

**T.C.  
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYODİAGNOSTİK  
ANABİLİM DALI**

Tez yöneticisi  
Prof. Dr. Bilge ÇAKIR

**FOKAL KARACİĞER KİTLELERİNİN AYIRICI  
TANISINDA SÜPERPARAMANYETİK DEMİR OKSİT  
İLE MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME**

**(Uzmanlık Tezi)**

**Dr. Bekir ÇAĞLI**

EDİRNE - 2006

## **TEŐEKKÖR**

Uzmanlık eğitimim süresince ve tezimin hazırlanması sırasında danışmanlığımı üstlenen, bana her konuda destek olan ve çalışmamın her aşamasında bilgilerinden yararlandığım değerli hocam sayın Prof. Dr. Bilge ÇAKIR'a teşekkürlerimi sunarım. Anabilim dalındaki diğer öğretim üyelerimize de katkılarından dolayı ayrıca teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
KARACİĞERİN RADYOLOJİK ANATOMİSİ.....	3
KARACİĞERİN FOKAL LEZYONLARI.....	5
KARACİĞERİN GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ.....	14
KARACİĞERİN MR GÖRÜNTÜLEMESİNDE KULLANILAN KONTRAST MADDELER.....	18
GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	21
BULGULAR.....	23
TARTIŞMA.....	50
SONUÇLAR.....	56
ÖZET.....	58
SUMMARY.....	60
KAYNAKLAR.....	62
EKLER	

## SİMGE VE KISALTMALAR

<b>BT</b>	: Bilgisayarlı Tomografi
<b>BTAP</b>	: Bilgisayarlı Tomografi Arteriyel Portografi
<b>C-</b>	: Kontrastsız
<b>C+</b>	: Kontrastlı
<b>C/N</b>	: Contrast to Noise Ratio
<b>FLASH</b>	: Fast Low Angle Shot
<b>FNH</b>	: Fokal Nodüler Hiperplazi
<b>GRE</b>	: Gradient Echo
<b>HCC</b>	: Hepatosellüler Karsinom
<b>HU</b>	: Hounsfield Uniti
<b>KKPH</b>	: Kronik Karaciğer Parankim Hastalığı
<b>MR</b>	: Manyetik Rezonans
<b>ROI</b>	: Region of Interest
<b>SE</b>	: Spin Echo
<b>Sİ</b>	:Sinyal İntensite
<b>S/N</b>	: Signal to Noise Ratio
<b>SPFeO</b>	: Süperparamanyetik Demir Oksit
<b>T1A</b>	: T1 Ağırlıklı
<b>T2A</b>	: T2 Ağırlıklı
<b>TE</b>	: Time Echo
<b>TR</b>	: Time Repetition
<b>TSE</b>	: Turbo Spin Echo
<b>US</b>	: Ultrasonografi

## GİRİŞ VE AMAÇ

Ultrasonografi (US), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans (MR) görüntüleme karaciğer kitlelerinin ayırıcı tanısında yaygın olarak kullanılan başlıca kesitsel görüntüleme yöntemleridir. Son yıllarda bu yöntemler ile kitle saptanan hastalarda kesin tanıya yaklaşımda MR görüntülemesinde organ spesifik kontrast maddeler uygulanarak doğru tanı oranı yükseltilmeye çalışılmaktadır. Ayrıca bu metod, bilinen malignitesi olan hastalarda karaciğer metastazı varlığı yanı sıra, metastatik lezyon sayısı, evreleme ve tedavi planlanmasında önemli rol oynamaktadır. Gerek lezyon varlığı ve sayısının belirlenmesi, gerekse primer ve metastatik malignite ayırımında organ spesifik kontrast madde ile MR görüntüleme noninvaziv bir radyolojik metod olarak önerilmektedir.

Standart karaciğer MR görüntüleme tetkiki T1 ağırlıklı (T1A) ve T2 ağırlıklı (T2A) sekanslar, ayrıca dinamik kontrastlı incelemeler ve bazen de yağ baskılamalı sekanslarını kapsamaktadır. Kitlenin çevre doku ile farklı kontrastlanma paterni sinyal/gürültü (S/N) ve kontrast/gürültü (C/N) oranlarını değiştirerek kitlelerin saptanmasında ve ayırıcı tanısında özgüllüğü ve duyarlılığı arttırmaktadır.

Karaciğer görüntülemesinde MR inceleme artık önemli bir radyolojik modalite olarak yerini almıştır. Özellikle BT ve US gibi diğer modalitelerin yetersiz kaldığı olgularda MR görüntüleme; lezyonu saptaması, karakterizasyonu ve lezyonun çevre doku ile ilişkisini belirlemede üstünlük göstermektedir.

Karaciğer metastazlı olgularda cerrahi rezeksiyonun başarısı metastatik lezyonun sayısına ve lokalizasyonuna bağlıdır. Bu nedenle karaciğerin preoperatif olarak radyolojik görüntüleme yöntemleriyle değerlendirilmesi önem kazanmaktadır.

MR görüntüleme de kullanılan kontrast maddeler lezyon ve karaciğer arasındaki sinyal intensite (Sİ) farkını artırarak lezyonların saptanmasını ve karakterizasyonunu kolaylaştırmaktadır. Günümüzde karaciğerin MR görüntülemesinde kullanılan kontrast maddeler nonspesifik ekstrasellüler gadolinyum şelatları, hepatosite ve retiküloendotelyal sisteme özgü kontrast maddeler olmak üzere üç farklı grupta toplanmaktadır. Retiküloendotelyal sisteme özgü kontrast maddelerden dekstran kaplı demir oksit kristalleri Kupffer hücreleri tarafından alınır ve T2 süresini kısaltarak normal karaciğer dokusunun Sİ'yi azaltırken, retiküloendotelyal sistem hücreleri içermeyen lezyonlar ise Sİ'leri korumaktadır (1,2).

Çalışmamızın amacı, MR görüntüleme de fokal karaciğer kitlelerinde kontrast madde olarak kullanılan süperparamanyetik demir oksit (SPFeO) preparatının tanı değerini araştırmaktır.

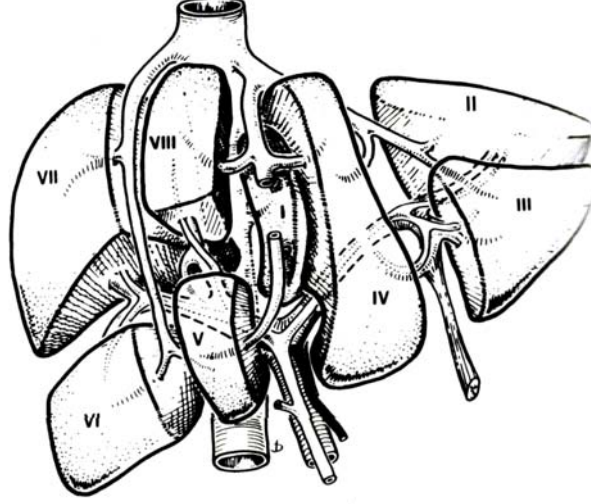
## GENEL BİLGİLER

### RADYOLOJİK ANATOMİ

Karaciğer vücudun en büyük parankimal organıdır. Hacmi kişilerin yaş ve boyutuna göre değişir (normalde 1400-1700 ml). Kraniokaudal en geniş boyutu yaklaşık 13.5 cm'dir. Normalde sağ ve sol karaciğer lobları arasındaki oran 3/2 dir. Karaciğer tümörlerinin tedavisinde, özellikle Evre I ve II hepatosellüler karsinomda (HCC) tümör eksizyonu veya segmenter/subsegmenter cerrahinin uygulanması nedeniyle bu lezyonların US, BT ve MR görüntüleme ile kesin lokalizasyonunun yapılması gerekmektedir. Karaciğerin cerrahi anatomisi karaciğerin vasküler iskeletine göre tanımlanmaktadır. Segmental anatomi bilgisi US, BT veya MR görüntüleme bulgularını ifade etmede yardımcı olmaktadır (3).

Karaciğer üç major hepatik vene göre üç loba (sağ, sol ve kaudat lob) ayrılmıştır (3). Sağ hepatik ven, sağ lobun anterior ve posterior segmentlerini ayırır. Orta hepatik ven sağ lobu sol lobdan ayırt eder. Sol hepatik ven ve falsiform ligament sol lobun medial ve lateral segmentleri arasında yer alır. Portal ve hepatik venlerin dallanması esas alındığında ise, kaudat lob segment I'dir. Diğer segmentler üç ayrı dikey düzlem ile belirlenir. Bunlardan ilki orta hepatik veni içeren dikey düzlemdir. Karaciğeri sağ ve sol loblara ayırır. İkinci dikey düzlem sağ hepatik venden geçer ve karaciğerin sağ lobunu anterior ve posterior segmentlerine ayırır. Üçüncü dikey düzlem ise, karaciğerin sol lobunu medial ve lateral segmentlerine ayırır. Segment I haricindeki tüm bu segmentler daha sonra sağ ve sol ana portal dallar düzeyinden geçen bir yatay düzlem ile superior ve inferior subsegmentlerine, dolayısı ile karaciğeri saat yönünde numaralandırılmış 8 segmentte tanımlar. IV. segment sol

portal vene göre IVa ve IVb subsegmentlere ayrılmaktadır. Böylece karaciğerin üç dikey ve bir yatay düzlem tarafından oluşturulan segmentleri tanımlanır (Tablo 1, Şekil 1) (3).



**Şekil 1. Karaciğerin segmental anatomisi (3)**

Portal ven dağılımı karaciğerin kesitsel planlarının ayrımında önem taşır. Ana portal ven hepatoduodenal ligament içerisinde yukarı ve arkaya doğru uzayarak, porta hepatisin sağında yer alır. Yaklaşık 8 cm uzunluktadır. Daha sonra kaudat lob önünde sağ ve sol portal ven olmak üzere iki ana dala ayrılır. Sağ portal ven posterokaudal yönde seyrederek ön ve arka olmak üzere dallanır. Ön dal segment V ve VIII, arka dal segment VI ve VII'ye uzanır. Sol portal ven sağa göre daha ön ve kraniale doğru seyrederek laterale ayrılan dalları segment II ve III'e gider. Sağa ayrılan asendan ve desendan dalları segment IV'e ulaşır. Kaudat lob ise portal bifürkasyon, sağ ve sol portal venden çıkan bir veya daha fazla daldan beslenir. Hepatik venler üç ana dala ayrılır. Sağ hepatic ven en büyüğü olup vena kava inferiora sağ lateral kısımdan ayrılır. Orta hepatic ven vena kava inferiora ön ya da sağ ön kısımdan katılır. Sol hepatic ven ise en küçük dal olup vena kava inferiora sol ön kısımdan katılım gösterir. Normal hepatic arter portal ven boyunca seyrederek genellikle ana hepatic arter anterior da ve portal venin sonunda, biliyer kanal komşuluğunda izlenir. Hepatoduodenal ligament düzeyinde hepatic arter, portal ven ile safra kanalı arasındadır. Karaciğer içinde ise, yine sıklıkla portal ven ile safra kanalı arasında seyrederek (3).



**Tablo 1. Karaciğerin anatomik segmentleri ve isimlendirilmesi (3)**

<b>Anatomik Segmentler</b>	<b>Couinaud</b>	<b>Bismuth</b>	<b>Goldsmith Woodburne ve</b>
Kaudat lob	I	I	Kaudat lob
Sol lateral superior segment	II	II	Sol lateral segment
Sol lateral inferior segment	III	III	
Sol medial segment	IV	IVa, IVb	Sol medial segment
Sağ anterior inferior segment	V	V	Sağ anterior segment
Sağ anterior superior segment	VIII	VIII	
Sağ posterior inferior segment	VI	VI	Sağ posterior segment
Sağ posterior superior segment	VII	VII	

## **KARACİĞERİN FOKAL LEZYONLARI**

### **Konjenital Lezyonlar**

**1- Basit karaciğer kisti:** Basit karaciğer kistleri biliyer endotelden gelişirler. Seröz sıvı içerirler ve tek sıra epitelden oluşan ince duvarları mevcuttur. Genel popülasyonun %5-%14'ünde bulunurlar (4). En sık kadınlarda 5. ve 7. dekatlarda görülür. US'de anekoik, düzgün ve ince kenarlı, posterior akustik güçlenme oluşturan lezyonlar olarak izlenirler. BT'de birkaç milimetreden birkaç santimetreye kadar değişen boyutlarda homojen, düzgün sınırlı, oval ya da yuvarlak düşük dansite değerlerine sahip ince düzgün duvarlı kitle lezyonu olarak görülürler. Kistlerin dansitesi 0 ile 15 Hounsfield Üniti (HU) arasındadır. Bu lezyonlar MR görüntülemeye T1A sekansda hipointens, T2A sekanslarda beyin omurilik sıvısı ile izointensdir ve kontrastlanma göstermezler. En sık komplikasyonları enfeksiyon, rüptür ve kanamadır. Ayırıcı tanıda kistik metastazlar, abse, biliyer kistadenom ve kist hidatik düşünülmeyle birlikte, basit karaciğer kisti kolay ayırt edilebilmektedir (5).

**2- Polikistik karaciğer hastalığı:** İntrahepatik safra yollarının gelişimindeki defekte bağlı olduğuna inanılmaktadır. Otozomal dominant olup yaklaşık %50 olguda erişkin tip polikistik böbrek hastalığı ile birlikte dir. Kadınlarda iki kat daha fazla ve 5-8. dekatlarda daha sıktır. Kist sayısı iki ya da daha fazla hatta multipl olabilmektedir (6).

## **Neoplastik Lezyonlar**

**1- Primer benign lezyonlar:** Başlıca primer hepatik benign lezyonlar hemanjiom, fokal nodüler hiperplazi (FNH), adenom ve biliyer hamartomdur.

a) Hemanjiom: Hemanjiom en sık benign karaciğer tümörüdür (4). Çoğunlukla asemptomatik olmakla beraber çevre organlara bası, kanama, tromboz gibi komplikasyonlara yol açabilirler.

Hemanjiomlar iki tiptir. Kapiller hemanjiomlar 2 cm'den küçük, kavernöz hemanjiomlar 3-5 cm ve daha büyük lezyonlardır. Olguların %50'inde birden çok olup, büyüklüğü 6 cm'den fazla olanları dev hemanjiom olarak adlandırılır.

Hemanjiomlar kan dolu damar yapılarıdır. Damarlar tek katlı endotelle çevrili olup, birbirlerinden ince fibröz septalarla ayrılırlar. Büyük hemanjiomlarda küçük kanamaların iyileşmesine sekonder gelişmiş skar dokusu gözükebilir (5). US'de tipik olarak 3 cm'den küçük, iyi sınırlı homojen ve hiperekojen görülürler. %67-69 oranında hemanjiomlar hiperekoik olup, bunların %58-73'ü homojendir (7).

Büyük lezyonlar santral skar nedeniyle heterojen görülürler ve lezyonların santrali hipokoik olarak izlenir. Bu nedenle görünüm bazen metastazlarda da izlenebildiğinde ayırt edilmeleri mümkün değildir.

Kavernöz hemanjiomların BT'de dansitesi yaklaşık 20-25 HU'dur ve belirgin sınırlı çevre karaciğer parankimine oranla daha hipodens lezyonlar olarak görülürler. IV kontrast madde verildikten sonra lezyonun periferinde erken arteryel fazda tutulum görülür. Kontrast tutulumu genellikle sentripedaldir. Yaklaşık 2. dakikadan sonra lezyonun merkezi ile karaciğer dansitesi aynı olur. Kitlenin tamamen izodens hale gelmesi lezyon büyüklüğü ile ilgili değildir ve çoğunlukla kontrast madde verildikten 5-60 dakika içinde gerçekleşir. Tümör santralinde trombüs ya da fibrozis meydana gelmişse (dev kavernöz hemanjiomlardaki gibi) geç alınan kesitlerde santral kesim kontrast tutmaz ve hipodens olarak kalır (7,8).

MR görüntüleme T1A sekansda hipointens, T2A sekansda hiperintens olarak izlenirler. MR görüntüleme 3 cm'ye kadar olan hemanjiomlar T2A sekansda homojen parlak görülürler (9). Daha büyük hemanjiomlarda kanama ve skar gelişebileceğinden

heterojen sinyal intensitesinde görülebilirler. Hipervasküler metastazlar T2A sekansda benzer parlak sinyale sahip olabilirler. Bu nedenle hemanjiom şüphesinde lezyon kontrastlanmasının dinamik olarak incelenmesi tanıya yardımcı olur. Hemanjiomlar genellikle periferik, nodüler ve devamlılık göstermeyen (halka tarzında devamlı periferik kontrastlanan metastazların tersine) kontrastlanma gösterirler. Küçük hemanjiomlar erken fazda homojen kontrastlanıp, geç fazlarda da hiperintensitelerini korurlar. Bu özelliklere sahip lezyonlarda MR görüntülemenin spesifisitesi %100'e yaklaşıyor (5).

b) Fokal nodüler hiperplazi: FNH en sık ikinci benign karaciğer tümörüdür. Büyük çoğunluğu genç kadınlarda görülür. Çoğunlukla soliterdir; kanama ve nekroz içermezler. Ortalarında damar içeren fibröz septa ve skar dokusu mevcuttur. FNH'de normal karaciğer parankiminin bütün elemanları izlenir.

US'de izo- veya hipoekoik olabilirler. Santral skara bağlı bazen lineer ekolar görülebilir.

BT incelemede kontrastsız görüntülerde lezyon hipointens olarak görülür. Kontrast sonrası arteryel fazda belirgin kontrast tutulumu olur, santral skar hipodens izlenir. Geç fazda santral skarda kontrast fiksasyonu görülür.

FNH, T1A sekansda karaciğere oranla izo- ya da hipointens, T2A sekansda izo- veya hiperintensdir. Santral dokusu T1A sekansda %50 olguda görülür (10). Lezyon ortasındaki skar dışında homojen görülür. Fibrotik ya da vasküler santral skar T2A sekansda hiperintens görülür. Kontrast verildikten sonra erken fazda santral skar dokusu dışında homojen kontrastlanma izlenir ve karaciğere oranla hiperintens veya izointensdir. Santral skar dokusu ise geç fazda kontrastlanabilir.

Ayırıcı tanıda hemanjiom, adenom ve fibrolameller HCC düşünülmelidir.

c) Hepatik adenom: Karaciğerin hepatositlerden gelişen nadir bir primer tümördür ve genellikle kadınlarda izlenir. Oral kontraseptif ya da diğer steroidlerin kullanımı ve doğumsal karbonhidrat metabolizması bozukluklarıyla ilişkisi gösterilmiştir. Sıklıkla soliterdir ve en önemli histolojik özelliği biliyer tübüller, portal ya da hepatik venöz yapılar içermeyen hepatosit kümelerinden oluşmasıdır. Ciddi kanamalara ve rüptüre yol açma ve nadiren HCC'ye dönüşme riski taşır.

US'de görünüm nonspesifiktir. Hemoraji veya nekroz varsa içerisinde hipoekoik alanlar görülebilir. Nadiren çevresinde hipoekoik halo bulunabilir. Bazı vakalarda intraperitoneal serbest sıvı izlenebilir.

Kontrastsız BT kesitlerinde hipodens olarak izlenirler. İzodens olanlar ise karaciğerde oluşturdukları kontur değişiklikleri ile saptanabilir. IV kontrast madde verildikten sonra BT incelemede ise adenomlar arteryel fazda erken ve hızlı boyanma gösterir. Geç faz kesitlerde ise hızla kontrast yıkanması sonucu portal ve daha geç fazlarda lezyon izo- veya hipodens görülür (11)

Adenomların MR görüntüleri değişken ve nonspesifiktir. İçlerindeki yağ ya da kanama nedeniyle genellikle T1A sekansda hiperintens görülürler. T2A sekansda hiperintens ve genellikle heterojendir (12). Kontrast verilmesini takiben subkapsüler besleyici damarlar nedeniyle arteryel fazda sinyal intensiteleri yükselir (13).

Nonspesifik sinyal özellikleri ve arteryel fazda kontrastlanmaları nedeniyle MR görüntüleme özellikleriyle genellikle HCC'den ayırt edilemezler (5).

d) Biliyer hamartom: Histolojik olarak fibröz bir stroma içerisine gömülü, küçük, bazen dilate safra yollarından oluşurlar. Çoğunlukla 1 cm'den küçük ve iyi sınırlı lezyonlardır. Tek ya da multipl olabilirler. Tipik MR görüntüleme bulguları T1A sekansda hipointens, T2A sekansda hiperintens görülen, 1 cm'den küçük ve biliyer sistemle ilişki göstermeyen lezyonlar şeklindedir (14).

**2- Primer malign lezyonlar:** Başlıca primer hepatik malign lezyonlar HCC ve kolanjiokarsinomdur.

a) Hepatosellüler karsinom: Karaciğerin primer malign tümörlerinin en sık görülenidir ve %90'ını oluşturur (13). Tüm siroz tipleri risk faktörü olmakla beraber özellikle hepatit B, hepatit C ve alkole bağlı sirozlarda risk en yüksektir. MR görüntüleme, sirotik nodüllerin tanınması ve karakterizasyonu yanısıra HCC'nin tanısında BT ve US'ye göre daha etkindir (15,16). Ultrasonografide hipoekoik, hiperekoik ve heterojen eko yapısında olabilirler. Küçük lezyonlar (<5 cm) hipoekoik olma eğilimindedirler. Daha büyük lezyonlarda nekroz ve fibröz doku içeriği nedeni ile daha heterojen görünüm ortaya çıkar. Kalsifikasyon nadiren görülür. MR görüntülemesinde HCC tanısında en önemli sekans, kontrast sonrası arteryel faz kesitlerdir. Sirotik nodüller histolojik paternlerine göre rejeneratif (benign), displastik ve malign (HCC) olarak sınıflandırılabilirler (17). HCC patogeneğinde rejeneratif nodül çok aşamalı bir diferansiyasyonla HCC'ye dönüşür. Soliter ve iyi sınırlı, multifokal ya da diffüz infiltratif olabilirler.

