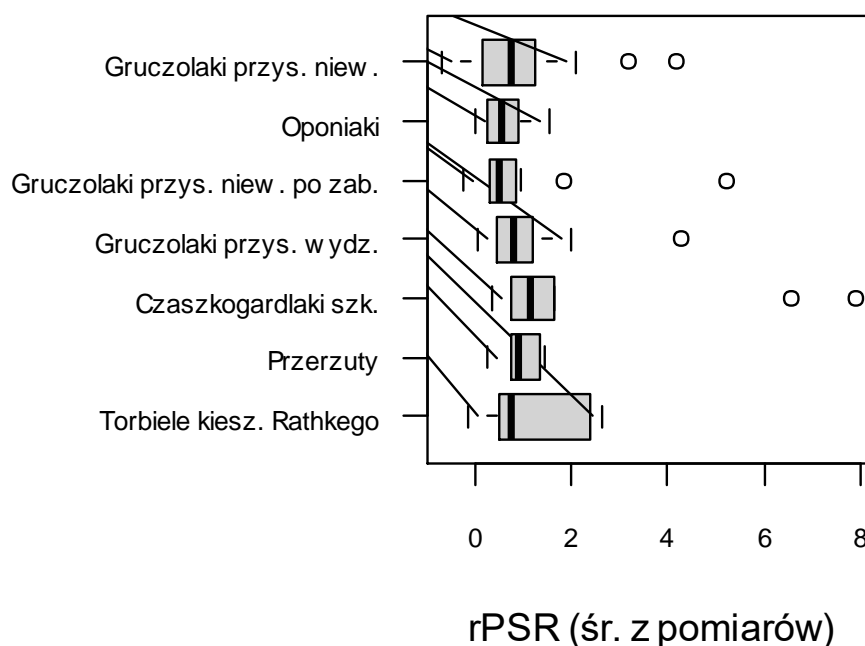
Rycina 47. Wykres pudełkowy dla zmiennej AP (wymiar przednio-tylny) w podziale na typy guzów obrazujący porównanie rozkładów zmiennej pomiędzy typami guzów. „Pudełko” wskazuje przedział między pierwszym kwartyłem a trzecim kwartyłem, czyli zakres wartości, któremu odpowiada centralna połowa obserwacji. Grubsza, pionowa linia oznacza medianę. „Wąsy” wskazują na przedział, w którym leży większość obserwacji, zaś kropki służą do rozpoznania ewentualnych obserwacji, które znacząco odbiegają od reszty rozkładu dla danej grupy guza.



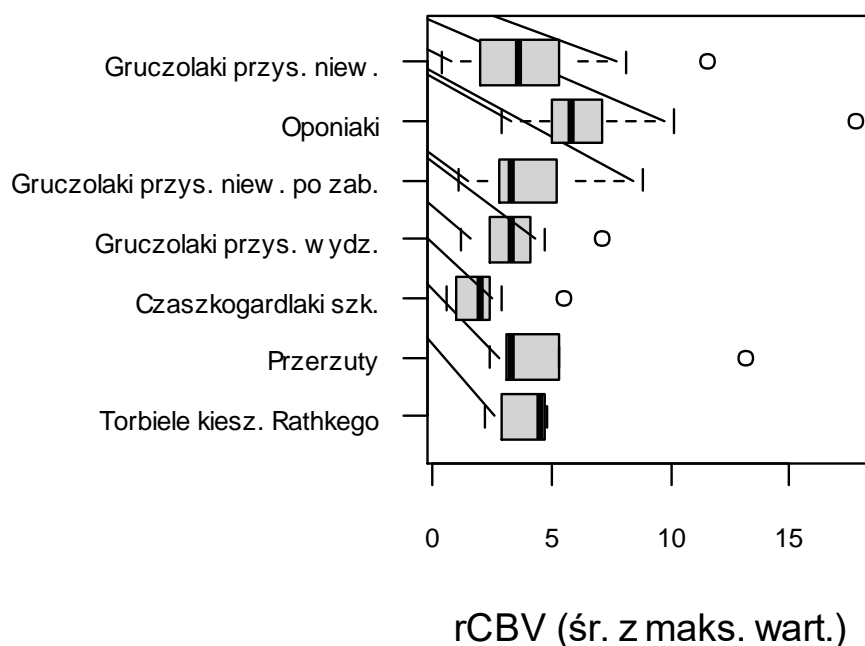
Rycina 48. Wykres pudełkowy dla zmiennej rCBV (średnia z pomiarów dla całego guza) w podziale na typy guzów obrazujący porównanie rozkładów zmiennej pomiędzy typami guzów. Parametr rCBV (ang. relative cerebral blood volume) – względna objętość krwi mózgowej. „Pudełko” wskazuje przedział między pierwszym kwartyłem a trzecim kwartyłem, czyli zakres wartości, któremu odpowiada centralna połowa obserwacji. Grubsza, pionowa linia oznacza medianę. „Wąsy” wskazują na przedział, w którym leży większość obserwacji, zaś kropki służą do rozpoznania ewentualnych obserwacji, które znacząco odbiegają od reszty rozkładu dla danej grupy guza.



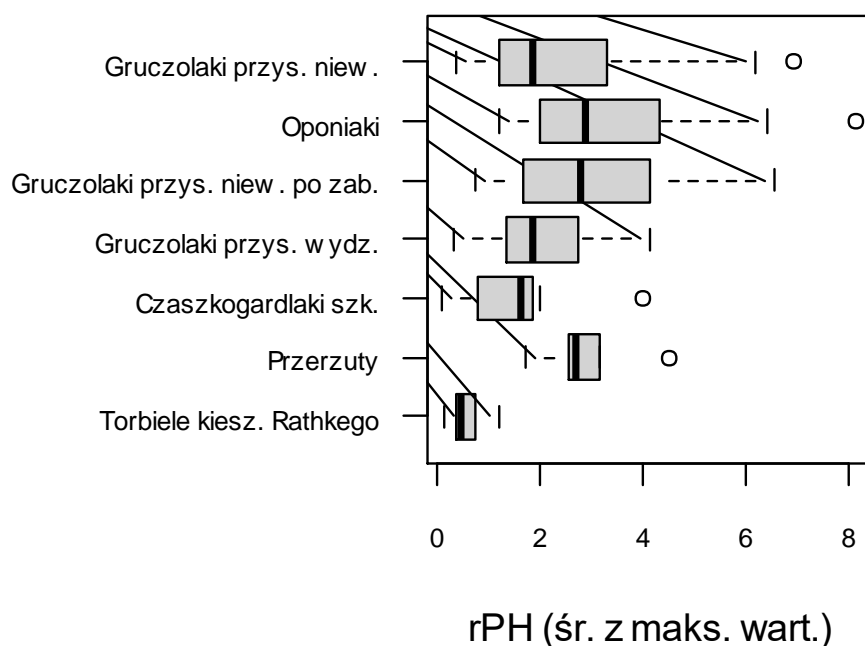
Rycina 49. Wykres pudełkowy dla zmiennej rPH (średnia z pomiarów dla całego guza) w podziale na typy guzów obrazujący porównanie rozkładów zmiennej pomiędzy typami guzów. Parametr rPH (ang. relative peak height) - względna amplituda krzywej perfuzji. „Pudełko” wskazuje przedział między pierwszym kwartylem a trzecim kwartylem, czyli zakres wartości, któremu odpowiada centralna połowa obserwacji. Grubsza, pionowa linia oznacza medianę. „Wąsy” wskazują na przedział, w którym leży większość obserwacji, zaś kropki służą do rozpoznania ewentualnych obserwacji, które znacząco odbiegają od reszty rozkładu dla danej grupy guza.



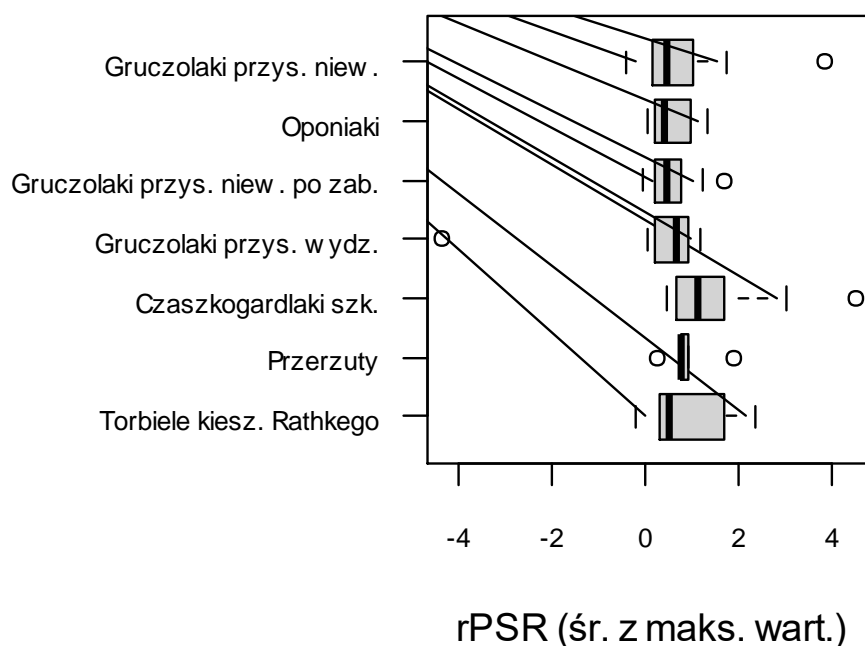
Rycina 50. Wykres pudełkowy dla zmiennej rPSR (średnia z pomiarów dla całego guza) w podziale na typy guzów obrazujący porównanie rozkładów zmiennej pomiędzy typami guzów. Parametr rPSR (ang. relative percentage of signal recovery) - względny procent powrotu sygnału do linii bazowej. „Pudełko” wskazuje przedział między pierwszym kwartylem a trzecim kwartylem, czyli zakres wartości, któremu odpowiada centralna połowa obserwacji. Grubsza, pionowa linia oznacza medianę. „Wąsy” wskazują na przedział, w którym leży większość obserwacji, zaś kropki służą do rozpoznania ewentualnych obserwacji, które znacząco odbiegają od reszty rozkładu dla danej grupy guza.



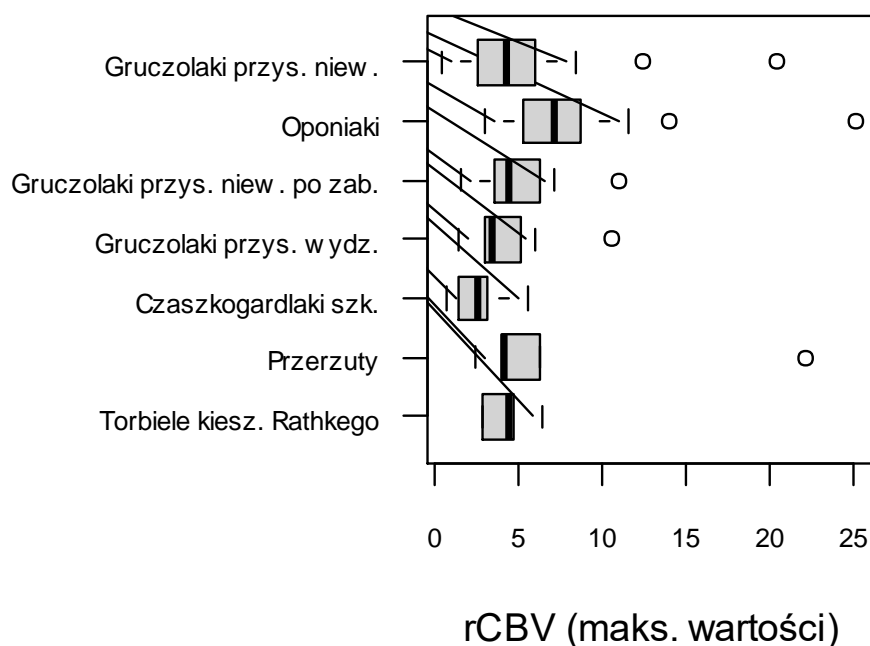
Rycina 51. Wykres pudełkowy dla zmiennej rCBV (średnia z maksymalnych wartości) w podziale na typy guzów obrazujący porównanie rozkładów zmiennej pomiędzy typami guzów. Parametr rCBV (ang. relative cerebral blood volume) – względna objętość krwi mózgowej. „Pudełko” wskazuje przedział między pierwszym kwartyłem a trzecim kwartyłem, czyli zakres wartości, któremu odpowiada centralna połowa obserwacji. Grubsza, pionowa linia oznacza medianę. „Wąsy” wskazują na przedział, w którym leży większość obserwacji, zaś kropki służą do rozpoznania ewentualnych obserwacji, które znacząco odbiegają od reszty rozkładu dla danej grupy guza.



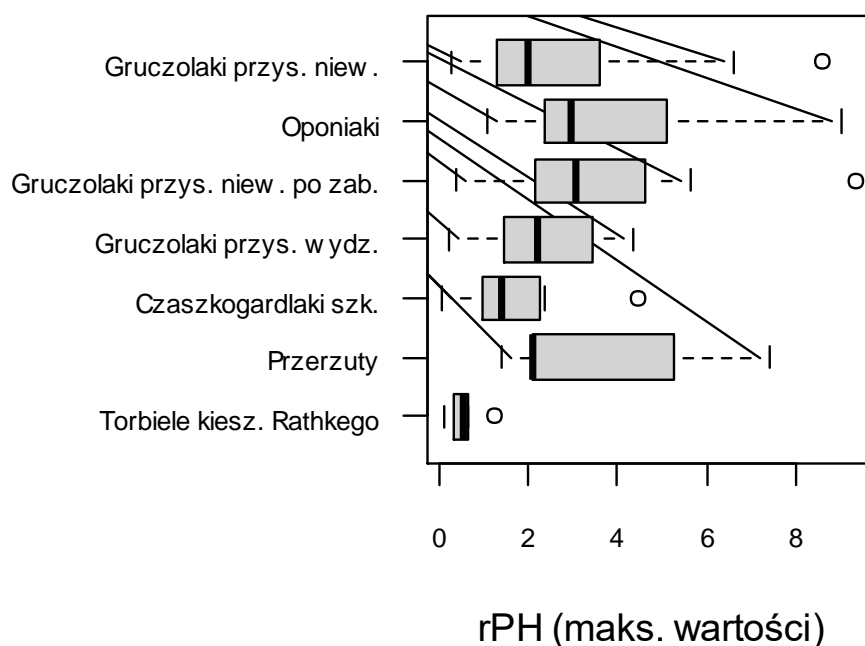
Rycina 52. Wykres pudełkowy dla zmiennej rPH (średnia z maksymalnych wartości) w podziale na typy guzów obrazujący porównanie rozkładów zmiennej pomiędzy typami guzów. Parametr rPH (ang. relative peak height) - względna amplituda krzywej perfuzji. „Pudełko” wskazuje przedział między pierwszym kwartylem a trzecim kwartylem, czyli zakres wartości, któremu odpowiada centralna połowa obserwacji. Grubsza, pionowa linia oznacza medianę. „Wąsy” wskazują na przedział, w którym leży większość obserwacji, zaś kropki służą do rozpoznania ewentualnych obserwacji, które znacząco odbiegają od reszty rozkładu dla danej grupy guza.



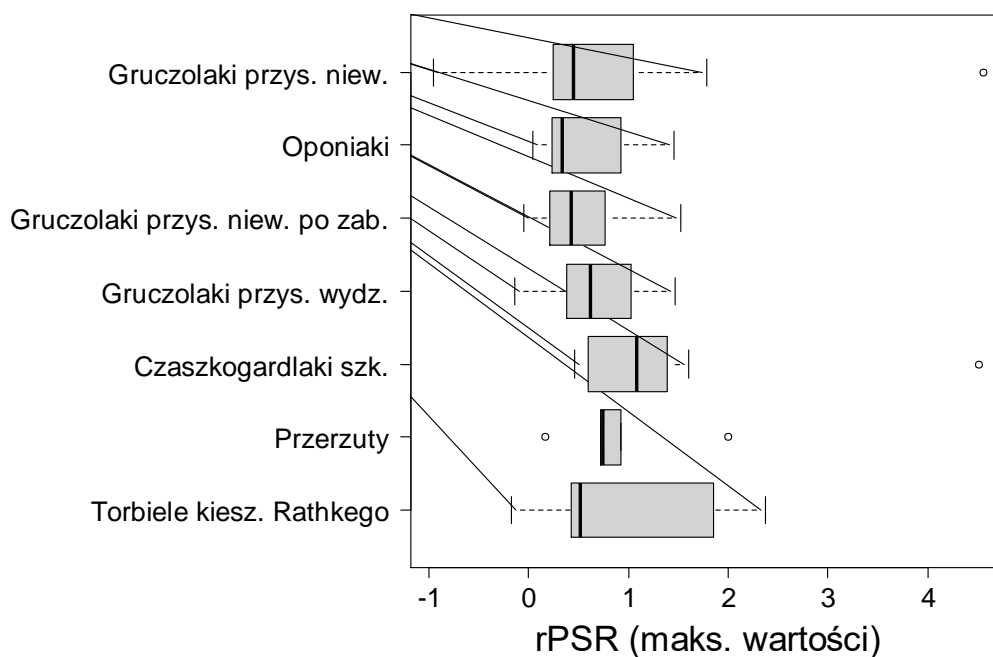
Rycina 53. Wykres pudełkowy dla zmiennej rPSR (średnia z maksymalnych wartości) w podziale na typy guzów obrazujący porównanie rozkładów zmiennej pomiędzy typami guzów. Parametr rPSR (ang. relative percentage of signal recovery) - względny procent powrotu sygnału do linii bazowej. „Pudełko” wskazuje przedział między pierwszym kwartylem a trzecim kwartylem, czyli zakres wartości, któremu odpowiada centralna połowa obserwacji. Grubsza, pionowa linia oznacza medianę. „Wąsy” wskazują na przedział, w którym leży większość obserwacji, zaś kropki służą do rozpoznania ewentualnych obserwacji, które znacząco odbiegają od reszty rozkładu dla danej grupy guza.



Rycina 54. Wykres pudełkowy dla zmiennej rCBV (maksymalne wartości) w podziale na typy guzów obrazujący porównanie rozkładów zmiennej pomiędzy typami guzów. Parametr rCBV (ang. relative cerebral blood volume) – względna objętość krwi mózgowej. „Pudełko” wskazuje przedział między pierwszym kwartylem a trzecim kwartylem, czyli zakres wartości, któremu odpowiada centralna połowa obserwacji. Grubsza, pionowa linia oznacza medianę. „Wąsy” wskazują na przedział, w którym leży większość obserwacji, zaś kropki służą do rozpoznania ewentualnych obserwacji, które znacząco odbiegają od reszty rozkładu dla danej grupy guza.



Rycina 55. Wykres pudełkowy dla zmiennej rPH (maksymalne wartości) w podziale na typy guzów obrazujący porównanie rozkładów zmiennej pomiędzy typami guzów. Parametr rPH (ang. relative peak height) - względna amplituda krzywej perfuzji. „Pudełko” wskazuje przedział między pierwszym kwartyłem a trzecim kwartyłem, czyli zakres wartości, któremu odpowiada centralna połowa obserwacji. Grubsza, pionowa linia oznacza medianę. „Wąsy” wskazują na przedział, w którym leży większość obserwacji, zaś kropki służą do rozpoznania ewentualnych obserwacji, które znacząco odbiegają od reszty rozkładu dla danej grupy guza.



Rycina 56. Wykres pudełkowy dla zmiennej rPSR (maksymalne wartości) w podziale na typy guzów obrazujący porównanie rozkładów zmiennej pomiędzy typami guzów. Parametr rPSR (ang. relative percentage of signal recovery) - względny procent powrotu sygnału do linii bazowej. „Pudełko” wskazuje przedział między pierwszym kwartylem a trzecim kwartylem, czyli zakres wartości, któremu odpowiada centralna połowa obserwacji. Grubsza, pionowa linia oznacza medianę. „Wąsy” wskazują na przedział, w którym leży większość obserwacji, zaś kropki służą do rozpoznania ewentualnych obserwacji, które znacząco odbiegają od reszty rozkładu dla danej grupy guza.

9.3. Analiza ROC – testy diagnostyczne

Analiza ROC (ang. *receiver operating characteristic*) została przeprowadzona w celu oceny wartości diagnostycznej parametrów ilościowych, pod kątem wykorzystania tych parametrów do określenia typu guza. Wyznaczono punkty odcięcia, które są optymalną wartością pomocną w diagnostyce różnicowej. Analiza została przeprowadzona dla grup guzów o liczbie min. 10, zbadano każdą kombinację grup. Dla analizowanych kombinacji przetestowano potencjalne punkty odcięcia dla wszystkich parametrów, które okazały się istotnie różnicujące guzy w pierwszych krokach analizy (wg istotności w **tabeli 21** i **tabeli 22**), czyli analizie poddano parametry: rCBV (wszystkie warianty pomiaru), rPH (wszystkie warianty pomiaru), wiek, TR, CC, AP. W **tabelach 24-29** dane zostały przedstawione wyłącznie dla tych zmiennych, które mogą mieć istotną wartość diagnostyczną (gdy $p < 0,05$).

Gruczolaki przysadki (niewydzielające) vs Oponiaki

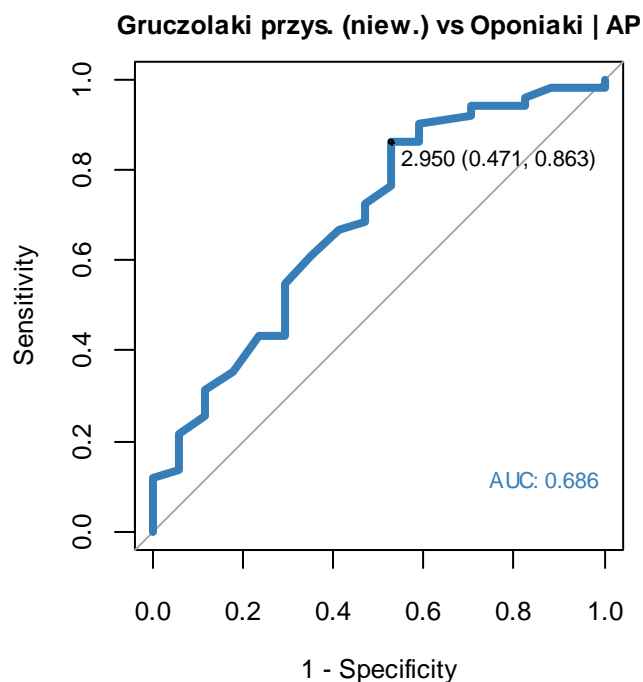
Istotne w diagnostyce różnicowej pomiędzy gruczolakami przysadki (bez czynności wewnątrzwydzielniczej) a oponiakami okazały się parametry AP, rCBV (wszystkie warianty pomiarów) oraz rPH (jako średnia z maksymalnych wartości oraz maksymalne wartości). Przy czym ich wartość diagnostyczna jest umiarkowana (dla każdego parametru AUC mieści się w przedziale od 0,6 do 0,8). Wśród wskazanych parametrów najwyższą moc diagnostyczną ma rCBV (średnia z pomiarów dla całego guza): punkt odcięcia różnicujący oba rodzaje guzów to 3,45 (z czułością i swoistością odpowiednio 65% i 88%).

Tabela 24. Wyniki analizy diagnostycznej – Gruczolaki przysadki (niewydzielające) vs Oponiaki.

		Gruczolaki przysadki (niewydzielające) vs. Oponiaki							
		Opt. punkt odcięcia	AUC (95% CI)	Czułość	Swoistość	Dokładność	PPV	NPV	p
Wiek		-	-	-	-	-	-	-	-
TR		-	-	-	-	-	-	-	-
CC		-	-	-	-	-	-	-	-
AP		2,95	0,686 (0,533;0,839)	0,86	0,47	0,76	0,83	0,53	0,018
Śr. z pomiarów	rCBV	3,45	0,797 (0,685;0,909)	0,65	0,88	0,71	0,94	0,45	<0,001
	rPH	-	-	-	-	-	-	-	-

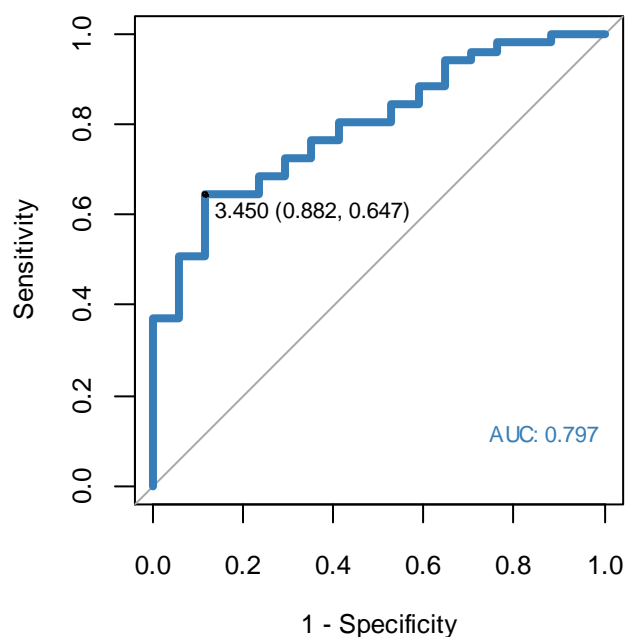
		Gruczolaki przysadki (niewydzielające) vs. Oponiaki							
		Opt. punkt odcięcia	AUC (95% CI)	Czułość	Swoistość	Dokładność	PPV	NPV	p
Śr. z maks. wart.	rCBV	4,52	0,790 (0,680;0,900)	0,67	0,88	0,72	0,94	0,47	<0,001
	rPH	1,96	0,676 (0,537;0,815)	0,53	0,82	0,60	0,90	0,37	0,029
Maks. wartości	rCBV	5,16	0,787 (0,670;0,903)	0,67	0,82	0,71	0,92	0,45	0,002
	rPH	2,37	0,694 (0,551;0,837)	0,61	0,76	0,65	0,89	0,39	0,016

Analiza przeprowadzona wyłącznie dla parametrów, które różnicowały badane typy guzów w istotny statystycznie sposób (wg tabeli 21 i tabeli 22). AUC (ang. area under curve) – pole pod krzywą, PPV (ang. positive predictive value) – dodatnia wartość predykcyjna, NPV (ang. negative predictive value) - ujemna wartość predykcyjna.



