

T.C.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**KARACİĞER KİTLELERİNİN AYIRICI TANISINDA
DİFÜZYON MR GÖRÜNTÜLEME**

Dr. RABİA ERGELEN

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL, 2009

ÖNSÖZ

Uzmanlık öğrenimim süresince ve tezimin hazırlanışında engin bilgi ve deneyimleri ile bana her zaman yol gösteren ve ışık tutan, hem mesleki birikimlerimin artmasına hem de kişisel olarak gelişmeme katkıda bulunan değerli hocam Prof. Dr. Davut TÜNEY' e en içten teşekkürlerimi sunarım. Prof. Dr. Erkin ARIBAL' a, Prof. Dr. Nihat KODALLI' ya, Doç. Dr. Gazanfer EKİNCİ' ye, Doç. Dr. Feyyaz BALTACIOĞLU' na, Doç. Dr. İhsan Nuri AKPINAR'a, Yrd. Doç. Dr. Çağatay ÇİMŞİT' e bilgi birikimlerini benimle paylaştıkları ve her türlü zorlukta yanımda oldukları için sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık eğitimim boyunca ve tezimin hazırlanışında birlikte çalıştığım ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim

Yoğun çalışma tempolarına rağmen tüm asistanlık dönemi boyunca ve özellikle tezim sırasında sonsuz desteklerini gördüğüm, başta MR başteknikeri Ali KAYA olmak üzere tüm tekniker arkadaşlarıma gösterdikleri özveriden dolayı teşekkür ederim.

Nisan 2009

Rabia ERGELEN

ÖZET

Çalışmamızın amacı, solunum tetiklemeli single-shot echo-planar difüzyon MR (DW-SS-EPI) tekniğiyle, karaciğer lezyonlarının ‘görünür difüzyon katsayısını (ADC)’ ölçmek ve lezyonların ayırıcı tanısına katkısını araştırmaktır. Çalışmada 118 hasta ve 134 fokal karaciğer kitlesi [35 kist, 48 hemanjiom, 4 fokal noduler hiperplazi (FNH), 31 metastaz, 14 hepatoselüler karsinom (HCC), 1 fibrolamellar karsinom, 1 kolanjiyelüler karsinom; ortalama boyut, 18.4 mm; range 10-140 mm] 1.5 T, solunum tetiklemeli DW-SS-EPI MR tekniğiyle incelendi (b değerleri: 50, 400, 800 s/mm²). Tanılar karakteristik MR bulguları, histopatolojik veri ve takip görüntülemelerle konuldu. Farklı karakterdeki tüm lezyonların ADC değerleri ayrı ayrı ölçüldü ve lezyonların ayırıcı tanısı için eşik ADC değerleri belirlendi. Ortalama ADC değerleri ($\times 10^{-3}$ mm²/s); 2.15, 1.57, 1.16, 1.08, 1.03 olup, sırasıyla kist, Hemanjiyom, FNH, metastaz, HCC’ ye aittir. Ortalama ADC değerleri, metastazların FNH ve HCC’ lerden ayırımı dışındaki tüm lezyonların ayırıcı tanısında anlamlıdır. Eşik ADC değeri 1.20×10^{-3} mm²/s olarak alındığında, tüm lezyonların % 88.5’ inin benign-malign ayırımı yapılabilmektedir. Fokal karaciğer kitlelerinin ayırıcı tanısında, solunum tetiklemeli DW-SS-EPI sekansı ile ölçülen ADC değerleri, ayırıcı tanıda oldukça etkin bir yöntemdir.

ABSTRACT

The purpose of our study was to determine apparent diffusion coefficients (ADCs) of focal liver lesions on the basis of respiratory triggered diffusion-weighted single-shot echo-planar MR imaging sequence (DW-SS-EPI) and to evaluate whether ADC measurements can be used to characterize lesions. One hundred and eighteen patients with 134 focal liver lesions [35 cysts, 48 hemangiomas, 4 focal nodular hyperplasias (FNH), 31 metastases, 14 hepatocellular carcinomas, 1 fibrolamellar carcinoma, 1 colanjiocellular carcinoma; mean size 18.4 mm; range 10-140 mm] were examined on a 1.5-T system using respiratory triggered DW-SS-EPI (b-values: 50, 400, 800 s/mm²). Results were correlated with characteristic MR findings, histopathologic data and follow-up imaging. The ADCs of different lesion types were compared and lesion discrimination using optimal thresholds for ADCs was evaluated. Mean ADCs (x10⁻³ mm²/s) were 2.15, 1.57, 1.16, 1.08, 1.03 for cysts, hemangiomas, FNHs, metastases and HCCs, respectively. Mean ADCs differed significantly for all lesion types except for comparison of metastases with HCCs and FNHs. Overall, % 88.5 of lesions were correctly classified as benign or malignant using a threshold value of 1.20x10⁻³ mm²/s. Measurements of the ADCs of focal liver lesions on the basis of a respiratory triggered DW-SS-EPI sequence may constitute a useful supplementary method for lesion characterization.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

T	Tesla
TE	Eko zamanı
TR	Tekrarlama zamanı
FOV	Field of view
ADC	Apparent diffusion coefficient
DW	Diffusion-weighted
SS	Single-shot
SE	Spin-eko
EPI	Echo planar imaging
FNH	Focal noduler hiperplazi
HCC	Hepatoselüler karsinom
RF	Radyo-frekans
DAG	Difüzyon ağırlıklı görüntüleme
Gd- DTPA	Gadolinyum Dietilen- triamin- pentaasetik asit
BOS	Beyin omurilik sıvısı
ROI	Region of interest
FLC	Fibrolamellar karsinom
CCC	Kolanjioselüler karsinom
US	Ultrasonografi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
VİBE	Volumetric- interpolated breath-hold examination
ROC	Reciever- operating characteristics

1) GİRİŞ VE AMAÇ:

Karaciğer, birçok primer ve sekonder benign ve malign kitlenin görülebildiği bir organdır. Karaciğerin görüntülenmesinde, MR incelemesi oldukça önemli bir role sahiptir. Standart MR görüntülemesinde, spin eko sekansı ile elde edilen T1 ve T2 ağırlıklı incelemeler vardır. Ancak bu sekanslar uzun görüntüleme zamanına sahip olduklarından klinik kullanımda bazı sınırlamalara sahiptir. Son zamanlarda geliştirilen hızlı MR sekansları ve dinamik kontrastlı MR uygulamalarıyla karaciğerin değerlendirilmesinde önemli avantajlar sağlanmıştır. Ancak bazı hipervasküler kitleler ve hemanjiomların ayırıcı tanısında, dinamik incelemelerde bile zorluk çekilmektedir. Karaciğer MR incelemesinde, kardiyak aktivite, solunum hareketleri ve intestinal peristaltizm nedeniyle görüntü kalitesi özellikle uzun inceleme süresi gerektiren T2 ağırlıklı sekanslarda düşüktür.

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, doku içindeki su moleküllerinin hareketine dayalı bir MR görüntüleme yöntemidir. Paralel görüntüleme ve eko-planar spin eko T2 ağırlıklı görüntüleme teknikleri kullanılarak, standart T1 ve T2 ağırlıklı sekanslardan farklı olarak moleküler hareket kaynaklı doku kontrastı oluşturulmaktadır. Bu teknik, morfolojik görüntülemenin yanında fonksiyonel bilgilendirme de sağlamaktadır (1-2). Kontrast madde kullanımı gerektirmez (2-3). Geçmişte sıklıkla nöroradyolojide kullanılmıştır çünkü kalp, solunum ve barsak hareketlerine oldukça duyarlı bir tekniktir. Hızlı MR sekanslarının geliştirilmesiyle birlikte abdomen incelemelerinde kullanımı da yaygınlaşmıştır. Muller ve ark. İlk kez 1994 yılında abdominal organlarda, diffuz ve fokal karaciğer kitlelerinin ayırıcı tanısında difüzyon ağırlıklı görüntüleme tekniğini kullanmışlar ve anlamlı sonuçlar almışlardır (5). Nefes tutmalı single shot spin-echo echo-planar görüntüleme (EPI) sekansı, abdomendeki difüzyon ağırlıklı görüntülemesinde kullanılmaktadır. Paralel görüntüleme

tekniklerinin geliştirilmesi ile inceleme süresi kısaltılmış ve EPI sekansının görüntü kalitesi arttırılmıştır (6). Daha sonraları yapılan birçok çalışmada, difüzyon ağırlıklı görüntüleme ve kantitatif ‘‘görünür difüzyon katsayısı’’ (ADC) değerlerinin ölçümünün, karaciğer kitlelerinin benign ve malign ayırımında anlamlı olduğu gösterilmiştir (7-9).

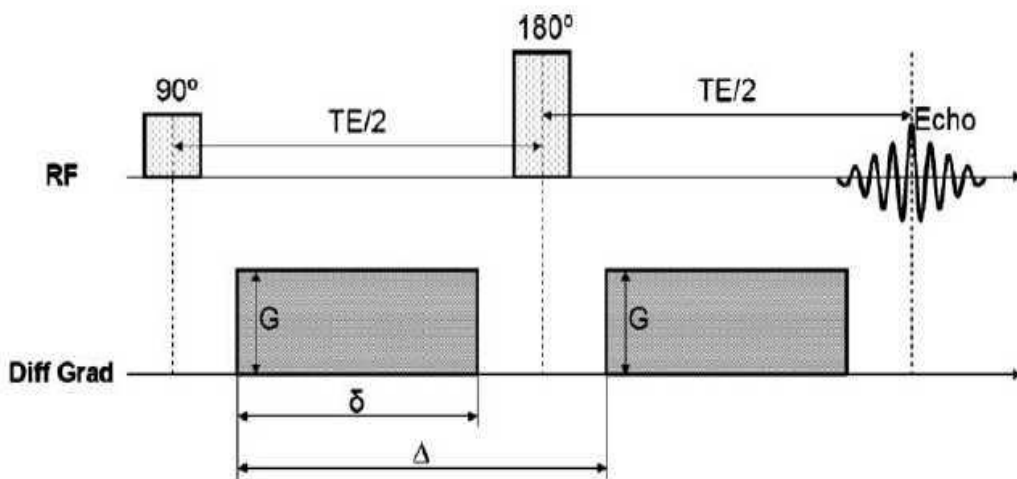
Bu çalışmanın amacı; karaciğer kitlelerinin benign-malign ayırımında, difüzyon ağırlıklı görüntülemenin ve ADC değerlerinin ayırıcı tanıya katkısını araştırmaktır.

