

Porównanie przydatności sekwencji FSE i SPGR w diagnostyce mikrogruczolaków przysadki mózgowej wydzielających ACTH

Comparison of usefulness of FSE and SPGR sequences in diagnosis of ACTH-secreting pituitary microadenomas

Emilia Frankowska,¹ Rafał Kidziński,^{1,3} Andrzej Styk,² Grzegorz Zieliński²

¹ Zakład Radiologii Lekarskiej CSK MON WIM w Warszawie; kierownik: dr n. med. Artur Maliborski

² Klinika Neurochirurgii CSK MON WIM w Warszawie; kierownik: dr hab. n. med. Andrzej Koziarski

³ Radiologia, Szpital Medicover w Warszawie; kierownik: dr n. med. Rafał Kidziński

Streszczenie. Wstęp. Celem pracy była ocena skuteczności wykrywania mikrogruczolaków przysadki mózgowej wydzielających ACTH w badaniu rezonansu magnetycznego za pomocą T₁-zależnych obrazów FSE oraz obrazów SPGR. Metody. Badanie wykonano na grupie 15 osób z chorobą Cushinga poddanych przezklinowej operacji guza przysadki mózgowej, u których badanie histopatologiczne usuniętej zmiany potwierdziło gruczolaka wydzielającego ACTH. Przedoperacyjne badanie MR wykonano na 3T aparacie MR z dożylnym podaniem środka kontrastowego. Wyniki obrazowania metodą FSE i SPGR zweryfikowano w oparciu o śródoperacyjną lokalizację zmian. Wyniki. Czulość w zakresie prawidłowej lokalizacji mikrogruczolaka wyniosła 60,0% (9 z 15) dla sekwencji FSE oraz 73,3% (11 z 15) dla sekwencji SPGR. Wartość predykcyjna dodatnia: FSE – 90%, SPGR – 92%. Wielkość zmian wynosiła średnio 3,5 mm ± 0,9 mm w badaniu MR oraz 2,7 mm ± 0,8 mm na podstawie opisów operacji. Wnioski. Obrazy T₁-zależne SPGR po podaniu środka kontrastowego są skuteczniejsze w wykrywaniu gruczolaków przysadki wydzielających ACTH niż obrazy FSE. Należy rozważyć poszerzenie standardowego protokołu badania przysadki mózgowej o sekwencję SPGR u chorych z hiperkortyzolemią.

Słowa kluczowe: choroba Cushinga, mikrogruczolak przysadki mózgowej, rezonans magnetyczny, sekwencja FSE, sekwencja SPGR

Abstract. Background. The aim of the study was an assessment of efficacy of MR T₁-weighted FSE and SPGR images in the diagnostic evaluation of ACTH-secreting pituitary microadenomas. Methods. The study involved 15 patients with Cushing's disease that underwent transsphenoidal surgery for pituitary tumor, whose histopathological examination confirmed ACTH-secreting adenoma. Preoperative MR study was performed using 3T scanner with intravenous administration of contrast material. The findings of FSE and SPGR imaging were verified based on surgical localization of tumors. Results. The sensitivity of FSE and SPGR sequences for the correct localization of the adenomas was 60.0% (9 of 15) and 73.3% (11 of 15), respectively. Positive predictive value was 90% for FSE and 92% for SPGR. Mean tumor size was 3.5 mm ± 0.9 mm in MR studies and 2.7 mm ± 0.8 mm intraoperatively. Conclusions. Postcontrast T₁-weighted SPGR images are superior to FSE in the evaluation of pituitary ACTH-secreting adenomas. It should be considered to include SPGR in the standard pituitary MR imaging protocol for patients with hypercortisolemia.

Key words: Cushing's disease, FSE sequence, magnetic resonance, pituitary microadenoma, SPGR sequence

Nadesłano: 4.12.2018. Przyjęto do druku: 29.01.2019

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2019; 97 (2): 108–112

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji:

lek. Emilia Frankowska

Zakład Radiologii Lekarskiej CSK MON WIM

ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa

tel. +48 261 816 258

e-mail: efrankowska@wim.mil.pl

Wstęp

Badanie rezonansu magnetycznego (*magnetic resonance* – MR) z podaniem środka kontrastowego jest obecnie najlepszą metodą obrazowania przysadki mózgowej [1].

