

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

**AKCİĞER LEZYONLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİNDE DİFÜZYON AĞIRLIKLIL
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN
ETKİNLİĞİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. VEFA ÇAKMAK

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. NEVZAT KARABULUT

DENİZLİ-2010

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

**AKCİĞER LEZYONLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİNDE DİFÜZYON AĞIRLIKLIL
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN
ETKİNLİĞİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. VEFA ÇAKMAK

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. NEVZAT KARABULUT

DENİZLİ-2010

Prof.Dr.Nevzat KARABULUT danışmanlığında Dr. Vefa ÇAKMAK tarafından yapılan “Akciğer Lezyonlarının Değerlendirilmesinde Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntülemenin Etkinliği” başlıklı çalışma jürimiz tarafından Radyoloji Anabilim Dalı UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN Prof.Dr.Nuran SABİR AKKOYUNLU

ÜYE Prof.Dr.Nevzat KARABULUT

ÜYE Doç.Dr.Ahmet Baki YAĞCI

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

03/03/2010
3. aylık
Prof.Dr.Zafer AYBEK
Dekan
T.C.

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANI

TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini paylaşan değerli hocam ve tez danışmanım Prof.Dr. Nevzat KARABULUT'a, eğitimimde emeği geçen değerli hocalarım Prof.Dr. Nuran SABİR AKKOYUNLU'ya, Doç.Dr. Ahmet Baki YAĞCI'ya, Yrd.Doç.Dr. Yılmaz KIROĞLU'na ve uzmanlık eğitimimin son senesinde beraber çalışma şansı bulduğum bölümümüz öğretim üyeleri Yrd.Doç.Dr. Duygu HEREK'e ve Yrd.Doç.Dr. Ali KOÇYİĞİT'e teőekkürlerimi sunarım. Bu çalışmada katkıları bulunan Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç.Dr. Ferda BİR'e, Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı hekimlerine ve MRG cihazı ile ilgili yardımlarını esirgemeyen Yük. Müh. Azim ÇELİK'e teőekkür ederim.

Ayrıca birlikte çalıştığım tüm araştırma görevlisi ve tekniker arkadaşlarıma, her zaman yanımda olan, desteklerini esirmeyen eşim Dr. Pınar ÇAKMAK ve aileme teőekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
PULMONER NODÜLLERİN ETYOLOJİSİ	3
Benign Pulmoner Nodüller.....	3
Malign Pulmoner Nodüller.....	5
GÖRÜNTÜLEME TEKNİKLERİ	5
Akciğer Grafileri.....	5
Bilgisayarlı Tomografi.....	6
Pozitron Emisyon Tomografisi.....	6
Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	7
Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	8
AKCİĞER LEZYONLARININ KARAKTERİZASYONUNDA RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME	13
Morfolojik Değerlendirme.....	13
Fonksiyonel Değerlendirme.....	15
GEREÇ VE YÖNTEM	18
ÇALIŞMA GRUBU	18
BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ İNCELEME	18
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME	19
DİFÜZYON AĞIRLIKLI GÖRÜNTÜLEME	21
RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME	21
DOKU TANISI	22
HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME	22

İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	23
BULGULAR.....	24
SERBEST NEFESLİ DİFÜZYON AĞIRLIKLI GÖRÜNTÜLERDE LEZYON İNTENSİTESİNİN NİCELİKSEL DEĞERLENDİRMESİ.....	25
NEFES TUTMALI VE SERBEST NEFESLİ DİFÜZYON AĞIRLIKLI GÖRÜNTÜLERDE LEZYON- SPİNAL KORD İNTENSİTE ORANI.....	29
SİNYAL – GÜRÜLTÜ ORANI.....	32
DİFÜZYON AĞIRLIKLI GÖRÜNTÜLEMENİN EK AVANTAJLARI.....	32
OLGULARDAN ÖRNEKLER.....	33
TARTIŞMA.....	40
SONUÇLAR.....	55
ÖZET.....	56
YABANCI DİL ÖZETİ.....	58
KAYNAKLAR.....	60

TABLolar ÇİZELGESİ

	Sayfa No
Tablo – 1 Pulmoner nodüllerin ayırıcı tanısı.....	4
Tablo – 2 Toraks MRG tetkikindeki konvansiyonel sekansların görüntüleme parametreleri.....	20
Tablo – 3 Akciğerde saptanan lezyonların tanıları ve boyutları.....	24
Tablo – 4 Akciğerdeki benign ve malign lezyonların ADC _{min} , ADC, LSO, lezyon ve spinal kord intensite değerlerinin karşılaştırılması	26
Tablo – 5 Akciğerdeki malign lezyonların ADC, ADC _{min} , LSO, lezyon ve spinal kord intensite değerleri.....	27
Tablo – 6 Akciğerdeki benign lezyonların ADC, ADC _{min} , LSO, lezyon ve spinal kord intensite değerleri.....	27
Tablo – 7 ADC _{min} ve LSO'nun tanısal etkinlik değerleri.....	28
Tablo – 8 Serbest nefesli teknikte LSO ile ADC _{min} değerinin tanısal performansının karşılaştırılması	29
Tablo – 9 Nefes tutmalı ve serbest nefesli DAG'larda, malign ve benign lezyonların LSO, lezyon ve spinal kord intensite değerlerinin karşılaştırılması	30
Tablo – 10 Pulmoner lezyonların ayırımında nefes tutmalı ve serbest nefesli teknikte alınan DAG'larda LSO'nun tanısal performansının karşılaştırılması	31

Tablo – 11 Nefes tutmalı ve serbest nefesli DAG'ların SGO sonuçlarının karşılaştırılması	32
Tablo – 12 Malign pulmoner lezyonların tanısında ADC ve LSO ölçümünün tanısal performansının literatürdeki çalışmalarla karşılaştırılması.....	50

ŞEKİLLER ÇİZELGESİ

	Sayfa No
Şekil – 1 Stejskal-Tanner yöntemi.....	9
Şekil – 2 ADC değerinin ölçülmesinde her bir b değerine karşılık gelen sinyal intensitesinin doğal logaritması arasındaki lineer grafik.....	11
Şekil – 3 Benign ya da malign akciğer lezyonlarındaki ADC_{min} ve LSO değerlerinin dağılımının “box and whisker” grafiği.....	25
Şekil – 4 Maligniteyi öngörmeye ADC_{min} ve LSO ölçümüne ilişkin ROC eğrisi.....	28
Şekil – 5 LSO'nun nefes tutmalı ve serbest nefesli DAG'daki tanısız performansının karşılaştırılması.....	31
Şekil – 6 70 yaşında erkek hastada sağ akciğer alt lobda kitle lezyonu..	34
Şekil – 7 61 yaşında erkek hastada sol akciğer alt lobda malign kriterlere sahip kitle lezyonu.....	35
Şekil – 8 Öksürük şikayeti ile başvuran 65 yaşında erkek hastada sol akciğer üst lobda konsolidasyon.....	36
Şekil – 9 67 yaşında kadın hastada sağ akciğer alt lob superior segmentte paravertebral yerleşimli düzgün sınırlı kitle lezyonu.....	37
Şekil – 10 Yuvarlak atelettazi tanılı olguda iki farklı DAG tekniğinde sinyal-gürültü oranı.....	38
Şekil – 11 Skuamöz hücreli kanser tanılı olguda iki farklı DAG tekniğinde sinyal-gürültü oranı.....	39

KISALTMALAR

ADC	: Açık difüzyon katsayısı
ADC _{min}	: En küçük ölçülen ADC değeri
ASSET	: Array Spatial Sensitivity Encoding Technique
Az	: Eğri altında kalan alan
<i>b</i>	: Difüzyon duyarlılık faktörü
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DAG	: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
EKG	: Elektrokardiyografi
EPI	: Echo Planar Imaging
FDG	: Florodeoksiglukoz
FGRE	: Fast gradiyent eko
FİESTA	: Fast imaging employing steady state acquisition
FOV	: Görüntüleme alanı
FOB	: Fleksibl fiberoptik bronkoskopi
HU	: Hounsfield Unit
IV	: İntravenöz
LSO	: Lezyon-spinal kord intensite oranı
LAVA	: Liver acquisition with volume acceleration
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NEX	: Number of excitation
PA	: Posteroanterior
PNET	: Primitif Nöroektodermal Tümör
PET	: Pozitron emisyon tomografisi
RF	: Radyofrekans
ROC	: Receiver operating characteristic
ROI	: Region of Interest
SSFE	: Single shot fast spin eko
SSEPI	: Single shot echo planar imaging
SGO	: Sinyal/ gürültü oranları
SUV-CR	: Standart uptake değerinin karşı akciğere kontrast oranı
T	: Tesla

T1A	:	T1 Ağırlıklı
T2A	:	T2 Ağırlıklı
TE	:	Eko zamanı
TR	:	Tekrarlama zamanı
TTİB	:	Transtorasik iğne biyopsisi
WW	:	Pencere genişliği
WL	:	Pencere düzeyi

GİRİŞ

Akciğer kanseri ülkemizde ve tüm dünyada en sık görülen kanser türüdür (1, 2). Akciğer kanserlerinin %20-30'unda ilk radyolojik bulgu tek akciğer nodülüdür (3). Pulmoner nodüller benign ya da malign özellikte olabilir. Akciğerde saptanan nodülün malign-benign ayrımı akciğer kanserinin erken tanısı açısından önem taşımaktadır.

Pulmoner nodüllerin karakterizasyonunda en sık kullanılan tanı yöntemi Bilgisayarlı Tomografi (BT)'dir. Bu görüntüleme yöntemi ile nodülün şekli, boyutu, kontürü, içeriği ve kontrastlanma özelliği değerlendirilebilmektedir (3). Son yıllarda 18-Florodeoksiglukoz kullanarak yapılan Pozitron Emisyon Tomografi (PET) ile yüksek duyarlılık ve özgüllükte benign yada malign nodül ayrımı yapılabilmektedir (4). Solunum ve kalbin hareket artefaktına bağlı olarak, Manyetik Rezonans Görüntülemenin (MRG) akciğerde kullanımı kısıtlıdır. Ancak, son dönemde hızlı görüntüleme sekanslarının geliştirilmesi ile birlikte MRG, akciğer nodüllerinin değerlendirilmesinde artan sıklıkta kullanılmaktadır (5).

Manyetik rezonans görüntülemede konvansiyonel sekansların yanında, kapiller düzeydeki perfüzyon ve difüzyon da in-vivo olarak ölçülebilir. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG) tekniğinde uygulanan difüzyon gradiyenti boyunca serbest su protonlarının yaptığı hareket saptanarak açık difüzyon katsayısı (ADC) ile niceliksel olarak ölçülebilir. Bir organın difüzyon ağırlıklı görüntülemesi eş zamanlı perfüzyon ve difüzyonunu gösterdiğinden, biyolojik dokulardaki difüzyon farklılığına bağlı olarak anormal ve normal alanlar ayırt edilebilmektedir (6). Bu anlamda DAG, merkezi sinir sistemi, boyun, abdomen, meme ve prostat lezyonlarını değerlendirmede kullanılmaktadır.

Malign tümörlerde artmış hücresel yoğunluk, büyük çekirdek, artmış çekirdek/sitoplazma oranı ve azalmış ekstrasellüler boşluk nedeniyle su

moleküllerinin serbest difüzyonunda kısıtlanma ve ADC değerlerinde düşme beklenir (2, 7). Malign lezyonlardaki difüzyon kısıtlılığının benign lezyonlara göre daha belirgin olacağı varsayımıyla, ADC değerlerine bakarak benign-malign ayrımının yapılabileceği öngörülmektedir. Son zamanlarda hızlı manyetik rezonans görüntüleme teknikleri ile DAG toraksta da kullanılmaya başlanmıştır. Yapılan kısıtlı sayıdaki çalışma difüzyon ağırlıklı görüntüleme yönteminin akciğer lezyonlarının benign-malign ayrımı açısından umut vadeden bir teknik olduğunu göstermektedir (8-12).

Bu çalışmanın amacı, akciğer nodüllerinin karakterizasyonunda niceliksel difüzyon ağırlıklı görüntülemenin tanısal performansının araştırılmasıdır.

GENEL BİLGİLER

PULMONER NODÜLLERİN ETYOLOJİSİ

Pulmoner nodül, akciğer parankimi içerisinde çevresi normal akciğer dokusu ile sarılı, 3 cm'den küçük, tek, yuvarlak veya oval görünümlü, grafide lokal dansite veya opasite artışı ile kendini gösteren lezyonlara verilen isimdir. Lezyon 3 cm ve daha büyük ise kitle olarak tanımlanır (1, 13-18).

Akciğerde saptanan nodül veya kitleleri, benign ve malign olmak üzere iki başlık altında toplamak mümkündür (Tablo – 1) (1, 14-18).

Benign Pulmoner Nodüller

Benign pulmoner nodüller sigara içmeyenlerde ve gençlerde daha sıktır. Genellikle enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz granülomlar, hamartomlar, vasküler lezyonlar ve romatoid artrit gibi nedenlere bağlı ortaya çıkarlar (Tablo – 1).

Enfeksiyöz granülomlar tüm benign nodüllerin %90'ından fazlasını oluşturur. Ülkemizde en sık benign nodül nedeni tüberkülozdur. Bunun dışında kist hidatik, asperjillom, histoplazmozis, askariyazis gibi birçok etkeni vardır. Non-enfeksiyöz granülomlar ise daha çok sistemik bir hastalığın bileşeni olarak saptanır. Sarkoidoz, romatoid artrit, Wegener granülomatozu gibi hastalıklarda pulmoner nodüller bulunabilir.

Hamartomlar pulmoner nodül etyolojisinde granülomlardan sonra görülen en sık benign tümördür. Bronş duvarındaki mezenkimal hücrelerden köken alırlar. Radyolojik olarak iyi sınırlı, düzgün kenarlı, yağ ve kalsifikasyon içeren soliter nodülden ibarettir. BT'de tamamıyla yağ, yağ-yumuşak doku karışımı ya da yağ ve patlamış mısır şeklinde kalsifikasyon gösterirler (19).

Bunların dışında pulmoner nodül etyolojisinde sınıflandırılmamış birçok hastalık bulunur. Akciğer apsesi, yuvarlak atelettazi, interlobar fissürde sıvı

Tablo – 1: Pulmoner nodüllerin ayırıcı tanısı

Pulmoner Nodül Ayırıcı Tanısı		
Malign Tümörler	Non-Enfeksiyöz Granülom	Gelişimsel
<ul style="list-style-type: none">Bronkojenik karsinom<ul style="list-style-type: none"><i>Skuamöz Hücreli</i><i>Adenokanser</i><i>Büyük Hücreli</i><i>Küçük Hücreli</i>Metastaz<ul style="list-style-type: none"><i>Meme</i><i>Kolon</i><i>Böbrek</i><i>Mide</i><i>Melanom</i>KarsinoidPulmoner lenfomaPulmoner sarkomPlazmositom	<ul style="list-style-type: none">Wegener granülomatozuRomatoid artritİntrapulmoner lenf beziSarkoidoz <p style="text-align: center;">Enfeksiyöz</p> <ul style="list-style-type: none">TüberkülozAsperjillomaKist HidatikNokardiyaAskaris <p style="text-align: center;">Vasküler</p> <ul style="list-style-type: none">Arteriyovenöz malformasyon (AVM)HematomPulmoner enfarkt	<ul style="list-style-type: none">BronkoselBronkojenik kist <p style="text-align: center;">Benign Tümörler</p> <ul style="list-style-type: none">HamartomAdenomLipomTeratomLeyomiyomİnflamatuvar miyofibroblastik tümör <p style="text-align: center;">Diğer</p> <ul style="list-style-type: none">Akciğer apsesiYuvarlak atelettaziPsödotümörFibrozisSilikozisKriptojenik organize pnömoni

birikimi, travma ya da toraks cerrahisine bağlı hematoma, skar veya fibrozis, arteriyovenöz malformasyon, sklerozan hemanjiyom, bronkojenik kist, pulmoner enfarkt gibi bir çok hastalık pulmoner nodül şeklinde izlenir (14).

Malign Pulmoner Nodüller

Pulmoner nodülün en sık malign nedeni primer bronkojenik karsinomdur. Histolojik olarak adenokarsinom ve skuamöz hücreli karsinom en sık görülen tiplerdir. Bronkoalveolar hücreli karsinom, küçük hücreli karsinom ve büyük hücreli karsinom daha az sıklıkta saptanır. Nodül kliniği ile başvuran ve daha nadir görülen primer akciğer tümörleri bronşiyal karsinoid, periferik yerleşimli lenfoma, hemanjiyoendotelyoma ve sarkomlardır.

Primer malignitesi bulunan hastalarda akciğer metastazları da pulmoner nodül şeklinde izlenebilir. Metastatik nodüllerin en sık tipleri meme, gastrointestinal sistem kaynaklı adenokarsinomlar, böbrek, baş-boyun tümörleri, sarkomlar ve melanomdur (1, 14).

GÖRÜNTÜLEME TEKNİKLERİ

Akciğer Grafileri

Asemptomatik birçok nodül genellikle postero-anterior (PA) akciğer radyogramında saptanırken, bazıları sadece lateral radyogramda izlenir. PA ve lateral akciğer grafileri ile pulmoner nodülün bazı özellikleri belirlenebilir. Nodülün boyutu, kontur özellikleri, kalsifikasyon varlığı ve satellit lezyonların varlığı benign-malign ayrımını yapmada ilk basamağı oluşturur. Ayrıca bu grafilerin yardımı ile nodülün yeri (toraks içi, toraks dışı, bulunduğu segment lokalizasyonu gibi) ve büyüme hızı da belirlenebilir (1, 14).

Postero-anterior akciğer radyogramında meme başları, kardiyak monitör problemleri, kemik lezyonları ve vasküler yapıların sonlanma noktaları pulmoner nodülleri taklit edebilir. İki yıl içinde boyutunda artış olmayan nodül stabil nodül olarak kabul edilir ve ileri incelemeye gerek yoktur. Karşılaştırılmalı radyogramda 1-18 ay içerisinde yeni nodül varlığı ve nodülün hızlı büyümesi malign olarak kabul edilir (1, 14).

Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı Tomografi 3 cm'nin altındaki belirsiz nodüllerde ya da daha büyük lezyonların değerlendirilmesinde endikedir. BT nodülün gerçek lokalizasyonunu ve üç boyutlu görüntüsünü ortaya koyar. Yüksek çözünürlüklü BT nodül sınırını belirleyip, damar ve plevra gibi yakın dokularla ilişkisini iyi bir şekilde tanımlamaktadır. Kalsifikasyon özelliğini göstermede ve nodülün yağ içeriğini belirlemede BT çok duyarlıdır (15).

Nodülün kalsifikasyon içeriği BT'de ölçülebilir. Yüksek radyografik dansiteye sahip nodüller sıklıkla benign özelliktedir. 1980 yılında Siegelman ve ark.(20) kantitatif BT dansitometri ile akciğer nodüllerindeki kalsiyum miktarının değerlendirilerek benign-malign ayrımı yapılabileceğini bildirmiştir. Bu yöntem, içinde makroskopik kalsiyum varlığı görülemeyen nodüllerde uygulanır. Difüz kalsifikasyon veya nodül dansitesinin 150-200 "Hounsfield Unit" (HU) üzerinde olması benign lezyon lehinedir. Değişik çalışmalarda 164, 190, 264 HU gibi farklı dansiteler, benign-malign ayrımında eşik değer olarak kullanılmıştır (14, 21). Son yıllarda kullanılmaya başlayan dinamik kontrastlı BT ile nodül boyanma ve yıkanması değerlendirilerek, nodül karakterizasyonu yüksek duyarlılık ve özgüllükte yapılabilmektedir (22, 23).

Bazı nodüllerin morfolojik özellikleri BT'de teşhis koymaya yetecek kadar karakteristiktir. Bu lezyonlar arteriyovenöz malformasyonlar, yuvarlak ateletazi, fokal konsolidasyon, plevral plaklar, fungus topları ve müköz plaklardır (14, 21).

Pozitron Emisyon Tomografisi

Pozitron emisyon tomografisi, pozitron yayan izotoplar ile işaretlenmiş metabolik maddelerin kullanıldığı invazif olmayan görüntüleme tekniğidir. En sık olarak 18F-deoksi-glukoz (FDG) kullanılmaktadır. Malign lezyonlarda artmış glukoz metabolizmasına bağlı, artmış FDG tutulumu pulmoner nodüllerin ayrımında yardımcı olmaktadır. PET'in benign nodülleri ayırmada özgüllük ve duyarlılığı %90'ların üzerinde bildirilmiştir (24, 25). Yüksek özgüllüğü nedeniyle, FDG tutulumu düşük olan nodüller benign olarak kabul

edilmektedir. Ayrıca PET akciğer kanserinde evreleme ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde, tekrarlayan kanser odağının gösterilmesinde de kullanılır. Ancak sarkoidoz, tüberküloz ve fungal enfeksiyonlar gibi granülomatöz hastalıklar belirgin FDG birikimi gösterip yalancı pozitif sonuçlara yol açabilir (25, 26). Karsinoid tümörlerde ise FDG birikimi olmayıp yalancı negatif sonuçlar verebilir (27, 28). Pozitron emisyon tomografisi ile BT'nin birlikte kullanıldığı PET/BT yöntemi ile lezyonların aynı anda hem anatomik hem de metabolik görüntüsü bir arada değerlendirilebilmekte ve malign tümörlerde evreleme daha doğru olarak yapılabilmektedir (18).

Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik Rezonans Görüntülemenin toraksta kullanımı geliştirilen yüksek güçlü gradientler ve hızlı görüntüleme sekansları ile birlikte artmıştır. Rutin pratikte MRG mediastinal vasküler yapıların ve seçilmiş olgularda kanser cerrahisi öncesi invazyonun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Toraksın MRG ile değerlendirilmesinde spin eko sekansları dışında hızlı görüntüleme teknikleri kullanılır. Görüntüler elektrokardiyografi (EKG) ve solunum senkronizasyonu ile elde edilirse hareket artefaktları azalır. Akciğer dokusunun hava ile dolu olmasından dolayı, parankimin proton yoğunluğu ve buna bağlı sinyal yoğunluğu düşüktür. Hava yumuşak doku ara yüzlerinden dolayı oluşan manyetik duyarlılık etkisi ve kısa T2 süresi nedeniyle parenkim hipointens görülür. Yüksek yumuşak doku çözümleme gücü, farklı sekansları ile doku karakterizasyonu yapabilmesi ve her düzlemde kesit alabilmesi MRG'nin avantajlarıdır. Düşük geometrik çözümlemesi, pulmoner parankimi ayrıntılı görüntüleyememesi ve kalsiyumu saptamadaki yetersizliği ise dezavantajlarıdır (29, 30).

MRG ile pulmoner nodül değerlendirilmesinde nodülün morfolojik özellikleri, T2-ağırlıklı sekanslardaki sinyali (torasik kaslara göre hipo-, izo-, veya hiperintens) ve dinamik incelemede boyanma ve yıkanma özellikleri kullanılmaktadır (31, 32). Damarlanma farklılığı nedeniyle malign nodüllerin benign nodüllere göre daha yoğun kontrast tutması beklenir. Özellikle yakın zamanda geliştirilen 3-boyutlu T1-ağırlıklı gradient eko sekansı ile tek nefes

tutma süresinde akciğerden kesintisiz hacimsel veri toplanabilmekte, solunum hareketlerine veya kısmi hacim etkisine bağlı nodülün gözden kaçması önlenmekte ve gadolinyum enjeksiyonu sonrası BT'dekine benzer şekilde dinamik inceleme mümkün olmaktadır (31).

Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme

Su moleküllerinin termal enerjileri nedeniyle yaptıkları rastgele hareketlere (Brownian hareket) difüzyon denmektedir (33-35). Difüzyon hızı partiküllerin kinetik enerjileri ile belirlenir ve bu nedenle ısıya bağımlıdır. Çok sayıda fizyolojik fonksiyon için önemli bir temel fizik olay olan difüzyon, glukoz ve oksijen gibi metabolitlerin kapillerlerden hücre içine transportunu sağlar.

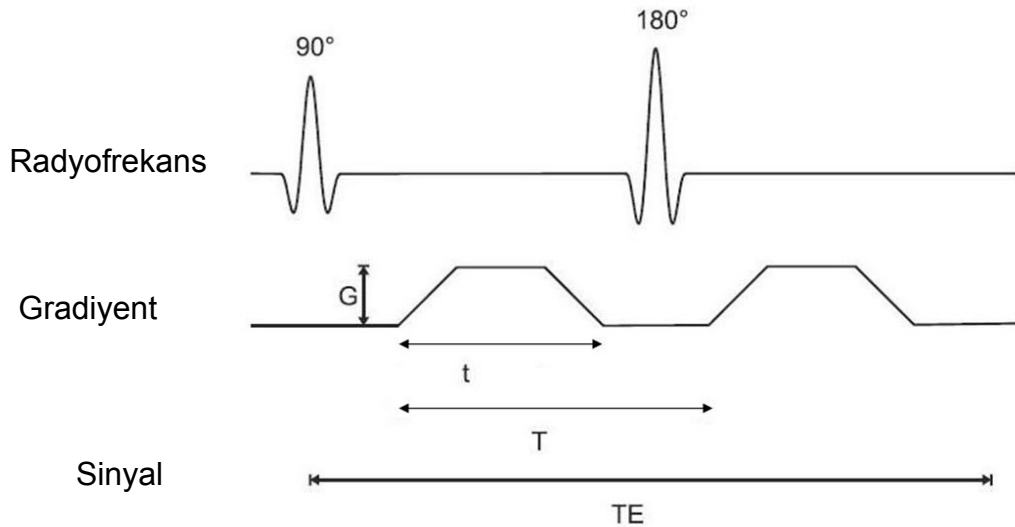
Difüzyon izotropik ve anizotropik olarak iki şekilde gerçekleşir. İzotropik difüzyonda moleküllerin hareketleri her yöne doğrudur. İzotropik difüzyon mikroyapıları rastgele dizilmiş ya da moleküllerin hareketlerine düzenli engeller göstermeyen yapılarda gerçekleşir. Mikroyapıları belli bir düzende yerleşmiş olan beyaz cevher gibi dokularda ise difüzyon bir yönde diğer yönlerden daha fazla olabilir. Buna anizotropik difüzyon denir (36).

Difüzyon katsayısı (diffusion coefficient) moleküler düzeyde hareketliliğin ölçüsüdür. Bir kap içindeki sıvı gibi homojen ve sınırsız sıvı ortamında difüzyon rastgeledir (serbest difüzyon). Ancak biyolojik dokularda su moleküllerinin difüzyonu dokulardaki hücre içi ve hücreler arası yapılarca (örneğin: hücre içi organeller, makromoleküller, membranlar, liflerin şekilleri, sıklığı, myelinizasyonun derecesi) sınırlanır (kısıtlanmış difüzyon) (37-39). Difüzyon katsayısı, difüzyon denkleminde elde edilen sinyalin doğal logaritması ile b değeri grafiğinin çizilmesiyle hesaplanabilir. Difüzyon katsayısı çizilen bu eğrinin eğimidir (36, 40, 41).

Biyolojik sistemlerdeki difüzyonun sürekli olması dokuların difüzyon değerlerini karmaşık hale getirmektedir. Bu nedenle biyolojik dokularda difüzyondan bahsedilirken görünür difüzyon, difüzyon katsayısından

bahsedilirken de açık difüzyon katsayısı terimi kullanılır (33, 42, 43). Çünkü in vivo ortamda ölçülen sinyal kaybı yalnızca su difüzyonuna bağlı değil, damar içi akım, BOS akımı ve kardiyak pulsasyon gibi faktörlere de bağlıdır.

Moleküller üzerine bir manyetik gradiyent uygulandığında difüzyon spin eko amplitüdünde azalmaya yol açar. Normal spin eko sekanslarda moleküllerin difüzyonları görüntülenemez. Difüzyon hareketlerini görüntüleyebilmek için hareketi donduran hızlı görüntüleme teknikleri ve güçlü gradiyentler gereklidir (36). Difüzyon manyetik rezonans görüntüleme temel sekans olan ekoplanar spin eko T2 ağırlıklı sekansa, 180 derece radyofrekans (RF) pulsunun önüne ve arkasına birbirine eşit büyüklükte iki adet güçlü gradiyent uygulanır (36, 44). Birinci gradiyent faz dağılımına (dephase) yol açar. İkinci gradiyent ise hareketsiz protonlarda faz odaklanmasını (rephase) sağlar. Böylece protonların T2 sinyalinde bir değişiklik olmaz. Hareketli protonlarda ise faz odaklanması kısmidir; çünkü protonların bir kısmı ortamı terk etmiş ikinci gradiyente maruz kalmamıştır. Bu protonlarda başlangıçtaki T2 sinyalinde difüzyon katsayısı ile orantılı bir şekilde azalma olur (Şekil – 1) (33, 34).



Şekil – 1: Stejskal-Tanner yöntemi. T: iki gradiyent pulsu arasındaki süre, t: uygulanan gradiyentin süresi, G: gradiyent puls amplitüdü, TE: Eko zamanı

Difüzyon ağırlıklı görüntülerde (DAG) hızlı difüzyon gösteren protonlar T2 sinyalindeki kayıp nedeni ile düşük sinyalli, yavaş difüzyon gösteren ya da hareketsiz olan protonlar T2 sinyalleri fazla değişmediği için yüksek sinyallidir. Doku vokseli içindeki sinyal düşüşü Stejskal- Taner eşitliği ile ölçülür (34, 36, 44) :

$$SI = SI^0 \times \exp^{-b \times D}$$

SI⁰: T2 ağırlıklı görüntüdeki veya $b=0$ iken elde edilen görüntüdeki sinyal intensitesi

SI: Difüzyon görüntüdeki sinyal intensitesi

b: Difüzyon duyarlılık faktörü

D: Difüzyon katsayısı

D değeri birimi saniyede milimetrekare ya da santimetrekare olan difüzyon katsayısıdır. Bu değer moleküllerin fiziksel özelliklerine bağlıdır. Biyolojik ortamda difüzyon haricinde perfüzyon, kitle hareketi, su transportu gibi diğer faktörler de sinyal kaybına neden olacağından D değeri yerine “*apparent diffusion coefficient*” (ADC) yani açık difüzyon katsayısı terimi kullanılmaktadır (34, 35). Bu formülde D ile ifade edilen difüzyon katsayısı yerine canlı dokularda ADC değerinin kullanıldığı hatırlanacak olursa eşitlik şu hale gelir:

$$SI = SI^0 \times \exp^{-b \times ADC}$$

Difüzyon ölçümünde uygulanan gradiyent şiddeti “ b ” değeri ile ifade edilir. b değeri sinyalin difüzyon ağırlığını belirleyen parametredir. Milimetrekare ya da santimetre karede saniye (sn/mm^2) cinsinden ifade edilir. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme için birkaç yüz ile bin sn/mm^2 arasında b değerleri kullanılmaktadır. b değeri arttıkça hareketli protonlardaki faz dağılımı ve dolayısıyla sinyal kaybı artar. Elde edilecek görüntünün difüzyon ağırlığını, uygulanan ekstra gradiyentin gücü; yani b değeri ve süresi belirlediğinden görüntünün difüzyon bilgisi arttırılmak isteniyorsa b değeri

arttırılmalıdır. Yüksek b değerleri sinyal gürültü oranını azaltmakta, ancak görüntünün difüzyon ağırlılığını arttırmaktadır. Daha yüksek b değeri için uzun süreli ve uzun zaman aralıklı gradiyentler kullanılmalıdır. Bu durumda da tetkik süresi uzamaktadır. Yapılan çalışmalarda daha yüksek b değeri seçilerek elde olunan difüzyon görüntülerinin tanıya ek katkı sağlamadığı görülmüştür (45).

$$b = \gamma^2 G^2 t^2 (T - t/3)$$

b : Difüzyon duyarlılık faktörü

γ : Giromanyetik oran

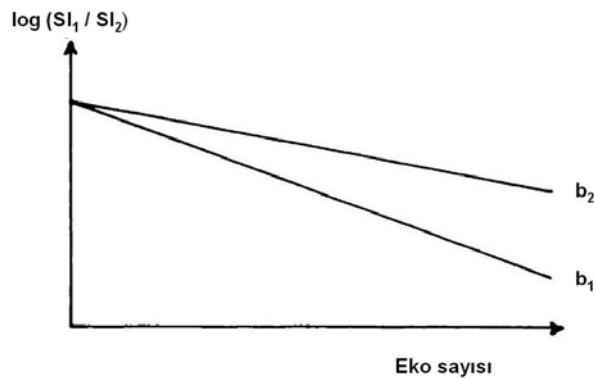
G : Gradyent puls amplitüdü

T : iki gradient pulsu arasındaki süre

t : Uygulanan gradiyentin süresi

Dokudaki ADC değerinin ölçülebilmesi için en az iki farklı b değeri olmalıdır. Her bir b değeri ile bu b değerine karşılık gelen sinyal intensitesinin doğal logaritması arasında lineer bir grafik elde edilir. Bu grafiğin negatif eğimi ADC değerini verir. ADC ölçümlerinin doğruluğu b değerinin hem büyüklüğü hem de sayısı ile ilgilidir. İki farklı b değeri için;

$$ADC = (\log SI_1 / SI_2) / (b_2 - b_1) \text{ olur (şekil - 2) (36, 44).}$$



şekil - 2: ADC değerinin ölçülmesinde her bir b değerine karşılık gelen sinyal intensitesinin doğal logaritması arasındaki lineer grafik

ADC haritasında her bir piksel sayısal olarak ADC değerini yansıtır. Yani ADC haritasını oluşturan yalnızca difüzyonun büyüklüğüdür. Bu görüntüler difüzyon yönü ve T2 etkisinden bağımsızdır (36).

Difüzyon Ağırlıklı Görüntülemeye Artefaktlar

Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin en önemli dezavantajı anatomik detayın konvansiyonel sekanslara göre yetersiz olmasıdır. Bu durum sekansın çok güçlü gradientler gerektirmesi ve sinyal-gürültü oranının (SGO) yeterli düzeyde olmamasından kaynaklanır. Bu nedenle konvansiyonel MRG sekansları eşliğinde değerlendirme yapılmalıdır. “Echo Planar Imaging” (EPI) sekansı manyetik duyarlılık artefaktına çok duyarlıdır (33, 36).

Diğer bir artefakt hasta hareketidir. Hareket görüntü kalitesini bozar ve ADC ölçümlerinin güvenilirliğini ortadan kaldırır. Bu nedenle hızlı ya da ultra hızlı görüntüleme teknikleri geliştirilmiştir. En belirgin hareket artefaktı hayalet artefaktıdır (33, 46). Nedeni faz kodlama basamakları arasında olan hareket nedeni ile faz kontaminasyonu olmasıdır. Bu artefaktan kurtulmanın yolu faz kodlamanın düzeltilmesidir.

Önemli bir başka artefakt T2 parlama etkisidir. DAG’ da kısıtlanmış difüzyon yüksek sinyalli, serbest difüzyon ise düşük sinyalli olarak izlenir. Ancak DAG’ da kontrastı oluşturan, difüzyon sinyali yanında T2 sinyalidir. Yani T2’de hiperintens olan lezyonlar kısıtlanmış difüzyon olmasa bile DAG’da yüksek sinyalli görülür ve kısıtlanmış difüzyonu taklit eder. T2 parlama etkisinden kurtulmanın en kolay ve güvenilir yolu ADC haritasının değerlendirilmesidir. DAG’ da hiperintens görülen alanlar ADC haritasında hipointens olmalı ve düşük ADC değerleri vermelidir. T2 parlama etkisi daha yüksek b değeri kullanılarak yani, görüntünün difüzyon ağırlığı artırılarak azaltılabilir (34, 35).

Difüzyon Ağırlıklı Görüntülemenin Klinik Kullanımı

Difüzyon Ağırlıklı görüntülemenin başlıca kullanım alanı, merkezi sinir sisteminde inmenin görüntülenmesidir. Hiperakut enfarkt döneminde (ilk 6 saat) enfarkt alanındaki difüzyon kısıtlılığı kolayca saptanabilmektedir. Merkezi sinir sisteminde diğer kullanım alanları; intrakranyal neoplazilerin tiplerinin ve derecesinin ayrımı, apselerin ve nekrotik intrakranyal tümör ayrımı, tümör rekürrensi ve radyasyon nekrozu ayırıcı tanısı, araknoid ve epidermoid kist ayrımı ve multiple sklerozun aktivitesinin değerlendirilmesidir (44).

Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme benign-malign vertebra kompresyon fraktürü ayırımında, meme kitlelerinin karakterizasyonunda, prostat kanserlerinin saptanmasında da klinik kullanıma girmiştir (47- 50). DAG abdomende benign ve malign hepatik lezyonların ayırımında rutin pratikte kullanılmaktadır (7, 51, 52). Böbreklerde hidronefroz-piyonefroz ayırımında, renal arter stenozunu değerlendirmede, akut ve kronik renal yetmezlik ayırımında ümit vaat eden çalışmalar mevcuttur (53- 55).

AKCİĞER LEZYONLARININ KARAKTERİZASYONUNDA RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME

Temel radyolojik yöntemler arka-ön akciğer grafisi ve toraks BT incelemesidir (3, 16, 56). Bu incelemeler ile nodüle ait çeşitli özellikler değerlendirilir. Saptanan nodüller boyut, kenar özelliği, iç yapısı (kalsifikasyon, yağ içeriği, kavitasyon, yoğunluk vb.), büyüme hızı ve kontrast tutulumu yönünden değerlendirilmelidir.

Morfolojik Değerlendirme

Nodülün boyutu, kenar özelliği ve iç yapı özellikleri değerlendirilerek benign-malign ayrımı yapılabilir.

Nodül Boyutu: Genel olarak nodülün kanser olasılığı, çapı ile orantılı olarak artar. Benign nodüllerin %80'den fazlası 2 cm'den küçük çapa sahiptir.

Bir cm ve altındaki nodüllerin %15'i, 2 cm veya altındaki nodüllerin %42'si malign iken, bu oran 3 cm ve üstündeki nodüllerde %80-99'a çıkar (17, 57).

Nodülün Kenar Özelliği: Nodüller dört farklı kenar özelliğine sahiptirler (17, 20, 57).

Tip 1: Düzgün kenarlı, lobülasyon ve spikülasyon göstermeyen nodül tipidir. Bu tip nodüller sıklıkla benign nedenli olmakla birlikte, malign nodüllerin %21'i de bu tip kenar özelliğine sahiptir (17).

Tip 2: Nodül kenarının lobülasyon gösterdiği tiptir. Lobülasyon, nodülün düzensiz büyümesinin bir sonucu olup sıklıkla maligniteye işaret eder. Ancak benign nodüllerin yaklaşık %25'inde de bu tip kenar özelliği görülür (17).

Tip 3: Nodül kenarı düzensiz olup az sayıda spiküler uzantılara sahip olabilir. Bu tip kenar yapısına sahip nodüllerin %83'ü maligndir (17).

Tip 4: Nodül kenarı çok sayıda spiküler uzantı içerir. Bu tip nodüllerin yaklaşık %93'ü maligndir (17).

Nodülün iç yapı özellikleri: Nodüllerin iç yapısında saptanan kalsifikasyon, kavitasyon, hava bronkogramı, yağ içeriği ve kontrast tutulumu gibi özellikler malign-benign ayrımında önemlidir.

Kalsifikasyonun şekli benign ve malign olarak sınıflandırıldığında; difüz, merkezi, lamellar ve patlamış mısır (popcorn) şeklindeki kalsifikasyonlar benign nodüllerde izlenmektedir. Benign olanların ilk üçü (difüz, merkezi, lamellar) daha çok enfeksiyöz, patlamış mısır şeklinde olanlar ise hamartom için tipiktir. Benign nodüllerin %40-60'ında kalsifikasyon bulunmayabilir (15). Retiküler, noktasal, eksantrik ve amorf kalsifikasyonlar da malign lezyonlar için tanımlanmıştır (1).

Hava bronkogramı nadir görülen bir bulgudur. Yuvarlak atelektazide görülebildikleri gibi bronkoalveoler karsinom, lenfomada da görülebilir (1).

Kavitasyon varlığında kavitenin duvar kalınlığı önemlidir. Benign lezyonlarda kavite duvarı daha ince (< 5 mm), malign lezyonlarda daha kalındır (> 15 mm) (1). Kavitedeki hava periferik halo ya da hilal belirtisi oluşturabilir. Bu belirti sıklıkla miçetomalara, daha az sıklıkla komplike hidatik kiste, kan pıhtısına, apse ya da nekrotizan pnömoniye bağlı oluşabilir (17).

Nodülün yağ içermesi (-40 ile -120 HU) benign etyolojiyi özellikle de hamartom, lipom ve lipoid pnömoniye düşündürür (1).

Fonksiyonel Değerlendirme

Fonksiyonel değerlendirmede nodülün büyüme hızı, kontrast madde ve FDG tutulumu ve difüzyon kısıtlılığı değerlendirilir.

Nodülün büyüme hızı: Pulmoner nodüllerde büyüme hızını saptamak için genelde nodül çapı ölçümü kullanılmaktadır. Nodülün küre biçiminde bir yapı olduğu kabul edildiğinde, büyüme hızı tespitinde kürenin hacim formülü ($4/3\pi r^3$) kullanılır. Buna göre nodül çapında %26 artış olduğunda nodül hacim olarak iki katına çıkmış demektir. Bu süre 20-30 günden az ya da 400-450 günden daha uzun ise nodül benign olarak düşünülür. Malign nodüllerin ikiye katlanma zamanı 30-450 gün arasındadır. İnflamatuvar lezyonlar 30 günden daha hızlı, hamartom ve granülom gibi diğer benign lezyonlar ise daha yavaş büyür. Bugün için BT yazılım programları ile nodül hacmi otomatik hesaplanarak büyüme hızı daha doğru şekilde belirlenebilmektedir (18, 3).

