

Justyna Wagel

“Ocena wartości badania dyfuzji rezonansu magnetycznego w diagnostyce guzów siodła tureckiego i okolicy okołosiodłowej”.

Promotor dr hab. n. med. Joanna Bładowska, prof. nadzw.

1. Streszczenie

Wstęp:

Rezonans magnetyczny jest metodą obrazową stosowaną z wyboru w diagnostyce przysadki i okolicy okołosiodłowej, która dostarcza wielopłaszczyznowych obrazów przysadki i przyległych struktur. Badanie dyfuzyjne DWI (DWI – *diffusion weighted imaging*) to zaawansowana technika rezonansu magnetycznego zaliczana do tzw. technik funkcjonalnych. Sekwencja DWI opiera się na analizie mikroskopijnych ruchów cząsteczek wody w przestrzeni zewnątrzkomórkowej tkanek, czyli ruchów Browna (dyfuzji). Możliwe jest ilościowe przedstawienie nasilenia dyfuzji za pomocą rzeczywistego współczynnika dyfuzji ADC (ADC - *apparent diffusion coefficient*). Metoda ta znajduje zastosowanie w ocenie guzów mózgu, gdyż wraz ze wzrostem gęstości komórkowej dochodzi do utrudnienia dyfuzji cząsteczek wody, co skutkuje obniżeniem wartości współczynnika ADC. Guzy bogatokomórkowe, takie jak chłoniaki, medulloblastoma oraz glejaki o wysokim stopniu złośliwości wykazują cechy restrykcji dyfuzji, co jest dodatkowym markerem w ocenie tych guzów, stopnia złośliwości oraz w ich diagnostyce różnicowej. Do tej pory nie ustalono jednoznacznie zastosowania sekwencji DWI w ocenie guzów przysadki i okolicy okołosiodłowej.

Cel i założenia pracy:

Celem pracy była ocena wartości badania dyfuzyjnego DWI jako dodatkowej sekwencji w protokole badania MR przysadki w diagnostyce patologii siodła tureckiego i guzów okołosiodłowych poprzez:

1. Analizę wartości współczynnika dyfuzji ADC charakterystycznego dla poszczególnych typów guzów siodła i okolicy okołosiodłowej,
2. Ocena zastosowania pomiaru współczynnika dyfuzji ADC w diagnostyce różnicowej różnych guzów siodła i okolicy okołosiodłowej.

Material i metoda:

Retrospektywnie przeanalizowano badania MR mózgowia oraz przysadki wykonane w okresie od października 2007 roku do grudnia 2017 roku w Zakładzie Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Neuroradiologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu. Analiza objęła 2 404 badania, które zostały wykonane u 1 784 pacjentów.

Z przeanalizowanych badań wyodrębniono grupę pacjentów, u których w wykonanym badaniu MR rozpoznano zmianę ogniskową przysadki lub okolicy okołosiodłowej oraz u których w protokole wykonanego badania zawarta była sekwencja DWI.

W podstawowych sekwencjach badania MR oceniono cechy jakościowe zmian ogniskowych przysadki oraz okolicy okołosiodłowej, takie jak intensywność sygnału przed podaniem środka kontrastowego i wzmocnienie po podaniu środka kontrastowego. Ponadto oceniono cechy ilościowe zmian ogniskowych, czyli dokonano ich pomiaru – oceniono największy wymiar przednio-tylny (AP), poprzeczny (TR) oraz kranio-kaudalny (CC).

W badaniu DWI wartości ADC zostały zmierzone jako średnie (MEAN ADC) z całej powierzchni zmiany ogniskowej oraz minimalne (MIN ADC) w obrębie zmiany ogniskowej z zastosowaniem obszaru zainteresowania ROI (ROI - *region of interest*) wielkości 30 mm². Wartość średnią uzyskano obrysowując na mapie ADC cały zarys zmiany ogniskowej na wszystkich przekrojach poprzecznych obejmujący tę zmianę, natomiast za wartość minimalną ADC przyjmowano najmniejszą wartość zmierzoną spośród wielu małych ROI w zakresie przekroju poprzecznego zmiany ogniskowej.

Następnie uzyskane wartości u każdego pacjenta zostały ocenione jako względne, MEAN rADC i MIN rADC (rADC – *relative ADC*), w stosunku do wartości ADC prawidłowej istoty białej w prawym płacie skroniowym.

Patologie przysadki i okolicy okołosiodłowej, które zdiagnozowano w przeanalizowanych badaniach rezonansu magnetycznego, podzielono na 29 grup.

Dokonano analizy cech ilościowych i jakościowych charakteryzujących każdą grupę patologii przysadki i okolicy okołosiodłowej oraz dla każdej z grup porównano te cechy pomiędzy sobą. Ponadto wyznaczono wartości graniczne (CUT-OFF) optymalnie różnicujące cechy ilościowe charakteryzujące poszczególne grupy patologii. Analizę statystyczną przedstawiono przy pomocy krzywych ROC (*Receiver Operating Characteristic*).