HCC, T1A sekansda karaciğere göre hipo-, izo- veya hiperintens olabilir. İyi diferansiye olmuş HCC'ler ve displastik nodüller T1A sekansda yüksek sinyal gösterebilir.

Olguların %50'sinde izo-hiperintens görünüm belirlenmiştir (18). T2A sekansda HCC genellikle hiperintensdir. Hipointens bir nodül içerisinde hiperintensite “nodül içinde nodül” görünümü olup, displastik nodül içinden gelişen HCC'yi gösterir (19)

HCC hepatik arterden beslenir ve arteryel faz görüntülerde kontrastlanma gösterir. Bu özelliği sayesinde rejenerasyon nodülleri, displastik nodüller ve fibrozisten ayrılır (20,21).

HCC'lerin çok az bir kısmı hipovasküler olup, bunlar en iyi portal venöz fazda görülürler. Geç dönem kesitlerde tümör etrafında fibröz kapsülün kontrast tutması özellikle büyük boyutlardaki HCC'lerin bir özelliğidir. Tümör içinde kanama ve nekroz sık görülür. Portal ve hepatik ven invazyonu HCC'yi metastazlardan ayıran bir özelliktir. Portal ven içindeki trombusun arteryel fazda kontrast tutulumu göstermesi, tümör trombusu tanısı koydurur (22).

Arteryel kontrast tutulumu gösteren ve daha sonra portal venöz fazda izlenmeyen küçük lezyonlar HCC ya da arteriyo-venöz şantla uyumlu olabilir (23). Takip incelemelerde kitlenin boyut değişikliğine bakılarak ayırıcı tanı yapılabilir (24).

Fibrolamellar hepatosellüler karsinom daha çok genç yetişkinlerde görülür. Prognoz HCC'den daha iyidir. Sıklıkla soliter olup, boyutları 6-20 cm arasında değişir. US'de ekojeniteleri değişkendir. Santral skar ve punktat kalsifikasyon siktir. Bu özellikler HCC'de oldukça nadirdir. T1A sekansda hipointens, T2A sekansda hiperintens görülür ve iyi sınırlı lezyonlardır. Ortasındaki santral skar dokusu nedeniyle FNH ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Santral skar fibrolamellar HCC'de FNH'nın aksine vasküler komponent içermediğinden T1 ve T2A sekanslarda hipointens görülür.

b) Kolanjiokarsinom: Kolanjiokarsinom biliyer epitelden gelişir. Yavaş büyüyen bir tümör olup, sıklıkla ana safra kanalı, sistik kanal, ampulla vateri ve porta hepatis lokalize olur. Karaciğerin en sık ikinci primer malign tümörüdür. Başlıca risk faktörleri sklerozan kolanjit ve Caroli hastalığıdır. Periferik kolanjiokarsinom küçük interlobüler safra kanallarından gelişir. Klatskin tümörü ise, sağ ve sol ana hepatik kanal bileşkesinde gelişerek safra yollarında daralmaya yol açar. Kolanjiokarsinomlar bol miktarda fibröz stroma içeren hipovasküler tümörlerdir.

Başlangıçta küçük olan lezyon ilerleyerek karaciğer parankimine yayılır. Ultrasonografik olarak HCC'ye benzer.

Dinamik kontrastlı BT tetkiklerde kitlede kavernöz hemanjiom gibi geç fazda kontrastlanma devam eder.

Santral tip kolanjiokarsinomlarda en sık görülen MR görüntüleme bulgusu intrahepatik biliyer dilatasyondur. Tümör en iyi kontrast sonrası T1A sekansda özellikle geç fazda elde olunan kesitlerde görülür. Bunun nedeni tümörde bulunan fibröz stromanın geç dönemde kontrast tutulumu göstermesidir. Damar invazyonu ve adenopati varlığı operasyon şansını ortadan kaldırdığından dikkatle araştırma yapmak gerekir. Periferik tip kolanjiokarsinomların görünümü ise nonspesifiktir ve safra kanallarını tıkamadıkları için büyük boyutlara ulaşabilirler. T1A sekansda heterojen hipointens, T2A sekansda minimal hiperintens olarak izlenirler (25).

**3- Metastatik tümörler:** Metastazlar karaciğerin primer tümörlerine göre 20 kat daha siktir. Karaciğer, lenf nodlarından sonra metastatik lezyonların en sık görüldüğü organdır. Karaciğer metastazlarının sayısı, büyüklükleri, karaciğer içindeki lokalizasyonu primer tümörün hem prognozunu hem de seçilecek tedavi yöntemini belirlemede çok önemlidir.

Karaciğere en sık metastaz yapan tümörler kolon, meme, akciğer, pankreas kanserleri ve malign melanomdur. Çoğunlukla metastazlar iyi sınırlı, fokal lezyonlardır. Diffüz metastaz yapan tümörler meme, akciğer ve malign melanomlardır. Lenfomalarda da diffüz tutulum sık görülür (26).

US'de metastazlar değişken eko yapısında, kalsifiye, kistik veya diffüz şekillerde görülebilirler. Metastazların büyük çoğunluğu hipoekoiktir. Hipoekoik ince bir halo ile çevrelenmiş keskin kenarlı hipoekoik lezyonlar tipik metastaz görünümüdür. Hipoekoik lezyonlar genellikle hipovaskülerdir. İnce halo çoğunlukla metastazlarda görülmekle birlikte primer karaciğer tümörlerinde de görülebilir. Nadiren benign lezyonlarda görüldüğü de bildirilmiştir. Ekojenik metastazlar genellikle gastrointestinal ve genitoüriner sistem orjinlidir ve çoğunlukla hipervaskülerdirler. Renal hücreli karsinom, karsinoid, koryokarsinom, adacık hücreli tümör ve müsinöz karsinomların metastazları genellikle hiperekoiktir. Vasküler tümörler de hiperekoik metastaz yaparlar (26). Kalsifiye metastazlar yüksek ekojeniteleri ve akustik gölgelenme oluşturmalarıyla tanımlanırlar. En sık sebep kolonun müsinöz adenokarsinomudur. Endokrin pankreas tümörleri, leiomyosarkom, mide adenokarsinomu, nöroblastom, osteojenik sarkom, kondrosarkom, over kistadenokarsinomu ve teratokarsinom metastazlarında da kalsifikasyon görülebilir (27). Kistik metastazlar sık görülmezler. Benign karaciğer kistlerinden ayrımı bazen çok zorlaşır. Panreasın kistadenokarsinomu ve kolonun müsinöz karsinomu gibi tümörlerin metastazları da kistik olabilir. Sıklıkla sarkom metastazlarında görülen yaygın santral nekroz da kistik metastaz görünümünü taklit edebilir (26).

BT'de genellikle metastazlar hipodens görülürler. Akciğer kanseri, leiomyosarkom, karsinoid tümörler, over ve kolonun müsinöz karsinomları nekrotik yapıdadır. Hipervasküler tümörler erken arteryel fazda kontrastlanırlar ve 1-2 dakika içinde yoğunluğunu kaybederek izodens olurlar. Metastazlar portal venöz fazda vaskülarizasyonlarına göre hipodens, izodens veya hiperdens görülebilirler.

MR görüntülemeye metastazların çoğu T1A sekansda hipointens, T2A sekansda hiperintens görülürler. Özellikle 15 mm'den küçük olan lezyonların hemanjiom ya da kist gibi benign bir lezyon olma olasılığı yüksektir. Bilinen kanseri olan 209 hastada 15 mm'den küçük karaciğer lezyonlarının %51'inin benign olduğu gösterilmiştir (28). En sık hipervasküler metastaz yapan tümörler koryokarsinom, renal hücreli karsinom, tiroid karsinomları, pankreas adacık hücreli tümörler ve karsinoid tümördür. Vasküler tümörlerin metastazları T2A sekansda belirgin hiperintens olabilirler (29). Bu özellikleri nedeniyle hemanjiom ile çok sık karışırlar. Ancak ağır T2A sekansda metastazlarda sinyal kaybı görülebilmektedir (9).

Dinamik kontrastlı MR inceleme hipervasküler malignitesi olan hastalarda lezyon tespiti ve karakterizasyonunda önemlidir (30). Hipervasküler metastazlar arteryel fazda homojen veya periferik halka tarzında kontrast tutulumu gösterirler. Ayrıca geç fazda da genelde periferik yıkanma izlenir (31). Hipervasküler metastazlar, hemanjiom ve FNH gibi benign lezyonlardan farklı olarak portal venöz fazda hipointens hale gelirler. Bazı metastazların histolojik tiplerine göre kontrastlanma paternleri değişebilir. Metastatik lezyonlarda kanama oluşabilir. Bu lezyonlar T1A sekansda ve T2A sekansda hiperintens ve bazende kanama evrelerine göre heterojen sinyal özelliğinde görülebilirler. Malign melanom metastazları T1A ve T2A sekansda melaninin paramanyetik özelliğine bağlı olarak hiperintens ve bazen heterojen intensitede görülür (32).

Pankreasın makrokistik kistadenokarsinomu gibi müsin üreten tümörlerin metastazları yüksek protein içerikleri nedeniyle T1A sekansda hiperintens görülebilirler (33).

Metastazlarda periferik yıkanma, uniform kalın halka tarzında boyanma, iç kenarında düzensiz boyanma veya diffüz boyanma ya da erken yoğun periferik halka tarzında boyanma paternleri görülebilmektedir (30,34).

T2A sekanslar T1A sekanslara göre daha çok bilgi vermektedir. Amorf kitleler, target lezyonlar, hiperintens halo ve yanan ampül görünüşleri metastazlarda görülebilen özelliklerdir. Amorf, target ve halo metastazlar için spesifiktir. Yanan ampül en sık hemanjiomlarda görülmekle birlikte malign hipervasküler tümörlerde nadiren görülebilmektedir (26).

## **İnflamatuar**

**1- Piyojenik abseler:** En sık safra kesesi ve safra yollarındaki taşların yol açtığı tıkanma sonucu gelişen kolanjitin asenden olarak yayılmasıyla oluşmaktadır. Enfeksiyon ayrıca portal ven veya hepatik arter yoluyla ulaşabileceği gibi, direkt olarak komşu bir organdan da gelebilir. Herhangi bir yerde lokalize olabilmelerine karşılık en sık sağ lob posterior segmente yerleşirler. Soliter veya multipl olabilirler; değişik kalınlıktaki bir kapsül ile çevrilidirler.

Absenin US görünümü evresine göre değişmektedir. Erken evrede kenarı düzensiz, hipokoik lezyonlar şeklindedir. Kistik, anekoik ya da hiperekoik yoğun içerikli solid görünümde kitle şeklinde izlenebilirler. Absenin konturları zamanla daha düzgün hale gelir.

Genel kural olarak abse ne kadar eski ise duvarı o kadar belirgindir ve daha çok kiste benzer. Abse içinde gaz bulunması patognomonik bir bulgudur (26).

BT’de abseler hipodens olarak görülürler. Lezyon periferinin dansitesi santraline göre daha yüksektir. Bu nedenle abse kiste oranla normal karaciğer parankiminden daha net olarak ayrılmaz. Kontrast madde sonrası lezyon periferinde karaciğer dokusundan hipodens kenar ile ayrılan kapsül belirgin tutulum gösterir.

MR görüntülemeye tipik olarak periferik duvar kontrastlanması gösteren kistik lezyonlar olarak görülürler.

Amip abseleri genellikle soliter olup, sağ lobda karaciğer kapsülüne dayanacak şekilde periferik yerleşim gösterirler. Yuvarlak ya da oval olabilirler. US’de iç yapısı ince, homojen, düşük ekojenitede bir materyelle doludur. Duvar ekosunun olmaması önemli bir özelliktir. Amip abselerinde subdiyafragmatik alana ve akciğere yayılım tipiktir.

**2- Parazitik enfeksiyon:** Ekinokokkus granulozus en sık görülen formdur. Karaciğer dışında beyin, akciğer, böbrek, dalak ve kemikler de daha az oranla tutulabilir. Çoğu asemptomatiktir. Klinik bulgular kistin kitle etkisine, rüptüre ve enfekte olmasına bağlı olarak ortaya çıkar. Germinatif tabaka ile çevrelenmiş bir veya daha fazla sayıda kist bulunur. Kist lümeninde pozisyonla yer değiştiren ve kaya kumu adı verilen skolekslere ait küçük ekojenitelerin varlığı patognomoniktir.

US’de “bal peteği görünümü”, “rozet formunda” ve “nilüfer çiçeği işareti” gibi değişik şekillerde görülebilirler.

BT ve MR görüntülemeye US’de tanımlanan bulgular izlenir. Duvar kalsifikasyonu BT ile daha iyi görülür. İçlerindeki kız veziküller en iyi T2A sekansda izlenir.



**3- Fungal abse:** İmmun yetmezlikli ve hematolojik malignitesi olan hastalarda görülen ve genellikle kandidanın neden olduğu nadiren görülen abse formudur. Karaciğerde hiçbir özellik saptanamayacağı gibi absenin evresine göre değişik görünümlere sahip olabilir. Kalsifikasyon izlenebilmektedir.

### **Travmatik**

**1- Hematom:** Künt abdominal travmalarda karaciğerin en çok sağ lobunun posterior kesimi etkilenir. En sık görülen yaralanma şekli damarlara paralel seyreden laserasyonlardır. Subkapsüler veya intraparakimal yerleşimli hematomlar da görülebilir.

US'de taze kanama ilk 24 saatte ekojeniktir. İlk hafta içinde lasere olmuş dokunun rezorbe olması ve intertisyel sıvının dolması nedeniyle laserasyonun ekojenitesi düşer ve daha belirgin hale gelir (26).

BT'de laserasyon dallanabilen hipodens çizgiler şeklinde görülür. Yeni hemoraji hipodens, yeni hematoma ise hiperdensdir. Hematom zamanla hipodens olur. Subkapsüler hematoma kapsül altında keskin kenarlı hipodens bir alan şeklindedir. Dansitesi kronikleştikçe düşer.

**2- Biloma:** Genellikle travma ve cerrahi girişim sonrası görülürler. Safra kanalı rüptürü ya da nekroza sekonder gelişen duvarla çevrili safra koleksiyonlarıdır. Nadiren safra kanallarında spontan rüptür de olabilir.

### **Nadir Görülen Fokal Hepatik Kitleler**

**1- Biliyer kistadenom:** Genellikle birbirlerinden kalın, fibröz septalarla ayrılmış kistik yapıda büyük kitleler şeklinde ortaya çıkan tümörlerdir. Çoğunlukla yavaş büyüyen, hepatik ya da ekstrahepatik safra yollarından kaynaklanan lezyonlardır. Sıklıkla kadınlarda ve 30 yaş üzerinde görülür. Lezyon içersine papiller projeksiyonlar olabilir. Benign formları malignlerinden görüntüleme yöntemleriyle ayırt edilemez ve benign kistadenomlar da premalign olarak kabul edilirler.

**2- Hepatoblastoma:** Beş yaşından küçük çocuklarda görülen en sık semptomatik karaciğer tümörüdür. Septasyon ve lobülasyonlu, kaba ve dens şekilde kalsifiye, iyi sınırlı kitle lezyonu olarak görülür. Erkeklerde daha siktir. Diffüz ve multifokal tiplerde bildirilmiştir. US'de küçük anekoik veya hipoeoik alanlar içeren ekojen kitleler şeklindedir. Hepatoblastomlar aynı yaş grubunda sık görülen hemanjiyodotelyomalar ile karışabilir.

US’de hemanjiyodotelyomalar hepatoblastomların aksine hipoekoik olarak görülürler. BT’de kontrast öncesi kesitlerde homojen hipodens kitle olarak izlenir. Kalsifikasyon görülebilir. Kontrast sonrası periferik ve varsa septalarda tutulum olur. Geç kesitlerde genelde hipovasküler olarak görülür. MR görüntülemesinde T1A sekansda hipointens, T2A sekansda hiperintensdirler ve hipointens internal septasyonlar izlenir.

**3- Hemanjiyodotelyoma ve anjiyosarkom:** Bu tümörlerin ikisi de benign anjiom türü lezyonların malign karşılıklarıdır. Hemanjiyodotelyoma benign hemanjiomlarla malign karakterli anaplastik anjiyosarkomlar arasında bir ara gelişim derecesini oluşturur. Hemanjiyodotelyoma en sık kadınlarda görülür, nodüler ve diffüz formları olabilir. US’de kavernoöz hemanjiomların aksine daha sık olarak hipoekoik görülürler. BT’de birleşme eğilimde periferik yerleşimli multipl homojen yapıda hipodens alanlar olarak izlenir. Kontrast sonrası geç alınan kesitlerde periferik persistan kontrastlanma izlenir.

Anjiyosarkomlar oldukça nadir görülürler. Böcek ilaçlarına, thorotrast ve polivinilkloride maruz kalanlarda ortaya çıkabilir. Genellikle multinodülerdirler. Diffüz formu destrüktif parankimal hastalıklardan ayırmak oldukça güçtür. Tümör içine kanama ve nekroza bağlı olarak değişik ekojenitelerde izlenebilirler. BT’de kontrast öncesi kesitlerde hipodens görülür. Kontrast sonrası incelemede kavernoöz hemanjioma benzer özellikte periferik kontrastlanma olur. MR görüntülemesinde ise T1A sekansda hipointens, T2A sekansda hiperintensdir (29).

## **KARACİĞERİN GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ**

### **Ultrason**

Ultrason cihazlarının gelişmesiyle karaciğer anatomisinin daha ayrıntılı şekilde ortaya konması ve daha mükemmel görüntülerin alınmasına olanak sağlamıştır. US, kullanımının kolay ve ucuz olması, yüksek rezolüsyonlu olması, organ fonksiyonuna bağlı olmamasından dolayı karaciğer ve safra yolları hastalıklarının tanısında sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. Harmonik görüntüleme tekniği gibi son yıllarda gelişen yeni teknolojiler ile normal ve patolojik doku arası kontur ayrımı artmakta ve çözünürlük konvansiyonel ultrasona göre daha iyi olmaktadır. Harmonik görüntüleme tekniği, renkli ve power Doppler mod ya da eko kontrast ajanlar ile birlikte kullanıldığında daha spesifik bulgular elde edilebilmektedir (35,36). Hepatik US’nin en önemli dezavantajları intestinal gaz ve kemik dokular nedeniyle görüntünün akustik gölgelenme sonucu net izlenememesidir.

Karaciğerdeki metastatik lezyonlar hipoekoik, hiperekoik veya heterojen ekojenitede olabilirler. En sık hipoekoik metastazlar görülür. Hiperokik metastazlar genellikle gastrointestinal sistem ve primer vasküler tümör orjinlidir. Kistik metastazlar nadirdir. Kalsifikasyon tipik olarak kolon ya da over kaynaklı müsinöz metastazlarda görülür. Hepatik metastazların çevresinde hipoekojen bir halo izlenmesi ayırıcı tanıda patognomonik bir bulgu olarak kabul edilmektedir.

### **Bilgisayarlı Tomografi**

Fokal ve diffüz karaciğer hastalıklarının incelenmesinde BT gün geçtikçe gelişen iyi bilinen bir yöntemdir. Kontrastsız BT incelemelerinde hepatositlerin glikojen içeriğine bağlı karaciğer diğer abdominal organlardan daha yüksek dansiteye (50-60 HU) sahiptir. IV kontrast maddeler fokal karaciğer lezyonlarının saptanmasında BT duyarlılığını artırmak için kullanılır. Helikal BT incelemesinde IV kontrast enjeksiyonu sonrası maksimum kontrastlanma (yaklaşık 100 HU artış) 50-70 saniyede oluşur (37). Bunu etkileyen başlıca faktörler kontrast maddenin miktarı, verilme hızı ve kontrast maddenin verilmesi ile görüntü almaya başlanması arasındaki süredir. Helikal BT eşliğinde dinamik incelemeler 15-30 saniye gibi çok kısa sürede tüm karaciğerin görüntülenmesine imkan sağlamaktadır. Bir santimetreden büyük fokal karaciğer kitleleri çoğunlukla BT ile saptanır.

Kontrastsız incelemelerde metastazlar genellikle hipodens olarak izlenir. Portal fazda arteryel dansite hızla düşerken portal dansite artmaktadır. Kontrast ajan karaciğer parankiminde intravasküler alandan ekstravasküler alana (sinüzoid) geçer. Hepatik metastazların büyük çoğunluğunun karaciğere göre hipovasküler olması sebebiyle, genelde en fazla portal faz kullanılmaktadır. Karaciğer parankimi %75-80 oranında portal venöz sistem tarafından kanlandığından inceleme IV kontrast madde enjeksiyonunun başlandığı andan itibaren 60 saniye sonra başlatılmalıdır (38). Tüm karaciğer 2-3 dakika içinde taranmalıdır. Gecikilirse kontrast madde ekstravasküler alanda denge fazına ulaşır, parankim ile tümör kontrastı kaybolur ve lezyonun saptanabilirliği azalır.

