



UNIwersYTET MEDYCZNY
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

lek. Małgorzata Neska-Matuszewska

Katedra Radiologii, Zakład Radiologii Ogólnej Zabiegowej i Neuroradiologii
Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
uczestnik studiów doktoranckich

***„Znaczenie sekwencji dyfuzyjnej (DWI) i perfuzyjnej (PWI) rezonansu
magnetycznego w diagnostyce przedoperacyjnej wybranych guzów
wewnątrzczaszkowych”***

Rozprawa na stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych w dyscyplinie medycyna

Promotor:

Dr hab. Anna Zimny
Katedra Radiologii, Zakład Radiologii Ogólnej Zabiegowej i Neuroradiologii
Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Recenzenci:

Prof. dr hab. Barbara Bobek-Billewicz
Zakład Radiologii i Diagnostyki Obrazowej,
Centrum Onkologii-Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie
Oddział w Gliwicach

Prof. dr hab. Agata Majos
Zakład Diagnostyki i Terapii Radiologicznej i Izotopowej,
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Wrocław, 2018

STRESZCZENIE

CYKL PUBLIKACJI STANOWIĄCYCH PODSTAWĘ PRACY DOKTORSKIEJ:

1. Neska-Matuszewska M., Zimny A., Bładowska J., Sasiadek M.: Diffusion and perfusion MR patterns of central nervous system lymphomas. *Adv Clin Exp Med*. 2018. Jul 5. doi: 10.17219/acem/73894. (**IF₂₀₁₇: 1.262** **Pkt. MNiSW: 15.000**)
2. Neska-Matuszewska M., Bładowska 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. doi: 10.1371/journal.pone.0191341. eCollection 2018. (**IF₂₀₁₇: 2.766** **Pkt. MNiSW: 35.000**)
3. Neska-Matuszewska M., Zimny A., Bładowska J., Czarnecka A., Sasiadek M.: Role of diffusion and perfusion MR imaging in differentiation of hemangioblastomas and pilocytic astrocytomas. *Pol J Radiol*. 2018; 83: 197-203. (**Pkt. MNiSW: 15.000**)

Wstęp: Właściwe przedoperacyjne rozpoznanie rodzaju guza mózgu ma wpływ na zaplanowanie leczenia chirurgicznego, chemio- lub radioterapii, a to bezpośrednio przekłada się na efekt terapeutyczny i czas przeżycia pacjentów. Wiele zmian ogniskowych w konwencjonalnym badaniu rezonansu magnetycznego (MR – Magnetic Resonance) z podaniem środka kontrastowego wykazuje podobny obraz morfologiczny i dlatego istotne jest wprowadzanie do diagnostyki obrazowej nowych sekwencji takich jak m.in. obrazowanie zależne od dyfuzji (DWI - Diffusion Weighted Imaging) i obrazowanie zależne od perfuzji (PWI - Perfusion Weighted Imaging), które pozwalają na dokładniejszy wgląd w anatomię i biologię guzów mózgu.

Sekwencja DWI w przypadku guzów mózgu umożliwia ocenę stopnia komórkowości tych zmian. Bogato komórkowe zmiany nowotworowe charakteryzują się niskimi wartościami rzeczywistego współczynnika dyfuzji (ADC – Apparent Diffusion Coefficient), m.in. glejaki o wysokim stopniu złośliwości (HGG – High Grade Gliomas) czy chłoniaki ośrodkowego układu nerkowego (OUN). Sekwencje perfuzyjne MR umożliwiają obrazowanie krążenia mózgowego na poziomie włósczkowym (mikrokrążenia), a w

przypadku guzów mózgu ocenę neoangiogenezy nowotworowej. W ocenie guzów mózgu najważniejszy jest parametr objętości krwi (CBV – Cerebral Blood Volume), który koreluje ze stopniem złośliwości guzów oraz analiza krzywych perfuzyjnych charakteryzowanych przez takie parametry jak: amplituda krzywej (PH - Peak Height) i stopień powrotu krzywej do linii bazowej (PSR - Percentage of Signal Recovery).