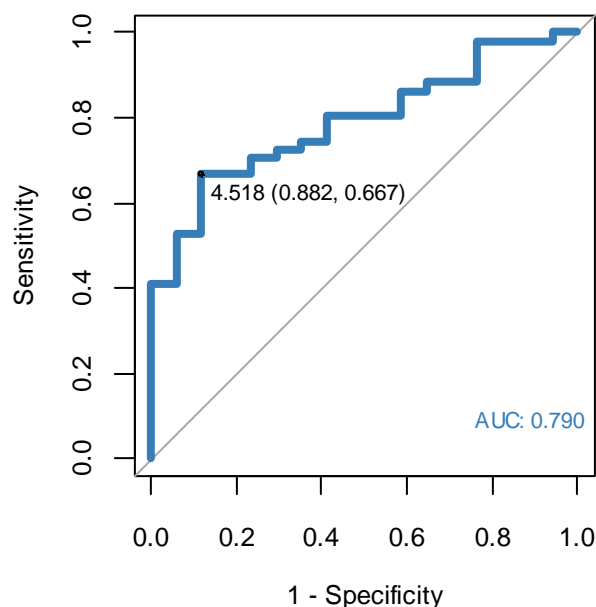
Rycina 57. Krzywa ROC (ang. receiver operating characteristic) dla parametru AP (wymiar przednio-tylny) – diagnostyka różnicy między Gruczolakami przysadki (niewydzielającymi) a Oponiakami.

Gruczolaki przys. (niew.) vs Oponiaki | rCBV (śr. z pomiarów)



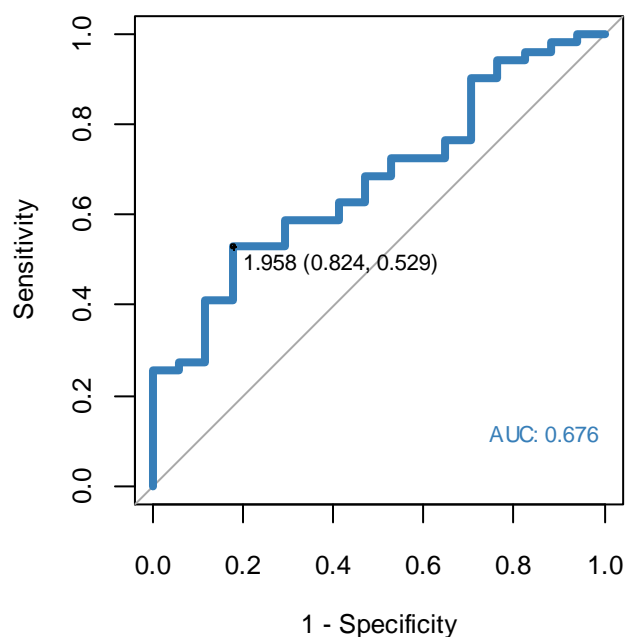
Rycina 58. Krzywa ROC (ang. receiver operating characteristic) dla parametru rCBV (śr. z pomiarów; ang. relative cerebral blood volume – względna objętość krwi mózgowej) – diagnostyka różnicy między Gruczolakami przysadki (niewydzielającymi) a Oponiakami.

Gruczolaki przys. (niew.) vs Oponiaki | rCBV (śr. z maks. wart)



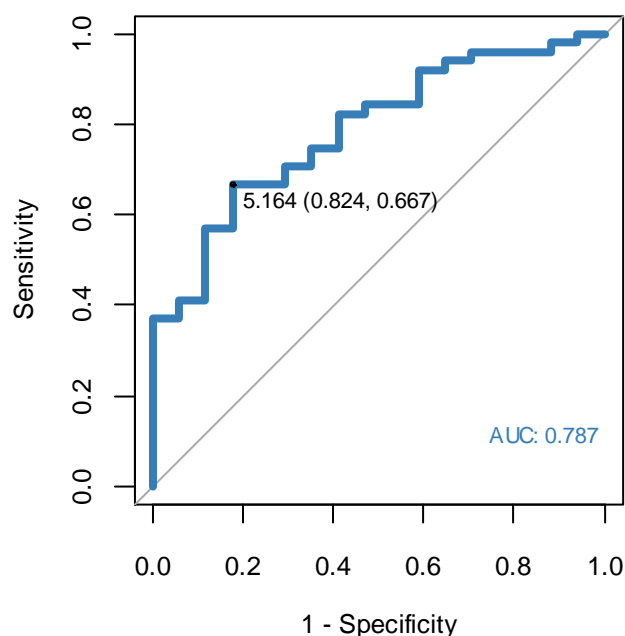
Rycina 59. Krzywa ROC (ang. receiver operating characteristic) dla parametru rCBV (śr. z maks. wart.; ang. relative cerebral blood volume – względna objętość krwi mózgowej) – diagnostyka różnicy między Gruczolakami przysadki (niewydzielającymi) a Oponiakami.

Gruczolaki przys. (niew.) vs Oponiaki | rPH (śr. z maks. wart.)



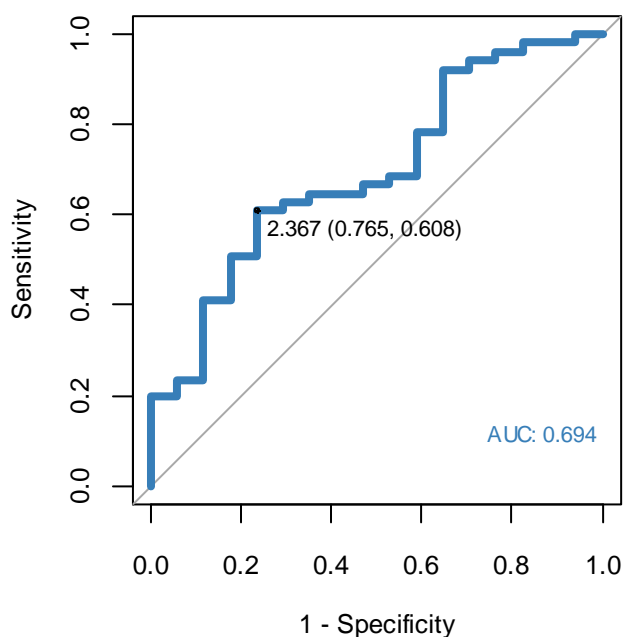
Rycina 60. Krzywa ROC (ang. receiver operating characteristic) dla parametru rPH (śr. z maks. wart.; ang. relative peak height - względna amplituda krzywej perfuzji) – diagnostyka różnicy między Gruczolakami przysadki (niewydzielającymi) a Oponiakami.

Gruczolaki przys. (niew.) vs Oponiaki | rCBV (maks. wartości)



Rycina 61. Krzywa ROC (ang. receiver operating characteristic) dla parametru rCBV (maks. wartości; ang. relative cerebral blood volume – względna objętość krwi mózgowej) – diagnostyka różnicy między Gruczolakami przysadki (niewydzielającymi) a Oponiakami.

Gruczolaki przys. (niew.) vs Oponiaki | rPH (maks. wartości)



Rycina 62. Krzywa ROC (ang. receiver operating characteristic) dla parametru rPH (maks. wartości; ang. relative peak height - względna amplituda krzywej perfuzji) – diagnostyka różnicy między Gruczolakami przysadki (niewydzielającymi) a Oponiakami.

Gruczolaki przysadki (niewydzielające) vs Gruczolaki przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielające)

Jedynym parametrem, który okazał się istotny statystycznie między gruczolakami przysadki (niewydzielającymi) a tymi samymi guzami po zabiegu operacyjnym, był wiek. Warto jednak zauważyć, że jego moc diagnostyczna jest umiarkowana (AUC=0,680). Parametry perfuzyjne nie wykazywały istotności statystycznej niezależnie od wariantu wykonanego pomiaru.

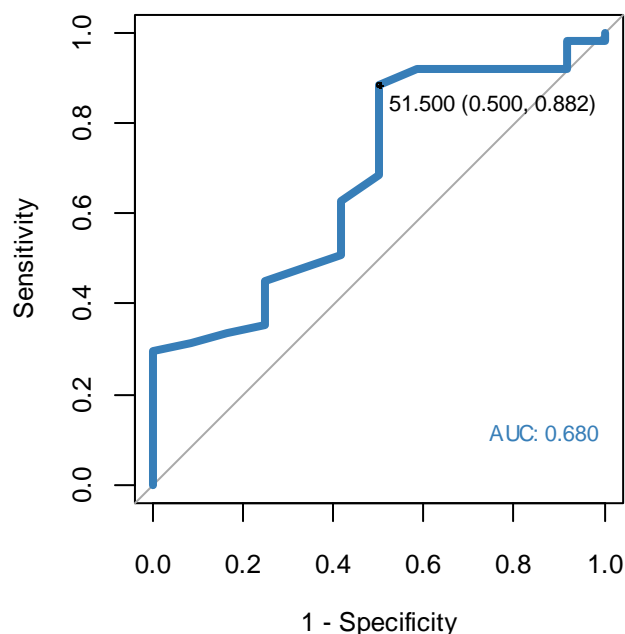
Tabela 25. Wyniki analizy diagnostycznej – Gruczolaki przysadki (niewydzielające) vs Gruczolaki przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielające)

	Gruczolaki przysadki (niewydzielające) vs. Gruczolaki przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielające)							
	Opt. punkt odcięcia	AUC (95% CI)	Czułość	Swoistość	Dokładność	PPV	NPV	p
Wiek	51,00	0,680 (0,507;0,853)	0,88	0,50	0,81	0,88	0,50	0,042
TR	-	-	-	-	-	-	-	-
CC	-	-	-	-	-	-	-	-

		Gruzołaki przysadki (niewydzielające) vs. Gruzołaki przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielające)							
		Opt. punkt odcięcia	AUC (95% CI)	Czułość	Swoistość	Dokładność	PPV	NPV	p
AP		-	-	-	-	-	-	-	-
Śr. z pomiarów	rCBV	-	-	-	-	-	-	-	-
	rPH	-	-	-	-	-	-	-	-
Śr. z maks. wart.	rCBV	-	-	-	-	-	-	-	-
	rPH	-	-	-	-	-	-	-	-
Maks. wartości	rCBV	-	-	-	-	-	-	-	-
	rPH	-	-	-	-	-	-	-	-

Analiza przeprowadzona wyłącznie dla parametrów, które różnicowały badane typy guzów w istotny statystycznie sposób (wg tabeli 21 i tabeli 22). AUC (ang. area under curve) – pole pod krzywą, PPV (ang. positive predictive value) – dodatnia wartość predykcyjna, NPV (ang. negative predictive value) - ujemna wartość predykcyjna.

Gruzołaki przys. (niew.) vs Gruzołaki przys. po zab. (niew.) | Wiek



Rycina 63. Krzywa ROC (ang. receiver operating characteristic) dla parametru wiek – diagnostyka różnicy między Gruzołakami przysadki (niewydzielającymi) a Gruzołakami przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielającymi).

Guczołaki przysadki (niewydzielające) vs Guczołaki przysadki (wydzielające)

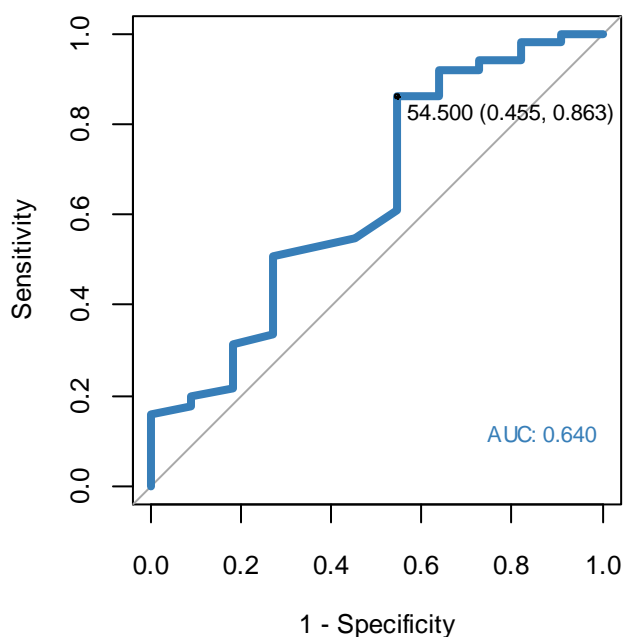
Wiek oraz wymiar TR są parametrami, które mogą być istotnie pomocne w celu rozróżnienia niewydzielających od wydzielających guczolaków przysadki. Jednak ich wartość diagnostyczna jest umiarkowana (AUC<0,7). Żaden z parametrów ilościowych perfuzyjnego badania rezonansu magnetycznego nie okazał się istotny w różnicowaniu tych guzów. Należy podkreślić, że najważniejszą rolę w różnicowaniu guczolaków niewydzielających oraz wydzielających odgrywa oczywiście ocena kliniczna.

Tabela 26. Wyniki analizy diagnostycznej – Guczołaki przysadki (niewydzielające) vs Guczołaki przysadki (wydzielające)

		Guczołaki przysadki (niewydzielające) vs Guczołaki przysadki (wydzielające)							
		Opt. punkt odcięcia	AUC (95% CI)	Czułość	Swoistość	Dokładność	PPV	NPV	p
Wiek		54,50	0,640 (0,440;0,839)	0,86	0,45	0,79	0,88	0,42	0,045
TR		2,65	0,696 (0,504;0,888)	0,67	0,82	0,69	0,94	0,35	0,033
CC		-	-	-	-	-	-	-	-
AP		-	-	-	-	-	-	-	-
Śr. z pomiarów	rCBV	-	-	-	-	-	-	-	-
	rPH	-	-	-	-	-	-	-	-
Śr. z maks. wartości	rCBV	-	-	-	-	-	-	-	-
	rPH	-	-	-	-	-	-	-	-
Maks. wartości	rCBV	-	-	-	-	-	-	-	-
	rPH	-	-	-	-	-	-	-	-

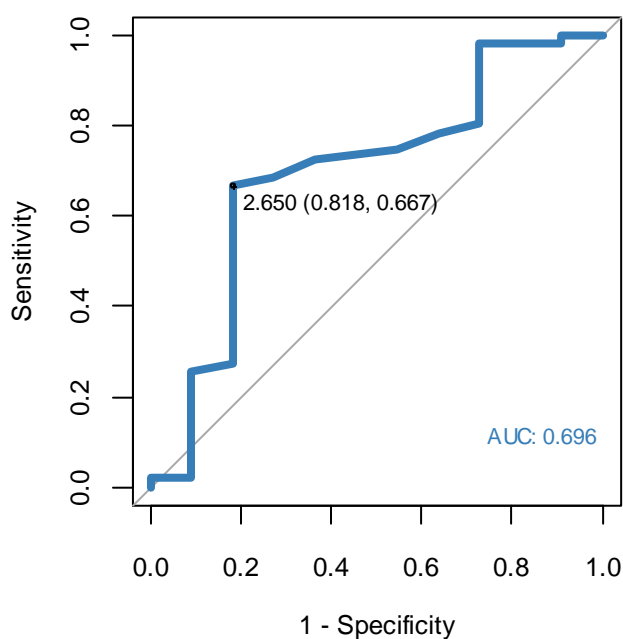
Analiza przeprowadzona wyłącznie dla parametrów, które różnicowały badane typy guzów w istotny statystycznie sposób (wg tabeli 21 i tabeli 22). AUC (ang. area under curve) – pole pod krzywą, PPV (ang. positive predictive value) – dodatnia wartość predykcyjna, NPV (ang. negative predictive value) - ujemna wartość predykcyjna.

Gruczolaki przys. (niew.) vs Gruczolaki przys. (wydz.) | Wiek



Rycina 64. Krzywa ROC (ang. receiver operating characteristic) dla parametru wiek – diagnostyka różnicy między Gruczolakami przysadki (niewydzielającymi) a Gruczolakami przysadki (wydzielającymi).

Gruczolaki przys. (niew.) vs Gruczolaki przys. (wydz.) | TR



Rycina 65. Krzywa ROC (ang. receiver operating characteristic) dla parametru TR (wymiar poprzeczny) – diagnostyka różnicy między Gruczolakami przysadki (niewydzielającymi) a Gruczolakami przysadki (wydzielającymi).

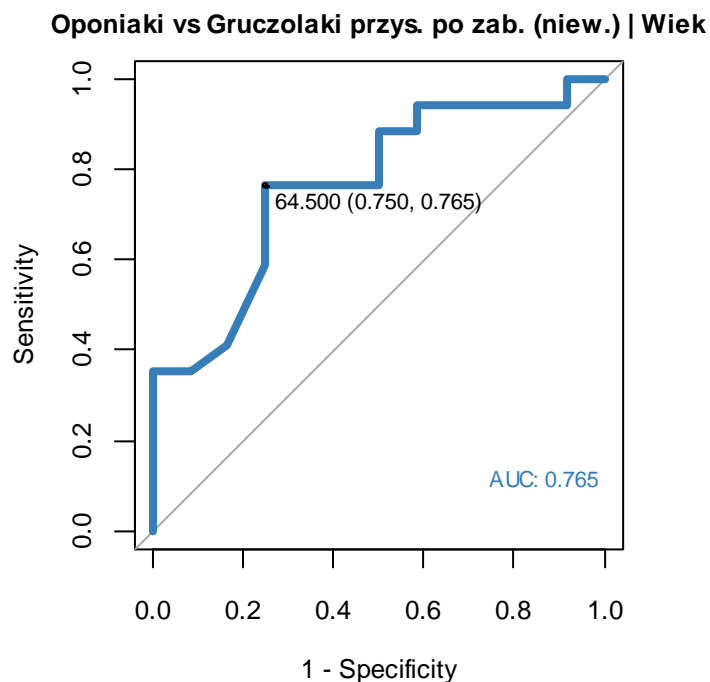
Oponiaki vs Gruczolaki przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielające)

Różnicowanie oponiaków od gruczolaków przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielających) zweryfikowano jako możliwe przy pomocy wieku oraz wszystkich wariantów parametru rCBV. Wysoką wartość diagnostyczną (AUC>0,8) ustalono dla pomiarów rCBV jako średniej z pomiarów (p=0,001) oraz średniej z maksymalnych wartości (0,003). Punkty odcięcia rozróżniające omawiane typy guzów są zbliżone i wynoszą 4,27 oraz 4,53 odpowiednio (czułość i swoistość dla pierwszego 76% i 75%, dla drugiego 88% i 67%).

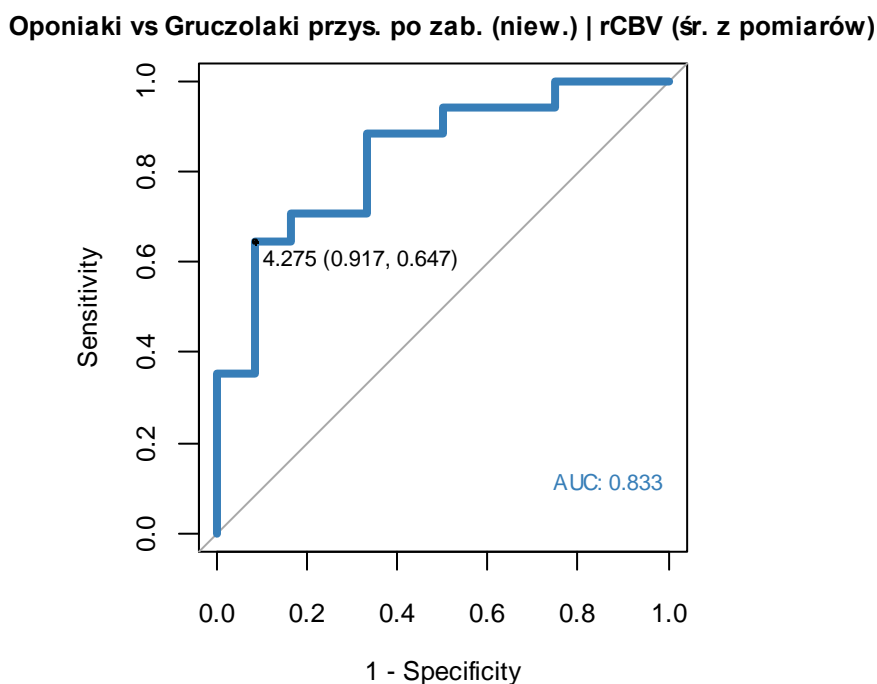
Tabela 27. Wyniki analizy diagnostycznej – Oponiaki vs Gruczolaki przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielające)

		Oponiaki vs Gruczolaki przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielające)							
		Opt. punkt odcięcia	AUC (95% CI)	Czułość	Swoistość	Dokładność	PPV	NPV	p
Wiek		64,50	0,765 (0,586;0,944)	0,76	0,75	0,76	0,81	0,69	0,012
TR		-	-	-	-	-	-	-	-
CC		-	-	-	-	-	-	-	-
AP		-	-	-	-	-	-	-	-
Śr. z pomiarów	rCBV	4,27	0,833 (0,683;0,984)	0,76	0,75	0,76	0,81	0,69	0,001
	rPH	-	-	-	-	-	-	-	-
Śr. z maks. wart.	rCBV	4,53	0,824 (0,659;0,988)	0,88	0,67	0,79	0,79	0,80	0,003
	rPH	-	-	-	-	-	-	-	-
Maks. wartości	rCBV	5,08	0,755 (0,567;0,942)	0,82	0,67	0,76	0,78	0,73	0,017
	rPH	-	-	-	-	-	-	-	-

Analiza przeprowadzona wyłącznie dla parametrów, które różnicowały badane typy guzów w istotny statystycznie sposób (wg tabeli 21 i tabeli 22). AUC (ang. area under curve) – pole pod krzywą, PPV (ang. positive predictive value) – dodatnia wartość predykcyjna, NPV (ang. negative predictive value) - ujemna wartość predykcyjna.

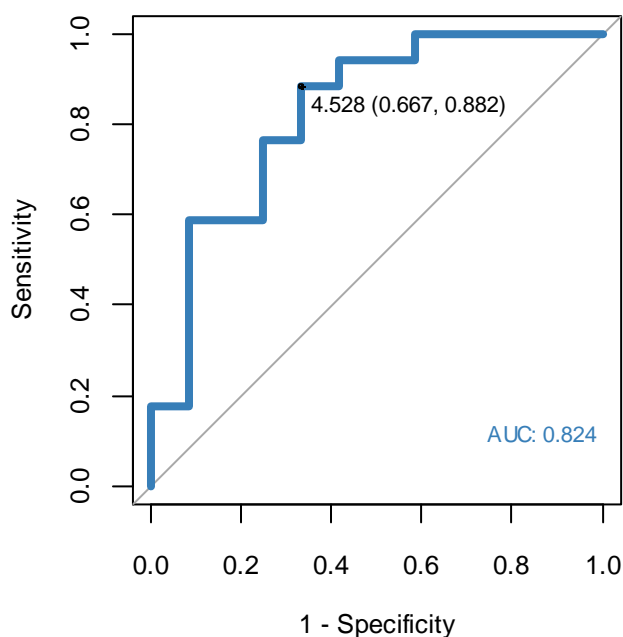


Rycina 66. Krzywa ROC (ang. receiver operating characteristic) dla parametru wiek – diagnostyka różnicy między Oponiakami a Gruczolakami przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielającymi).



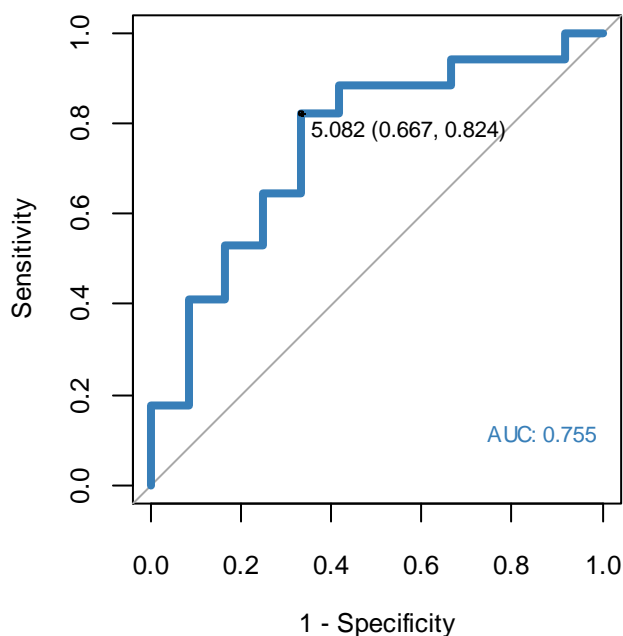
Rycina 67. Krzywa ROC (ang. receiver operating characteristic) dla parametru rCBV (śr. z pomiarów; ang. relative cerebral blood volume – względna objętość krwi mózgowej) – diagnostyka różnicy między Oponiakami a Gruczolakami przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielającymi).