Diagnostyka obrazowa gruczolaków przysadki wydzielających ACTH stanowi duże wyzwanie. Większość zmian to mikrogruczolaki, których wielkość nie przekracza 10 mm, a często wynosi 1–3 mm. W badaniu MR sygnał i charakterystyka wzmocnienia kontrastowego mikrogruczolaków są zbliżone do prawidłowego mięszu przysadki, co utrudnia identyfikację guzków. Z kolei artefakty mogą się przyczyniać do fałszywie dodatnich wyników obrazowania.

Standardowy protokół badania MR przysadki wykorzystuje sekwencję szybkiego echa spinowego (*fast spin echo* – FSE). Skuteczność sekwencji FSE wykonanych 1,5T systemem MR w wykrywaniu mikrogruczolaków przysadki w chorobie Cushinga wynosi średnio 59% [2].

Obrazy T_1 -zależne echa gradientowego SPGR (*spoiled gradient recalled acquisition in the steady state* – SPGR) charakteryzują się dużą rozdzielczością tkankową. Możliwość zastosowania cienkich warstw (1 mm lub submilimetrych) zwiększa rozdzielczość przestrzenną. Krótki czas trwania sekwencji gradientowej przyczynia się do redukcji artefaktów wynikających z ruchu oraz z pulsowania naczyń, co umożliwia jej zastosowanie u chorych w ciężkim stanie, pobudzonych lub niewspółpracujących. Większa siła pola magnetycznego w połączeniu z echem gradientowym poprawia stosunek sygnału do szumu oraz homogenność pola magnetycznego [3].

W piśmiennictwie dostępne są doniesienia o wyższości sekwencji SPGR nad FSE w diagnostyce mikrogruczolaków przysadki w chorobie Cushinga [2,4-6].

Cel pracy

Oceniono skuteczność wykrywania mikrogruczolaków przysadki mózgowej wydzielających ACTH za pomocą dwóch rodzajów T_1 -zależnych pokontrastowych obrazów 3T rezonansu magnetycznego: klasycznych obrazów FSE oraz obrazów SPGR. Wyniki badań obrazowych zweryfikowano w oparciu o śródoperacyjną lokalizację zmian.

Materiał i metody

Do badania włączono 15 osób z chorobą Cushinga poddanych przezklinowej operacji guza przysadki mózgowej, u których badanie histopatologiczne usuniętej zmiany wykazało gruczolaka wydzielającego ACTH. Do grupy badanej zakwalifikowano 13 kobiet (w wieku 20–56 lat) i 2 mężczyzn (w wieku 41 i 45 lat). Zabiegi operacyjne

przeprowadzono w Klinice Neurochirurgii Wojskowego Instytutu Medycznego w okresie od lutego do września 2018 r.

W ramach diagnostyki przedoperacyjnej przeprowadzono badania hormonalne, cewnikowanie zatok skalistych dolnych (*inferior petrosal sinus sampling* – IPSS) oraz badanie MR przysadki mózgowej z podaniem środka kontrastowego.

Obrazowanie MR wykonano na aparacie 3T (Discovery 750, GE Medical Systems Milwaukee, WI, USA). Protokół badania obejmował między innymi dwa rodzaje obrazów T_1 -zależnych po dożylnym podaniu środka kontrastowego w projekcji czołowej: FSE i SPGR. Wykorzystano gadolinowy środek kontrastowy Gadovist w dawce 0,01 mmol/kg mc. (gadobutrol, Bayer Schering Pharma AG, Germany).