Ważny problem kliniczny stanowi obrazowanie pierwotnych i wtórnych chłoniaków mózgu, które wykazują bardzo różnorodny obraz morfologiczny w konwencjonalnym badaniu MR. Jak dotąd nie został jednoznacznie określony obraz tych guzów w zaawansowanych technikach MR, takich jak DWI i PWI. Kolejnym problemem jest diagnostyka różnicowa pojedynczych zmian ogniskowych w mózgowiu o podobnym obrazie morfologicznym, tj. glejaka wielopostaciowego (GBM - Glioblastoma Multiforme), guza przerzutowego i pierwotnego chłoniaka OUN (PCNSL) czy naczyniaka krwionośnego zarodkowego (HABL – Hemangioblastoma) i gwiazdziaka włosowatokomórkowego (PA – Pilocytic Astrocytoma).

Pomimo, iż istnieje bardzo wiele publikacji na temat zastosowania zaawansowanych technik MR w diagnostyce guzów wewnątrzczaszkowych, nie było do tej pory prac poświęconych szczegółowej analizie parametrów dyfuzyjnych i perfuzyjnych, łącznie z oceną krzywych perfuzyjnych, w pierwotnych i wtórnych chłoniakach OUN u osób w immunosupresji oraz z prawidłowym poziomem odporności, jak również pracy szczegółowo analizującej parametry dyfuzyjne i liczne parametry perfuzyjne w obrębie masy guza i obszaru wokół guza w GBM, przerzutach i PCNSL oraz w guzach typu PA i HABL.

Cel: Celem pracy doktorskiej była ocena znaczenia sekwencji dyfuzyjnej (DWI) i perfuzyjnej (PWI) rezonansu magnetycznego w diagnostyce przedoperacyjnej wybranych guzów wewnątrzczaszkowych, a dokładnie:

1. Szczegółowa analiza sekwencji DWI i PWI w różnych chłoniakach OUN, tj. pierwotnych i wtórnych, zarówno u pacjentów z prawidłowym, jak i z obniżonym poziomem odporności.
2. Ocena użyteczności sekwencji DWI i PWI w przedoperacyjnej diagnostyce różnicowej guzów wewnątrzczaszkowych o podobnym obrazie w konwencjonalnym badaniu MR, tj. glejaka wielopostaciowego, przerzutu i pierwotnego chłoniaka OUN oraz gwiazdziaka włosowatokomórkowego i naczyniaka krwionośnego zarodkowego.

Cel pracy doktorskiej zrealizowano poprzez przeprowadzenie trzech projektów badawczych, których efektem było powstanie trzech artykułów tworzących cykl publikacji.

Materiał i metodyka: Materiał badawczy stanowiła grupa 1200 badań MR mózgowia wykonanych u pacjentów z guzami mózgu w latach 2008-2017 w Pracowni Rezonansu Magnetycznego Zakładu Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Neuroradiologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu. Wszystkie badania zostały wykonane przy pomocy aparatu MR o natężeniu pola magnetycznego 1.5 T firmy GE Medical Systems (Signa Hdx). Protokół badania obejmował standardowe badanie głowy oraz DWI (przy $b=1000 \text{ s/mm}^2$) i PWI (technika T2* DSC z podaniem środka kontrastowego). Badania DWI oraz PWI opracowywano przy użyciu oprogramowania Functool na komercyjnych stacjach roboczych (ADW 4.4; GE Medical Systems). Analiza badań DWI polegała na pomiarach średniej wartości współczynnika ADC (mean ADC) i minimalnej wartości ADC (min ADC), natomiast analiza badań PWI na ocenie średnich (mean rCBV, mean rPH, mean rPSR) oraz maksymalnych wartości (max rCBV, max rPH, max rPSR) parametrów w obrębie wzmacniającej się po kontraście litej części guzów oraz w jednej pracy także w strefie wokół nich.

W pierwszym artykule grupę badaną stanowiło 16 guzów o charakterze chłoniaka OUN u 12 pacjentów (14 pierwotnych - PCNSL, 2 wtórne). W grupie 10 pacjentów z PCNSL u 8 stwierdzono prawidłowy, zaś u 2 pacjentów obniżony poziom odporności. U 2 pacjentów wykonano dodatkowo badanie PWI poprzedzone podaniem wstępnego bolusa (prebolusa) środka kontrastowego. W pracy analizowano obraz morfologiczny oraz parametry dyfuzyjne i perfuzyjne w obrębie litej części guzów.