Oponiaki vs Gruczolaki przys. po zab. (niew.) | rCBV (śr. z maks. wart.)



Rycina 68. Krzywa ROC (ang. receiver operating characteristic) dla parametru rCBV (śr. z maks. wart.; ang. relative cerebral blood volume – względna objętość krwi mózgowej) – diagnostyka różnicy między Oponiakami a Gruczolakami przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielającymi).

Oponiaki vs Gruczolaki przys. po zab. (niew.) | rCBV (maks. wartości)



Rycina 69. Krzywa ROC (ang. receiver operating characteristic) dla parametru rCBV (maks. wartości; ang. relative cerebral blood volume – względna objętość krwi mózgowej) – diagnostyka różnicy między Oponiakami a Gruczolakami przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielającymi).

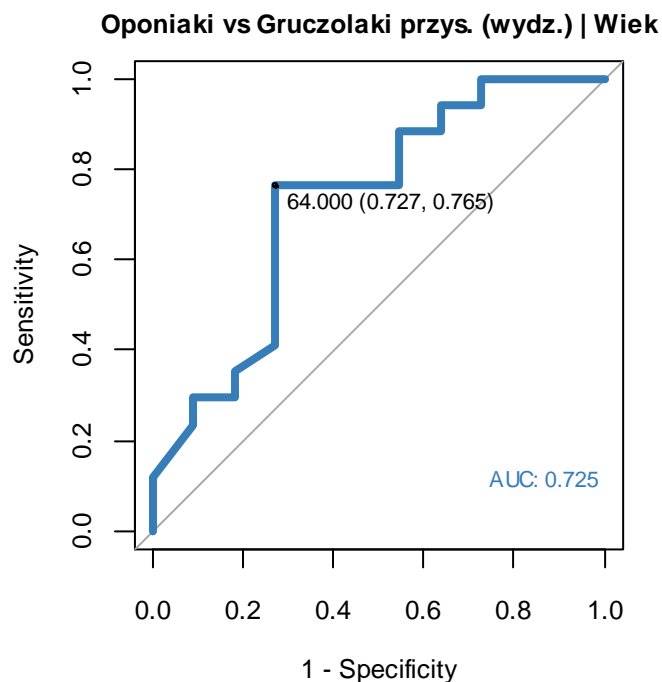
Oponiaki vs Gruczolaki przysadki (wydzielające)

Różnicowanie oponiaków i gruczolaków przysadki (wydzielających) było możliwe przy użyciu parametrów wieku, rCBV (wszystkie warianty pomiaru) oraz rPH (jako średnia z maksymalnych wartości i maksymalne wartości). Testami o wysokiej wartości diagnostycznej okazały się te opierające się na rCBV. **W szczególności, najwyższe parametry jakości testu miało badanie oparte o rCBV (średnia z maksymalnych wartości), $p < 0,001$, AUC=0,882, punkt odcięcia to 4,57 (czułość 88%, swoistość 82%).**

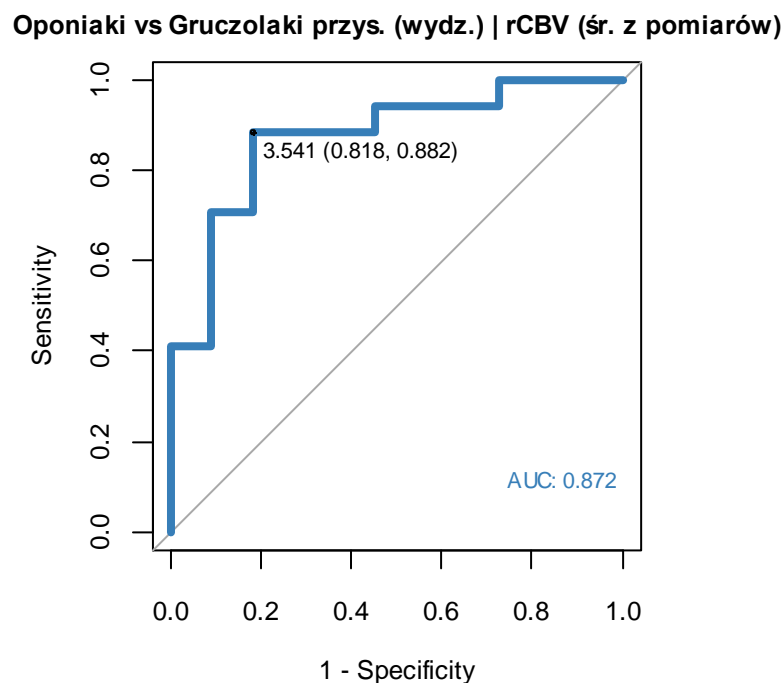
Tabela 28. Wyniki analizy diagnostycznej – Oponiaki vs Gruczolaki przysadki (wydzielające)

		Oponiaki vs Gruczolaki przysadki (wydzielające)							
		Opt. punkt odcięcia	AUC (95% CI)	Czułość	Swoistość	Dokładność	PPV	NPV	p
Wiek		64,00	0,725 (0,518;0,931)	0,76	0,73	0,75	0,81	0,67	0,028
TR		-	-	-	-	-	-	-	-
CC		-	-	-	-	-	-	-	-
AP		-	-	-	-	-	-	-	-
Śr. z pomiarów	rCBV	3,54	0,872 (0,734;1,000)	0,88	0,82	0,86	0,88	0,82	<0,001
	rPH	-	-	-	-	-	-	-	-
Śr. z maks. wart.	rCBV	4,57	0,882 (0,74;1,000)	0,88	0,82	0,86	0,88	0,82	<0,001
	rPH	1,92	0,711 (0,512;0,911)	0,82	0,55	0,71	0,74	0,67	0,030
Maks. wartości	rCBV	5,29	0,834 (0,667;1,000)	0,76	0,82	0,79	0,87	0,69	0,004
	rPH	4,64	0,679 (0,473;0,886)	0,35	1,00	0,61	1,00	0,50	0,036

Analiza przeprowadzona wyłącznie dla parametrów, które różnicowały badane typy guzów w istotny statystycznie sposób (wg tabeli 21 i tabeli 22). AUC (ang. area under curve) – pole pod krzywą, PPV (ang. positive predictive value) – dodatnia wartość predykcyjna, NPV (ang. negative predictive value) - ujemna wartość predykcyjna.

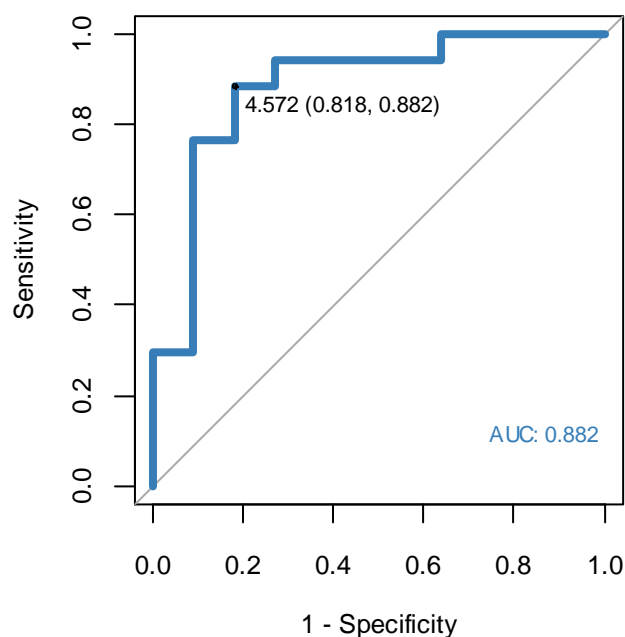


Rycina 70. Krzywa ROC (ang. receiver operating characteristic) dla parametru wiek – diagnostyka różnicy między Oponiakami a Gruczolakami przysadki (wydzielającymi).



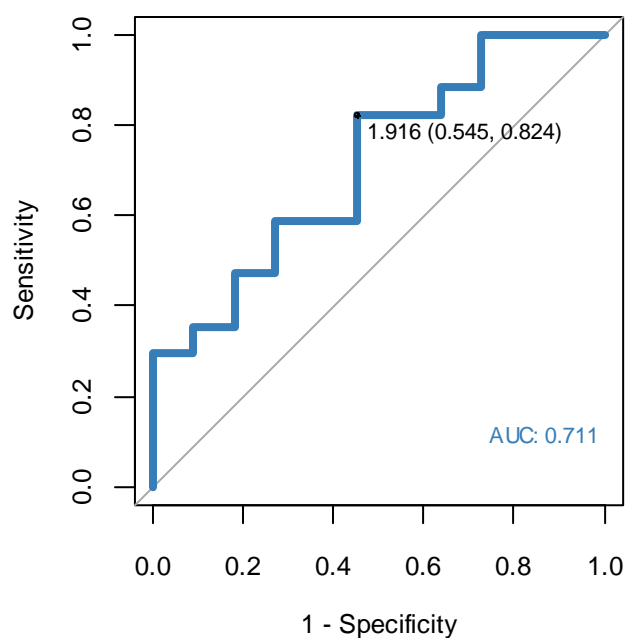
Rycina 71. Krzywa ROC (ang. receiver operating characteristic) dla parametru rCBV (śr. z pomiarów; ang. relative cerebral blood volume – względna objętość krwi mózgowej) – diagnostyka różnicy między Oponiakami a Gruczolakami przysadki (wydzielającymi).

Oponiaki vs Gruczolaki przys. (wydz.) | rCBV (śr. maks. wart.)



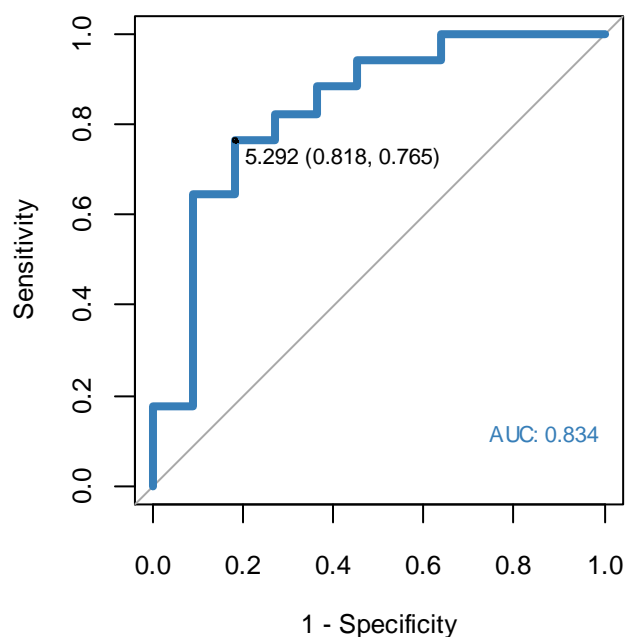
Rycina 72. Krzywa ROC (ang. receiver operating characteristic) dla parametru rCBV (śr. z maks. wart.; ang. relative cerebral blood volume – względna objętość krwi mózgowej) – diagnostyka różnicy między Oponiakami a Gruczolakami przysadki (wydzielającymi).

Oponiaki vs Gruczolaki przys. (wydz.) | rPH (śr. z maks. wart.)



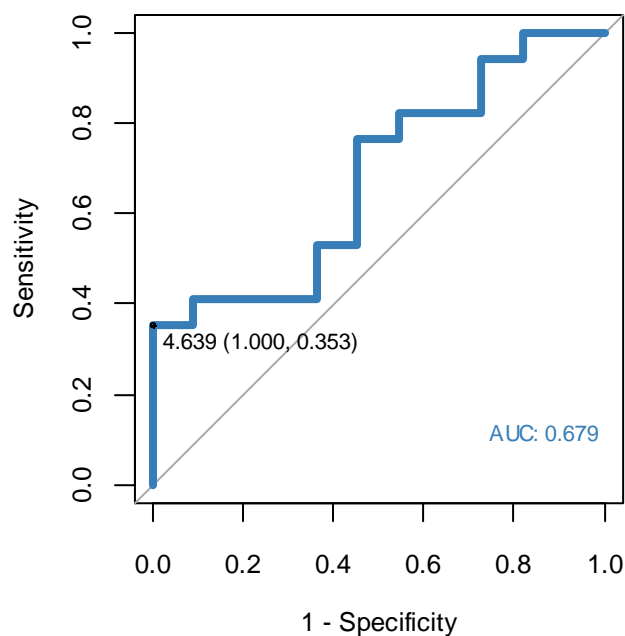
Rycina 73. Krzywa ROC (ang. receiver operating characteristic) dla parametru rPH (śr. z maks. wart.; ang. relative peak height - względna amplituda krzywej perfuzji) – diagnostyka różnicy między Oponiakami a Gruczolakami przysadki (wydzielającymi).

Oponiaki vs Gruczolaki przys. (wydz.) | rCBV (maks. wartości)



Rycina 74. Krzywa ROC (ang. receiver operating characteristic) dla parametru rCBV (maks. wartości; ang. relative cerebral blood volume – względna objętość krwi mózgowej) – diagnostyka różnicy między Oponiakami a Gruczolakami przysadki (wydzielającymi).

Oponiaki vs Gruczolaki przys. (wydz.) | rPH (maks. wartości)



Rycina 75. Krzywa ROC (ang. receiver operating characteristic) dla parametru rPH (maks. wartości; ang. relative peak height - względna amplituda krzywej perfuzji) – diagnostyka różnicy między Oponiakami a Gruczolakami przysadki (wydzielającymi).

Gruzołaki przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielające) vs Gruzołaki przysadki (wydzielające)

Nie wykazano parametrów istotnych statystycznie dla gruzołaków przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielających) w zestawieniu z gruzołakami przysadki (wydzielającymi), które pozwoliłyby zbudować wartościowy test diagnostyczny.

Podsumowując, wśród analizowanych parametrów perfuzyjnego badania rezonansu magnetycznego **rCBV osiągał najwyższe wartości wskaźników, które pozwalały ocenić jakość konstruowanych na jego podstawie testów.** Zweryfikowano, że testy diagnostyczne o najwyższej dokładności mogły różnicować oponiaki od gruzołaków przysadki (wydzielających) oraz oponiaki od gruzołaków przysadki po zabiegu (niewydzielających) (AUC>0,8), **tabela 29, tabela 30, tabela 31.**

Tabela 29. Podsumowanie wyników analiz ROC – pary guzów i parametry, AUC uszeregowane od najwyższego do najniższego.

Lp.	AUC	Zmienna	Para guzów
1	0,882	rCBV ²	Oponiaki vs Gruzołaki przysadki (wydzielające)
2	0,872	rCBV ¹	Oponiaki vs Gruzołaki przysadki (wydzielające)
3	0,834	rCBV ³	Oponiaki vs Gruzołaki przysadki (wydzielające)
4	0,833	rCBV ¹	Oponiaki vs Gruzołaki przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielające)
5	0,824	rCBV ²	Oponiaki vs Gruzołaki przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielające)
6	0,797	rCBV ¹	Gruzołaki przysadki (niewydzielające) vs. Oponiaki
7	0,790	rCBV ²	Gruzołaki przysadki (niewydzielające) vs. Oponiaki
8	0,787	rCBV ³	Gruzołaki przysadki (niewydzielające) vs. Oponiaki
9	0,765	Wiek	Oponiaki vs Gruzołaki przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielające)
10	0,755	rCBV ³	Oponiaki vs Gruzołaki przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielające)
11	0,725	Wiek	Oponiaki vs Gruzołaki przysadki (wydzielające)
12	0,711	rPH ²	Oponiaki vs Gruzołaki przysadki (wydzielające)
13	0,696	TR	Gruzołaki przysadki (niewydzielające) vs Gruzołaki przysadki (wydzielające)
14	0,694	rPH ³	Gruzołaki przysadki (niewydzielające) vs. Oponiaki
15	0,686	AP	Gruzołaki przysadki (niewydzielające) vs. Oponiaki
16	0,680	Wiek	Gruzołaki przysadki (niewydzielające) vs. Oponiaki
17	0,679	rPH ³	Oponiaki vs Gruzołaki przysadki (wydzielające)
18	0,676	rPH ²	Gruzołaki przysadki (niewydzielające) vs. Oponiaki
19	0,640	Wiek	Gruzołaki przysadki (niewydzielające) vs Gruzołaki przysadki (wydzielające)

`1 = średnie z pomiarów dla całego guza, `2 = średnie z maksymalnych wartości, `3 = maksymalne wartości, TR - wymiar poprzeczny, CC - wymiar kranio-kaudalny, AP - wymiar przednio-tylny. Parametry perfuzyjne rCBV (ang. relative cerebral blood volume) – względna objętość krwi mózgowej, rPH (ang. relative peak height) - względna amplituda krzywej perfuzji, rPSR (ang. relative percentage of signal recovery) - względny procent powrotu sygnału do linii bazowej.

Tabela 30. Podsumowanie wyników analiz ROC dla parametru rCBV.

Lp.	AUC	Zmienna	Pkt.odcięcia	Para guzów
1.	0,882	rCBV`2	4,57	Oponiaki vs Gruczolaki przysadki (wydzielające)
2	0,872	rCBV`1	3,54	Oponiaki vs Gruczolaki przysadki (wydzielające)
3	0,834	rCBV`3	5,29	Oponiaki vs Gruczolaki przysadki (wydzielające)
4	0,833	rCBV`1	4,27	Oponiaki vs Gruczolaki przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielające)
5	0,824	rCBV`2	4,53	Oponiaki vs Gruczolaki przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielające)
6	0,797	rCBV`1	3,45	Gruczolaki przysadki (niewydzielające) vs. Oponiaki
7	0,790	rCBV`2	4,52	Gruczolaki przysadki (niewydzielające) vs. Oponiaki
8	0,787	rCBV`3	5,16	Gruczolaki przysadki (niewydzielające) vs. Oponiaki
9	0,755	rCBV`3	5,08	Oponiaki vs Gruczolaki przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielające)

`1 = średnie z pomiarów dla całego guza, `2 = średnie z maksymalnych wartości, `3 = maksymalne wartości, parametr rCBV (ang. relative cerebral blood volume) – względna objętość krwi mózgowej.

Tabela 31. Podsumowanie wyników analiz ROC dla parametru rPH.

Lp.	AUC	Zmienna	Pkt.odcięcia	Para guzów
1.	0,711	rPH`2	1,92	Oponiaki vs Gruczolaki przysadki (wydzielające)
2	0,694	rPH`3	2,37	Gruczolaki przysadki (niewydzielające) vs. Oponiaki
3	0,679	rPH`3	4,64	Oponiaki vs Gruczolaki przysadki (wydzielające)
4	0,676	rPH`2	1,96	Gruczolaki przysadki (niewydzielające) vs. Oponiaki

`1 = średnie z pomiarów dla całego guza, `2 = średnie z maksymalnych wartości, `3 = maksymalne wartości, parametr rPH (ang. relative peak height) - względna amplituda krzywej perfuzji.

9.4. Korelacje pomiędzy płcią, stopniem torbielowatości i intensywnością przebytego krwawienia a parametrami perfuzyjnego badania rezonansu magnetycznego

Gruzołaki przysadki (niewydzielające)

W przypadku gruczołaków przysadki bez czynności wewnątrzwydzielniczej nie zaobserwowano znaczących różnic pomiędzy płcią pacjentów a analizowanymi parametrami.

Stopień obecności torbieli istotnie determinował poziom zmiennych rPSR (jako średnia pomiarów z całego guza i średnia z maksymalnych wartości): $p=0,031$ oraz $p=0,032$ odpowiednio. Z kolei parametr rCBV (maksymalne wartości) charakteryzował się różnymi wynikami w zależności od intensywności przebytego krwawienia do guza ($p<0,001$).

W przypadku pozostałych zmiennych nie wykazano istotnych statystycznie różnic dla płci, torbielowatości i poziomu przebytego krwawienia, **tabela 32**.

Oponiaki

Płeć była czynnikiem istotnie wpływającym na poziom parametru rPH (jako średnia z maksymalnych wartości oraz maksymalne wartości) z $p=0,012$ oraz $0,013$ odpowiednio. Pozostałe zmienne nie były istotnie zależne od płci.

Stopień torbielowatości zmiany nie był istotnym elementem wpływającym na poziom parametrów perfuzyjnego badania rezonansu magnetycznego.

Natomiast stopień krwawienia nie był zróżnicowany w badanej próbie oponiaków, stąd brak możliwości weryfikacji wpływu na poziom parametrów rCBV, rPH i rPSR, **tabela 33**.

Tabela 32. Korelacje między płcią, obecnością torbiele i krwawieniem a parametrami perfuzyjnego badania rezonansu magnetycznego - Gruczolaki przysadki (niewydzielające).

		Płeć			Torbiele				Krwawienie			
		K	M	p	Brak	<50%	>50%	p	Brak	<50%	>50%	p
Śr. z pomiarów	rCBV	1,81 (1,28;3,06)	2,78 (1,78;4,36)	0,179	2,78 (1,71;4,36)	1,78 (1,46;3,06)	2,17 (1,67;2,28)	0,319	2,38 (1,45;3,94)	2,55 (2,55;2,55)	4,45 (4,4;4,5)	0,345
	rPH	1,62±1,19	1,64±1,37	0,964	1,71±1,44	1,53±0,91	1,04±0,62	0,389	1,69±1,33	0,78±NA	0,82±0,56	0,286
	rPSR	0,94 (0,55;1,35)	0,32 (0,13;1,18)	0,328	0,59 (0,14;0,90)^a	1,39 (0,97;1,77)^a	0,07 (-0,01;0,96)	0,031	0,72 (0,13;1,28)	0,32 (0,32;0,32)	1,01 (0,95;1,06)	0,677
Śr. z maks. wart.	rCBV	2,80 (1,77;4,18)	3,88 (2,48;5,5)	0,222	3,78 (2,39;5,64)	2,72 (1,84;4,06)	2,58 (2,21;3,22)	0,518	3,47 (1,97;5,13)	2,39 (2,39;2,39)	7,03 (6,62;7,43)	0,109
	rPH	2,28±1,71	2,35±1,49	0,892	2,32±1,65	2,48±1,35	1,86±1,08	0,866	2,39±1,57	0,98±NA	1,33±0,03	0,242
	rPSR	0,73 (0,37;1,04)	0,34 (0,17;0,8)	0,580	0,43 (0,16;0,73)^b	1,04 (0,68;1,31)^b	0,14 (0,07;0,78)	0,032	0,49 (0,16;1,04)	0,21 (0,21;0,21)	0,53 (0,48;0,58)	0,823
Maks. wart.	rCBV	4,03±1,94	5,05±3,57	0,195	5,05±3,52	4,05±1,88	3,25±1,42	0,219	4,42±2,28	2,41±NA	13,30±10,01	<0,001
	rPH	2,29±1,69	2,61±1,84	0,552	2,44±1,85	2,90±1,74	1,89±1,04	0,938	2,58±1,82	1,12±NA	1,6±0,42	0,341
	rPSR	0,54±0,67	0,72±0,85	0,417	0,61±0,87	0,87±0,52	0,57±0,65	0,607	0,68±0,81	0,33±NA	0,37±0,08	0,523

Dane przedstawione jako średnia ±odch. standardowe, mediana (kwartyl 1, kwartyl 3). Śr. z pomiarów = średnie pomiarów z całego guza (relative), śr. z maks. wart. = średnia z maksymalnych wartości mierzonych dla całego guza (relative), maks. wartości = maksymalne wartości otrzymane dla danego guza (relative). Weryfikacja zależności pomiędzy zmiennymi wykonana za pomocą testów U Manna-Whitneya, Kruskala-Wallisa, t-Studenta lub Anova. NA – brak odchylenia standardowego przy liczbie obserwacji 1. Pary odpowiadające za różnice statystyczne (na podstawie testów post-hoc Tukey'a lub Dunn'a z poprawką Bonferroniego): a (p=0,017), b (p=0,016). **Zieloną czcionką** oznaczono wartości istotne statystycznie ($p < 0,05$). Parametry perfuzyjne rCBV (ang. relative cerebral blood volume) – względna objętość krwi mózgowej, rPH (ang. relative peak height) - względna amplituda krzywej perfuzji, rPSR (ang. relative percentage of signal recovery) - względny procent powrotu sygnału do linii bazowej.

Tabela 33. Korelacje między płcią, obecnością torbieli i krwawieniem a parametrami perfuzyjnego badania rezonansu magnetycznego – Oponiaki.