2) GENEL BİLGİLER:

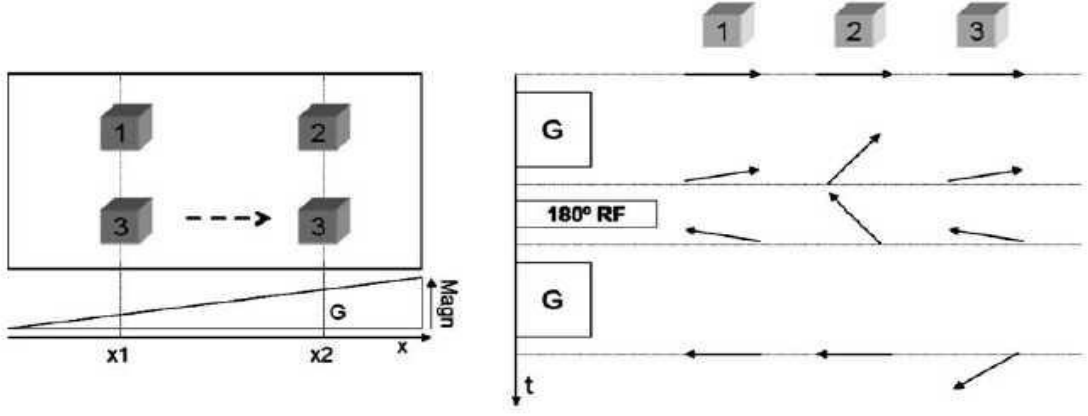
2.1. DİFÜZYON AĞIRLIKLIL GÖRÜNTÜLEME:

Moleküllerin üç boyutlu ortamda yaptıkları ısı bağımlı serbest devinime ‘‘Brownian hareket’’ denir. Oluşan bu devinim molekülün boyutuna, ortamın ısı ve yoğunluğuna bağlıdır (10). İdeal ortamda ısı kaybı olmadıkça bu hareket tetiklemesiz başlar ve her yönde birbirine eşit olacak şekilde sonsuza dek sürebilir. Bu şekilde oluşan serbest devinime ‘‘izotropik hareket’’ denir. Serbest su protonlarının yaptıkları bu Brownian hareketin her üç yöndeki bileşenlerinden bir ya da daha fazlasının, dokudaki birtakım anatomik ya da fizyolojik engeller nedeniyle kısıtlanmasına, diğer bir deyişle Brownian hareketin yön bağımlı değişikliklerine ise; ‘‘anizotropi’’ denir. Doku içindeki farklı hücre ve yapıların, farklı dizilim, zar geçirgenliği, homojenite, mikroyapı ve mikrodinamiklere sahip olması bu anizotropinin temel kaynağı olmakla birlikte, tam bir açıklaması henüz yoktur. Hücre dışı ve hücre içi sıvı dinamikleri, dokuda izlenen anizotropinin temel kaynağını oluşturur. Karaciğer parankiminde fokal lezyonlar içerisindeki su protonlarının hareket yönü de bu kitlelerinin karakterizasyonu açısından faydalı olmaktadır. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme ile herhangi bir alan içerisindeki serbest su protonlarının, uygulanan difüzyon gradyenti boyunca yaptığı hareket ölçülür. Bu hareket daha makroskopik düzeyde olduğundan ‘‘ görünür difüzyon’’ olarak ta tanımlanır ve bir katsayı (ADC) ile ölçülebilir (11). Difüzyonun manyetizasyonun

aktarımı (Bloch) eşitliğindeki etkisi ilk kez 1956' da Torrey tarafından elde edilen MR sinyalindeki artışa neden olan bir MR artefaktı olarak tanımlanmıştır. Oysa MR görüntüleme, uygun manyetik alan gradyentleri uygulandığında, uygulanan gradyentin yönündeki su moleküllerinin ısı bağımlı serbest hareketlerine (difüzyon) duyarlı hale gelebilir. İlk kez 1965'te Stejskal ve Tanner serbest anizotropik difüzyonun etkisini normal spin ekodan ayırmış ve bunun ayrı bir sekans olarak uygulanabileceğini göstermişlerdir (10). Bu sekans temel olarak faz kodlama gradyenti boyunca, 180 derecelik geri çevirme pulsu öncesi ve sonrası, aynı güç ve yönde uygulanan iki büyük difüzyon gradyenti ile dokudaki serbest protonlar, gradyentlerin uygulama süreci boyunca difüzyon yapmaya zorlanır (Şekil 1). Herhangi bir dokudaki protonlara önce 90 derece radio-frekans (RF) pulsu uygulanır ve protonlar transvers düzlemde in-faz hale geçerler. Sağ taraftaki protonlar daha yavaş, soldaki protonlar daha hızlı spin hareketi yaparlar. Tekrar 180 derece RF pulsu uygulanır ve protonlar vertikal düzlemde tekrar infaz hale geçerler (Şekil 2). Bu sırada hareketli olan moleküller önce x_1 konumundayken ikinci gradyent uygulandığında x_2 konumuna geçerler ve out of-faz hale gelirler. Out-of faz konumundaki protonlardan daha az sinyal alınacağından, böylece hareketli ve sabit protonlar arasında bir sinyal farklılığı oluşturulmuş olur (12).



Şekil 1:Stejskal-Tanner gradyent şeması



Şekil 2:Difüzyona duyarlı gradyentin sabit ve hareketli protonlara etkisi

Gradyent uygulaması ne kadar kısa süreli ve geniş amplitüdü olursa sonuç o kadar iyi olur. Ancak hızlı gradyent çevrimleri eddy akımlarında artışa neden olur. Bu şekilde dokudaki serbest protonların görünür difüzyonları hakkında bir bilgi edinilebilir. Uygulanan bu gradyentlerin güç, süre ve uygulama aralıkları kullanılarak hesaplanan ‘‘b değeri’’, elde edilen sekansın difüzyon ağırlığını gösterirken aynı zamanda dokuda oluşan görünür difüzyon katsayısının da sayısal olarak ölçülmesine olanak tanır. b değeri difüzyon sekansında elde edilen sinyal (Denklem 1a) (12);

Denklem 1a

$$b = \gamma^2 * G^2 * \delta^2 * \left(\Delta - \frac{\delta}{3} \right)$$

Denklem 1b

$$|S_i| = S_0 * e^{-b_i * ADC}$$

şeklinde ölçülebilir. Burada γ giromanyetik oranı, δ uygulanan difüzyon gradyentinin süresini, G uygulanan difüzyon gradyentinin gücü, Δ ise iki gradyent arasındaki süredir. Denklem 1a' da tanımlandığı gibi, difüzyon gradyentinin gücü ve süresi b değeri şeklinde tanımlanabilir. Elde edilen b değeri direkt uygulanan difüzyon gradyentinin gücü ve süresi ile doğru orantılı olduğundan, bize görüntünün difüzyon ağırlığını gösterir. Bu denklemden (1a) de anlaşılacağı gibi, daha yüksek manyetik alan gücü (γ) ve daha güçlü gradyente (G) sahip sistemlerde daha fazla difüzyon ağırlığı elde edilebilir. Başka bir deyişle daha yüksek manyetik alan gücüne sahip sistemlerde daha kaliteli görüntüler ve daha fazla difüzyon bilgisi elde edilebilir. Protonların serbest Brownian hareketi sonucu oluşan faz kayması denklem 1 b'de de tanımlandığı gibi sinyal kaybına neden olur. Sonuçta, difüzyon ağırlıklı görüntüleme, difüzyona uğrayan serbest protonlar intravoksel faz değişikliği yaparak tersinir sinyal kaybına yol açarken, serbest difüzyonun herhangi bir nedenle (enfarkt, kitle, parankimal hastalık vs.) kısıtlandığı voksel içinde bu faz değişikliği olmayacağından ya da daha az olacağından zemine göre göreceli bir sinyal artışı izlenir. Ancak süregelen klinik MR uygulamaları sonrası, bu tekniğin dokunun tüm difüzyon özelliklerini göstermede yetersiz kaldığı ortaya konulmuştur.

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme hızlı difüzyon gösteren protonlar T2 sinyalindeki kayıp nedeniyle düşük sinyalli (koyu), yavaş difüzyon gösteren ya da hareketsiz protonlar ise T2 sinyalinde fazla değişiklik olmaması nedeniyle yüksek sinyallidir (parlak). Difüzyon ölçümünde uygulanan gradyent şiddeti (b değeri) arttıkça hareketli protonlardaki faz dağılımı ve dolayısıyla sinyal kaybı artar (13).

Difüzyon ağırlıklı görüntülerde (DAG), dokuların dizilimine bağlı olarak difüzyon değişik yönlerde farklı olarak; örneğin superior-inferior doğrultuda yapılan incelemede, ölçüm eksenine paralel seyreden lifler boyunca difüzyon hızlıdır (düşük sinyal). Ölçüm eksenine dik seyreden lifler boyunca ise difüzyon yavaştır (yüksek sinyal). Doku dizilimine

bağlı difüzyon hızındaki farklılıklar (difüzyonel anizotropi) doku striktürü ile ilgili bilgi vermesi açısından yararlıdır; ancak dikkatli yorumlanmazsa hatalı tanımlara yol açabilir. DAG' de kontrastı oluşturan difüzyonun yönü, büyüklüğü ve T2 sinylidir.

DAG' de, kısıtlanmış (yavaş) difüzyon yüksek sinyal, hızlı difüzyon ise düşük sinyal olarak izlenir. Ancak DAG' de, kontrastı oluşturan difüzyon sinyalinin yanı sıra T2 sinylidir. Yani T2 hiperintens lezyonlar, kısıtlanmış difüzyon olmasa bile DAG' de yüksek sinyalli görünür ve kısıtlanmış difüzyonu taklit eder. Buna 'T2 parlaması'(T2 shine-through) denir (13-14).

2.2. KARACİĞERDE DİFÜZYON AĞIRLIKLI İNCELEME:

Difüzyon katsayısı'' D'' moleküllerin fiziksel özelliklerine ve ısıya bağlıdır. Su gibi küçük moleküllerde yüksek iken, protein gibi büyük moleküllerde difüzyon katsayısı düşüktür. İn vivo olarak difüzyon katsayısının ölçümü biyolojik dokularda birçok faktör tarafından etkilenmektedir. Kapiller perfüzyon, ısı, dokudaki manyetik duyarlılık ve hareket gerçek difüzyonu etkilemekte, o nedenle difüzyon katsayısı yerine, yalnızca Brownian hareketi gösteren görünen difüzyon katsayısı (apparent diffusion coefficients = ADC) terimi kullanılmaktadır (15).