Kontrast madde ve FDG tutulumu: Helikal BT ile nodülün vaskülarite ve kan akımı hakkında bilgi elde edilebilmektedir. Malign nodüllerde kan akımı artmıştır. İntravenöz kontrast madde verildikten sonra 4 dakika boyunca her 60 saniyede bir (veya 5 dakikada her 30 saniyede bir) ince kesitlerde nodülün yoğunluğu ölçülür. Kontrast madde enjeksiyonundan

önceki ölçüm ile enjeksiyon sonrası ölçüm arasında 15 HU'dan fazla artış varsa, nodülün malign olma olasılığı çok yüksektir (15, 23). Malignite için sınır değer 15 HU iken duyarlılık %100, özgüllük %69.2, pozitif öngörü değeri %69.2, negatif öngörü değeri %100'dür (23).

Manyetik rezonans görüntüleme ile de dinamik inceleme yapılarak lezyonun boyanma ve yıkanma özellikleri değerlendirilmektedir (58, 59). Damarlanma farklılığı nedeniyle malign lezyonların benign lezyonlara göre daha yoğun kontrast tutması beklenir. T2-ağırlıklı kesitlerde nodüllerin hipointens olması, nodülün boyanmaması veya sadece periferinin boyanması, geç kesitlerde nodül boyanmasının artarak sürmesi ve yıkanma göstermemesi benign olma olasılığını artırmaktadır (58, 59). T2-ağırlıklı kesitlerde nodüllerin hiperintens olması, kontrast sonrası T1-ağırlıklı kesitlerde nodülün içinin ve periferinin hızlı boyanması, geç kesitlerde nodül boyanmasının plato çizmesi veya yıkanması malign olma şansını artırmaktadır (58, 59). Dinamik MRG çalışmalarında benign lezyonlar malignite eşiğinin üzerinde boyanarak yalancı pozitif sonuçlara yol açmakta ve dinamik MRG'nin özgüllüğünü düşürmektedir. Özellikle aktif enfeksiyon, organize pnömoni, aktif tüberküloz veya tüberküloz dışı granulomlar ve hamartom, karsinoid ve sklerozan hemanjiyom gibi benign tümörler damarlanma, kapiller geçirgenlikteki artış ve içerdikleri geniş interstisyel boşluk nedeniyle yoğun boyanma gösterebilmektedir (44).

PET ve PET/BT ile akciğer lezyonlarının malign-benign ayırımında glukoz metabolizmasına bağlı olarak fonksiyonel değerlendirme yapılır. PET ve PET/BT'de kullanılan standart uptake değeri (SUV), vücut ağırlığına göre hastaya enjekte edilen radyofarmasötik dozuna bağlı, aktivite miktarını gösteren niceliksel ölçüm değeridir. Çoğu kanser hücrelerinde olduğu gibi akciğer kanserlerinin büyük çoğunluğunda glikoz metabolizması artmıştır. Skuamöz hücreli ve büyük hücreli kanserler en fazla FDG tutulumu gösteren tipler olup, bronşioalveoler hücreli kanser ve karsinoid tümörlerin FDG tutulumu düşüktür. Buna bağlı PET'te yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçlar bulunmaktadır. En sık yanlış pozitiflik nedenleri tüberküloz, sarkoidoz,

koksidomikoz, aspergilloz ve diğerk bazı enfeksiyonlardır. Yanlış negatiflik nedenleri hiperglisemi, bronkoalveoler hücre tipli kanserler, musinöz kanserlerin yaklaşık yarısı ve bazı karsinoid tümörlerdir.

Akciğerde Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme Kullanımı: Pürülan ve seröz plevral sıvının farklı difüzyon sekansları ile ayırıcı tanısının yapılabileceği önceki çalışmalarda bildirilmiştir (60, 61). Literatürde akciğerk kanserleri ve DAG ile ilgili çok az sayıda araştırma mevcuttur. Yapılan çalışmalarda akciğerdeki malign lezyonlarda difüzyon kısıtlaması ve ADC değerlerinde düşme izlenmiştir (4, 8, 9). Bunun dışında kitle ile postobstrüktif konsolidasyon ayırımında DAG kullanımı ile ilgili çalışmalar mevcuttur (10, 11).

Özetleyecek olursak, klinisyen ve radyologlar için önemli bir sorun olan akciğerk lezyonlarının benign-malign ayırımı (doku karakterizasyonu) konusunda yapılan çalışmalar lezyonların morfolojik özellikleri (büyüme hızı, boyut vb.) üzerinde yoğunlaşmıştır. Teknolojik gelişmelerle birlikte son yıllarda lezyonların fonksiyonel incelemesi de tanıda kullanılmaya başlanmıştır. Lezyonların fonksiyonel değerlendirilmesinde, metabolik aktiviteyi değerlendiren PET ve PET/BT ve lezyonların vasküleritesini değerlendiren dinamik kontrastlı BT ve MRG yer almaktadır. Son birkaç yıl içerisinde lezyonlardaki su moleküllerinin hareketinin görüntülendiği difüzyon ağırlıklı görüntülemede lezyon karakterizasyonunda kullanılmaya başlanmıştır.

Çalışmamızın amacı, akciğerk lezyonlarının karakterizasyonunda niceliksel difüzyon ağırlıklı görüntülemenin tanısal performansının araştırılmasıdır.

GEREÇ ve YÖNTEM

ÇALIŞMA GRUBU

Temmuz 2008 – Temmuz 2009 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalında Bilgisayarlı Tomografi ile saptanan, primer veya metastatik akciğer neoplazisi yönünden kuşkulu lezyonu bulunan, Manyetik Rezonans çekimi için uygunsuz durumu olmayan (Manyetik Rezonans uyumsuz protez, stent, kalp pili) bilinci açık, kooperasyon kurulabilen 47 hasta (36 Erkek, 11 Kadın, ortanca 57 yaş, ortalama 56.5 yaş, aralık 15-81 yıl) çalışmaya dahil edildi. Çalışma öncesinde tüm hastalar tetkikin içeriği, amacı ve uygulanışı konusunda bilgilendirildi ve onayları alındı. 18 yaşından küçük hastalar için, hastanın velisinden yazılı izin alındı. Çalışma için Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi (PAÜTF) Etik Kurulu'nun onayı alındı (Sayı: B.30.2.PAÜ 0.01.00.00.400-3/164).

Akciğerde saptanan lezyonların (n=62) son tanısı histopatolojik inceleme (n=39), klinik ya da radyolojik takip (n=23) sonucu kondu. 16 hastada transtorasik kesici iğne ya da aspirasyon biyopsisi, 8 hastada bronkoskopik biyopsi ya da mediastinoskopi ve 10 hastada cerrahi rezeksiyon yapıldı. Biyopsi veya cerrahi ile alınan piyesler deneyimli bir patolog tarafından Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda değerlendirildi.

Primer malignitesi bilinen olgularda (n=9), rutin takipler sırasında akciğerde ortaya çıkıp büyüme gösteren nodüler lezyonlar metastaz olarak tanı aldı.

BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ İNCELEME

Bilgisayarlı tomografi incelemesi 16 dedektör sıralı çok kesitli helikal BT cihazı (*Brilliance 16, Philips Medical Systems, Best, The Netherlands*) ile yapıldı. Tüm incelemeler olgular sırtüstü pozisyonda ve kollar başın yanında iken inspirasyonda yapıldı. BT tetkiki boyun ile böbrek üst polü arasında

kalan bölge taranacak şekilde skenogram görüntüsü üzerinden planlandı. Görüntüleme parametreleri: tüp voltajı 120 kV, tüp akımı 150–250 mAs, kolimasyon 16 x 0.75 mm, görüntüleme alanı (“FOV”) 340 cm, matris 512 x 512, rotasyon zamanı 0.75 saniye, masa hızı 15 mm/sn ve “pitch” 0.938 olarak seçildi. İyotlu kontrast madde kontrendikasyonu olmayan hastalarda, 50–100 ml non-iyonik kontrast madde (300 mg/ml I) antekubital venden 3.5 – 4 ml/sn hızda verildi. Her inceleme için elde olunan ham veriden, 1.5 mm rekonstrüksiyon intervali ile 3 mm kalınlıkta transvers kesitler rekonstrükte edildi. Tüm olguların BT görüntüleri iş istasyonuna (*Extended Brilliance Workspace, Philips Medical System, Cleveland, US*) aktarıldı. Görüntüler mediasten (*WW:350, WL:50*) ve parankim (*WW:-600, WL:1600*) penceresinde değerlendirildi.

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

Manyetik Rezonans Görüntüleme tetkiki 1.5 Tesla (T) süper iletken magnet (GE Signa Excite HD, GE Medical Systems, Milwaukee, Wisc., US) ve 8 kanallı torso-sarmal kullanılarak yapıldı. Kullanılan MRG cihazının gradiyent gücü 33 mT/m ve maksimum gradiyent gücüne ulaşma eğimi (slew rate) 120 mT/m/sn, maksimum gradiyent gücüne ulaşım zamanı 275 msn idi.

Hastalar sırtüstü pozisyonda ve kollar yanda iken, standart akciğer ve mediasten manyetik rezonans görüntüleme protokolüne ek olarak transvers düzlemde difüzyon ağırlıklı görüntüler elde edildi. Standart akciğer ve mediasten MRG çekimi boyundan başlayıp diyafram kruslarına kadar alanı kapsayacak şekilde FOV= 42x42 cm ayarlandı. Akciğer ve mediasten MRG çekimlerinde kullanılan sekansların hepsi yağ baskılama tekniği ile elde edildi. Kılavuz sekans olarak T1 ağırlıklı fast gradiyent eko (FGRE) sekansı kullanıldı. T1A görüntüler transvers ve koronal düzlemde 3 boyutlu gradiyent eko sekansı olan “*liver acquisition with volume acceleration*” (LAVA), T2A görüntüler koronal düzlemde “*single shot fast spin eko*” (SSFE), transvers ve koronal düzlemde “*fast imaging employing steady state acquisition*” (FIESTA) sekanslarında elde edildi. Bu sekansların görüntüleme parametreleri tablo – 2’de verilmiştir. 25 hastada intravenöz yolla (I.V.) kontrast madde verilirken,

diğer olgularda hastanın nefrolojik problemleri ya da hastanın kabul etmemesi nedeniyle I.V. kontrast madde verilemedi. Kontrast madde olarak 0.1 mmol/kg Gadopentat dimeglumin (Magnevist, Bayer Schering Pharma, Berlin, Almanya) veya 0.1 mmol/kg Gadodiamid (Omniscan, GE Healthcare Bio-Sciences, Cork, İrlanda) 2 ml/sn hızla verildi. Kontrast maddeyi takiben 20 ml. serum fizyolojik (%0.9 NaCl) 2 ml/sn hızla I.V. yolla verildi. Ardından kontrast sonrası yağ baskılı transvers ve koronal düzlemde LAVA sekansı tekrarlandı.

Tablo – 2: Toraks MRG tetkikindeki konvansiyonel sekansların görüntüleme parametreleri

	Aksiyel LAVA	Koronal LAVA	Koronal SSFE	Aksiyel FIESTA	Koronal FIESTA
Tekrarlama zamanı (TR) (ms)	4.2	3.8	907	4.2	4
Eko zamanı (TE) (ms)	2	1.2	79.2	1.8	1.8
Sapma Açısı	12 °	12 °	90 °	70 °	70 °
Matris	320x192	288x192	256x288	288x288	256x288
Number of excitation (NEX)	0.7	0.8	0.6	2	1
Kesit kalınlığı (mm)	6	6	8	9	8

25 hastada standart akciğer ve mediasten MRG tetkikine ek olarak transvers düzlemde saptanmış nodül düzeyinden “Black Blood” sekansı elde edildi. Görüntüleme parametreleri TR: 3243 msn, TE: 41.2 msn, FOV: 40x30 cm, Matris: 320x256, NEX: 1, kesit kalınlığı: 9 mm, piksel genişliği: 62.5 kHz şeklindeydi. Standart akciğer ve mediasten MRG toplam çekim süresi 20 dakika idi.

DİFÜZYON AĞIRLIKLIL GÖRÜNTÜLEME

Difüzyon ağırlıklı görüntüler *single shot echo planar imaging* (SSEPI) sekansı kullanılarak elde edildi. Nefes tutmalı ve nefes tutmadan (serbest solunum esnasında) yapılan DAG görüntüleme parametreleri TR: 2800 msn, TE: 73.9 msn, FOV: 40x40 cm, matris: 128x96, kesit kalınlığı: 9 mm, kesit arası aralık: 1 mm, EPI faktör: 128, bant genişliği: 250 kHz idi. Nefes tutmalı teknikte NEX: 1 iken, serbest nefesli teknikte NEX: 6 seçildi. Difüzyon ağırlıklı görüntülerdeki sinyal-gürültü oranını artırmak için *Array Spatial Sensitivity Encoding Technique* (ASSET)= 2 seçildi. MRG cihazında difüzyon ağırlıklı görüntüler, $b=0$ sn/mm² ve $b=600$ sn/mm² değerleri ile her 3 yönde (x,y,z) difüzyon duyarlı gradiyentler kullanılarak elde olundu. Sekansın görüntü kümesindeki ilk seriyi eko-planar spin eko T2A görüntüler ($b= 0$ sn/mm²), sonraki seriyi ise x, y ve z yönlerinde $b= 600$ sn/mm² değerinde difüzyon duyarlı gradiyentler uygulanmış görüntüler oluşturmaktaydı. Difüzyon ağırlıklı görüntüler tüm hastalarda serbest nefes (non-breath hold) sırasında ve 41 hastada nefes tutarken (breath hold) yağ baskılamalı teknik ile elde edildi. Toplam 48 difüzyon ağırlıklı görüntü hasta nefes tutarken 24 saniyede, serbest solunum yaparken ise 144 saniyede tamamlandı.

RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME

Standart akciğer-mediasten MRG ve difüzyon ağırlıklı görüntüler iki radyolog tarafından iş istasyonunda (Advantage Workstation 4.3; GE Medical Systems) değerlendirildi. Akciğer ve mediasten MRG'de tüm lezyonların lokalizasyonları, transvers düzlemdeki boyutları, lezyondaki nekroz varlığı ve eşlik eden plevral efüzyon varlığı değerlendirildi. Serbest nefesli ve nefes tutmalı DAG'larda niceliksel olarak nodüllerin bulunduğu kesitlerden nodülün ve spinal kordun sinyal intensitesi ölçüldü. Nefes tutmalı ve serbest nefesli difüzyon MRG'de lezyonun bulunduğu kesitte lezyon sinyal intensitesi spinal kordun sinyal intensitesine bölünerek lezyon-spinal kord intensite oranı (LSO) hesaplandı. Lezyon düzeyinden havanın sinyal intensitesindeki standart sapma ölçüldü ve lezyon intensitesini, hava sinyal intensitesinin standart

sapmasına bölerek nefes tutmalı ve serbest nefesli DAG'ların sinyal/ gürültü oranları hesaplandı.

ADC değerleri, iş istasyonundaki (Advantage Workstation 4.3; GE Medical Systems) yazılım programı (Functool 2.6.9, GE Medical Systems, Milwaukee, WI) kullanılarak hesaplandı. ADC haritası üzerine el ile çizilen, oval ya da yuvarlak 32-116 mm² çaplı dairesel "region of interest" (ROI) yerleştirilerek ADC değerleri otomatik olarak hesaplandı. Tüm lezyonlarda aynı kesitteki 3 ayrı ROI ölçümünün ortalaması ve en küçük ADC değerleri kaydedildi. Heterojen iç yapıdaki lezyonlarda, konvansiyonel sekanslar ve kontrastlı kesitlerde kontrast tutan solid kısımlardan ölçüm yapıldı. ROI yerleştirilen alanlarda nekroz ve hava olmamasına özen gösterildi. Difüzyon ağırlıklı görüntülerde ölçülen en küçük ADC değerinin (ADC_{min}), benign-malign ayırımındaki tanısal performansı hesaplandı ve tanısal doğruluğu LSO ile karşılaştırıldı (9).

Plevral efüzyon, kosta ve kemik metastazları saptanan hastalarda bu lezyonların difüzyon özellikleri difüzyon kısıtlılığı var ya da yok şeklinde değerlendirilip, 3 ayrı ROI ortalaması ve en küçük ADC değerleri kaydedildi.

DOKU TANISI

62 lezyonun 18'inde (%29) transtorasik iğne biyopsi, 8'inde (%13) bronkoskopik biyopsi ve 13'ünde (%21) cerrahi ile tanı konuldu. Doku tanısı olmayan 13 hastadaki 23 lezyon klinik ve takip BT incelemelerle benign (n=14) veya metastaz (n=9) olarak sınıflandırıldı.

HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME

Transtorasik (n=18) ya da bronkoskopik biyopsi (n=8) veya post-operatif (n=13) piyeslerin histopatolojik değerlendirmesi, Pamukkale Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalında, tecrübeli akciğer patoloğu tarafından yapıldı. Olguların klinik verileri (yaş, cinsiyet, klinik ön tanı) kaydedilerek, biyopsi ya da post-operatif piyeslerin ilk önce makroskopik değerlendirilmesi (materyal

sayısı, makroskopik tümör çapı, metastatik ya da reaktif lenf nodu sayısı, cerrahi sınır) yapıldı. Biyopsi ya da post-operatif piyeslerden kesit alınmasını takiben standart (hematoksilen-eozin) ve histokimyasal (PAS, müsin, masson-trikrom) boyamalar yapıldı. Mikroskopik incelemede, hücre tipi, invazyon ve farklılaşma derecesi değerlendirildi ve kaydedildi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizi kişisel bilgisayar üzerinde, istatistik yazılım programı (SPSS 15 for Windows, Chicago, IL) kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenlerde ortalama \pm standart sapma biçiminde, kategorik değişkenlerde ise % şeklinde gösterildi. Nefes tutmalı ya da serbest nefesli difüzyon ağırlıklı görüntülerin LSO ve SGO'nun karşılaştırılmasında ve serbest nefesli sekanstaki ADC ve ADC_{min} ölçümlerinin değerlendirilmesinde paired sample t testi kullanıldı. Serbest nefesli difüzyon ağırlıklı görüntülerde akciğerdeki lezyon karakterizasyonunda, LSO ile ADC_{min} değerlerinin karşılaştırılması Mann Whitney U testi ile yapıldı. LSO ile ADC_{min} değerlerinin tanısal doğruluğu için McNemar testi kullanıldı. Benign ve malign lezyonların doku tanılarına göre ADC, ADC_{min} ve LSO değerleri arasındaki farklılık Kruskal Wallis testiyle araştırıldı. Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin pulmoner lezyon karakterizasyonundaki LSO ve ADC_{min} değerlerinin benign-malign ayırımındaki eşik değerlerinin saptanmasında ve tanısal performanslarının değerlendirilmesinde ROC (*Receiver Operating Characteristic*) analizi kullanıldı. LSO ve ADC_{min} değerlerinin tanısal performansları (Az= ROC eğrisi altında kalan alan) Z testi ile karşılaştırıldı. $p < 0.05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Histopatolojik inceleme ve klinik-radyolojik takip sonucu 47 hastadaki 62 lezyondan 42'si malign (32 primer tümör, 10 metastaz) ve 20'si benign tanı aldı. Lezyonların çapı veya kısa eksen boyutu ile uzun eksen boyutunun ortalaması, benign lezyonlar için 20.0 ± 7.7 mm, malign lezyonlar için 40.8 ± 26.6 mm idi. Pulmoner lezyonların tanıları ve boyutları tablo – 3'de verilmiştir.