		Pleć			Torbiele				Krwawienie			
		K	M	p	Brak	<50%	>50%	p	Brak	<50%	>50%	p
Śr. z pomiarów	rCBV	4,53 (4,04;6,44)	3,56 (2,83;4,74)	0,244	4,44 (3,7;6)	6,51 (6,51;6,51)	-	0,307	4,44 (3,75;6,26)	-	-	-
	rPH	2,43±1,26	1,61±0,59	0,132	2,32±1,23	1,79±NA	-	0,686	2,28±1,2	-	-	-
	rPSR	0,54 (0,16;0,85)	0,35 (0,34;0,93)	0,768	0,46 (0,22;0,91)	0,55 (0,55;0,55)	-	0,838	0,54 (0,26;0,87)	-	-	-
Śr. z maks. wart.	rCBV	5,82 (5,24;8,06)	4,67 (3,76;5,67)	0,156	5,78 (4,95;6,99)	10,08 (10,08;10,08)	-	0,153	5,82 (5,04;7,09)	-	-	-
	rPH	3,71±1,95	1,85±0,6	0,012	3,41±1,98	2,87±NA	-	0,792	3,38±1,92	-	-	-
	rPSR	0,45 (0,19;0,92)	0,43 (0,3;0,9)	0,859	0,45 (0,18;1,04)	0,41 (0,41;0,41)	-	0,683	0,44 (0,19;0,97)	-	-	-
Maks. wartości	rCBV	8,83±5,49	5,53±2,33	0,137	7,89±5,12	14,02±NA	-	0,264	8,25±5,18	-	-	-
	rPH	4,32±2,4	1,94±0,81	0,013	3,96±2,44	2,96±NA	-	0,695	3,9±2,37	-	-	-
	rPSR	0,55±0,44	0,61±0,73	0,903	0,58±0,48	0,26±NA	-	0,526	0,56±0,48	-	-	-

Dane przedstawione jako średnia ±odch. standardowe, mediana (kwartyl 1, kwartyl 3). Śr. z pomiarów = średnie pomiarów z całego guza (relative), śr. z maks. wart. = średnia z maksymalnych wartości mierzonych dla całego guza (relative), maks. wartości = maksymalne wartości otrzymane dla danego guza (relative). Weryfikacja zależności pomiędzy zmiennymi wykonana za pomocą testów U Manna-Whitneya, Kruskala-Wallis, t-Studenta lub Anova. NA – brak odchylenia standardowego przy liczbie obserwacji 1. **Zieloną czcionką** oznaczono wartości istotne statystycznie ($p < 0,05$). Parametry perfuzyjne rCBV (ang. relative cerebral blood volume) – względna objętość krwi mózgowej, rPH (ang. relative peak height) - względna amplituda krzywej perfuzji, rPSR (ang. relative percentage of signal recovery) - względny procent powrotu sygnału do linii bazowej.

Gruzołaki przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielające)

Wykazano korelacje między rodzajem płci a wartościami PSR (średnia z pomiarów; $p=0,030$), oraz wartościami rCBV (średnia z maksymalnych wartości; $p=0,030$). Nie wykazano innych zależności pomiędzy zmiennymi ocenianymi w sekwencji PWI a płcią. Stopień torbielowatości również nie determinował poziomu analizowanych parametrów.

Z kolei występowanie krwawienia nie było zróżnicowane dla niewydzielających gruzołaków przysadki po zabiegu operacyjnym, zatem nie można było ocenić korelacji statystycznych, **tabela 34**.

Gruzołaki przysadki (wydzielające)

Wśród gruzołaków przysadki (z czynnością wewnątrzwydzielniczą) brak było zależności między parametrami perfuzyjnego badania rezonansu magnetycznego a stopniem występowania torbieli oraz krwawieniem do guza.

W przypadku płci, jedynym parametrem wykazującym istotną różnicę był rPH (maksymalne wartości), $p=0,021$, **tabela 35**.

Czaszkogardłaki szkliwiakowate

Zaobserwowano brak zależności pomiędzy płcią oraz stopniem torbielowatości a parametrami perfuzyjnego badania rezonansu magnetycznego.

Natomiast stopień przebytego krwawienia do guza nie był zróżnicowany pomiędzy obserwowanymi przypadkami czaszkogardłaków szkliwiakowatych, co uniemożliwiło zbadanie zależności, **tabela 36**.

Przerzuty

Czynniki płeć, torbiele oraz krwawienie do guza nie były zróżnicowane pomiędzy obserwacjami pacjentów z przerzutami, stąd określenie istotnych zależności nie było możliwe, **tabela 37**.

Tabela 34. Korelacje między płcią, obecnością torbieli i krwawieniem a parametrami perfuzyjnego badania rezonansu magnetycznego – Gruczolaki przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielające).

		Płeć			Torbiele				Krwawienie			
		K	M	p	Brak	<50%	>50%	p	Brak	<50%	>50%	p
Śr. z pomiarów	rCBV	3,83 (2,68;4,24)	2,12 (1,51;2,85)	0,073	2,68 (1,68;4,03)	2,14 (1,96;2,28)	3,58 (3,42;3,74)	0,419	2,56 (2,04;3,84)	-	-	-
	rPH	2,51±1,11	1,41±1,2	0,135	1,93±1,33	1,03±0,63	2,91±1,18	0,638	1,87±1,25	-	-	-
	rPSR	0,24 (-0,02;0,36)	0,74 (0,49;1,39)	0,030	0,36 (0,11;0,85)	0,53 (0,49;0,61)	1,07 (0,69;1,45)	0,841	0,49 (0,30;0,79)	-	-	-
Śr. z maks. wart.	rCBV	5,36 (4,38;5,73)	2,81 (2,32;3,27)	0,030	4,38 (2,32;5,54)	2,83 (2,82;2,90)	4,31 (3,94;4,67)	0,641	3,27 (2,79;5,12)	-	-	-
	rPH	3,72±1,71	2,55±1,86	0,288	2,92±1,93	2,00±1,12	4,99±0,90	0,352	3,04±1,82	-	-	-
	rPSR	0,29 (0,23;0,43)	0,74 (0,46;1,05)	0,073	0,48 (0,26;0,80)	0,43 (0,33;0,56)	0,73 (0,48;0,98)	0,952	0,45 (0,24;0,77)	-	-	-
Maks. wartości	rCBV	6,54±2,6	3,96±1,67	0,097	5,18±3,03	4,5±0,41	5,36±2,52	0,962	5,04±2,40	-	-	-
	rPH	4,52±2,76	2,76±1,99	0,265	3,59±2,76	2,06±1,47	5,31±0,45	0,661	3,49±2,40	-	-	-
	rPSR	0,32±0,34	0,71±0,51	0,136	0,53±0,53	0,47±0,31	0,72±0,72	0,734	0,55±0,47	-	-	-

Dane przedstawione jako średnia ±odch. standardowe, mediana (kwartyl 1, kwartyl 3). Śr. z pomiarów = średnie pomiarów z całego guza (relative), śr. z maks. wart. = średnia z maksymalnych wartości mierzonych dla całego guza (relative), maks. wartości = maksymalne wartości otrzymane dla danego guza (relative). Weryfikacja zależności pomiędzy zmiennymi wykonana za pomocą testów U Manna-Whitneya, Kruskala-Wallisa, t-Studenta lub Anova. **Zieloną czcionką** oznaczono wartości istotne statystycznie ($p < 0,05$). Parametry perfuzyjne rCBV (ang. relative cerebral blood volume) – względna objętość krwi mózgowej, rPH (ang. relative peak height) - względna amplituda krzywej perfuzji, rPSR (ang. relative percentage of signal recovery) - względny procent powrotu sygnału do linii bazowej.

Tabela 35. Korelacje między płcią, obecnością torbieli i krwawieniem a parametrami perfuzyjnego badania rezonansu magnetycznego – Gruczolaki przysadki (wydzielające).

		Płeć			Torbiele				Krwawienie			
		K	M	p	Brak	<50%	>50%	p	Brak	<50%	>50%	p
Śr. z pomiarów	rCBV	2,22 (2,04;2,58)	2,70 (1,82;3,39)	0,648	2,70 (2,22;3,27)	2,72 (2,19;3,25)	1,82 (1,58;2,06)	0,641	3,00 (2,70;3,53)	2,27 (2,17;2,31)	1,33 (1,33;1,33)	0,234
	rPH	1,93±0,48	1,27±1,13	0,214	1,45±0,79	2,74±0,79	0,50±0,06	0,566	1,80±0,71	1,42±1,23	1,93±0,48	0,270
	rPSR	0,66 (0,4;1,68)	0,98 (0,44;1,21)	0,788	0,81 (0,54;1,50)	0,19 (0,13;0,26)	1,21 (1,19;1,24)	0,125	0,51 (0,17;0,56)	0,98 (0,81;1,27)	1,16 (1,16;1,16)	0,336
Śr. z maks. wart.	rCBV	3,33 (2,81;3,95)	3,27 (2,08;4,25)	0,788	3,75 (3,08;4,12)	3,67 (3,14;4,21)	2,08 (2,07;2,09)	0,255	3,75 (3,27;4,47)	2,88 (2,10;3,78)	2,06 (2,06;2,06)	0,285
	rPH	2,61±0,65	1,77±1,28	0,183	2,04±0,99	3,32±1,15	0,96±0,05	0,532	2,37±0,65	2,01±1,53	2,61±0,65	0,305
	rPSR	0,46 (0,19;0,80)	0,84 (0,24;0,94)	0,788	0,70 (0,13;0,93)	0,26 (0,24;0,28)	1,02 (0,94;1,11)	0,241	0,23 (0,17;0,70)	0,84 (0,30;0,85)	1,19 (1,19;1,19)	0,198
Maks. wartości	rCBV	4,23±1,46	4,39±3,01	0,908	4,86±2,90	4,03±1,75	2,76±0,29	0,308	5,25±3,08	3,68±1,91	4,23±1,46	0,278
	rPH	3,32±0,37	1,76±1,34	0,021	2,26±1,15	3,93±0,59	0,94±0,30	0,525	2,6±0,90	2,37±1,68	3,32±0,37	0,314
	rPSR	0,36±0,42	0,87±0,44	0,104	0,66±0,49	0,33±0,13	1,12±0,49	0,448	0,65±0,39	0,57±0,52	0,36±0,42	0,375

Dane przedstawione jako średnia ±odch. standardowe, mediana (kwartyl 1, kwartyl 3). Śr. z pomiarów = średnie pomiarów z całego guza (relative), śr. z maks. wart. = średnia z maksymalnych wartości mierzonych dla całego guza (relative), maks. wartości = maksymalne wartości otrzymane dla danego guza (relative). Weryfikacja zależności pomiędzy zmiennymi wykonana za pomocą testów U Manna-Whitneya, Kruskala-Wallisa, t-Studenta lub Anova. **Zieloną czcionką** oznaczono wartości istotne statystycznie ($p < 0,05$). Parametry perfuzyjne rCBV (ang. relative cerebral blood volume) – względna objętość krwi mózgowej, rPH (ang. relative peak height) - względna amplituda krzywej perfuzji, rPSR (ang. relative percentage of signal recovery) - względny procent powrotu sygnału do linii bazowej.

Tabela 36. Korelacje między płcią, obecnością torbieli i krwawieniem a parametrami perfuzyjnego badania rezonansu magnetycznego – Czaszkogardłaki szkliviakowate.

		Płeć			Torbiele				Krwawienie			
		K	M	p	Brak	<50%	>50%	p	Brak	<50%	>50%	p
Śr. z pomiarów	rCBV	1,38 (1,02;1,92)	0,85 (0,71;0,98)	0,333	1,36 (1,24;1,72)	-	1,03 (0,60;1,67)	0,606	1,36 (0,67;1,76)	-	-	-
	rPH	0,84±0,35	0,24±0,26	0,108	0,87±0,74	-	0,63±0,17	0,450	0,71±0,41	-	-	-
	rPSR	1,13 (0,83;1,54)	4,13 (2,23;6,02)	>0,999	1,63 (1,18;4,77)	-	1,03 (0,73;1,37)	0,302	1,13 (0,73;1,63)	-	-	-
Śr. z maks. wart.	rCBV	2,22 (1,47;2,66)	1,22 (1,12;1,31)	0,500	1,96 (1,68;2,42)	-	1,63 (1,00;2,38)	0,606	1,96 (1,03;2,43)	-	-	-
	rPH	1,81±1,11	0,72±0,88	0,279	2,04±1,96	-	1,33±0,51	0,405	1,57±1,12	-	-	-
	rPSR	1,14 (0,77;1,48)	1,84 (1,25;2,43)	>0,999	1,14 (0,91;2,08)	-	1,06 (0,72;1,59)	0,796	1,14 (0,68;1,69)	-	-	-
Maks. wartości	rCBV	2,74±1,62	2,23±1,26	0,681	2,73±0,52	-	2,57±1,85	0,891	2,63±1,49	-	-	-
	rPH	1,89±1,3	1,03±1,35	0,526	2,31±2,19	-	1,4±0,59	0,346	1,70±1,28	-	-	-
	rPSR	1,46±1,38	1,10±0,71	0,648	1,09±0,52	-	1,53±1,5	0,646	1,38±1,24	-	-	-

Dane przedstawione jako średnia ±odch. standardowe, mediana (kwartyl 1, kwartyl 3). Śr. z pomiarów = średnie pomiarów z całego guza (relative), śr. z maks. wart. = średnia z maksymalnych wartości mierzonych dla całego guza (relative), maks. wartości = maksymalne wartości otrzymane dla danego guza (relative). Weryfikacja zależności pomiędzy zmiennymi wykonana za pomocą testów U Manna-Whitneya, Kruskala-Wallisa, t-Studenta lub Anova. Parametry perfuzyjne rCBV (ang. relative cerebral blood volume) – względna objętość krwi mózgowej, rPH (ang. relative peak height) - względna amplituda krzywej perfuzji, rPSR (ang. relative percentage of signal recovery) - względny procent powrotu sygnału do linii bazowej.

Tabela 37. Korelacje między płcią, obecnością torbieli i krwawieniem a parametrami perfuzyjnego badania rezonansu magnetycznego – Przerzuty.

		Płeć			Torbiele				Krwawienie			
		K	M	p	Brak	<50%	>50%	p	Brak	<50%	>50%	p
Śr. z pomiarów	rCBV	-	2,33 (1,95;3,38)	-	2,33 (1,95;3,38)	-	-	-	2,33 (1,95;3,38)	-	-	-
	rPH	-	1,80±0,80	-	1,80±0,80	-	-	-	1,80±0,80	-	-	-
	rPSR	-	0,88 (0,74;1,33)	-	0,88 (0,74;1,33)	-	-	-	0,88 (0,74;1,33)	-	-	-
Śr. z maks. wart.	rCBV	-	3,25 (3,13;5,32)	-	3,25 (3,13;5,32)	-	-	-	3,25 (3,13;5,32)	-	-	-
	rPH	-	2,93±1,04	-	2,93±1,04	-	-	-	2,93±1,04	-	-	-
	rPSR	-	0,80 (0,78;0,93)	-	0,80 (0,78;0,93)	-	-	-	0,80 (0,78;0,93)	-	-	-
Maks. wartości	rCBV	-	7,77±8,14	-	7,77±8,14	-	-	-	7,77±8,14	-	-	-
	rPH	-	3,65±2,58	-	3,65±2,58	-	-	-	3,65±2,58	-	-	-
	rPSR	-	0,91±0,67	-	0,91±0,67	-	-	-	0,91±0,67	-	-	-

Dane przedstawione jako średnia ±odch. standardowe, mediana (kwartyl 1, kwartyl 3). Śr. z pomiarów = średnie pomiarów z całego guza (relative), śr. z maks. wart. = średnia z maksymalnych wartości mierzonych dla całego guza (relative), maks. wartości = maksymalne wartości otrzymane dla danego guza (relative). Parametry perfuzyjne rCBV (ang. relative cerebral blood volume) – względna objętość krwi mózgowej, rPH (ang. relative peak height) - względna amplituda krzywej perfuzji, rPSR (ang. relative percentage of signal recovery) - względny procent powrotu sygnału do linii bazowej.

Torbiele kieszonki Rathkego

Płeć oraz stopień przebytego krwawienia nie były zróżnicowane u pacjentów z torbielami kieszonki Rathkego, więc ustalenie zależności między nimi a parametrami perfuzyjnego badania rezonansu magnetycznego było niemożliwe.

Stopień występowania torbieli w obrębie guza nie był natomiast istotny dla analizowanych wskaźników rezonansu magnetycznego, **tabela 38**.

Tabela 38. Korelacje między płcią, obecnością torbieli i krwawieniem a parametrami perfuzyjnego badania rezonansu magnetycznego – Torbiele kieszonki Rathkego.

		Płeć			Torbiele				Krwawienie			
		K	M	p	Brak	<50%	>50%	p	Brak	<50%	>50%	p
Śr. z pomiarów	rCBV	3,30 (2,18;3,68)	-	-	-	2,74 (2,46;3,02)	3,68 (2,75;4,16)	0,564	3,30 (2,18;3,68)	-	-	-
	rPH	0,31±0,12	-	-	-	0,34±0,21	0,29±0,06	0,669	0,31±0,12	-	-	-
	rPSR	0,76 (0,50;2,39)	-	-	-	1,44 (0,97;1,91)	0,76 (0,29;1,70)	>0,999	0,76 (0,50;2,39)	-	-	-
Śr. z maks. wart.	rCBV	4,46 (2,87;4,68)	-	-	-	3,66 (3,27;4,06)	4,68 (3,42;4,75)	0,564	4,46 (2,87;4,68)	-	-	-
	rPH	0,57±0,42	-	-	-	0,67±0,78	0,50±0,20	0,730	0,57±0,42	-	-	-
	rPSR	0,51 (0,31;1,73)	-	-	-	1,44 (0,98;1,91)	0,31 (0,07;1,02)	0,248	0,51 (0,31;1,73)	-	-	-
Maks. wartości	rCBV	4,23±1,47	-	-	-	3,66±1,12	4,6±1,78	0,566	4,23±1,47	-	-	-
	rPH	0,58±0,41	-	-	-	0,67±0,78	0,52±0,17	0,755	0,58±0,41	-	-	-
	rPSR	1,00±1,07	-	-	-	1,44±1,32	0,70±1,04	0,525	1,00±1,07	-	-	-

Dane przedstawione jako średnia ±odch. standardowe, mediana (kwartył 1, kwartył 3). Śr. z pomiarów = średnie pomiarów z całego guza (relative), śr. z maks. wart. = średnia z maksymalnych wartości mierzonych dla całego guza (relative), maks. wartości = maksymalne wartości otrzymane dla danego guza (relative). Weryfikacja zależności pomiędzy zmiennymi wykonana za pomocą testów Kruskala-Wallisa, lub Anova. Parametry perfuzyjne rCBV (ang. relative cerebral blood volume) – względna objętość krwi mózgowej, rPH (ang. relative peak height) - względna amplituda krzywej perfuzji, rPSR (ang. relative percentage of signal recovery) - względny procent powrotu sygnału do linii bazowej.

9.5. Korelacje pomiędzy wiekiem oraz rozmiarami guza TR, CC i AP a parametrami perfuzyjnego badania rezonansu magnetycznego

Korelacje pomiędzy zmiennymi ilościowymi (wiek, wymiary TR, CC, AP) a parametrami perfuzyjnego badania rezonansu magnetycznego zostały analizowane dla guzów o liczbie obserwacji min. 10.

Gruzołaki przysadki (niewydzielające)

Wiek pacjentów nie był istotnie skorelowany z omawianymi parametrami obrazowania perfuzyjnego. Natomiast rozmiar guza TR wykazał istotną dodatnią korelację z parametrem rPH (maksymalne wartości), $p=0,041$, o niskiej sile ($\rho=0,29$). Z kolei rozmiar CC korelował w istotny sposób z rCBV (średnia z pomiarów), $p=0,035$, i była to zależność ujemna o niskiej sile ($\rho=-0,30$). Dodatkowo, wymiar CC wykazał dodatnią i istotną korelację z rPH (średnia z pomiarów), $p=0,049$, rPH (średnia z maksymalnych wartości), $p=0,035$ oraz rPH (maksymalne wartości), $p=0,007$. Wszystkie korelacje zmiennej CC z parametrem rPH miały niskie nasilenie. rPH była również zależna w dodatni sposób od wymiaru AP: w przypadku pomiaru rPH jako średnia z maksymalnych wartości $p=0,046$, natomiast w ujęciu maksymalnych wartości $p=0,008$. W obu przypadkach współczynnik korelacji wskazał niski poziom zależności, **tabela 39**.

Tabela 39. Korelacje między wiekiem, rozmiarami guza TR, CC i AP a parametrami perfuzyjnego badania rezonansu magnetycznego – Gruzołaki przysadki (niewydzielające).

		Wiek		TR		CC		AP	
		rho	p	rho	p	rho	p	rho	p
Śr. z pomiarów	rCBV	0,18	0,209	-0,22	0,119	-0,30	0,035	-0,26	0,068
	rPH	0,07	0,603	0,22	0,122	0,28	0,049	0,23	0,101
	rPSR	-0,10	0,501	0,15	0,292	0,02	0,913	0,10	0,477
Śr. z maks. wart.	rCBV	0,13	0,345	-0,16	0,275	-0,25	0,079	-0,20	0,166
	rPH	0,08	0,569	0,26	0,068	0,30	0,035	0,28	0,046
	rPSR	0,01	0,937	0,18	0,201	0,07	0,627	0,22	0,129
Maks. wartości	rCBV	0,05	0,752	-0,07	0,647	-0,14	0,337	-0,09	0,508
	rPH	0,04	0,791	0,29	0,041	0,37	0,007	0,37	0,008
	rPSR	0,07	0,627	0,14	0,312	0,00	0,975	0,18	0,197

rho – współczynnik korelacji Spearmana. TR - wymiar poprzeczny, CC - wymiar kranio-kaudalny, AP - wymiar przednio-tylny. Parametry perfuzyjne rCBV (ang. relative cerebral blood volume) – względna objętość krwi mózgowej, rPH (ang. relative peak height) - względna amplituda krzywej perfuzji, rPSR (ang. relative percentage of signal recovery) - względny procent powrotu sygnału do linii bazowej. **Zieloną czcionką** oznaczono wartości

istotne statystycznie ($p < 0,05$). Widoczna jest istotna, dodatnia korelacja między niektórymi wariantami wartości rPH a wymiarami guza.

Oponiaki

Wiek nie był skorelowany z parametrami perfuzyjnego badania rezonansu magnetycznego w sposób istotny statystycznie. Natomiast parametr rPH (każdy wariant pomiaru) był istotnie zależny od rozmiarów guza TR, CC oraz AP (z wyjątkiem rPH jako średnia z maksymalnych wartości). Parametr rPH korelował dodatnio z TR, CC i AP, przy czym siła zależności była umiarkowana dla TR i AP, zaś wysoka w przypadku CC ($\rho = 0,83$ dla maksymalnych wartości rPH). Dodatkowo, wykazano również istotną dodatnią zależność między rCBV a wymiarem CC (rCBV jako maksymalne wartości), $p = 0,018$, o umiarkowanej sile ($\rho = 0,57$). Rozmiar AP wykazał dodatnią korelację z rCBV (średnia z maksymalnych wartości), $p = 0,039$ oraz od rCBV (maksymalne wartości), $p = 0,044$. Obie te zależności miały umiarkowaną moc, **tabela 40**.

Tabela 40. Korelacje między wiekiem, rozmiarami guza TR, CC i AP a parametrami perfuzyjnego badania rezonansu magnetycznego – Oponiaki.

		Wiek		TR		CC		AP	
		rho	p	rho	p	rho	p	rho	p
Śr. z pomiarów	rCBV	0,18	0,496	0,04	0,874	0,12	0,642	0,25	0,338
	rPH	0,02	0,933	0,69	0,002	0,74	<0,001	0,49	0,047
	rPSR	-0,28	0,280	0,09	0,739	0,07	0,804	0,32	0,212
Śr. z maks. wart.	rCBV	0,05	0,851	0,27	0,299	0,37	0,143	0,50	0,039
	rPH	-0,05	0,837	0,60	0,011	0,79	<0,001	0,47	0,056
	rPSR	-0,34	0,188	-0,01	0,974	-0,04	0,866	0,28	0,275
Maks. wartości	rCBV	0,00	0,989	0,39	0,121	0,57	0,018	0,49	0,044
	rPH	-0,09	0,739	0,58	0,015	0,83	<0,001	0,50	0,043
	rPSR	-0,36	0,161	0,02	0,933	-0,01	0,963	0,36	0,151

rho – współczynnik korelacji Spearmana. TR - wymiar poprzeczny, CC - wymiar kranio-kaudalny, AP - wymiar przednio-tylny. Parametry perfuzyjne rCBV (ang. relative cerebral blood volume) – względna objętość krwi mózgowej, rPH (ang. relative peak height) - względna amplituda krzywej perfuzji, rPSR (ang. relative percentage of signal recovery) - względny procent powrotu sygnału do linii bazowej. **Zieloną czcionką** oznaczono wartości istotne statystycznie ($p < 0,05$). Widoczna jest istotna, dodatnia korelacja między niektórymi wariantami wartości rPH a wymiarami guza.

Gruczolaki przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielające)

W przypadku gruczolaków przysadki pooperacyjnych (bez czynności wewnątrzwydzielniczej) wszystkie testowane korelacje okazały się nieistotne statystycznie, **tabela 41**.

Tabela 41. Korelacje między wiekiem, rozmiarami guza TR, CC i AP a parametrami perfuzyjnego badania rezonansu magnetycznego – Gruczolaki przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielające).

		Wiek		TR		CC		AP	
		rho	p	rho	p	rho	p	rho	p
Śr. z pomiarów	rCBV	-0,18	0,570	-0,19	0,558	-0,07	0,837	-0,07	0,820
	rPH	-0,51	0,091	0,14	0,667	0,15	0,632	0,35	0,258
	rPSR	0,16	0,624	-0,29	0,366	-0,43	0,158	-0,29	0,358
Śr. z maks. wart.	rCBV	-0,23	0,476	-0,06	0,852	0,08	0,795	0,05	0,879
	rPH	-0,58	0,050	0,08	0,817	0,10	0,762	0,29	0,352
	rPSR	0,33	0,301	-0,36	0,246	-0,43	0,158	-0,34	0,284
Maks. wartości	rCBV	-0,26	0,415	0,09	0,783	0,16	0,609	0,09	0,786
	rPH	-0,35	0,258	-0,13	0,700	-0,14	0,656	0,08	0,795
	rPSR	0,11	0,736	-0,48	0,121	-0,55	0,064	-0,41	0,185

rho – współczynnik korelacji Spearmana. TR - wymiar poprzeczny, CC - wymiar kranio-kaudalny, AP - wymiar przednio-tylny. Parametry perfuzyjne rCBV (ang. relative cerebral blood volume) – względna objętość krwi mózgowej, rPH (ang. relative peak height) - względna amplituda krzywej perfuzji, rPSR (ang. relative percentage of signal recovery) - względny procent powrotu sygnału do linii bazowej.

