

## МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКАЯ МРТ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ АДЕНОМ И МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ

С.С. Магамедова, Б.М. Медведева, М.Г. Лаптева

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России; Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24

Контакты: Магамедова Султанат Сиражутдиновна, sultanat0111@mail.ru

### Реферат

**Цель:** Оценка возможностей мультипараметрической МРТ в дифференциальной диагностике аденом и метастатического поражения надпочечников.

**Материал и методы:** В исследование включено 35 пациентов, проходивших обследование и лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России с 2019 по 2021 гг., у которых по данным мультипараметрической МРТ было выявлено 27 аденом и 13 метастазов в надпочечниках. Нами были оценены размеры, контуры и внутренняя структура новообразований, интенсивность МР-сигнала на  $T_2$ -взвешенных изображениях,  $T_1$ -ВИ in-phase и  $T_1$ -ВИ out-of-phase с последующим измерением индекса химического сдвига, особенности накопления магнитно-резонансного контрастного средства (МРКС) во все фазы контрастного усиления (КУ). Рассчитано абсолютное и относительное процентное вымывание, а также измерены параметры новообразований надпочечников на диффузионно-взвешенных изображениях (ДВИ) с b-факторами 400 и 800  $\text{с}/\text{мм}^2$  и на картах измеряемого коэффициента диффузии (ИКД).

**Результаты:** В метастазах по сравнению с аденомами структура образований была чаще неоднородной (76,9 % против 63 %,  $p = 0,0181$ ).

В то же время в аденомах отмечалась более высокая интенсивность МР-сигнала (ИС) на  $T_2$ -ВИ (114–581/медиана 331 против 91–732/медиана 228) как количественно ( $p = 0,0326$ ), так и по визуальной оценке ( $p = 0,0171$ ). Однако в  $T_1$ -ВИ out-of-phase в аденомах по сравнению с метастазами МР-сигнал представлялся менее интенсивным (17–183/медиана 74 против 102–242/медиана 162,  $p < 0,0001$ ), что подтверждалось при нормировании по мышце ( $p < 0,0001$ ) и селезенке ( $p = 0,0002$ ).

Для метастазов надпочечников был характерен более низкий индекс химического сдвига (16,4–47,8/медиана 3,8,  $p < 0,0001$ ) по сравнению с аденомами (–4,2–85,5/медиана 55,4) и более высокий индекс химического сдвига в соотношении надпочечник/селезенка ( $p = 0,0079$ ). Не было выявлено достоверно значимых различий в значении ИКД аденом и метастазов надпочечника, однако в метастазах отмечалась более высокая ИС на ДВИ при  $b = 800 \text{ с}/\text{мм}^2$  без нормирования ( $p = 0,0262$ ) и с нормированием по мышце ( $p = 0,0064$ ) и селезенке ( $p = 0,0007$ ), а также на ДВИ при  $b = 400 \text{ с}/\text{мм}^2$  с нормированием по мышце ( $p = 0,0086$ ) и селезенке ( $p = 0,035$ ). На  $T_1$ -ВИ FS при нативном исследовании наблюдалась более низкая ИС в аденомах по сравнению с метастазами ( $p = 0,0025$ ), что подтверждалось при нормировании по мышце ( $p = 0,0028$ ) и селезенке ( $p = 0,0035$ ). В венозную и отсроченную фазы КУ МР-сигнал в аденомах также был значительно ниже, чем в метастазах как без нормирования ( $p = 0,0123$  и  $p = 0,007$  соответственно), так и с нормированием по мышце ( $p = 0,013$  и  $p = 0,0011$  соответственно) и селезенке ( $p = 0,0084$  и  $p = 0,0012$  соответственно). Однако ИС в артериальную фазу КУ с нормированием и без, накопление МРКС во все фазы КУ, абсолютный и относительный процент вымывания МРКС, а также площадь под кривой накопления МРКС в группах статистически значимо не различались.

**Ключевые слова:** МРТ, ДВ-МРТ, ИКД-карты, химический сдвиг, аденомы надпочечников, метастазы надпочечников, дифференциальная диагностика

**Для цитирования:** Магамедова С.С., Медведева Б.М., Лаптева М.Г. Мультипараметрическая МРТ в дифференциальной диагностике аденом и метастатического поражения надпочечников. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2022;5(1):53-64.

DOI: 10.37174/2587-7593-2022-5-1-53-64

## Введение

В настоящее время при первичном обследовании онкологических больных существуют немалые сложности в визуализации и дифференциальной диагностике адренокортикальных аденом и метастатического поражения надпочечников, особенно в случае выявления аденом с низким содержанием липидов [1–6]. Вследствие этого корректная интерпретация природы объемных новообразований надпочечников является критически важной и может кардинальным образом изменить стадию заболевания и повлиять на выбор тактики дальнейшего лечения.

Метастатическое поражение надпочечников выявляется при многих злокачественных опухолях, в частности, при раке легкого и молочной железы, почечно-клеточном, гепатоцеллюлярном раке и раке ободочной кишки. По данным серий аутопсий, метастатическое поражение надпочечников встречается приблизительно в 21 % случаев, однако при наличии в анамнезе онкологического заболевания частота встречаемости резко возрастает, варьируя от 32 до 73 % [7, 8]. При этом у пациентов с эпителиальными злокачественными новообразованиями метастазы в надпочечниках встречаются примерно в 27 % случаев [9].

Наиболее часто встречающейся доброкачественной опухолью надпочечников, как известно, является нефункционирующая адренокортикальная аденома, которая случайно обнаруживается в 75 % случаев при лучевых методах исследования [10–12, 20]. При этом в 15 % случаев выявленные аденомы оказываются гормонально активными, приводящими к развитию таких синдромов, как Иценко-Кушинга, первичный альдостеронизм или, гораздо реже, к синдромам вирилизации или феминизации [13].

В связи с высокой распространенностью аденом надпочечников возникают определенные сложности в дифференциальной диагностике новообразований надпочечников, выявленных при первичном обследовании пациентов с онкологическим анамнезом [14].

При нативном КТ-исследовании выявленные в надпочечниках узловые образо-

вания с плотностными характеристиками менее 10 ед. НУ, как правило, являются аденомами с повышенным содержанием липидов. Однако, более 30 % аденом надпочечников имеют низкое содержание липидов в структуре, и плотностные характеристики у них могут составлять более 10 ед. НУ [11, 12]. Большинство аденом с низким содержанием липидов могут быть распознаны с помощью анализа результатов абсолютного и относительного процентного вымывания контрастного препарата в отсроченную фазу на 15-ой минуте после его введения. При значениях абсолютного процентного вымывания контрастного препарата более 60 % и относительного процентного вымывания свыше 40 % выявленное образование в надпочечнике следует расценивать как аденому.

В тоже время, по данным Choi Y.A. et al, гиперваскулярные метастазы в надпочечниках, в частности, метастазы почечно-клеточного и гепато-целлюлярного рака могут также демонстрировать вымывание контрастного препарата аналогично аденомам с низким содержанием липидов [15].

Благодаря широкому внедрению в клиническую практику высокопольных МР-томографов, МРТ наряду с традиционной КТ стала использоваться для выявления и дифференциальной диагностики новообразований надпочечников. Поэтому в последние годы идет активный поиск новых импульсных последовательностей и методик, позволяющих корректно дифференцировать вышеописанные новообразования надпочечников.