Materiał drugiego projektu badawczego stanowiły 74 guzy mózgu (27 typu GBM, 30 przerzutów i 17 typu PCNSL) o bardzo podobnym obrazie w konwencjonalnym badaniu MR, tj. pojedynczych silnie wzmacniających się po kontraście zmian ogniskowych otoczonych hiperintensywną w obrazach T2-zależnych strefą obrzęku/nacieku. Projekt badawczy składał się z dwóch etapów – w pierwszym wyodrębniono tzw. grupę roboczą (20 GBM, 20 przerzutów i 16 PCNSL), na podstawie której określono wartości odcięcia (cut-off values) analizowanych parametrów DWI i PWI, a następnie w drugim etapie wyznaczono tzw. grupę testową (18 guzów o nieznannej histopatologii w trakcie oceny badań MR), która posłużyła do walidacji ustalonych wcześniej wartości odcięcia dla najbardziej czułych parametrów. W tym projekcie badawczym analizowano wszystkie parametry dyfuzyjne oraz perfuzyjne w obrębie głównej masy guza w trzech podtypach guzów, natomiast w guzach o wysokich wartościach parametrów perfuzyjnych (tzw. guzach hiperperfuzyjnych) dodatkowo szczegółowo analizowano parametry dyfuzyjne i perfuzyjne w strefie wokół guza.

W ostatniej pracy, w której analizowano obraz morfologiczny oraz parametry dyfuzyjne i perfuzyjne w obrębie guzów, materiał stanowiło 6 pacjentów z HABL i 6 pacjentów z PA.

Wyniki: W pierwszym projekcie badawczym nie wykazano istotnych statystycznie różnic w zakresie parametrów dyfuzyjnych i perfuzyjnych pomiędzy chłoniakami pierwotnymi i wtórnymi, jak również pomiędzy chłoniakami u pacjentów z prawidłowym oraz obniżonym poziomem odporności. Wszystkie grupy analizowanych chłoniaków przedstawiały niskie wartości ADC, rCBV, rPH i wysokie wartości parametru rPSR. W badaniu perfuzyjnym MR techniką DSC poprzedzonym prebolusem środka kontrastowego uzyskano istotnie wyższe wartości parametrów rCBV, rPH i niższe rPSR w stosunku do badania perfuzyjnego bez prebolusa.

W drugim projekcie badawczym analiza parametrów perfuzyjnych i dyfuzyjnych w obrębie masy guza w grupie roboczej nie wykazała istotnych statystycznie różnic pomiędzy guzami typu GBM a przerzutami. W porównaniu do GBM i przerzutu, PCNSL wykazały istotnie niższe wartości współczynników ADC oraz parametrów perfuzyjnych rCBV i rPH z wyjątkiem rPSR. Najwyższą dokładność w różnicowaniu PCNSL od GBM i przerzutów wykazano dla parametru max rCBV mierzonego w obrębie guza przy wartości odcięcia 2.18. W przypadku guzów hiperperfuzyjnych, tj. GBM i przerzutów, oceniono również strefę wokół tych guzów wykazując w grupie GBM istotnie wyższe wartości rCBV i rPH oraz niższe wartości ADC przemawiające za obszarami infiltracji nowotworowej, w porównaniu do przerzutów otoczonych strefą „czystego” obrzęku wazogenne. Najwyższą dokładność w różnicowaniu GBM od przerzutów wykazano dla parametru max rCBV mierzonego w strefie wokół guza przy wartości odcięcia (cut-off value) 0.98. Wyniki grupy roboczej zostały zweryfikowane za pomocą grupy testowej, w której postawiono prawidłowe rozpoznanie na podstawie badania MR u 17 z 18 pacjentów.

W trzecim projekcie badawczym, analizującym guzy typu HABL i PA nie wykazano istotnych statystycznie różnic w zakresie parametrów dyfuzyjnych pomiędzy tymi dwoma grupami guzów. Istotne statystycznie różnice wykazano natomiast w zakresie większości analizowanych parametrów perfuzyjnych. Wszystkie guzy typu HABL charakteryzowały się istotnie wyższymi wartościami rCBV, rPH a niższymi rPSR w stosunku do guzów typu PA.