Gruczolaki przysadki (wydzielające)

Zmienna rPSR (średnia z maksymalnych wartości) wykazała istotną dodatnią korelację z wiekiem, $p=0,013$. Jej siła była względnie wysoka o współczynniku korelacji $\rho=0,72$.

Pozostałe testowane zależności dla gruczolaków przysadki (wydzielających) okazały się nieistotne statystycznie, **tabela 42**.

Tabela 42. Korelacje między wiekiem, rozmiarami guza TR, CC i AP a parametrami perfuzyjnego badania rezonansu magnetycznego – Gruczolaki przysadki (wydzielające).

		Wiek		TR		CC		AP	
		rho	P	rho	p	rho	p	rho	p
Śr. z pomiarów	rCBV	0,04	0,905	0,14	0,678	-0,04	0,915	-0,27	0,416
	rPH	-0,41	0,205	-0,11	0,738	-0,21	0,535	-0,14	0,679
	rPSR	0,47	0,141	0,16	0,639	0,07	0,841	0,26	0,432
Śr. z maks. wart.	rCBV	0,11	0,739	0,45	0,163	0,28	0,399	-0,01	0,968
	rPH	-0,39	0,233	-0,10	0,779	-0,24	0,473	-0,04	0,915
	rPSR	0,72	0,013	0,07	0,831	0,25	0,456	-0,01	0,968
Maks. wartość	rCBV	0,26	0,432	0,52	0,104	0,41	0,215	0,13	0,709
	rPH	-0,35	0,297	0,13	0,708	0,05	0,894	0,14	0,689

	Wiek		TR		CC		AP	
	rho	P	rho	p	rho	p	rho	p
rPSR	0,36	0,277	-0,02	0,957	0,05	0,873	-0,19	0,573

rho – współczynnik korelacji Spearmana. TR - wymiar poprzeczny, CC - wymiar kranio-kaudalny, AP - wymiar przednio-tylny. Parametry perfuzyjne rCBV (ang. relative cerebral blood volume) – względna objętość krwi mózgowej, rPH (ang. relative peak height) - względna amplituda krzywej perfuzji, rPSR (ang. relative percentage of signal recovery) - względny procent powrotu sygnału do linii bazowej. Zieloną czcionką oznaczono wartości istotne statystycznie ($p < 0,05$).

10. Dyskusja

W niniejszej dysertacji przeanalizowano 124 guzy siodła tureckiego oraz okolicy okołosiodłowej, które podzielono na 15 grup zależnie od typu histologicznego zmiany, **tabela 43**. W 91,9% przypadkach rozpoznanie postawiono na podstawie wykonanego badania histopatologicznego, zaś w pozostałych 8,1% rozpoznanie oparto na dwukrotnej ocenie neuroradiologia z ponad 20-letnim doświadczeniem. Gruczolaki przysadki stanowiły największą grupę przebadanych guzów (łącznie 74), co jest zgodne z aktualną wiedzą dotyczącą częstości występowania guzów przysadki oraz okolicy siodła tureckiego [51,79]. Z uwagi na licznosc grupy oraz jej różnorodność zdecydowano o wyodrębnieniu mniejszych grup: gruczolaków przysadki niewydzielających (bez czynności wewnątrzwydzielniczej), gruczolaków przysadki wydzielających (z funkcją wewnątrzwydzielniczą), oraz gruczolaków przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielających). W ostatniej grupie znalazły się zarówno guzy resztkowe, jak i wznowy guza po wcześniejszej resekcji. W literaturze można spotkać różne sposoby podziału, np. czasami dodatkowo uwzględniany jest rodzaj wydzielanego hormonu oraz wielkość zmiany [14,28,51]. W przypadku niniejszego badania zdecydowano się na powyższy podział, aby zachować liczebność grupy przekraczającej $n=10$, co pozwoliło na dokładniejszą analizę statystyczną.

Głównym celem niniejszej pracy była ocena wartości badania perfuzyjnego rezonansu magnetycznego w diagnostyce różnicowej guzów siodła tureckiego oraz jego okolicy. DSC PWI pozwala na analizę przepływu na poziomie mikrowłośniczkowym za pomocą kolorowych map perfuzyjnych oraz obliczenia parametrów ilościowych rCBV, rPH, rPSR wyznaczanych na podstawie krzywej perfuzji. W materiale własnym, każdy z wymienionych parametrów został obliczony w postaci: średniej dla całego guza, średniej z maksymalnych wartości oraz maksymalnych wartości w danym guzie. Miało to na celu zwiększenie dokładności otrzymywanych wyników oraz unieważnienie na artefakty wynikające z miejscowych zaburzeń podatności magnetycznej.

Tabela 43. Podział na grupy guzów siodła tureckiego oraz okolicy okołosiodłowej.

Rodzaj guza	n	%
Gruzołaki przysadki (niewydzielające)	51	41,1%
Oponiaki	17	13,7%
Gruzołaki przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielające)	12	9,7%
Gruzołaki przysadki (wydzielające)	11	8,9%
Czaszkogardłaki szkliwiakowate	9	7,3%
Przerzuty	5	4,0%
Torbiele kieszonki Rathkego	5	4,0%
Czaszkogardłaki brodawkowate	4	3,2%
Chłoniaki	2	1,6%
Glejakki skrzyżowania nerwów wzrokowych	2	1,6%
Hamartoma	2	1,6%
Naczyniak jamisty	1	0,8%
Naczyniak zarodkowy	1	0,8%
Ropień wewnątrzsiodłowy	1	0,8%
Teratoma maturum	1	0,8%
Suma	124	100,0%

Sekwencja PWI ma szeroki wachlarz zastosowań w dziedzinie neuroradiologii. Jest stosowana w diagnostyce różnicowej glejaków, chłoniaków, przerzutów oraz innych zmian, jest pomocna w różnicowaniu zmian martwiczych po radioterapii od wznowy, oraz znajduje zastosowanie w wykrywaniu obszarów niedokrwienia [23,24,26,27]. Należy podkreślić, że w dostępnej literaturze występują jedynie pojedyncze doniesienia dotyczące badania PWI w ocenie guzów siodła tureckiego oraz jego okolicy. Tylko Bładowska i współpracownicy wyznaczali parametry perfuzyjne różnych guzów śródsiodłowych – na podstawie wyników wstępnych z małej grupy badanej powstała jedyna publikacja na ten temat [28].

Ze względu na odkrywczy charakter niniejszej pracy oraz skąpą dostępną literaturę, zdecydowano się również na orientacyjne porównanie parametrów przepływu z badaniami PWI guzów ośrodkowego układu nerwowego, publikacjami dot. ASL rezonansu magnetycznego

guzów siodła tureckiego [80,81], oraz publikacją dotyczącą oceny guzów w perfuzyjnym badaniu tomografii komputerowej [82]. Należy podkreślić, że w przypadku niektórych typów guzów brak jest jakiegokolwiek literatury ten temat.

W analizowanych publikacjach występują różne metody pomiarów parametrów perfuzyjnych w badaniu PWI, dlatego wyniki należy porównywać z dużą ostrożnością. W publikacji Bładowskiej i wsp. mierzono średnie rCBV, rPH, rPSR poprzez obrysowanie całego guza na przekrojach poprzecznych oraz osobno mierzono maksymalne wartości powyższych parametrów [28]. W publikacjach Zhang i wsp. oraz Hakyemez i wsp. mierzono maksymalnej wartości w obrębie guza [29,30]. Floriano i wsp. mierzyli maksymalnej wartości, ale w obwodowych częściach guza [83]. Z kolei w publikacji Zengyi Ma i wsp. pomiary wykonywano na co najmniej trzech przekrojach poprzecznych w centralnej części guza [84]. Wielkości obszaru zainteresowania ROI dla maksymalnych wartości parametrów perfuzyjnych różniły od 3mm² do 60mm² [83]. W powyższych publikacjach pomiary były wykonywane jednokrotnie lub kilkakrotnie, przez jednego lub kilku neuroradiologów.

Również sposób obliczania parametru PSR znacząco różnił się zależnie od publikacji. Procentowy powrót sygnału wyznaczany jest za pomocą wzoru $(S_1 - S_{\min}) / (S_0 - S_{\min})$. We wszystkich publikacjach S_0 to sygnał linii bazowej krzywej perfuzyjnej, a S_{\min} to wartość sygnału w chwili największego spadku. Brak natomiast jednoznacznej reguły wyznaczania punktu S_1 . W niniejszej pracy S_1 wyznaczano jako wartość sygnału po 14 sekundach od początku spadku sygnału. W publikacji Bładowska i wsp. jest to wartość sygnału po 24 sekundy od początku krzywej perfuzyjnej, w publikacji Mangla i wsp. odpowiada sygnałowi na końcu krzywej perfuzyjnej, zaś w publikacji Neska i wsp. jest wartość po 24 sekundach od S_{\min} [28,85,86]. W innym artykule, dla glejaków, wyznaczano S_1 po 60 sekundach od początku krzywej perfuzyjnej [87]. Brak ujednoczonej metody pomiarowej uniemożliwia obiektywne porównywanie wartości PSR. Dlatego należy to robić z dużą ostrożnością i rezerwą. Warto podkreślić, że pomiar PSR ze względu na metodę obliczeń oraz zmienność punktu S_1 zależy od wartości sygnału w danym punkcie czasu, zatem w żaden sposób nie reprezentuje kształtu całej krzywej perfuzyjnej.

Analiza statystyczna materiału własnego obejmowała zmienne ilościowe w postaci parametrów perfuzyjnych (wszystkich wariantów rCBV, rPH, rPSR), wymiarów AP, TR, CC, wieku pacjentów oraz zmienne jakościowe tj. stopień degeneracji torbielowatej i stopień przebytego krwawienia. W pierwszym kroku, dla grup o liczebności >5 sprawdzano parametry

istotne statystycznie pomiędzy grupami. Dla nich wykonano pogłębioną analizę wskazującą pary guzów istotnie różniące się zmiennymi ilościowymi oraz utworzono wykresy pudełkowe. **Już na tym etapie wykazano, że wszystkie warianty pomiaru rPSR wykonane dla gruczolaków przysadki, oponiaków, czaszko gardlaków szkliwiakowatych, przerzutów oraz torbieli kieszonki Rathkego nie wykazywały różnic statystycznych.** Czaszko gardlaki brodawkowate (n=4), w przeciwieństwie do czaszko gardlaków szkliwiakowatych (n=9), ze względu na zbyt małą ilość przypadków nie mogły zostać uwzględnione w powyższej analizie, co uniemożliwiło ich dalszą, porównawczą ocenę.

Dokładną analizę statystyczną parametrów rCBV, rPH, rPSR z wyznaczeniem krzywych ROC oraz optymalnych punktów odcięcia pod kątem diagnostyki różnicowej guzów wykonano dla grup zawierających co najmniej 10 guzów (z wyznaczeniem wszystkich niezbędnych wskaźników takich jak AUC, czułość, swoistość i inne). Te same grupy sprawdzono pod kątem korelacji z pozostałymi zmiennymi ilościowymi (wiek pacjenta i wymiar guza) oraz zmiennymi jakościowymi.

Grupy guzów o $n < 5$ nie były analizowane pod kątem istotności statystycznej ze względu na niewystarczającą liczebność próby. Ze względu na powyższe, nie można było porównać czaszko gardlaków brodawkowatych i szkliwiakowatych. Nie można też było obiektywnie porównać wyników parametru rCBV dla chłoniaków, przerzutów i glejaków, które dla innych lokalizacji wewnątrzmożgowych wykazywały istotne różnice w dostępnych publikacjach [23,88]. Choć niniejsza rozprawa jest największym tego typu badaniem dostępnym w literaturze, mała liczebność niektórych grup stanowi jej słabą stronę, ponieważ uniemożliwia porównanie wszystkich typów guzów.

10.1. Gruczolaki przysadki

Gruczolaki przysadki w niniejszej pracy zostały podzielone na trzy grupy, zależnie od czynności wewnątrzwydzielniczej oraz przebytego zabiegu neurochirurgicznego. Na pierwszym etapie przeprowadzonej analizy sprawdzano istotność statystyczną parametrów perfuzyjnych dla par guzów. Najwięcej korelacji wykazały gruczolaki przysadki (niewydzielające) dla parametru rCBV. Dokładniejsza analiza wykazała, że pozostałe grupy gruczolaków, tj. gruczolaki przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielające) oraz gruczolaki przysadki (wydzielające) były bliskie osiągnięcia granicy istotności statystycznej

($p=0,05$) dla parametru rCBV w wielu innych zestawieniach. Zostało to potwierdzone na dalszych etapach przy pomocy krzywych ROC z wyznaczeniem wskaźników statystycznych. Dlatego też, ze względu na podobne wyniki, mimo pierwotnego podziału gruczolaków na trzy grupy, zdecydowano się omówić je łącznie. Najważniejszymi parametrami perfuzyjnymi, które pozwalają na różnicowanie gruczolaków od oponiaków, są rCBV oraz rPH.

W materiale własnym gruczolaki przysadki niewydzielające ($n=51$) wykazywały średnie wartości rCBV dla całego guza 2,87 (zakres 0,29 – 6,95), a maksymalne wartości rCBV wynosiły 4,73 (zakres 0,43 – 20,38). Dla gruczolaków przysadki wydzielających ($n=11$) średnie rCBV to 2,61 (zakres 1,09 – 4,91), a maksymalne rCBV to 4,33 (zakres 1,34 – 10,54). W publikacji Bładowskiej i wsp. pomiary wykonano dla 20 gruczolaków przed zabiegiem operacyjnym (z których większość nie posiadała funkcji wewnątrzwydzielniczej), rCBV wynosiło odpowiednio 3,32 (zakres 0,97 – 5,74) oraz 5,18 (zakres 2,42 – 7,55). Zwracają uwagę mniejsze wartości względnej objętości krwi mózgowej uzyskane w materiale własnym mimo zastosowania podobnej metody pomiaru średniej rCBV dla całego guza oraz maksymalnych wartości rCBV. Może wynikać to z faktu, że w niniejszej pracy pomiary zostały wykonane dla większej grupy badanej ($n=61$ vs $n=20$).

Z kolei w publikacji Ma i wsp. zestawiono wartość rCBV ze śródoperacyjnie ocenianym stopniem ukrwienia gruczolaków ($n=48$, większość gruczolaków bez funkcji wewnątrzwydzielniczej) [84]. Dla gruczolaków silnie, umiarkowanie i słabo unaczynionych rCBV wynosiło odpowiednio: 16,92 (zakres 16,90 – 16,94; $n=2$), 4,26 (zakres 0,09 – 15,82; $n=37$), 2,02 (zakres 1,77 – 2,15; $n=9$). Odnoszenie się do tak przedstawionych wyników nie jest jednoznaczne, jednak po wyliczeniu średniej z uwzględnieniem licznosci grupy, uzyskujemy wartość rCBV dla wszystkich gruczolaków wynoszącą 4,35 (zakres 0,09 – 16,94). Wyższe wartości zarówno w porównaniu do materiału własnego jak i publikacji Bładowskiej i wsp. mogą wynikać z zastosowania innej metody, która zakładała pomiar rCBV na co najmniej trzech przekrojach poprzecznych w których guzy miały największą średnicę. Druga możliwość jest taka, że pomiary były wykonane dla obszarów guza o największej perfuzji, wtedy wartości rCBV publikacji Ma i wsp. odpowiadałyby wartościom maks. rCBV uzyskanym w materiale własnym. W metodyce tej publikacji brak jest jednak precyzyjnych informacji, które pozwoliłyby na jednoznaczną odpowiedź.

W materiale własnym wszystkie warianty wartości parametru rCBV dla wszystkich grup gruczolaków były istotnie statystycznie niższe względem wartości rCBV oponiaków. Punkty odcięcia o najwyższej dokładności wynosiły:

- dla gruczolaków przysadki niewydzielających średnia rCBV z całego guza (rCBV`1) = **3,45** (czułość 65%, swoistość 88%, dokładność 71%).
- dla gruczolaków przysadki po zabiegu operacyjnym średnia rCBV z całego guza (rCBV`1) = 4,27 (czułość 76%, swoistość 75%, dokładność 76%).
- dla gruczolaków przysadki (wydzielających) średnia z maksymalnych rCBV (rCBV`2) = 4,57 (czułość 88%, swoistość 82%, dokładność 86%), oraz podobnie dokładna **średnia rCBV mierzona dla całego guza (rCBV`1) = 3,54** (czułość 88%, swoistość 82%, dokładność 86%).

Zwracają uwagę podobne punkty odcięcia rCBV`1 wyznaczone dla wszystkich gruczolaków niepoddanych zabiegowi neurochirurgicznemu (niezależnie od czynności wydzielniczej). Tym samym zastosowanie punktu odcięcia rCBV ~ 3,5 może mieć zastosowanie w diagnostyce różnicowej gruczolaków od oponiaków.

Również w publikacji Bładowskiej i wsp. wykazano istotnie niższe wartości rCBV gruczolaków w porównaniu do oponiaków. Wyznaczono punkty odcięcia dla średniej rCBV z całego guza = 5,74 (czułość 38%, swoistość 100%), oraz dla maksymalnego rCBV = 7,14 (czułość 63%, swoistość 91%). Różnice te mogą wynikać zarówno z mniejszej grupy badanej, z braku wyodrębniania funkcjonalnie czynnych gruczolaków, jak i z różnic w metodzie pomiaru.

Nie jest możliwa ocena porównawcza wartości parametru rCBV dla gruczolaków przysadki po zabiegu operacyjnym (niezależnie od wariantu pomiaru) względem innych publikacji ze względu na brak literatury na ten temat.

Podsumowując, parametr rCBV może z dużą czułością i swoistością różnicować gruczolaki przysadki od oponiaków, niesie dodatnią wartość diagnostyczną w przypadku niejednoznacznych obrazów w konwencjonalnym badaniu MRI.

Drugim statystycznie istotnym parametrem perfuzyjnym były wartości względnej amplitudy krzywej rPH. W materiale własnym gruczolaki przysadki niewydzielające (n=51) wykazywały średnie wartości rPH dla całego guza = 1,63 (zakres 0,63 – 5,92), a maksymalne

wartości rPH wynosiły 2,51 (zakres 0,28 – 8,61). Dla gruczolaków przysadki wydzielających (n=11) średnie rPH dla całej zmiany = 1,51 (zakres 0,2 – 3,3), zaś maksymalne rPH = 2,32 (zakres 0,2 – 4,35). Były one niższe od wartości uzyskanych w przytoczonej powyżej publikacji Bładowskiej i wsp., gdzie rPH wynosiło odpowiednio 2,84 (zakres 1,21 – 5,92) oraz 4,06 (zakres 1,97 – 8,61). Podobnie jak w przypadku parametru rCBV może wynikać to zarówno z większej grupy badanej jak i innego sposobu pomiaru w niniejszej rozprawie. W dostępnej literaturze nie znaleziono innych publikacji oceniających wartość rPH dla gruczolaków przysadki.

W materiale własnym, za pomocą krzywych ROC wykazano, że wartości parametru rPH gruczolaków wydzielających i niewydzielających są istotnie statystycznie niższe względem oponiaków, zarówno dla maksymalnych wartości rPH jak i średnich z maksymalnych wartości rPH. Najdokładniejszy punkt odcięcia dla gruczolaków wydzielających wynosił $rPH_2 = 1,92$ (czułość 82%, swoistość 55%, dokładność 71%), zaś dla gruczolaków niewydzielających to $rPH_3 = 2,37$ (czułość 61%, swoistość 76%, dokładność 65%). Dla porównania, w analizie post-hoc istotnych statystycznie par guzów, zależność ta była tuż powyżej granicy istotności statystycznej. Różne wyniki dla różnych testów statystycznych mogą tłumaczyć, dlaczego w jedynej, innej publikacji nie wykazano użyteczności parametru rPH w diagnostyce różnicowej gruczolaków i oponiaków [28].

Parametr rPH to wartość maksymalnego spadku sygnału widocznego na krzywej perfuzyjnej w trakcie pierwszego przepływu środka kontrastowego przez łożysko naczyniowe. Jest zatem bezpośrednio związany z objętością łożyska naczyniowego, tym samym z wartością parametru rCBV, co zostało wykazane w innych publikacjach [87]. Maksymalne i średnie z maksymalnych wartości rPH gruczolaków są niższe w porównaniu do oponiaków, co jest zbieżne z wykazaną wcześniej korelacją dla parametrów rCBV. **Podsumowując, wartość parametru rPH interpretowana w sposób izolowany od innych parametrów niesie umiarkowaną wartość diagnostyczną, jednak w łączności z parametrem rCBV może wyraźnie pomóc w różnicowaniu niejednoznacznych konwencjonalnych obrazów MR gruczolaków i oponiaków.**

W materiale własnym, poza parametrami perfuzyjnymi, w analizie wartości diagnostycznej parametrów ilościowych wykazano, że **wiek pacjentów z wydzielającymi gruczolakami przysadki jest istotnie statystycznie niższy w porównaniu z pacjentami z**

gruczolakami przysadki bez funkcji wewnątrzwydzielniczej. Optymalny punkt odcięcia ustalono dla wieku 54,5 lat (czułość 86%, swoistość 45%, dokładność 79%). W testach post-hoc korelacja ta była bliska istotności statystycznej. W odniesieniu do aktualnej literatury, jest to najprawdopodobniej spowodowane wcześniejszym pojawieniem się objawów w przypadku gruczolaków wydzielających, dlatego też pacjenci rozpoczynają proces diagnostyczny w młodszym wieku [89]. W przypadku guzów bez funkcji wewnątrzwydzielniczej objawy mogą nie pojawić się przez całe życie [51].

10.2. Oponiaki

W materiale własnym najwięcej istotnych statystycznie korelacji zostało wykazanych dla oponiaków. Grupa ta zawierała 17 guzów. Zdecydowana większość (82,4%) występowała u kobiet, co stanowi większy procent w porównaniu do danych dostępnych w literaturze (69,4%), wg których stosunek kobiet do mężczyzn wynosi w zaokrągleniu 2:1. Oponiaki występują głównie u dorosłych w średnim i zaawansowanym wieku (średnia wieku 65 lat) [54]. Podobną średnią wieku równą 65,88 lat uzyskano w materiale własnym.

W dostępnej literaturze znaleziono kilka publikacji, w których mierzono wartości parametru rCBV dla oponiaków [28,29,30,55,90], jednak tylko w jednej z nich oponiaki były zlokalizowane śród- i okołosiodłowo [28]. W publikacji Bładowskiej i wsp. średnia wartość rCBV dla całego guza = 5,36 (zakres 2,70 – 8,14), maksymalne wartości rCBV = 8,22 (zakres 2,99 – 12,18). Pomiary średnie wykonano obrysowując zmianę na przekrojach poprzecznych, zaś pomiary maksymalne wykonano w oparciu o kolorową mapę perfuzyjną stosując ROI wielk. 30 - 40mm². W publikacji tej jako jedynej, zmierzono średnią rPH dla całego guza = 2,61 (zakres 1,07 – 3,88) oraz maksymalnej wartości rPH = 3,57 (zakres 1,20 – 6,40) [28]. W publikacji Zhang i wsp. oponiaki podzielono na łagodne i złośliwe, maksymalne wartości rCBV wynosiły odpowiednio 5,89 oraz 7,16, wielkość ROI wynosiła co najmniej 20mm² [29]. W publikacji Kremera i wsp. dla 16 oponiaków wyznaczono wartość maksymalną rCBV = 8,97 (zakres 4 – 18) [90]. Maksymalne wartości rCBV dla 3 oponiaków w publikacji Zimny i wsp. wynosiły średnio 12,03, przy ROI wielk.ok. 61mm² [55]. Z kolei Hakyemez i wsp. dla 6 atypowych oponiaków wyznaczyli maksymalne rCBV = 10,58, stosując ROI wielk. co najmniej 3mm² [30]. Metoda pomiaru rCBV wyraźnie różni się między badaniami, jednak w

każdym z nich ROI umieszczany był w najlepiej unaczynionej części guza. W tabeli 44 zestawiono powyższe wyniki z własnymi.

Tabela 44. Wartości rCBV oponiaków w dostępnych publikacjach w porównaniu do materiału własnego.

Autor	Liczba guzów	ROI	rCBV
Bładowska i wsp.[28]	10	Obrys guza dla śr.rCBV lub 30 – 40 mm ² dla maks.rCBV	śr.rCBV = 5,36 maks.rCBV = 8,22
Zhang i wsp.[29]	25 łagodnych 8 złośliwych	Co najmniej trzy ROI min. 20mm ²	maks.rCBV = 7,16 maks.rCBV = 5,89
Kremer i wsp.[90]	16	ROI ~ 1 ml	maks.rCBV = 8,97
Zimny i wsp.[55]	3	ROI ~ 61 mm ²	maks.rCBV = 12,03
Hakyemez i wsp.[30]	6 atypowych	Trzy ROI > 3mm ²	maks.rCBV = 10,58
Oponiaki łącznie w publikacjach innych autorów	68	Różne metody pomiaru	maks.rCBV = 8.11
Materiał własny	17	Obrys guza dla śr.rCBV lub 30 – 40 mm ² dla maks.rCBV	śr.rCBV = 5,09 śr.z maks rCBV = 6,79 maks. rCBV = 8,25

ROI (region of interest) – obszar zainteresowania, parametr rCBV (ang. relative cerebral blood volume) – względna objętość krwi mózgowej.