Однако в современной литературе нам удалось найти лишь небольшое количество публикаций, посвященных применению МРТ в дифференциальной диагностике новообразований надпочечников у онкологических пациентов. Поэтому представленные и обобщенные нами данные могут оказаться полезными для дальнейшего планирования стратегии и тактики лечения онкологических больных.

Цель работы — оценка возможностей мультипараметрической МРТ в дифференциальной диагностике аденом и метастатического поражения надпочечников.

## Материал и методы

В основу работы положены результаты МРТ-исследований с внутривенным контрастированием 35 онкологических пациентов с новообразованиями надпочечников (21 женщина и 14 мужчин, в возрасте от 45 до 75 лет, средний возраст 61 год), проходивших обследование и лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина с 2019 по 2021 гг.

В общей сложности было обнаружено 40 новообразований в надпочечниках, из которых: 27 аденом у 23 пациентов (67,5 %, у четырех пациентов были обнаружены две аденомы в надпочечниках) и 13 метастатических узлов у 12 пациентов (32,5 %, у одного пациента было два метастатических узла).

Диагноз устанавливался на основании следующих критериев: морфологического исследования после выполненной адреналэктомии или биопсии опухоли, либо на основании результатов полученных данных в результате динамического наблюдения по данным РКТ и МРТ на протяжении от 6 до 12 мес.

Адреналэктомия с последующим гистологическим исследованием были выполнены 9 пациентам, при этом у одного из них была выполнена резекция контрлатерального надпочечника (25,7 %), у остальных 26 пациентов (74,3 %) новообразования были верифицированы в результате динамического наблюдения. Три пациента были исключены из анализа, поскольку у них не было гистологического подтверждения или результатов динамического наблюдения по данным лучевых методов исследования, один пациент был исключен из анализа в результате наличия в анамнезе спленэктомии.

МРТ-исследования выполнялись на томографах Magnetom Avanto 1,5 Т (Siemens), Magnetom Espree 1,5 Т (Siemens) и Magnetom Aera 1,5 Т (Siemens). В процессе нативного сканирования использовались стандартные протоколы T<sub>1</sub>-ВИ, T<sub>2</sub>-ВИ, T<sub>1</sub>-ВИ с химическим сдвигом в фазе и противофазе (in-phase и out-of-phase), а также диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) с фактором b = 50, 400 и 800 с/мм<sup>2</sup>, на основании которых строились карты измеряемого коэффициента диффузии (ИКД-карты) и T<sub>1</sub>-ВИ с пода-

влением сигнала от жировой ткани (T<sub>1</sub>-FS). После завершения нативного исследования пациенту выполнялись контрастные серии с внутривенным введением гадолиний-содержащего МРКС в объеме, рекомендованном производителем, со скоростью 2 мл/с с последующим промыванием 20 мл физиологического раствора. Контрастные серии выполнялись в аксиальной проекции сразу же после введения МРКС, соответствующие артериальной фазе сканирования на 20 с, для получения венозной фазы серия МРТ-срезов повторялась через 55 с, отсроченная фаза оценивалась спустя 5 мин. В последующем были выполнены расчеты абсолютного и относительного процентного вымывания контрастного препарата по формулам:

$$W_a = \frac{S_1 - S_2}{S_1 - S_H} \times 100 \%, \quad (1)$$

где  $W_a$  — абсолютный процент вымывания;  $S_1$  — ИС образования на T<sub>1</sub>-ВИ в венозную фазу контрастного усиления (КУ);  $S_2$  — ИС образования на T<sub>1</sub>-ВИ в отсроченную фазу КУ;  $S_H$  — ИС образования на нативных T<sub>1</sub>-ВИ.

$$W_r = \frac{S_1 - S_2}{S_1} \times 100 \%, \quad (2)$$

где  $W_r$  — относительный процент вымывания.

$$A = S_3 - S_H, \quad (3)$$

где  $A$  — накопление МРКС;  $S_3$  — ИС образования на T<sub>1</sub>-ВИ после КУ.

При анализе данных МР-исследования мы оценивали следующие параметры: размеры, форму, контуры и структуру опухоли, наличие в её структуре кистозного компонента и признаков продуктов дегградации гемоглобина, количественное измерение характеристик МР-сигнала на T<sub>1</sub>-ВИ in-phase, T<sub>1</sub>-ВИ out-phase, T<sub>2</sub>-ВИ, T<sub>1</sub>-ВИ FS, особенности накопления контрастного препарата в выявленном новообразовании в артериальную, венозную и отсроченную фазы исследования, а также измеряли параметры новообразований надпочечников на ДВИ с b-факторами 400 и 800 с/мм<sup>2</sup> и на ИКД-картах.

Количественные показатели ИС измерялись в области интереса (ROI), выделенной в наибольшей части образования надпочечника на аксиальных T<sub>2</sub>-ВИ, занимающей не

менее 2/3 от всей его площади, а также на ипсилатеральную мышцу, выпрямляющую позвоночник, где диаметр ROI был фиксирован (10 мм). Для нормирования МР-сигнала образования надпочечника использовалось соотношение ИС образования надпочечника к ИС мышцы на T<sub>2</sub>-ВИ [16]. При оценке данных МРТ-изображений с химическим сдвигом, ROI также выделялась в центральных отделах опухоли, которое занимало не менее 2/3 ее площади, избегая наружных контуров образования. Для нормирования ROI фиксированного диаметра (10 мм) была выделена в паренхиме селезенки [17]. Во время анализа соответствующие изображения в фазе и в противофазе одновременно отображались на рабочей станции. Если область интереса (ROI) была помещена на изображение с противоположной фазой для измерения ИС, инструмент перекрестных ссылок автоматически генерировал соответствующую ROI того же размера и в том же расположении на фазовом изображении, позволяя тем самым измерить ИС в фазе и в противофазе на идентичных участках образования [16, 18, 19]. Индекс химического сдвига и его соотношение образование надпочечника/паренхима селезенки были рассчитаны по следующим формулам:

$$CS = \frac{S_4 - S_5}{S_4} \times 100 \%, \quad (4)$$

где CS — индекс химического сдвига; S<sub>4</sub> — ИС образования на T<sub>1</sub>-ВИ in-phase; S<sub>5</sub> — ИС образования на T<sub>1</sub>-ВИ out-of-phase.

$$CS_{as} = \frac{S_5 - S_{S1}}{S_4 - S_{S2}} \times 100 \%, \quad (5)$$

где CS<sub>as</sub> — индекс химического сдвига надпочечник/селезенка; S<sub>S1</sub> — ИС селезенки на T<sub>1</sub>-ВИ out-of-phase; S<sub>S2</sub> — ИС селезенки на T<sub>1</sub>-ВИ in-phase.