Tablo – 3: Akciğerde saptanan lezyonların tanıları ve boyutları

		n	Çap (mm)
Malign lezyonlar (n=42)	Skvamöz hücreli kanser	23	48.4
	Adenokanser	6	44.1
	Küçük hücreli kanser	2	51
	Metastaz	10	13.3
	PNET	1	100
Benign lezyonlar (n=20)	Kist Hidatik	4	17.5
	Organize pnömoni	2	29
	Hamartom	1	19
	Tüberküлом	2	20
	Yuvarlak ateletazi	2	24.5
	Wegener granülomatozu	3	13.3
	İnflamatuvar lezyon	2	14.5
	İnvazif Asperjillozis	3	21.6
Nörojenik tümör	1	31	

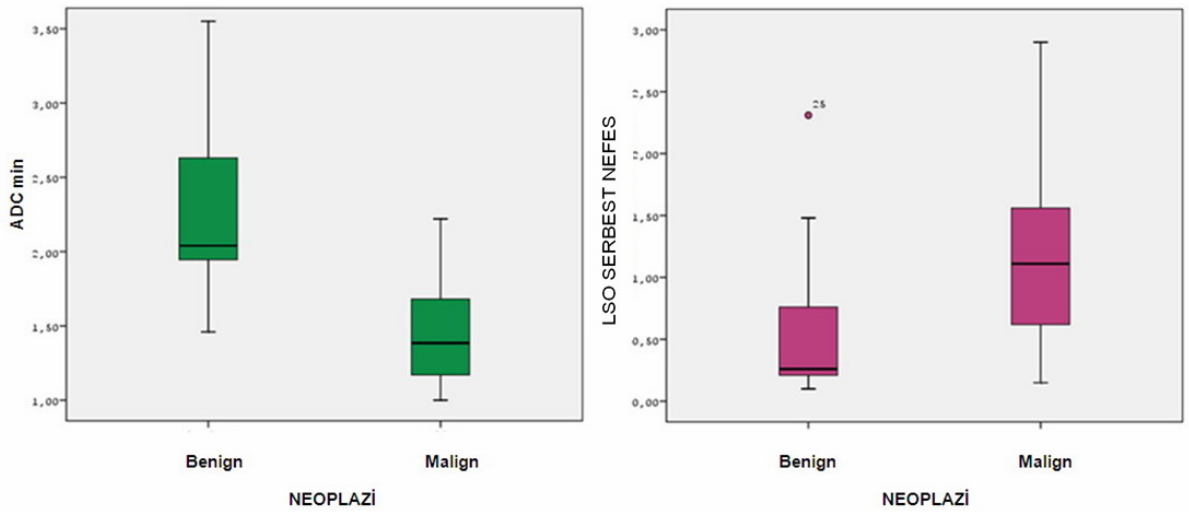
PNET: Primitif Nöroektodermal Tümör

Serbest nefesli teknikte elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntülerde lezyonların sinyal intensitesi niceliksel olarak değerlendirildi. Bu amaçla lezyonlardan ADC_{min} ve LSO ölçümü yapılarak serbest nefesli DAG'ın lezyon karakterizasyonundaki tanısal performansı değerlendirildi. Hasta uyumsuzluğu, hareket artefaktı gibi nedenlerle 6 (%13) hastada nefes tutmalı teknikte değerlendirilebilir düzeyde difüzyon ağırlıklı görüntüler elde

edilemedi. Ayrıca nefes tutmalı teknik ile elde edilen DAG'da hareket artefaktı ve gürültüye bağlı olarak ideal ADC ölçümü yapılamadı. Bu nedenle nefes tutmalı DAG'ın değerlendirilebildiği 41 hastada yalnızca lezyon-spinal kord oranı hesaplanarak tanısal performansı serbest nefesli teknikle karşılaştırıldı. Bu hastalarda ayrıca iki farklı teknikle elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntülerde sinyal-gürültü oranı karşılaştırıldı.

SERBEST NEFESLİ DİFÜZYON AĞIRLIKLILIKLI GÖRÜNTÜLERDE LEZYON İNTENSİTESİNİN NİCELİKSEL DEĞERLENDİRMESİ

Malign lezyonların ortalama ADC değerleri ve en düşük ölçülen ADC değerleri (ADC_{min}), benign lezyonlara göre düşük bulundu ($p < 0.001$). Malign lezyonların lezyon-spinal kord intensite oranları (LSO) ve lezyon sinyal intensiteleri ise benign lezyonlara göre yüksek bulundu ($p < 0.001$) (Şekil – 3). Benign ve malign lezyonların spinal kord intensiteleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p = 0.058$) (Tablo – 4).



ADC_{min} = En düşük ölçülen ADC değeri, LSO = Lezyon-spinal kord oranı

Şekil – 3: Benign ya da malign akciğer lezyonlarındaki ADC_{min} ve LSO değerlerinin dağılımının “box and whisker” grafiği

Tablo – 4: Akciğerdeki benign ve malign lezyonların ADC_{min}, ADC, LSO, lezyon ve spinal kord intensite değerlerinin karşılaştırılması

	Benign Lezyonlar (n=20)	Malign Lezyonlar (n=42)	p
ADC_{min} (x10⁻³ mm²/sn)	2.40 ± 0.691	1.45 ± 0.329	<0.001
ADC (x10⁻³ mm²/sn)	2.47 ± 0.676	1.53 ± 0.331	<0.001
LSO	0.55 ± 0.567	1.23 ± 0.777	<0.001
Lezyon İntensitesi	107.10 ± 74.497	231.80 ± 139.492	<0.001
Spinal Kord İntensi.	245.70 ± 88.329	205.88 ± 92.651	0.058

LSO= Lezyon-spinal kord oranı, ADC= Açık difüzyon katsayısı, ADC_{min}= En düşük ölçülen ADC değeri

Lezyonların benign ve malign tanılarına göre ortalama ADC değerleri, en düşük ölçülen ADC değerleri (ADC_{min}), lezyon-spinal kord intensite oranları (LSO) ile lezyon ve spinal kord sinyal intensiteleri tablo – 5 ve tablo – 6’da verilmiştir. Malign lezyonlarda skuamöz hücreli kanser, adenokanser, küçük hücreli kanser ve metastaz arasında ADC (p=0.99), ADC_{min} (p=0.99) ve LSO (p=0.66) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Benign lezyonlarda da tanılarına göre ADC (p=0.86), ADC_{min} (p=0.91) ve LSO (p=0.55) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

ROC analizinde benign-malign ayırımında en uygun eşik ADC_{min} değeri 1.78 x10⁻³ mm²/sn, en uygun eşik LSO değeri ise 0.86 saptandı. Bu değerler kullanıldığında, ROC eğrisi altında kalan alan (Az) ADC_{min} için 0.931, (%95 güvenlik aralığı, 0.868-0.993), LSO için 0.801 bulundu (%95 güvenlik aralığı, 0.675-0.926) (Şekil – 4) hesaplandı. Difüzyon ağırlıklı görüntülerde benign-malign ayırımında ADC_{min} ve LSO’nun tanısal performansları (Az) arasında anlamlı farklılık bulundu (p=0.029). LSO eşik değeri 0.86 yerine 1.17 seçildiğinde LSO’nun duyarlılığı %40 ve doğruluk oranı %55 bulundu.

Tablo – 5: Akciğerdeki malign lezyonların ADC, ADC_{min}, LSO, lezyon, ve spinal kord intensite değerleri

Malign lezyonlar	n	ADC	ADC _{min}	LSO	Lezyon intensitesi	Spinal Kord intensitesi
Skumöz hücreli kanser	23	1.52±0.32	1.44±0.33	1.32±0.78	267.65±146.64	228.65±103.93
Adenokanser	6	1.46±0.18	1.40±0.24	1.37±1.14	221.16±157.67	178.00 ± 89.71
Küçük hücreli kanser	2	1.52±0.59	1.42±0.48	1.22±0.29	208.50 ±74.24	183.00±104.65
Metastaz	10	1.57±0.42	1.49±0.40	0.92±0.60	141 ±74.90	167.40 ± 52.85
PNET	1	1.58	1.53	1.50	420	280
<i>p</i>		0.992	0.993	0.656	0.109	0.246

PNET= Primitif Nörektodermal Tümör, LSO= Lezyon-spinal Kord Oranı, ADC= Açık difüzyon katsayısı, ADC_{min}= En düşük ölçülen ADC değeri

Tablo – 6: Akciğerdeki benign lezyonların ADC, ADC_{min}, LSO, lezyon, ve spinal kord intensite değerleri

Benign lezyonlar	n	ADC	ADC _{min}	LSO	Lezyon intensitesi	Spinal Kord intensitesi
Kist Hidatik	4	2.57±0.96	2.44 ±1.04	0.77±1.02	120.75 ±57.05	287.75±135.36
Organize pnömoni	2	3.11±0.72	3.02 ±0.74	0.84±0.89	81.54 ± 12.07	203.50±201.52
Hamartom	1	2.56	2.54	0.13	21.00	161.00
Tüberkülom	2	2.88±1.22	2.83 ±1.25	0.47±0.48	132.50±153.44	238.00 ± 80.61
Yuvarlak atelektazi	2	2.31±0.46	2.23 ±0.43	0.78±0.10	138.50 ± 14.84	176.00 ± 5.65
Wegener granülomatozu	3	2.10±0.04	2.03 ±0.01	0.27±0.18	77.33 ± 42.71	293.66 ± 58.07
İnflamatuvar lezyon	2	2.01±0.73	1.99 ±0.74	0.20±0.03	54.00 ± 1.41	261.50 ± 48.79
İnvazif Asperjillozis	3	2.54±0.61	2.50 ±0.62	0.39±0.27	101.66 ± 84.50	244.00 ± 29.44
Nörojenik tümör	1	2.03	1.98	1.24	288.00	231.00
<i>p</i>		0.860	0.908	0.552	0.352	0.525

LSO= Lezyon-spinal kord oranı, ADC= Açık difüzyon katsayısı, ADC_{min}= En düşük ölçülen ADC değeri

DAG'da ADC_{min} ile lezyon karakterizasyonunda eşik ADC_{min} değeri 1.78 x10⁻³ mm²/sn iken 3 skuamöz hücreli karsinom ve 3 metastaz olgusu yanlış

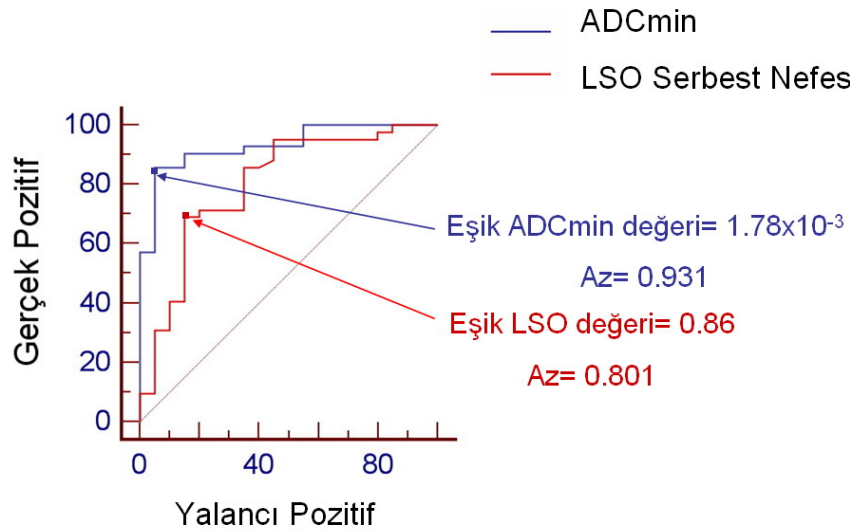
negatif, 1 inflamatuvar psödötümör olgusu yanlış pozitif olarak bulundu. LSO için eşik değeri 0.86 seçildiğinde ise 6 skuamöz hücreli karsinom, 5 metastaz ve 2 adenokarsinom olgusu yanlış negatif iken, 1 nörojenik tümör, 1 organize pnömoni ve 1 kist hidatik olgusu yanlış pozitif bulundu (Tablo – 7).

Tablo – 7: ADC_{min} ve LSO'nun tanısal etkinlik değerleri

	Eşik Değer	Gerçek Pozitif	Gerçek Negatif	Yanlış Pozitif	Yanlış Negatif
ADC _{min}	1.78x10 ⁻³	36	19	1	6
LSO	0.86	29	17	3	13

ADC_{min}= En düşük ölçülen ADC değeri, LSO= Lezyon-spinal kord oranı

Akciğer lezyonlarının benign-malign ayrımında ADC_{min}'in ve LSO'nun duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif ve negatif öngörü değerleri ile doğrulukları sırasıyla %86, %95, %97, %76, %89 ile %69, %85, %91, %57, %74 idi (Tablo – 8). Bu eşik değerler kullanıldığında ADC_{min} ve LSO ölçümünün doğrulukları arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.383). LSO için eşik değeri 1.17 seçildiğinde ise duyarlılığı %40, özgüllüğü %85, pozitif öngörü değeri %85, negatif öngörü değeri %41 ve doğruluğu %55 hesaplandı.



LSO= Lezyon-spinal kord oranı, ADC_{min}= En düşük ölçülen ADC değeri

Şekil – 4: Maligniteyi öngörmeye ADC_{min} ve LSO ölçümüne ilişkin ROC eğrisi (p=0.029)

Tablo – 8: Serbest nefesli teknikte LSO ile ADC_{min} değerinin tanısal performansının karşılaştırılması

	Eşik Değer	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PÖD (%)	NÖD (%)	Doğruluk *
ADC _{min} (mm ² /sn)	1.78x10 ⁻³	86 (36/42)	95 (19/20)	97 (36/37)	76 (19/25)	89 (55/62)
LSO	0.86	69 (29/42)	85 (17/20)	91 (29/32)	57 (17/30)	74 (46/62)

LSO= Lezyon-spinal Kord Oranı, ADC_{min}= En düşük ölçülen ADC değeri, PÖD= Pozitif öngörü değeri, NÖD= Negatif öngörü değeri

*p=0.383

NEFES TUTMALI VE SERBEST NEFESLİ DİFÜZYON AĞIRLIKLI GÖRÜNTÜLERDE LEZYON- SPİNAL KORD İNTENSİTE ORANI

Serbest nefesli teknikle elde edilmiş difüzyon ağırlıklı görüntüleri bulunan hastaların 6'sında, hasta uyumsuzluğu, hareket artefaktı gibi nedenlerle nefes tutmalı teknikle değerlendirilebilir düzeyde difüzyon ağırlıklı görüntüler elde edilemedi. Nefes tutmalı ve serbest nefesli teknikle difüzyon ağırlıklı görüntüleri elde edilen 41 hastada lezyon-spinal kord oranının tanısal performansı karşılaştırıldı. Her iki çekim tekniği ile elde edilmiş difüzyon ağırlıklı görüntüleri bulunan 41 hastada 35 malign ve 19 benign olmak üzere 54 lezyon mevcuttu. Lezyonların çapı veya kısa eksen - uzun eksen boyutunun ortalaması, benign lezyonlar için ortalama 19.74 ± 7.82 mm, malign lezyonlar için 41.43 ± 27.49 mm idi.

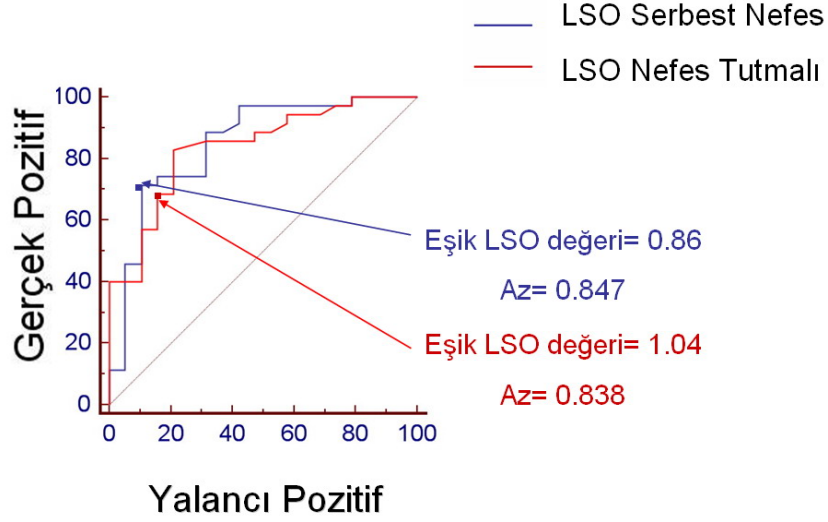
Çekim tekniğine bakılmaksızın LSO malign lezyonlarda, benign lezyonlara göre yüksek bulundu (p<0.001). Her iki çekim tekniği ile elde edilen 54 lezyonda nefes tutmalı teknikle elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntülerde lezyon sinyal intensitesi (221.03 ± 140.53), serbest nefesli teknikle elde edilen görüntülerdeki lezyon sinyal intensitesinden (194.07 ± 131.80) yüksek bulundu (p=0.028). Difüzyon ağırlıklı görüntülerde, LSO, lezyon ve spinal kord intensite değerleri için her iki çekim tekniği arasında istatistiksel olarak farklılık saptanmadı (Tablo –9).

Tablo – 9: Nefes tutmalı ve serbest nefesli DAG'larda, malign ve benign lezyonların LSO, lezyon ve spinal kord intensite değerlerinin karşılaştırılması

	Serbest Nefesli DAG	Nefes Tutmalı DAG	p
LSO Benign (n=19)	0.50 ± 0.537	0.53 ± 0.448	0.648
LSO Malign (n=35)	1.32 ± 0.805	1.33 ± 0.657	0.896
Lezyon İntensite Benign (n=19)	108.00 ± 76.42	138.31 ± 98.74	0.081
Lezyon İntensite Malign (n=35)	240.80 ± 132.67	265.94 ± 140.45	0.132
Spinal Kord İntensitesi Benign (n=19)	255.42 ± 78.99	305.10 ± 189.09	0.171
Spinal Kord İntensitesi Malign (n=35)	202.14 ± 77.44	219.11 ± 144.69	0.361

DAG= Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme, LSO= Lezyon- Spinal Kord Oran

Yapılan ROC analizinde serbest nefesli sekansta eşik LSO değeri 0.86 seçildiğinde, ROC eğrisi altında kalan alan (Az) 0.847 bulundu (%95 güvenlik aralığı, 0.732- 0.963). Nefes tutmalı sekansta eşik LSO değeri 1.04 seçildiğinde, ROC eğrisi altında kalan alan (Az) 0.838 bulundu (%95 güvenlik aralığı, 0.728- 0.947) (Şekil – 5). Her iki çekim tekniğinde bulunan Az değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.744).



LSO= Lezyon-spinal kord oranı

Şekil – 5: LSO'nun nefes tutmalı ve serbest nefesli DAG'daki tanısal performansının karşılaştırılması

Akciğer lezyonlarında benign ile malign ayırımında LSO'nun nefes tutmalı ve serbest nefesli sekanslarda duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif ve negatif öngörü değerleri, doğrulukları sırasıyla %69, %79, %86, %58, %72 ile %71, %89, %93, %63, %78 idi ($p>0.05$) (Tablo – 10).

Tablo – 10: Pulmoner lezyonların ayırımında nefes tutmalı ve serbest nefesli teknikte alınan DAG'larda LSO'nun tanısal performansının karşılaştırılması

	LSO Eşik Değeri	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	Pozitif öngörü değeri (%)	Negatif öngörü değeri (%)	Doğruluk (%)	Eğri altında kalan Alan (Az)*
Nefes Tutmalı DAG	1.04	69 (24/35)	79 (15/19)	86 (24/28)	58 (15/26)	72 (39/54)	0.838
Serbest Nefesli DAG	0.86	71 (25/35)	89 (17/19)	93 (25/27)	63 (17/27)	78 (42/54)	0.847

DAG= Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme, LSO= Lezyon- Spinal Kord Oranı, * $p>0.05$

SİNYAL – GÜRÜLTÜ ORANI

Nefes tutmalı ve serbest nefesli teknik ile elde edilen 54 lezyondaki DAG'da sinyal/gürültü oranı (SGO) karşılaştırıldığında, serbest nefesli difüzyon ağırlıklı görüntülerdeki SGO daha yüksek bulundu ($p < 0.001$) (Şekil – 6). Nefes tutmalı teknikle alınan difüzyon ağırlıklı görüntülerde lezyon sinyal intensitesi ve havanın sinyal intensitesinin standart sapması, serbest nefesli teknik ile elde edilen difüzyon görüntülerine göre daha yüksek bulundu (Tablo – 11).

Tablo – 11: Nefes tutmalı ve serbest nefesli DAG'ların SGO sonuçlarının karşılaştırılması

	Serbest Nefesli DAG	Nefes Tutmalı DAG	<i>p</i>
Sinyal/Gürültü Oranı	125.14 ± 94.00	58.73 ± 49.06	<0.001
Lezyon Sinyal İntensitesi	194.07 ± 131.80	221.03 ± 140.53	0.028
Havanın Sinyal İntensitesinin Standart Sapması	1.82 ± 1.27	4.25 ± 1.71	<0.001

DAG= Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme

DİFÜZYON AĞIRLIKLILIK GÖRÜNTÜLEMENİN EK AVANTAJLARI

Serbest nefesli teknikle elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntülerde plevral efüzyon varlığı ve kemik metastazı araştırıldı. Malign lezyonların 3'ünde (%7) eşlik eden plevral sıvı saptandı. Bu efüzyonların 1'inde DAG'da hiperintens sinyal intensitesi mevcut olup, ADC değeri $3.49 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ bulundu. Diğer 2 plevral efüzyonda DAG'da hipointens sinyal intensitesi izlenirken, ortalama ADC değeri $4.10 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ölçüldü. Ancak saptanan efüzyonların biyokimyasal analizi yapılmadı.

Malign lezyonu bulunan hastaların 3'ünde (%7), difüzyon ağırlıklı görüntülerde hiperintens sinyal intensitesi bulunan, ancak Bilgisayarlı

Tomografide izlenmeyen kosta metastazı saptandı. Bu metastazlar konvansiyonel MR sekanslarında da izlendi. Malign lezyonu bulunan hastalarda sternum ya da vertebra metastazı saptanmadı.

Malign kriterlere sahip sağ akciğer apikalde kitlesi bulunan 1 hasta ile paravertebral alanda kitlesi bulunan 1 hastada lezyon merkezindeki difüzyon kısıtlılığı, transtorasik biyopsi için rehberlik oluşturdu. Transtorasik biyopsi işlemi bu hastalarda difüzyon kısıtlılığı gösteren bölgeden yapıldı.