Difüzyon ağırlıklı görüntülerde, b değeri yükseldikçe normal karaciğer parankimi ile solid lezyonlar arasındaki kontrast artar. Ancak yüksek b değeri ($500-1200 \text{ s/mm}^2$), uzun TE gerektirir, sinyal gürültü oranı da daha düşük olur. $5-50 \text{ s/mm}^2$ gibi düşük b değerleri kullanıldığında sekansın difüzyon ağırlığı az olmakta, ancak sinyal gürültü oranı artmaktadır. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme en çok kullanılan spin eko (SE), single-shot (SS), eko-planar görüntüleme (EPI) sekansıdır. EPI karaciğer kitlelerinin tespitinde birçok avantaja sahiptir: EPI sekansı ile optimum kantitatif değerlendirmeyi engelleyen dokudaki büyük fizyolojik hareketlilikler durdurulabilmektedir çünkü görüntü için gerekli ekolar tek bir RF

pulsu ile ve çok kısa bir sürede elde edilir. Ayrıca EPİ sekansı, uzun TR süresi nedeniyle saf T2 ağırlıklı görüntü oluşumunu da sağlamaktadır (3, 16). Paralel görüntülemenin kullanıma girmesiyle sekansın sinyal-gürültü oranı artmıştır (6). Son zamanlarda solunum tetiklemeli yapılan difüzyon ağırlıklı görüntüleme, sinyal-gürültü oranı ve uzaysal rezolüsyon daha yüksektir (9, 17). Gd-DTPA öncesi ve sonrası yapılan difüzyon ağırlıklı görüntüleme, sinyal-gürültü ve kontrast-gürültü oranlarında belirgin farklılık saptanmamıştır (16).

2.3. ADC:

Biyolojik dokularda difüzyon katsayısı yerine görünüşteki difüzyon katsayısı (ADC) terimi kullanılır; çünkü in vivo ortamda ölçülen sinyal kaybı in vitro ortamdaki farklı olarak yalnızca su difüzyonuna değil, damar içi akım, beyin-omurilik sıvısı (BOS) akımı ve kardiyak pulsasyonlar gibi faktörlere bağlıdır.

Ekoplanar difüzyon MR ya da "izotropik difüzyon" görüntüleme için kullanılan farklı yöntemlerden biri de, kliniğimizde de kullanılan "trace 0-50-1000-ADC" veya kısaca "trace difüzyon" protokolüdür. Trace difüzyon genellikle TR=5700 ve TE= 139 ms olarak uygulanıp, 22 saniyede difüzyon görüntülerini ortaya çıkarmaktadır. Trace difüzyonun esası x, y, z eksenlerindeki üç gradyentin izdüşümlerinin çarpımlarının küp köküdür. Her vokselle için difüzyon vektörünün izdüşümü; x, y, z yönlerinde ölçülen sinyal intensiteleri çarpımının küp kökü alınarak hesaplanır. Böylece elde edilen trace DAG' de yöne bağlı sinyal değişikliği ortadan kalkmıştır. Bu görüntülerde kontrastı oluşturan difüzyonun büyüklüğü ve T2 sinyalidir. B değeri arttıkça difüzyon ağırlığı artar, T2' ye bağımlılık azalır (18). Trace difüzyon tekniğinde yüksek kalitede otomatik ADC haritaları bulunmaktadır (19-20).

T2 parlama sorununu önlemek için DAG' deki T2 etkisini ortadan kaldırmak gerekir. Her vokselle için T2 etkisini ortadan kaldıran matematiksel hesaplamalar yapılır ve ADC haritası elde edilir. ADC haritası sinyali oluşturan yalnızca difüzyon büyüklüğüdür; bu

harita difüzyon yönü ve T2 etkisinden bağımsızdır. ADC haritası, ölçülen difüzyon büyüklüğünün mutlak değerini gösterir; yani kısıtlanmış difüzyon = düşük ADC değeri=düşük sinyal; hızlı difüzyon=yüksek ADC değeri=yüksek sinyal olarak izlenir (21).

Ekoplanar difüzyon MR da matematiksel ADC değerleri, otomatik olarak oluşturulan ADC haritaları üzerinden ölçülmektedir. ADC haritaları üzerinde, öncelikle istenilen bölge veya bölgelerde ROI (region of interest) ölçümleri alınır. ROI istenildiği kadar geniş olabilir ve dairesel, oval, üçgen şekillerinde uygulanılabilir. ADC haritası üzerinden ROI değerlerinin hesaplanması oldukça güvenilir bir yöntemdir. Örneğin bir ortalama ROI değeri 84,35 olarak ölçülmüşse, ADC değeri 0.84 olarak ifade edilip, $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ile çarpılır.

Sonuç olarak ADC değeri ölçümleriyle birlikte difüzyon MR bir fonksiyonel görüntüleme yöntemi olarak tanı ve ayırıcı tanıda önemli katkılar sağlayabilmektedir. Kontrast madde kullanımına gerek olmaması, uygulamanın kolay olup görüntülerin saniyeler içinde alınması belli başlı avantajlarıdır. Özellikle ‘‘trace difüzyon’’ protokolü yüksek kalitede difüzyon görüntüleriyle birlikte ADC haritasını 22 saniye gibi kısa bir sürede vermektedir.

Bir dokudaki su moleküllerinin hareketi kısıtlandıkça ADC değerleri azalır. Sıvılardaki ADC değerleri arasındaki fark, sıvının içeriğindeki protonların hareket yeteneklerine bağlı olarak farklılıklar göstermektedir. Solid dokularda ADC değerleri arasındaki fark, ekstraselüler ve intraselüler alanlar arasındaki su protonlarının dengesinden ve doku sitolojisinden kaynaklanmaktadır. Tümörlerdeki ADC değerleri, tümör morfolojisi, nükleus-sitoplazma oranı, viskozite ve selüleriteden etkilenmektedir (22-23) .

DAG ve ADC ölçümleri, karaciğerde genellikle fokal lezyonların saptanması ve karakterizasyonu amacıyla kullanılmaktadır. Özellikle son teknolojik gelişmeler öncesinde, sinyal-gürültü oranı ve uzaysal rezolüsyonun düşük olması nedeniyle ancak büyük lezyonların

ayırıcı tanısında yer alabilmiştir (24). Son yıllarda fokal karaciğer kitleleri üzerine yapılan çalışmalarda, 1.63×10^{-3} mm/sn² ADC değeri eşik kabul edildiğinde, benign ve malign lezyonları ayırmada difüzyon ağırlıklı görüntülemenin doğruluk oranı % 88'dir. Ancak HCC, metastaz ve fokal noduler hiperplaziler (FNH) birbirinden eşik değer ile tümüyle ayrılamamıştır (7- 9).

Normal karaciğer parankiminin ADC değerleri ($b=600$ s/mm²) $1.50 \pm 0.24 \times 10^{-3}$ ile $1,56 \pm 0.31 \times 10^{-3}$ arasında değişmektedir (6). Segment 2' nin ADC değeri hem nefes tutmalı hem de solunum tetiklemeli difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde, diğer segmentlere göre yüksek bulunmuştur. Kalp hareketlerine bağlanan bu durum, aynı bölgedeki fokal lezyonların ADC değerini de etkileyebilmektedir (16).

Sirotik karaciğerin ADC değerleri normal karaciğer göre oldukça düşüktür ($1.04 \pm 0.23 \times 10^{-3}$ s/mm²). Hemosideroziste ADC değerleri daha da azalmaktadır ($0.44 \pm 0.05 \times 10^{-3}$) (6).

2.3. KARACİĞER KİTLELERİNE YAKLAŞIM:

Fokal karaciğer kitleleri temelde primer ve sekonder kitleler olarak iki alt gruba ayrılır.

2.3.1. Primer fokal karaciğer kitleleri: Benign ve malign kitleler olarak ikiye ayrılır.

2.3.1.1. Primer benign fokal karaciğer kitleleri:

Kist, hemanjiom, FNH, peliozis hepatis, hepatoselüler adenom, noduler rejeneratif hiperplazi, infantil hemanjiyoendotelyoma, kistik tümörler, nadir tümörler (Lipom, anjiomyolipom, myolipom, leiomyom, hamartom vs.) olarak sınıflandırılabilir. Benign tümörlerin büyük bir kısmı insidental olarak radyolojik görüntülemeler sırasında bulunmaktadır. Benign fokal karaciğer kitleleri içerisinde en sık hemanjiyomlar görülmektedir.

2.3.2. Sekonder fokal karaciğer kitleleri: Benign ve malign kitleler olarak ikiye ayrılır.

2.3.2.1. Sekonder benign fokal karaciğer kitleleri:

Pyojenik apse, amip absesi, candida enfeksiyonu, ekinokok kisti olarak sınıflandırılmaktadırlar. Enfeksiyonlar içerisinde en sık pyojenik apseler görülmekte olup, genellikle safra yollarından asendan yolla ulaşan mikroorganizmalar etiyojide majör rol oynamaktadır. Bunun dışında sekonder benign lezyonlardan kist hidatikler ülkemizdeki en sık rastlanan patolojidir.

2.3.2.2. Sekonder malign fokal karaciğer kitleleri:

Metastaz, hodgkin lenfoma, non-hodgkin lenfoma olarak sınıflandırılmaktadırlar. Tüm sekonder fokal karaciğer kitleleri içerisinde en sık görüleni metastazlardır. Metastazlar sıklıkla gastrointestinal sistem kaynaklıdır.

2.3.1.2. Primer malign fokal karaciğer kitleleri:

Hepatoselüler karsinom (HCC), fibrolamellar karsinom (FLC), kolanjiyelüler karsinom (CCC), hepatoblastom, epitelooid hemanjiyoendotelyoma, hepatik sarkomlar (anjiosarkom, indiferansiye embriyonel sarkom, hepatobiliyer rabdomyosarkom) olarak sınıflandırılabilir. Bu kitleler içinde en sık karşılaşılan HCC lerdir.