## Результаты

Статистически достоверных различий по полу и возрасту пациентов с метастазами и аденомами надпочечников не было выявлено. При анализе качественных МР-характеристик образований надпочечников отмечалось, что неоднородная структура чаще встречалась в метастазах — по сравнению с аденомами (76,9 % против 37 % со-

ответственно  $p = 0,0181$ ). В то же время, все аденомы имели четкие контуры, а метастазы в 2 случаях (15,4 %) — нечеткие ( $p = 0,0365$ ). Значимых различий между группами по локализации, размерам, форме образований, наличию кистозного компонента в структуре и признаков продуктов деградации гемоглобина на T<sub>1</sub>-ВИ не отмечалось. Более подробные данные по качественным параметрам образований надпочечников представлены в табл. 1.

Данные сравнения количественных характеристик МР-сигнала аденом и метастазов надпочечника представлены в табл. 2.

Исходя из полученных данных количественного анализа характеристик МР-сигнала образований надпочечников было выявлено, что для аденом характерна более низкая интенсивность сигнала на T<sub>2</sub>-ВИ ( $p = 0,0326$ ), чем для метастазов (рис. 1), что также подтверждалось при нормировании сигнала по мышце ( $p = 0,0303$ ) и селезенке ( $p = 0,0418$ ).

При визуальной оценке на T<sub>2</sub>-ВИ аденомы также имели более низкий МР-сигнал по сравнению с метастазами ( $p = 0,0171$ ). При этом, метастазы на T<sub>2</sub>-ВИ имели умеренно (92,3 %) или значительно (7,7 %) более интенсивный МР-сигнал, в то время как аденомы были изоинтенсивными в 40,7 %, умеренно гиперинтенсивными в 48,1 % и выражено

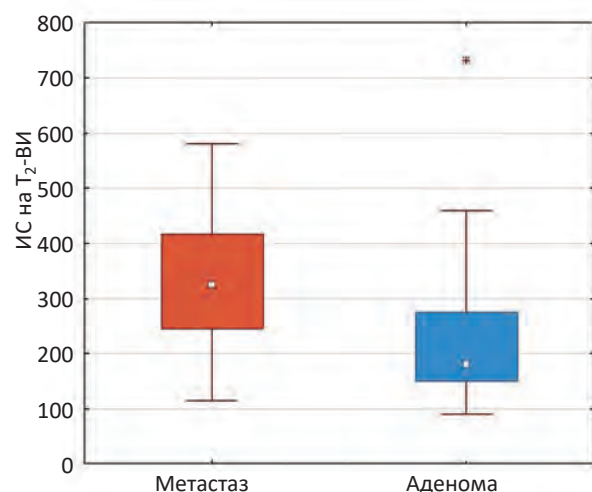


Рис. 1. Сравнение диаграмм значений ИС метастазов и аденом надпочечника на T<sub>2</sub>-ВИ

Fig. 1. Box-and-whisker plot of T<sub>2</sub>-weighted SI ratio comparing adrenal metastases to adrenocortical adenomas

Таблица 1

**Качественные МР-характеристики аденом и метастазов надпочечников**  
**Qualitative MRI characteristics of adenomas and adrenal metastases**

Параметр		Аденомы		Метастазы		p
		n	%	n	%	
Форма	Круглая	11	40,8	3	23,1	> 0,05
	Овальная	13	28,1	7	53,8	
	Неправильная	3	11,1	3	23,1	
Контур	Чёткие	27	100	11	84,6	0,0365
	Нечёткие	0	0	2	15,4	
Структура	Однородная	17	63	3	23,1	0,0181
	Неоднородная	10	37	10	76,9	
Кистозный компонент	Есть	5	18,5	3	23,1	> 0,05
	Нет	22	81,5	10	76,9	
Признаки продуктов деградации гемоглобина	Есть	4	14,8	2	15,4	> 0,05
	Нет	23	85,2	11	84,6	

Таблица 2

**Количественные МРТ-характеристики аденом и метастазов надпочечников**  
**Quantitative MRI characteristics of adenomas and adrenal metastases**

Параметр	Аденомы				Метастазы				p
	Медиана	Станд. откл.	Мин.	Макс.	Медиана	Станд. откл.	Мин.	Макс.	
Размер (см)	2,71	0,92	1,1	4,5	2,8	8,34	1,8	33	>0,05
ИС на T <sub>2</sub> -ВИ	182	138,55	91	732	326	153,28	114	581	0,0326
ИС на T <sub>2</sub> -ВИ с норм. по селезёнке	1,8	0,33	0,35	1,95	2,6	0,95	1,1	4,5	0,03
ИС на T <sub>1</sub> -ВИ in-phase	193	55,25	92	274	175	47,47	104	251	>0,05
ИС на T <sub>1</sub> -ВИ in-phase с норм. по селезёнке	1,27	0,17	0,83	1,53	1,03	0,21	0,84	1,42	0,0403
ИС на T <sub>1</sub> -ВИ out-of-phase	66	50,01	17	183	173	45,85	102	242	<0,0001
ИС на T <sub>1</sub> -ВИ out-of-phase с норм. по селезёнке	0,468	0,35	0,19	1,37	1,03	0,25	0,7	1,58	0,0002
Индекс химического сдвига	65,14	30,21	-4,17	85,5	1,5	16,66	-16,35	47,81	<0,0001
Индекс химического сдвига надпочечник/ селезёнка	-337,64	831,16	-4300	200	6,78	193,61	-460	333,33	0,0079
ИС на ДВИ (b = 400)	47	35,47	9	132	70	89,24	26	307	>0,05
ИС на ДВИ (b = 400) с норм. по селезёнке	0,57	0,26	0,06	1,12	0,7	0,29	0,32	1,35	0,035
ИС на ДВИ (b = 800)	28	24,22	9	117	50	48,08	22	177	0,0262
ИС на ДВИ (b = 800) с норм. по селезёнке	0,46	0,19	0,07	0,85	0,74	0,29	0,31	1,34	0,0007
ИКД	1265	393,8	834	2293	1117	369,26	203	1630	>0,05
ИС на T <sub>1</sub> -ВИ FS в нативную фазу	130	48,11	60	257	202	72,3671	112	353	0,0024
ИС на T <sub>1</sub> -ВИ FS в артериальную фазу	199	112,43	101	477	251	126,17	151	519	>0,05
Накопление МРКС в артериальную фазу	80,5	82,48	8	303	104	75,88	23	260	>0,05
ИС на T <sub>1</sub> -ВИ FS в венозную фазу	246	94,62	115	461	330	161,61	181	613	0,0123
Накопление МРКС в венозную фазу	118,5	53,94	42	230	1128	107,34	23	358	>0,05
ИС на T <sub>1</sub> -ВИ FS в отсроченную фазу	209,5	80,57	97	381	310	129,1	171	583	0,007
Накопление МРКС в отсроченную фазу	83,5	44,79	34	193	133	77,6	24	273	>0,05
Площадь под кривой КУ	894,94	420,36	439,42	1904,08	1071,58	763,99	213,75	2598,92	>0,05