Wyniki:

Uzyskano następujące wyniki:

1. Guzy lite siodła tureckiego różniły się istotnie statystycznie wartościami ADC od zmian torbielowatych, w tym gruczolaki lite nieczynne hormonalnie i lite wydzielające prolaktynę od czaszko gardlaków szkliwiakowatych oraz od torbieli kieszonki Rathkego. Ponadto oponiaki

śródo- i okołosiodłowe różniły się istotnie statystycznie wartościami ADC od czaszkogardlaków szkliwiakowatych oraz od torbieli kieszonki Rathkego.

2. Guzy przysadki hiperintensywne w obrazach T1-zależnych różniły się istotnie statystycznie wartościami ADC. Gruczolaki z cechami krwawienia wykazywały istotnie niższe wartości ADC w porównaniu do czaszkogardlaków szkliwiakowatych, przy wartościach odcięcia MEAN ADC = $1,6 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, MEAN rADC = $2,2 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, MIN ADC = $0,7 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, MIN rADC = $0,9 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Ponadto gruczolaki z cechami krwawienia różniły się istotnie od torbieli kieszonki Rathkego, wykazując istotnie statystycznie niższe wartości ADC przy punktach odcięcia: MEAN ADC = $1,1 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, MEAN rADC = $1,3 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, MIN ADC = $1,0 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, MIN rADC = $1,1 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$.

3. Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy wartościami ADC dla czaszkogardlaków szkliwiakowatych oraz dla torbieli kieszonki Rathkego, jakkolwiek wartości ADC MIN dla czaszkogardlaków szkliwiakowatych były mniejsze od ADC MIN dla torbieli kieszonki Rathkego.

4. Parametrami, które istotnie statystycznie różnicowały czaszkogardlaki szkliwiakowate od torbieli kieszonki Rathkego były wymiary: przednio-tylny (AP) i poprzeczny (TR), z punktem odcięcia odpowiednio 1,3cm i 2cm. Torbiele kieszonki Rathkego wykazywały istotnie statystycznie mniejsze wymiary AP i TR.

5. Nie znaleziono wartości ADC istotnie różnicujących oponiaki okolicy siodła tureckiego od gruczolaków przysadki.

Wnioski:

Na podstawie przeprowadzonych badań sformułowano następujące wnioski:

1. Badanie DWI powinno być stałym elementem protokołu badania MR przysadki i okolicy okołosiodłowej ze względu na krótki czas trwania (około 1 min) oraz dostępność wykonania.

2. Pomiar wartości ADC mogą być użytecznym i prostym, dodatkowym narzędziem w diagnostyce różnicowej zmian ogniskowych siodła tureckiego i okolicy okołosiodłowej, gdy konwencjonalny obraz MR budzi wątpliwości co do rozpoznania, zwłaszcza w przypadku guzów przysadki wykazujących wysoki sygnał w obrazach T1-zależnych. Dla guzów przysadki hiperintensywnych w obrazach T1-zależnych wartości MIN ADC poniżej $0,7 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ są wysoce sugestywne dla rozpoznania gruczolaka przysadki, a nie czaszkogardlaka szkliwiakowatego czy torbieli kieszonki Rathkego, przy czym dla tej ostatniej zmiany wartość graniczna MIN ADC to $1,0 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$.

3. Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w intensywności sygnału w obrazach T1- i T2-zależnych pomiędzy grupami zmian ogniskowych przysadki oraz okolicy okołosiodłowej, co dodatkowo uzasadnia włączenie do protokołu badania MR przysadki sekwencji DWI jako elementu pomocnego w diagnostyce różnicowej.

2. Abstract

Introduction:

Magnetic resonance imaging (MRI) is the imaging modality of choice for evaluation of the pituitary gland and parasellar region, which provides multiplanar images of the pituitary gland and adjacent structures. Diffusion weighted imaging (DWI) is an advanced magnetic resonance (MR) technique classified as functional MR imaging. DWI sequence is based on the analysis of microscopic movements of water molecules in the extracellular space of tissues, also known as Brownian motion. It is possible to quantify the intensity of diffusion with the apparent diffusion coefficient (ADC). This method is used in the assessment of brain tumors, because with the increase of cell density, the diffusion of water molecules is hindered, which results in a decrease in the ADC value.

Tumors with high cellularity such as lymphomas, medulloblastomas and high-grade gliomas show restriction of diffusion, which is an additional marker in the evaluation of these tumors, grade of malignancy and is also useful in the differential diagnosis. Until now, the use of DWI sequence in the assessment of pituitary and parasellar region tumors has not been clearly established.