Zastosowano następujące parametry obrazów T_1 -zależnych FSE: TR/TE 400/20 ms, matryca 384 × 224, liczba wzbudzeń 4, FOV 16 cm, warstwa 2 mm, przerwa między warstwami 0,3 mm, czas skanowania 4:41 min. Parametry obrazów T_1 -zależnych SPGR: TR 350/2,8 ms, flip angle 90°, matryca 384 × 192, liczba wzbudzeń 4, FOV 16 cm, warstwa 2,0 mm, przerwa między warstwami 0,3 mm, czas skanowania 4:32 min.

U 4 pacjentów jako pierwsze po podaniu kontrastu zarejestrowano obrazy FSE, następnie SPGR. Odwrotną kolejność zastosowano u 11 pacjentów.

Dwóch doświadczonych radiologów niezależnie oceniło obrazy T_1 -zależne FSE i SPGR pod kątem obecności, wielkości i lokalizacji zmiany ogniskowej (strona prawa, strona lewa lub linia pośrodkowa). W przypadku braku zgodności pomiędzy radiologami wynik uznano za niejednoznaczny. Następnie wyniki MR porównano ze śródoperacyjną lokalizacją guza.

Wyniki

Wyniki przedstawiono w tabeli 1.

Na podstawie opisów operacji ustalono śródoperacyjną lokalizację guzów. Wielkość mikrogruczolaków dostępna była u 7 z 15 chorych i wynosiła 2,0–4,0 mm, średnio 2,7 mm ± 0,8 mm. W pozostałych przypadkach opisy operacji nie zawierały dokładnej wielkości zmiany.

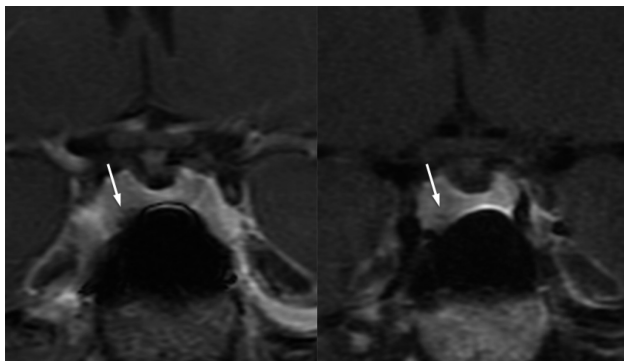
W badaniu MR na obrazach T_1 -zależnych po podaniu środka kontrastowego guz przysadki widoczny był jako ognisko hipointensywne w stosunku do otaczającego mięszu (ryc. 1.–2.). Podejrzanе ogniska uwidoczniłono u 10 z 15 pacjentów przy zastosowaniu sekwencji FSE oraz u 12 z 15 pacjentów przy zastosowaniu sekwencji SPGR.

Porównano lokalizację mikrogruczolaków w sekwencjach FSE i SPGR z lokalizacją śródoperacyjną. Czulość MR w zakresie prawidłowej lokalizacji mikrogruczolaka wyniosła 60,0% (9 z 15) dla sekwencji FSE i 73,3%

Tabela 1. Charakterystyka grupy badanej. Lokalizacja i wielkość zmian uzyskana w badaniu MR oraz śródoperacyjne
Table 1. Examined group description. Location and size of tumor according to MR study and surgery

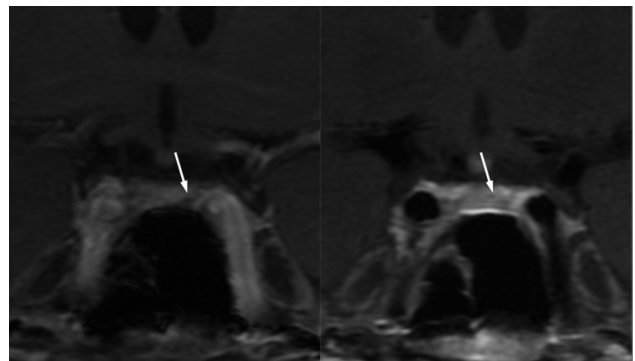
	płeć	wiek	lokalizacja			wielkość (mm)	
			FSE	SPGR	śródoperacyjna	MR	śródoperacyjna
1	K	31	P	P	P	4	3
2	K	23	L	L	L	3	3
3	K	42	2	P	P	3	2
4	K	56	P	P	P	5	bd.
5	K	40	*	*	L	bd.	bd.
6	K	45	*	L	L	5	bd.
7	K	33	L	L	L	3	bd.
8	M	41	L	L	L	4	3
9	K	49	P	P	P	4	bd.
10	K	20	LP	LP	L	3	4
11	K	35	L	L	L	2	bd.
12	M	45	*	**	P	bd.	2
13	K	27	*	*	LP	bd.	2
14	K	39	P	P	P	3	bd.
15	K	25	L	L	L	3	bd.