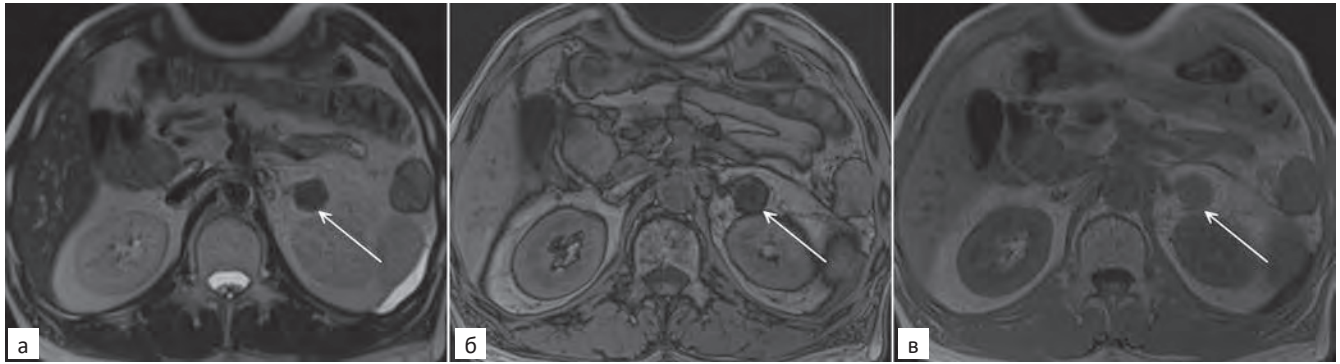


Рис. 2 (а, б, в). Аксиальные МР-томограммы абдоминальной области женщины 53 лет с опухолью головки поджелудочной железы и аденомой левого надпочечника. а — томограмма в  $T_1$ -ВИ — в левом надпочечнике узловое образование с ровными и четкими контурами, однородной внутренней структуры, имеющее слабо гиперинтенсивный МР-сигнал при нормировании к мышце, выпрямляющей позвоночник; б — томограмма в  $T_1$  out-of-phase; в — томограмма в  $T_1$  in-phase: отмечается снижение ИС в  $T_1$ out-of-phase по сравнению с  $T_1$  in-phase за счет наличия внутриклеточных липидов в структуре, что соответствует высокому индексу химического сдвига

Fig. 2 (a, б, в). Axial MR-tomograms of the abdominal region of a 53-year-old woman with pancreatic head tumor and left adrenal adenoma. а — axial  $T_1$ -weighted MR image shows homogeneously round left adrenal nodule (arrow) which is slightly hyperintense signal intensity to skeletal muscle; б — axial  $T_1$ -weighted out-of-phase MR images; в — axial  $T_1$ -weighted in-phase MR images: show loss of signal on opposed-phase compared with in-phase images (arrows) in keeping with intact cytoplasmic lipid content, which present a high chemical-shift index

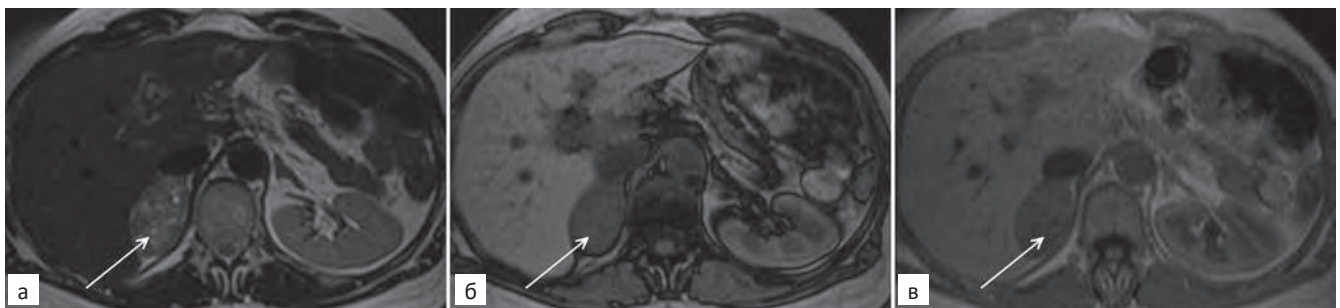


Рис. 3 (а, б, в). Аксиальные МР-томограммы абдоминальной области мужчины 49 лет с метастазом почечно-клеточного рака в правом надпочечнике. а — томограмма в  $T_2$ -ВИ — в правом надпочечнике узловое образование неоднородной структуры, имеющее гиперинтенсивный МР-сигнал при нормировании к мышце, выпрямляющей позвоночник; б — томограмма в  $T_1$  out-of-phase; в — томограмма в  $T_1$  in-phase — в правом надпочечнике узловое образование (стрелки), имеющее гиперинтенсивный МР-сигнал при нормировании к мышце и селезенке, при этом отсутствует снижение ИС в  $T_1$ out-of-phase по сравнению с  $T_1$  in-phase, что соответствует низкому индексу химического сдвига

Fig. 3 (а, б, в). Axial MR-tomograms of the abdominal region of a 49-year-old man with renal cell carcinoma and right adrenal metastasis. а — axial  $T_2$ -weighted MR image shows that adrenal mass (arrows) is heterogeneous and very hyperintense signal intensity compared to paraspinal muscle; б — axial  $T_1$ -weighted out-of-phase MR images; в — axial  $T_1$ -weighted in-phase MR images — show right adrenal mass (arrows) with very hyperintense SI compared to paraspinal muscle and spleen, which shows no appreciable signal intensity decrease on opposed-phase MRI

гиперинтенсивными в 11,1 % случаев соответственно (рис. 2, 3).

Для определения чувствительности и специфичности различных диагностических параметров МРТ нами был проведен

ROC-анализ с построением ROC-кривых и расчетом показателя AUC — площади, ограниченной кривой ошибок. Площадь под ROC-кривой (AUC) по данным  $T_2$ -ВИ при пороговом значении ИС образования более 235

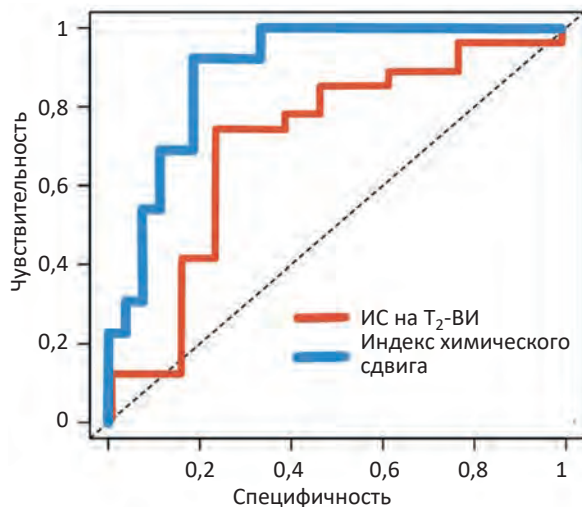


Рис. 4. Сравнение ROC-кривых ИС на T<sub>2</sub>-ВИ (красная линия) и индекса химического сдвига (синяя линия) в дифференциальной диагностике метастазов и аденом надпочечника

Fig. 4. ROC-curves comparing T<sub>2</sub>-weighted SI ratio (red line) and chemical-shift SI index (blue line) in diagnosis of adrenal metastases compared with adrenocortical adenomas

составила 0,71, что соответствует хорошему качеству теста по шкале экспертных оценок. При этом чувствительность данной модели составляет 76,9 %, а специфичность — 74,1 % (рис. 4, красная линия).