Wyniki otrzymane w materiale własnym tj. średnie rCBV dla całego guza = 5,09, średnie maksymalnych rCBV = 6,79, maksymalne rCBV = 8,25 są zgodne z wynikami otrzymanymi w powyższych publikacjach. Oponiaki są bardzo dobrze unaczynionymi guzami zewnątrzmożgowymi, nie posiadającymi bariery krew – mózg. Powoduje to duży przepływ („przeciek”) środka kontrastowego do guza w czasie pierwszego przejścia przez łożysko naczyniowe, co skutkuje znacznym spadkiem krzywej perfuzyjnej. Dlatego też w badaniu perfuzyjnym rezonansu magnetycznego cechą charakterystyczną oponiaków są wysokie wartości rCBV i rPH. W materiale własnym wykazano istotnie statystycznie wyższe wartości wszystkich wariantów pomiaru rCBV oraz większości wariantów pomiaru rPH dla oponiaków względem gruczolaków, co zostało omówione w rozdziale 10.1. Warto wspomnieć, że w badaniu perfuzyjnym tomografii komputerowej również wykazano wyższe wartości CBV oponiaków w porównaniu do gruczolaków [82]. Ma to ogromne znaczenie w diagnostyce różnicowej, ponieważ w konwencjonalnych obrazach MRI zmiany te mogą być podobne do

siebie, zwłaszcza jeśli guzy zlokalizowane są śródsiodłowo. Ponadto w analizie post-hoc wykazano istotnie statystycznie wyższe wartości rCBV dla oponiaków względem czaszko gardlaków szkliwiakowatych, oraz wyższe wartości rPH dla oponiaków względem torbieli kieszonki Rathkego. Ze względu na zbyt małą licznosc tych dwóch grup ($n < 10$), nie można było przeprowadzić analizy krzywych ROC z wyznaczeniem optymalnych punktów odcięcia.

W dostępnej literaturze zwracano uwagę na charakterystyczny kształt krzywej perfuzyjnej oponiaków, o bardzo wolnym powrocie sygnału do linii bazowej, z niskimi wartościami rPSR [28,30,55]. W materiale własnym również zaobserwowano taki kształt krzywej perfuzyjnej w przypadku większości oponiaków, jednak nie wykazano istotnych statystycznie korelacji dla rPSR niezależnie od wariantu pomiaru. Ponadto, podobny kształt krzywej oraz wartości rPSR zaobserwowano dla gruczolaków przysadki. Powyższe wyniki są zgodne z publikacją Bładowskiej i wsp., i wskazują na to, że **wolny powrót krzywej perfuzyjnej do linii bazowej oraz wartości rPSR nie mogą służyć do różnicowania oponiaków i gruczolaków przysadki [28].**

W materiale własnym wykazano istotną dodatnią korelację statystyczną pomiędzy wymiarami AP, TR, CC oponiaków a wartością parametru rPH. Należy zwrócić uwagę, że poszczególne wymiary były analizowane niezależnie względem poszczególnych wariantów pomiaru rPH (rPH^1 , rPH^2 , rPH^3). W niemal wszystkich analizowanych osobno zestawieniach wykazano istotność statystyczną od umiarkowanej ($\rho = 0,49$) do wysokiej ($\rho = 0,83$), co podkreśla znaczenie korelacji. Wzrost rPH wraz ze wzrostem wielkości oponiaków może wynikać z bardziej rozwiniętego łożyska naczyniowego dużych guzów, przez co spadek krzywej perfuzyjnej będzie wyraźnie większy w trakcie pierwszego przepływu środka kontrastowego. Podobne zależności, chociaż o wyraźnie mniejszej sile, zostały w niniejszej pracy wykazane dla gruczolaków przysadki. **W dostępnej literaturze brak jest podobnych doniesień, nie znaleziono publikacji, w której wymiary oponiaków były zestawiane z parametrami perfuzyjnymi. Powyższe wyniki są zatem jedyne w literaturze.**

W niniejszej pracy wykazano również istotną korelację statystyczną między wartościami parametru rPH oponiaków zależnie od płci pacjentów (rPH 3,71 i 4,32 u kobiet, odpowiednio 1,85 i 1,94 u mężczyzn). Należy jednak podejść do tej zależności krytycznie – grupa charakteryzowała się znaczą przewagą kobiet (14 kobiet, 3 mężczyzn), tym samym wyniki są najpewniej efektem niedostatecznej heterogeniczności grupy badanej.

Podsumowując, oponiaki charakteryzują się dużymi wartościami parametrów rCBV oraz rPH, ponieważ są to bardzo dobrze unaczynione guzy pozbawione bariery krew – mózg. Parametry te są istotnie statystycznie wyższe niż w przypadku gruczolaków przysadki lub czaszkogardlaków szkliwiakowatych, co ma istotne znaczenie w diagnostyce różnicowej. W niniejszej pracy nie wykazano zależności dla parametru rPSR, niezależnie od wariantu pomiaru. Krzywa perfuzyjna oponiaków charakteryzuje się powolnym powrotem do linii bazowej, jednak nie jest to cecha specyficzna tylko dla tych guzów. Ponadto wykazano, że im większe wymiary guza, tym większe wartości parametry rPH, co jest zupełnie nowym odkryciem w literaturze.

10.3. Czaszkogardlaki

W materiale własnym parametry perfuzyjne **czaszkogardlaków szkliwiakowatych** wynosiły: śr. rCBV = 1,57; maks. rCBV = 2,63; śr. rPH = 0,71, maks. rPH = 1,7. Są to wyraźnie wyższe wartości w porównaniu do publikacji Bładowskiej i wsp. w której wynosiły one odpowiednio: śr. rCBV = 0,41; maks. rCBV = 0,86; śr. rPH = 0,59; maks. rPH = 0,92. Różnice w poszczególnych parametrach mogą wynikać z innej liczebności grup (n=9 w materiale własnym w stosunku do n=3) oraz różnic w metodzie pomiarowej i wybranych ROI – czaszkogardlaki często posiadają komponentę torbielowatą i zwapnienia, co utrudnia pomiary parametrów perfuzyjnych. W dostępnej literaturze nie występują inne publikacje na ten temat.

Pomimo wyżej opisanych rozbieżności pomiarowych, w materiale własnym wykazano istotnie niższe wartości rCBV czaszkogardlaków szkliwiakowatych względem oponiaków dla każdego wariantu pomiaru ($p = 0001 - 0,005$), co jest to zgodne z obserwacjami Bładowskiej i wsp. [28]. Podobnie Hölscher i wsp. zauważyli słabą perfuzję czaszkogardlaka ocenianego w przezczaszkowym badaniu USG, która odpowiadała strefie hipoperfuzji widocznej w sekwencji PWI [91].

W materiale własnym oraz w dostępnej publikacji [28] czaszkogardlaki szkliwiakowate wykazywały charakterystyczny kształt krzywej perfuzyjnej z całkowitym powrotem lub przekroczeniem linii bazowej. W ocenie wzrokowej wyraźnie różni się od krzywej gruczolaków lub oponiaków. Nie znalazło to jednak potwierdzenia w analizie statystycznej parametru procentowego powrotu sygnału do linii bazowej. Nie wykazano korelacji pomiędzy wszystkimi wariantami pomiarów rPSR dla grup czaszkogardlaków szkliwiakowatych,

oponiaków, gruczolaków, przerzutów oraz torbieli kieszonki Rathkego. Może to być spowodowane faktem, że wartość parametru rPSR obliczana jest w odniesieniu do jednego punktu czasu (po 14 sekundach od początku spadku krzywej perfuzyjnej) przez co parametr ten nie oddaje w pełni szybkości powrotu sygnału do linii bazowej ani nachylenia krzywej.

Dla **czaszkogardlaków brodawkowatych** w materiale własnym uzyskano następujące wartości: śr. rCBV = 2,25; maks. rCBV = 5,24; śr. rPH = 1,94, maks. rPH = 5,06. Były one zbliżone z pomiarami Bładowskiej i wsp. (śr. rCBV = 2,57; maks. rCBV = 5,97; śr. rPH = 2,65, maks. rPH = 5,04) [28]. W obu badaniach niedostateczna liczebność grupy czaszkogardlaków brodawkowatych uniemożliwiła przeprowadzenie analizy statystycznej. **Porównując średnie i maksymalne wartości parametrów perfuzyjnych możemy wnioskować, że czaszkogardlaki brodawkowate są lepiej unaczynione niż czaszkogardlaki szkliwiakowate.** Jest to ważne spostrzeżenie, zwłaszcza że guzy te mogą być trudne do zróżnicowania w konwencjonalnym badaniu MRI [57].

Podsumowując, niskie wartości parametrów rCBV i rPH pozwalają jednoznacznie zróżnicować czaszkogardlaki szkliwiakowate i oponiaki. Krzywa perfuzyjna czaszkogardlaków szkliwiakowatych wykazuje powrót lub nawet przekracza linię bazową. Nie można było ocenić korelacji dla czaszkogardlaków brodawkowatych ze względu na niewielką liczebność grupy, jednak zwracają uwagę wyraźnie wyższe wartości parametrów perfuzyjnych w porównaniu do czaszkogardlaków szkliwiakowatych, co może być przydatne w diagnostyce różnicowej.

10.4. Torbiele kieszonki Rathkego

W dostępnej literaturze brak jest publikacji, w których torbiele kieszonki Rathkego byłyby oceniane w badaniu PWI. W materiale własnym wyznaczono następujące wartości: średnie rCBV = 3,12; maksymalne rCBV = 4,23; średnie rPH = 0,31; maksymalne rPH = 0,58. W porównaniu do pozostałych grup guzów, wykazano, że wartości parametru rPH w każdym wariantcie pomiaru (śr.rPH, śr. z maks.rPH, maks.rPH) są istotnie statystycznie niższe dla torbieli kieszonki Rathkego w porównaniu do oponiaków. Najprawdopodobniej wynika to z przewagi części torbielowatej, która nie wykazuje cech perfuzji.

W konwencjonalnym badaniu MRI, torbiele kieszonki Rathkego mogą być trudne do zróżnicowania z torbielowatymi gruczolakami przysadki lub czaszkogardlakami. Zmiany te

wykazują różny sygnał w sekwencjach T1- lub T2-zależnych zależnie od zawartości, cech krwawienia i torbielowatości. **Na podstawie analizy materiału własnego wynika, że badanie PWI nie wnosi wartości dodanej w diagnostyce różnicowej torbieli kieszonki Rathkego, gruczolaków przysadki i czaszkogardlaków.**

Torbiele kieszonki Rathkego (średnie pomiary TR = 1,22cm; CC = 1,3cm; AP = 0,86cm) są mniejszymi guzami w porównaniu do pozostałych, jednak istotną korelację statystyczną wykazano tylko w zestawieniu z gruczolakami przysadki z funkcją wydzielniczą (średnie pomiary TR = 3,13cm; CC = 3,4cm; AP = 2,63cm). W publikacji Tominga i wsp. 14 torbieli kieszonki Rathkego miało maksymalny wymiar w przedziale 1 - 2 cm, 13 torbieli miało wymiar w przedziale 2 - 3cm, 3 torbiele miały wymiar pomiędzy 3 – 4 cm, oraz jedna torbiel wielkości 4,5 cm, czyli 54,8% zmian miało wymiar maksymalny przekraczający 2 cm [58]. **W porównaniu do badania Tominga i wsp., wyniki pomiarów w analizie własnej są wyraźnie mniejsze, zaś wykazana korelacja statystyczna w pierwszej kolejności wynika z mniejszej liczebności grupy (n=5 w materiale własnym w porównaniu do n=31).**

10.5. Przerzuty, glejaki, chłoniaki

W dostępnej literaturze można znaleźć liczne publikacje na temat możliwości wykorzystywania perfuzyjnego badania MRI w różnicowaniu przerzutów, glejaków i chłoniaków [23,88,90,92,93,94]. Niestety, żaden z tych artykułów nie dotyczy zmian zlokalizowanych śród- lub okołosiodłowo.

W dostępnych publikacjach przerzuty były analizowane łącznie bądź w podgrupach zależnie od ogniska pierwotnego. Wynika to z faktu, że przerzuty mogą charakteryzować się wysokimi lub niskimi wartościami parametrów perfuzyjnych [88,90,94].

- W publikacji Neska-Matuszewska i wsp. wyznaczono średnie i maksymalne rCBV przerzutów (n=30) wynoszące odpowiednio 4,49 oraz 7,53. W grupie badanej 16 zmian pochodziło z raka płuca, 4 z raka nerki, 2 z raka jelita grubego, 5 z raka piersi, a pozostałe 3 nie miały zdiagnozowanego ogniska pierwotnego [92].
- W publikacji Kremer i wsp. z 2002 roku wyznaczono średnie maksymalne wartości objętości krwi mózgowej, dla przerzutów z raka płuca (n=10) rCBV = 2,4 oraz dla przerzutów z raka jasnokomórkowego nerki (n=2) rCBV = 8,9 [94].

- W publikacji Kremer i wsp. z 2004 roku zmierzono ten sam parametr dla przerzutów z raka piersi (n=2; maks. rCBV = 1,53), przerzutu z raka płuca (n=1; maks. rCBV = 1,26), przerzutu z raka okrężnicy (n=1; maks. rCBV = 3,34), przerzutu z raka komórek Merkla (n=1, maks. rCBV = 7,56) [90].
- W publikacji Young i wsp. dla słabo unaczynionych przerzutów wykazano średnie wartości rCBV równe 1,8 [88].
- W materiale własnym dla całej grupy (n=5) wyznaczono średnie rCBV = 3,65 oraz maks. rCBV = 7,77. W tej grupie zawierały się przerzuty z raka płuca (n=3) średnie rCBV = 1,98 i maks. rCBV = 3,48, przerzut z raka prostaty (n=1) średnie rCBV = 3,38, maks. rCBV = 0,88 oraz przerzut z raka nerki (n=1) średnie rCBV = 8,89 i maks. rCBV = 22,12.

W niniejszej pracy nie wykazano istotnych korelacji statystycznych między przerzutami a innymi zmianami o liczbie obserwacji >5. Jednak analizując wyniki powyższych publikacji oraz materiał własny zwraca uwagę niejednorodność i niska liczebność porównywanych grup, oraz znaczna rozbieżność wartości parametrów perfuzyjnych zależnie od ogniska pierwotnego. Podobnie jak w publikacji Kremer i wsp. oraz Young i wsp., zmiany metastatyczne z raka płuca wykazują niższe rCBV w porównaniu do przerzutów z raka nerki oraz oponiaków [88,90,94]. Jest to ważne spostrzeżenie, ponieważ mogą być one trudne do zróżnicowania w konwencjonalnych sekwencjach MR. **Zatem zmiana ogniskowa przylegająca do opony twardej, silnie wzmacniająca się po podaniu środka kontrastowego, ale z niskimi wartościami rCBV, powinna budzić podejrzenie zmiany metastatycznej niż zmiany o charakterze oponiaka [88,90].**

Parametr względnej objętości krwi mózgowej glejaków zależy od stopnia złośliwości zmiany oraz koreluje z ekspresją VEGF, co zostało udowodnione między innymi w publikacji Maia i wsp. [25]. W publikacji Young i wsp. dla glejaków o niskim stopniu złośliwości rCBV wynosiło 1,40, zaś glejaków o wysokim stopniu złośliwości rCBV = 5,50 [88]. W powyższym artykule nie została dokładnie opisana metoda pomiaru. Z kolei Hartmann i wsp., stosując metodą pomiaru za pomocą pięciu różnych ROI (wielk.ok. 20mm²) w miejscach najwyższej perfuzji wyznaczyli maksymalne rCBV = 4,99 dla glejaków o wysokim stopniu złośliwości [93]. W publikacji Neska i wsp. glejaki o wysokim stopniu złośliwości wykazały średnie rCBV = 3,10 oraz maks. rCBV = 7,65 [92]. W porównaniu do powyższych badań, w materiale własnym, dla dwóch glejaków zmierzono średnie rCBV równe 3,40, zaś maksymalne rCBV wynosiła 5,14. Wynik jest adekwatny w porównaniu do powyższych publikacji, jednak z uwagi

na rzadkość glejaków skrzyżowania nerwów wzrokowych niemożliwe było przeprowadzenie analizy statystycznej.

W dostępnej literaturze, niezależnie od zastosowanej metody pomiarowej wykazano, że pierwotne chłoniaki ośrodkowego układu nerwowego (PCNSL) są guzami o istotnie niższej perfuzji w porównaniu do glejaków i przerzutów [23,86,88,90,93,94]. W publikacjach wartości rCBV PCNSL wahały się od 0,7 – 1,4. Wyniki uzyskane w materiale własnym (średnie rCBV = 1,17, maks. rCBV = 1,46) są zgodne z powyższymi badaniami i są również wyraźnie niższe niż wartości rCBV glejaków i przerzutów. Każda z powyższych zmian powoduje uszkodzenie bariery krew – mózg, ale w przeciwieństwie do pozostałych, chłoniaki nie wykazują cech neowaskularyzacji. PCNSL naciekają warstwowo naczynia, uszkadzają komórki śródbłonna oraz mogą zmniejszać światło przepływu. Przekłada się to na istotnie niższe wartości rCBV i rPH [85,86].

W publikacjach zwracano uwagę na charakterystyczny kształt krzywej perfuzyjnej chłoniaków z szybkim powrotem sygnału i przekroczeniem linii bazowej oraz z wysokimi wartościami parametru rPSR [85,86,90,93]. Podobne obserwacje poczyniono w materiale własnym. Według obecnej wiedzy nie ma jednoznacznego wytłumaczenia dla tego zjawiska. Na szybkość powrotu do linii bazowej wpływa szereg czynników, takich jak: czas relaksacji T1, czas relaksacji T2*, objętość przestrzeni pozanaczyniowej, objętość „przecieku” środka kontrastowego w czasie pierwszego przepływu, objętość i przepływ krwi, a nawet parametry techniczne sekwencji. Krzywa perfuzyjna chłoniaków najprawdopodobniej wynika z nakładania się wszystkim tych zmiennych [85,86].

Podsumowując, chłoniaki są guzami o niskim rCBV, rPH oraz o rPSR >1, co związane jest z charakterystycznym kształtem krzywej perfuzyjnej z szybkim powrotem sygnału i przekroczeniem linii bazowej. Glejaki i przerzuty to guzy zawierające szerokie spektrum patologii, mogące charakteryzować się zarówno niskimi, jak i wysokimi wartościami parametrów perfuzyjnych. Słabą stroną niniejszej pracy stanowi zbyt mała liczebność grup (wynikająca z rzadkości występowania tego typu guzów śród- i okołosiodłowo) co uniemożliwiło wykazanie korelacji statystycznych między poszczególnymi guzami.

10.6. Ropnie

W dostępnej literaturze nie znaleziono badań parametrów perfuzyjnych dla ropni siodła tureckiego lub jego okolicy, co wynika z rzadkości występowania zmian infekcyjnych w tej lokalizacji [77]. Materiał własny zawiera pojedynczy przypadek ropnia wewnątrzsiodłowego.

W publikacji Floriano i wsp. średnia wartość parametru rCBV zmian zapalnych mózgowia (grupa licząca 46 pacjentów z różnymi chorobami infekcyjnymi) wynosiła 0,63 [83]. W publikacji Young i wsp. średnia wartość rCBV wyznaczona dla ropni wewnątrzczaszkowych wynosiła 0,80 [88]. W materiale własnym średnia wartość rCBV ropnia wewnątrzsiodłowego wynosiła 0,63. Wynik ten jest zgodny z wartościami z powyższych badań przeprowadzonych dla wewnątrzczaszkowych zmian infekcyjnych. **Ropnie charakteryzują się słabym unaczynieniem i brakiem neoangiogenezy, co skutkuje niskimi wartościami parametrów perfuzyjnych.**

Pomimo braku możliwości przeprowadzenia analizy statystycznej (ze względu na niewystarczającą liczebność grupy), powyższe spostrzeżenia poparte wynikami innych autorów mają istotne znaczenie dla diagnostyki różnicowej. **W konwencjonalnym badaniu MRI ropnie mogą przypominać np. makrogruczolaki [77,78], ale w obrazowaniu metodą PWI zmiany te znacząco różnią się parametrami perfuzyjnymi.**

10.7. Hamartoma

W materiale własnym średnia wartość parametru rCBV dla dwóch zmian wносиła 1,09, zaś średnia maksymalna wartość rCBV wynosiła 1,59. W dostępnej literaturze nie znaleziono innych badań perfuzyjnych metodą DSC-PWI zmian o charakterze hamartoma położonych śród- lub okołosiodłowo. W publikacji Widjaja oceniano niewielkie guzy typu hamartoma położone korowo (w przebiegu stwardnienia guzowatego) za pomocą małych ROI wielk. 2 - 3mm². Wykazano ich hipoperfuzję względem prawidłowej istoty szarej po przeciwnej stronie, wartość rCBV wynosiła 0,46 [95]. Pollock i wsp. metodą ASL oceniali parametr przepływu krwi mózgowej CBF dla podobnych zmian, również uzyskując niskie wartości przepływu [96].

Z dużą ostrożnością porównywano wyniki własne z przytoczonymi publikacjami ze względu na inną lokalizację i nieco inny charakter zmian. Zwracają jednak uwagę niskie

wartości rCBV w porównaniu do innych grup guzów takich jak na przykład oponiaki lub gruczolaki. Zbyt mała liczebność grupy nie pozwoliła sprawdzić korelacji statystycznych.

10.8. Naczyniaki jamiste

W materiale własnym wartość rCBV naczyniaka jamistego wynosiła 2,07 (n=1). W dostępnej literaturze znaleziono tylko jedną publikację, w której wykazano istotnie niższą wartość rCBV naczyniaków jamistych (średnie rCBV = 1,37; n=6) w porównaniu do oponiaków [97]. Podobnie w publikacji Xiao i wsp. otrzymano niskie wartości parametru perfuzyjnego CBF naczyniaków jamistych w obrazowaniu metodą ASL [81]. Naczyniaki jamiste nie wykazują cech neoangiogenezy i nie posiadają własnego rozbudowanego unaczynienia tętniczego lub żylnego. Dlatego też typowymi dla nich są niskie wartości parametrów perfuzyjnych, niezależnie od rodzaju badania perfuzyjnego.

10.9. Naczyniaki płodowe (Hemangioblastoma)

W dostępnych źródłach udało się znaleźć tylko jedną publikację z wartościami parametrów perfuzyjnych naczyniaka płodowego zlokalizowanego śródsiodłowo [28]. W pozostałej literaturze obrazowanie DSC PWI było wykonane dla zmian zlokalizowanych w mózdzku [98-101], lub zmian w różnych lokalizacjach [102]. W materiale własnym średnie wartości rCBV i rPSR pojedynczej zmiany o charakterze hemangioblastoma wynosiły odpowiednio 4,22 i -0,57. Z kolei maksymalne wartości rCBV i rPSR wyniosły 7,38 i -0,24. Krzywa perfuzyjna wykazywała duży spadek sygnału w trakcie pierwszego przepływu środka kontrastowego, z dalszym powolnym obniżaniem sygnału w kolejnych sekundach badania, co tłumaczy ujemne wartości rPSR.

W publikacji Bładowska i wsp. średnia wartość rCBV i rPSR naczyniaka płodowego śródsiodłowego wynosiła 3,59 i -0,64 [28]. W publikacji Neska-Matuszewska i wsp. średnie rCBV = 6,44, średnie rPSR = 0,21 (n = 6, naczyniaki zlokalizowane głównie w mózdzku) [102]. W publikacjach wyznaczano również maksymalne rCBV których średnie wahały się od 8,13 do 26,6 [28,99], wartości zestawiono w **tabeli 45**.

Tabela 45. Wartości rCBV naczynek płodowych w publikacjach w porównaniu do materiału własnego.

Autor	Liczba ocenionych zmian	maksymalne rCBV
Bładowska i wsp.[28]	1	8,13
Bing i wsp.[100]	8	9,37
She i wsp.[101]	21	8,50
Cho i wsp.[99]	6	26,60
Cha i wsp.[98]	7	16,65
Neska i wsp.[102]	6	12,01
Material własny	1	7,38

Parametr rCBV (ang. relative cerebral blood volume) – względna objętość krwi mózgowej.

Wartości parametru rCBV uzyskane w materiale własnym są zgodne z dostępnymi w literaturze - naczyniaki płodowe są zmianami, które charakteryzują się wysoką perfuzją. W publikacjach wykazano istotnie wyższą względną objętość krwi mózgowej w porównaniu do gwiazdzików włosatokomórkowych [100], do przerzutów [98,99,101] oraz chłoniaków [99]. Ze względu na małą liczebność śródsiodłowych naczynek płodowych, chłoniaków i przerzutów, w niniejszej pracy niemożliwe było obiektywne odniesienie się do powyższych publikacji.

Dla pojedynczego naczyniaka płodowego w materiale własnym, krzywa perfuzyjna wykazywała ciągły spadek sygnału, bez cech powrotu do linii bazowej, z ujemną wartością rPSR. Jest to wynik inny w porównaniu do badania Bing i wsp. (n = 8) w którym wykazano powrót do linii bazowej (a nawet jej przekroczenie w części przypadków) oraz w porównaniu do publikacji Neska i wsp. (n = 6) w którym powrót do linii bazowej był częściowy a wartość średnia rPSR była dodatnia (równa = 0,21) [100,102]. Rozbieżność wyników może wynikać zarówno z innej lokalizacji zmian, innej metody pomiarowej oraz pojedynczego przypadku w materiale własnym.