Helikal BT hızlı görüntüleme sağlayabilmesi nedeniyle karaciğerde multifazik çalışmalara olanak verir. IV kontrast madde sonrası 25.sn (arteryel faz) ve 70.sn'de (portal faz) görüntüler alınmaktadır. Erken dönemde arteryel boyanma gösteren FNH, hepatosellüler adenom, HCC ile renal hücreli karsinom ve pankreasın adacık hücreli tümör metastazları portal dolaşımdan kanlanmazlar. Arteryel kontrastlanma göstermeyen hepatik kitleler en iyi portal fazda görüntülenirler. Bu nedenle bifazik incelemeler erken arteryel kontrastlanma

gösteren hipervasküler lezyonları ve hipovasküler kitleleri saptamada tek fazlı incelemelere göre daha üstündür (38).

Son yıllarda geliştirilen yeni dedektör teknolojisi ile birlikte BT'nin endikasyon alanları genişlemiştir. Multislice BT'nin konvansiyonel helikal BT'ye oranla tarama ve data oluşturma hızı belirgin olarak artmıştır. Başlıca etkileyen faktörleri dedektör sayısı, dedektör kalınlığı, dedektör cinsi, gantrideki tüp dönüş hızı, data transferi için kullanılan bilgisayar ve iş istasyonu teknolojisi olarak sıralayabiliriz.

BT arteriografi ve BT arteryel portografi (BTAP) preoperatif vasküler anatomiye ortaya koymak, lezyon sayısını ve lokalizasyonunu belirlemek amacıyla kullanılabilen yöntemlerdir.

### **Radyonüklid Görüntüleme**

Karaciğerin sintigrafik incelemesinde Tc99m-sülfür kolloid kullanılır. Koloidin partikül boyutu 0,1 ile 1,0 mikron arasındadır. Kolloid partikülleri retikuloendotelial sistem hücreleri tarafından fagositozla alınır. Normal şahıslarda retikuloendotelial sistem hücrelerinin yaklaşık %85'i karaciğerde, %10'u dalakta ve geri kalanı kemik iliği ve lenf nodlarındadır. İncelemede karaciğer ve dalak birlikte görüntülenir. Karaciğerin aktivitesi dalaktan daha fazladır. Sintigrafide hipoaktif alanlar perfüzyon yetersizliğini ve/veya Kupffer hücrelerinin o kesimde değişik nedenlerle bulunmamasını ya da fonksiyonel olmadığını gösterir. Rölatif olarak artmış aktivite alanları ise bölgesel perfüzyonun artması ve/veya artmış Kupffer hücresi konsantrasyonu ile birlikte fagositozun artmasını temsil eder. Karaciğer ve dalak arasındaki normal aktivite oranının tersine dönmesi, kemik iliğindeki tutulumla ilişkisiz olarak diffüz hepatik disfonksiyonda, azalmış hepatik perfüzyonda ve artmış splenik perfüzyonda görülür (26).

Pozitron emisyon tomografisi, son yıllarda geliştirilen pozitron yayıcı radyofarmasotiklerden yayılan gamma ışınlarının saptanmasına dayanan üç boyutlu tomografik bir görüntüleme tetkikidir. BT ve MR'nin tersine anatomik yapıdan çok fizyolojik ve metabolik aktiviteyi gösterir. Henüz morfolojik bozukluk oluşmadığı dönemde metabolik değişikliği gösterebildiği için erken tanı potansiyeli taşıdığı belirtilmektedir. Pozitron emisyon tomografisinin karaciğer kullanım alanı diğer organlara göre daha kısıtlı olup, başlıca HCC evrelemesinde, metastatik lezyonların saptanmasında, lezyonların benign-malign ayırımında ve tedavi sonrası takiplerde kullanılmaktadır. Pahalı olması ve bazen hatalı sonuçlar nedeniyle diğer yöntemlerin yetersiz kaldığı durumlarda önerilmektedir (39).

## **Anjiografi**

Diğer görüntüleme yöntemlerinin gelişmesiyle anjiografinin rolü azalmıştır. Karaciğer kitlelerinin ayırıcı tanısında kullanılan bir yöntemdir. Ayrıca küçük vasküler tümörleri saptamada en yüksek duyarlılığa sahiptir.

## **Konvansiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme**

Karaciğerin fokal lezyonlarının saptanması ve karakterizasyonu karaciğer MR görüntüleme endikasyonlarının önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Son yıllarda hızlı çekim tekniklerinin ve organ spesifik kontrast ajanların değiştirilmesi MR görüntülemenin başarısının artırmaktadır. MR görüntülemenin yumuşak dokulardaki kontrast rezolüsyonu, multiplanar görüntüleme sağlaması, radyasyon kullanılmaması, lezyon hakkında anatomik ve biyokimyasal bilgi vermesi başlıca avantajlarıdır. Karaciğer MR görüntülenmesinde son yıllarda yüksek rezolüsyonlu görüntüleme imkanı veren nefes tutmalı ve yağ baskılı üç boyutlu T1A sekans ile “phased-array” sarmallar sayesinde yüksek kalitede görüntü elde edilebilmektedir.

MR görüntülemede görüntü kalitesini etkileyen faktörlerin başlıcaları, lezyonun ve karaciğerin T1 ve T2 relaksasyon zamanı, uygulanan sekanslar ve artefaktlardır.

Karaciğer parankimi T1A ve T2A sekanslarda homojen intensitede izlenir. T1A sekansda orta derece sinyal intensitesi gösterir. T1A sekansda karaciğer pankreas ile izointens, böbrek ve dalağa göre hiperintensdir. T2A sekansda karaciğer düşük sinyal intensitesinde görülür ve parankim intensitesi kasa benzer; dalak ve böbreğe oranla belirgin olarak hipointensdir.

T1A sekanslarda TR (Time Repetition) 300 msn'den ve TE (Time Echo) 20 msn'den kısa kullanıldığında en iyi anatomik görüntüler elde olunur. Çünkü kısa TR ve multipl akuzisyon hareket artefaktlarını azaltır. T2A sekanslar lezyon tespitinde T1A sekanslara göre üstündür (40).

Yağ baskılı sekanslar karaciğer ve lezyon arasındaki C/N oranını artırır (41). Nefes tutmalı T1A gradient echo (GRE) sekanslarda görüntüler çok kısa sürede alındığından hemen hemen hiç hareket artefaktı oluşmaz. T1A spin eko (SE) sekansı ile karşılaştırıldığında C/N ve S/N oranı daha yüksektir (42). GRE sekanslar nefes tutarak multifazik görüntülemeye imkan sağlar.

## KARACİĞERİN MR GÖRÜNTÜLEMESİNDE KULLANILAN KONTRAST MADDELER

Karaciğer MR incelenmesinde kullanılan kontrast maddeler 3 farklı grupta toplanabilir:

a) Ekstrasellüler dağılım gösteren nonspesifik gadolinyum şelatları

b) Hepatosite özgü kontrast maddeler

1- Mangafodipir trisodyum (Mn-DPDP)

2- Hepatobiliyer gadolinyum şelatları (hem ekstrasellüler hem hepatosite özgü kontrast ajanlar)

c) Retiküloendotelyal sisteme özgü kontrast maddeler (43)

Klinik kullanımda olan bütün kontrast ajanlar tutuldukları dokuların T1 ve T2 zamanlarını kısaltarak etki gösterir. Gadolinyum ve manganez içerikli ajanlarda T1 zamanındaki kısalma daha belirgin olduğundan, T1A sekanslarda karaciğer sinyal intensitesi artar. SPFeO ise, daha çok T2 zamanını kısalttıklarından T2A sekanslarda karaciğer sinyal intensitesi azalır (5).

Ekstrasellüler dağılım gösteren nonspesifik gadolinyum şelatları güvenli ve ucuz olmaları, karaciğerin yanında diğer abdominal organ lezyonlarını da gösterebilmeleri nedeniyle çok sık kullanılmaktadırlar. Sık kullanılan gadolinyum bileşikleri, gadopentat dimeglumin (Gd-DTPA) (Magnevist, Schering), gadodiamid (Gd-DTPA-BMA) (Omniscan, Amersham Health) ve gadoterat meglumin (Gd-DOTA) (Dotarem, Guerbet) sayılabilir.

Hepatosite özgü kontrast maddeler hepatosit tarafından tutulup safra yoluyla atılırlar. Bu kontrast ajanların etkisi T1 zamanı üzerinde belirgin olduğundan T1A sekansda normal karaciğer ve hepatosit içeren fokal karaciğer kitleleri hiperintens izlenirken, hepatosit içermeyen kitleler hipointens görülür. Hepatobiliyer–pozitif ajan olan Mn-DPDP (Teslascan) parlaklaşma etkilerini T1A sekanslarda gösterirler. Teslascan manganes bağlı piridoksal fosfat ligandından oluşmuştur. Spesifik hepatosit uptake'i için tasarlanmasına rağmen bu bileşim kan ve karaciğerde ayrışır (44-46).

Retiküloendotelyal sisteme yönelik kontrast maddeler demir oksit içeren partiküllerdir ve retiküloendotelyal sistem hücrelerine, hücre duvarındaki reseptörlere veya kan havuzuna yönelik olarak etki ederler. SPFeO partikülleri karaciğer, dalak ve kemik iliğindeki makrofaj-monositik sistem hücreleri tarafından tutularak T2A sekanslarda sinyal kaybına yol açarlar (47-50).

Demir oksitli kontrast maddeler dekstranla kaplı demiroksit partiküllerinden oluşur. SPFeO preparatı (Endorem, Guerbet, Fransa) 22,4 mg/ml demir derişimindedir. SPFeO partikülleri 3-5 nm çaplı demir oksit nüvesini saran düşük moleköl ağırlıklı dekstrandandır oluşur. Partiköl boyutu, nüve çevresindeki madde ve yüzeydeki elektrik yükleri bu ajanların farmokokinetik ve klinik özelliklerini etkilemektedir. SPFeO 80-150 nm çapa sahip olup, kandaki yarı ömrü 8 dakika kadardır (5).

Manyetik kor oksijen, Fe<sup>++</sup> ve Fe<sup>+++</sup> atomları içerir. Paramanyetik demir atomunun bu yapısı kristal içinde manyetik alanların oluşmasını sağlamaktadır. Kristal kor manyetik özelliklerden ve relaksasyon etkisinden sorumlu iken dekstran biyolojik davranıştan sorumludur. Bir dış manyetik alanda kristal içindeki atomların paralel olarak dizilmesi güçlü manyetizasyon oluşturmaktadır. Dış manyetik etki ortadan kaldırıldığında ise küçük kristallerde manyetik alanlar serbestçe hareket ederler ve global manyetizasyonun kaybolmasına sebep olurlar. Buna süperparamanyetizm denir. Kristal içinde oluşan bu manyetik alan paramanyetik demir atomlarının tek tek oluşturduğu manyetik alanların toplamından daha fazladır (51,52).

IV enjeksiyon sonrası SPFeO partiküllerinin büyük kısmı (enjekte edilen dozun yaklaşık %80'i) karaciğerde tutulurken, %5-10'u dalakta tutulur. Demirin yarı ömrü karaciğerde 3 gün, dalakta ise 4 gün kadardır. SPFeO partikülleri metabolize olarak demirin süperparamanyetik olmayan formuna dönüşür ve birkaç gün içinde vücuttaki demir havuzuna katılır (ferritin, hemosiderin ve hemoglobin). Tek doz için toplam demir yükü total vücut demirinin %2'sini geçmez (2,49).

SPFeO'nun temel etkisi T2 relaksasyon zamanında kısalmadır. Bu etki özellikle SE ve GRE tekniklerinde belirgindir. SPFeO partikülleri kanda fagositlerce temizlenir. Bunda retikuloendotelial sistem hücreleri aktif görev görür. Karaciğerdeki hedef Kupffer hücreleridir. Normal Kupffer hücrelerince tutulan bu partiküller nedeniyle normal karaciğer parankimi T2A sekansda hipointens izlenirken, sağlam retikuloendotelial sistem hücresi içermeyen patolojiler (metastaz, az diferansiye HCC) sinyallerini koruduklarından hiperintens izlenirler. FNH, adenom ve nadiren iyi diferansiye HCC'de bir miktar SPFeO tutabilir. Hemanjiomlar Kupffer hücresi içermemelerine rağmen SPFeO'nun hem dolaşımında olduğu hemde karaciğerde biriktiği fazlarda demir oksit tutabilir (5).

Sonuçta özellikle metastazlarla karaciğer arasındaki kontrast farklılığı belirginleşir. Normal karaciğer dokusunda S/N oranında azalma, tümör ve çevre karaciğer dokusu arasındaki C/N oranında artma sonucu lezyon saptanma oranı artar (2,51). Karaciğer

lezyonunu saptamada SPFeO sonrası alınan MR görüntülerinin kontrastsız T1 ve T2A sekanslara ve kontrastlı helikal BT'ye göre daha üstün olduğu gösterilmiştir (53).

Uygulamada ortalama doz 10-15 µmol/kg demir olarak belirlenmiştir. SPFeO 8 ml'lik solüsyon halinde ve infüzyon seti ile beraber sunulmaktadır. Hastanın vücut ağırlığına göre 100 ml %5'lik dekstroz solüsyonu ile sulandırıldıktan sonra yavaş bir şekilde verilir. İnfüzyon oranı ilk 10 dk 2 ml/dk (40 damla/dk) ve sonraki 20 dk için 4 ml/dk (80 damla/dk) dır. Görüntüleme zamanı geniş olup 30 dk ile 6 saat arasında değişmektedir. Kontrast etki süresi 3-7 gün sürer (51,54).

Ferrumoksit dekstrana alerjisi olanlarda kontrendike olup, hemosiderozis veya hemokromatozisli hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Yan etki olarak en sık infüzyon sırasında ortaya çıkan bel ağrısı (%4), yüzde kızarma (%2) ve dispnedir. Bu tür hastalarda infüzyon hızının yavaşlatılması veya durdurulup bel ağrısı geçince tekrar başlatılması önerilmektedir (2,47). Etki mekanizması bilinmemektedir. Diğer yan etkiler baş ağrısı, göğüs ağrısı, soğuk ekstremiteler, gastrointestinal semptomlar, ürtiker ve kas spazmıdır (51).



## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, Ocak 2005 ve Nisan 2006 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı MR görüntüleme ünitesine başvuran US veya BT’de fokal karaciğer kitlesi saptanan veya şüphesi bulunan ya da primer malignitesi mevcut 20 hastayı kapsamaktadır. Çalışma, üniversitemiz bünyesinde kurulan etik kurul tarafından onay alınarak gerçekleştirildi (Ek 1). Olgularımızın yaşları 44 ile 73 arasında değişmekte olup, yaş ortalamaları 60,85'tir. Olguların 10’u kadın ve 10’u erkek hastadır. Biopsi yapılan 4 olgudan birinde (Olgu 2) adenokarsinom metastazı, bir olguda (Olgu 17) karsinoid tümör metastazı, iki olguda (Olgu 15, 20) hepatosellüler karsinom ile uyumlu histopatolojik bulgular elde edildi. Metastazektomi uygulanan bir olguda (Olgu 7) lezyonun biri adenokarsinom metastazı (opere kolon ca), diğeri hemanjiom ile uyumlu bulundu. Bir olguda (Olgu10) karaciğerde dört adet metastaz ve aynı incelemede pankreas kuyruk tümörü saptandı. Diğer olgularda tanı klinik ve radyolojik olarak konuldu. Bunlardan 4’ü hemanjiom, 2’i HCC olarak tanı aldı. 7 metastaz olgusu; üçü pankreas olmak üzere kolon, mide, meme ve endometrium kanseri nedeniyle opere edilmişti. 2 olgu akciğer kanseri tedavisi almaktaydı. Tüm hastaların klinik ve radyolojik takiplerinde tanısal değişiklik olmadı.

Olguların MR incelemesi 20 mT/m gradient gücü olan 1 Tesla süperkonduktif magnet (Magnetom impact-Expert; Siemens, Erlangen, Almanya) ile standart ve phased-array vücut sargıları kullanılarak yapıldı.

Hastalardan tetkik öncesi en az iki saat süre boyunca gıda almamaları ve aydınlatılmış onam bilgi formunun doldurulması istendi. Tüm olgulara aksiyal planda karaciğerin tümü

görüntülenecek şekilde kesit planı uygulandı. Olguların tümünde T1A nefes tutmalı FLASH (Fast Low Angle Shot) [137-177/10.7/1 (TR/TE/akuzisyon] ve çift eko turbo spin echo (TSE) T2A [4055-5406/83,165/3]) sekanslar uygulandı. T1A nefes tutmalı FLASH imajlarda flip angle: 70°, matriks 106-128x256 ve çift eko TSE T2A sekansda flip angle 180°, matriks: 108-126x256 olarak seçildi. FOV: 263-350x350-430 olarak kullanıldı. Kesit kalınlıkları her olguda ve her üç sekansda 10 mm olarak seçildi.

Olgulara T1A nefes tutmalı FLASH ve çift eko TSE T2A sekanslar uygulandıktan sonra, hasta tetkik masasından kaldırıldı ve damar yolu açıldı. İnfüzyon için hazırlanmış olan SPFeO preparatı (Endorem, Guerbet, Fransa) yaklaşık her hasta için 15 µmol/kg demir hesaplanarak 100 ml dekstroz solüsyonu içinde dilüe edildikten sonra 30 dakikalık infüzyon şeklinde verildi. İnfüzyon ilk 10 dakikada 40 damla/dk (2 ml/dk) ve son 20 dk süre ile 80 damla/dk (4 ml/dk) gidecek şekilde ayarlandı. İnfüzyon süresince hasta gözlem altında bulunduruldu. İnfüzyon bittikten sonra yaklaşık 30 dk sonra aynı parametreler ile sekanslar tekrarlanarak inceleme tamamlandı. Elde edilen imajlar daha sonra incelenmek ve sinyal intensite ölçümü yapılmak amacı ile sistem hafızasında bekletildi.

İnfüzyon sırasında 1 hastada hafif bel ağrısı şikayeti gelişti ve infüzyona kısa süreli ara verildi, sonra şikayetlerin geçmesi üzerine infüzyona devam edildi. Bütün hastalar kontrastlı tetkik sonrası yaklaşık 2 saat gözlem altında tutuldu, herhangi bir problem olmaması üzerine hastalar gönderildi.

Çalışmanın istatistiksel analizi üniversitemiz Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Ele alınan değişkenlere ilişkin "Tanımlayıcı istatistikler" hesaplandı; değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Tek Örneklem Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi, değişkenlerin pre- ve post-kontrast kıyaslamaları Wilcoxon Signed Ranks Test ile yapıldı. İstatistiksel hesaplamalarda; Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı'nın S 0064 MİNİTAB release, 13 (lisans no: WCP1331.00197) programı kullanıldı.

## BULGULAR

Çalışma kapsamına 10'u kadın ve 10'u erkek toplam 20 olgu alındı. Olguların yaşları 44 ile 73 arasında değişmekte olup, yaş ortalamaları 60,85 ve standart sapmaları 9,48 idi (Tablo 2).

**Tablo 2. Cinsiyete göre yaş dağılımı**

Cinsiyet	Olgu sayısı	Minimum yaş	Maksimum yaş	Ortalama yaş	Standart sapma
<b>Kadın</b>	<b>10</b>	<b>47</b>	<b>70</b>	<b>60,80</b>	<b>8,50</b>
<b>Erkek</b>	<b>10</b>	<b>44</b>	<b>73</b>	<b>60,90</b>	<b>10,83</b>
<b>Toplam</b>	<b>20</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>

Çalışma kapsamına alınan 20 olguda kullanılan radyolojik inceleme yöntemi ve tedavi/takip sonuçları Tablo 3'te özetlenmiştir.

Yirmi olgunun T1A FLASH ve çift eko TSE T2A sekansları incelemeye alındı. 11 olguda metastaz, 4 olguda hemanjiom, 4 olguda HCC ve 1 olguda bir lezyon hemanjiom, diğer lezyon ise metastazla uyumlu bulundu. Metastaz saptanan 12 olgunun lezyon boyutları 0,5 cm ile 10 cm arasında değişmekteydi.