Значимой разницы между ИС в T<sub>1</sub>-ВИ in-phase в абсолютном значении и с нормированием по мышце не было выявлено, однако отмечалось его некоторое снижение в группе пациентов с метастазами при нормировании по селезёнке ( $p = 0,0403$ ). В T<sub>1</sub>-ВИ out-of-phase наблюдался более интенсивный МР-сигнал в метастазах по сравнению с аденомами ( $p < 0,0001$ ), что подтверждалось при нормировании по мышце ( $p < 0,0001$ ) и селезёнке ( $p = 0,0002$ , рис. 5, 6).

Для метастазов надпочечника был характерен более низкий индекс химического сдвига ( $p < 0,0001$ , рис. 7) по сравнению с аденомами, и более высокий индекс химического сдвига по отношению «надпочечник-

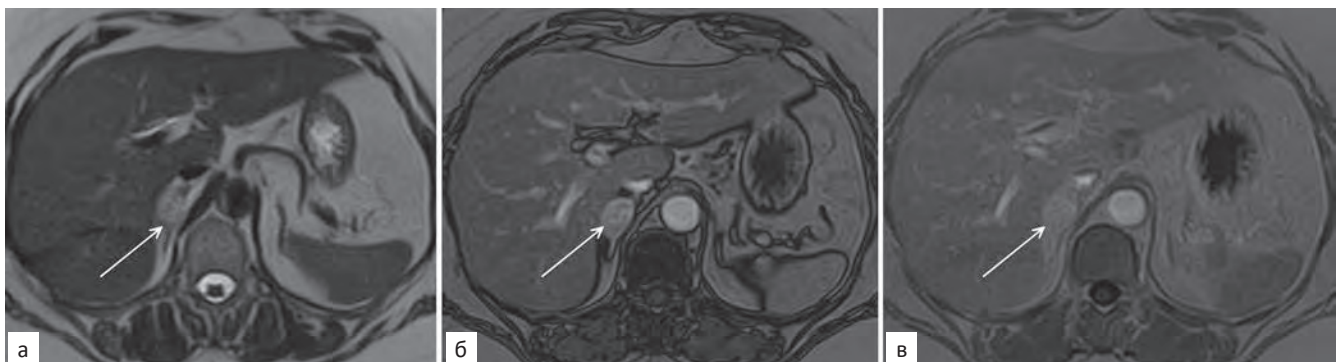


Рис. 5 (а, б, в). Аксиальные МР-томограммы абдоминальной области женщины 38 лет с метастазом почечно-клеточного рака в правом надпочечнике. а — томограмма в T<sub>2</sub>-ВИ — в правом надпочечнике узловое образование (стрелка) неоднородной структуры, имеющее гиперинтенсивный МР-сигнал при нормировании к мышце, выпрямляющей позвоночник; б — томограмма в T<sub>1</sub> out-of-phase; в — томограмма в T<sub>1</sub> in-phase — в правом надпочечнике узловое образование (стрелки), имеющее гиперинтенсивный МР-сигнал при нормировании к мышце и селезенке, при этом отсутствует снижение ИС в T<sub>1</sub> out-of-phase по сравнению с T<sub>1</sub> in-phase, что соответствует низкому индексу химического сдвига

Fig. 5 (a, b, v). Axial MR-tomograms of the abdominal region of a 38-year-old woman with renal cell carcinoma and right adrenal metastasis. a — axial T<sub>2</sub>-weighted MR image shows that adrenal mass (arrow) is heterogeneous and very hyperintense signal intensity compared to paraspinal muscle; б — axial T<sub>1</sub>-weighted out-of-phase MR images; в — axial T<sub>1</sub>-weighted in-phase MR images: show right adrenal mass (arrows) with very hyperintense SI compared to paraspinal muscle and spleen, which shows no appreciable signal intensity decrease on opposed-phase MRI

селезёнка» ( $p = 0,0079$ ). По визуальной оценке наличие снижения ИС в T<sub>1</sub>-ВИ out-of-phase по сравнению с T<sub>1</sub>-ВИ in-phase в наших группах достоверно отличалось ( $p < 0,0001$ ): данный феномен встречался в аденомах надпо-

чечников в 88,9 % случаев и не наблюдался в метастазах.

При оценке возможностей методики, основанной на индексе химического сдвига, AUC при пороговом значении менее 25 % со-

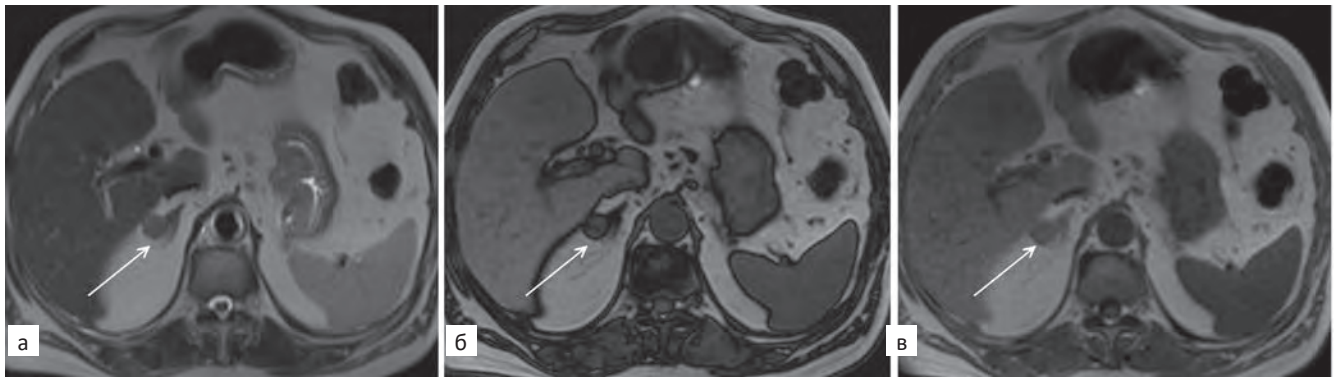


Рис. 6 (а, б, в). Аксиальные МР-томограммы абдоминальной области мужчины 49 лет с опухолью ректосигмоидного отдела толстой кишки и аденомой правого надпочечника. а — томограмма в  $T_2$ -ВИ — в правом надпочечнике узловое образование с ровными и четкими контурами, однородной внутренней структуры, имеющее слабо гиперинтенсивный МР-сигнал при нормировании к мышце, выпрямляющей позвоночник; б — томограмма в  $T_1$  out-of-phase; в — томограмма в  $T_1$  in-phase — отмечается снижение ИС в  $T_1$ out-of-phase по сравнению с  $T_1$  in-phase за счет наличия внутриклеточных липидов в структуре, что соответствует высокому индексу химического сдвига

Fig. 6 (a, b, c). Axial MR-tomograms of the abdominal region of a 49-year-old man with rectosigmoid colon cancer and right adrenal adenoma. a — axial  $T_2$ -weighted MR image shows homogeneously round right adrenal nodule (arrow) which is slightly hyperintense signal intensity to skeletal muscle; б — axial  $T_1$ -weighted out-of-phase MR images; в — axial  $T_1$ -weighted in-phase MR images — show loss of signal on opposed-phase compared with in-phase images (arrows) in keeping with intracytoplasmic lipid content, which present a high chemical-shift index