10.10. Potworniaki (Teratoma)

W materiale własnym oceniono parametry perfuzyjne dla jednego potworniaka zlokalizowanego śródsiodłowo, z średnim rCBV = 3,50 oraz maksymalnym rCBV = 9,19. W dostępnej literaturze nie znaleziono publikacji, w których wykonano badanie perfuzyjne

rezonansu magnetycznego dla położnego śródmózgowo potworniaka. Ze względu na pojedynczy przypadek teratomy w niniejszej pracy, niemożliwe było przeprowadzenie porównawczej analizy statystycznej.

10.11. Podsumowanie dyskusji

Niniejsza praca jest jedyną, tak rozbudowaną analizą obrazowania perfuzyjnego rezonansu magnetycznego guzów przysadki oraz okolicy okołosiodłowej w dostępnej literaturze. Oceniono różne wariantów parametrów rCBV, rPH, rPSR dla 124 patologii w tej okolicy. Do tej pory, na świecie powstała tylko jedna publikacja na ten temat, na grupie 38 badanych [28].

Pozostałe publikacje o DSC PWI dotyczą wewnątrzczaszkowych patologii ośrodkowego układu nerwowego. Tym samym, niniejsza dysertacja stanowi istotny wkład w diagnostykę różnicową guzów przysadki i okolicy okołosiodłowej.

Ze względu na rzadkość występowania niektórych patologii, 8 z 15 utworzonych grup miało zbyt małą liczebność by możliwe było przeprowadzenie dla nich analizy statystycznej. W takich sytuacjach porównywano średnie wartości oraz wzajemne stosunki parametrów perfuzyjnych. Stanowi to słaby punkt pracy oraz pole dla dalszych badań.

Istotną wadą obrazowania metodą DSC PWI jest brak jednolitej metody wyznaczania parametrów perfuzyjnych. W publikacjach można znaleźć odmienne sposoby pomiaru wartości parametru rCBV na mapach perfuzyjnych, odmiennej wielkości ROI, różne sposoby wyliczania parametru rPSR, różne sposoby uśredniania wyników i inne zmienności. Brak powtarzalnej, ujednoliconej metody powoduje rozbieżność wyników i utrudnia ich ocenę porównawczą.

Pomimo tego, wykazano, że największą wartość w diagnostyce różnicowej guzów ma parametr rCBV. Wyliczenie względnej objętości krwi mózgowej nie wymaga zastosowania dodatkowych równań i jest możliwe za pomocą standardowego oprogramowania producentów aparatów MR. DSC PWI nie powinno być wykorzystywane jako izolowana metoda diagnostyczna, tylko jako dodatkowa sekwencja do standardowego protokołu badania. W przypadkach zmian niejednoznacznych w konwencjonalnych sekwencjach MR, badanie perfuzyjne niesie istotną wartość diagnostyczną i pomaga ustalić prawidłowe rozpoznanie. Należy podkreślić, że w przypadku obrazowania guzów przysadki zawsze podawany jest środek kontrastowy, a zatem badanie perfuzyjne nie stanowi dodatkowego obciążenia dla Pacjenta.

11. Wnioski

1. Obrazowanie metodą DSC PWI wnosi istotną wartość do konwencjonalnego badania MR przysadki. Ocena ilościowych parametrów perfuzyjnych oraz krzywych perfuzyjnych w przypadkach niejednoznacznych często może pozwolić postawić prawidłowe rozpoznanie – część patologii charakteryzuje się hipoperfuzją, inne zaś hiperperfuzją.
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 czaszokardlaki szkliwiakowate - wartość rCBV > 3,45 pozwala z 71% dokładnością odróżnić oponiaki od gruczolaków przysadki bez czynności wydzielniczej. Chłoniaki, ropnie, naczyniaki jamiste, czaszokardlaki szkliwiakowate charakteryzowały się niskimi wartościami parametru rCBV. Z kolei czaszokardlaki 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, czaszokardlaków szkliwiakowatych, torbieli kieszonki Rathkego oraz przerzutów.
7. Wartość rPSR jest tylko pośrednio związana z kształtem krzywej perfuzyjnej. Oponiaki i gruczolaki wykazywały powolny powrót sygnału do linii bazowej, czaszokardlaki 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%.

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

Gruzołaki przysadki niewydzielające (średnie rCBV = 2,87) oraz gruzołaki 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 szkliwiakowatych (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 gruzołaków przysadki wydzielających (średnie maks. rPH = 2,08, maks. rPH =2,32), gruzołaków 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 gruzołakami przysadki (średnia wieku= 53,64) jest istotnie statystycznie niższy w porównaniu do wieku pacjentów z gruzołakami 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%.

14. Bibliografia

1. Hong GK, Payne SC, Jane JA Jr. Anatomy, Physiology, and Laboratory Evaluation of the Pituitary Gland. *Otolaryngol Clin North Am.* 2016 Feb;49(1):21-32.
2. Amar AP, Weiss MH. Pituitary anatomy and physiology. *Neurosurg Clin N Am.* 2003 Jan;14(1):11-23, v.
3. Bochenek A, Reicher M. *Anatomia człowieka, tom V*, 2022.
4. Bladowska J, Szaśiadek M. Diagnostic Imaging of the Pituitary and Parasellar Region. *Pituitary Adenomas* 2012 Feb 10.
5. Goodman HM. Pituitary gland. W: *Essential medical physiology*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998. p. 511–20.
6. Rasmussen AT. The morphology of pars intermedia of the human hypophysis. *Endocrinology* 1928;12: 129–50.
7. Lerner AB. The intermediate lobe of the pituitary gland: introduction and background. W: Evered D, Lawrenson G, editors. *Peptides of the pars intermedia*. Bath: Pitman Press; 1980. p. 1–9.
8. Wittkowski WH, Schulze-Bonhage AH, Böckers TM. The pars tuberalis of the hypophysis: a modulator of the pars distalis? *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1992 Apr;126(4):285-90.
9. Korf HW. Signaling pathways to and from the hypophysial pars tuberalis, an important center for the control of seasonal rhythms. *Gen Comp Endocrinol.* 2018 Mar 1;258:236-243.
10. Wood S, Loudon A. The pars tuberalis: The site of the circannual clock in mammals? *Gen Comp Endocrinol.* 2018 Mar 1;258:222-235.
11. Truong HQ, Najera E, Zanabria-Ortiz R, Celtikci E, Sun X, Borghesi-Razavi H, Gardner PA, Fernandez-Miranda JC. Surgical anatomy of the superior hypophyseal artery and its relevance for endoscopic endonasal surgery. *J Neurosurg.* 2018 Jul 13;131(1):154-162.
12. Cironi KA, Decater T, Iwanaga J, Dumont AS, Tubbs RS. Arterial Supply to the Pituitary Gland: A Comprehensive Review. *World Neurosurg.* 2020 Oct;142:206-211.
13. Schroeder JW, Vezina LG. Pediatric sellar and suprasellar lesions. *Pediatr Radiol.* 2011 Mar;41(3):287-98; quiz 404-5.
14. Bonneville JF. Magnetic Resonance Imaging of Pituitary Tumors. *Front Horm Res.* 2016;45:97-120.
15. Zamora C, Castillo M. Sellar and Parasellar Imaging. *Neurosurgery.* 2017 Jan 1;80(1):17-38.

16. Law M, Wang R, Liu CJ, Shiroishi MS, Carmichael JD, Mack WJ, Weiss M, Wang DJJ, Toga AW, Zada G. Value of pituitary gland MRI at 7 T in Cushing's disease and relationship to inferior petrosal sinus sampling: case report. *J Neurosurg*. 2018 Mar 1:1-5.
17. Satogami N, Miki Y, Koyama T, Kataoka M, Togashi K. Normal pituitary stalk: high-resolution MR imaging at 3T. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010 Feb;31(2):355-9.
18. Ertekin T, Acer N, Turgut AT, Aycan K, Ozçelik O, Turgut M. Comparison of three methods for the estimation of the pituitary gland volume using magnetic resonance imaging: a stereological study. *Pituitary*. 2011 Mar;14(1):31-8.
19. Suzuki M, Takashima T, Kadoya M, Konishi H, Kameyama T, Yoshikawa J, Gabata T, Arai K, Tamura S, Yamamoto T, et al. Height of normal pituitary gland on MR imaging: age and sex differentiation. *J Comput Assist Tomogr*. 1990 Jan-Feb;14(1):36-9.
20. Tsunoda A, Okuda O, Sato K. MR height of the pituitary gland as a function of age and sex: especially physiological hypertrophy in adolescence and in climacterium. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1997 Mar;18(3):551-4.
21. Saleem SN, Said AH, Lee DH. Lesions of the hypothalamus: MR imaging diagnostic features. *Radiographics*. 2007 Jul-Aug;27(4):1087-108.
22. Arslan A, Karaarslan E, Dinçer A. High intensity signal of the posterior pituitary. A study with horizontal direction of frequency-encoding and fat suppression MR techniques. *Acta Radiol*. 1999 Mar;40(2):142-5.
23. Svolos P, Kousi E, Kapsalaki E, Theodorou K, Fezoulidis I, Kappas C, Tsougos I. The role of diffusion and perfusion weighted imaging in the differential diagnosis of cerebral tumors: a review and future perspectives. *Cancer Imaging*. 2014 Apr 29;14(1):20.
24. Romano A, Rossi Espagnet MC, Calabria LF, Coppola V, Figà Talamanca L, Cipriani V, Minniti G, Pierallini A, Fantozzi LM, Bozzao A. Clinical applications of dynamic susceptibility contrast perfusion-weighted MR imaging in brain tumours. *Radiol Med*. 2012 Apr;117(3):445-60.
25. Maia AC Jr, Malheiros SM, da Rocha AJ, da Silva CJ, Gabbai AA, Ferraz FA, Stávale JN. MR cerebral blood volume maps correlated with vascular endothelial growth factor expression and tumor grade in nonenhancing gliomas. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005 Apr;26(4):777-83.
26. Barajas RF Jr, Chang JS, Segal MR, Parsa AT, McDermott MW, Berger MS, Cha S. Differentiation of recurrent glioblastoma multiforme from radiation necrosis after external beam radiation therapy with dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced perfusion MR imaging. *Radiology*. 2009 Nov;253(2):486-96.

27. Rossi A, Gandolfo C, Morana G, Severino M, Garrè ML, Cama A. New MR sequences (diffusion, perfusion, spectroscopy) in brain tumours. *Pediatr Radiol*. 2010 Jun;40(6):999-1009.
28. Bladowska J, Zimny A, Guziński M, Hałoń A, Tabakow P, Czyż M, Czapiga B, Jarmundowicz W, Szaśiadek MJ. Usefulness of perfusion weighted magnetic resonance imaging with signal-intensity curves analysis in the differential diagnosis of sellar and parasellar tumors: preliminary report. *Eur J Radiol*. 2013 Aug;82(8):1292-8.
29. Zhang H, Rödiger LA, Shen T, Miao J, Oudkerk M. Perfusion MR imaging for differentiation of benign and malignant meningiomas. *Neuroradiology*. 2008 Jun;50(6):525-30.
30. Hakyemez B, Yildirim N, Erdoğan C, Kocaeli H, Korfali E, Parlak M. Meningiomas with conventional MRI findings resembling intraaxial tumors: can perfusion-weighted MRI be helpful in differentiation? *Neuroradiology*. 2006 Oct;48(10):695-702.
31. Türkbey B, Thomasson D, Pang Y, Bernardo M, Choyke PL. The role of dynamic contrast-enhanced MRI in cancer diagnosis and treatment. *Diagn Interv Radiol*. 2010 Sep;16(3):186-92.
32. Sourbron SP, Buckley DL. Classic models for dynamic contrast-enhanced MRI. *NMR Biomed*. 2013 Aug;26(8):1004-27.
33. Essig M, Shiroishi MS, Nguyen TB, Saake M, Provenzale JM, Enterline D, Anzalone N, Dörfler A, Rovira A, Wintermark M, Law M. Perfusion MRI: the five most frequently asked technical questions. *AJR Am J Roentgenol*. 2013 Jan;200(1):24-34.
34. Watts JM, Whitlow CT, Maldjian JA. Clinical applications of arterial spin labeling. *NMR Biomed*. 2013 Aug;26(8):892-900.
35. Wang J, Zhang Y, Wolf RL, Roc AC, Alsop DC, Detre JA. Amplitude-modulated continuous arterial spin-labeling 3.0-T perfusion MR imaging with a single coil: feasibility study. *Radiology*. 2005 Apr;235(1):218-28.
36. Parikh D, Afshari FT, Sherlala K, Ahmed S, Shad A. Utility of Arterial Spin Labeling Magnetic Resonance Imaging in Differentiating Sellar Region Meningiomas from Pituitary Adenomas. *World Neurosurg*. 2020 Oct;142:e407-e412.
37. Lipton ML. *Totally Accessible MRI A User's Guide to Principles, Technology, and Applications*.
38. Filippi CG, Edgar MA, Uluğ AM, Prowda JC, Heier LA, Zimmerman RD. Appearance of meningiomas on diffusion-weighted images: correlating diffusion constants with histopathologic findings. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001 Jan;22(1):65-72.

39. Santelli L, Ramondo G, Della Puppa A, Ermani M, Scienza R, d'Avella D, Manara R. Diffusion-weighted imaging does not predict histological grading in meningiomas. *Acta Neurochir (Wien)*. 2010 Aug;152(8):1315-9; discussion 1319.
40. Bladowska J, Sasiadek M. Nowe możliwości diagnostyki guzów przysadki i okolicy okołosiodłowej z użyciem zaawansowanych technik rezonansu magnetycznego. *Trendy Endokrynol*. 2013 T.1 nr 3; 2-10.
41. Mahmoud OM, Tominaga A, Amatya VJ, Ohtaki M, Sugiyama K, Sakoguchi T, Kinoshita Y, Takeshima Y, Abe N, Akiyama Y, El-Ghorianny AI, Abd Alla AK, El-Sharkawy MA, Arita K, Kurisu K, Yamasaki F. Role of PROPELLER diffusion-weighted imaging and apparent diffusion coefficient in the evaluation of pituitary adenomas. *Eur J Radiol*. 2011 Nov;80(2):412-7.
42. Donovan JL, Nesbit GM. Distinction of masses involving the sella and suprasellar space: specificity of imaging features. *AJR Am J Roentgenol*. 1996 Sep;167(3):597-603.
43. Chaudhary V, Bano S. Imaging of the pituitary: Recent advances. *Indian J Endocrinol Metab*. 2011 Sep;15 Suppl 3(Suppl3):S216-23.
44. Boxerman JL, Rogg JM, Donahue JE, Machan JT, Goldman MA, Doberstein CE. Preoperative MRI evaluation of pituitary macroadenoma: imaging features predictive of successful transsphenoidal surgery. *AJR Am J Roentgenol*. 2010 Sep;195(3):720-8.
45. Lilja Y, Gustafsson O, Ljungberg M, Starck G, Lindblom B, Skoglund T, Bergquist H, Jakobsson KE, Nilsson D. Visual pathway impairment by pituitary adenomas: quantitative diagnostics by diffusion tensor imaging. *J Neurosurg*. 2017 Sep;127(3):569-579.
46. Anik I, Anik Y, Koc K, Ceylan S, Genc H, Altintas O, Ozdamar D, Baykal Ceylan D. Evaluation of early visual recovery in pituitary macroadenomas after endoscopic endonasal transphenoidal surgery: Quantitative assessment with diffusion tensor imaging (DTI). *Acta Neurochir (Wien)*. 2011 Apr;153(4):831-42.
47. Wang FY, Wang P, Yang CX, Zhou T, Jiang JL, Meng XH. Correlation between the Position of the Pituitary Stalk as Determined by Diffusion Tensor Imaging and Its Location as Determined at the Time of Surgical Resection of Pituitary Adenomas. *J Korean Neurosurg Soc*. 2020 Jul;63(4):504-512.
48. Faghieh Jouibari M, Ghodsi SM, Akhlaghpour S, Mehrazin M, Saadat S, Khoshnevisan A, Padeganeh T, Aoude A. Complementary effect of H MRS in diagnosis of suprasellar tumors. *Clin Imaging*. 2012 Nov-Dec;36(6):810-5.

49. Chernov MF, Kawamata T, Amano K, Ono Y, Suzuki T, Nakamura R, Muragaki Y, Iseki H, Kubo O, Hori T, Takakura K. Possible role of single-voxel (1)H-MRS in differential diagnosis of suprasellar tumors. *J Neurooncol.* 2009 Jan;91(2):191-8.
50. Hall WA, Luciano MG, Doppman JL, Patronas NJ, Oldfield EH. Pituitary magnetic resonance imaging in normal human volunteers: occult adenomas in the general population. *Ann Intern Med.* 1994 May 15;120(10):817-20.
51. Molitch ME. Diagnosis and Treatment of Pituitary Adenomas: A Review. *JAMA.* 2017 Feb 7;317(5):516-524.
52. Knosp E, Steiner E, Kitz K, Matula C. Pituitary adenomas with invasion of the cavernous sinus space: a magnetic resonance imaging classification compared with surgical findings. *Neurosurgery* 1993; 33:610–618.
53. Cottier JP, Destrieux C, Brunereau L, Bertrand P, Moreau L, Jan M, Herbreteau D. Cavernous sinus invasion by pituitary adenoma: MR imaging. *Radiology.* 2000 May;215(2):463-9.
54. Perry A. Meningiomas. W: *Practical surgical neuropathology: a diagnostic approach* 2018 Jan 1 (pp. 259-298).
55. Zimny A, Sasiadek M. Contribution of perfusion-weighted magnetic resonance imaging in the differentiation of meningiomas and other extra-axial tumors: case reports and literature review. *J Neurooncol.* 2011 Jul;103(3):777-83.
56. Müller HL, Merchant TE, Warmuth-Metz M, Martinez-Barbera JP, Puget S. Craniopharyngioma. *Nat Rev Dis Primers.* 2019 Nov 7;5(1):75.
57. Sartoretti-Schefer S, Wichmann W, Aguzzi A, Valavanis A. MR differentiation of adamantinous and squamous-papillary craniopharyngiomas. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1997 Jan;18(1):77-87.
58. Tominaga JY, Higano S, Takahashi S. Characteristics of Rathke's cleft cyst in MR imaging. *Magn Reson Med Sci.* 2003 Apr 1;2(1):1-8.
59. Aho CJ, Liu C, Zelman V, Couldwell WT, Weiss MH. Surgical outcomes in 118 patients with Rathke cleft cysts. *J Neurosurg.* 2005 Feb;102(2):189-93.
60. Andrysiak-Mamos E, Sagan K, Sagan L, Sowińska-Przepiera E, Syrenicz A. Cystic lesions of the sellar-suprasellar region - diagnosis and treatment. *Endokrynol Pol.* 2018;69(2):212-228.
61. Choi SH, Kwon BJ, Na DG, Kim JH, Han MH, Chang KH. Pituitary adenoma, craniopharyngioma, and Rathke cleft cyst involving both intrasellar and suprasellar regions: differentiation using MRI. *Clin Radiol.* 2007 May;62(5):453-62.

62. Al-Aridi R, El Sibai K, Fu P, Khan M, Selman WR, Arafah BM. Clinical and biochemical characteristic features of metastatic cancer to the sella turcica: an analytical review. *Pituitary*. 2014 Dec;17(6):575-87.
63. Tamer G, Kartal I, Aral F. Pituitary infiltration by non-Hodgkin's lymphoma: a case report. *J Med Case Rep*. 2009 Nov 24;3:9293.
64. Deng S, Li Y, Guan Y, Xu S, Chen J, Zhao G. Gliomas in the sellar turcica region: a retrospective study including adult cases and comparison with craniopharyngioma. *Eur Neurol*. 2015;73(3-4):135-43.
65. Tarabay A, Cossu G, Berhouma M, Levivier M, Daniel RT, Messerer M. Primary pituitary lymphoma: an update of the literature. *J Neurooncol*. 2016 Dec;130(3):383-395.
66. Yasuda M, Akiyama N, Miyamoto S, Warabi M, Takahama Y, Kitamura M, Yakushiji F, Kinoshita H. Primary sellar lymphoma: intravascular large B-cell lymphoma diagnosed as a double cancer and improved with chemotherapy, and literature review of primary parasellar lymphoma. *Pituitary*. 2010;13(1):39-47.
67. Arita K, Kurisu K, Kiura Y, Iida K, Otsubo H. Hypothalamic hamartoma. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2005 May;45(5):221-31.
68. Kizilkilic O, Yalcin O, Yildirim T, Sener L, Parmaksiz G, Erdogan B. Hypothalamic hamartoma associated with a craniopharyngeal canal. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005 Jan;26(1):65-7.
69. Goto T, Nishi T, Kunitoku N, Yamamoto K, Kitamura I, Takeshima H, Kochi M, Nakazato Y, Kuratsu J, Ushio Y. Suprasellar hemangioblastoma in a patient with von Hippel-Lindau disease confirmed by germline mutation study: case report and review of the literature. *Surg Neurol*. 2001 Jul;56(1):22-6.
70. Grisoli F, Gambarelli D, Raybaud C, Guibout M, Leclercq T. Suprasellar hemangioblastoma. *Surg Neurol*. 1984 Sep;22(3):257-62.
71. Kachhara R, Nair S, Radhakrishnan VV. Sellar-sphenoid sinus hemangioblastoma: case report. *Surg Neurol*. 1998 Nov;50(5):461-3; discussion 463-4.
72. Cobbs CS, Wilson CB. Intracellular cavernous hemangioma. Case report. *J Neurosurg*. 2001 Mar;94(3):520-2.
73. Chuang CC, Jung SM, Yang JT, Chang CN, Pai PC. Intracellular cavernous hemangioma. *J Clin Neurosci*. 2006 Jul;13(6):672-5.
74. Ding D, Mehta GU, Liu KC. Pituitary insufficiency from large unruptured supraclinoid internal carotid artery aneurysm. *Br J Neurosurg*. 2014 Apr;28(2):290-2.

75. Romano A, Chibbaro S, Marsella M, Ippolito S, Benericetti E. Carotid cavernous aneurysm presenting as pituitary apoplexy. *J Clin Neurosci*. 2006 May;13(4):476-9.
76. Heshmati HM, Fatourechhi V, Dagam SA, Piepgras DG. Hypopituitarism caused by intrasellar aneurysms. *Mayo Clin Proc*. 2001 Aug;76(8):789-93.
77. Gao L, Guo X, Tian R, Wang Q, Feng M, Bao X, Deng K, Yao Y, Lian W, Wang R, Xing B. Pituitary abscess: clinical manifestations, diagnosis and treatment of 66 cases from a large pituitary center over 23 years. *Pituitary*. 2017 Apr;20(2):189-194.
78. Dalan R, Leow MK. Pituitary abscess: our experience with a case and a review of the literature. *Pituitary*. 2008;11(3):299-306.
79. Rostad S. Pituitary adenoma pathogenesis: an update. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2012 Aug;19(4):322-7.
80. Sakai N, Koizumi S, Yamashita S, Takehara Y, Sakahara H, Baba S, Oki Y, Hiramatsu H, Namba H. Arterial spin-labeled perfusion imaging reflects vascular density in nonfunctioning pituitary macroadenomas. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2013 Nov-Dec;34(11):2139-43.
81. Xiao HF, Lou X, Liu MY, Wang YL, Wang Y, Chen ZY, Shi KN, Ma L. The role of magnetic resonance diffusion-weighted imaging and three-dimensional arterial spin labelling perfusion imaging in the differentiation of parasellar meningioma and cavernous haemangioma. *J Int Med Res*. 2014 Aug;42(4):915-25.
82. Karegowda LH, Kadavigere R, Shenoy PM, Paruthikunnan SM. First-pass CT-perfusion in differentiating primary extra-axial brain tumours: Added value of MTT and TTP in characterisation beyond CBV and CBF. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2018 Sep 1;49(3):693-700.
83. Floriano VH, Torres US, Spotti AR, Ferraz-Filho JR, Tognola WA. The role of dynamic susceptibility contrast-enhanced perfusion MR imaging in differentiating between infectious and neoplastic focal brain lesions: results from a cohort of 100 consecutive patients. *PLoS One*. 2013 Dec 6;8(12):e81509.
84. Ma Z, He W, Zhao Y, Yuan J, Zhang Q, Wu Y, Chen H, Yao Z, Li S, Wang Y. Predictive value of PWI for blood supply and T1-spin echo MRI for consistency of pituitary adenoma. *Neuroradiology*. 2016 Jan;58(1):51-7.
85. Mangla R, Kolar B, Zhu T, Zhong J, Almast J, Ekholm S. Percentage signal recovery derived from MR dynamic susceptibility contrast imaging is useful to differentiate common enhancing malignant lesions of the brain. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011 Jun-Jul;32(6):1004-10.