**Tablo 3. Olguların kontrastsız ve kontrastlı incelemelerdeki lezyon sayıları, klinik, radyolojik ve patolojik tanı, takip sonucu**

İSİM, YAŞ, CİNSİYET (Olgu No)	ÖN TANI	LEZYON SAYISI KONTRASTSIZ			LEZYON SAYISI KONTRASTLI			KLİNİK, RADYOLOJİK VE PATOLOJİK TANI, TAKİP SONUCU
		T1A FLASH	ÇİFT EKO TSE T2A		T1A FLASH	ÇİFT EKO TSE T2A		
			KISA TE	UZUN TE		KISA TE	UZUN TE	
H.Y. 73,E. (1)	Metastaz? (opere kolon ca)	1	2	2	2	2	2	Metastaz
D.A. 59,E. (2)	Metastaz? (Akciğer ca)	Çok sayıda	Çok sayıda	Çok sayıda	Daha fazla sayıda	Daha fazla sayıda	Daha fazla sayıda	Karaciğer biopsisi: adenokarsinom metastazı
G.Y. 57,K. (3)	Metastaz? (opere mide ca)	1	1	1	1	1	1	Metastaz
O.Ş. 52,E. (4)	Metastaz? (pankreas ca)	Çok sayıda	Çok sayıda	Çok sayıda	Daha fazla sayıda	Daha fazla sayıda	Daha fazla sayıda	Metastaz
S.Ç. 50,K. (5)	Hemanjiom?, Metastaz? (opere meme ca)	3	3	3	3	3	3	Metastaz
M.H. 62,E. (6)	Metastaz?(akciğer ca)	Çok sayıda	Çok sayıda	Çok sayıda	Daha fazla sayıda	Daha fazla sayıda	Daha fazla sayıda	Metastaz
S.K. 56,K. (7)	Metastaz? (opere kolon ca)	2	2	2	2	2	2	Metastazektomi patolojisi sonucu: 1.lezyon: hemanjiom 2.lezyon: metastaz
H.I. 69,K. (8)	Hemanjiom?, Metastaz?	4	4	4	4	4	4	Hemanjiom
S.Y. 62,E. (9)	Metastaz?, Hemanjiom? (opere rektum ca)	3	3	3	3	3	3	Hemanjiom
B.A. 57,K. (10)	Metastaz? (pakreas kuyruk tm)	4	4	4	4	4	4	Metastaz
M.Ç. 67,E. (11)	Metastaz?, Hemanjiom? (akciğer ca)	1	1	1	1	1	1	Metastaz
S.S. 65,K. (12)	Hemanjiom?, HCC? (HCV(+))	1	1	1	1	1	1	Hemanjiom
D.T. 47,E. (13)	HCC? (HBV'e bağlı KKPH)	1	1	1	1	1	1	HCC
M.K. 67,K. (14)	Metastaz? (opere pankreas ca)	1	Çok sayıda	Çok sayıda	Daha fazla sayıda	Daha fazla sayıda	Daha fazla sayıda	Metastaz

**Tablo 3 (devamı). Olguların kontrastsız ve kontrastlı incelemelerdeki lezyon sayıları, klinik, radyolojik ve patolojik tanı, takip sonucu**

K.T. 66,E. (15)	HCC?, Metastaz? (KKPH)	Çok sayıda	Çok sayıda	Çok sayıda	Daha fazla sayıda	Daha fazla sayıda	Daha fazla sayıda	Karaciğer biopsisi: HCC
F.D. 70,K. (16)	Metastaz? (opere endometrium ca)	Çok sayıda	Çok sayıda	Çok sayıda	Daha fazla sayıda	Çok sayıda	Çok sayıda	Metastaz
M.G. 70,K. (17)	Metastaz?	Çok sayıda	Çok sayıda	Çok sayıda	Daha fazla sayıda	Daha fazla sayıda	Daha fazla sayıda	Karaciğer biopsisi: karsinoid tümör metastazı
H.Ç. 44,E. (18)	HCC?	1	1	1	1	1	1	HCC
F.O. 47,K. (19)	Hemanjiom?, Metastaz?	1	1	1	1	1	1	Hemanjiom
M.Ç. 71,E. (20)	HCC?, Metastaz ?	Çok sayıda	Çok sayıda	Çok sayıda	Çok sayıda	Çok sayıda	Çok sayıda	Karaciğer biopsisi: HCC

FLASH: Fast Low Angle Shot, HBV: Hepatit B Virüsü, HCC: Hepatosellüler Karsinom, HCV (+): Hepatit C Virüsü (+), KKPH: Kronik karaciğer parankim hastalığı, TE: Time Echo, TSE: Turbo Spin Echo.

Çalışmamızda, normal karaciğer dokusu ve tümör kitlesi sinyal intensiteleri alanı 0,2-0,6 cm<sup>2</sup> arasında değişen ROI ("region of interest") kullanılarak kaydedildi. Tüm sekanslarda kontrast öncesi ve sonrası elde edilen Sİ değerlerinden sinyal/gürültü (S/N) oranları aşağıdaki formülden hesaplandı.

$$S/N = LSI/HSİ$$

LSİ : Lezyon sinyal intensitesi

HSİ: Havanın sinyal intensitesi

Lezyonların S/N oranları ve ortalamaları Tablo 4'te ve Tablo 5'te gösterilmektedir. Lezyonlardan yapılan sinyal intensite ölçümlerine göre her üç sekansda elde edilen kontrast öncesi ve kontrast sonrası S/N oranları istatistiksel olarak değerlendirildiğinde Wilcoxon Signed Ranks Test ile hemanjiom saptanan olgularda her sekansda anlamlı bulundu (p=0,043).

**Tablo 4. Lezyonların sinyal/gürültü oranları**

Protokol, İsim, (Olgu No)	Lezyon türü	PRE-KONTRAST			POST-KONTRAST		
		S/N FLASH	ÇİFT EKO TSE T2A		S/N FLASH	ÇİFT EKO TSE T2A	
			S/N KISA TE	S/N UZUN TE		S/N KISA TE	S/N UZUN TE
156147 H.Y. (1)	A	21,64384	29,21569	10,23077	11,57025	24,73684	9,037657
201780 D.A. (2)	A	18,125	27,88889	15,99078	19,45652	35,21277	13,87097
194388 G.Y. (3)	A	13,30435	28,80866	14,04348	16,96884	40,51282	13
212667 O.Ş. (4)	A	20,23973	58,77907	30,47368	20,64885	63,5	37,39884
191722 S.Ç. (5)	A	25,66225	32,07254	14,46237	17,82051	17,6431	12,59615
214768 M.H. (6)	A	17,0405	38,90476	10,63218	14,56633	24,77745	13,61111
153644 S.K. (7) 2.LEZYON	A	17,39437	37,30769	18,25581	19,09091	29,90521	12,42553
213807 B.A. (10)	A	20,47945	45,12077	26,50794	16,2931	47,32323	24,40367
198016 M.Ç. (11)	A	14,35159	38,65672	22,90801	19,67742	34,21687	23,31081
184752 M.K. (14)	A	19,14286	35,1506	17,80702	16,6877	35,45455	17,24265
136629 F.D. (16)	A	20,61093	37,93427	13,49282	5,884058	23,52941	9,87395
153556 M.G. (17)	A	14,83051	38,44622	19,44444	22,1608	38,27434	15,02203
153644 S.K. (7) 1.LEZYON	B	19,29577	43,92308	24,34109	37,46411	30,37915	7,234043
82858 H.I. (8)	B	11,71598	44,47005	31,06599	12,38532	20,20661	8,284314
28955 S.Y. (9)	B	21,74242	50,69343	25,49815	22,61603	19,63636	5,034722
72961 S.S. (12)	B	14,71074	45,71429	30,4717	26,35945	26,60156	10,98291
19840 F.O. (19)	B	16,25	45	30,61162	26,80297	20,05602	16,28141
175245 D.T. (13)	C	18,00604	33,35505	21,19658	21,34058	29,84985	13,34302
196491 K.T. (15)	C	24,09091	20,7047	10,47445	19,07216	26,37209	7,677165
212489 H.Ç. (18)	C	22,12202	29,90521	9,904306	26,625	28,19767	7,333333
116851 M.Ç. (20)	C	15,30612	29,68912	12,77778	9,471033	32,91925	11,68605

A: Metastaz, B: Hemanjiom, C: HCC, FLASH: Fast Low Angle Shot, S/N: sinyal/gürültü oranı, TE: Time Echo, TSE: Turbo Spin Echo.

**Tablo 5. Sinyal/gürültü oranlarının ortalama değerleri**

	Lezyon türü	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maximum
Pre-kontrast S/N T1A FLASH	A	18,5688	3,49157	13,30	25,66
	B	16,7430	3,91008	11,72	21,74
	C	19,8813	3,96613	15,31	24,09
Pre-kontrast S/N ÇİFT EKO TSE T2A KISA TE	A	37,3572	8,45621	27,89	58,78
	B	45,9602	2,72747	43,92	50,69
	C	28,4135	5,40669	20,70	33,36
Pre-kontrast S/N ÇİFT EKO TSE T2A UZUN TE	A	17,8541	6,18772	10,23	30,47
	B	28,3977	3,20882	24,34	31,07
	C	13,5883	5,22209	9,90	21,20
Post-kontrast S/N T1A FLASH	A	16,7354	4,44076	5,88	22,16
	B	25,1256	9,01648	12,39	37,46
	C	19,1272	7,17311	9,47	26,63
Post-kontrast S/N ÇİFT EKO TSE T2A KISA TE	A	34,5905	12,33142	17,64	63,50
	B	23,3759	4,86057	19,64	30,38
	C	29,3347	2,77994	26,37	32,92
Post-kontrast S/N ÇİFT EKO TSE T2A UZUN TE	A	16,8161	8,01189	9,04	37,40
	B	9,5635	4,32196	5,03	16,28
	C	10,0099	2,97348	7,33	13,34

A: Metastaz, B: Hemanjiom, C: HCC, FLASH: Fast Low Angle Shot, S/N: sinyal/gürültü oranı, TE: Time Echo, TSE: Turbo Spin Echo.

Tüm sekanslarda kontrast öncesi ve sonrası elde edilen sinyal intensite değerlerinden lezyon-karaciğer kontrastı aşağıdaki formülle hesaplandı.

$$\text{Lezyon-Karaciğer kontrastı} = \frac{\text{LSİ} - \text{KCSİ}}{\text{KCSİ} - \text{HSD}}$$

LSİ : Lezyon sinyal intensitesi

KCSİ : Karaciğer sinyal intensitesi

HSD : Havanın standart sapması

Bu değerler ve kontrast sonrası %'de değişim Tablo 6'da, ortalama değerler Tablo 7'de gösterilmiştir.

**Tablo 6. Lezyon-karaciğer kontrastı**

Protokol, İsim, (Olgu No)	Lezyon türü	PRE-KONTRAST			POST-KONTRAST			% DEĞİŞİM		
		Lezyon-KC kontrastı T1A FLASH	Lezyon-KC Kontrastı ÇİFT EKO TSE T2A		Lezyon-KC kontrastı T1A FLASH	Lezyon-KC Kontrastı ÇİFT EKO TSE T2A		Lezyon-KC kontrastı T1A FLASH	Lezyon-KC Kontrastı ÇİFT EKO TSE T2A	
			KISA TE	UZUN TE		KISA TE	UZUN TE		KISA TE	UZUN TE
156147 H.Y. (1)	A	-0,29507	0,179833	0,203022	7,191358	3,118923	4,209184	-2537,2	1634,344	1973,268
201780 D.A. (2)	A	-0,30814	0,432432	0,965678	1,353047	2,41741	4,381779	-539,102	459,026	353,7517
194388 G.Y. (3)	A	-0,28103	1,148796	2,404788	4,834504	6,014363	4,61825	-1820,3	423,5359	92,04395
212667 O.Ş. (4)	A	-0,22935	2	3,81113	6,337047	7,538071	12,96703	-2863,1	276,9036	240,2412
191722 S.Ç. (5)	A	0,131989	0,928617	0,746667	2,011878	2,310209	5,311721	1424,28	148,7797	611,3912
214768 M.H. (6)	A	-0,10866	1,421305	2,314126	4,541793	16,51064	18,65285	-4279,85	1061,654	706,0428
153644 S.K. (7) 2.LEZYON	A	-0,31674	0,12178	0,704173	0,446362	2,307281	3,989362	-240,926	1794,632	466,5316
213807 B.A. (10)	A	-0,21429	1,036907	2,304582	13,07888	18,04928	42,41667	-6203,48	1640,685	1740,536
198016 M.Ç. (11)	A	-0,32913	0,780339	2,227448	14,80583	15,62963	37,71429	-4598,45	1902,929	1593,162
184752 M.K. (14)	A	0,081098	0,789351	0,895141	2,083082	1,824343	1,412639	2468,601	131,1194	57,812
136629 F.D. (16)	A	-0,13189	1,011066	0,883786	0,467742	3,191489	6,081505	-454,647	215,6558	588,1199
153556 M.G. (17)	A	-0,18091	0,220033	0,404803	3,927355	0,966261	1,318373	-2270,92	339,1432	225,6828
153644 S.K. (7) 1.LEZYON	B	-0,27879	0,704374	1,263817	9,90085	3,458807	4,421769	-3651,33	391,0469	249,8741
82858 H.I. (8)	B	-0,4282	2,199866	5,74136	2,774566	7,395105	5,708333	-747,954	236,1616	-0,57524
28955 S.Y. (9)	B	-0,10412	0,843955	1,263828	3,487575	1,238338	0,399113	-3449,68	46,73021	-68,4203
72961 S.S. (12)	B	-0,39223	1,537326	3,683694	5,187225	5,031503	5,136476	-1422,51	227,2893	39,43821
19840 F.O. (19)	B	-0,28145	2,395583	6,216216	7,304551	7,281324	14,52736	-2695,34	203,9478	133,7011
175245 D.T. (13)	C	0,542963	1,538267	2,410401	7,544643	3,01353	12,97806	1289,533	95,9042	438,4191
196491 K.T. (15)	C	-0,29777	0,076649	0,343826	1,979052	2,493687	1,986864	-764,616	3153,391	477,8695
212489 H.Ç. (18)	C	0,163399	0,368247	0,187993	3,012452	1,216216	0,972887	1743,621	230,2719	417,513
116851 M.Ç. (20)	C	-0,37648	0,130287	0,415335	0,882046	2,394275	8,066038	-334,29	1737,698	1842,054

A: Metastaz, B: Hemanjiom, C: HCC, KC: Karaciğer, FLASH: Fast Low Angle Shot, TE: Time Echo, TSE: Turbo Spin Echo.



**Tablo 7. Lezyon-karaciğer kontrastı ortalama değerleri**

	Lezyon türü	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maximum
Pre-kontrast Lezyon-KC kontrastı T1A FLASH	A	-,1818	,15294	-,33	,13
	B	-,2970	,12655	-,43	-,10
	C	,0080	,42882	-,38	,54
Pre-kontrast Lezyon-KC kontrastı ÇİFT EKO TSE T2A KISA TE	A	,8392	,55293	,12	2,00
	B	1,5362	,76651	,70	2,40
	C	,5284	,68509	,08	1,54
Pre-kontrast Lezyon-KC kontrastı ÇİFT EKO TSE T2A UZUN TE	A	1,4888	1,09176	,20	3,81
	B	3,6338	2,36362	1,26	6,22
	C	,8394	1,05163	,19	2,41
Pre-kontrast Lezyon-KC kontrastı T1A FLASH	A	5,0899	4,68380	,45	14,81
	B	5,7310	2,91260	2,77	9,90
	C	3,3545	2,92570	,88	7,54
Pre-kontrast Lezyon-KC kontrastı ÇİFT EKO TSE T2A KISA TE	A	6,6565	6,35775	,97	18,05
	B	4,8810	2,61709	1,24	7,40
	C	2,2794	,75904	1,22	3,01
Pre-kontrast Lezyon-KC kontrastı ÇİFT EKO TSE T2A UZUN TE	A	11,9228	14,06113	1,32	42,42
	B	6,0386	5,18170	,40	14,53
	C	6,0010	5,60770	,97	12,98

A: Metastaz, B: Hemanjiom, C: HCC, KC: Karaciğer, FLASH: Fast Low Angle Shot, TE: Time Echo, TSE: Turbo Spin Echo.

Lezyonlardan yapılan sinyal intensite ölçümlerine göre her üç sekansda elde edilen kontrast öncesi ve kontrast sonrası lezyon-karaciğer kontrastı istatistiksel olarak değerlendirildiğinde Wilcoxon Signed Ranks Test ile metastaz saptanan olgularda her sekansda ( $p=0,002$ ), hemanjiom saptanan olgularda ise T1A FLASH ve çift eko TSE T2A sekans kısa TE’de anlamlı bulundu ( $p=0,043$ ).

Tüm sekanslarda kontrast öncesi ve sonrası elde edilen sinyal intensite değerlerinden C/N oranları aşağıdaki formülle hesaplandı.

$$C/N = \frac{LSİ - KCSİ}{HSD}$$

LSİ : Lezyon sinyal intensitesi

KCSİ : Karaciğer sinyal intensitesi

HSD : Havanın standart sapması

Kontrast sonrası %’de değişim ve C/N oranları Tablo 8’de sunulmuştur. C/N oranlarının ortalama değerleri Tablo 9’da ve Şekil 2’de gösterilmektedir.

Tanımlayıcı istatistiklerde metastazlar için T1A FLASH sekansında kontrast öncesi C/N oranının ortalama değeri  $-7,55 \pm 6,68$ , kontrast sonrası ortalama değer  $24,81 \pm 12,60$

bulundu. Aynı değerler çift eko TSE T2A sekans kısa TE'de sıra ile  $37,42 \pm 22,33$  ve  $61,31 \pm 30,93$ , uzun TE'de ise bu değerler sıra ile  $20,72 \pm 13,07$  ve  $28,31 \pm 13,69$  olarak bulundu (Tablo 9, Şekil 2). Kontrast öncesi ve sonrası C/N oranlarında T1A FLASH sekansı için yüzde değişim ortalama  $-%243$ , çift eko TSE T2A sekans kısa TE'de  $%101$ , uzun TE'de  $%59$  olarak hesaplandı.

Hemanjiom saptanan 5 olgunun kontrast öncesi ve sonrası C/N oranlarının ortalama değeri T1A FLASH sekansında sırasıyla  $-14,69 \pm 6,43$  ve  $44,11 \pm 17,50$  bulundu. Aynı değerler çift eko TSE T2A sekans kısa TE'de sıra ile  $52,05 \pm 10,43$  ve  $40,03 \pm 10,72$ , uzun TE'de ise bu değerler sıra ile  $46,68 \pm 21,69$  ve  $15,43 \pm 8,85$  olarak hesaplandı (Şekil 2). Kontrast öncesi ve sonrası C/N oranlarının T1A FLASH sekansda yüzde değişim ortalama  $-%467$ , çift eko TSE T2A sekans kısa TE'de  $-%22$ , uzun TE'de ise  $-%67$  olarak bulundu.

Olguların HCC saptananlarında kontrast öncesi ve sonrası C/N oranlarında T1A FLASH sekansda yüzde değişim ortalama  $%29$ , çift eko TSE T2A sekans kısa TE'de  $%356$ , uzun TE'de  $%84$  olarak hesaplandı.

Lezyonlardan yapılan sinyal intensite ölçümlerine göre her üç sekansda elde edilen kontrast öncesi ve kontrast sonrası C/N oranları istatistiksel olarak değerlendirildiğinde Wilcoxon Signed Ranks Test ile metastaz (T1A FLASH sekansında  $p=0,002$ , çift eko TSE T2A sekans kısa TE'de  $p=0,005$ , uzun TE'de  $p=0,006$ ) ve hemanjiom saptanan olgularda her sekansda ( $p=0,043$ ) anlamlı bulundu.

Metastaz saptanan olgularda kontrast öncesi ve sonrası C/N oranlarında en yüksek artış çift eko TSE T2A sekans kısa TE'de saptandı (ortalama  $%101$ ).

Metastaz ve HCC saptanan olgularda çift eko TSE T2A sekansda post-kontrast imajlarda lezyonların C/N oranlarında ve daha küçük lezyonların saptanabilirliğinde artış ile sınırlarda belirginleşme görüldü. Hemanjiom saptanan olgularda ise çift eko TSE T2A sekansda post-kontrast imajlarda sinyal kaybı ve C/N oranlarında düşüş saptandı ve bu düşüş uzun TE'de kısa TE'ye oranla daha belirgindi.