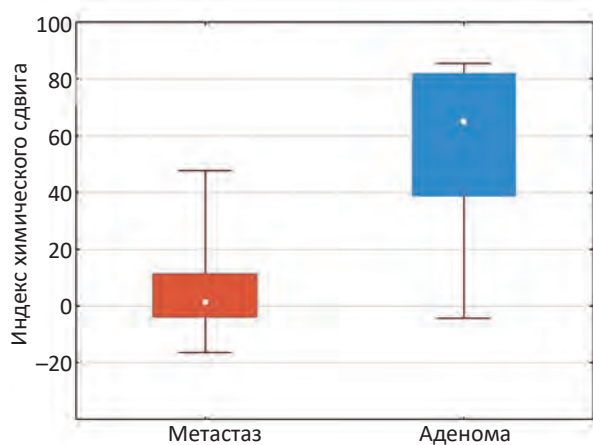


Рис. 7. Сравнение диаграмм значений индекса химического сдвига метастазов и аденом надпочечника

Fig. 7. Box-and-whisker plot of chemical-shift SI index comparing adrenal metastases and adrenocortical adenomas

ставила 0,89, что соответствует очень хорошему качеству теста по шкале экспертных оценок. Из полученных результатов можно сделать вывод, что информативность данной методики высокая, с показателями чувствительности 92,3 % и специфичности 81,5 % (рис. 4, синяя линия).

В нашем исследовании не было выявлено значимых различий между значениями ИКД

аденом и метастазов надпочечника. Однако для метастазов отмечалась более высокая ИС на ДВИ при  $b = 800$  с/мм<sup>2</sup> без нормирования ( $p = 0,0262$ ) и с нормированием по мышце ( $p = 0,0064$ ) и селезёнке ( $p = 0,0007$ ), а также на ДВИ при  $b = 400$  с/мм<sup>2</sup> с нормированием по мышце ( $p = 0,0086$ ) и селезёнке ( $p = 0,035$ ).

В  $T_1$ -FS отмечалась более низкая ИС у аденом по сравнению с метастазами надпочечника ( $p = 0,0025$ ), что подтверждалась при нормировании по мышце ( $p = 0,0028$ ) и селезёнке ( $p = 0,0035$ ). В венозную и отсроченную фазы КУ МР-сигнал аденом также был ниже, чем у метастазов как без нормирования ( $p = 0,0123$  и  $p = 0,007$  соответственно), так и с нормированием по мышце ( $p = 0,013$  и  $p = 0,0011$  соответственно) и селезёнке ( $p = 0,0084$  и  $p = 0,0012$  соответственно). Однако ИС в артериальную фазу КУ с нормированием и без, накопление МРКС во все фазы КУ, абсолютный и относительный процент вымывания МРКС и площадь под ROC-кривой накопления МРКС в группах статистически значимо не различались.



## Обсуждение

В данном исследовании мы попытались оценить возможности различных МР-последовательностей и методик, позволяющих дифференцировать между собой адренокортикальные аденомы и метастатическое поражение надпочечников.

По данным литературных источников, в частности исследования Schieda N. et al, было показано, что аденомы имеют более низкую интенсивность МР-сигнала на T<sub>2</sub>-ВИ, чем метастазы почечно-клеточного рака в надпочечниках [21]. В нашем исследовании интенсивность МР-сигнала на T<sub>2</sub>-ВИ была также значительно ниже в аденомах по сравнению с метастазами в надпочечниках при различных первичных злокачественных новообразованиях, что было подтверждено по данным как количественного, так и субъективного анализа.

Согласно полученным нами данным, метастазы в надпочечниках имели более гетерогенную внутреннюю структуру и более высокую интенсивность МР-сигнала в T<sub>2</sub>-ВИ по сравнению с аденомами, что подтверждалось как при количественном анализе характеристик МР-сигнала, так и по визуальной оценке. Лишь четыре аденомы из 27 (14,8 %) имели неоднородную внутреннюю структуру за счет наличия участков кровоизлияния и кистозных включений, которые были подтверждены при гистологическом исследовании операционного материала. Участки организовавшегося кровоизлияния отображались в виде участков повышенного МР-сигнала на T<sub>1</sub>-ВИ и T<sub>1</sub>-ВИ FS, а кистозные включения имели гиперинтенсивный МР-сигнал на T<sub>2</sub>-ВИ.

Для метастазов был характерен существенно более низкий индекс химического сдвига по сравнению с аденомами и более высокий индекс химического сдвига при соотношении образование надпочечника/селезенка.

В наше исследование были включены пациенты с аденомами, имеющими как высокое, так и низкое содержание липидов. Ранее по данным ряда авторов (Martin J. et al, Outwater EK et al, Yoshimitsu K. et al) сообщалось, что метастазы почечно-клеточного

рака и гепатоцеллюлярного раке в надпочечниках на МРТ с химическим сдвигом могут имитировать богатые липидами аденомы [22–24]. Woo S. et al [25] обнаружили, что для аденом было характерно большее снижение интенсивности МР-сигнала при химическом сдвиге в противофазе по сравнению с метастазами, что также было подтверждено при нашей оценке количественного анализа характеристик МР-сигнала (AUC в дифференциальной диагностике метастатического поражения надпочечников на основании индекса химического сдвига при пороговом значении менее 25 % составила 0,89 с чувствительностью 92,3 %, специфичностью 81,5 %).

На ДВИ аденомы надпочечников нельзя отличить от метастазов из-за большого совпадения значений ИКД при изначально различных значениях ИС на ДВИ [26]. Однако в метастазах отмечалась более высокая ИС на ДВИ при факторе  $b = 800$  с/мм<sup>2</sup> без нормирования и с нормированием по мышце и селезенке, а также на ДВИ при факторе  $b = 400$  с/мм<sup>2</sup> с нормированием по мышце и селезенке.

Как известно, аденомы надпочечников могут иметь различное гистологическое строение, включая различное количество цитоплазматических липидов, которые состоят из свободных и мембраносвязанных фракций [27, 28]. Различные пропорции количества липидных клеток способствуют переменной клеточности аденомы надпочечника, вследствие чего степень ограничения диффузии свободных молекул воды в такой биологической ткани может быть различной [29, 30]. По данным исследования Miller F.H. et al, было также продемонстрировано, что медиана значения ИКД в аденомах с высоким содержанием липидов не отличалась от аденом с низким содержанием липидов [27].

В T<sub>1</sub>-FS интенсивность МР-сигнала в аденомах была ниже, чем у метастазов, что было обусловлено подавлением сигнала от жировой ткани в аденомах. В артериальную фазу КУ статистических различий в группе аденом и метастазов в надпочечниках выявлено не было, поскольку интенсивность МР-сигнала, абсолютный и относительный

процент вымывания контрастного препарата и площадь под кривой КУ не отличались. В венозную и отсроченную фазы КУ МР-сигнал аденом был ниже, чем в метастазах как при нормировании, так и без нормирования по мышце и селезенке. Исключение составили гипervasкулярные метастазы почечно-клеточного рака и гепатоцеллюлярного рака в надпочечниках, которые демонстрировали высокие показатели абсолютного и относительного процентного вымывания МРКС, что подтверждают предыдущие результаты, в которых использовалась РКТ с внутривенным контрастированием с оценкой вымывания контрастного препарата [15].