3) MATERYAL - METOD:

3.1. HASTALAR:

Çalışmamız, prospektif olarak 18 yaş üstü gönüllü, karaciğerinde primer veya sekonder, tümoral ya da non-tümoral kitle tespit edilen hastalardan oluşmaktadır.

Ocak 2008-Şubat 2009 tarihleri arasında, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı'nda;

1-)Rutin abdominal ultrasonografi (US) veya rutin üst abdominal bilgisayarlı tomografi (BT) çekilen hastalardan karaciğerinde kitle tespit edilenler çağırılarak çalışma protokolüne uygun şekilde üst abdomen MR incelemesine alındı. MR incelemesi için çağırılan 18 hastanın 4 tanesi MR çekimini tamamlayamadı. Kalan 14 hastanın da 8 tanesi MR çekimine onay verdi ve bu hastalar çalışmaya alındı.

2-) Rutin üst abdominal MR incelemesi sırasında karaciğerinde lezyon saptanan hastalar (n=110) çalışmamıza dahil edilmişlerdir. İnceleme sırasında nefes tutmakta zorluk çeken hastalar ve artefaktlar nedeniyle suboptimal olan MR çekimleri de çalışmadan çıkarıldı (n=12).

Üniversitemiz etik kurul komitesi tarafından çalışmamıza onay alınmış olup, hastaların tümü bilgilendirilmiş onam formu alındıktan sonra çalışmamıza dahil edilmişlerdir. Hastalar 18 ve 85 yaşları (mean=57,3±13,7) arasındadır. 118 hastanın 63 tanesi kadın, 55 tanesi erkek olup, toplam 134 karaciğer kitlesi çalışmaya alınmıştır.

Hastalardan 67 tanesinde aynı karakterdeki lezyonlardan birden fazla bulunmaktaydı. Bu hastalarda lezyonlardan en büyüğünün ADC değeri ölçülüp çalışmaya alındı. 16 tane hasta iki farklı karakterde kitle içermekteydi. Her bir kitleden en büyüklerinin ADC değerleri alınıp,

ayrı ayrı hastalar olarak çalışmaya dahil edildiler. Çalışmadaki 134 kitlenin boyu 1cm ile 14 cm arasında değişmektedir.

3.2. MR GÖRÜNTÜLEME:

Tüm MR görüntüleri 1,5 Tesla (Magnetom Vision: Siemens Erlangen, Almanya), faz eray koille elde edildi. Tüm hastalara konvansiyonel sekanslarla rutin üst abdomen incelemesi yapıldı. Konvansiyonel MR incelemesinde kullanılan sekanslar; yağ baskılı T2 ağırlıklı (TR/TE, 2700/93 ms; flip angle, 170 derece; kesit kalınlığı, 8 mm; FOV, 400 mm), TSE ağır T2 ağırlıklı (3100/179 ms); gradyent eko in-faz ve out of-faz T1 ağırlıklı (TR/TE,192/5 ms [in-faz], 250/70 ms [out of- faz]; flip angle, 80 derece); kontrastlı incelemeler, aksiyel planda, dinamik T1 ağırlıklı VİBE 3D, (TR/TE, 5.32/2.45 ms; flip angle,10 derece) şeklindedir. Çalışmamızın temelini oluşturan difüzyon ağırlıklı görüntüler, kontrastlı incelemeden önce alındı. Difüzyon ağırlıklı sekanslar (TR/TE, 4600/81 ms; flip angle, 90 derece; kesit kalınlığı, 5mm; FOV, 400 mm; yağ baskılamalı) aksiyel planda, spin eko single shot ekoplanar, 3 düzlemde (x, y, z) ve 3 farklı b değerinde (b=50, 400, 800) alındı.

3.3. LEZYON DEĞERLENDİRME:

Karaciğerinde 1 cm ve üzerinde bir veya birden fazla kitle içeren hastalar çalışmamıza dahil edildi. Çalışma kapsamında ADC değerleri için 1 cm² lik dairesel bir ROI kullanıldı. 1 cm'lik lezyonlarda tek bir ROI kullanıldı. Büyük lezyonlarda (>2 cm) aynı kesit üzerinde, 3 farklı ROI ölçümü yapıldı, bunların ortalaması tek bir değer olarak alındı. Heterojen karakterdeki lezyonlarda ölçümler, konvansiyonel kontrastlı incelemelerdeki kontrast tutan solid kesimlerden alındı.

Basit karaciğer kistlerinin (n=32) tanısı tipik US ve MR bulguları ile konuldu. 3 hidatik kist olgusundan 2 tanesinin serolojisi pozitif olup, serolojik yöntemlerle tanı konulamayan 1 adet şüpheli lezyon USG takiplerinde 6 ayda 2 kat boyut artışı göstermiş olup,

kist hidatik lehine değerlendirilmiştir. Hidatik kistler evre 2 (n=2) ve evre 3 kist hidatik (n=1) olarak tanımlanmıştır. Hemanjiyomların (n=48) tanısı, konvansiyonel MR sekanslarındaki tipik görünümüyle birlikte arteryal fazdaki periferik noduler kontrast tutulum paternleriyle konuldu. Toplam 31 metastatik lezyonun 28 tanesinin primerleri bilinmekte olup, takip incelemelerde lezyonlarda boyut artışı izlenmiştir. Diğer 3 tane primeri bilinmeyen metastatik kitlenin tanısı histopatolojik olarak konuldu. Biyopsi sonuçları adenokarsinom olarak geldi. Primer karaciğer kitlelerinden HCC lerin (n=14), 11 tanesinin tanısı histopatolojik olarak konuldu. Siroz tanılı, alfa fetoprotein değeri yüksek olan hastaların (n=3) MR incelemelerinde, arteryal fazda periferik kontrast tutup, portal fazda wash-out gösteren kitleler HCC olarak tanı aldı (18). Bu hastaların 8 tanesi Child A, 6 tanesi Child B sirozu olarak takip edilmektedirler. HCC' li olguların 4 tanesinde portal ven trombozu mevcuttur. Bir tane hastada kolanjiyelüler karsinom tespit edilmiş olup, tanısı cerrahi sonrası histopatolojik olarak konulmuştur.

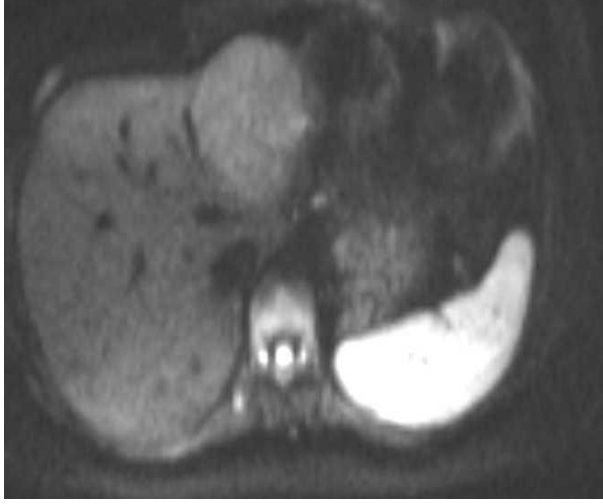
3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ:

Çalışmamızın istatistiksel analizi SPSS (15.0) programı uygulandı. ADC değerleri ort. \pm standart sapma olarak verildi. Bağımsız gruplar arasındaki ort. ADC değerleri student t testi kullanılarak karşılaştırıldı ve p değerlerinin <0.005 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Farklı lezyonları ayırt etmek için kullanılan eşik ADC değerlerini elde etmek için ROC (Receiver - operating characteristics) analizi yapıldı.

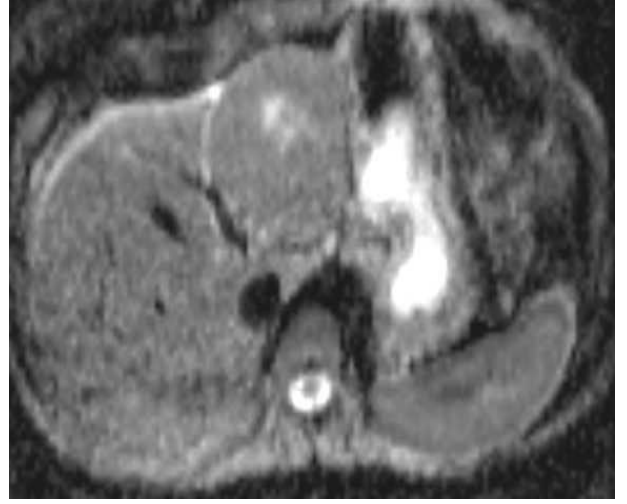
4) BULGULAR:

Çalışmamızdaki toplam 134 lezyonun 87 tanesi (% 64) benign özellikte olup, ortalama (ort.) lezyon boyutları $22,2 \pm 16,53$ mm'dir. Tüm benign lezyonların ort. ADC değerleri $1,78 \pm 0,68 \times 10^{-3}$ mm²/s olup $1,16 \pm 0,06 \times 10^{-3}$ ile $2,15 \pm 0,88 \times 10^{-3}$ mm²/s arasında değişmektedir. En yüksek ADC değeri kistlere aittir. Benign lezyonlar içerisinde FNH' ler en düşük ADC

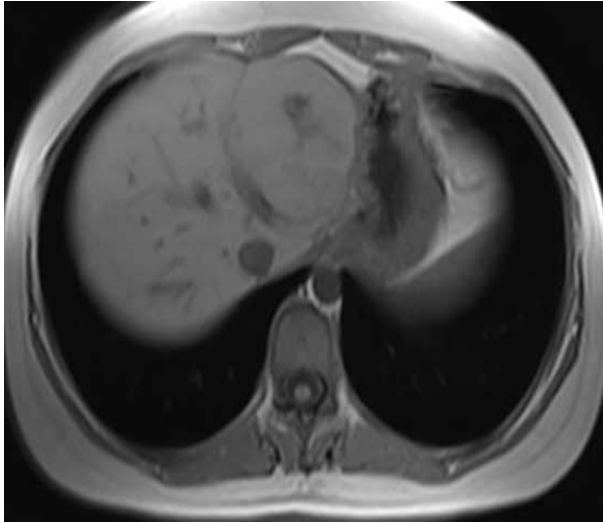
değerine sahiptir (Resim 1). Tüm benign lezyonların ayrı ayrı ort. ADC değerleri Tablo 1' de verilmiştir.



A



B



C



D

Resim-1: 49 yaşında bayan hasta, histopatolojik tanısı fokal nodüler hiperplazi.