**Tablo 8. Lezyonların kontrast/gürültü oranları**

Protokol, İsim, (Olgu No)	Lezyon türü	PRE-KONTRAST			POST-KONTRAST			% DEĞİŞİM		
		C/N T1A FLASH	C/N ÇİFT EKO TSE T2A		C/N T1A FLASH	C/N ÇİFT EKO TSE T2A		C/N T1A FLASH	C/N ÇİFT EKO TSE T2A	
			KISA TE	UZUN TE		KISA TE	UZUN TE		KISA TE	UZUN TE
156147 H.Y. (1)	A	-12,549	10,98039	3,839286	15,9589	31,35338	13,98305	-227,173	185,5397	264,2097
201780 D.A. (2)	A	-12,4706	20,36364	18,24176	25,59322	44,75728	20,40404	-305,229	119,7902	11,85347
194388 G.Y. (3)	A	-10,5488	33,87097	21,88119	27,86127	77,90698	24,07767	-364,118	130,0111	10,03822
212667 O.Ş. (4)	A	-10,4268	74,22222	53,80952	32,04225	131,0294	51,30435	-407,306	76,53663	-4,65564
191722 S.Ç. (5)	A	7,606838	35	16	23,9823	19,3956	23,93258	215,2729	-44,584	49,57865
214768 M.H. (6)	A	-4,71014	60,89744	18,58209	21,78744	64,66667	28,34646	-562,564	6,189474	52,5472
153644 S.K. (7) 2.LEZYON	A	-14,702	8,666667	13,89706	8,880597	32,65152	21,22642	-160,404	276,7483	52,74034
213807 B.A. (10)	A	-10,6	69,41176	32,26415	37,51825	94,51613	46,27273	-453,946	36,1673	43,41839
198016 M.Ç. (11)	A	-12,3684	43,90625	30,46784	30,80808	78,14815	52,8	-349,087	77,98866	73,2975
184752 M.K. (14)	A	2,42236	28,64407	17,28395	20,47337	60,63063	18,09524	745,1828	111,6691	4,693878
136629 F.D. (16)	A	-6,05096	47,85714	11,23894	2,761905	50	21,31868	-145,644	4,477612	89,6859
153556 M.G. (17)	A	-6,25698	15,22124	11,2381	50,14493	50,72289	18,07692	-901,423	233,2376	60,85398
153644 S.K. (7) 1.LEZYON	B	-13,6424	38,91667	25,22059	52,16418	36,89394	12,26415	-482,368	-5,19759	-51,3725
82858 H.I. (8)	B	-15,6354	60,74074	70,54795	21,81818	48,06818	17,125	-239,544	-20,8634	-75,7257
28955 S.Y. (9)	B	-4,42177	42,78912	24,01274	33,08943	23,93443	1,914894	-848,33	-44,0642	-92,0255
72961 S.S. (12)	B	-18,5	56,95313	48,7013	46,17647	51,2844	21,34021	-349,603	-9,95331	-56,1814
19840 F.O. (19)	B	-21,2963	60,85366	64,96183	67,31183	40	24,53782	-416,073	-34,2685	-62,2273
175245 D.T. (13)	C	19,43396	31,88482	32,05607	34,25676	48,6755	31,60305	76,27263	52,66042	-1,41322
196491 K.T. (15)	C	-13,7107	3,307692	7,473684	24,58904	29,04412	9,236641	-279,342	778,078	23,58886
212489 H.Ç. (18)	C	7,565789	15,90476	2,792793	44,29577	27,76596	7,349398	485,4746	74,57638	163,1558
116851 M.Ç. (20)	C	-16,8132	7,142857	7,647059	10,97403	44,33735	19,43182	-165,27	520,7229	154,1084

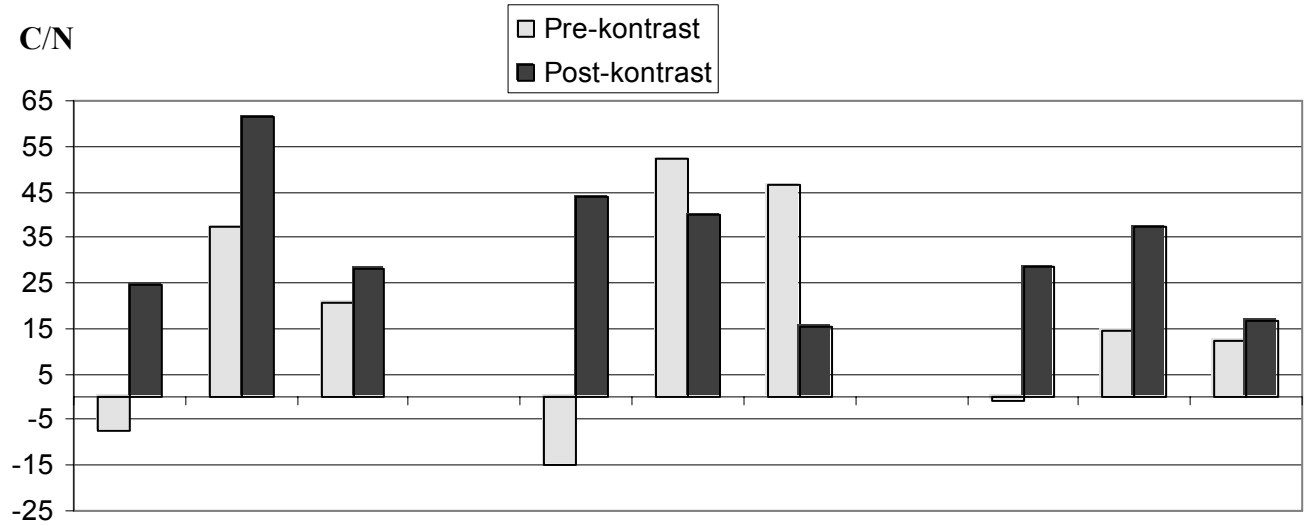
A: Metastaz, B: Hemanjiom, C: HCC, FLASH: Fast Low Angle Shot, C/N: kontrast/gürültü oranı,

TE: Time Echo, TSE: Turbo Spin Echo.

**Tablo 9. Kontrast-gürültü oranlarının ortalama değerleri**

	Lezyon türü	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maximum
Pre-kontrast C/N T1A FLASH	A	-7,5545	6,68311	-14,70	7,61
	B	-14,6992	6,43402	-21,30	-4,42
	C	-,8810	17,34437	-16,81	19,43
Pre-kontrast C/N ÇİFT EKO TSE T2A KISA TE	A	37,4201	22,33027	8,67	74,22
	B	52,0507	10,43219	38,92	60,85
	C	14,5600	12,69627	3,31	31,88
Pre-kontrast C/N ÇİFT EKO TSE T2A UZUN TE	A	20,7287	13,07550	3,84	53,81
	B	46,6889	21,69274	24,01	70,55
	C	12,4924	13,23486	2,79	32,06
Post-kontrast C/N T1A FLASH	A	24,8177	12,60735	2,76	50,14
	B	44,1120	17,50602	21,82	67,31
	C	28,5289	14,20210	10,97	44,30
Post-kontrast C/N ÇİFT EKO TSE T2A KISA TE	A	61,3149	30,93053	19,40	131,03
	B	40,0362	10,72587	23,93	51,28
	C	37,4557	10,61268	27,77	48,68
Post-kontrast C/N ÇİFT EKO TSE T2A UZUN TE	A	28,3198	13,69842	13,98	52,80
	B	15,4364	8,85207	1,91	24,54
	C	16,9052	11,14347	7,35	31,60

A: Metastaz, B: Hemanjiom, C: HCC, FLASH: Fast Low Angle Shot, C/N: kontrast/gürültü oranı, TE: Time Echo, TSE: Turbo Spin Echo.



T1A FLASH	ÇİFT EKO TSE T2A	
	KISA TE	UZUN TE
<b>METASTAZ</b>		

T1A FLASH	ÇİFT EKO TSE T2A	
	KISA TE	UZUN TE
<b>HEMANJİOM</b>		

T1A FLASH	ÇİFT EKO TSE T2A	
	KISA TE	UZUN TE
<b>HCC</b>		

**Şekil 2 . Karaciğer lezyonlarının pre-contrast ve post-contrast C/N oranları**

FLASH: Fast Low Angle Shot, C/N:kontrast/gürültü oranı, TE: Time Echo, TSE: Turbo Spin Echo.

Çift eko TSE T2A sekansda kontrast öncesi ve sonrası elde edilen sinyal intensite değerlerinden kısa ve uzun TE'lerde lezyonun Sİ değişimi aşağıdaki formülle hesaplandı.

Kısa ve Uzun TE'lerde lezyonun Sİ değişimi =  $LSİ / KCSİ (uzun TE) - LSİ / KCSİ (kısa TE)$

LSİ : Lezyon sinyal intensitesi

KCSİ : Karaciğer sinyal intensitesi

Lezyonların kısa ve uzun TE'lerde Sİ değişimi Tablo 10'da sunulmuştur. Sİ değişiminin ortalama değerleri Tablo 11'de gösterilmektedir.

Lezyonlardan yapılan sinyal intensite ölçümlerine göre çift eko TSE T2A sekansda kısa ve uzun TE'lerden elde edilen kontrast öncesi ve kontrast sonrası Sİ değişimi istatistiksel olarak değerlendirildiğinde Wilcoxon Signed Ranks Test ile hemanjiom saptanan olgularda ( $p=0,043$ ) anlamlı bulundu.

**Tablo 10. Çift eko TSE T2A sekansda kısa ve uzun TE'lerde lezyon sinyal intensite değişimi**

Protokol, İsim, (Olgu No)	Lezyon türü	Pre-kontrast Kısa ve uzun TE'lerde Sİ değişimi	Post-kontrast Kısa ve uzun TE'lerde Sİ değişimi	% Değişim
156147 H.Y. (1)	A	0,01589	0,398559	2408,259
201780 D.A. (2)	A	0,493687	1,313611	166,0819
194388 G.Y. (3)	A	1,055556	-1,70833	-261,842
212667 O.ř. (4)	A	1,611533	3,222877	99,98825
191722 S.Ç. (5)	A	-0,19124	2,282611	-1293,59
214768 M.H. (6)	A	0,668962	-1,90254	-384,402
153644 S.K. (7) 2.LEZYON	A	0,55012	1,203209	118,7174
213807 B.A. (10)	A	1,129298	6,975262	517,6634
198016 M.Ç. (11)	A	1,308985	8,975309	585,6693
184752 M.K. (14)	A	0,082882	-0,46071	-655,86
136629 F.D. (16)	A	-0,17079	1,731707	-1113,92
153556 M.G. (17)	A	0,173831	0,28056	61,39848
153644 S.K. (7) 1.LEZYON	B	0,511657	0,087662	-82,867
82858 H.I. (8)	B	3,186301	-2,12784	-166,781
28955 S.Y. (9)	B	0,373005	-0,84714	-327,113
72961 S.S. (12)	B	1,927738	-0,44197	-122,927
19840 F.O. (19)	B	3,368483	2,965	-11,9782
175245 D.T. (13)	C	0,77436	6,362162	721,6024
196491 K.T. (15)	C	0,253791	-0,66138	-360,599
212489 H.Ç. (18)	C	-0,18378	-0,30602	66,51862
116851 M.Ç. (20)	C	0,265987	3,428395	1188,935

A: Metastaz, B: Hemanjiom, C: HCC, TE: Time Echo, Sİ: Sinyal İntensite.

**Tablo 11. Çift eko TSE T2A sekansda kısa ve uzun TE'lerde lezyon sinyal intensite değişimi ortalama değerleri**

	Lezyon türü	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maximum
Pre-kontrast Kısa ve uzun TE	A	,5607	,60483	-,19	1,61
	B	1,8734	1,42016	,37	3,37
	C	,2776	,39172	-,18	,77
Post-kontrast Kısa ve uzun TE	A	1,8593	3,25411	-1,90	8,98
	B	-,0729	1,88501	-2,13	2,97
	C	2,2058	3,33167	-,66	6,36

A: metastaz, B: hemanjiom, C: HCC, TE: Time Echo.

Tüm sekanslarda kontrast öncesi ve sonrası elde edilen sinyal intensite değerlerinden lezyon-karaciğer Sİ oranı aşağıdaki formülle hesaplandı.

$$\text{Lezyon-KC Sİ oranı} = \text{LSİ} / \text{KCSİ}$$

LSİ : Lezyon sinyal intensitesi

KCSİ : Karaciğer sinyal intensitesi

Bu değerler ve kontrast sonrası %'de değişim Tablo 12'de sunulmuştur. Ortalama değerler Tablo 13'te gösterilmektedir.

Lezyonlardan yapılan sinyal intensite ölçümlerine göre her üç sekansda elde edilen kontrast öncesi ve kontrast sonrası lezyon-karaciğer Sİ oranları istatistiksel olarak değerlendirildiğinde Wilcoxon Signed Ranks Test ile metastaz (üç sekansda da  $p=0,002$ ) ve hemanjiom saptanan olgularda (T1A FLASH sekansında  $p=0,043$ , çift eko TSE T2A sekans kısa TE'de  $p=0,043$ ) anlamlı bulundu.

**Tablo 12. Lezyon-karaciğer sinyal intensite oranları**

Protokol, İsim, (Olgu No)	Lezyon türü	PRE-KONTRAST			POST-KONTRAST			%DEĞİŞİM		
		Lezyon-KC Sİ oranı T1A FLASH	Lezyon-KC Sİ oranı ÇİFT EKO TSE T2A		Lezyon-KC Sİ oranı T1A FLASH	Lezyon-KC Sİ oranı ÇİFT EKO TSE T2A		Lezyon-KC Sİ oranı T1A FLASH	Lezyon-KC Sİ oranı ÇİFT EKO TSE T2A	
			KISA TE	UZUN TE		KISA TE	UZUN TE		KISA TE	UZUN TE
156147 H.Y. (1)	A	0,711712	1,176935	1,192825	5,957447	3,836735	4,235294	737,059	225,9937	255,064
201780 D.A. (2)	A	0,699291	1,42344	1,917127	2,285106	3,293532	4,607143	226,7748	131,3783	140,314
194388 G.Y. (3)	A	0,726266	2,111111	3,166667	5,119658	6,583333	4,875	604,929	211,8421	53,9473
212667 O.Ş. (4)	A	0,775591	2,947522	4,559055	6,290698	8,128	11,35088	711,0849	175,7571	148,974
191722 S.Ç. (5)	A	1,129738	1,904615	1,713376	2,856164	3,064327	5,346939	152,8166	60,88957	212,070
214768 M.H. (6)	A	0,893791	2,388889	3,057851	4,758333	14,15254	12,25	432,3766	492,432	300,608
153644 S.K. (7) 2.LEZYON	A	0,689944	1,120092	1,670213	1,425	3,155	4,358209	106,5385	181,6732	160,937
213807 B.A. (10)	A	0,78996	2,021645	3,150943	10,69811	16,15517	23,13043	1254,259	699,1102	634,079
198016 M.Ç. (11)	A	0,6794	1,766712	3,075697	11	14,02469	23	1519,076	693,83	647,797
184752 M.K. (14)	A	1,078471	1,768182	1,851064	2,89071	2,771053	2,310345	168,0379	56,71763	24,8117
136629 F.D. (16)	A	0,870924	1,990148	1,819355	1,4	4	5,731707	60,74883	100,9901	215,040
153556 M.G. (17)	A	0,824176	1,216898	1,390728	4,642105	1,948198	2,228758	463,2421	60,09546	60,2583
153644 S.K. (7) 1.LEZYON	B	0,72679	1,691852	2,203509	9,321429	4,162338	4,25	1182,547	146,0226	92,8742
82858 H.I. (8)	B	0,583211	3,122977	6,309278	3,461538	7,409091	5,28125	493,5315	137,2445	-16,293
28955 S.Y. (9)	B	0,898279	1,827632	2,200637	4,155039	2,177419	1,330275	362,5557	19,13886	-39,550
72961 S.S. (12)	B	0,615917	2,49692	4,424658	5,663366	5,581967	5,14	819,5016	123,5541	16,1671
19840 F.O. (19)	B	0,722222	3,30485	6,673333	7,589474	7,16	10,125	950,8502	116,6513	51,7232
175245 D.T. (13)	C	1,528205	2,46747	3,24183	7,182927	3,837838	10,2	370,0237	55,53737	214,637
196491 K.T. (15)	C	0,708556	1,074913	1,328704	2,831633	3,296512	2,635135	299,6342	206,6771	98,3237
212489 H.Ç. (18)	C	1,159944	1,359914	1,176136	3,820628	2,165179	1,859155	229,3803	59,2144	58,0730
116851 M.Ç. (20)	C	0,631769	1,127953	1,393939	1,816425	3,271605	6,7	187,5141	190,048	380,652

A: metastaz, B: hemanjiom, C: HCC, KC:karaciğer, FLASH: Fast Low Angle Shot, Sİ: Sinyal İntensite, TE: Time Echo, TSE: Turbo Spin Echo.



**Tablo 13. Lezyon-karaciğer sinyal intensite oranı ortalama değerleri**

	Lezyon türü	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maximum
Pre-kontrast Lezyon-KC Sİ oranı T1A FLASH	A	,8224	,14935	,68	1,13
	B	,7093	,12329	,58	,90
	C	1,0071	,41830	,63	1,53
Pre-kontrast Lezyon-KC Sİ oranı ÇİFT EKO TSE T2A KISA TE	A	1,8197	,53821	1,12	2,95
	B	2,4888	,73151	1,69	3,30
	C	1,5076	,65180	1,07	2,47
Pre-kontrast Lezyon-KC Sİ oranı ÇİFT EKO TSE T2A UZUN TE	A	2,3804	1,00225	1,19	4,56
	B	4,3623	2,14876	2,20	6,67
	C	1,7852	,97540	1,18	3,24
Post-kontrast Lezyon-KC Sİ oranı T1A FLASH	A	4,9436	3,21035	1,40	11,00
	B	6,0382	2,42446	3,46	9,32
	C	3,9129	2,32851	1,82	7,18
Post-kontrast Lezyon-KC Sİ oranı ÇİFT EKO TSE T2A KISA TE	A	6,7594	5,14778	1,95	16,16
	B	5,2982	2,18129	2,18	7,41
	C	3,1428	,70215	2,17	3,84
Post-kontrast Lezyon-KC Sİ oranı ÇİFT EKO TSE T2A UZUN TE	A	8,6187	7,41744	2,23	23,13
	B	5,2253	3,16780	1,33	10,13
	C	5,3486	3,86874	1,86	10,20

A:metastaz, B: hemanjiom, C: HCC, KC: karaciğer, FLASH: Fast Low Angle Shot,

Sİ: Sinyal İntensite, TE: T,me Echo, TSE: Turbo Spin Echo.

Tüm sekanslarda lezyonların kontrast öncesi ve sonrası elde edilen sinyal intensite değerlerinden hesaplanan ortalama S/N oranlarından % Sİ değişimleri (post-kontrast) aşağıdaki formülle hesaplandı.

Lezyonun % Sİ değişimi (post-kontrast) =  $100 \times \frac{S/N \text{ (post-kontrast)} - S/N \text{ (pre-kontrast)}}{S/N \text{ (pre-kontrast)}}$

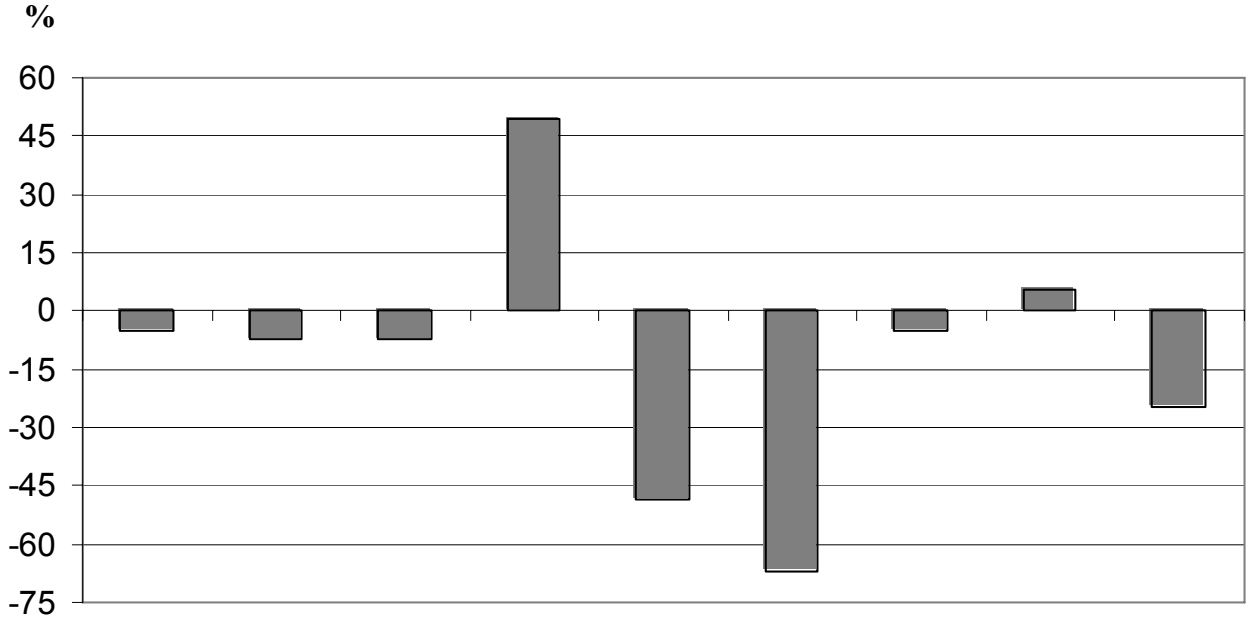
Lezyonların % Sİ değişimi Tablo14'te ve Şekil 3'te gösterilmektedir. Hemanjiom saptanan olgularda % Sİ değişimi belirgin olup, post-kontrast T1A FLASH sekansında artış (%49,60), çift eko TSE T2A sekansda kısa ve uzun TE'lerde düşüş (sırasıyla -%48,78 ve -%66,92) saptandı.

Olgularımızdaki metastaz, hemanjiom ve HCC örnekleri Şekil 4-13'te gösterilmektedir.

**Tablo 14. Lezyonların % sinyal intensite değişimi**

	Lezyon türü	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maximum
% Sİ değişimi T1A FLASH	A	-5,2614	34,90026	-71,45	49,43
	B	49,6029	42,12999	4,02	94,16
	C	-5,0202	29,11931	-38,12	20,36
% Sİ değişimi ÇİFT EKO TSE T2A KISA TE	A	-7,1429	25,87124	-44,99	40,63
	B	-48,7803	12,28941	-61,26	-30,84
	C	5,5084	17,21714	-10,51	27,37
% Sİ değişimi ÇİFT EKO TSE T2A UZUN TE	A	-7,1133	17,99099	-31,94	28,02
	B	-66,9277	12,68171	-80,25	-46,81
	C	-24,5647	11,81945	-37,05	-8,54

A: metastaz, B: hemanjiom, C: HCC, FLASH: Fast Low Angle Shot, Sİ: Sinyal İntensite,  
TE: Time Echo, TSE: Turbo Spin Echo.