## Заключение

Следует отметить, что МРТ позволяет с достаточно высокой точностью дифференцировать метастазы от аденом надпочечников у пациентов с онкологическими заболеваниями в анамнезе, что в последующем имеет непосредственное влияние на правильное стадирование заболевания и выбор оптимальной тактики лечения.

## Список литературы / References

1. Israel GM, Korobkin M, Wang C, et al. Comparison of unenhanced CT and chemical shift MRI in evaluating lipid-rich adrenal adenomas. *AJR Am J Roentgenol.* 2004;183(1):215-9. DOI: 10.2214/ajr.183.1.1830215.
2. Schieda N, Siegelman ES. Update on CT and MRI of Adrenal Nodules. *AJR Am J Roentgenol.* 2017;208(6):1206-17. PMID: 28225653; DOI: 10.2214/AJR.16.17758.
3. Adam SZ, Nikolaidis P, Horowitz JM, et al. Chemical Shift MR Imaging of the Adrenal Gland: Principles, Pitfalls, and Applications. *RadioGraphics.* 2016;36(2):414-32. PMID: 26849154; DOI: 10.1148/rg.2016150139.
4. Mitchell DG, Crovello M, Matteucci T, et al. Benign adrenocortical masses: diagnosis with chemical shift MR imaging. *Radiology.* 1992;185(2):345-51. PMID: 1410337; DOI: 10.1148/radiology.185.2.1410337.
5. Bilbey JH, McLoughlin RF, Kurkjian PS, et al. MR imaging of adrenal masses: value of chemical-shift imaging for distinguishing adenomas from other tumors. *AJR Am J Roentgenol.* 1995;164(3):637-42. PMID: 7863885; DOI: 10.2214/ajr.164.3.7863885.
6. Outwater EK, Siegelman ES, Radecki PD, et al. Distinction between benign and malignant adrenal masses: value of T<sub>1</sub>-weighted chemical-shift MR imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 1995;165(3):579-83. PMID: 7645474; DOI: 10.2214/ajr.165.3.7645474.
7. Ioachimescu AG, Remer EM, Hamrahian AH. Adrenal incidentalomas: a disease of modern technology offering opportunities for improved patient care. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2015;44(2):335-54. PMID: 26038204; DOI: 10.1016/j.ecl.2015.02.005
8. Kloos RT, Gross MD, Francis IR, et al. Incidentally discovered adrenal masses. *Endocr Rev.* 1995;16(4):460-84. PMID: 8521790; DOI: 10.1210/edrv-16-4-460.
9. Chong S, Lee KS, Kim HY, et al. Integrated PET-CT for the characterization of adrenal gland lesions in cancer patients: diagnostic efficacy and interpretation pitfalls. *RadioGraphics.* 2006; 26:1811-24. PMID: 17102052; DOI: 10.1148/rg.266065057
10. Blake MA, Cronin CG, Boland GW. Adrenal imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;194:1450-60. PMID: 20489083; DOI: 10.2214/AJR.10.4547.
11. Berland LL, Silverman SG, Gore RM et al. Managing incidental findings on abdominal CT: white paper of the ACR Incidental Findings Committee. *J Am Coll Radiol.* 2010;7:754-73. PMID: 20889105; DOI: 10.1016/j.jacr.2010.06.013.
12. Boland GW, Blake MA, Hahn PF et al. Incidental adrenal lesions: principles, techniques, and algorithms for imaging characterization. *Radiology.* 2008 Dec;249(3):756-75. PMID: 19011181; DOI: 10.1148/radiol.2493070976.
13. Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, et al. Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol.* 2016;175:G1. PMID: 27390021; DOI: 10.1530/EJE-16-0467.
14. Pantalone K, Gopan T, Remer E, et al. Change in adrenal mass size as a predictor of a malignant tumor. *Endocr Pract.* 2010;16(4):577-87. PMID: 20150023; DOI: 10.4158/EP09351.OR.
15. Choi YA, Kim CK, Park BK, et al. Evaluation of adrenal metastases from renal cell carcinoma and hepatocellular carcinoma: use of delayed contrast-enhanced CT. *Radiology.* 2013;266:514-20. PMID: 23151828; DOI: 10.1148/radiol.12120110.
16. Sasiwimonphan K, Takahashi N, Leibovich BC, et al. Small (<4 cm) renal mass: differentiation of angiomyolipoma without visible fat from renal cell carcinoma utilizing MR imaging. *Radiology.* 2012;263:160-8. PMID: 22344404; DOI: 10.1148/radiol.12111205.
17. Ramamurthy NK, Moosavi B, McInnes MD, et al. Multiparametric MRI of solid renal masses: pearls and pitfalls. *Clin Radiol.* 2015;70:304-16. PMID: 25472466; DOI: 10.1016/j.crad.2014.10.006.