OLGULARDAN ÖRNEKLER

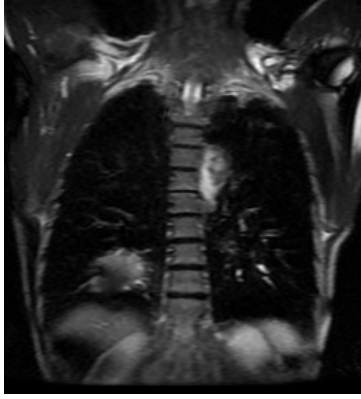
Malign ve benign lezyonları bulunan olguların örnek görüntüleri Şekil 6-9 arasında verilmiştir. Yuvarlak atelektazi ve skuamöz hücreli kanser olgusunda nefes tutmalı ve serbest nefesli teknikte elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntülerin örnekleri Şekil – 10 ve Şekil – 11’de verilmiştir.



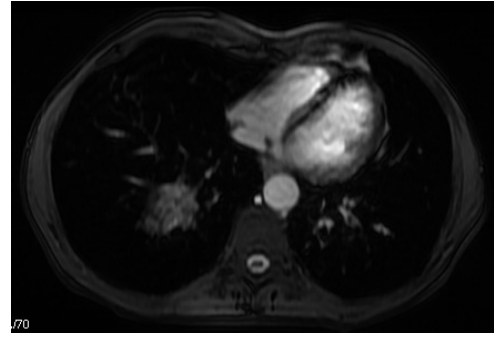
A



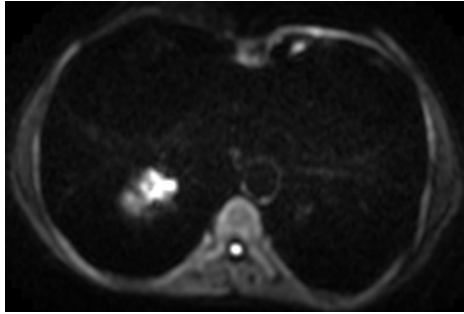
B



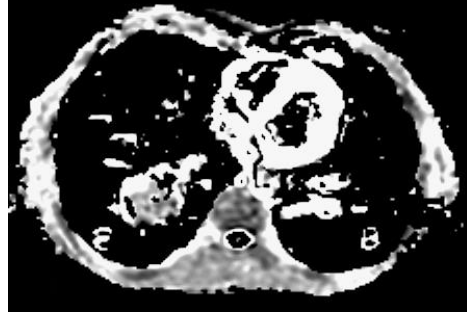
C



D

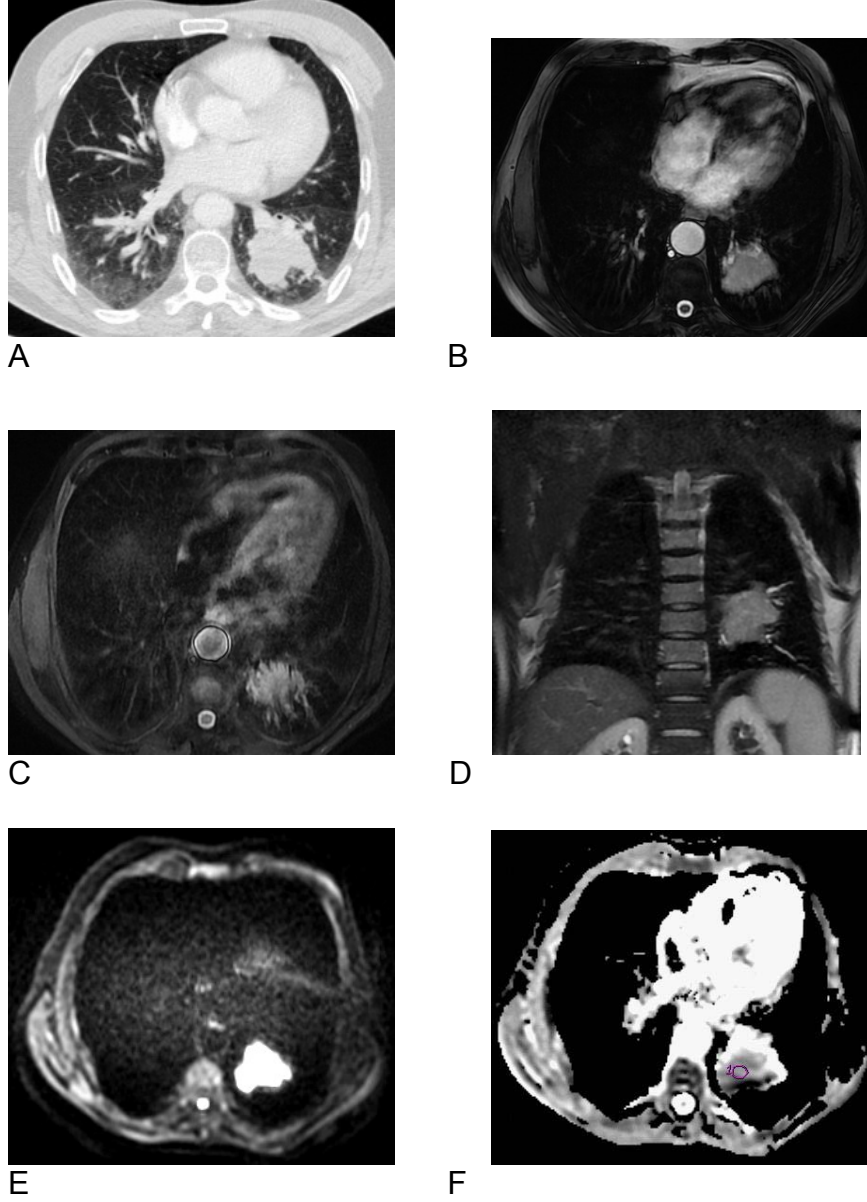


E

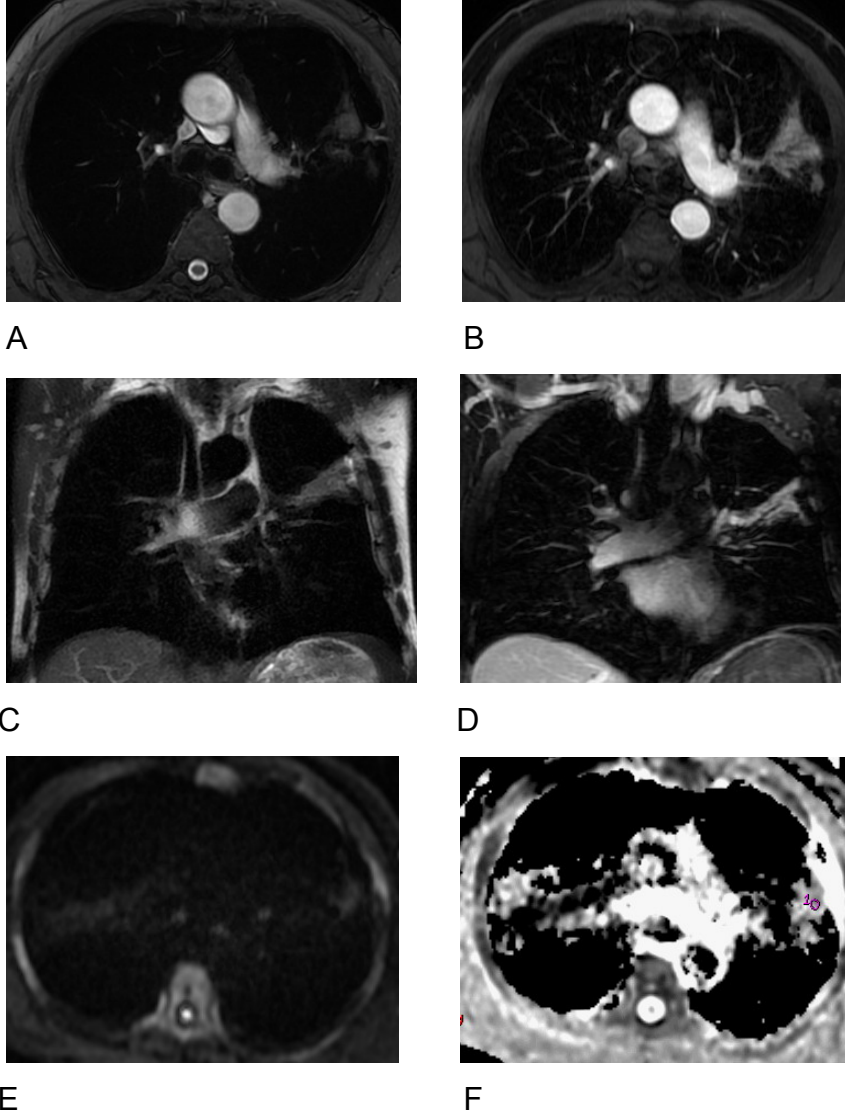


F

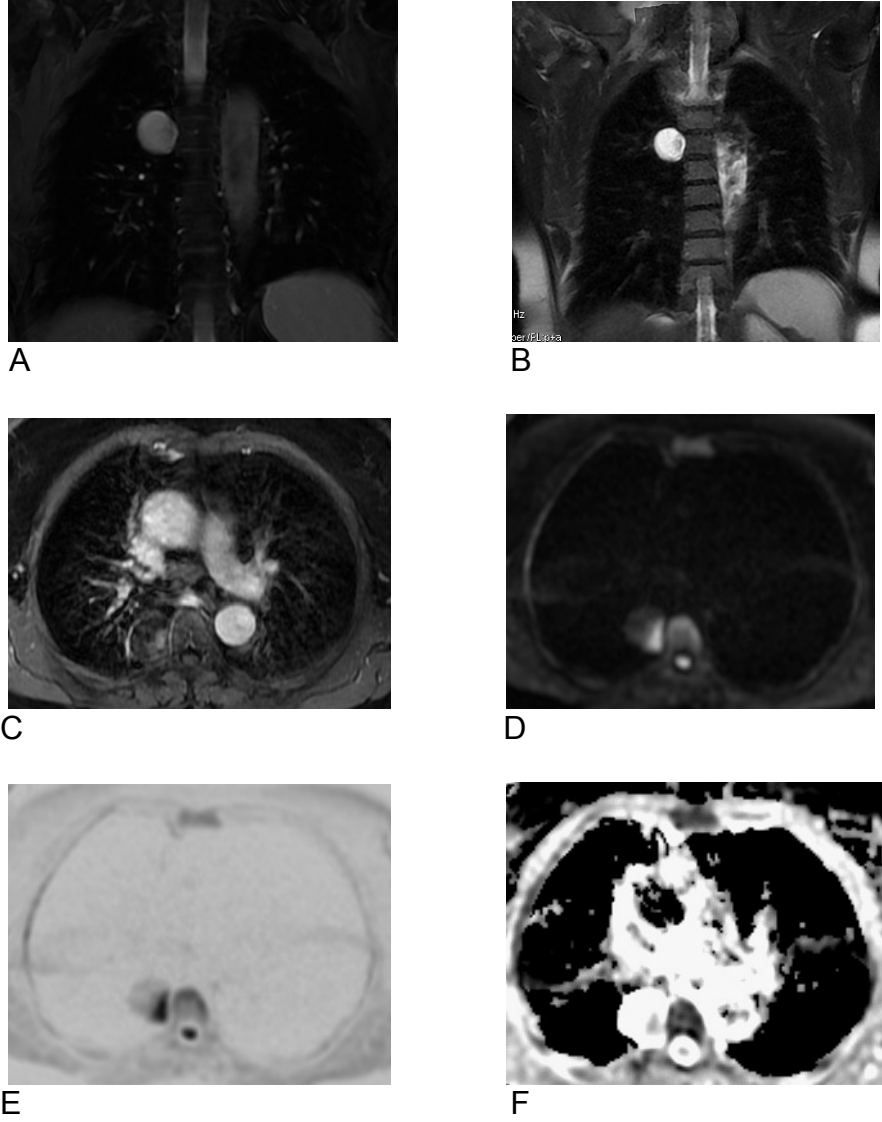
Şekil – 6: 70 yaşında erkek hastada sağ akciğer alt lobda kitle lezyonu. Aksiyel planda parankim penceresinde BT (A), aksiyel planda LAVA (B), koronal planda SSFSE (C) ve aksiyel planda FIESTA (D) görüntülerde düzensiz sınırlı malign kriterlere sahip kitle lezyonu izlenmektedir. Difüzyon ağırlıklı MRG’de (E) lezyonda difüzyon kısıtlılığı ile uyumlu intensite artışı izleniyor. ADC haritasında (F) lezyonun ADC_{min} değeri $1.74 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ölçüldü. Kitlenin LSO değeri 0.67 idi. Lezyona transtorasik biyopsi yapıldı ve patolojik tanısı skuamöz hücreli karsinom olarak bulundu.



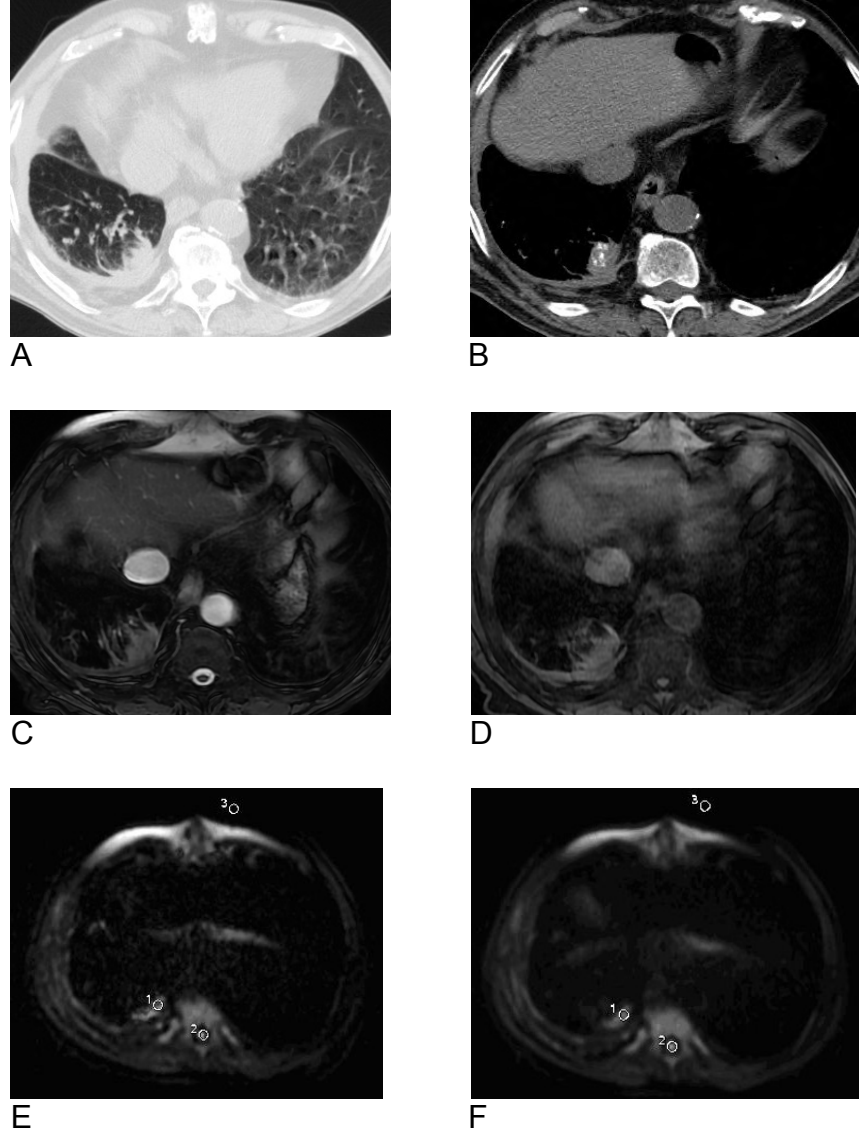
Şekil – 7: 61 yaşında erkek hastada sol akciğer alt lobda malign kriterlere sahip kitle lezyonu. Aksiyel planda parankim penceresinde BT (A), aksiyel planda FIESTA (B), LAVA (C) ve koronal planda SSFSE (D) görüntülerde düzensiz sınırlı malign kriterlere sahip kitle lezyonu izlenmektedir. Difüzyon ağırlıklı MRG’de (E) lezyonda difüzyon kısıtlılığı ile uyumlu intensite artışı izleniyor. ADC haritasında (F) lezyonun ADC_{min} değeri $1.49 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ölçüldü. Kitlenin LSO değeri 1.56 idi. Lezyonun patolojik tanısı transtorasik biyopsi sonucu skuamöz hücreli karsinom olarak bulundu.



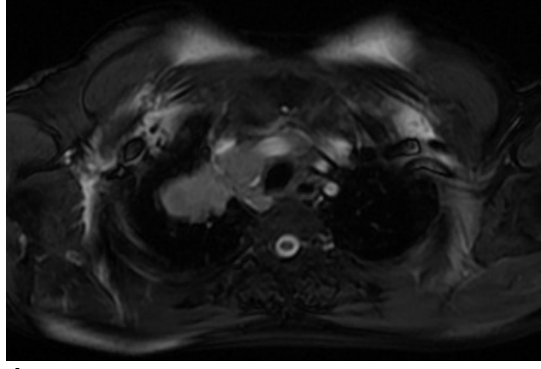
Şekil - 8: Öksürük şikayeti ile başvuran 65 yaşında erkek hastada sol akciğer üst lobda konsolidasyon. Aksiyel planda FIESTA (A), LAVA (B), koronal planda SSFSE (C) ve LAVA (D) görüntülerinde sol akciğer üst lobda konsolidasyon alanı görülmektedir. Serbest nefesli DAG'da (E) lezyonda belirgin difüzyon kısıtlılığı izlenmiyor, ADC haritasında (F) ortalama ADC değeri $2.60 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ölçülmüştür. Lezyonun LSO değeri 0.21 idi. Lezyon takip sırasında gerilemiş olup klinik olarak organize pnömoni tanısı almıştır.



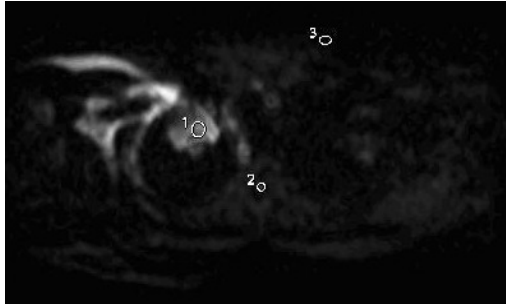
Şekil – 9: 67 yaşında kadın hastada sağ akciğer alt lob superior segmentte paravertebral yerleşimli düzgün sınırlı kitle lezyonu. Koronal FIESTA (A) ve SSFSE (B) görüntülerde hiperintens sinyal intensitesi mevcutken, Black Blood (C) görüntüde lezyon hipointens izlenmektedir. Difüzyon ağırlıklı MRG (D) ve Ters Kontrast DAG'de (E) lezyon medialinde difüzyon kısıtlılığı ile uyumlu intensite artışı izleniyor. ADC haritasında (F) difüzyon kısıtlılığını doğrular şekilde lezyon medial kesimde intensite azalması izleniyor (ADC_{min} : $2.03 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$). Lezyonun LSO değeri 1.24 hesaplandı. Cerrahi eksizyon yapılan lezyonun patolojik tanısı schwannom olarak bulundu.



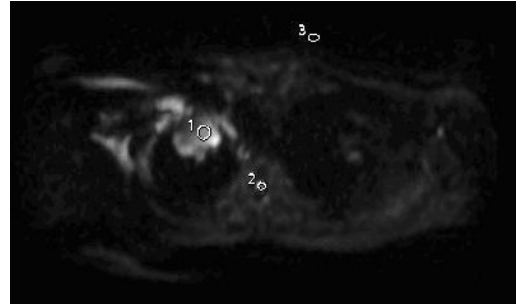
Şekil – 10: Yuvarlak atelektazi tanılı olguda iki farklı DAG tekniğinde sinyal-gürültü oranı. Aksiyel planda parankim (A) ve mediasten penceresinde (B) BT, FIESTA (C) ve LAVA (D) görüntülerinde sağ akciğer alt lobda içerisinde noktasal kalsifikasyonda bulunan yuvarlak atelektazi izlenmektedir. Sinyal-gürültü oranı nefes tutmalı DAG'da (E) 68.23, serbest nefesli DAG'da (F) 134.42, lezyon-spinal kord intensite oranı nefes tutmalı DAG'da (E) 1.23, serbest nefesli DAG'da (F) 0.85 hesaplanmıştır. Lezyonun ortalama ADC değeri $2.64 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ölçülmüştür.



A



B



C

Şekil – 11: Skuamöz hücreli kanser tanılı olguda iki farklı DAG tekniğinde sinyal-gürültü oranı. Aksiyel (A) planda FIESTA görüntülerinde sağ akciğer üst lobda mediastinal invazyonu da bulunan malign kriterlere sahip kitle lezyonu izlenmektedir. Sinyal-gürültü oranı nefes tutmalı DAG'da (B) 120.12, serbest nefesli DAG'da (C) 195.27, lezyon-spinal kord intensite oranı nefes tutmalı DAG'da (B) 2.79, serbest nefesli DAG'da (C) 1.69 hesaplanmıştır. Lezyonun ortalama ADC değeri $1.22 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ölçülmüştür.