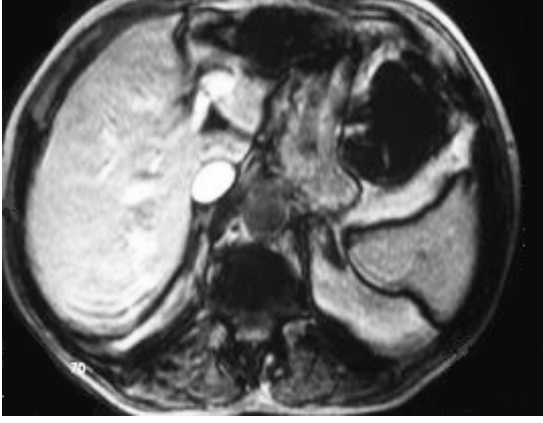


T1A FLASH	ÇİFT EKO TSE T2A	
	KISA TE	UZUN TE
<b>METASTAZ</b>		

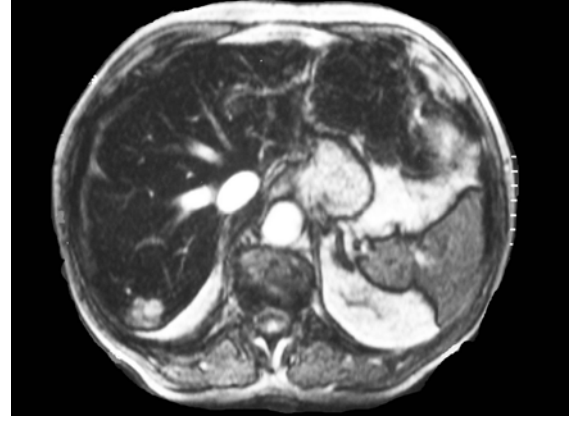
T1A FLASH	ÇİFT EKO TSE T2A	
	KISA TE	UZUN TE
<b>HEMANJİOM</b>		

T1A FLASH	ÇİFT EKO TSE T2A	
	KISA TE	UZUN TE
<b>HCC</b>		

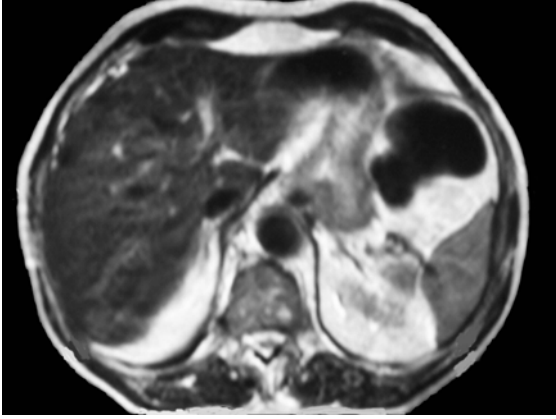
**Şekil 3. Karaciğer lezyonlarının % sinyal intensite değişimi**



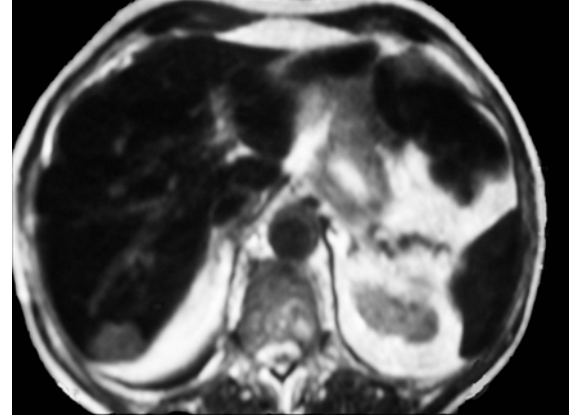
A



B



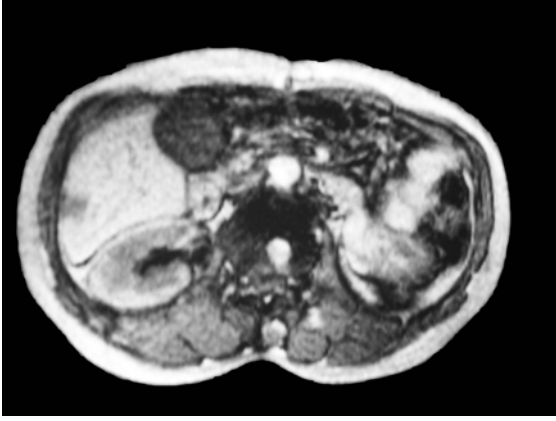
C



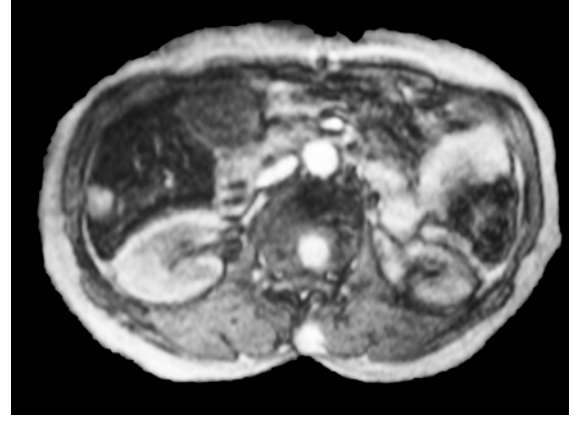
D

**Şekil 4. Metastaz (olgu 1 : opere kolon ca, H.Y. 73 yaşında-erkek)**

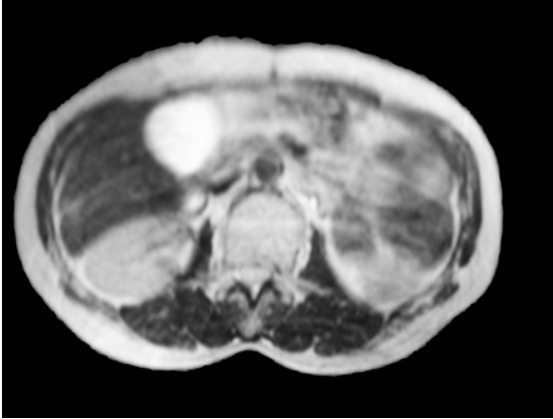
A- T1A FLASH C-, B- T1A FLASH C+, C- ÇİFT EKO TSE T2A KISA TE C-, D- ÇİFT EKO TSE T2A KISA TE C+.



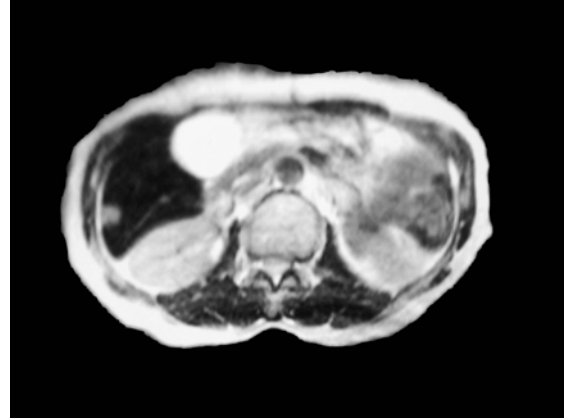
A



B



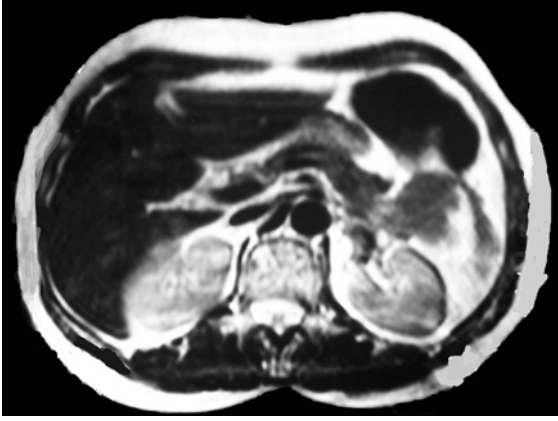
C



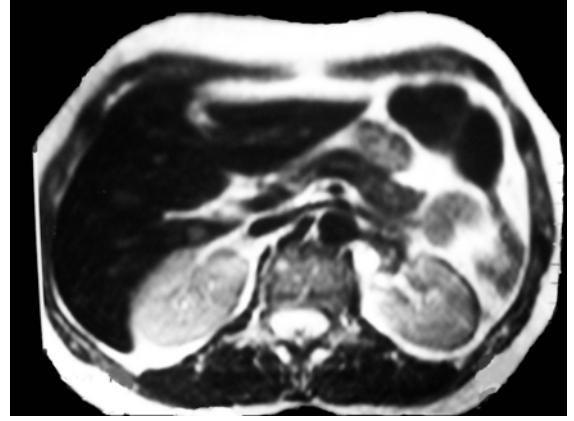
D

**Şekil 5. Metastaz (olgu 3 : opere mide ca, G.Y. 57 yaşında-kadın)**

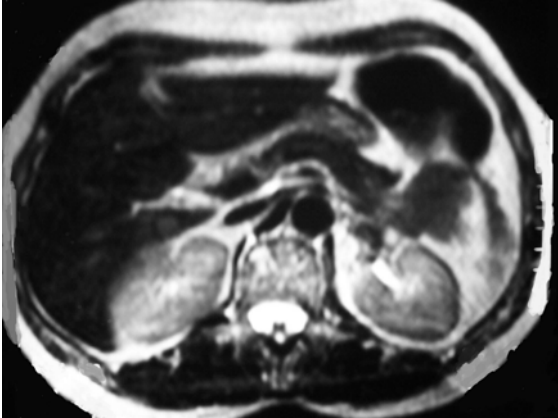
A- T1A FLASH C-, B- T1A FLASH C+, C- ÇİFT EKO TSE T2A KISA TE C-, D- ÇİFT EKO TSE T2A KISA TE C+.



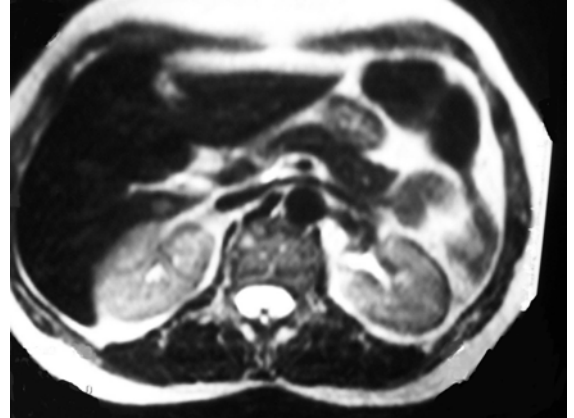
A



B



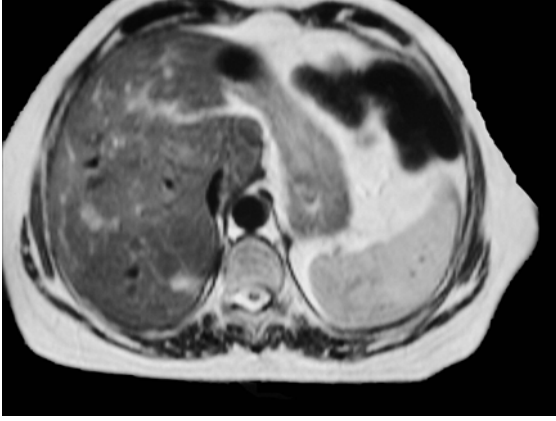
C



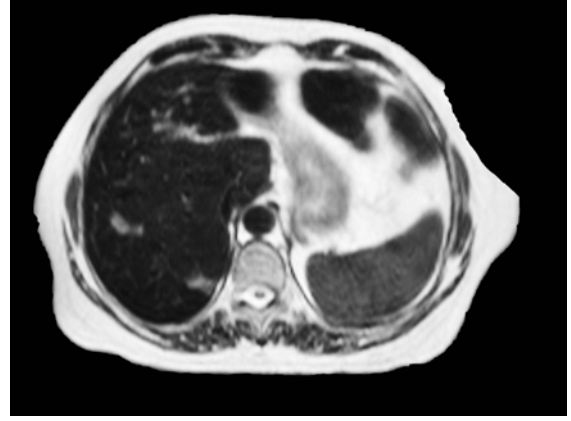
D

**Şekil 6. Metastaz (olgu 5 : opere meme ca, S.Ç. 50 yaşında-kadın)**

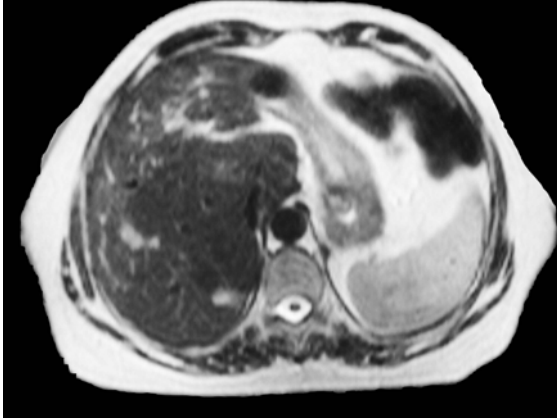
A- ÇİFT EKO TSE T2A KISA TE C-, B- ÇİFT EKO TSE T2A KISA TE C+, C- ÇİFT EKO TSE T2A UZUN TE C-, D- ÇİFT EKO TSE T2A UZUN TE C+.



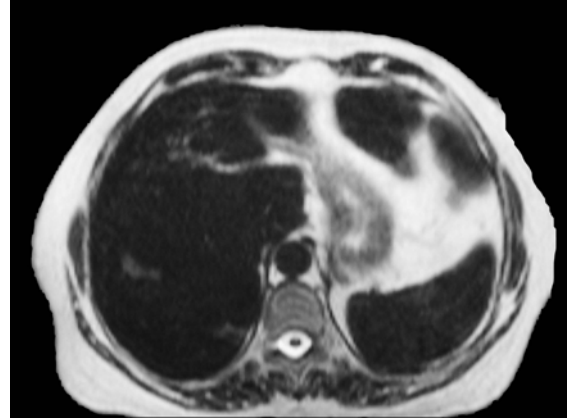
A



B



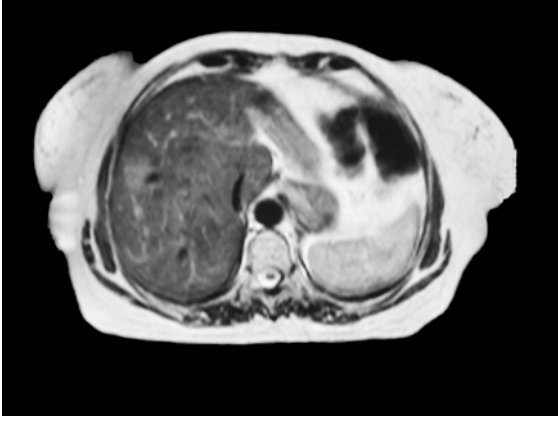
C



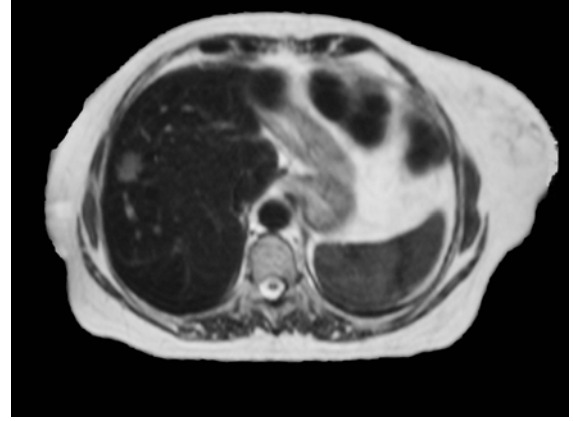
D

**Şekil 7a. Hemanjiom (olgu 7 : opere kolon ca, S.K. 56 yaşında-kadın)**

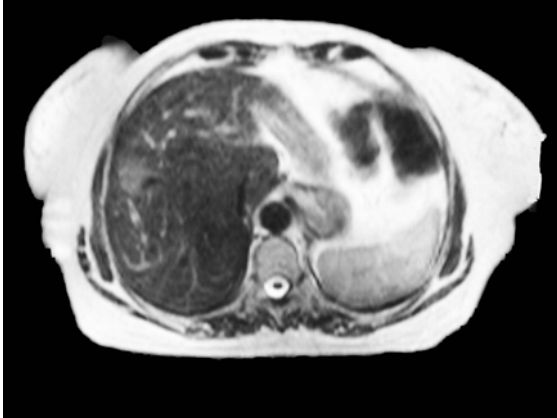
A- ÇİFT EKO TSE T2A KISA TE C-, B- ÇİFT EKO TSE T2A KISA TE C+, C- ÇİFT EKO TSE T2A UZUN TE C-, D- ÇİFT EKO TSE T2A UZUN TE C+.



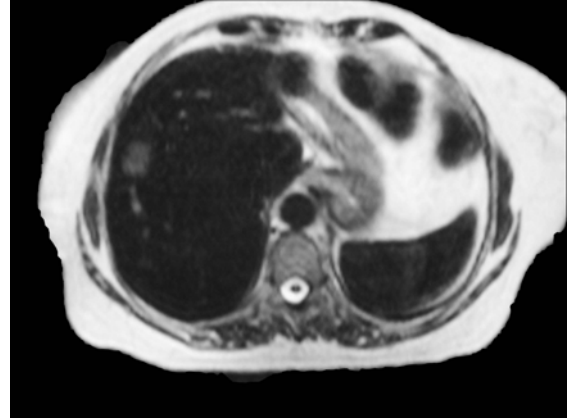
A



B



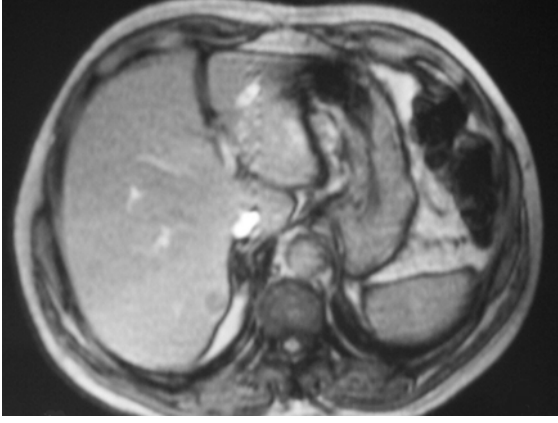
C



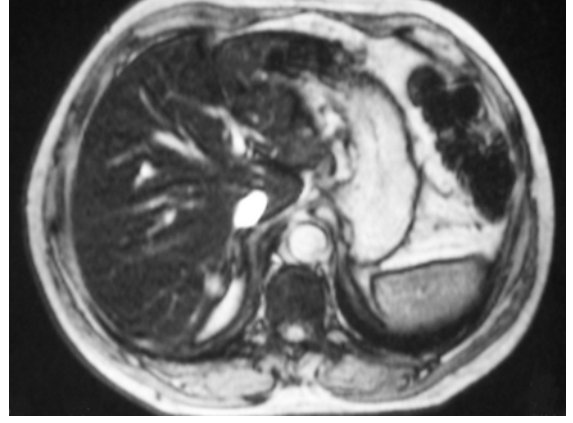
D

**Şekil 7b. Metastaz (olgu 7 : opere kolon ca, S.K. 56 yaşında-kadın)**

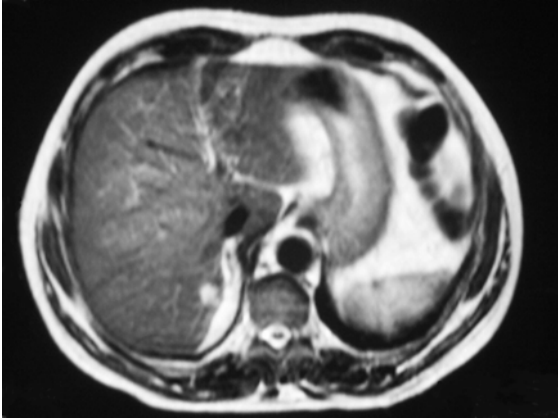
A- ÇİFT EKO TSE T2A KISA TE C-, B- ÇİFT EKO TSE T2A KISA TE C+, C- ÇİFT EKO TSE T2A UZUN TE C-, D- ÇİFT EKO TSE T2A UZUN TE C+.



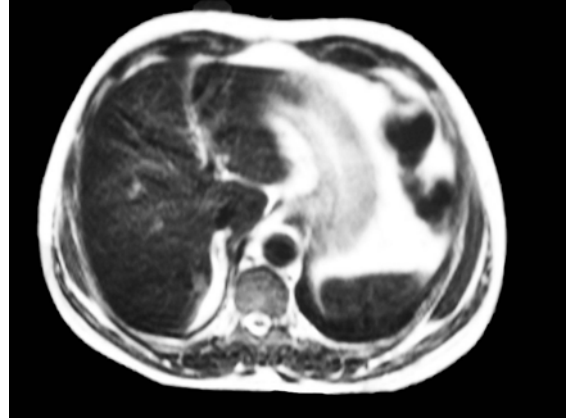
A



B



C

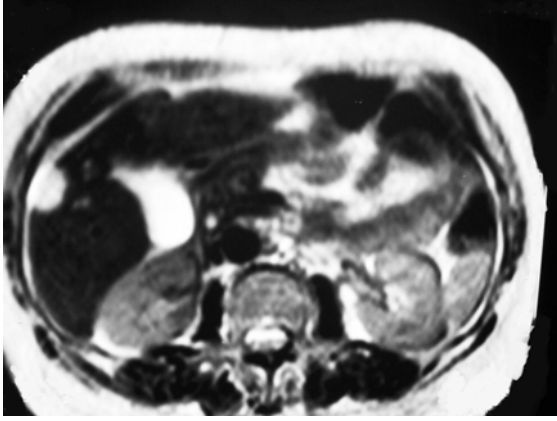


D

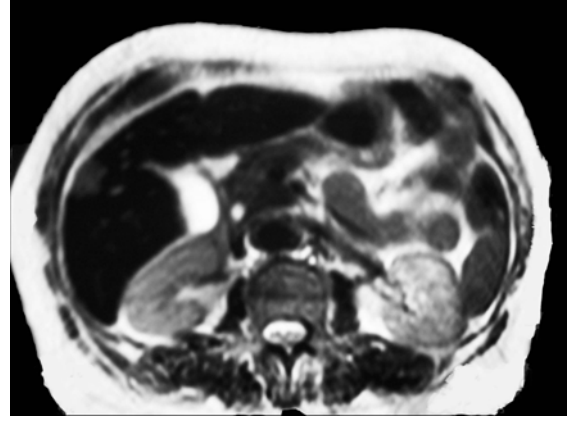
**Şekil 8. Hemanjiom (olgu 9 : opere rektum ca, S.Y. 62 yaşında-erkek)**

A- T1A FLASH C-, B- T1A FLASH C+, C- ÇİFT EKO TSE T2A KISA TE C-, D- ÇİFT EKO TSE T2A KISA TE C+.