Purpose:

The aim of the study was to assess the value of diffusion weighted imaging as an additional sequence in the pituitary MR imaging protocol in the diagnosis of sellar and parasellar pathology by:

1. Analysis of the apparent diffusion coefficient (ADC) value typical for particular types of sellar and parasellar tumors,
2. Assessment of the usefulness of ADC measurement in the differential diagnosis of different sellar and parasellar tumors.

Materials and methods:

The brain and pituitary gland MR studies performed from October 2007 to December 2017 in the Department of General Radiology, Interventional Radiology and Neuroradiology of the University Clinical Hospital in Wroclaw were reviewed retrospectively. The analysis included 2,404 studies that were performed in 1,774 patients.

From the analyzed studies, a group of patients was identified, who presented in MR studies a focal lesion of the pituitary gland or parasellar region and the DWI sequence was included in the protocol of the performed study.

In the conventional MR study qualitative features of the pituitary and parasellar region lesions were evaluated, such as the intensity of the signal before administration of the contrast medium and enhancement after contrast injection. In addition, quantitative features of focal lesions were assessed, the

lesions were measured - the largest antero-posterior (AP), transversal (TR) and cranio-caudal (CC) dimensions were assessed.

In the DWI sequence ADC values were measured as means (MEAN ADC) over the entire surface of the focal lesion and minimum (MIN ADC) of the focal lesion using a ROI (region of interest) of 30 mm² size. The average value was obtained by outlining on the ADC map the whole focal lesion on all cross-sections, while the lowest value of ADC measured from the many small ROIs in the cross-sections of the focal lesion was taken as the minimum ADC value.

Subsequently, the values obtained in each patient were assessed as relative, MEAN rADC and MIN rADC (rADC - relative ADC), in relation to the ADC value of the normal white matter in the right temporal lobe.

Pathologies of the pituitary and parasellar region, that were diagnosed in the analyzed MR studies, were divided into 29 groups.

The quantitative and qualitative features characterizing each group of pituitary and parasellar pathologies were analyzed and each group was compared with each other. In addition, cut-off values have been determined that optimally differentiate quantitative features characterizing particular groups of pathologies. Statistical analysis was presented using ROC (Receiver Operating Characteristic) curves.

Results:

The following results were obtained:

1. Sellar solid tumors significantly differed in ADC values from cystic lesions, including solid nonfunctioning adenomas and solid prolactine-secreting adenomas from adamantinomatous craniopharyngiomas and Rathke's cleft cysts. In addition, intra- and parasellar meningiomas significantly differed in ADC values from adamantinomatous craniopharyngiomas and Rathke's cleft cysts.

2. The pituitary tumors hyperintensive in T1-weighted images significantly differed in ADC values. Hemorrhagic pituitary adenomas showed significantly lower ADC values compared to adamantinomatous craniopharyngiomas, with the following cut-off points: MEAN ADC = $1.6 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, MEAN rADC = $2.2 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, MIN ADC = $0.7 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, MIN rADC = $0.9 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$.

In addition, hemorrhagic pituitary adenomas significantly differed from Rathke's cleft cysts, showing significantly lower ADC values with cut-off point: MEAN ADC = $1.1 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, MEAN rADC = $1.3 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, MIN ADC = $1.0 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, MIN rADC = $1.1 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$.

3. There was no statistically significant difference between ADC values for adamantinomatous craniopharyngiomas and Rathke's cleft cysts, although the ADC MIN values for adamantinomatous craniopharyngiomas were lower than ADC MIN for Rathke's cleft cysts.

4. The parameters that significantly differentiated adamantinomatous craniopharyngiomas from the Rathke's cleft cysts were: anterolateral (AP) and transverse (TR) dimensions, with a cut-off point of 1.3 cm and 2 cm, respectively. Rathke's cleft cysts showed statistically smaller dimensions of AP and TR.

5. There was no statistically significant difference between ADC values for sellar and parasellar meningiomas and pituitary adenomas.

Conclusions:

The following conclusions were made on the basis of the conducted research:

1. The DWI sequence should be a permanent element of the pituitary and parasellar region MR study protocol due to the short duration (about 1 min) and the ability to perform.

2. ADC values measurements may be a useful and simple additional tool in differential diagnosis of sellar and parasellar region focal lesions, when the conventional MR study raises doubts about the diagnosis, especially in the case of pituitary tumors displaying a high signal intensity on T1-weighted images. For hyperintense on T1-weighted images pituitary tumors MIN ADC values below $0.7 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ are highly suggestive of the diagnosis of pituitary adenoma, and not of adamantinomatous craniopharyngiomas or Rathke's cleft cysts, with the MIN ADC cut-off point for this latter lesion $1.0 \times 10^{-3} \text{mm}^2 / \text{s}$.

3. There was no statistically significant difference in the signal intensity on T1- and T2-weighted images between groups of pituitary and parasellar region lesions, which further justifies inclusion of the DWI sequence in the pituitary MR study protocol as an element helpful in differential diagnosis.