A, Difüzyon ağırlıklı görüntü ($b=800s/mm^2$) **B,** ADC değeri: $1,11 \times 10^{-3} mm^2/s$

C, Aksiyel T1- ağırlıklı kontrastsız, **D,** Aksiyel T1- ağırlıklı kontrastlı

Tablo-1

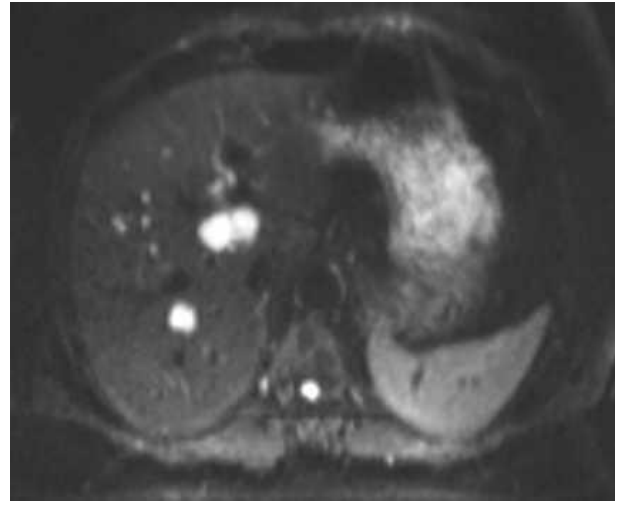
Lezyon Tipi	Lezyon sayısı	Ortalama ADC Değeri ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)
Basit kist	35	2,15 \pm 0,88
Hemanjiyom	48	1,57 \pm 0,34
FNH	4	1,16 \pm 0,06

FNH: Fokal nodüler hiperplazi

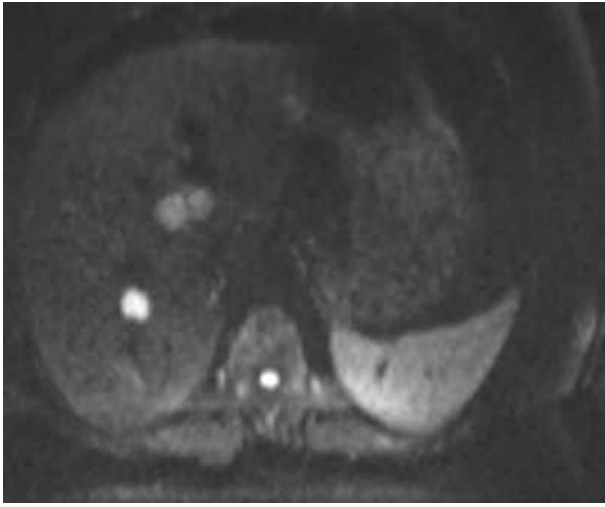
Çalışmamızda, hemanjiomlar ve kistler arasındaki ort. ADC değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). Ancak bu iki lezyon arasındaki ADC değerlerinde kesişmeler mevcuttur (Figür 1). Hemanjiyomlar ve kistlerin ayırımında ADC değeri olarak $1,74 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ cut-off değeri olarak alındığında, bu iki lezyonu ayırt etme sensitivitesi % 68, spesifitesi % 71 olarak bulunmuştur. Ayrıca difüzyon ağırlıklı incelemelerde, b değeri yükseldikçe hemanjiyomlar parlamaya devam ederken, kistler kaybolmaktadır (Resim 2). Çünkü b değeri arttıkça incelemenin difüzyon ağırlığı artar. Hemanjiyomlar içerisindeki su moleküllerinin kısıtlılığı kistlerdekine göre daha fazla olduğundan, yüksek b değerlerinde bile hemanjiyomlardaki difüzyon kısıtlılığı devam etmektedir.



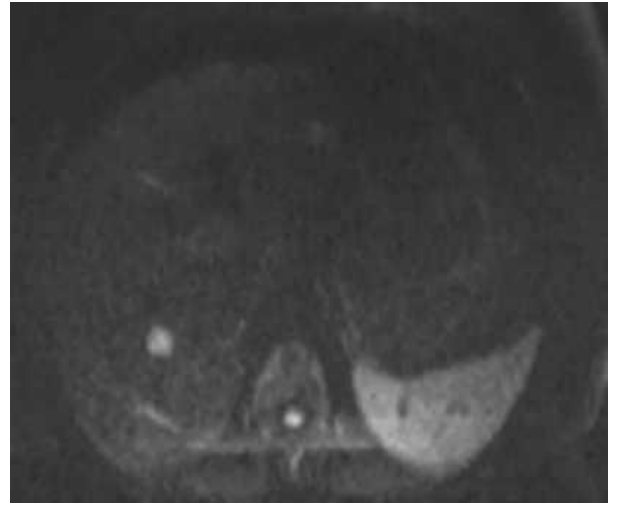
A



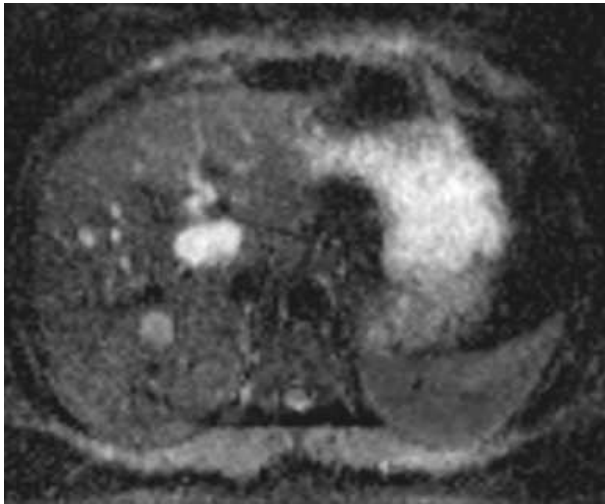
B



C



D



E

Resim-2: 56 yaşında erkek hasta, karaciğerinde kist (ince ok) ve hemanjiyom (kalın ok) mevcut.

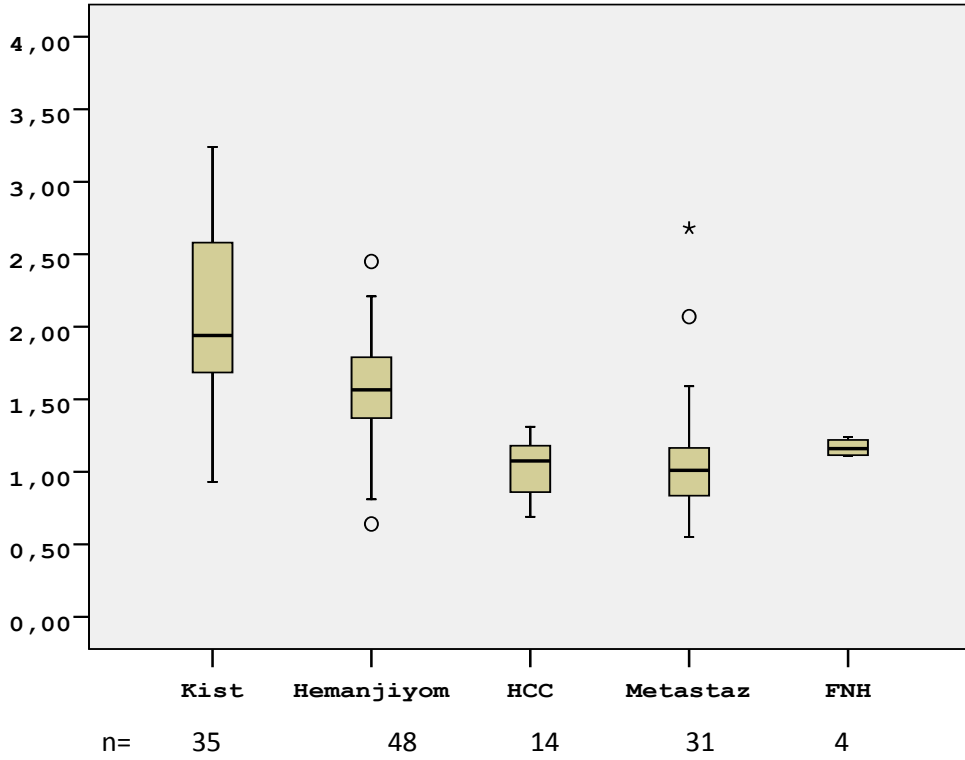
A, Aksiyel T2 turbo spin-eko

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme;

B, $b=50 \text{ s/mm}^2$ **C,** $b=400 \text{ s/mm}^2$ **D,** $b=800 \text{ s/mm}^2$

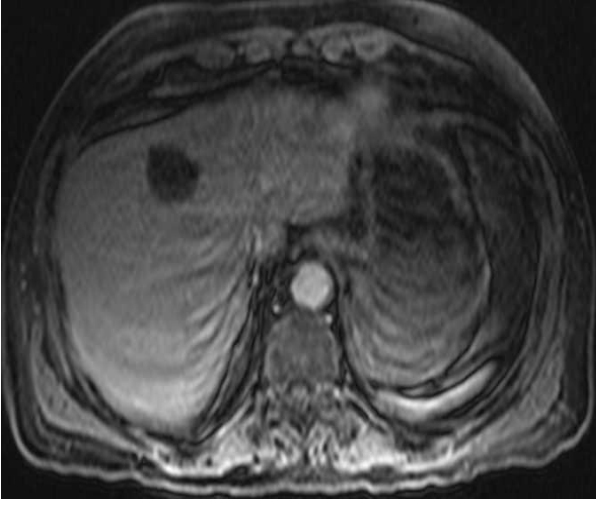
(b değeri arttıkça, kist sinyal kaybı gösterirken, hemanjiyom parlamaya devam etmektedir)