bd. – brak danych, * – zmiana izointensywna, ** – obraz niejednoznaczny, P – strona prawa, L – strona lewa, LP – linia pośrodkowa



Rycina 1. MR przysadki mózgowej, obrazy T₁-zależne po podaniu środka kontrastowego w sekwencji SPGR (po lewej) oraz w sekwencji FSE (po prawej). Mikrogruczolak u podstawy przysadki (strzałka) jest wyraźnie widoczny w sekwencji SPGR. Zmiana nie wyodrębnia się z otaczającego mięszu w sekwencji FSE.

Figure 1. Pituitary MR study, SPGR (on the left) and FSE (on the right) T₁-weighted postcontrast images. Microadenoma at the base of pituitary (arrow) is clearly visible on SPGR. Lesion is not obviously separated from the surrounding parenchyma on FSE.



Rycina 2. MR przysadki mózgowej, obrazy T₁-zależne po podaniu środka kontrastowego w sekwencji SPGR (po lewej) oraz w sekwencji FSE (po prawej). Mikrogruczolak u podstawy przysadki (strzałka) jest wyraźnie widoczny w sekwencji SPGR. Zmiana nie wyodrębnia się z otaczającego mięszu w sekwencji FSE.

Figure 2. Pituitary MR study, SPGR (on the left) and FSE (on the right) T₁-weighted postcontrast images. Microadenoma at the base of pituitary (arrow) is clearly visible on SPGR. Lesion is not obviously separated from the surrounding parenchyma on FSE.

(11 z 15) dla sekwencji SPGR. Różnica w czułości nie była istotna statystycznie – 13,3% (95% CI: 20,1–46,7), $p = 0,70$. Uzyskano dużą wartość predykcyjną dodatnią: FSE – 90%, SPGR – 92%.

Wyniki fałszywie ujemne stanowiły 33,3% (5 z 15) w sekwencji FSE i 20% (3 z 15) w sekwencji SPGR.

Zarówno w obrazach T₁-zależnych FSE, jak i SPGR za-notowano pojedynczy wynik fałszywie dodatni.

Biorąc pod uwagę wyniki prawdziwie dodatnie (11 z 15 chorych), wielkość guza w badaniu MR wynosiła średnio $3,5 \pm 0,9$ mm. W 4 przypadkach możliwe było porównanie wymiarów uzyskanych z opisu operacji z wielkością zmiany w MR. Wynosiła ona odpowiednio $2,8 \pm 0,5$ mm na podstawie oszacowania śródoperacyjnego i $3,5 \pm 0,6$ mm na podstawie badania obrazowego.

Omówienie

Przezklinowa resekcja gruczolaka przysadki jest przyczynową i najlepszą metodą leczenia choroby Cushinga. Wykonana przez doświadczonego neurochirurga, prowadzi do wyleczenia nawet w 90% przypadków [7]. Jednym z czynników wpływających na powodzenie leczenia operacyjnego jest znajomość lokalizacji guza [8]. Pozwala ona na zaplanowanie dojścia operacyjnego oraz zmniejsza ryzyko powikłań wynikających z rozległej eksploracji gruczołu, tj. pooperacyjnej niedoczności przysadki i wycieku płynu mózgowo-rdzeniowego.