Wnioski szczegółowe:

1. Chłoniaki OUN, zarówno pierwotne jak i wtórne, u pacjentów z prawidłowym jak i z obniżonym poziomem odporności, pomimo że prezentują różnorodny obraz w konwencjonalnym badaniu MR, cechuje bardzo podobny obraz w sekwencji dyfuzyjnej i

perfuzyjnej MR – restrykcja dyfuzji oraz niska perfuzja z typową krzywą perfuzyjną powracającą powyżej linii bazowej.

2. W przypadku chłoniaków OUN zastosowanie prebolusa środka kontrastowego przed badaniem perfuzyjnym powoduje istotny wzrost wartości parametru rCBV, który staje się porównywalny do wartości w innych guzach o wysokiej perfuzji takich jak HGG czy przerzuty.
3. Szczegółowa analiza parametrów dyfuzyjnych i perfuzyjnych pozwala na odróżnienie guzów typu PCNSL, GBM i przerzutów, pomimo ich bardzo podobnego obrazu w konwencjonalnym badaniu MR.
4. Najbardziej dokładnymi parametrami różnicującymi powyższe trzy typy guzów są max rCBV oraz mean rCBV.
5. W praktyce klinicznej przydatny może być prosty algorytm różnicowania guzów typu GBM, PCNSL i pojedynczego przerzutu oparty na dwóch etapach: najpierw ocena parametru max rCBV w obrębie guza w celu odróżnienia chłoniaków jako guzów o niskiej perfuzji od GBM i przerzutów, będących guzami o wysokiej perfuzji, a następnie w drugim etapie analiza parametru max rCBV w strefie wokół guza w przypadku guzów hiperperfuzyjnych, umożliwiającą odróżnienie guzów typu GBM otoczonych strefą infiltracji nowotworowej od przerzutów otoczonych jedynie obrzękiem wazogennym.
6. Wysokie wartości parametru rCBV i nisko opadające krzywe perfuzyjne z jedynie częściowym powrotem do linii bazowej charakteryzują guzy typu HABL i odróżniają je od zmian typu PA, które to prezentują niższe wartości parametru rCBV i krzywe perfuzyjne powracające powyżej linii bazowej.
7. W porównaniu do DWI sekwencja perfuzyjna MR jest bardziej pomocna w różnicowaniu guzów typu HABL od PA.

Wnioski ogólne:

1. Chłoniaki OUN wykazują bardzo charakterystyczny obraz w badaniu dyfuzyjnym i perfuzyjnym, niezależnie od ich podtypu i stanu układu odpornościowego pacjenta.
2. Zastosowanie sekwencji perfuzyjnej pozwala na różnicowanie guzów o podobnym obrazie morfologicznym w konwencjonalnym badaniu MR takich jak GBM, przerzuty i PCNSL oraz HABL i PA.
3. Zastosowanie sekwencji dyfuzyjnej i perfuzyjnej znacznie zwiększa specyficzność oraz dokładność badania MR w różnicowaniu guzów mózgu i powinno stać się standardem przy identyfikacji wewnątrzczaszkowych zmian ogniskowych w przedoperacyjnym badaniu MR.

4. Dokładniejsza przedoperacyjna nieinwazyjna ocena radiologiczna guzów wewnątrzczaszkowych ma istotne znaczenie kliniczne; w przyszłości może zmienić postępowanie z pacjentami np. doprowadzić do zmniejszenia liczby wykonywanych biopsji mózgu i do wdrażania leczenia jedynie na podstawie radiologicznego obrazu guza.

ABSTRACT

THE PUBLICATIONS INCLUDED IN THE SERIES:

1. Neska-Matuszewska M., Zimny A., Bładowska J., Sasiadek M.: Diffusion and perfusion MR patterns of central nervous system lymphomas. *Adv Clin Exp Med*.2014.
doi: 10.17219/acem/73894. (**IF₂₀₁₇: 1.262** **Pkt. MNiSW: 15.000**)
2. Neska-Matuszewska M., Bładowska 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
doi: 10.1371/journal.pone.0191341. eCollection 2018. (**IF₂₀₁₇: 2.766** **Pkt. MNiSW: 35.000**)
3. Neska-Matuszewska M., Zimny A., Bładowska J., Czarnecka A., Sasiadek M.: Role of diffusion and perfusion MR imaging in differentiation of hemangioblastomas and pilocytic astrocytomas. *Pol J Radiol*. 2018; 83: 197-203. (**Pkt. MNiSW: 15.000**)

Background: Accurate preoperative differentiation of brain tumors has an impact on their further proper treatment, including surgery, chemo- and radiotherapy, what directly influences therapeutic effects and patients morbidity. Many focal brain lesions show very similar appearance in the standard Magnetic Resonance Imaging (MRI) with contrast administration thus advanced Magnetic Resonance (MR) technics such as diffusion weighted imaging (DWI) and perfusion weighted imaging (PWI) need to be implemented for more detailed insight in anatomy and biology of brain tumors.