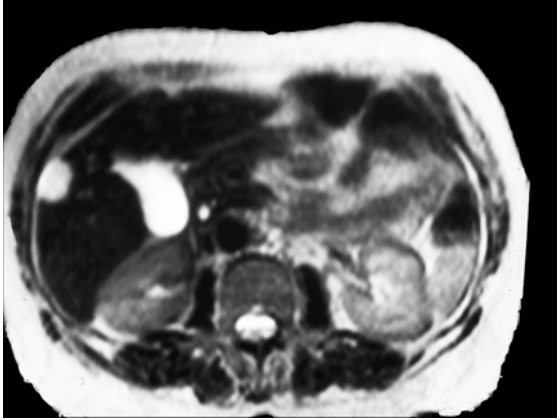




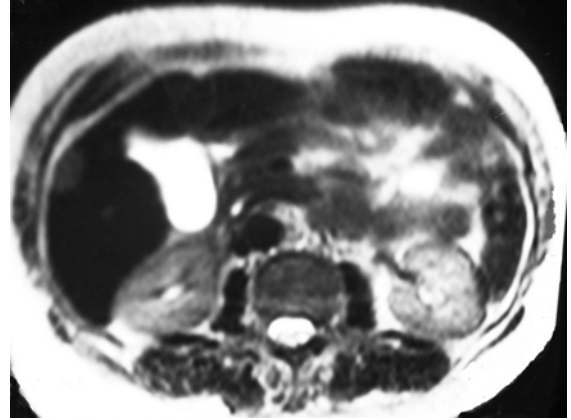
A



B



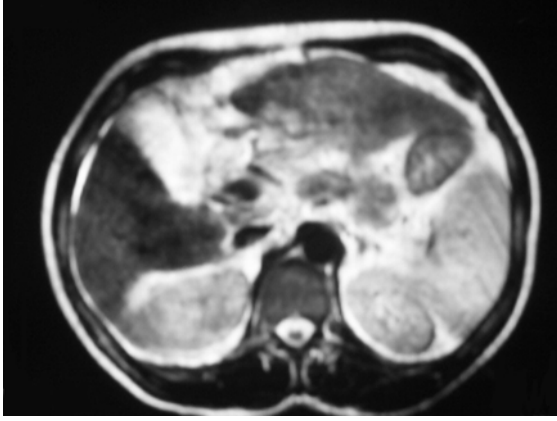
C



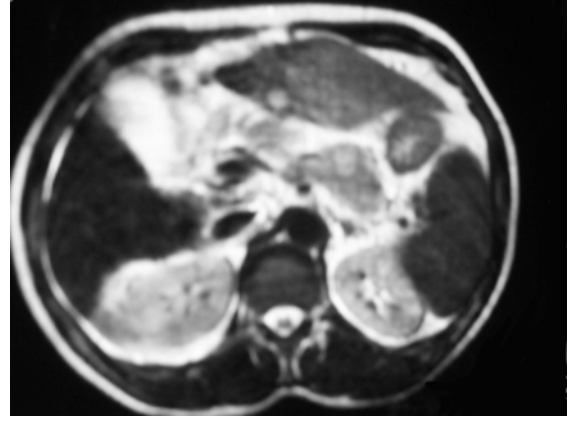
D

**Şekil 9. Hemanjiom (olgu 12 : HCV (+), S.S. 65 yaşında-kadın)**

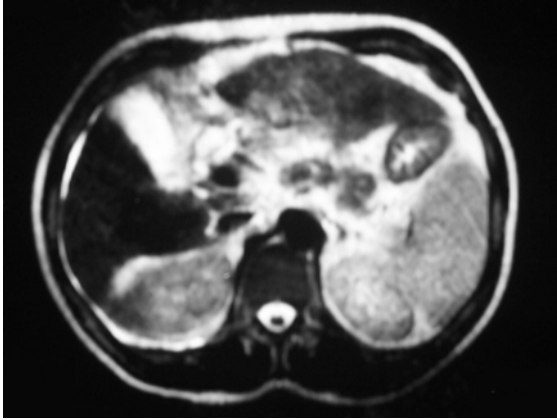
A- ÇİFT EKO TSE T2A KISA TE C-, B- ÇİFT EKO TSE T2A KISA TE C+, C- ÇİFT EKO TSE T2A UZUN TE C-, D- ÇİFT EKO TSE T2A UZUN TE C+.



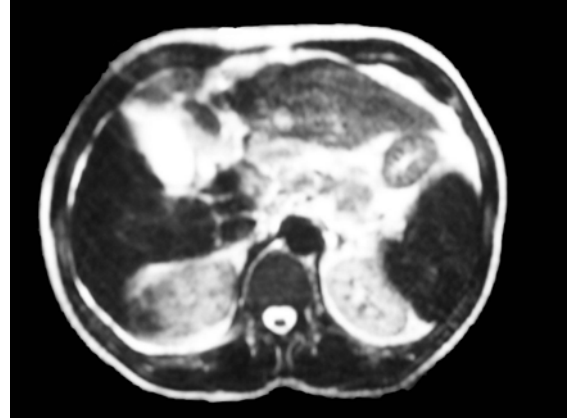
A



B



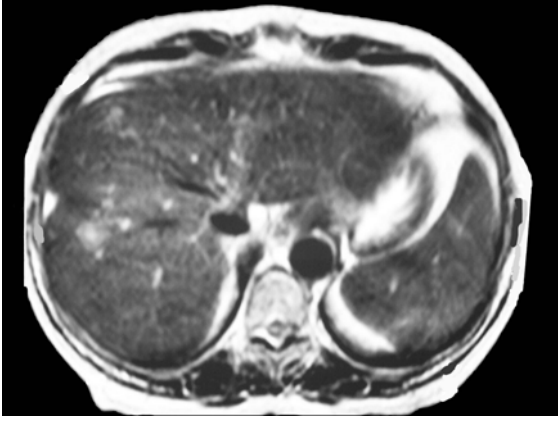
C



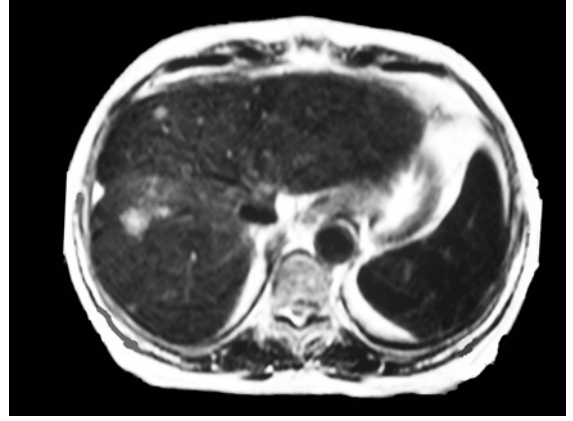
D

**Şekil 10. HCC (olgu 13 : HBV'ye bağlı KKPH , D.T. 47 yaşında-erkek)**

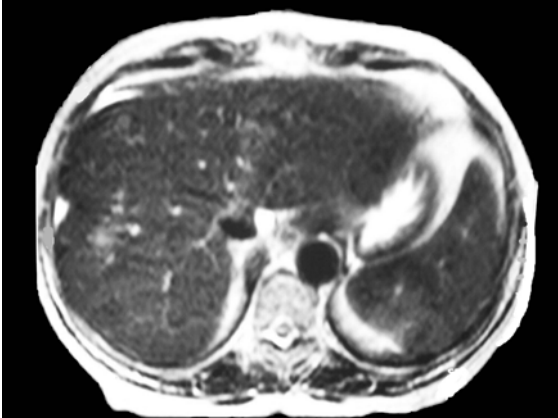
A- ÇİFT EKO TSE T2A KISA TE C-, B- ÇİFT EKO TSE T2A KISA TE C+, C- ÇİFT EKO TSE T2A UZUN TE C-, D- ÇİFT EKO TSE T2A UZUN TE C+.



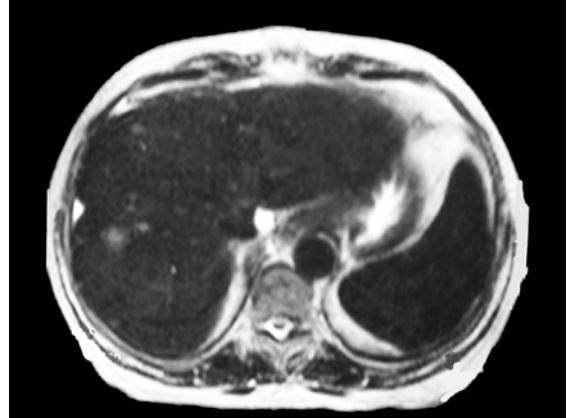
A



B



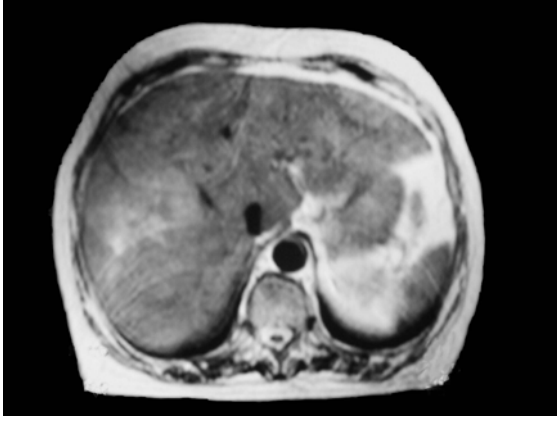
C



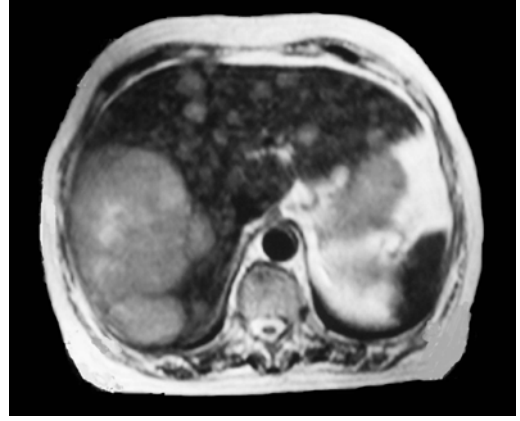
D

**Şekil 11. Metastaz (olgu 14 : opere pankreas ca, M.K. 67 yaşında-kadın)**

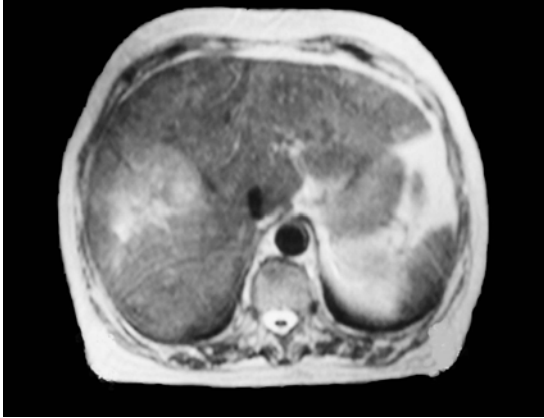
A- ÇİFT EKO TSE T2A KISA TE C-, B- ÇİFT EKO TSE T2A KISA TE C+, C- ÇİFT EKO TSE T2A UZUN TE C-, D- ÇİFT EKO TSE T2A UZUN TE C+.



A



B



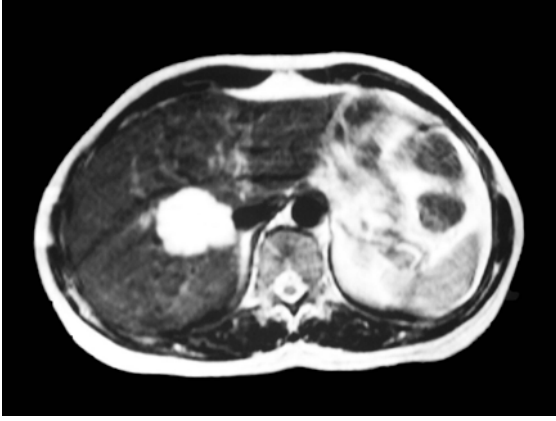
C



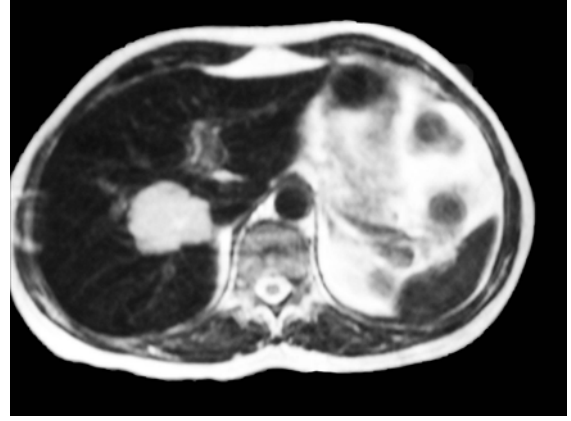
D

**Şekil 12. Metastaz (olgu 17 : karsinoid tümör metastazı, M.G. 70 yaşında-kadın)**

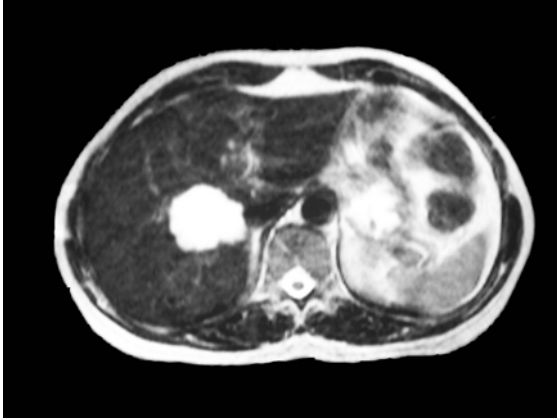
A- ÇİFT EKO TSE T2A KISA TE C-, B- ÇİFT EKO TSE T2A KISA TE C+, C- ÇİFT EKO TSE T2A UZUN TE C-, D- ÇİFT EKO TSE T2A UZUN TE C+.



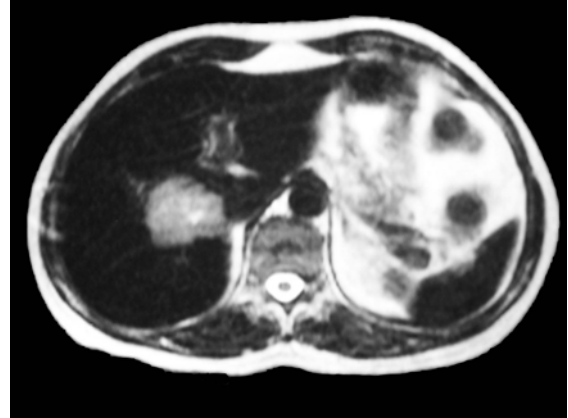
A



B



C



D

**Şekil 13. Hemanjiom (olgu 19: F.O. 47 yaşında-kadın)**

A- ÇİFT EKO TSE T2A KISA TE C-, B- ÇİFT EKO TSE T2A KISA TE C+, C- ÇİFT EKO TSE T2A UZUN TE C-, D- ÇİFT EKO TSE T2A UZUN TE C+.

## TARTIŞMA

Günümüzde metastatik karaciğer lezyonlarının tanısında cerrahi girişim öncesi doğru ve detaylı bilgi elde etmek amacıyla farklı kontrast maddeler kullanarak görüntüleme yöntemlerinin duyarlılıklarının araştırılması halen devam etmektedir. Ameliyat öncesi yüksek duyarlılık ve düşük yalancı pozitiflik oranına sahip bir görüntüleme yönteminin tercih edilmesi hasta açısından ve maliyet yükünü düşürmek için önemlidir.

Karaciğer lezyonlarının tanı ve karakterizasyonunda organ spesifik kontrast maddelerin geliştirilmesi ile birlikte karaciğerin fokal lezyonlarının değerlendirilmesinde MR görüntülemenin rolü artmıştır. Karaciğer metastazlarının saptanmasında intraoperatif US'den sonra en duyarlı yöntem olan BTAP, patolojik doku karakterizasyonu açısından MR görüntülemeye göre duyarlılığı düşük, pahalı ve yalancı pozitiflik oranı yüksek bir yöntemdir (55,56). Bu sebeple BTAP yerini, benzer lezyon saptama duyarlılığı olan ve ayrıca kitleleri karakterize edebilen karaciğerin organ spesifik kontrastlı MR görüntüleme tetkikine bırakmaktadır (55,57-59).

SPFeO partikülleri normal retikuloendotelial dokulara dağılım göstererek T2 relaksasyonunda artışa ve sonuçta sinyal kaybına yol açarlar. Malign hücreler fagosite partikülleri içermezler ve MR görüntülemeye tümörün Sİ'si SPFeO tarafından değiştirilmez; ancak C/N oranının artmasıyla küçük metastazlar saptanabilir ve diagnostik doğruluk artırılabilir. Kontrastsız MR görüntüleme ya da kontrastlı BT incelemede saptanamayan milimetrik boyutlardaki lezyonlar SPFeO sonrası MR görüntüleme ile tespit edilebilmektedir (2).

Hepatik metastazların görüntülenmesi abdominal malignitelerin tedavisinin planlanmasında gereklidir. Kontrastsız MR görüntüleme geliştirilen yeni tekniklerle kontrastlı

BT'ye oranla daha fazla ilerleme göstermiştir. SPFeO formundaki demir oksit mol başına MR görüntülemeye kullanılan gadolinyum şelatları ya da diğer paramanyetik maddelere göre 50 kat daha manyetik hassaslıktadır. Stark ve arkadaşları (2), ilk defa 1988 yılında kontrast ajan olarak SPFeO kullanarak, MR görüntülemnin fokal karaciğer lezyonlarını saptamadaki etkinliğini araştırmışlardır. Bu çalışmada, 15 hastada hepatik metastaz taraması amacıyla SPFeO kullanımının ilk klinik uygulaması rapor edilmiştir. SPFeO kristalleri Whitehead ve arkadaşlarının (60) metodunun modifikasyonu ile hazırlanmıştır; toksisite gözlenmemiştir ve hayvan çalışmalarında etkili MR kontrastı olduğu vurgulanmıştır. Bu çalışmada (2), 50-100 nm çapında parçacıklar kullanılmıştır ve demir konsantrasyonu 0,2 M'dir. 15 hasta (8'i erkek, 7'si kadın, 26-68 yaşlarında) seçilmiştir. Kontrastsız görüntüler elde edildikten sonra hastalara dilüe edilmemiş 10-50 µmol/kg dozunda ferrit kolloid IV olarak verilmiş ve 1-2 saat sonra kontrast öncesi alınan sekanslar tekrarlanmıştır. Hastaların tümü kontrast verildikten 2 saat ve 1 gün sonra gözlenmiş, fizik muayene ve rutin laboratuvar çalışmaları yanı sıra ve 3-6 ay sonra tekrar kontrole alınmıştır. Bellin ve arkadaşları (54), MR görüntülemeye kontrast ajan olarak SPFeO'nun klinik ve biyolojik güvenilirliğini değerlendirmek ve karaciğer metastazlarında etkinliğini ortaya koymak için yaptıkları çalışmada, karaciğer metastazı olan 20 hastaya SPFeO infüzyonu öncesi ve infüzyondan 1 saat sonra MR görüntüleme uygulamışlardır. Olguların hiçbirisinde yan etki gözlenmemiştir. Serumda protein, demir, transferrin ve ferritin düzeylerindeki değişimler ile transferrin saturasyon kat sayısı istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir. Bluemke ve arkadaşlarının (50) yaptıkları bir çalışmada ise, karaciğerde lezyonu bilinen veya şüpheli lezyonu olan 233 hastada dilüe edilmemiş ferrumoksitin direkt IV enjeksiyonu ile dilüe ferrumoksitin 30 dakikalık yavaş enjeksiyonunu güvenilirlik ve etkinlik açısından karşılaştırmışlardır. Direkt enjeksiyon yapılan grup ile infüzyon yapılan grup arasında yan etkiler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Ciddi yan etki gözlenmemiştir. Sonuçta ferrumoksitin direkt enjeksiyonu benzer veriliş şekli olan yavaş infüzyon şekline göre güvenli ve etkili bulunmuştur.

Stark ve arkadaşları (2), karaciğer biopsisi ya da primer tümör biopsisi yapılarak kanıtlanmış hepatik metastazlı 15 hastayı çalışma kapsamına almıştır. MR görüntülemeye 0,3 ve 0,6 Tesla cihazlarda kontrastsız ve IV ferrit kolloid sonrası T1 SE ve T2A sekanslar uygulanarak görüntüler elde edilmiştir. Tümör, karaciğer, dalak, kas, yağ, kemik iliği, böbrek, pankreas dokusu ve arka plan gürültüsünün Sİ değerleri ölçülerek, S/N ile C/N oranları hesaplanmıştır. Metastazların sayısı ve her sekansda ölçülebilen en küçük lezyon saptanarak subjektif analiz de yapılmıştır. Fokal hepatik kitleler pre-kontrast T1A sekansda hipointens ve

T2A sekansda hiperintens olarak saptanmıştır. Kontrast verilmesinden 15 dk sonra karaciğer ve dalak Sİ'deki değişikliklerin maksimum olduğu, tümör dokusu, pankreas, böbrekler, kas ve yağ dokusunun ise etkilenmediği tespit edilmiştir. 1 cm çapından küçük hepatik metastazlar pre-kontrast görüntülerde saptanamazken, post-kontrast imajlarda saptanan hepatik lezyon sayısında ( $p<0.01$ ), 3 mm'ye kadar olan lezyonların saptanabilirliğinde ( $p<0.01$ ) ve ayrıca SPFeO kontrastlı imajlarda C/N oranlarında anlamlı artış saptanmıştır ( $p<0.01$ ).