Alternatywą dla badania MR w ustaleniu lokalizacji guza wydzielającego ACTH może być IPSS [9,10]. Metoda ta wskazuje na przysadkową lub ektopową lokalizację zmiany. Pomaga również określić lateralizację gruczolaka w przysadce. IPSS nie dostarcza jednak informacji na temat wielkości zmiany ani ewentualnego nacieku otaczających struktur. Jest to także metoda inwazyjna, kosztowna, związana z ryzykiem wystąpienia poważnych powikłań i o małej dostępności. Ponadto warianty anatomiczne spływu żylnego mózgowia zaburzają ocenę lateralizacji guza.

Należy więc podkreślić znaczenie obrazowania MR w procesie diagnostyki i leczenia pacjentów z chorobą Cushinga.

Patronas i wsp. [2] przeanalizowali 10 publikacji pod kątem skuteczności badania MR w wykrywaniu gruczolaków wydzielających ACTH (łącznie 190 chorych). Badania wykonano na aparatach MR o sile pola magnetycznego 0,5T–1,5T. Wyniki prawdziwie dodatnie stanowiły 59%, fałszywie dodatnie 19%.

Pinker i wsp. [1] wykazali większą skuteczność 3T systemu MR nad 1,5T w wykrywaniu infiltracji zatoki jamistej przez gruczolaka. Dla aparatu 3T czułość wyniosła 83%, a swoistość 84%, natomiast dla aparatu 1,5T odpowiednio: 67% i 58%.

Inne badania wykazały, że u 10% zdrowych osób MR przysadki mózgowej daje fałszywie dodatnie wyniki, sugerując obecność mikrogruczolaka [11].

Porównywano również sekwencję SPGR z badaniem dynamicznym przy użyciu 3T systemu MR [6,12,13], wykazując przewagę SPGR.

W ostatnich latach pojawiają się doniesienia o stosowaniu obrazów T_1 -zależnych FLAIR po podaniu środka kontrastowego w celu oceny wypłukiwania kontrastu

w mikrogruczolakach przysadki wydzielających ACTH [14].

W prezentowanym badaniu obrazy T_1 -zależne po podaniu środka kontrastowego wykonane sekwencją SPGR wykazują większą czułość w zakresie identyfikacji mikrogruczolaków niż sekwencje FSE – odpowiednio 73,3% vs 60%. W obu sekwencjach celowo zastosowano tę samą grubość warstwy i podobny czas badania, aby zniwelować wpływ artefaktów uśrednienia objętości i artefaktów ruchowych na uzyskane wyniki. Różnica w czułości nie jest istotna statystycznie, jednak wskazuje na lepszą rozdzielczość tkankową w przypadku sekwencji SPGR.

Zwraca uwagę istotna ilość wyników fałszywie ujemnych: 33,3% (5 z 15) w sekwencji FSE i 20% (3 z 15) w obrazach SPGR. We wspomnianych powyżej przypadkach gruczolaki miały izointensywny sygnał lub interpretacja obrazów MR różniła się pomiędzy radiologiami, mimo że badanie wykonano 3T systemem MR z zastosowaniem cienkich warstw.

U jednego pacjenta zanotowano wynik fałszywie dodatni zarówno w sekwencji FSE, jak i SPGR.

Porównanie wymiarów gruczolaków uzyskanych w badaniu MR i śródoperacyjnie było możliwe jedynie w przypadku 4 chorych. Średnia wielkość zmiany wyniosła $3,5 \pm 0,6$ mm na podstawie badania obrazowego i $2,8 \pm 0,5$ mm na podstawie oszacowania śródoperacyjnego. Widoczna jest tendencja do przeszacowania rozmiarów mikrogruczolaków w badaniu MR.

Niewątpliwym ograniczeniem pracy jest mała liczebność grupy badanej, uniemożliwiająca wykonanie złożonych analiz statystycznych. Jednak podobną czułość obrazów SPGR na liczniejszych grupach badanych uzyskali Batista i wsp. [5] oraz Patronas i wsp. [2] – odpowiednio 75% (grupa badana 30 pacjentów) i 76% (50 pacjentów). Natomiast czułość obrazów FSE w cytowanych publikacjach była znacząco mniejsza (21% i 50%), na co wpływ miała prawdopodobnie mniejsza siła pola magnetycznego (1,5T) oraz różnice w grubości warstw SPGR (1–2 mm) i FSE (3 mm).