TARTIŞMA

Akciğer kanseri tüm dünyada en sık görülen kanser türü olup, her yıl tanı konulan tüm kanserlerin %12.3' ünü oluşturmaktadır (1). Dünya çapında erkek ve kadınlar arasında kansere bağlı ölümlerin önde gelen nedenlerindedir. 2009 yılı verilerine göre Amerika Birleşik Devletleri'nde kansere bağlı ölümlerin %30'unu oluşturmaktadır (62). Ülkemizde, Sağlık Bakanlığı Kanser Savaş Dairesi'nin 2005 yılında yayınlanan raporunda, akciğer kanserlerinin görülme sıklığı yüzbinde 30.13 oranıyla birinci sırada yer almaktadır. Erkeklerde yüzbinde 52.73 oranı ile birinci, kadınlarda ise yüzbinde 7.20 oranı ile dördüncü sıradadır (2). Akciğer kanseri yaklaşık %90 oranında sigara kullanımı ile ilişkilidir. Ülkemizde gençlerde adenokanser yaşlılara göre daha fazla izlenmekle birlikte, en sık izlenen kanser tipi skuamöz hücreli kanserdir. Kadınlarda ise sigara içme alışkanlığındaki artışa bağlı olarak akciğer kanseri sıklığı artış göstermektedir (14).

Akciğer kanseri sıklıkla tek pulmoner nodül şeklinde izlenir ve nonspesifik semptomlara sahip hastalarda akciğer grafisi ile tanı konulur (1). 35 yaş üstü hastalardaki nodüllerin yaklaşık %30'u maligndir. Ayrıca radyolojik olarak malign-benign ayrımı yapılamayıp, torakoskopi uygulanan nodüllerin yaklaşık %50'si benign olarak rapor edilmektedir (15, 20, 21, 28, 57). Radyografi ile nodül saptandığında ilk yapılacak işlem malignite olasılığının dışlanmasıdır (22). BT ile nodülün şekli, kenar özellikleri ve dansitesi hakkında bilgi edinilmektedir. Spiküle kenarı olan, sınırları net ayırt edilemeyen, pulmoner venlere uzanım gösteren, komşu plevrada çekilme oluşturan veya endobronşiyal uzanımı olan nodüller sıklıkla maligndir. Dinamik kontrastlı BT çalışmalarında 15 HU'dan düşük kontrastlanma benignite işaretidir (21, 23). Homojen olmayan görünüm ve santral nekroz varlığı da maligniteyi desteklemektedir. Bu özellikler göz önüne alındığında malign nodüllerin %25-39'u yanlışlıkla benign olarak sınıflandırılmaktadır (17, 56). Bu nedenle akciğer kanseri tanısında doğruluk oranı yüksek, alternatif non-invazif tanı yöntemlerine gereksinim sürmektedir.

Difüzyon ağırlıklı MRG dokulardaki su protonlarının rasgele hareketini ve dokuların difüzyon miktarını değerlendirmektedir. Dokulardaki su moleküllerinin difüzyon miktarı hücre sayısına, hücreler arası bağlantılara, hücre içi organellere, ekstrasellüler sıvı miktarına ve makromoleküllere bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Dokulardaki su protonlarının hareketi difüzyon duyarlı sekansların kullanımı ile görüntülenebilir. 180° RF pulsundan önce uygulanan gradiyent spinlerde faz kaybına neden olur. 180° RF pulsundan sonra uygulanan gradiyent ise spinleri tekrar aynı faza getirir. Ancak hareketli protonlar ikinci gradiyentin etkisine maruz kalmadığından faz kaybı devam eder ve buna bağlı serbest difüzyon sinyal kaybına yol açar. Difüzyonun kısıtlandığı durumlarda ise sinyal artışı olur. Kapiller perfüzyon, ısı, dokudaki manyetik duyarlılık ve hareket, gerçek difüzyonu etkilemekte olup, bu sinyal kaybı açık difüzyon katsayısı (ADC) ile ölçülebilir. Sonuç olarak farklı hücresel bölümlerde benzer olmayan ADC değerleri ortaya çıkarabilir. Böylelikle ADC değerleri farklı doku tipleri ve doku karakteristiklerini belirlemeye yardımcı olur (63). DAG merkezi sinir sisteminin görüntülenmesinde geniş olarak kullanılmaktadır. Akciğerde DAG kullanımı akciğer parankimindeki düşük proton yoğunluğu, kardiyovasküler ve solunumsal hareket gibi nedenlerle kısıtlanmaktadır. Onkolojik görüntüleme vücutun değişik bölgelerinde (boyun, abdomen, pelvis, meme) DAG kullanılmakla birlikte, akciğer lezyonlarında kullanımıyla ilgili sınırlı sayıda yapılmış çalışma vardır (4, 8-11).

Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme ile çeşitli tümörlerde niceliksel ve niteliksel değerlendirme yapılabilir. Niteliksel değerlendirme solid ve kistik lezyon ayırımında yardımcı olabilmekle birlikte, her zaman bu konuda tek başına yeterli değildir. Niceliksel değerlendirmede lezyonların ADC değerleri hesaplanarak benign-malign ayırımının yapılabildiği, malign lezyonların ADC değerlerinin benign olanlara göre düşük bulunduğu bildirilmiştir (8). Tümörlerde ADC değerlerinin değişken aralığı tümörün değişik biyolojik varyasyonlarına, görüntü analizine ve ADC değeri ölçümündeki hatalara bağlıdır. Doğru bir değerlendirme yapabilmek için

lezyonun elde edilen tüm görüntülerle birlikte değerlendirilmesi gerekliliği bildirilmiştir (6, 43).

Akciğerlerin MRG incelemesinde geniş manyetik alan gradiyentlerine bağlı olarak hava dolu akciğerde belirgin manyetik duyarlılık artefaktının bulunması, kardiyovasküler ve solunumsal hareket, doğal olarak akciğer parankimindeki düşük proton dansitesi düşük sinyal/gürültü oranına yol açar. Qi ve ark. (10) görüntü kalitesini ve hızını artırmak için EPI sekansına *array spatial sensitivity encoding technique* (ASSET) ekleyerek hareket ile ilişkili artefaktları azaltmışlar ve yüksek kontrast gürültü oranı elde etmelerini bildirmişlerdir. Bunun dışında çekim zamanını kısaltarak da hareket artefaktı engellenebilir. Biz de çalışmamızda DAG için kullandığımız *Single shot echo planar imaging* (SSEPI) sekansına görüntü kalitesini artırmak ve hareket artefaktını azaltmak amacıyla ASSET ekledik. Özellikle serbest nefesli teknikte oluşturulan DAG 144 saniyede elde edildi ve hareket artefaktı belirgin derecede azaldı. Kullandığımız SSEPI sekansının en önemli dezavantajı manyetik duyarlılık artefaktına oldukça hassas olması olup, yüksek *b* değerlerinde geometrik bozunma artefaktının daha şiddetli olmasıyla sonuçlanmaktadır. Pulmoner nodüllerin difüzyon ağırlıklı görüntülenmesinde akciğer parankiminin içerdiği yoğun hava nedeniyle manyetik duyarlılık artefaktı sıklıkla gelişir. Bu nedenle ADC ölçümünde hatalar oluşabilir. Boyun ve akciğerdeki lezyonlarda benign-malign ayrımı için DAG kullanılan iki ayrı çalışmada manyetik duyarlılık artefaktı nedeniyle ADC ölçümü tam olarak yapılamamıştır (4, 64). Ancak biz çalışmamızda ADC değerlerinde bozulma oluşturacak belirgin manyetik duyarlılık artefaktı ile karşılaşmadık.

Lezyonun DAG'daki sinyal intensitesi, lezyonun T2 süresinden etkilenir. Birçok malign tümörde özellikle akciğer kanserinde T2 süresi uzamaktadır. Bu da DAG'da sinyal artışına sebep olur. Yüksek *b* değerlerinde akciğer parankiminin T2 süresinin kısa oluşundan dolayı görüntü kalitesi bozulur. Düşük *b* değerlerinde ise görüntü kalitesi iyileşirken, doku perfüzyon etkisiyle T2 süresini değiştirerek difüzyon değerlerinde bozulma gerçekleşmektedir.

Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde sinyalin difüzyona bağlı olması için yüksek b değerleri kullanılmalı, aksi takdirde ADC haritaları rekonstrükte edilmelidir. ADC haritaları T2 parlama (*shine-through*) etkisinden bağımsızdır. b değeri düşük tutulduğunda sekansın difüzyon ağırlığı az olmakta ve ADC değeri daha yüksek ölçülmektedir (43). 500 s/mm² den daha düşük b değerlerinde, DAG'deki perfüzyon etkisine bağlı olarak ADC değerleri saf difüzyonu yansıtmamaktadır. Ichikawa ve ark.'nın (7) çalışmasında b değerleri düşük değerlerde olup, abdominal organlara ait ADC ölçümleri yüksek olarak ölçülmüştür. Çalışmalarında belirttikleri gibi b değerleri düşük tutulduğunda perfüzyon ve T2 etkisi gibi faktörler, ADC ölçümlerini nispeten daha fazla etkilemektedir. Perfüzyon etkisinden kurtulmak için b değerlerinin daha yüksek olması gerektiği ve bu sayede manyetik duyarlılık artefaktında ve görüntü distorsiyonunda azalmanın sağlanacağı önceki çalışmalarda belirtilmiştir (65, 66). Akciğerde niceliksel değerlendirmede, perfüzyon etkisinin olabildiğince aza indirilmesi ve T2 parlama etkisinden kaçınılması amacıyla b değeri 750-1000 sn/mm² önerilmiştir (63). Ancak bu değerlerde belirgin anatomik bozulma artefaktı oluşmaktadır. Akciğerde ADC ölçümünde serbest nefesli tekniğin, nefes tutmalı tekniğe göre daha duyarlı olduğu ve serbest nefesli teknikte ölçülen ADC değerlerinde parsiyel hacim etkisine bağlı heterojenitenin tutmalı tekniğe göre azaldığı bildirilmiştir (63). Akciğer ve üst batında iyi bir sinyal-gürültü oranı (SGO) için ADC ölçümünde b değerinin 500-750 sn/mm² kullanılması önerilmiştir (63).

Sinyal/gürültü oranı (SGO) bazı difüzyon çalışmalarında (67) değerlendirilmiş olup, lezyonun sinyal intensitesinin görüntü dışındaki havanın sinyal intensitesinin standart sapmasına oranı alınarak hesaplanır. Gürültü için SGO ölçülecek lezyonu sınırlayan alandaki sinyal intensitesinin standart sapması alınmaktadır. Prostat kanserinin değerlendirildiği DAG çalışmasında gürültü için internal obturator kasların sinyal intensitesinin ortalama standart sapması kullanılmıştır (67). Biz de çalışmamızda SGO ölçümü için lezyon sinyal intensitesini, havanın sinyal intensitesinin standart sapmasına oranladık.

Sinyal/gürültü oranının iyileştirilmesinde manyetik duyarlılığa ve manyetik alan inhomojenitesine bağlı artefaktları ortadan kaldırmak için kısa TE (50-90 msn) kullanılması önerilmiştir. İyi bir SGO için 500-750 sn/mm² *b* değeri önerilmiş olup, *b* değeri >1000 sn/mm² seçildiğinde SGO'da azalma beklenmektedir (63). Çalışmamızda sinyal-gürültü oranını artırmak amacıyla *b* değeri olarak 600 sn/mm²'yi seçilmiş olup, manyetik duyarlılık ve geometrik bozulma artefaktını azaltmak amacıyla DAG'larda kısa TE (82 msn) kullanıldı.

Literatürde akciğerde saptanan nodüllerin DAG'da sinyal/gürültü oranı (SGO) hakkında daha önce yapılmış çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda nefes tutmalı ve serbest nefesli teknik ile elde edilen DAG'larda lezyonların sinyal intensitesini ve havanın sinyal intensitesinin standart sapmasını nefes tutmalı teknikle elde edilmiş DAG'larda daha yüksek bulduk. Çalışmamızda nefes tutmalı sekansta gürültünün göreceli yüksek bulunması nedeniyle, serbest nefesli sekanstaki sinyal/gürültü oranı daha yüksek bulundu ($p<0.001$). Elde ettiğimiz sonuçlarda, hasta sayısının az olması ve hasta grubunun yaşlı olması nedeniyle serbest nefesli sekans ile değerlendirilebilir düzeyde görüntüler elde edildi. Bazı kesitlerde harekete ve yağ baskılamaya bağlı artefaktlar izlendi. Paralel görüntüleme uygulamasından sonra elde edilen görüntülerdeki gerçek SGO ile konvansiyonel olarak elde edilmiş görüntülerde ayrı olarak elde olunmuş sinyal ve gürültü değerlerinin eşit bulunmadığı bildirilmiştir (68). Biz yaptığımız çalışmada DAG'lardaki SGO'yu konvansiyonel MRG sekansları ile karşılaştırmadık. Bulgularımıza göre serbest nefesli teknikle, nefes tutmalı tekniğe göre yüksek SGO ile DAG elde etmek mümkündür.

Serbest nefesli teknik ile elde edilen DAG'da, görüntüleme zamanı (144 sn) kısa olup, kardiyovasküler ve solunumsal hareket artefakt azalır. Nefes tutmalı DAG'da yüksek gürültü nedeniyle SGO daha düşüktür. Bizim çalışmamızda da serbest nefesli teknikle elde edilen DAG'larda SGO nefes tutmalı tekniğe göre anlamlı derecede yüksekti ($p<0.001$). Serbest nefesli DAG tekniğinin en önemli avantajı, yüksek SGO ile birlikte ince kesit

kalınlığında (4-5 mm) görüntülerin elde edilebilmesidir. Her iki teknikte de, DAG'ın solunumsal ve kardiyak eşleyici kullanılarak yapılmasının, hareket artefaktını azaltarak görüntü kalitesini arttıracığı, ancak buna bağlı görüntüleme zamanının da uzayacağı bildirilmiştir (69, 70).

Literatürde solunumsal eşleyici, nefes tutmalı ve serbest nefesli tekniği karşılaştıran karaciğerin DAG çalışmaları mevcuttur (70-72). Kwee ve ark. (71) *b* değerini 500 sn/mm² kullanarak yaptıkları çalışmada normal karaciğer dokusunda nefes tutmalı, serbest nefesli teknik ve solunumsal eşleyici kullanılarak ADC değerlerini ölçmüşlerdir. Bu çalışmada solunumsal eşleyici kullanılarak alınan DAG'larda ölçülen ADC değerlerinin, nefes tutmalı ya da serbest nefesli teknik ile elde edilen DAG'larda ölçülen ADC değerlerine göre daha düşük bulduklarını bildirmişlerdir. Kandpal ve ark. (70) *b* değerini 500 sn/mm² kullanarak 48 hastada yaptıkları çalışmada karaciğer lezyonlarında nefes tutmalı teknik ve solunumsal eşleyici kullanılarak elde edilen DAG'lar karşılaştırılmıştır. Solunumsal eşleyici kullanılarak elde edilen DAG'larda nefes tutmalı tekniğe göre daha iyi görüntü kalitesi ve daha yüksek SGO bulduklarını bildirmişlerdir. Nasu ve ark. (72) yaptıkları çalışmada malign hepatik lezyonlardan ölçülen ADC değerlerini serbest nefesli teknik ve solunumsal eşleyici kullanılarak elde edilen DAG'larda karşılaştırmışlardır. Malign lezyonlarda solunumsal eşleyici kullanılarak alınan DAG'larda ölçülen ADC değerlerinin, serbest nefesli teknik ile elde edilen DAG'larda ölçülen ADC değerlerine göre daha düşük bulduklarını bildirmişlerdir.

Nefes tutmalı teknikle elde ettiğimiz görüntülerde düşük SGO nedeniyle 6 hastadaki 8 lezyonda ADC ölçümü yapamadık. Lezyon-spinal kord oranını kullanarak nefes tutmalı ve serbest nefesli teknikle elde edilen DAG'ları karşılaştırdığımızda, her iki çekim tekniği arasında anlamlı farklılık saptamadık.

Merkezler arası uyumu sağlamak için teknik parametrelerin optimizasyonu ve standardizasyonu gerekmektedir. *b* değeri ve kesit kalınlığı başta olmak üzere en uygun teknik parametrelerin bulunması için daha çok

sayıda çalışmaya gereksinim vardır. Benzer şekilde nefes tutmalı, serbest solunum veya solunum/kardiyak eşleyici ile alınmış DAG'ların karşılaştırılarak yöntem optimize edilmelidir. Çalışmamızda perfüzyon etkisini ve geometrik bozunma artefaktını azaltmak amacıyla b değerini olarak 600 sn/mm^2 olarak belirledik. ADC ölçümünde oval ya da yuvarlak $32\text{-}116 \text{ mm}^2$ çaplı ROI kullandık. ROI yerleştirilen alanlarda nekroz ve hava olmamasına özen göstererek solid kısımlardan ölçüm yaptık. İş istasyonunda ROI kullanarak yapılan ADC ölçümlerinde serbest nefesli teknikte tanısal hassasiyeti düşürecek bir sorunla karşılaşmadık. Görüntü kalitesinde geometrik bozulma yüksek alıcı bant aralığı, geniş görüntüleme alanı (FOV), kalın RF dilimi, silindirik şekilli radyo frekans sarmal kullanılarak azaltılabilir. Bu çalışmada geometrik bozulmanın minimum olması için geniş FOV (43 cm) ve kalın kesit kalınlığı (9 mm) kullandık.

Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme ile pulmoner lezyonların değerlendirilmesinde niteliksel, niceliksel veya yarı niceliksel (semikantitatif) yöntemler kullanılır. Niteliksel değerlendirmede genellikle lezyon sinyal intensitesi ile spinal kord intensitesi karşılaştırılmaktadır (4, 73). Satoh ve ark. (4) 54 pulmoner nodülü değerlendirdikleri çalışmalarında, nodüllerin DAG'lardaki sinyal intensitelerini nodüllerin patolojik tanılarını bilmeden torakal spinal korda göre 1 ila 5 arasında numaralandırmışlardır. Bu çalışmada b değerini 1000 s/mm^2 kullanıp, nefes tutmalı teknik ile DAG elde edildiği belirtilmiştir. ROC analizi ile değerlendirdiklerinde malign pulmoner nodüllerin skorlarını, benign nodüllerin skorlarına göre anlamlı derecede yüksek saptamışlar ve ROC eğrisi altında kalan alanı 0.796 bulmuşlardır. Eşik değer olarak 3 değerini kullandıklarında, duyarlılık % 89, özgüllük % 61, doğruluk %80 hesaplanmıştır. Yüksek doğruluk oranına rağmen, küçük metastatik nodüller, non-solid adenokarsinom, granülomlar, aktif inflamatuvar nodüller gibi lezyonlarda benign ya da malign ayrımının zor olacağını bildirmişlerdir (4). Kanauchi ve ark. (73) yaptıkları çalışmada, akciğer lezyonlarının difüzyon özelliği, DAG'larda niteliksel olarak tümör sinyal intensitesini spinal kord intensitesi ile karşılaştırarak değerlendirilmiştir. Kitlenin sinyal intensitesi spinal kordun intensitesine oranlanarak, intensite

fazla ise difüzyon pozitif, intensite az ise difüzyon negatif olarak kabul edilmiştir. Bu çalışmada DAG b değeri 1000 s/mm² kullanılarak, nefes tutmalı teknikle elde edilmiştir. DAG'ın tümör invazyonu tahmini için duyarlılığı % 90, özgüllüğü %81, pozitif öngörü değeri %60 ve negatif öngörü değeri %96 olarak hesaplanmıştır. Araştırmacılar bu çalışmanın sonucunda DAG'ın tek başına tümör invazyonunun tahmininde yararlı bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir. Uto ve ark. (74) yaptıkları çalışmada akciğerde lezyonların benign-malign ayrımında semikantitatif olarak lezyonun sinyal intensitesinin, spinal kord sinyal intensitesine oranını karşılaştırmışlardır. Difüzyon ağırlıklı görüntüler b değeri 1000 s/mm² kullanarak serbest nefesli teknikle elde edilmiştir. Bu çalışmada LSO malign nodüllerde, benign lezyonlara göre daha yüksek bulunurken, LSO'yu benign-malign ayrımında ADC değerlerine göre daha duyarlı bulmuşlardır. Bu çalışmada DAG'larda LSO hesaplamasının yüksek duyarlılık ve özgüllükte malign-benign ayrımını yapabileceği bildirilmiştir. Bu çalışmada LSO için eşik değer 1.135 alındığında ise duyarlılık %83, özgüllük %90, pozitif öngörü değeri %94, negatif öngörü değeri %75 ve doğruluk %86 bulunmuştur (74). Çalışmamızda serbest nefesli teknikle elde edilen DAG'da LSO için eşik değer 0.86 iken duyarlılık %69, özgüllük %85, pozitif öngörü değeri %91, negatif öngörü değeri %57 ve doğruluk %74 hesaplandı. Bizim çalışmamızda da LSO değeri malign lezyonlarda benign lezyonlara göre daha yüksek bulundu. Ancak duyarlılık, özgüllük ve doğruluk oranlarını Uto ve ark. (74) çalışmasına göre daha düşük bulduk.

Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme ile niceliksel değerlendirmede ADC hesaplaması kullanılmaktadır. ADC değerleri biyolojik dokuların spesifik difüzyon kapasitelerine bağlı olup ADC haritaları T2 parlama etkisinden bağımsızdır. Matoba ve ark. (8) akciğer kanserli 30 hastada b değerini 68.46 – 577.05 s/mm² kullanarak nefes tutmalı teknik ile yaptıkları çalışmada, adenokanserli olgulardaki ADC değerlerini skuamöz hücreli ve büyük hücreli kanserli olguların ADC değerlerinden anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. İyi diferansiye adenokarsinomlu olguların ADC değerleri, kötü diferansiye adenokarsinomlu ve skuamöz hücreli

olguların ADC değerlerinden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (8). Çalışmamızda en düşük ölçülen ADC ve ortalama ADC değerlerini malign lezyonlarda benign lezyonlara göre düşük bulduk. Skuamöz hücreli kanser, adenokanser, küçük hücreli kanser ve metastaz ADC değerleri arasında anlamlı farklılık bulamadık. Bunun nedeni malign tanıli lezyonlarda hücresel alt tiplerin dağılımının homojen olmaması ve hasta sayımızın azlığı idi.

Matoba ve ark. (8) çalışmasında akciğer kanserlerinin ortalama ADC değerleri ile tümör selüleritesi arasında negatif ilişki olduğunu bildirmiştir. Histolojik olarak iyi diferansiye adenokarsinomların büyüme paterni, akciğerin temel destek yapısını koruyarak silindirik tümör hücrelerinin alveol duvarında çoğalmasındır. Buna karşın zayıf diferansiye adenokarsinomlar ve skuamöz hücreli karsinomlar çoğunlukla solid büyüme paternine sahip olup, malign tümör hücreleri sıkıştırıcı ve genişleyici şekilde çoğalırlar. İyi diferansiye adenokarsinomların tümör selüleritesi skuamöz hücreli karsinom ve zayıf diferansiye adenokarsinoma göre düşüktür. Buna bağlı olarak iyi diferansiye adenokarsinomlarda difüzyon kısıtlılığı daha az olup, ADC değerleri skuamöz hücreli karsinom ve zayıf diferansiye adenokarsinoma göre daha yüksek bulunmaktadır.

Tümör selüleritesi ile ADC değerleri arasında doğrudan ilişki bulunmaktadır. Malign tümörler rastgele organize olmuş, yoğun grup oluşturmuş, organizasyonu bozulmuş hücrelerden meydana gelmektedir. Bu organizasyon bozukluğu tümör dokusunda ektraselüler mesafede daralmaya neden olur ve bununla bağlantılı su moleküllerinin hareketinde kısıtlanma meydana gelir. Bu da difüzyon ağırlıklı görüntülere difüzyon kısıtlaması şeklinde yansımaktadır. Guo ve ark. (75) meme kanserli hastalarda yaptıkları çalışmada, tümör dokusundaki ADC değerlerini etkileyen en önemli faktörün tümör selüleritesi olduğunu bildirmişlerdir. Tümör selüleritesi ile ADC değerlerini korele etmenin en ideal yolu tüm hastalarda cerrahi rezeksiyon ve histopatolojik değerlendirmedir. Biz çalışmamızda tümör selüleritesini değerlendirmedik.

Çalışmamızda malign lezyonların ortalama ADC değerleri ve en düşük ölçülen ADC değerleri (ADC_{min}), benign lezyonlara göre anlamlı olarak daha düşük bulundu. Malign lezyonlarda kanser tiplerinde ADC_{min} ve ort. ADC değerleri arasında anlamlı farklılık bulamadık. Bunun nedenini hasta sayımızın azlığı ve kanser tiplerinin dağılımının homojen olmamasına bağladık. Benign-malign ayrımında eşik ADC_{min} değeri $1.78 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ kullandığımızda doğruluk oranını %89 bulduk. Çalışmamızda lezyon karakterizasyonunda eşik ADC_{min} değeri $1.78 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ iken 3 skuamöz hücreli karsinom ve 3 metastaz olgusunu yanlış negatif, 1 inflamatuvar psödötümör olgusunu yanlış pozitif olarak bulduk. Literatürdeki b değerini $1000 \text{ s}/\text{mm}^2$ kullanarak akciğer kanseri tanısında ADC ölçümünün değerlendirildiği çalışmalarda %50 ve %76 doğruluk oranı bildirilmiştir (Tablo – 12). Uto ve ark. (74) b değerini $1000 \text{ s}/\text{mm}^2$ kullanarak 28 hastadaki 28 lezyonu değerlendirdikleri çalışmalarında ortalama ADC değerini benign lezyonlarda $1.151 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, malign lezyonlarda $1.019 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ bulmuştur. Mori ve ark. (9) b değerini $1000 \text{ s}/\text{mm}^2$ kullanarak yaptığı çalışmada benign ve malign lezyonlar için ortalama ADC değeri hesaplamayıp, benign-malign ayrımı için eşik ADC_{min} değeri $1.1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ seçildiğinde doğruluk oranını %76 bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise ortalama ADC_{min} değeri benign lezyonlarda $2.40 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, malign lezyonlarda $1.45 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ idi. Çalışmamızda b değerimizi $600 \text{ s}/\text{mm}^2$ olarak seçtik. b değeri $400 \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve bu değerden daha düşük değerler seçildiğinde, görüntü sadece suyun moleküler difüzyonundan değil dokuların kapiller yatağında bulunan kanın mikrosirkülasyonundan ve buna bağlı olarak perfüzyonundan etkilenmektedir. Düşük b değeri seçildiğinde ADC değerinde oluşacak perfüzyonel etkiler, malign tümörler için benignlere oranla daha fazla olacaktır. Psödodifüzyon adı verilen bu durumda, kapiller perfüzyon nedeni ile difüzyon yani ADC değeri normalde dokuda olması gerektiğinden daha fazla olacaktır (74). Bizim sonuçlarımızla karşılaştırıldığında başka araştırmacılar tarafından bildirilen farklı ADC değerleri, lezyon tipleri, kullanılan görüntüleme aralığı, b değeri ve nefes tutmalı/serbest nefesli çekim tekniği gibi nedenler ile ilişkili olabilir.

Tablo – 12: Malign pulmoner lezyonların tanısında ADC ve LSO ölçümünün tanısal performansının literatürdeki çalışmalarla karşılaştırılması

Çalışma	Lezyon sayısı	<i>b</i> değeri	Eşik değeri	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PÖD (%)	NÖD (%)	Doğruluk (%)	Az
Bu çalışma	62	600	ADC	1.78	86	95	97	89	0.931
			LSO	0.86	69	85	91	74	0.801
Uto ve ark. ⁷⁴ (2009)	28	1000	ADC	0.83	33	90	59	50	0.600
			LSO	1.13	83	90	87	90	0.911
Mori ve ark. ⁹ (2008)	140	1000	ADC	1.1	70	97	99	76	0.907
			LSO	-	-	-	-	-	-

ADC= Açık difüzyon katsayısı, LSO= Lezyon-spinal kord intensite oranı, PÖD: Pozitif öngörü değeri, NÖD= Negatif öngörü değeri, Az= Eğri altında kalan alan

Uto ve ark. (74) yaptıkları çalışmada akciğer kanseri için ortalama ADC $1.019 \pm 0.362 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ve LSO 1.583 ± 0.746 bulunurken, benign lezyonlar için ortalama ADC $1.151 \pm 0.310 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve LSO 0.772 ± 0.333 hesaplanmıştır. ROC eğrisi ile değerlendirdiklerinde eğri altında kalan alan LSO için 0.911 iken, ADC için 0.600 bulunmuştur. Bu çalışmada LSO için eşik değeri 1.135 alındığında ise duyarlılık %83, özgüllük %90, pozitif öngörü değeri %94, negatif öngörü değeri %75 ve doğruluk %86 bulunmuştur. Adenokanserli hasta sayısının diğer tiplere göre fazla olup homojen dağılımın sağlanamaması bu çalışmanın istatistiksel gücünü sınırlamaktadır. Buna ek olarak 3 yanlış negatif adenokarsinom olgusu ve bir yanlış pozitif organize

pnömoni olgusu saptanmıştır (74). Çalışmamızda malign lezyonlar için ortalama ADC $1.53 \pm 0.331 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve LSO 1.23 ± 0.777 iken, benign lezyonlar için ortalama ADC $2.47 \pm 0.676 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve LSO 0.55 ± 0.567 hesaplandı. ROC eğrisi ile değerlendirildiğinde eğri altında kalan alan LSO için 0.801 iken, ADC için 0.931 bulduk. Çalışmamızda LSO için eşik değer 0.86 iken duyarlılık %69, özgüllük %85, pozitif öngörü değeri % 91, negatif öngörü değeri % 57 ve doğruluk % 74 hesaplandı. Eşik değer 0.86 iken 6 skuamöz hücreli karsinom, 5 metastaz ve 2 adenokarsinom olgusu yanlış negatif iken, 1 nörojenik tümör, 1 organize pnömoni ve 1kist hidatik olgusu yanlış pozitif bulundu. LSO, ADC_{\min} değerine nazaran semi-kantitatif bir yöntem olup, ADC_{\min} değerinin lezyon karakterizasyonundaki performansını lezyon-spinal kord oranına göre daha iyi bulduk. Benign-malign ayrımında ADC_{\min} ile LSO değerlerinin doğruluk oranları arasında anlamlı farklılık saptamadık. Uto ve ark. (74) çalışmasında, LSO eşik değerini 1.135 yerine 0.953 seçildiğinde doğruluk oranı değişmeden, duyarlılık artarken (%88.9) özgüllük değerinin azaldığını (%80) bildirmişlerdir. Buna karşın çalışmamızda, LSO eşik değeri 0.86 yerine 1.17 seçildiğinde LSO'nun duyarlılığında (%40) ve doğruluk oranında (%55) düşme saptadık. Her iki çalışmadaki LSO eşik değer seçimindeki fark kullanılan b değerine ve hasta sayısına bağlı olabilir.

Difüzyon ağırlıklı MRG'de hastaların tetkik öncesi açıklık durumunun gerekmemesi, radyasyon içermemesi, tetkik süresinin kısalığı ve ek maliyet getirmemesi PET'e avantaj sağlamaktadır. Mori ve ark. (9) yaptıkları çalışmada 104 hastadaki 140 pulmoner nodül veya kitlenin DAG ve PET özellikleri karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada nodüllerin PET ile değerlendirilmesinde standart uptake değerinin karşı akciğere kontrast oranı (SUV-CR) kullanılırken, b değeri $1000 \text{ s}/\text{mm}^2$ iken, serbest nefesli teknikte elde edilen DAG'lerde en düşük ADC değeri (ADC_{\min}) hesaplanmıştır. ROC analizi ile değerlendirdiklerinde nodüllerin benign-malign ayrımında, DAG için eşik ADC_{\min} değeri $1.1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ iken eğri altında kalan alan 0.907, PET için eşik SUV-CR değeri 0.37 iken eğri altında kalan alan 0.806 bulunmuştur. Buna göre DAG için özgüllük % 97, duyarlılık % 70, PET için özgüllük % 79,

duyarlılık % 72 bildirilmiştir. Bu çalışmada aktif inflamatuvar lezyonlar için daha az yanlış pozitif değeri olan difüzyon ağırlıklı görüntülemenin özgülüğü PET'e göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Nodüllerin ADC_{min} ile SUV-CR değerleri arasında negatif korelasyon saptanmıştır (9).

Santralde yerleşen karsinomlar sıklıkla obstrükte bronşun distalindeki akciğer parankiminde hacim kaybına neden olur. Santral tümör ile komşuluğundaki atelektazi ve postobstrüktif pnömoninin ayırt edilmesi evrelemede, radyoterapi planlanmasında ve cerrahi tedavinin değerlendirilmesinde önemlidir. BT santral tümör ile distalindeki konsolidasyonun ayırımında önemli yer tutmaktadır. MRG obstrüktif olmayan atelektazi ve santral tümöre bağlı obstrüktif atelektazi ayırıcı tanısı için de kullanılmaktadır. Radyasyon içermemesi, yüksek yumuşak doku çözünürlüğü ve çoğu zaman kontrasta gerek kalmaması MRG'nin BT'ye kıyasla avantajıdır. Literatürde santral tümör ile postobstrüktif konsolidasyonun ayırt edilmesinde DAG kullanımı ile ilgili yapılmış az sayıda çalışma bulunmaktadır (10, 11). Qi ve ark. (10) *b* değeri olarak 500 s/mm² kullanarak yaptıkları çalışmada, BT'de saptanmış santral kitle ve postobstrüktif kollapsı bulunan 33 hasta değerlendirilmiştir. Ancak, DAG ve T2A görüntülerin kombinasyonunun olguların %88'inde santral kitle ile postobstrüktif konsolidasyonu ayırt ettiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada, DAG kontrast-gürültü oranının, kontrastlı BT ve T2A görüntülere göre anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur (10). Yapılan başka bir çalışmada, DAG'da santral kitle ile postobstrüktif konsolidasyon ayırımında ADC değerleri hesaplanmıştır. Bu çalışmada DAG, *b* değeri 1000 s/mm² kullanılarak nefes tutmalı teknikte elde edilmiştir. Kanseri tipine bakılmaksızın santral ve periferik yerleşimli kitleler ve tümörlerin patolojik tipleri arasında ADC değerlerinde anlamlı farklılık saptanmamıştır. Postobstrüktif konsolidasyonu bulunan santral yerleşimli karsinomların ortalama ADC değerini 1.83×10^{-3} mm²/sn, konsolidasyon için ADC değerini 2.50×10^{-3} mm²/sn hesaplamış ve santral yerleşimli kitlelerin ADC değerini postobstrüktif konsolidasyondan anlamlı derecede düşük bulmuşlardır (11). Bu çalışmaların sonucunda DAG ile santral tümörden sınırları ayrılamayan distal konsolidasyon alanları ile

benign nedenlerle oluşan konsolidasyonların difüzyon özelliklerinin ve ortalama ADC değerlerinin benzerlik gösterdiği, dolayısı ile distal konsolidasyon alanlarının DAG kullanılarak kitlelerden ayırt edilebileceği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda benign ve malign lezyonların ADC değerleri arasında anlamlı farklılık saptadık. Ancak distalde konsolidasyona yol açmış santral kitleli olgumuz bulunmadığından tümör-konsolidasyon ayırımı değerlendiremedik.

Literatürde plevral efüzyonların karakterizasyonunda DAG kullanımı ile ilgili yapılmış iki çalışma bulunmaktadır (60, 61). Baysal ve ark. (60) *b* değerini 1000 sn/mm² kullanarak yaptıkları çalışmada, eksudaların ADC değerini (3.18×10^{-3} mm²/sn), transuda vasfındaki efüzyonların ADC değerinden (3.42×10^{-3} mm²/sn) daha düşük bulduklarını bildirmişlerdir. Benzer şekilde İnan ve ark. (61) *b* değerini 500 ve 1000 sn/mm² kullanarak yaptıkları çalışmada, eksuda vasfındaki efüzyonların ADC değerini (3.3×10^{-3} mm²/sn), transuda vasfındaki efüzyonların ADC değerinden (3.7×10^{-3} mm²/sn) daha düşük bulduklarını bildirmişlerdir. Çalışmamızda 2 hastada DAG'da hipointens efüzyonun ortalama ADC değerini 4.10×10^{-3} mm²/sn, 1 hastada DAG'da hiperintens efüzyonun ADC değerini 3.49×10^{-3} mm²/sn bulduk. Literatürdeki çalışmalar ile karşılaştırdığımızda *b* değerimiz daha düşük olup bizim çalışmamızdaki görüntü kalitemiz daha iyiydi. Ancak efüzyonlu hasta sayımızın az olması nedeniyle plevral efüzyonların DAG ile karakterizasyonunu yapamadık.

Literatürde bazı çalışmalarda difüzyon ağırlıklı görüntüler siyah/beyaz ters kontrast (*reverse contrast*) görüntü olarak elde edilmiştir (9, 73). Bu görüntüler PET görüntülerine benzemektedir. PET incelemeye alışık olan klinisyenlere, kendi klinik pratiğimizde ters kontrast görüntüyü sunmaktayız. Füzyon yazılımındaki son gelişmeler, rutin MRG görüntülerinin üzerine difüzyon ağırlıklı MRG'yi otomatik ya da manuel olarak yerleştirerek lezyonların lokalizasyon güçlüğü ortadan kaldırabilmektedir (76).

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardı. Bunlardan en önemlisi hasta grubumuzdaki benign lezyon sayısının az olması idi. Ancak merkezimiz 3. basamak sağlık merkezi olduğundan başvuran hastalar genellikle malign ön tanıları olan ve ileri tetkik ve tedavi için gelen hastalardı. Bunun nedeni benign lezyonların klinik bulgu vermemesi, birinci ve ikinci basamak sağlık kurumlarında ileri tanıya gerek kalmadan benign lezyonu bulunan hastaların elenmesi gibi sebepler olabilir. Diğer bir kısıtlama ise malign lezyon sayımızın patolojik tiplerinin homojen olmaması idi. Bunun nedeni ülkemizde sigara içiminin sık olması, buna bağlı sigara ile ilişkili akciğer kanseri sayısının belirgin artması olarak açıklanabilir. Bir başka kısıtlama da malign lezyonların hepsinde cerrahi yapılamadığından, buna bağlı malign lezyonlu hastaların hepsinde hücresel yoğunluğun değerlendirilememesi idi.

Çalışmamızda akciğerde saptanan nodül/kitle lezyonlarında difüzyon ağırlıklı MRG ile niceliksel ve niteliksel olarak benign ve malign lezyonların ayırt edilebileceği sonucuna varılmıştır. Kısa sürede elde edilebilir olması, kontrast kullanımı gerektirmemesi, tümörün hücresel yoğunluğu hakkında bilgi vermesi ve non-invazif olması nedeniyle DAG, rutin akciğer-mediasten MRG tetkikine eklenebilir. DAG tetkiki hastanın nefes uyumuna göre serbest nefesli ya da nefes tutmalı olarak elde edilebilir olup, ADC veya LSO hesaplanarak niceliksel olarak nodüllerin karakterizasyonu yapılabilir.

SONUÇLAR

Bu çalışmada akciğer lezyonlarının karakterizasyonunda difüzyon ağırlıklı görüntüleme ile lezyonların difüzyon sinyal özellikleri, ADC değerleri, lezyon/spinal kord oranı, sinyal/gürültü oranı ve difüzyon ağırlıklı görüntülemenin tanısal performansı değerlendirilerek şu sonuçlar elde edilmiştir:

- b değeri 600 sn/mm^2 iken, hesaplanan ortalama ADC değeri malign lezyonlarda $1.53 \pm 0.33 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, benign lezyonlarda $2.47 \pm 0.676 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, ADC_{\min} değeri malign lezyonlarda $1.45 \pm 0.329 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, benign lezyonlarda $2.40 \pm 0.691 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ bulundu ($p < 0.001$).
- b değeri 600 sn/mm^2 iken, hesaplanan ortalama LSO değeri malign lezyonlarda 1.23 ± 0.777 , benign lezyonlarda 0.55 ± 0.567 bulundu ($p < 0.001$).
- Malign lezyonların ortalama ADC ve ADC_{\min} değerleri, benign lezyonlara göre düşük bulundu.
- Malign lezyonların LSO değeri benign lezyonlara göre yüksek bulundu.
- Benign-malign ayrımında eşik ADC_{\min} değeri $1.78 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ seçildiğinde ADC'nin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif ve negatif öngörü değerleri, doğrulukları sırasıyla %86, %95, %97, %76, %89 bulundu.
- Benign-malign ayrımında eşik LSO değeri 0.86 iken seçildiğinde LSO'nun duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif ve negatif öngörü değerleri, doğrulukları sırasıyla %69, %85, %91, %57, %74 bulundu.
- Sinyal/gürültü oranı serbest nefesli difüzyon ağırlıklı görüntülerde, nefes tutmalı difüzyon ağırlıklı görüntülere göre daha yüksek bulundu ($p < 0.001$).

ÖZET

AKCİĞER LEZYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİNDE DİFÜZYON AĞIRLIKLIL MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN ETKİNLİĞİ

Vefa ÇAKMAK

Bu çalışmanın amacı, benign ve malign akciğer lezyonlarının karakterizasyonunda niceliksel difüzyon ağırlıklı görüntülemenin (DAG) tanısal performansının araştırılmasıdır.