In brain tumors DWI provides information regarding their cellularity. Lower values of Apparent Diffusion Coefficient (ADC) have been reported in malignant tumors such as high grade gliomas (HGG) due to their high cellularity rate and in tumors with high nuclear/cytoplasmatic ratios such as Central Nervous System (CNS) lymphomas. On the other hand, MR perfusion brings information on cerebral microvasculature and in tumors it reflects their neoangiogenesis. In evaluation of brain tumors the most important factors are a parameter of Cerebral Blood Volume (CBV) which correlates with the tumor malignancy and

the analysis of perfusion curves using peak height (PH) or percentage of signal recovery (PSR).

Primary and secondary CNS lymphomas may have very variable appearance in the standard MR examination and therefore are clinically challenging. In the literature their appearance in the advanced MR technics such as DWI and PWI still has not been well established. Another problem is an accurate differential diagnosis of solitary brain lesions showing very similar MR morphology such as glioblastoma multiforme (GBM), metastases and primary central nervous system lymphoma (PCNSL) or pilocytic astrocytoma (PA) and hemangioblastoma (HABL).

Despite many articles on advanced MR technics used in the diagnostic imaging of intracranial tumors, none of them focused on detailed analysis of diffusion and perfusion parameters including perfusion curves in primary and secondary CNS lymphomas both in immunocompetent and immunodeficient patients, or in GBM, metastases and PCNSL as well as in PA and HABL in both the tumor core and in the peritumoral non-enhancing zone.

Objectives: The aim of this doctoral thesis was to assess the value of diffusion and perfusion MR sequences in the preoperative diagnostic imaging of the selected intracranial tumors, such as:

1. Detailed analysis of DWI and PWI sequences in various types of CNS lymphomas, both primary and secondary as well as in immunocompromised and immunodeficient patients.
2. Analysis of usefulness of DWI and PWI sequences in the preoperative differential diagnosis of intracranial tumors with similar appearance on standard MR images, such as GBM, metastases, PCNSL or PA and HABL.

The aim was achieved in three research projects, which gave basis to three articles included in the series.

Material and methods: Material consisted of 1200 MR examinations of patients with CNS tumors scanned in the years 2008-2017 in the Department of General and Interventional Radiology and Neuroradiology at Medical University Hospital in Wroclaw. All examinations were performed on 1.5 Tesla MR scanner (GE Medical Systems, Signa Hdx). MR protocol included standard brain scanning as well as DWI (using $b=1000 \text{ s/mm}^2$) and PWI (T2*DSC technic with contrast injection) sequences. DWI and PWI images were postprocessed using Functool software on commercial workstations (ADW 4.4; GE Medical Systems SCS). In DWI mean and minimal ADC values (mean ADC, min ADC, respectively) were analyzed, while in PWI mean values (mean rCBV, mean rPH, mean rPSR) and maximal values (max

rCBV, max rPH, max rPSR) of parameters within the enhancing tumor core and in one project also within the peritumoral zone were assessed.

In the first article the study group consisted of 16 biopsy proven CNS lymphomas in 12 patients (14 primary - PCNSL, 2 secondary lymphomas). Among 10 patients with PCNSL, 8 of them were found to be immunocompetent, while 2 subjects were immunocompromised. Additionally in 2 patients the preload leakage correction method (with prebolus) was performed before PWI. In this project both standard MR appearance of tumors as well as their diffusion and perfusion parameters were evaluated.