E, ADC haritası

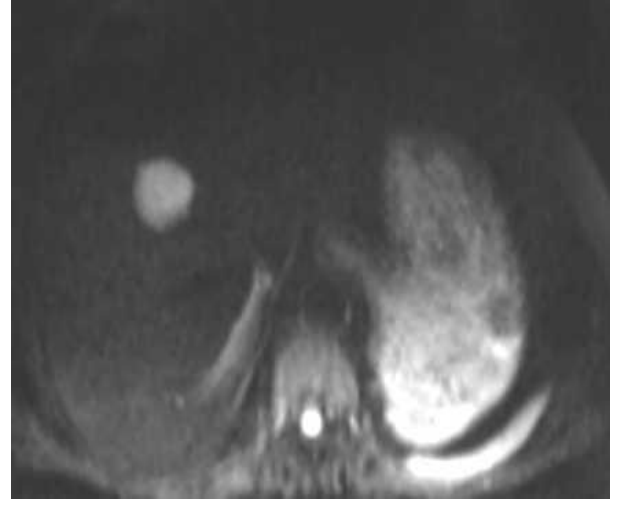


Figür-1

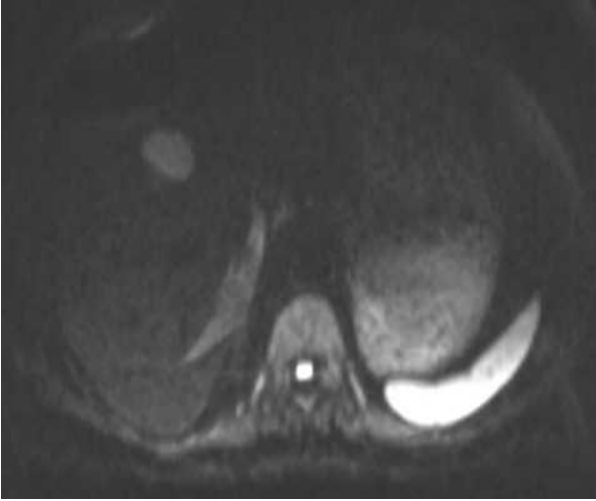
Çalışmamızdaki 47 (%34) malign lezyonun ort. boyutları $42 \pm 11,1$ mm olarak bulunmuştur. ADC değerleri $1,03 \pm 0,2$ ile $1,51 \pm 0,42$ mm²/s arasında değişmekte olup, ort. ADC değeri $1,08 \pm 0,36$ mm²/s olarak hesaplanmıştır. Tüm primer malign lezyonlar içerisinde en yüksek ADC değeri kolanjiokarsinoma ait olup, en düşük ADC değeri HCC' ye aittir (Tablo 2). Metastatik lezyonların primerleri akciğer (n=1), meme (n=5), kolon (n=15), rektum (n=4), mide (n=1), renal hücreli karsinom (n=1), pankreas (n=1)' tan oluşmaktadır. Kitlelerden 3 tanesinin primeri belli olmayıp, histopatolojik tanıları adenokarsinom olarak gelmiştir. Kistik metastazlar (n=4), malign özellikteki kitleler olmasına rağmen basit karaciğer kistleriyle arasındaki ADC farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p < 0,66$) (Resim-3).



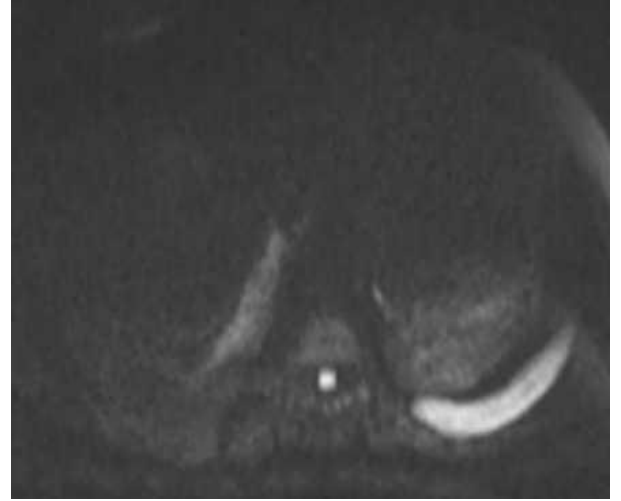
A



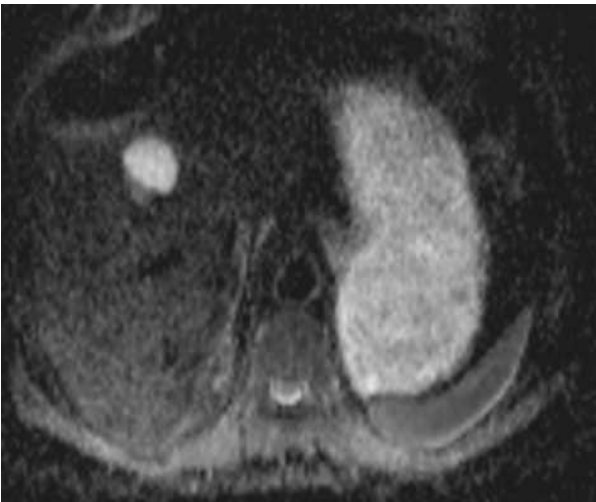
B



C



D



E

Resim-3: 66 yaşında erkek hasta, primer kolon karsinom tanısı almış ve karaciğerinde kistik metastazları mevcut.

A, Aksiyel T1- ağırlıklı kontrastlı turbo spin-eko

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme;

B, b=50 s/mm² C, b=400 s/mm² D, b=800 s/mm²

(Basit karaciğer kistlerinde olduğu gibi b değeri arttıkça, sinyal kaybı izlenmiştir)

E, ADC haritası (ADC değeri: 1,34x10⁻³ mm²/s)

Lezyon Tipi	Lezyon sayısı	Ortala ADC Değeri ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)
Metastaz	31	1,08±0,42
Hepatoselüler karsinom	14	1,03±0,2
Fibrolameller karsinom	1	1,15
Kolanjiokarsinoma	1	1,51

Tablo-2

Hemanjiom ve metastazların ort. ADC değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 3). ROC analizlerinde, cut-off ADC değeri $1,33 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ alındığında, bu iki lezyon % 81 sensitivite ve % 81 spesifite ile birbirinden ayırt edilebilmektedir. Hemanjiom ve HCC' lerin ort. ADC değerleri arasındaki fark ta anlamlı olup, bu iki lezyon için % 85 sensitivite ve % 86 spesifite ile cut-off ADC değeri $1,26 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 'dir (Tablo 3).

Ayırıcı Tanı	Cut-off ADC Değeri ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	P Değeri
Hemanjiyom – Metastaz	1,33	81	81	<0.001
Hemanjiyom – HCC	1,26	85	86	<0.001

HCC: Hepatoselüler karsinom

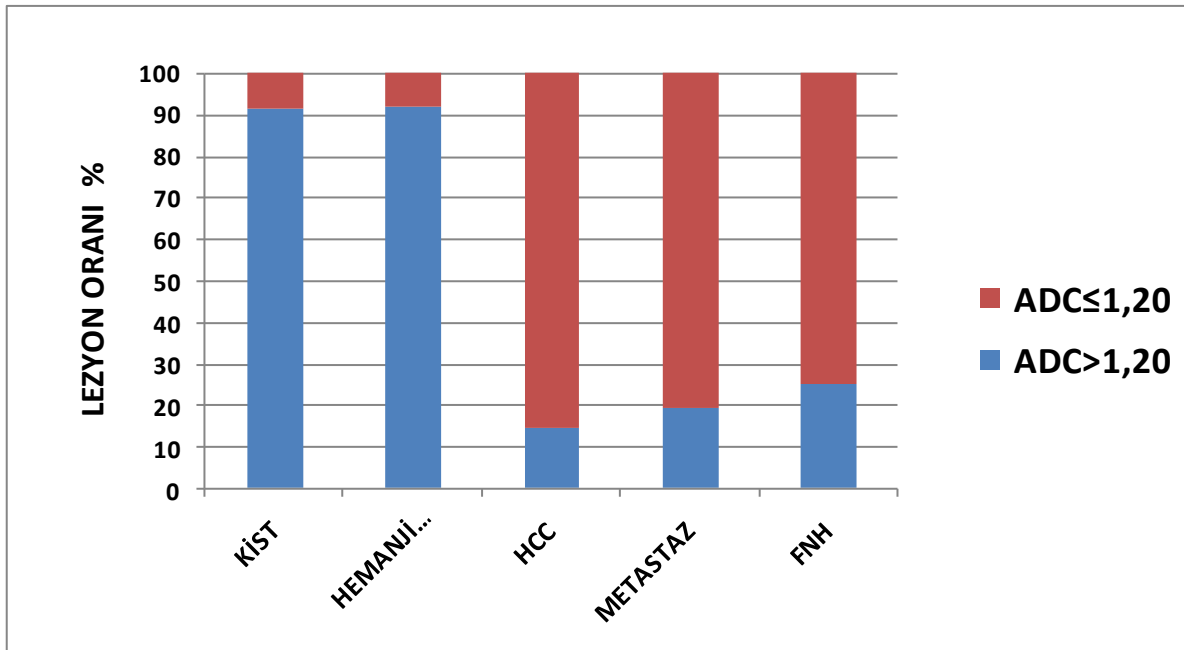
Tablo-3

HCC ve metastazların ort. ADC değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p < 0,66$). FNH'lerin ort. ADC değeri metastatik lezyonlar ve HCC'lerden minimal yüksektir ancak aradaki fark anlamlı değildir ($p < 0,76$).

Benign ve malign kitlelerin ayırımında ort. ADC değerleri istatistiksel olarak anlamlıdır. ROC analizlerinde, $1,20 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ değeri temel alındığında, benign ve malign lezyonların ayırıcı tanısı % 88,5 sensitivite ve % 81 spesifite ile yapılabilir (Tablo 4, Figür 2).