Akciğer kanseri kuşkulu 62 lezyona sahip 47 hastaya (36 Erkek, 11 Kadın, ortalama 56.5 yaş, aralık 15-81 yıl) 1.5 T MRG cihazı ile tetkik yapıldı. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme b değeri (b: difüzyon faktörü) 0 ve 600 sn/mm² iken, serbest nefesli olarak single-shot echo-planar imaging (SSEPI) sekansı ile elde edildi. Açık difüzyon katsayısı ve lezyon-spinal kord oranı ölçüldü. Görüntüleme sonuçları histopatolojik inceleme (n=39), klinik ya da radyolojik takip (n=23) ile karşılaştırıldı. Ayrıca nefesini tutabilen 52 akciğer lezyonuna sahip 41 hastada nefes tutmalı olarak da difüzyon ağırlıklı görüntüler elde edildi. İki ayrı teknikte elde edilen DAG'lerde lezyon-spinal kord oranı (LSO) ve sinyal/gürültü oranı karşılaştırıldı. "Receiver operating characteristic" (ROC) analizi ile benign ve malign akciğer nodüllerinin ayrımında ADC_{min} ve LSO için en uygun eşik değerler bulunarak tanısal etkinlikleri değerlendirildi.

42 malign (33 primer tümör, 9 metastaz) ve 20 benign lezyon mevcuttu. Ortalama ADC_{min} değeri (x10⁻³ mm²/sn) malign lezyonlar için 1.45 ± 0.33 ve benign lezyonlar için 2.4 ± 0.69 bulundu (p<0.001). Ortalama LSO değeri akciğer kanseri için 1.24 ± 0.78 ve benign lezyonlar için 0.55 ± 0.57 bulundu (p<0.001). ADC_{min} için ROC eğrisi altında kalan alan (0.931; %95 güvenlik aralığı: 0.868-0.993) LSO için eğri altında kalan alandan (0.801; %95 güvenlik aralığı: 0.675-0.926) daha büyük bulundu (p=0.029). Benign/malign ayrımı için ROC eğrisine göre eşik değer ADC_{min} için 1.78x10⁻³ mm²/sn ve

LSO için 0.86 bulundu. Bu eşik değerler kullanıldığında ADC_{min} ölçümünün doğruluğu %89, LSO ölçümünün doğruluğu %74 bulundu ($p=0.383$). LSO için nefes tutmalı ve serbest nefesli sekans arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.744$). Lezyonların sinyal/gürültü oranı (SGO), serbest nefesli sekansa nefes tutmalı sekansa göre daha iyi bulundu ($p<0.001$).

Akciğerde saptanan nodül/kitle lezyonlarında, SSEPI sekansı kullanılarak elde edilen difüzyon ağırlıklı MRG ile niceliksel olarak benign ve malign lezyonların ayrımı yapılabilir. Akciğerin difüzyon ağırlıklı görüntülemesi, rutin akciğer MRG tetkikine eklenebilir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri, Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, Açık difüzyon katsayısı, Lezyon-spinal kord oranı.

SUMMARY

THE EFFICACY OF DIFFUSION WEIGHTED MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE EVALUATION OF PULMONARY LESIONS

Vefa ÇAKMAK

The purpose of this study was to prospectively evaluate the diagnostic performance of quantitative diffusion weighted imaging (DWI) in the differentiation between benign and malignant pulmonary lesions.

Forty-seven consecutive patients (36 men, 11 women; mean age, 56.5 years; range, 17-81 years) with 62 pulmonary lesions suspicious for lung cancer underwent MR imaging at 1.5-T. DWI was performed during free breathing using a single-shot echo-planar imaging (SSEPI) sequence with b values (b: diffusion factor) of 0 and 600 sec/mm². The apparent diffusion coefficient (ADC) and the lesion/spinal cord ratio (LSR) was measured. Imaging results were correlated with histopathologic findings (39 lesions) or imaging follow-up (23 lesions). Forty-one consecutive patients with 52 pulmonary lesions who could hold breath also underwent DWI during breath-hold. The LSR and signal-to-noise ratio of the lesions were compared on two different DWI techniques. A receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed to detect the threshold value of the ADC and LSR values for discrimination between benign and malignant pulmonary lesions.

There were 42 malignant (33 primary tumor, 9 metastases) and 20 benign lesions. The mean ADC_{min} values (x10⁻³ mm²/sec) were 1.45 ± 0.33 for malignant tumors, and 2.4 ± 0.69 for benign lesions (p<0.001). The mean LSR for lung cancer was 1.24 ± 0.78 and for benign lesions was 0.55 ± 0.57 (p<0.001). The area under the ROC curve for ADC_{min} (0.931; 95% confidence interval: 0.868-0.993) was greater than that for LSR (0.801; 95% confidence interval: 0.675-0.926) (p=0.029). For benign/malignant discrimination, ROC curve showed threshold value of ADC_{min} to be 1.78x10⁻³ mm²/sec and that of LSR to be 0.86. Using these cutoff values, ADC_{min}

accuracy was 89% and LSR was 74% ($p=0.383$). There were no significant differences in LSRs between breathhold and free-breathing DWI ($p=0.744$). The SNR of the lesions were significantly better on free breathing DWI than on breathhold DWI ($p<0.001$).

Quantitative DWI using a SSEPI sequence appears to be a feasible tool which allows reliable differentiation between benign and malignant lung nodules/masses. Diffusion-weighted MR imaging of lung should be incorporated into routine chest MR imaging protocols.

Key Words: Lung cancer, Diffusion weighted imaging, Apparent diffusion coefficient, Lesion-spinal cord ratio.

KAYNAKLAR

1. Fein AM, Ost D. The solitary pulmonary nodule: A systemic approach. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, eds. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders, 4th Edition. New York: Mc-Graw Hill, 1998: 1815-1830.
2. Türkiye Kanser İstatistikleri, Sağlık Bakanlığı Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı. 2005 Available from: URL: <http://www.kanser.gov.tr/index.php?cat=11> 22 Eylül 2009 tarihinde ulaşılmıştır.
3. Girvin F, Ko JP. Pulmonary nodules: detection, assessment, and CAD. AJR Am J Roentgenol 2008;191: 1057-1069.
4. Satoh S, Kitazume Y, Ohdama S, Kimura Y, Taura S, Endo Y. Can malignant and benign pulmonary nodules be differentiated with diffusion-weighted MRI? AJR Am J Roentgenol 2008;191: 464-470.
5. Zou Y, Zhang M, Wang Q, Shang D, Wang L, Yu G. Quantitative investigation of solitary pulmonary nodules: dynamic contrast-enhanced MRI and histopathologic analysis. AJR Am J Roentgenol 2008;191: 252-259.
6. Koh DM, Collins DJ. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. AJR Am J Roentgenol 2007;188: 1622-1635.
7. Ichikawa T, Haradome H, Hachiya J, Nitatori T, Araki T. Diffusion-weighted MR imaging with single-shot echo-planar imaging in the upper abdomen: preliminary clinical experience in 61 patients. Abdom Imaging 1999;24: 456-461.

8. Matoba M, Tonami H, Kondou T, Yokota H, Higashi K, Toga H, Sakuma T. Lung carcinoma: Diffusion-weighted MR imaging-preliminary evaluation with apparent diffusion coefficient. *Radiology* 2007;243: 570-577.
9. Mori T, Nomori H, Ikeda K, Kawanaka K, Shiraishi S, Katahira K et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for diagnosing malignant pulmonary nodules/masses: comparison with positron emission tomography. *J Thorac Oncol* 2008;3: 358-364.
10. Qi LP, Zhang XP, Tang L, Li J, Sun YS, Zhu GY. Using diffusion-weighted MR imaging for tumor detection in the collapsed lung: a preliminary study. *Eur Radiol* 2009;19: 333-341.
11. Baysal T, Mutlu DY, Yologlu S. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in differentiation of postobstructive consolidation from central lung carcinoma. *Magn Reson Imaging* 2009;27: 1447-1454.
12. Nomori H, Mori T, Ikeda K, Kawanaka K, Shiraishi S, Katahira K et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging can be used in place of positron emission tomography for N staging of non-small cell lung cancer with fewer false-positive results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135: 816-822.
13. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology* 2008;246: 697-722.
14. Fraser RS, Colman N, Muller N, Pare P editors. *Synopsis of disease of the chest*, third edition. Philadelphia: WB Saunders; 2005.

15. Hartman TE. Radiologic Evaluation of the Solitary Pulmonary Nodule. *Radiol Clin N Am* 2005;43: 459-465.
16. Tan BB, Flaherty KR, Kazerooni EA, Iannettoni MD. The solitary pulmonary nodule. *Chest* 2003;123: 89-96.
17. Erasmus JJ, Connolly JE, McAdams HP, Roggli VL. Solitary pulmonary nodules: Part I. Morphologic evaluation for differentiation of benign and malignant lesions. *Radiographics* 2000;20: 43-58.
18. Jeong YJ, Yi CA, Lee KS. Solitary pulmonary nodules: detection, characterization, and guidance for further diagnostic workup and treatment. *AJR Am J Roentgenol* 2007;188: 57-68.
19. Park KY, Kim SJ, Noh TW, Cho SH, Lee DY, Paik HC et al. Diagnostic efficacy and characteristic feature of MRI in pulmonary hamartoma: comparison with CT, specimen MRI, and pathology. *J Comput Assist Tomogr* 2008;32: 919-925.
20. Siegelman SS, Zerhouni EA, Leo FP, Khouri NF, Stitik FP. CT of the solitary pulmonary nodule. *AJR Am J Roentgenol* 1980;135: 1-13.
21. Swensen SJ, Viggiano RW, Midthun DE, Müller NL, Sherrick A, Yamashita K et al. Lung Nodule Enhancement at CT: Multicenter Study. *Radiology* 2000;214: 73-80.
22. Jeong YJ, Lee KS, Jeong SY, Chung MJ, Shim SS, Kim H, et al. Solitary pulmonary nodule: characterization with combined wash-in and washout features at dynamic multidetector row CT. *Radiology* 2005;237: 675-683.

23. Bayraktaroglu S, Savaş R, Basoglu OK, Cakan A, Mogulkoc N, Cagirici U et al. Dynamic computed tomography in solitary pulmonary nodules. *J Comput Assist Tomogr* 2008;32: 222-227.
24. Patz EF, Lowe VJ, Hoffman JM, Paine SS, Burrowes P, Coleman RE et al. Focal pulmonary abnormalities: evaluation with F-18 fluorodeoxyglucose PET scanning. *Radiology* 1993;188: 487-490.
25. Christensen JA, Nathan MA, Mullan BP, Hartman TE, Swensen SJ, Lowe VJ. Characterization of the solitary pulmonary nodule: 18F-FDG PET versus nodule-enhancement CT. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187: 1361-1367.
26. Fletcher JW, Kymes SM, Gould M, Alazraki N, Coleman RE, Lowe VJ et al. A comparison of the diagnostic accuracy of 18F-FDG PET and CT in the characterization of solitary pulmonary nodules. *J Nucl Med* 2008;49: 179-185.
27. Erasmus JJ, McAdams HP, Patz EF, Coleman RE, Ahuja V, Goodman PC. Evaluation of primary pulmonary carcinoid tumors using FDG PET. *AJR Am J Roentgenol* 1998;170: 1369-1373.
28. Klein JS, Braff S. Imaging evaluation of the solitary pulmonary nodule. *Clin Chest Med* 2008;29: 15-38.
29. Tuncel E. Solunum sistemi. Editör: Tuncel E. Klinik radyoloji 2. Baskı. Bursa: Nobel&güneş Tıp kitabevi, 2007: 249-353.
30. Van Beek EJ, Hoffman EA. Functional imaging: CT and MRI. *Clin Chest Med* 2008;29: 195-216.
31. Karabulut N, Martin DR, Yang M, Tallaksen RJ. MR imaging of the chest using a contrast-enhanced breath-hold modified three-

- dimensional gradient-echo technique: comparison with two-dimensional gradient-echo technique and multidetector CT. AJR Am J Roentgenol 2002;179: 1225-1233.
32. Fujimoto K. Usefulness of contrast-enhanced magnetic resonance imaging for evaluating solitary pulmonary nodules. Cancer Imaging 2008;8: 36-44.
33. Semelka CR, Brown AM, editors. MRI basic principles and applications, third edition. New Jersey: John Wiley & Sons Inc.; 2003.
34. Yeşildağ A, Oyar O. Manyetik rezonans görüntüleme fiziği. Editör: Oyar O, Gülsoy U. Tıbbi Görüntüleme Fiziği 2. Baskı. Ankara: Rekmay Ltd. Şti. 2003: 339-342.
35. Gelal F. Difüzyon MR görüntüleme. Editör: Balcı P. Temel radyoloji fiziği. İzmir: İnan Basım, 2005: 246-253.
36. Bammer R. Basic principles of diffusion-weighted imaging. Eur Radiol 2003;45: 169-184.
37. Engelbrecht V, Scherer A, Rassek M, Witsack J.H, Mödder U. Diffusion-weighted MR Imaging in the Brain in Children: Findings in the Normal Brain and in the Brain with White Matter Disease Radiology 2002;222: 410-418.
38. Naganawa S, Sato K, Ktagiri T, Mimura T, Ishigaki T. Regional ADC values of the normal brain: differences due to age, gender, and laterality. Eur Radiol 2003;13: 6-11.
39. Helenius J, Soenne L, Perkio J, Salonen O, Kangasmaki A, Kaste M et al. Diffusion-Weighted MR Imaging in Normal Human Brains in Various Age Groups. AJNR Am J Neuroradiol 2002;23: 194-199.

40. Schaefer PW, Grant PE, Gonzales RG. Diffusion-weighted MR imaging of the brain. *Radiology* 2000;217: 331-341.
41. Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of a time dependant field gradient *J Chem Phys* 1965;42: 288-292.
42. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Grenier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application of diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 1986;161: 401-407.
43. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Aubin ML, Vignaud J. Separation of diffusion and perfusion in intra-voxel incoherent motion imaging. *Radiology* 1988;168: 497-505.
44. Tuncel E. Manyetik Rezonans. Editör: Tuncel E. Klinik radyoloji 2. Baskı. Bursa: Nobel&Güneş Tıp kitabevi, 2007: 106-51.
45. Meyer JR, Gutierrez A, Mock B, Hebron D, Prager JM, Gorey MT et al. High b- value diffusion-weighted MR imaging of suspected brain infarction. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21: 1821-1829.
46. Luybaert R, Boujraf S, Sourpron S, Osteaux M. Diffusion and Perfusion MRI: basic physics. *Eur Radiol* 2001;38: 19-27.
47. Herneth AM, Philipp MO, Naude J, Funovics M, Beichel RR, Bammer R et al. Vertebral metastases: assessment with apparent diffusion coefficient. *Radiology* 2002;225: 889-894.
48. Park SW, Lee JH, Ehara S, Park YB, Sung SO, Choi JA et al. Single shot fast spin echo diffusion-weighted MR imaging of the spine; is it

useful in differentiating malignant metastatic tumor infiltration from benign fracture edema? Clin Imaging 2004;28: 102-108.

49. Woodhams R, Matsunaga K, Iwabuchi K, Kan S, Hata H, Kuranami M et al. Diffusion-weighted imaging of malignant breast tumors: the usefulness of apparent diffusion coefficient (ADC) value and ADC map for the detection of malignant breast tumors and evaluation of cancer extension. J Comput Assist Tomogr 2005;29: 644-649.
50. Shimofusa R, Fujimato H, Akamata H, Motoori K, Yamamoto S, Ueda T et al. Diffusion-weighted imaging of prostate cancer. J Comput Assist Tomogr 2005;29: 149-153.
51. Gourtsoyianni S, Papanikolaou N, Yarmenitis S, Maris T, Karantanas A, Gourtsoyiannis N. 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;18: 486-492.
52. Demir OI, Obuz F, Sağol O, Dicle O. Contribution of diffusion-weighted MRI to the differential diagnosis of hepatic masses. Diagn Interv Radiol 2007;13: 81-86.
53. Thoeny HC, De Keyzer F, Oyen RH, Peeters RR. Diffusion-weighted MR imaging of kidneys in healthy volunteers and patients with parenchymal diseases: initial experience. Radiology 2005;235: 911-917.
54. Toyoshima S, Noguchi K, Seto H, Shimizu M, Watanabe N. Functional evaluation of hydronephrosis by diffusion-weighted MR imaging. Relationship between apparent diffusion coefficient and split glomerular filtration rate. Acta Radiol 2000;41: 642-670.

55. Verswijvel G, Vandecaveye V, Gelin G, Vandevenne J, Grieten M, Horvath M et al. Diffusion-weighted MR imaging in the evaluation of renal infection: preliminary results. *JBR-BTR* 2002;85: 100-103.
56. Erasmus JJ, Connolly JE, McAdams HP, Roggli VL. Solitary pulmonary nodules: Part II. Evaluation of the indeterminate nodule. *Radiographics* 2000;20: 43-58.
57. Tang AW, Moss HA, Robertson RJ. The solitary pulmonary nodule. *Eur J Radiol* 2003;45: 69-77.
58. Schaefer JF, Vollmar J, Schick F, Vonthein R, Seemann MD, Aebert H et al. Solitary pulmonary nodules: dynamic contrast-enhanced MR imaging--perfusion differences in malignant and benign lesions. *Radiology*. 2004;232: 544-553.
59. Zou Y, Zhang M, Wang Q, Shang D, Wang L, Yu G. Quantitative investigation of solitary pulmonary nodules: dynamic contrast-enhanced MRI and histopathologic analysis. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;191: 252-259.
60. Baysal T, Bulut T, Gökırmak M, Kalkan S, Dusak A. Diffusion weighted MR imaging of pleural fluid differentiation of transudative vs exudative pleural effusions. *Eur Radiol* 2004;14: 890-896.
61. Inan N, Arslan A, Akansel G, Arslan Z, Eleman L, Demirci A. Diffusion-weighted MRI in the characterization of pleural effusions. *Diagn Interv Radiol*. 2009;15:13-18.
62. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin* 2009;59: 225-249.

63. Padhani AR, Liu G, Koh DM, Chenevert TL, Thoeny HC, Takahara T et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a cancer biomarker: consensus and recommendations. *Neoplasia*. 2009;11: 102-125.
64. Wang J, Takashima S, Takayama F, Kawakami S, Saito A, Matsushita T et al. Head and neck lesions: characterization with diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *Radiology* 2001;220: 621-630.
65. Bastin ME. Correction of eddy current-induced artifacts in diffusion tensor imaging using iterative cross-correlation. *Magn Reson Imaging* 1999;17: 1011-1024.
66. Jezzard P, Barnett AS, Pierpaoli C. Characterization of and correction for eddy current artifacts in echo planar diffusion imaging. *Magn Reson Med* 1998;39: 801-812.
67. Kitajima K, Kaji Y, Kuroda K, Sugimura K. High b-value diffusion-weighted imaging in normal and malignant peripheral zone tissue of the prostate: effect of signal-to-noise ratio. *Magn Reson Med Sci* 2008;7: 93-99.
68. Dietrich O, Raya JG, Reeder SB, Reiser MF, Schoenberg SO. Measurement of signal-to-noise ratios in MR images: influence of multichannel coils, parallel imaging, and reconstruction filters. *J Magn Reson Imaging* 2007;26: 375-385.
69. Koh DM, Takahara T, Imai Y, Collins DJ. Practical aspects of assessing tumors using clinical diffusion-weighted imaging in the body. *Magn Reson Med Sci* 2007;6: 211-224.
70. Kandpal H, Sharma R, Madhusudhan KS, Kapoor KS. Respiratory-triggered versus breath-hold diffusion-weighted MRI of liver lesions:

comparison of image quality and apparent diffusion coefficient values. *AJR Am J Roentgenol* 2009;192: 915-922.

71. Kwee TC, Takahara T, Koh DM, Nieuwelstein RA, Lijten PR. Comparison and reproducibility of ADC measurements in breathhold, respiratory triggered, and free-breathing diffusion-weighted MR imaging of the liver. *J Magn Reson Imaging*. 2008;28:1141-1148.
72. Nasu K, Kuroki Y, Sekiguchi R, Nawano S. The effect of simultaneous use of respiratory triggering in diffusion-weighted imaging of the liver. *Magn Reson Med Sci*. 2006;5:129-136.
73. Kanauchi N, Oizumi H, Honma T, Kato H, Endo M, Suzuki J et al. Role of diffusion-weighted magnetic resonance imaging for predicting of tumor invasiveness for clinical stage IA non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;35: 706-710.
74. Uto T, Takehara Y, Nakamura Y, Naito T, Hashimoto D, Inui N et al. Higher sensitivity and specificity for diffusion-weighted imaging of malignant lung lesions without apparent diffusion coefficient quantification. *Radiology* 2009;252: 247-254.
75. Guo Y, Cai YQ, Cai ZL, Gao YG, An NY, Ma L et al. Differentiation of clinically benign and malignant breast lesions using diffusion-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging* 2002;16: 172-178.
76. Nishie A, Stolpen AH, Obuchi M, Kuehn DM, Dagit A, Andresen K. Evaluation of locally recurrent pelvic malignancy: performance of T2- and diffusion-weighted MRI with image fusion. *J Magn Reson Imaging* 2008;28: 705-713.