Pomimo braku istotnych statystycznie różnic uzyskane wyniki wskazują na wyższość pokontrastowych obrazów T_1 -zależnych SPGR nad FSE w wykrywaniu mikrogruczolaków przysadki wydzielających ACTH, co jest zgodne w wcześniejszymi doniesieniami.

Wnioski

Zastosowanie obrazów T_1 -zależnych SPGR po podaniu środka kontrastowego pozwala wykrywać gruczolaki przysadki wydzielające ACTH skuteczniej niż obrazy FSE. Autorzy sugerują zasadność poszerzenia standardowego protokołu badania przysadki mózgowej o sekwencję SPGR u chorych z hiperkortyzolemią.

Piśmiennictwo

1. Pinker K, Ba-Ssalamah A, Wolfsberger S, et al. The value of high-field MRI (3T) in the assessment of sellar lesions. *Eur J Radiol*, 2005; 54 (3): 327–334
2. Patronas N, Bulakbasi N, Stratakis CA, et al. Spoiled gradient recalled acquisition in the steady state technique is superior to conventional postcontrast spin echo technique for magnetic resonance imaging detection of adrenocorticotropin-secreting pituitary tumors. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003; 88 (4): 1565–1569
3. Pui MH, Fok EC. MR imaging of the brain: comparison of gradient-echo and spin-echo pulse sequences. *Am J Roentgenol*, 1995; 165 (4): 959–962
4. Leães CGS, Pereira-Lima JFS, Lenhardt R, et al. Spoiled gradient recalled acquisition in the steady state for magnetic resonance imaging diagnosis of Cushing disease. *Arq Neuropsiquiatr*, 2009; 67 (1): 127–129
5. Batista D, Courkoutsakis NA, Oldfield EH, et al. Detection of adrenocorticotropin-secreting pituitary adenomas by magnetic resonance imaging in children and adolescents with Cushing disease. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005; 90 (9): 5134–5140
6. Grober Y, Grober H, Wintermark M, et al. Comparison of MRI techniques for detecting microadenomas in Cushing's disease. *J Neurosurg*, 2018; 128 (4): 1051–1057
7. Moshang T. Cushing's disease, 70 years later. and the beat goes on. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003; 88 (1): 31–33
8. Vitale G, Tortora F, Baldelli R, et al. Pituitary magnetic resonance imaging in Cushing's disease. *Endocrine*, 2017; 55 (3): 691–696
9. Booth GL, Redelmeier DA, Grosman H, et al. Improved diagnostic accuracy of inferior petrosal sinus sampling over imaging for localizing pituitary pathology in patients with Cushing's disease. *J Clin Endocrinol Metab*, 1998; 83(7): 2291–2295
10. Zampetti B, Grossrubatscher E, Dalino Ciaramella P et al. Bilateral inferior petrosal sinus sampling. *Endocr Connect*, 2016; 5 (4): R12–25
11. Hall WA, Luciano MG, Doppman JL, et al. Pituitary magnetic resonance imaging in normal human volunteers: occult adenomas in the general population. *Ann Intern Med*, 1994; 120 (10): 817–820
12. Tabarin A, Laurent F, Catargi B, et al. Comparative evaluation of conventional and dynamic magnetic resonance imaging of the pituitary gland for the diagnosis of Cushing's disease. *Clin Endocrinol (Oxf.)*, 1998; 49 (3): 293–300
13. Kasaliwal R, Sankhe SS, Lila AR, et al. Volume interpolated 3D-spoiled gradient echo sequence is better than dynamic contrast spin echo sequence for MRI detection of corticotropin secreting pituitary microadenomas. *Clin Endocrinol (Oxf.)*, 2013; 78 (6): 825–830
14. Chatain GP, Patronas N, Smirniotopoulos JG, et al. Potential utility of FLAIR in MRI-negative Cushing's disease. *J Neurosurg*, 2018; 129 (3): 620–628