Ayırıcı Tanı	Cut-off ADC Değeri ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	P Değeri
Benign - Malign	1,2	88,5	81	<0.001
Hipervasküler - Hipovasküler	1,15	70	70	<0.001

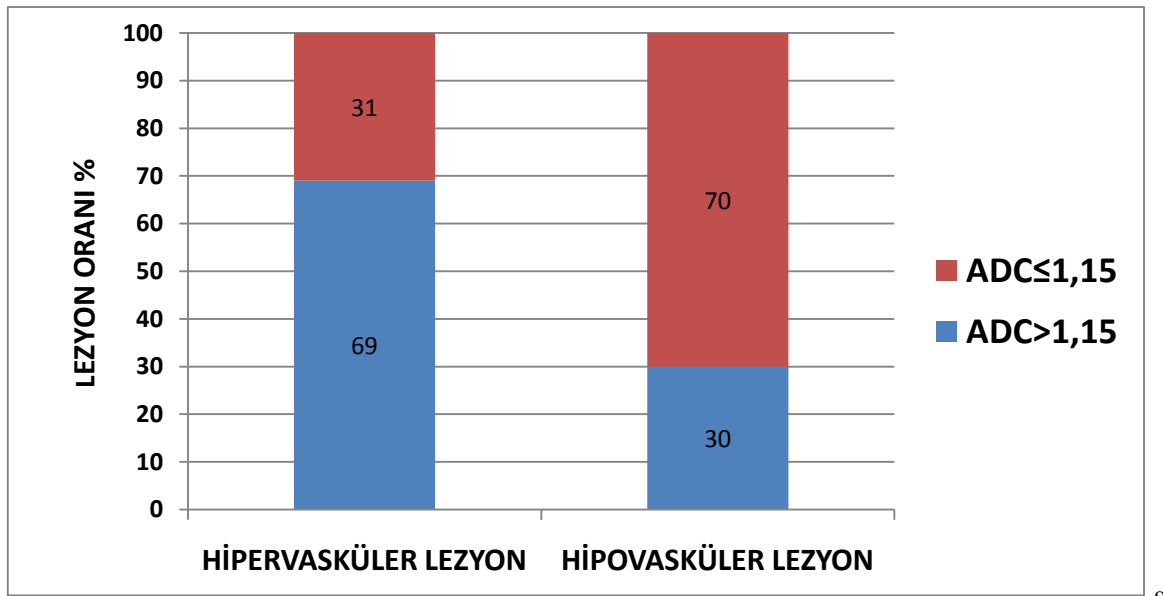
Tablo-4



Figür-2

Tüm benign lezyonlar içerisinde 8 tanesinin ADC değeri $1,20 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ' nin altındadır. Bu lezyonlardan 3 tanesi FNH, 5 tanesi de hemanjiomdur. Aynı şekilde malign özellikteki 8 tane lezyonun ADC değeri $1,20 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ' nin üzerindedir. Atipik malign lezyonlardan 4 tanesi kistik metastaz (n=2 kolon ca, n=1 mide ca, n=1 tanesi akciğer ca), 1 tanesi kolanjiyokarsinom, 1 tanesi nekrotik karakterde metastatik lezyon (n=1 kolon), 2 tanesi de HCC' den oluşmaktadır. Diğer metastazların ADC değerleri eşik değerinin altında yer almaktadır.

Benign-malign ayırımı olmaksızın tüm lezyonları hipervasküler (Hemanjiom, FNH, hipervasküler metastaz, HCC, fibrolamellar karsinom) ve hipovasküler (hipovasküler metastaz, kolanjiyelüler karsinom) kitleler olarak sınıflandırdığımızda ise; ort. ADC değerleri arasındaki fark anlamlıdır ($p < 0,001$)(Tablo 4). Eşik değeri olarak $1,15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ alındığında, % 70 sensitivite ve % 70 spesifite ile bu lezyonları birbirinden ayırt edebiliriz (Figür 3).



Figür-3

4) TARTIŞMA:

DAG, biyolojik dokulardaki su moleküllerinin difüzyonunu kantitatif ve non-invaziv olarak ölçebilen bir MR tekniğidir. Vücut dışında su moleküllerinin hareketi kısıtlanmadığından, bu hareketliliğe 'serbest difüzyon' adı verilir. Ancak in vivo ortamda makromoleküller ve hücre membranı nedeniyle difüzyon kısıtlıdır. Difüzyon kısıtlaması hiperselüler dokularda daha da fazladır. Aksine, hiposelüler ve geniş ekstraselüler boşluğa sahip dokularda ve hücre membranı hasarında difüzyon daha az kısıtlanır (26). Difüzyon ağırlıklı görüntüler kantitatif ve kantitatif olarak değerlendirilebilir. Görsel olarak ta difüzyon ağırlıklı görüntülerdeki hiperintensite ile kısıtlanmış difüzyon değerlendirilebilir. Ancak bu görünüm, hem difüzyondaki kısıtlanma hem de 'T2 shine-through' etkisi denen yüksek T2 ağırlığından kaynaklanır. Bu etkiden kurtulmak için ADC haritaları kullanılır. Kısıtlanmış difüzyon alanları düşük ADC değeri gösterirler (Difüzyonun tam tersi). Difüzyonun kantitatif analizi ise; bu haritalar üzerinden bir ROI yardımıyla yapılabilmektedir.

ADC, ekstraselüler ekstravasküler boşluktaki su difüzyonunu ve kapiller perfüzyonu kantitatif olarak ölçebilen bir parametredir. Böylece dokudaki normal ve anormal yapıları birbirinden ayırt edebilir ve karakterizasyonunu yapabilir (27).

Herhangi bir vokselle içindeki kapiller yapıların rastlantısal dizilimi nedeniyle, kanın mikrosirkülasyonu da ADC üzerine etkilidir. Bu nedenle ADC hem gerçek difüzyonu hem de perfüzyonu (psödodifüzyon) gösterir. Perfüzyonun ADC üzerine etkisi düşük b değerlerinde daha da etkilidir (ör. $b=50-100 \text{ s/mm}^2$). Dolayısıyla yüksek b değerleri bu etkiyi minimize eder (ör. $b=800-1000 \text{ s/mm}^2$) (26, 28). Biz çalışmamızda normal dokuyu mümkün olduğunca suprese etmek ve hiperselüler lezyonları kolaylıkla görüntüleyebilmek için yüksek b

değerleriyle çalışmayı tercih ettik. Sinyal intensitesi $b=800$ değerinde oldukça düşük olmakla birlikte lezyonların tümü görülebildi.

Literatürdeki birçok çalışmada, abdominal difüzyon görüntüleme nefes tutmalı teknik kullanılmıştır (8, 9). Biz çalışmamızda, paralel görüntüleme tekniği kullanarak nefes tutmaya gerek olmadan da efektif difüzyon görüntüleri elde edebildik. Böylece yaşlı, obez, ciddi hastalığı olan ve uzun süre nefes tutamayan hastaları da çalışmamıza dahil ettik. Bu sırada görüntü kalitesini bozan hayalet ve hareket artefaktları oluştu ancak bunlar tanıyı etkileyecek kadar ciddi değildi. Paralel görüntüleme tekniğiyle bu artefaktları minimize etmek mümkün olabilmektedir (6).

Difüzyon MR ile ilgili bazı çalışmalarda (8-9), karaciğerin segmentlerinin ort. ADC değerleri arasında farklılıklar olduğu tespit edilmiştir. Buna göre, segment 2' nin ort. ADC değerlerinin diğer segmentlere göre belirgin olarak yüksek olduğu söylenmektedir. Çalışmamızda aynı özellikteki kitlelerin farklı segmentlerdeki ADC ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Bu nedenle çalışmadaki tüm karaciğer lezyonları, lokalizasyon farklılığı gözetilmeden çalışmaya dahil edildi.

Çalışmamızda, Demir ve ark., Ichikawa ve ark., Bruegel ve ark. ' nın çalışmalarında da gösterildiği üzere karaciğerin benign ve malign kitlelerinin ayırıcı tanısında difüzyon MR'ın etkin olduğu görüldü (7-9). Ancak çalışmamızda bulunan benign- malign kitle ayırımındaki eşik değer diğer çalışmalara göre oldukça düşüktü. Bunun nedeni olarak, hasta popülasyonundaki farklılıklar, farklı b değerlerinin kullanımı ve ADC haritalarının oluşturulmasındaki teknik farklılıklar olarak sayılabilir. Bizim çalışmamızdaki ADC haritaları $b=50$ ve $b=1000$ değerlerine göre elde edildiğinden, perfüzyon etkileri minimize olmuştur. Bu nedenle de daha düşük ADC değerlerinin elde edilmiş olabileceği düşünülmektedir. Benzer çalışmalarda bulunan eşik ADC değeri $1,63 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ iken, çalışmamızda bu değer

$1,20 \times 10^{-3}$ mm²/s olarak belirlendi. Lezyon saptamadaki sensitivite ve spesifite diğer çalışmalar ve bizim çalışmamızda birbirine benzerdi. Böylece diyebiliriz ki, bizim MR sekanslarımız için lezyonlarımızı benign-malign olarak karakterize etmek için kullanılacak eşik ADC değeri $1,20 \times 10^{-3}$ mm²/s olarak alınabilir.

Daha önceki çalışmalarda incelenen lezyon sayıları göz önüne alındığında, çalışmamızdaki lezyon sayılarının oldukça yüksek olduğu görülmektedir (7-8). Ayrıca malign lezyonların sayısı yine diğer çalışmalara oranla fazladır. Ichikawa T. ve ark.'nın çalışmasında, yalnızca 74 lezyon bulunmakta olup, Demir OI. ve ark.'nın çalışmasında bu sayı 41 olarak belirtilmiştir.

Difüzyon MR ile ilgili diğer çalışmalardan farklı olarak çalışmamızda, tüm karaciğer kitleleri benign veya malign ayrımı yapılmaksızın hipervasküler (Hemanjiom, FNH, hipervasküler metastaz, HCC, fibrolamellar karsinom) ve hipovasküler (hipovasküler metastaz, kolanjiyelüler karsinom) solid kitleler olarak sınıflandırıldı. Bu lezyonların ADC değerleri arasındaki farklılığın ayırıcı tanıya katkısı araştırıldı. Eşik ADC değeri $1,15 \times 10^{-3}$ mm²/s alındığında, % 70 sensitivite ve spesifite ile bu lezyonların birbirinden ayırt edilebildiği tespit edildi.

Tüm lezyonlar arasındaki en yüksek ADC değeri kist ve hemanjiyomlara aitti. En düşük ADC değeri ise HCC lere ait bulundu. Ancak benign karaciğer kitlelerinden adenomlar ve karaciğer apsesi bizim çalışmamızda mevcut değildi. Çalışmamızda 3 adet kist hidatik hidatik olgusu mevcut olup, bu kistler evre 2 ve 3 kistler olarak klasifiye edildi. İnan ve ark.'nın çalışmasının aksine, çalışmamızdaki hidatik kistler ile basit karaciğer kistleri arasındaki ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (29). Bu nedenle hidatik kistler basit kistler içerisine dahil edilerek istatistiksel analiz yapıldı. Ancak çalışmamızdaki hasta sayıları net bir veri için yeterli değildir

Günlük pratikte hemanjiyomlar ve metastazların ayırıcı tanısı bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Difüzyon MR ile yapılan diğer çalışmalarda olduğu gibi çalışmamızda da, bu iki lezyonu ayırt etmede difüzyon MR' ın etkin olduğu gösterildi. Ancak bu iki lezyon arasında kesişen ADC değerleri mevcut idi. Bunun nedeni olarak hipervasküler metastazlar ve hemanjiyomların hiperselüler karakterinin birbirine benzer olması söylenebilir. Çalışmamızda hipovasküler metastazlar çoğunlukta olduğundan (n=22), hemanjiyomlarla ayırıcı tanısındaki ADC farklılığı istatistiksel olarak anlamlı çıkmış olabilir. Hipervasküler metastazların ADC değerleri hipovasküler metastazlardan daha yüksek olup, hemanjiyomlarla arasındaki ADC farklılığı anlamlı olmayabilir. Bu iki hipervasküler lezyonun ayırıcı tanısı için daha fazla sayıda hipervasküler metastaza ihtiyaç bulunmaktadır. Literatürdeki diğer çalışmalarda metastazların hipervasküler ve hipovasküler metastazlar olarak ayırımından bahsedilmemiştir (8-9).