18. Karlo CA, Donati OF, Burger IA, et al. MR imaging of renal cortical tumours: qualitative and quantitative chemical shift imaging parameters. *Eur Radiol.* 2013; 23:1738-44. PMID: 23300041; DOI: 10.1007/s00330-012-2758-x.
  19. Hindman N, Ngo L, Genega EM, et al. Angiomyolipoma with minimal fat: can it be differentiated from clear cell renal cell carcinoma by using standard MR techniques? *Radiology.* 2012;265:468-77. PMID: 23012463; PMCID: PMC3480813; DOI: 10.1148/radiol.12112087.
  20. Mayo-Smith WW, Lee MJ, McNicholas MM, et al. Characterization of adrenal masses (< 5 cm) by use of chemical shift MR imaging: observer performance versus quantitative measures. *AJR Am J Roentgenol.* 1995;165(1):91-5. PMID: 7785642; DOI: 10.2214/ajr.165.1.7785642.
  21. Schieda N, Krishna S, McInnes MDF, et al. Utility of MRI to Differentiate Clear Cell Renal Cell Carcinoma Adrenal Metastases From Adrenal Adenomas. *AJR Am J Roentgenol.* 2017;209(3):W152-9. PMID: 28742373; DOI: 10.2214/AJR.16.17649.
  22. Martin J, Sentis M, Zidan A, et al. Fatty metamorphosis of hepatocellular carcinoma: detection with chemical shift gradient-echo MR imaging. *Radiology.* 1995;195:125-30. PMID: 7892452; DOI: 10.1148/radiology.195.1.7892452.
  23. Outwater EK, Bhatia M, Siegelman ES, et al. Lipid in renal clear cell carcinoma: detection on opposed-phase gradient-echo MR images. *Radiology.* 1997;205:103-7. PMID: 9314970; DOI: 10.1148/radiology.205.1.9314970.
  24. Yoshimitsu K, Honda H, Kuroiwa T, et al. MR detection of cytoplasmic fat in clear cell renal cell carcinoma utilizing chemical shift gradient echo imaging. *J Magn Reson Imaging.* 1999;9:579-85. PMID: 10232518; DOI: 10.1002/(sici)1522-2586(199904)9:4<579::aid-jmri12>3.0.co;2-s.
  25. Woo S, Cho JY, Kim SY, et al. Adrenal adenoma and metastasis from clear cell renal cell carcinoma: can they be differentiated using standard MR techniques? *Acta Radiol.* 2014; 55:1120-8. PMID: 24252816; DOI: 10.1177/0284185113512301.
  26. Miller, Frank H., Wang Yi, et al. Utility of Diffusion-Weighted MRI in Characterization of Adrenal Lesions. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;194:W179-85. PMID: 20093571; DOI: 10.2214/AJR.09.2891.
  27. O'Hare MJ, Monaghan P, Neville AM. The pathology of adrenocortical neoplasia: a correlated structural and functional approach to the diagnosis of malignant disease. *Hum Pathol.* 1979;10:137-54. PMID: 422187; DOI: 10.1016/s0046-8177(79)80004-0.
  28. Dobbie JW, Mackay AM, Symington T. The structure and functional zonation of the human adrenal-adrenal cortex. (abstr) *Proc R Soc Med.* 1967;60:906. PMID: 6059075; PMCID: PMC1902045.
  29. Koh DM, Collins DJ. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;188:1622-35. PMID: 17515386; DOI: 10.2214/AJR.06.1403.
  30. Moffat BA, Chenevert TL, Lawrence TS, et al. Functional diffusion map: a noninvasive MRI biomarker for early stratification of clinical brain tumor response. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2005;102:5524-9. PMID: 15805192; PMCID: PMC555936; DOI: 10.1073/pnas.0501532102.
- Вклад авторов**  
С.С. Магамедова: разработка дизайна исследования; обзор публикаций по теме статьи; получение данных для статистического анализа, написание текста рукописи.  
М.Г. Лаптева: анализ и интерпретация полученных статистических данных.  
Б.М. Медведева: утверждение концепции и дизайна исследования, корректировка рукописной части текста, участвовала в окончательном утверждении версии статьи для печати.
- Authors' contributions**  
S.S. Magomedova: design of the study; a review of publications on the subject of the article; getting data for statistical analysis, writing of the manuscript text.  
M.G. Lapteva: analysis and interpretation of collected data.  
B.M. Medvedeva: adoption of the concept and design of the study, corrected the manuscript of the text, participated in the final approval of the version of the article.
- Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interests.** Not declared.
- Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.  
**Financing.** The study had no sponsorship.
- Информированное согласие.** Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.  
**Informed consent.** Patients signed informed consent to participate in the study.
- Сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией**  
Магамедова Султанат Сиражутдиновна — врач-рентгенолог НИИ КиЭР, sultanat0111@mail.ru.
- Сведения об остальных авторах статьи**  
Медведева Бэла Михайловна — в.н.с., д.м.н., заведующая рентгенодиагностическим отделением НИИ КиЭР, m-diagnostica@yandex.ru.  
Лаптева Мария Георгиевна — к.м.н., врач-рентгенолог НИИ КиЭР, mglapteva@inbox.ru, SPIN-код: 2395-3219, AuthorID: 1007893.

## The Utility of Multiparametric MRI or Differentiating Adrenal Adenomas from Adrenal Metastases

S.S. Magamedova, B.M. Medvedeva, M.G. Lapteva

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology;  
24 Kashirskoye Highway, Moscow, Russia 115478; sultanat0111@mail.ru

### Abstract

**Purpose:** To evaluate the possibility of multiparametric MRI in the differential diagnosis of benign adrenal adenomas and adrenal metastases.

**Material and methods:** In our study we evaluated 27 adenomas and 13 adrenal metastases using MRI in 35 patients who underwent examination and treatment at the basis of the N.N. Blokhin National Research Center of Oncology during the follow-up period from 2019 to 2021. The following parameters were evaluated: contours, homogeneity (homogeneous and heterogeneous), T<sub>2</sub>-weighted SI ratio (isointensive, moderately hyperintensive or sharply hyperintensive) relative to muscle and spleen, signal intensity (SI) decrease on chemical-shift MRI, measurement of the chemical-shift SI index, adrenal-to-spleen SI ratio, areas under the ROC curve (AUC) for contrast-enhanced MRI, absolute and relative percentage wash-out. Sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values were calculated. DWI with b-values 400 and 800 s/mm<sup>2</sup> and ADCs imaging were measured in adrenal lesions.

**Results:** Metastases were subjectively more heterogeneous than adenomas (76.9 % vs 63 % of cases,  $p = 0.0181$ ). Adenomas had higher T<sub>2</sub>-weighted SI (average value = 228; range from 91 to 732) than metastases (average value = 331; range from 114 to 581), both quantitatively ( $p = 0.0326$ ) and subjectively by visual assessment ( $p = 0.0171$ ).

According to the T<sub>1</sub>-WI out-of-phase data, a more intense MR signal was observed in metastases (average value 162; range from 102 to 242) compared with adenomas (average value = 74; range from 17 to 183) ( $p < 0.0001$ ), which was confirmed by normalization to muscle ( $p < 0.0001$ ) and spleen ( $p = 0.0002$ ). Adrenal metastases were characterized by a significantly lower chemical shift index (average value = 3.8; range from -16.4 to 47.8;  $p < 0.0001$ ) compared with adenomas (average value 55.4; range from -4.2 to 85.5), and a higher chemical shift index in the ratio adrenal gland/spleen ( $p = 0.0079$ ). There were no significant difference in the value of ADC-cards of adenomas and adrenal metastases. However, a higher level of SI on DWI at b = 800 s/mm<sup>2</sup> without normalization ( $p = 0.0262$ ) and with normalization to muscle ( $p = 0.0064$ ) and spleen ( $p = 0.0007$ ) was evaluated in metastases, as well as on DWI at b = 400 s/mm<sup>2</sup> with normalization for muscle ( $p = 0.0086$ ) and spleen ( $p = 0.035$ ). On native T<sub>1</sub>-WI FS, there was a lower level of SI revealed in adenomas compared to adrenal metastases ( $p = 0.0025$ ), which was confirmed by normalization to the muscle ( $p = 0.0028$ ) and spleen ( $p = 0.0035$ ). In the venous and delayed phases of scanning the SI in adenomas was also lower than in metastases both without normalization ( $p = 0.0123$  and  $p = 0.007$ , respectively), and with normalization to the muscle ( $p = 0.013$  and  $p = 0.0011$ , respectively) and the spleen ( $p = 0.0084$  and  $p = 0.0012$ , respectively). However, the SI in the arterial phase of scanning with and without normalization, the accumulation of MRCS in all phases of MRI scanning, the absolute and relative percentage wash-out of MRCS and the area under the MRCS accumulation curve in the groups had no statistically significant difference.

**Keywords:** MRI, diffusion-weighted imaging, ADC, chemical-shift, adrenal adenomas, adrenal metastases, differential diagnosis

**For citation:** Magamedova SS, Medvedeva BM, Lapteva MG. The Utility of Multiparametric MRI or Differentiating Adrenal Adenomas from Adrenal Metastases. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2022;5(1):53-64 (In Russian).

DOI: 10.37174/2587-7593-2022-5-1-53-64

### Information about the authors:

Magamedova S.S. <https://orcid.org/0000-0002-2014-586X>

Medvedeva B.M. <https://orcid.org/0000-0003-1779-003X>

Lapteva M.G. <https://orcid.org/0000-0002-1295-4106>