86. Neska-Matuszewska M, Zimny A, Bladowska J, Sasiadek M. Diffusion and perfusion MR patterns of central nervous system lymphomas. *Adv Clin Exp Med*. 2018 Aug;27(8):1099-1108.
87. Gupta A, Young RJ, Shah AD, Schweitzer AD, Graber JJ, Shi W, Zhang Z, Huse J, Omuro AM. Pretreatment Dynamic Susceptibility Contrast MRI Perfusion in Glioblastoma: Prediction of EGFR Gene Amplification. *Clin Neuroradiol*. 2015 Jun;25(2):143-50.
88. Young RJ, Knopp EA. Brain MRI: tumor evaluation. *J Magn Reson Imaging*. 2006 Oct;24(4):709-24.
89. Daly AF, Tichomirowa MA, Beckers A. The epidemiology and genetics of pituitary adenomas. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2009 Oct;23(5):543-54.
90. Kremer S, Grand S, Rémy C, Pasquier B, Benabid AL, Bracard S, Le Bas JF. Contribution of dynamic contrast MR imaging to the differentiation between dural metastasis and meningioma. *Neuroradiology*. 2004 Aug;46(8):642-8.
91. Hölscher T, Draganski B, Postert T, Bogdahn U, Wilkening W. Brain perfusion imaging of a craniopharyngioma by transcranial duplex sonography. *J Neuroimaging*. 2003 Oct;13(4):303-6.
92. Neska-Matuszewska M, Bladowska J, Sasiadek M, Zimny A. Differentiation of glioblastoma multiforme, metastases and primary central nervous system lymphomas using multiparametric perfusion and diffusion MR imaging of a tumor core and a peritumoral zone-Searching for a practical approach. *PLoS One*. 2018 Jan 17;13(1):e0191341.
93. Hartmann M, Heiland S, Harting I, Tronnier VM, Sommer C, Ludwig R, Sartor K. Distinguishing of primary cerebral lymphoma from high-grade glioma with perfusion-weighted magnetic resonance imaging. *Neurosci Lett*. 2003 Feb 27;338(2):119-22.
94. Kremer S, Grand S, Remy C, Esteve F, Lefournier V, Pasquier B, Hoffmann D, Benabid AL, Le Bas JF. Cerebral blood volume mapping by MR imaging in the initial evaluation of brain tumors. *J Neuroradiol*. 2002 Jun;29(2):105-13.
95. Widjaja E, Wilkinson ID, Griffiths PD. Magnetic resonance perfusion imaging in malformations of cortical development. *Acta Radiol*. 2007 Oct;48(8):907-17.
96. Pollock JM, Whitlow CT, Tan H, Kraft RA, Burdette JH, Maldjian JA. Pulsed arterial spin-labeled MR imaging evaluation of tuberous sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009 Apr;30(4):815-20.
97. Yu L, Ma X, Zhang J, Hao Q, Fang Y, Zhang H, Zhao Q, Pei Q. Value of perfusion-weighted MRI for differential diagnosis of parasellar cavernous hemangioma and

- meningioma. *Journal of Diagnostic Imaging and Interventional Radiology*. 2016;25(2):129-32.
98. Cha J, Kim ST, Nam DH, Kong DS, Kim HJ, Kim YK, Kim HY, Park GM, Jeon P, Kim KH, Byun HS. Differentiation of Hemangioblastoma from Metastatic Brain Tumor using Dynamic Contrast-enhanced MR Imaging. *Clin Neuroradiol*. 2017 Sep;27(3):329-334.
99. Cho SK, Na DG, Ryoo JW, Roh HG, Moon CH, Byun HS, Kim JH. Perfusion MR imaging: clinical utility for the differential diagnosis of various brain tumors. *Korean J Radiol*. 2002 Jul-Sep;3(3):171-9.
100. Bing F, Kremer S, Lamalle L, Chabardes S, Ashraf A, Pasquier B, Le Bas JF, Krainik A, Grand S. Intérêt de l'imagerie de perfusion dans l'étude des astrocytomes pilocytiques et des hémangioblastomes : étude préliminaire [Value of perfusion MRI in the study of pilocytic astrocytoma and hemangioblastoma: preliminary findings]. *J Neuroradiol*. 2009 May;36(2):82-7. French.
101. She D, Yang X, Xing Z, Cao D. Differentiating Hemangioblastomas from Brain Metastases Using Diffusion-Weighted Imaging and Dynamic Susceptibility Contrast-Enhanced Perfusion-Weighted MR Imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2016 Oct;37(10):1844-1850. doi: 10.3174/ajnr.A4809. Epub 2016 May 12.
102. Neska-Matuszewska M, Zimny A, Bladowska J, Sasiadek M. Differentiation of hemangioblastomas from pilocytic astrocytomas using perfusion-weighted MR imaging. *European Congress of Radiology-ECR 2016*.

15. Spis tabel i rycin

15.1. Spis tabel

Tabela 1. Wiek oraz płeć pacjentów.

Tabela 2. Podział na grupy wg rodzaju guza.

Tabela 3. Rodzaje guzów rozpoznanych na podstawie oceny radiologicznej (bez potwierdzenia w badaniu hist-pat).

Tabela 4. Parametry techniczne sekwencji zawartych w protokole badania MR przysadki mózgowej.

Tabela 5. Parametry techniczne sekwencji zawartych w protokole badania MR mózgowia.

Tabela 6. Parametry techniczne sekwencji PWI.

Tabela 7. Przykładowe parametry perfuzyjne w obrębie prawidłowej istoty białej prawej półkuli mózgu.

Tabela 8. Przykładowe parametry perfuzyjne w obrębie poszczególnych warstw (wiersze tabeli) całego guza.

Tabela 9. Przykładowe maksymalne parametry perfuzyjne w obrębie poszczególnych warstw guza (wiersze tabeli).

Tabela 10. Tabela pomiarów i obliczeń dla przykładowego gruczolaka przysadki, widocznego na czterech warstwach badania PWI.

Tabela 11. Wiek pacjentów biorących udział w analizie.

Tabela 12. Struktura analizowanych danych wg rodzaju guza.

Tabela 13. Podstawowa charakterystyka guzów o niskiej liczbie obserwacji.

Tabela 14. Poziom parametrów ilościowych (podstawowe statystyki opisowe) – Gruczolaki przysadki (niewydzielające).

Tabela 15. Poziom parametrów ilościowych (podstawowe statystyki opisowe) – Oponiaki.

Tabela 16. Poziom parametrów ilościowych (podstawowe statystyki opisowe) – Gruczolaki przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielające).

Tabela 17. Poziom parametrów ilościowych (podstawowe statystyki opisowe) – Gruczolaki przysadki (wydzielające).

Tabela 18. Poziom parametrów ilościowych (podstawowe statystyki opisowe) – Czaszkogardlaki szkliwiakowate.

Tabela 19. Poziom parametrów ilościowych (podstawowe statystyki opisowe) – Przerzuty.

Tabela 20. Poziom parametrów ilościowych (podstawowe statystyki opisowe) – Torbiele kieszonki Rathkego.

Tabela 21. Porównanie parametrów PWI pomiędzy typami guzów.

Tabela 22. Porównanie pozostałych parametrów ilościowych i jakościowych pomiędzy typami guzów.

Tabela 23. Podsumowanie par guzów, które odpowiadają za statystycznie istotne różnice średnich lub rozkładów analizowanych parametrów (wskazano pary z istotną różnicą, parametry perfuzyjne przedstawiono pogrubioną czcionką).

Tabela 23A. Podsumowanie par guzów, które odpowiadają za statystycznie istotne różnice średnich lub rozkładów analizowanych parametrów (wskazano pary z istotną różnicą, parametry perfuzyjne przedstawiono pogrubioną czcionką) oraz pary bliskie istotności statystycznej (o wartościach p niewiele ponad 0,05).

Tabela 24. Wyniki analizy diagnostycznej – Gruczolaki przysadki (niewydzielające) vs Oponiaki.

Tabela 25. Wyniki analizy diagnostycznej – Gruczolaki przysadki (niewydzielające) vs Gruczolaki przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielające)

Tabela 26. Wyniki analizy diagnostycznej – Gruczolaki przysadki (niewydzielające) vs Gruczolaki przysadki (wydzielające)

Tabela 27. Wyniki analizy diagnostycznej – Oponiaki vs Gruczolaki przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielające)

Tabela 28. Wyniki analizy diagnostycznej – Oponiaki vs Gruczolaki przysadki (wydzielające)

Tabela 29. Podsumowanie wyników analiz ROC – pary guzów i parametry, AUC uszeregowane od najwyższego do najniższego.

Tabela 30. Podsumowanie wyników analiz ROC dla parametru rCBV.

Tabela 31. Podsumowanie wyników analiz ROC dla parametru rPH.

Tabela 32. Korelacje między płcią, obecnością torbieli i krwawieniem a parametrami perfuzyjnego badania rezonansu magnetycznego - Gruczolaki przysadki (niewydzielające).

Tabela 33. Korelacje między płcią, obecnością torbieli i krwawieniem a parametrami perfuzyjnego badania rezonansu magnetycznego – Oponiaki.

Tabela 34. Korelacje między płcią, obecnością torbieli i krwawieniem a parametrami perfuzyjnego badania rezonansu magnetycznego – Gruczolaki przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielające).

Tabela 35. Korelacje między płcią, obecnością torbieli i krwawieniem a parametrami perfuzyjnego badania rezonansu magnetycznego – Gruczolaki przysadki (wydzielające).

Tabela 36. Korelacje między płcią, obecnością torbieli i krwawieniem a parametrami perfuzyjnego badania rezonansu magnetycznego – Czaszkogardłaki szkliwiakowate.

Tabela 37. Korelacje między płcią, obecnością torbieli i krwawieniem a parametrami perfuzyjnego badania rezonansu magnetycznego – Przerzuty.

Tabela 38. Korelacje między płcią, obecnością torbieli i krwawieniem a parametrami perfuzyjnego badania rezonansu magnetycznego – Torbiele kieszonki Rathkego.

Tabela 39. Korelacje między wiekiem, rozmiarami guza TR, CC i AP a parametrami perfuzyjnego badania rezonansu magnetycznego – Gruczolaki przysadki (niewydzielające).

Tabela 40. Korelacje między wiekiem, rozmiarami guza TR, CC i AP a parametrami perfuzyjnego badania rezonansu magnetycznego – Oponiaki.

Tabela 41. Korelacje między wiekiem, rozmiarami guza TR, CC i AP a parametrami perfuzyjnego badania rezonansu magnetycznego – Gruczolaki przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielające).

Tabela 42. Korelacje między wiekiem, rozmiarami guza TR, CC i AP a parametrami perfuzyjnego badania rezonansu magnetycznego – Gruczolaki przysadki (wydzielające).

Tabela 43. Podział na grupy guzów siodła tureckiego oraz okolicy okołosiodłowej.

Tabela 44. Wartości rCBV oponiaków w dostępnych publikacjach w porównaniu do materiału własnego.

Tabela 45. Wartości rCBV naczynek płodowych w publikacjach w porównaniu do materiału własnego.

15.2. Spis rycin

Rycina 1. Anatomia przysadki mózgowej oraz okolicy okołosiodłowej.

Rycina 2. Anatomia przysadki mózgowej.

Rycina 3. Przekrój przez przysadkę mózgową wraz z wyszczególnieniem lokalizacji poszczególnych typów komórek.

Rycina 4. Unaczynienie przysadki mózgowej.

Rycina 5. Anatomia okolicy przysadki mózgowej.

Rycina 6. Przetrwwały kanał czaszkowo-gardłowy - przekrój strzałkowy (**A**) oraz przekrój czołowy (**B**).

Rycina 7. Badanie MR prawidłowej przysadki mózgowej – obraz T1-zależny w płaszczyźnie strzałkowej (**A**), obraz T1-zależny po podaniu środka kontrastowego w płaszczyźnie strzałkowej (**B**), obraz T2-zależny w płaszczyźnie strzałkowej (**C**), obraz T2-zależny w płaszczyźnie czołowej (**D**).

Rycina 8. Badanie DSC PWI oponiaka – obraz PWI w płaszczyźnie osiowej (**A**), krzywa perfuzji (**B**) oraz kodowana kolorem mapa perfuzji (**C**).

Rycina 9. Krzywa perfuzji wyznaczona w badaniu DSC-PWI dla dwóch różnych guzów: oponiaka (**A**) oraz czaszkogardłaka szkliwiakowatego (**B**).

Rycina 10. Badanie DWI, płaszczyzna osiowa – wysoki sygnał odpowiada restrykcji dyfuzji w obrębie oponiaka.

Rycina 11. Zestawienie obrazów T2 zależnych z badaniem DWI oraz mapą ADC, płaszczyzna osiowa - obrazy T2-zależne (**A**), obrazy DWI (**B**), mapa ADC (**C**). Guz śród- i okołosiodłowy powoduje niewielką restrykcję dyfuzji oraz obniżenie wartości ADC.

Rycina 12. Pierwotny chłoniak ośrodkowego układu nerwowego, płaszczyzna osiowa - obrazy T2-zależne (**A**), T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (**B**), DWI (**C**), mapa ADC (**D**), mapa FA (**E**) oraz kodowana kolorem mapa PWI (**F**).

Rycina 13. Graficzna prezentacja tensora dyfuzji (elipsoida) dla pojedynczego woksela w układzie współrzędnych (**A**). Mapa DTI kodowana kolorem z powiększeniem celowanym na kolano ciała modzelowatego (**B**).

Rycina 14. Spektroskopia MR gruczolaka przysadki z widocznym podwyższeniem pasma choliny oraz obniżeniem pasma NAA.

Rycina 15. Skale zaproponowane przez Knosp et al. (A) oraz Cottier et al. (B) do oceny naciekania zatoki jamistej.

Rycina 16. Makrogruczolak przysadki, płaszczyzna czołowa – obrazy T1-zależne (A), obrazy T2-zależne (B) oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (C).

Rycina 17. Makrogruczolak przysadki, płaszczyzna strzałkowa – obrazy T1-zależne (A), obrazy T2-zależne (B) oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (C).

Rycina 18. Obraz T2-zależny w płaszczyźnie osiowej z widocznym oponiakom okolicy czołowej lewej (A). W badaniu post mortem dobrze widoczna jest łączność oponiaka z oponą twardą oraz efekt ucisku na płat czołowy (B).

Rycina 19. Oponiak śród- i nadsiodłowy, płaszczyzna strzałkowa – obrazy T1-zależne (A), obrazy T2-zależne (B) oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (C).

Rycina 20. Obrazy T1-zależne po podaniu środka kontrastowego z widocznym objawem „ogona opony twardej” charakterystycznym dla oponiaków – płaszczyzna osiowa (A) oraz płaszczyzna strzałkowa (B).

Rycina 21. Czaszko gardlak szkliwiakowaty, płaszczyzna osiowa – obrazy T1-zależne (A), obrazy T2-zależne (B) oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (C).

Rycina 22. Czaszko gardlak szkliwiakowaty, płaszczyzna czołowa – obrazy T1-zależne (A), obrazy T2-zależne (B) oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (C).

Rycina 23. Czaszko gardlak brodawkowaty, płaszczyzna osiowa – obrazy T1-zależne (A), obrazy T2-zależne (B) oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (C).

Rycina 24. Czaszko gardlak brodawkowaty, płaszczyzna czołowa – obrazy T1-zależne (A), obrazy T2-zależne (B) oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (C).

Rycina 25. Torbiel kieszonki Rathkego typu śluzowego, płaszczyzna strzałkowa – obrazy T1-zależne (A), obrazy T2-zależne (B) oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (C).

Rycina 26. Torbiel kieszonki Rathkego typu śluzowego, płaszczyzna czołowa – obrazy T1-zależne (A), obrazy T2-zależne (B) oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (C).

Rycina 27. Torbiel kieszonki Rathkego typu surowiczego, płaszczyzna strzałkowa – obrazy T1-zależne (A), obrazy T2-zależne (B) oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (C).

Rycina 28. Torbiel kieszonki Rathkego typu śluzowego, płaszczyzna czołowa – obrazy T1-zależne (A), obrazy T2-zależne (B) oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (C).

Rycina 29. Przerzut z raka prostaty, płaszczyzna czołowa – obrazy T1-zależne (A), obrazy T2-zależne (B) oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (C).

Rycina 30. Przerzut z raka prostaty, płaszczyzna strzałkowa – obrazy T1-zależne (A), obrazy T2-zależne (B) oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (C).

Rycina 31. Przerzut z raka prostaty – wzmocnienie lejka przysadki widoczne w obrazach T1-zależnych po podaniu środka kontrastowego w płaszczyźnie osiowej (A) oraz płaszczyźnie czołowej (B).

Rycina 32. Glejak skrzyżowania nerwów wzrokowych w obrazach T1-zależnych po podaniu środka kontrastowego – płaszczyzna strzałkowa (A), czołowa (B) oraz osiowa (C).

Rycina 33. Chłoniak okolicy siodła tureckiego – obrazy T2-zależne (A) i T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (B) w płaszczyźnie czołowej.

Rycina 34. Teratoma maturum, płaszczyzna czołowa – obrazy T1-zależne (A), obrazy T2-zależne (B) oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (C).

Rycina 35. Teratoma maturum, płaszczyzna strzałkowa – obrazy T1-zależne (A), obrazy T2-zależne (B) oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (C).

Rycina 36. Naczyniak zarodkowy śródsiodłowy, płaszczyzna osiowa – obrazy T1-zależne (A), obrazy T2-zależne (B) oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (C).

Rycina 37. Naczyniak jamisty, płaszczyzna czołowa – obrazy T1-zależne (A), obrazy T2-zależne (B) oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (C).

Rycina 38. Naczyniak jamisty, płaszczyzna strzałkowa – obrazy T1-zależne (A), obrazy T2-zależne (B) oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (C).

Rycina 39. Ropień śród- i nadsiodłowy, płaszczyzna czołowa – obrazy T1-zależne (A), obrazy T2-zależne (B) oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (C).

Rycina 40. Ropień śród- i nadsiodłowy, płaszczyzna strzałkowa – obrazy T1-zależne (A), obrazy T2-zależne (B) oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego (C).

Rycina 41. Przykładowa krzywa perfuzji z oznaczonymi parametrami S_0 , S_{\min} , S_1 (A) oraz parametrami perfuzyjnymi prezentowanymi za pomocą niebieskich strzałek (B).

Rycina 42. Przykład wyznaczania wartości perfuzyjnych w obrębie całego guza, przy pomocy obrysowywania guza na wszystkich warstwach. Obrazy PWI w płaszczyźnie osiowej (A), kodowane kolorem mapy perfuzji (B) oraz krzywe perfuzji (C).

Rycina 43. Przykład wyznaczania maksymalnych wartości perfuzyjnych dla danego guza za pomocą obszaru ROI wielk.ok. 30-60mm². Obraz PWI w płaszczyźnie osiowej (A), kodowana kolorem mapa perfuzji (B) oraz krzywa perfuzji (C).

Rycina 44. Wykres pudełkowy dla zmiennej wiek w podziale na typy guzów obrazujący porównanie rozkładów zmiennej pomiędzy typami guzów.

Rycina 45. Wykres pudełkowy dla zmiennej TR (wymiar poprzeczny) w podziale na typy guzów obrazujący porównanie rozkładów zmiennej pomiędzy typami guzów.

Rycina 46. Wykres pudełkowy dla zmiennej CC (wymiar kranio-kaudalny) w podziale na typy guzów obrazujący porównanie rozkładów zmiennej pomiędzy typami guzów.

Rycina 47. Wykres pudełkowy dla zmiennej AP (wymiar przednio-tylny) w podziale na typy guzów obrazujący porównanie rozkładów zmiennej pomiędzy typami guzów.

Rycina 48. Wykres pudełkowy dla zmiennej rCBV (średnia z pomiarów dla całego guza) w podziale na typy guzów obrazujący porównanie rozkładów zmiennej pomiędzy typami guzów.

Rycina 49. Wykres pudełkowy dla zmiennej rPH (średnia z pomiarów dla całego guza) w podziale na typy guzów obrazujący porównanie rozkładów zmiennej pomiędzy typami guzów.

Rycina 50. Wykres pudełkowy dla zmiennej rPSR (średnia z pomiarów dla całego guza) w podziale na typy guzów obrazujący porównanie rozkładów zmiennej pomiędzy typami guzów.

Rycina 51. Wykres pudełkowy dla zmiennej rCBV (średnia z maksymalnych wartości) w podziale na typy guzów obrazujący porównanie rozkładów zmiennej pomiędzy typami guzów.

Rycina 52. Wykres pudełkowy dla zmiennej rPH (średnia z maksymalnych wartości) w podziale na typy guzów obrazujący porównanie rozkładów zmiennej pomiędzy typami guzów.

Rycina 53. Wykres pudełkowy dla zmiennej rPSR (średnia z maksymalnych wartości) w podziale na typy guzów obrazujący porównanie rozkładów zmiennej pomiędzy typami guzów.

Rycina 54. Wykres pudełkowy dla zmiennej rCBV (maksymalne wartości) w podziale na typy guzów obrazujący porównanie rozkładów zmiennej pomiędzy typami guzów.

Rycina 55. Wykres pudełkowy dla zmiennej rPH (maksymalne wartości) w podziale na typy guzów obrazujący porównanie rozkładów zmiennej pomiędzy typami guzów.

Rycina 56. Wykres pudełkowy dla zmiennej rPSR (maksymalne wartości) w podziale na typy guzów obrazujący porównanie rozkładów zmiennej pomiędzy typami guzów.

Rycina 57. Krzywa ROC (ang. receiver operating characteristic) dla parametru AP (wymiar przednio-tylny) – diagnostyka różnicy między Gruczolakami przysadki (niewydzielającymi) a Oponiakami.

Rycina 58. Krzywa ROC (ang. receiver operating characteristic) dla parametru rCBV (śr. z pomiarów; ang. relative cerebral blood volume – względna objętość krwi mózgowej) – diagnostyka różnicy między Gruczolakami przysadki (niewydzielającymi) a Oponiakami.

Rycina 59. Krzywa ROC (ang. receiver operating characteristic) dla parametru rCBV (śr. z maks. wart.; ang. relative cerebral blood volume – względna objętość krwi mózgowej) – diagnostyka różnicy między Gruczolakami przysadki (niewydzielającymi) a Oponiakami.

Rycina 60. Krzywa ROC (ang. receiver operating characteristic) dla parametru rPH (śr. z maks. wart.; ang. relative peak height - względna amplituda krzywej perfuzji) – diagnostyka różnicy między Gruczolakami przysadki (niewydzielającymi) a Oponiakami.

Rycina 61. Krzywa ROC (ang. receiver operating characteristic) dla parametru rCBV (maks. wartości; ang. relative cerebral blood volume – względna objętość krwi mózgowej) – diagnostyka różnicy między Gruczolakami przysadki (niewydzielającymi) a Oponiakami.

Rycina 62. Krzywa ROC (ang. receiver operating characteristic) dla parametru rPH (maks. wartości; ang. relative peak height - względna amplituda krzywej perfuzji) – diagnostyka różnicy między Gruczolakami przysadki (niewydzielającymi) a Oponiakami.

Rycina 63. Krzywa ROC (ang. receiver operating characteristic) dla parametru wiek – diagnostyka różnicy między Gruczolakami przysadki (niewydzielającymi) a Gruczolakami przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielającymi).

Rycina 64. Krzywa ROC (ang. receiver operating characteristic) dla parametru wiek – diagnostyka różnicy między Gruczolakami przysadki (niewydzielającymi) a Gruczolakami przysadki (wydzielającymi).

Rycina 65. Krzywa ROC (ang. receiver operating characteristic) dla parametru TR (wymiar poprzeczny) – diagnostyka różnicy między Gruczolakami przysadki (niewydzielającymi) a Gruczolakami przysadki (wydzielającymi).

Rycina 66. Krzywa ROC (ang. receiver operating characteristic) dla parametru wiek – diagnostyka różnicy między Oponiakami a Gruczolakami przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielającymi).

Rycina 67. Krzywa ROC (ang. receiver operating characteristic) dla parametru rCBV (śr. z pomiarów; ang. relative cerebral blood volume – względna objętość krwi mózgowej) – diagnostyka różnicy między Oponiakami a Gruczolakami przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielającymi).

Rycina 68. Krzywa ROC (ang. receiver operating characteristic) dla parametru rCBV (śr. z maks. wart.; ang. relative cerebral blood volume – względna objętość krwi mózgowej) – diagnostyka różnicy między Oponiakami a Gruczolakami przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielającymi).

Rycina 69. Krzywa ROC (ang. receiver operating characteristic) dla parametru rCBV (maks. wartości; ang. relative cerebral blood volume – względna objętość krwi mózgowej) – diagnostyka różnicy między Oponiakami a Gruczolakami przysadki po zabiegu operacyjnym (niewydzielającymi).

Rycina 70. Krzywa ROC (ang. receiver operating characteristic) dla parametru wiek – diagnostyka różnicy między Oponiakami a Gruczolakami przysadki (wydzielającymi).

Rycina 71. Krzywa ROC (ang. receiver operating characteristic) dla parametru rCBV (śr. z pomiarów; ang. relative cerebral blood volume – względna objętość krwi mózgowej) – diagnostyka różnicy między Oponiakami a Gruczolakami przysadki (wydzielającymi).

Rycina 72. Krzywa ROC (ang. receiver operating characteristic) dla parametru rCBV (śr. z maks. wart.; ang. relative cerebral blood volume – względna objętość krwi mózgowej) – diagnostyka różnicy między Oponiakami a Gruczolakami przysadki (wydzielającymi).

Rycina 73. Krzywa ROC (ang. receiver operating characteristic) dla parametru rPH (śr. z maks. wart.; ang. relative peak height - względna amplituda krzywej perfuzji) – diagnostyka różnicy między Oponiakami a Gruczolakami przysadki (wydzielającymi).

Rycina 74. Krzywa ROC (ang. receiver operating characteristic) dla parametru rCBV (maks. wartości; ang. relative cerebral blood volume – względna objętość krwi mózgowej) – diagnostyka różnicy między Oponiakami a Gruczolakami przysadki (wydzielającymi).

Rycina 75. Krzywa ROC (ang. receiver operating characteristic) dla parametru rPH (maks. wartości; ang. relative peak height - względna amplituda krzywej perfuzji) – diagnostyka różnicy między Oponiakami a Gruczolakami przysadki (wydzielającymi).