FNH' ler de benign özellikteki kitleler olmasına rağmen hiperselüler özellikleri nedeni ile tıpkı malign lezyonlar gibi düşük ADC değerleri gösterdiler. Hem metastazlar hem de HCC' ler ile arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı. Ancak FNH sayısı bu konuda net bir sonuca varmak için yetersizdi. Daha önceki çalışmalarda bir sınırlılık olarak karşımıza çıkan FNH ve adenom ayırımıyla ilgili, çalışmamızla literatüre bir katkı sağlanmadı. Çünkü lezyonlarımız içerisinde adenom yer almamaktaydı.

Metastatik lezyonlar incelendiğinde, primer hastalık ile metastatik lezyonların ADC değerleri arasında birebir ilişki kurulamamıştır. Yani tespit edilen bir metastazın ölçülen ADC değeri, bize primer hastalık hakkında bilgi vermemektedir. Ancak çalışmamızda hipervasküler veya hipovasküler lezyonların % 70 spesifite ve % 70 sensitivite ile ayırımının yapılabilmesi yalnızca hipervasküler metastaz yapan bazı hastalıkların ayırıcı tanısına olanak sağlayabilmektedir. Çalışmamızdaki hipervasküler metastaz sayımız (n=5), hipovasküler metastaz sayısına oranla (n=22) oldukça yetersiz olduğundan istatistiksel olarak anlamlı sonuç

elde edilemedi. Gelecek çalışmalarda metastazların bu şekilde kategorize edilmesi, primer hastalıkların ayırıcı tanısı için daha anlamlı ipuçları elde etmemize yardımcı olacaktır.

Bilindiği üzere kemoterapi ve radyoterapi sonrası metastazların selüleritesinde önemli değişiklikler olmaktadır. Bu konuda yapılan kısıtlı sayıdaki çalışmalar, metastatik lezyonlarda tedaviye erken yanıtın belirlenmesinde kantitatif bir veri olarak ADC değerlerinin oldukça belirleyici olduğunu göstermiştir (30). Çalışmamızda saptanan metastazların tedavi öncesi ve/veya sonrası biçiminde sınıflandırılması yapılmamıştır. Literatürdeki diğer çalışmalarda da bu konu dikkate alınmamış ve elde edilen eşik ADC değerleri bu şekilde belirlenmiştir. Metastatik lezyonlarda erken dönemde tedavi yanıtının ADC değerleriyle belirlenmesi konusunda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç olarak, difüzyon MR tekniği tek bir nefes tutma süresi içinde yapılabilen, kontrast madde kullanımı gerektirmeyen ve konvansiyonel sekanslarla benign-malign ayırımının yapılamadığı olgularda etkin bir şekilde kullanılabilen bir MR sekansdır. Ancak çalışmamızda sensitivite % 88.5 olmakla birlikte, spesifitemiz % 81 olup, çakışan ADC değerlerimiz mevcuttur. Çalışmamızın verilerine göre, incelediğimiz tüm kitleler arasında çakışan değerler bulunmaktadır. Bu konuda daha güvenilir eşik değerler saptamak açısından çok daha fazla sayıda lezyon içeren çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca metastatik lezyonlarının vasküleritesi göz önüne alınıp planlanan çalışmalar, ADC değerlerinin ayırıcı tanıya katkısı açısından umut vaat etmektedir.

5.) REFERANSLAR:

- 1) Koyama T, Tamaki K, Togashi K. Current status of body MR imagings: Fast MR imaging and diffusion-weighted imaging. *Int. J Clin Oncol* 2006; 11: 278-285.
- 2) Warach S, Chien D, Li W, Ranzhal M, Edelman RR. Fast Magnetic Resonance diffusion-weighted imaging of acut human stroke. *Neurology* 1992; 42:1717-1723.
- 3) Lutsep HL, Albers GW, De Crespigny A, Marks MP, Moseley ME. Clinical utility of diffusion-weighted Magnetic resonance imaging in the assesment of iscemic stroke. *Am. Neurol.* 1997; 41:574- 580.
- 4) Semelka RC, Shoenut JP, Kroeker MA, et al. Focal liver disease: Comparison of dynamic contrast-enhanced CT and T2 weighted fat-supressed FLASH and dynamic gadolinium-enhanced MR imaging in 1.5 T. *Radiology* 1992; 184:687-694.
- 5) Muller MF, Prasad P, Sievert B, Nissen Baum MA, Raptopoulos V, Edelman RR. Abdominal diffusion mapping with use of a whole-body echo-planar system. *Radiology* 1994; 190:475-483.
- 6) Yoshikawa T, Kawamitsu H, Mitchell DG, Yoshiharu O. ADC measurements of abdominal organs and lessions using paralel imaging technique. *AJR* 2006; 187:1521-1530.
- 7) Demir Öİ, Obuz F, Sagol Ö, Dicle O. Contrubition of diffusion-weighted MRI to the differential diagnosis of hepatic masses. *Diagn. Interv Radiology* 2007; 13:81-86.
- 8) Ichikawa T, Haradome H, Hachiya J, Nitatori T, Araki T. Diffusion-weighted MR imaging with a single- shot echoplanar sequence: Detection and characterization of focal hepatic lesions. *AJR* 1998; 170:397-402.

- 9) Bruegel M, Holzapfel K, Gaa J, Woertler K, Waldt S. Characterization of focal liver lesions by ADC measurements using a respiratory triggered diffusion-weighted single-shot echo-planar MR imaging technique. *Eur Radiol* 2008; 18:477-485.
- 10) Le Bihan D, van zijl P. From the diffusion coefficient to the diffusion tensor NMR. *Biomed*. 2002; 15:431-434.
- 11) Le Bihan D, Breton E, Lallemanol D, et al. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 1986; 161:401-407.
- 12) Thoeny HC, Keyzer DF. Extracranial applications of diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Eur Radiology* 2007; 17:1385-1393.
- 13) Grant PE. Diffusion imaging in clinical practice. In: *Diagnostic radiology postgraduate course*. UCSF, San Francisco 1998.
- 14) Warach S, Gaa J, Sievert B, Wielepolski P, Edelman RR. Acute human stroke studied by whole brain echo planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1995; 37:231-241)
- 15) Le Bihan D. Molecular diffusion nuclear magnetic resonance imaging. *Magn Reson Q*. 1991; 7:1-30.
- 16) Nagawana S, Kawai H, Fukatsu H, et al. Diffusion weighted images of the liver: technical challenges and prospects for the future *Magnetic Resonance in medical sciences* 2005; 4:175-186.
- 17) Gourtsoyianni S, Papanikolaou N, Yermatitis S, et al. Respiratory gated diffusion-weighted imaging of the liver: value of apparent diffusion coefficient measurements in the

differentiation between most commonly encountered benign and malignant focal liver lesions. *Eur Radiol* 2008; 3:486-492.

18) Pierpaoli C, Jezzard P, Basser PJ, Barnett A, Di Chiro G. Diffusion tensor imaging of the human brain. *Radiology* 1996; 201:637-648.

19) Bammer R, Liu C, Po J, Moseley ME. Diffusion-weighted Magnetic resonance imaging. In: Edelman, Hesselink Zlatkin, Cruess, eds. *Clinical Magnetic resonance imaging*. 3rd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2006; 288-319

20) Turner R, Le Bihan D, Maier J, Vavcek R, Hedges LK, Pekar J. Echo-planar imaging of intravoxel motion. *Radiology* 1990; 17:407-414.

21) Patel MR, Sievert B, Warach S, Edelman RR. Diffusion and perfusion imaging techniques. *MRI Clin North Am* 1995; 3:425-438

22) Lyng H, Haraldseth O, Rofstad EK (2000). Measurement of cell density and necrotic fraction in human melanoma xenografts by diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Magn Reson Med* 43:828-836.

23) Nonomura Y, Yasumoto M, Yoshimura R, et al.(2001) Relationship between bone marrow cellularity and apparent diffusion coefficient. *J Magn Reson Imaging* 13:757-760.

24) Chiu FY, Jao JC, Chen CY, et al. Effect of intravenous gadolinium-DTPA on diffusion-weighted magnetic resonance images for evaluation of focal liver lesions. *J Comput Assist Tomogr* 2005; 29:176-180.

25) Freeny PC, Marks WM. Patterns of contrast enhancement of benign and malignant hepatic neoplasms during bolus dynamic and delayed CT. *Radiology* 1986; 160:613-618.

26) Koh DM, Collins DJ. Diffusion Weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188:1622-1635.

27) Thoeny HC, De Keyzer F, Oyen RH, Peeters RR. Diffusion-weighted MR imaging of kidneys in healthy volunteers and patients with paraneoplastic disease: initial experience. *Radiology* 2005; 235:911-917.

28) Colagrande S, Carbone SF, Carusi LM, Cova M, Villari N. Magnetic resonance diffusion weighted imaging: extraneurological applications. *Radiol. Med (Torino)* 2006; 111:392-419.

29) İnan N, Arslan A, Akansel G, Anik Y, Sarısoy TH, Çiftçi E, Demirci A. Diffusion weighted imaging in the differential diagnosis simple and hydatid cysts of the liver. *AJR* 2007; 189:1031-1036.

30) Koh DM, Scurr E, Collins DJ, et al. Colorectal hepatic metastases: Quantitative measurements using single-shot echo-planar diffusion-weighted MR imaging. *Eur Radiology* 2006; 16:1898-1905.