Material of the second article consisted of 74 brain tumors (27 GBM, 30 metastases, 17 PCNSL) with similar appearance in the standard MR examination, as single strongly enhancing lesions surrounded by a T2-hyperintense edema/infiltration. The research was divided into two steps. In the first step the so called “working set” of subjects with known histology (20 GBM, 20 metastases and 16 PCNSL) was used to determine cut-off values of diffusion and perfusion parameters which could be used for differentiating various tumor types, and in the second step the so called “testing set” of 18 tumors with unknown histology was used to validate the established thresholds. In this research the tumor core from all three tumor subgroups was analyzed using all diffusion and perfusion parameters and additionally only in tumors with high perfusion values (hyperperfused) diffusion and perfusion parameters in the peritumoral zone were also assessed.

In the last project in which both standard MR appearance as well diffusion and perfusion parameters were evaluated, the material consisted of 6 patients with HABL and 6 with PA.

Results: In the first project there were no statistical differences in diffusion and perfusion parameters between primary and secondary CNS lymphomas, both in the immunocompetent and in the immunodeficient patients. All groups of analyzed lymphomas presented low values of ADC, rCBV, rPH and high values of rPSR. In the DSC MR perfusion with a prebolus injection significantly higher values of rCBV, rPH and lower values of rPSR were found compared to the values from the DSC perfusion without a prebolus.

In the second project the analysis of perfusion and diffusion parameters within the tumor core in the working group did not show any statistical differences between GBM and metastases. Compared to GBM and metastases, PCNSL showed significantly lower values of ADC and perfusion parameters rCBV, rPH and higher values of rPSR. From all parameters differentiating PCNSL from GBM and metastases, the highest accuracy was found for max rCBV at cut-off values of 2.18. In the hyperperfused tumors such as GBM and metastases the peritumoral zone was assessed revealing in GBM significantly higher values of rCBV, rPH and

lower values of ADC indicating tumor infiltration compared to metastases surrounded by “pure” vasogenic edema. Max rCBV measured within the peritumoral zone was found to be the parameter with the highest accuracy in distinguishing GBM from metastases with cut-off values of 0.98. The results of the working group were validated using the testing set in which based on MR examination 17 out of 18 tumors were correctly classified.

In the third research comparison of HABL and PA did not show any statistical differences in diffusion parameters. On the other hand, significant differences between these two tumor types were found for majority of the analyzed perfusion parameters. High rCBV, rPH and lower rPSR values were characteristic features of HABL differentiating them from PA.

Detailed conclusions:

1. Despite their various appearances in conventional MR examinations, CNS lymphomas, both primary or secondary, in immunocompetent or immunodeficient patients, show very typical patterns in diffusion and perfusion MR sequences, such as diffusion restriction and hypoperfusion with the signal intensity curves returning above the baseline.
2. In case of CNS lymphomas, using a prebolus injection before DSC perfusion significantly elevates their rCBV values and therefore makes them similar to high-grade gliomas or metastases.
3. Detailed analysis of diffusion and perfusion parameters enables differentiation of GBM, metastases and PCNSL, despite their very similar appearance in standard MR examinations.
4. Parameters with the highest accuracy in differentiation of GBM, metastases and PCNSL are max rCBV and mean rCBV.
5. In the clinical practice to differentiate GBM, metastasis and PCNSL an easy algorithm may be recommended based on a two-step evaluation of max rCBV: first within the tumor core to distinguish hyperperfused (GBM and metastases) from hypoperfused (PCNSL) tumors, and secondly within the peritumoral zone of the hyperperfused tumors to search for neoplastic infiltration typical for GBM or pure vasogenic edema characteristic for metastases.
6. High rCBV values and deep perfusion curves with only partial return to the baseline characterize HABL and differentiate them from PA showing lower rCBV value and the curves overshooting the baseline.
7. Compared to DWI, perfusion sequence is more useful in the differentiation between HABL and PA.

General conclusions:

1. Despite the tumor subtype or the immunological status of a patient, CNS lymphomas present very characteristic pattern in diffusion and perfusion sequences.
2. The use of perfusion sequence enables to differentiate tumors with a very similar appearance in the standard MR examination such as GBM, metastases and PCNSL or HABL and PA.
3. The use of diffusion and perfusion sequences significantly elevates the specificity and accuracy of MR examination in the brain tumors differentiation and thus should be incorporated in the initial preoperative MR protocol of all intracranial focal lesions.
4. More detailed noninvasive preoperative radiological evaluation of the intracranial tumors is clinically relevant and in the future may change the therapeutic approach to the patient, ex. may lead to the lowering of the number of brain biopsies or introducing therapy based only on the radiological appearance of a tumor.