Paley ve arkadaşları (61), fokal karaciğer lezyonlarında ferrumoksit ile sinyal intensite ve lezyon-karaciğer kontrast değişikliklerine bakarak MR görüntülemenin benign ve malign lezyonları karakterize etmede faydalı olup olmayacağını araştırmışlardır. Fokal hepatik lezyon identifiye edilen 70 hastanın karaciğerine önce kontrastsız ve sonra IV ferrumoksit (10  $\mu\text{mol/kg}$ ) ile MR görüntüleme uygulanmıştır. Çalışmada, MR görüntüleme ile incelenen lezyon patolojileri metastaz ( $n=40$ ), HCC ( $n=11$ ), kolanjiokarsinoma ( $n=6$ ), hemanjiom ( $n=4$ ), FNH ( $n=6$ ) ve hepatosellüler adenom ( $n=3$ )'dan oluşmuştur. Arka plan, karaciğer, dalak ve hepatik lezyonların Sİ'si kontrast madde öncesi ve sonrası hem T1A ve hem de T2A imajlardan alınmıştır. ROI homojen olan yapılara yerleştirilmiştir; her hastada kontrastsız ve kontrastlı kesitlerde ölçümler aynı anatomik seviyeden yapılmıştır. Her lezyon için hem kontrastsız ve hem de ferrumoksit kontrastlı T2A imajlarda Sİ, Sİ değişim yüzdesi, lezyon-karaciğer kontrastı ve S/N oranları ölçülmüştür. Lezyon-karaciğer kontrastı için elde edilen değerler hipointens lezyonlar için negatif ve hiperintens lezyonlar için ise pozitif bulunmuştur. Sonuç olarak, FNH ferrumoksit kontrastlı T2A imajlarda belirgin Sİ kaybı göstermiştir (mean = %43  $\pm$  6,7,  $p < 0.01$ ). Diğer bütün lezyon gruplarında ferrumoksit kontrastlı T2A imajlarda istatistiksel olarak anlamlı Sİ değişikliği görülmemesine rağmen, bazı hepatosellüler adenomlarda ve HCC'lerde Sİ kaybı izlenmiştir. HCC hariç bütün lezyonlarda ferrumoksit kontrastlı T2A imajlarda lezyon-karaciğer kontrastında belirgin artış görülmüştür.

Bellin ve arkadaşları (54), karaciğer metastazı olan 20 hastada MR görüntülemeye kontrast ajan olarak SPFeO'nun etkinliğini ortaya koymak için yaptıkları çalışmada, proton dansite ağırlıklı SE, T2A SE ve GRE sekanslarında ortalama tümör-karaciğer C/N oranında belirgin artış saptamışlar ve en iyi post-kontrast tümör-karaciğer kontrastı GRE sekansından elde etmişlerdir.

Bizim çalışmamızda, incelenme kapsamına alınan fokal hepatik lezyonu mevcut 20 olgu, 1 Tesla MR cihazında T1A FLASH ve çift eko TSE T2A sekansları ile pre- ve post-



kontrast olarak değerlendirildi. 11 olguda metastaz, 4 olguda hemanjiom, 4 olguda HCC ve 1 olguda lezyonun biri hemanjiom, diğeri metastazla uyumlu bulundu. Lezyonlardan yapılan sinyal intensite ölçümlerine göre her üç sekansda elde edilen kontrast öncesi ve kontrast sonrası S/N oranları, lezyon-karaciğer kontrastı, C/N oranları ve oranlarda yüzde değişim, kısa ve uzun TE sekanslarda Sİ değişimi ve lezyon-karaciğer Sİ oranları için "Tanımlayıcı istatistikler" hesaplandı, değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu "Tek Örneklem Kolmogorov Smirnov testi" ile incelenerek; değişkenlerin pre- ve post-kontrast kıyaslamaları Wilcoxon Signed Ranks Test ile yapıldı. Sadece hemanjiom saptanan olgularda her sekansda S/N oranları (p=0,043) ve çift eko TSE T2A sekansda uzun TE'de Sİ değişimi (p=0,043) anlamlı bulundu. Hemanjiom saptanan olgularda lezyon-karaciğer kontrastı ve lezyon-karaciğer Sİ oranları T1A FLASH ve çift eko TSE T2A sekansda kısa TE'de anlamlı bulunurken (p=0,043), metastaz olgularında ise tüm sekanslarda anlamlı idi (p=0,002). Metastaz ve HCC olgularında çift eko TSE T2A sekansda kısa TE'de diğeri sekanslara oranla C/N oranlarında belirgin yüzde artış saptanırken hemanjiom olgularında ise kontrast sonrası C/N oranlarında özellikle uzun TE'de azalma belirlendi.

Parsiyel karaciğer rezeksiyonu ve superselektif arteriyel kemoembolizasyon gibi tedavi yöntemlerinin başarısı kitlenin doğru karakterizasyonu, boyutu, sayısı ve lokalizasyonuna bağlıdır. Karaciğer kitle lezyonlarında uygun tedavi seçimini belirleyen en önemli faktörler arasında patolojik özelliklerinin görüntüleme yöntemleriyle saptanmasıdır. Benign lezyonlarda çoğunlukla histopatolojik tanıya ve tedaviye gerek yoktur. Malign kitlelerde ise seçilecek tedaviyi belirlemek amacıyla genellikle patolojik tanı gerekmektedir. Bu yüzden karaciğer lezyonlarında tedavi yöntemini belirlemek açısından öncelikli olarak lezyonun benign ya da malign olduğunun ayırt edilmesi gerekir. Doku spesifik kontrast ajanların keşfi ile son yıllarda çeşitli çalışmalarda demir oksit içerikli kontrast ajanlar ile MR görüntülemenin fokal karaciğer lezyonlarını saptamadaki başarısı araştırılmaktadır. SPFeO karaciğere spesifik bir kontrast madde olup, Kupffer hücreleri tarafından selektif olarak tutulmaktadır. Normal karaciğer parankimi bu kontrast maddeyi tutmakta ve özellikle T2A görüntülerde belirgin sinyal kaybı göstermektedir. SPFeO kullanılarak yapılan araştırmalarda, benign ve malign lezyon ayırımında yöntemin başarılı olduğu savunulmuş ve özellikle hemanjiomların kontrast sonrası T1A imajlarda parlaklaşma göstermesinin ayırıcı tanıyı desteklediği bildirilmiştir (62).

Yapılan çalışmalar, SPFeO'nun özellikle T2A sekansda tümör-karaciğer kontrastını arttırarak MR görüntülemenin lezyon saptamadaki başarısını arttırdığını göstermektedir.

Metastazlar ve çoğu primer HCC kitlesi Kupffer hücresi içermediği için kontrast madde tutulumu göstermemektedirler; bu nedenle T2A sekansda karaciğer sinyali azaldığı ve tümör-karaciğer C/N oranı arttığından lezyon saptanabilirliğinin de arttığı bildirilmektedir (61,63,64). Kısmen Kupffer hücresi içeren lezyonlar (FNH, adenom, iyi differansiye HCC) hücre miktarına göre kontrast tutulumu göstermekte, hemanjiom gibi lezyonlar ise kan havuzunda birikime bağlı kısmen kontrast madde tutulumu gösterirler.

Son yıllarda yapılan bir araştırmada, nonsirotik hastalarda karaciğer metastazları ile diğer nonsolid benign lezyonların ayırıcı tanısında kontrastsız ve SPFeO'lu çift eko T2A sekansda MR görüntülemenin duyarlılığı karşılaştırılmıştır (65). Kısa ve uzun TE değeri taşıyan T2A sekansda SPFeO'lu MR görüntülemenin karaciğer metastazlarını diğer nonsolid benign lezyonlardan ayırmada kontrastsız MR görüntülemeye göre daha yüksek tanı değerine sahip olduğu sonucuna varılmıştır. Bu çalışmada, SPFeO sonrası T2A sekanslarda hemanjiomlarda belirgin sinyal kaybı saptanırken, metastazların çok düşük oranda sinyal kaybı gösterdikleri bildirilmiştir.

Çalışmamızda ise, metastaz ve HCC olgularında çift eko T2A sekansda kısa TE'de diğer sekanslara oranla C/N oranlarında belirgin yüzde artış saptanırken hemanjiom olgularında ise kontrast sonrası C/N oranlarında özellikle uzun TE'de azalma belirlendi. Karaciğerde gerek lezyon tespiti ve sayısının belirlenmesi, gerekse benign (özellikle hemanjiom) ile primer ve metastatik malignite ayırımında SPFeO ile MR incelemenin noninvaziv bir radyolojik metod olarak kullanılabileceği görülmektedir.

Fokal hepatik lezyonları saptamada ve karakterize etmede kontrastsız, SPFeO'lu ya da kombine kontrastsız ve SPFeO kontrastlı MR görüntülemenin ve kontrastlı spiral BT'nin doğruluğunu değerlendirmek için yapılan bir çalışmada, 35 hastada cerrahiden 2 hafta önce spiral BT ve T2A sekansda SPFeO-kontrastlı MR görüntüleme uygulanmıştır (66). Total 875 imaj ile fokal lezyonu olmayan 800 imaj 5 okuyucuya sunulmuş ve lezyon olup olmadığı, varsa lezyonun karakterizasyonunu 5-nokta güvenilirlik skalası kullanarak saptamaları istenmiştir. Sonuçta lezyon saptamada kontrastsız ve SPFeO-kontrastlı imajlar birlikte ve SPFeO-kontrastlı imajlar tek başına en iyi performansı göstermiştir. Lezyon karakterizasyonu (benign ve malign lezyon ayırımı) açısından bütün görüntüleme teknikleri arasında hiçbir fark gözlenmemiştir. Kombine yaklaşım SPFeO-kontrastlı MR görüntüleme ile karşılaştırıldığında ROC eğrisi altında ( $A_z=0,9062$ ) daha fazla bir alan ve doğruluk (%85,3) ( $p<0.02$ ) saptanmıştır. SPFeO-kontrastlı MR görüntülemesinde  $A_z=0,8667$ , doğruluk %73,1 oranında

bulunmuştur. Sonuç olarak, fokal hepatik lezyonları saptamada SPFeO-kontrastlı T2A sekansın, kontrastsız MR görüntüleme ve kontrastlı spiral BT'den daha güvenilir olduğu bildirilmiştir. Fokal hepatik lezyonlarının karakterizasyonunda, kontrastsız ve SPFeO-kontrastlı T2A sekansların kombine analizi SPFeO-kontrastlı imajların tek başına değerlendirilmesinden daha yüksek doğruluk oranına sahip olduğu vurgulanmıştır (66).

Diğer bir araştırmada, cerrahi girişim planlanan hastalarda dinamik kontrastlı spiral BT ile kontrastsız ve SPFeO kontrastlı MR görüntülemenin karaciğer lezyonlarını saptamadaki duyarlılık ve özgüllük değerleri karşılaştırılmıştır ve sırasıyla %60,4, %62, %68,2 duyarlılık, %89,2, %81,9 ve %81,6 özgüllük bildirilmiştir. Bu çalışmada sonuç olarak, SPFeO'lu MR görüntülemenin karaciğer lezyonlarını saptamadaki duyarlılığının dinamik kontrastlı spiral BT'ye yakın, özgüllüğünün ise düşük olduğu irdelenmiştir (67).

Bluemke ve arkadaşlarının (50) yaptıkları bir çalışmada ise, kontrastsız görüntüler ile karşılaştırıldığında, ferrumoksit kullanılarak yapılan hepatik MR görüntüleme duyarlılık ve özgüllükte istatistiksel olarak anlamlı artış sağlamaktadır.

Sonuç olarak, karaciğer lezyonlarının görüntülenmesinde önemli bir radyolojik modalite olarak kullanılan MR görüntülemeye organ spesifik kontrast ajanların geliştirilmesiyle lezyonların saptanması, karakterizasyonu, çevre yapılarla ilişkisi daha iyi değerlendirilebilmektedir. Retiküloendotelyal sisteme özgü bir kontrast ajan olan SPFeO normal karaciğer dokusunda S/N oranında azalma, tümör ve çevre karaciğer dokusu arasındaki C/N oranında artma sonucu kontur ve kenar keskinliğine neden olarak lezyon saptanma oranını arttırmaktadır. SPFeO'lu MR görüntüleme, bu yönüyle özellikle metastaz düşünülen olgularda kontrastsız incelemeye göre daha duyarlıdır. Karaciğerde gerek lezyon tespiti ve sayısının belirlenmesi, gerekse benign (özellikle hemanjiom) ile primer ve metastatik malignite ayırımında SPFeO ile MR incelemenin noninvaziv bir radyolojik metod olarak kullanılabileceği görülmektedir.

## SONUÇLAR

Çalışmamızda lezyonlardan yapılan sinyal intensite ölçümlerine göre her üç sekansda elde edilen kontrast öncesi ve kontrast sonrası S/N oranları istatistiksel olarak değerlendirildiğinde Wilcoxon Signed Ranks Test ile hemanjiom saptanan olgularda her sekansda anlamlı bulundu ( $p=0,043$ ). Her üç sekansda elde edilen kontrast öncesi ve kontrast sonrası lezyon-karaciğer kontrastı istatistiksel olarak değerlendirildiğinde metastaz saptanan olgularda her sekansda ( $p=0,002$ ), hemanjiom saptanan olgularda ise T1A FLASH ve çift eko TSE T2A sekansda kısa TE'de anlamlı idi ( $p= 0,043$ ).

Metastaz saptanan olgularda kontrast öncesi ve sonrası C/N oranlarında T1A FLASH sekansı için yüzde değişim ortalama  $-%243$ , çift eko TSE T2A sekansda kısa TE'de  $%101$ , uzun TE'de  $% 59$  olarak hesaplandı. Hemanjiomlu olgularda ise aynı değerler T1A FLASH sekansda  $-%467$ , çift eko TSE T2A sekansda kısa TE'de  $- %22$ , uzun TE'de  $-%67$  olarak, HCC saptanan olgularda ise T1A FLASH sekansda  $%29$ , çift eko TSE T2A sekansda kısa TE'de  $%356$ , uzun TE'de  $%84$  olarak bulundu. Lezyonlardan yapılan sinyal intensite ölçümlerine göre her üç sekansda elde edilen kontrast öncesi ve kontrast sonrası C/N oranları istatistiksel olarak değerlendirildiğinde metastaz (T1A FLASH sekansında  $p=0,002$ , çift eko TSE T2A sekansda kısa TE'de  $p=0,005$ , uzun TE'de  $p=0,006$ ) ve hemanjiom saptanan olgularda (her sekansda  $p=0,043$ ) anlamlı bulundu. Metastaz saptanan olgularda kontrast öncesi ve sonrası C/N oranlarında en yüksek artış çift eko TSE T2A sekansda kısa TE'de saptandı (ortalama  $%101$ ). Metastaz ve HCC saptanan olgularda çift eko TSE T2A sekansda kısa ve uzun TE'lerde post-kontrast imajlarda lezyonların C/N oranlarında ve daha küçük lezyonların saptanabilirliğinde artış ile sınırlarda belirginleşme görüldü. Hemanjiom saptanan

olgulara ise, çift eko TSE T2A sekansda kısa ve uzun TE'lerde post-kontrast imajlarda sinyal kaybı ve C/N oranlarında düşüş saptanmakta ve bu uzun TE'de daha belirgin olarak izlendi. Çift eko TSE T2A sekansda SPFeO'lu MR görüntülemenin benign ve malign lezyonları ayırt etmede başarılı olduğu ve malign lezyonların (özellikle metastaz ve az diferansiye HCC gibi) saptanabilirliğini arttırdığı görülmektedir.

Çift eko TSE T2A sekansda kısa ve uzun TE'lerde elde edilen kontrast öncesi ve kontrast sonrası Sİ değişimi istatistiksel olarak değerlendirildiğinde hemanjiom saptanan olgularda ( $p=0,043$ ) anlamlı bulundu ve hemanjiomları diğer malign kitlelerden ayırt etmede yararlı olabileceği düşünüldü.

Kontrast öncesi ve kontrast sonrası lezyon-karaciğer Sİ oranları istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, metastaz (her sekansda  $p=0,002$ ) ve hemanjiom saptanan olgularda (T1A FLASH sekansında  $p=0,043$  ve çift eko TSE T2A sekansda kısa TE'de  $p=0,043$ ) anlamlı bulundu. Hemanjiom saptanan olgularda % Sİ değişimi belirgin olup, post-kontrast T1A FLASH sekansında artış (%49,60), çift eko TSE T2A sekansda kısa ve uzun TE'lerde düşüş (sırasıyla -%48,78 ve -%66,92) olarak belirlendi.

Sonuç olarak; SPFeO normal karaciğer dokusunda S/N oranında azalma, tümör ve çevre karaciğer dokusu arasındaki C/N oranında artışa bağlı olarak lezyon saptama oranını artırır. SPFeO'lu MR görüntüleme, özellikle metastaz düşünülen olgularda lezyon saptama ve karakterizasyonu bakımından kontrastsız incelemeye göre daha duyarlıdır. SPFeO'un karaciğerin en sık rastlanan kitleleri olan hemanjiom ve metastaz ayırımında faydalı olduğu görülmektedir.

## ÖZET

Son yıllarda karaciğerde kitle saptanan hastalarda kesin tanıya yaklaşımda MR görüntülemeye organ spesifik kontrast maddeler uygulanarak doğru tanı oranı yükseltilmeye çalışılmaktadır. Ayrıca bu metod, bilinen malignitesi olan hastalarda karaciğer metastazı varlığı yanı sıra metastatik lezyon sayısı, evreleme ve tedavi planlanmasında önemli rol oynamaktadır. Çalışmamızın amacı, MR görüntülemeye fokal karaciğer kitlelerinde kontrast madde olarak kullanılan süperparamanyetik demir oksit (SPFeO) preparatının tanı değerini araştırmaktır.

Çalışma kapsamına alınan 20 olgunun T1A FLASH ve çift eko TSE T2A sekansları pre- ve post-kontrast olarak incelendi. 11 olguda metastaz, 4 olguda hemanjiom, 4 olguda HCC ve 1 olguda lezyonun biri hemanjiom, diğeri metastazla uyumlu bulundu. Lezyonlardan yapılan sinyal intensite ölçümlerine göre her iki sekansda elde edilen kontrast öncesi ve kontrast sonrası S/N oranları, lezyon-karaciğer kontrastı, C/N oranları ve oranlarda yüzde değişim, kısa ve uzun TE sekanslarda Sİ değişimi ve lezyon-karaciğer Sİ oranları için "Tanımlayıcı istatistikler" hesaplandı, değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu "Tek Örneklem Kolmogorov Smirnov testi" ile incelenerek; değişkenlerin pre- ve post-kontrast kıyaslamaları Wilcoxon Signed Ranks Test ile yapıldı.

Sadece hemanjiom saptanan olgularda her sekansda S/N oranları ( $p=0,043$ ) ve çift eko TSE T2A sekansda uzun TE'de Sİ değişimi ( $p=0,043$ ) anlamlı bulundu. Hemanjiom saptanan olgularda lezyon-karaciğer kontrastı ve lezyon-karaciğer Sİ oranları T1A FLASH ve çift eko TSE T2A sekansda kısa TE'de T2A sekansda anlamlı bulunurken ( $p=0,043$ ), metastaz olgularında ise tüm sekanslarda anlamlı idi ( $p=0,002$ ). Metastaz ve HCC

olgularında çift eko TSE T2A sekansda kısa TE'de diğer sekanslara oranla C/N oranlarında belirgin yüzde artış saptanırken, hemanjiom olgularında ise C/N oranlarında kontrast sonrasında özellikle çift eko TSE T2A sekansda uzun TE'de azalma belirlendi.

Sonuç olarak, karaciğerde gerek lezyon tespiti ve sayısının belirlenmesi, gerekse benign (özellikle hemanjiom) ve primer ya da metastatik malignite ayırımında SPFeO ile MR görüntüleme noninvaziv bir radyolojik metod olarak kullanılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Süperparamanyetik demir oksit (SPFeO), Kontrast-Gürültü oranı, MR görüntüleme, T1A FLASH ve Çift eko TSE T2A sekanslar

# **SUPERPARAMAGNETIC IRON OXIDE ENHANCED MAGNETIC RESONANCE IMAGING ON DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF FOCAL LIVER LESIONS**

## **SUMMARY**

In recent years, the use of organ-specific contrast agents improved the characterization of focal hepatic lesions and resulted in higher diagnostic accuracy. Also this method improved, the accuracy for detection of metastatic lesions, for staging and have critical role for the management of treatment. Purpose of our study was to determine the value of superparamagnetic iron oxide (SPIO) enhanced MR imaging in focal liver lesions.

In the present study, T1-weighted FLASH MR images and T2-weighted double-echo TSE MR images were performed to 20 patients, before and after contrast injection. Metastases were detected in 11 patients, hemangioma were detected in 4 patients, HCC were detected in 4 patients and in 1 case there were two lesions, one of them was metastasis while the other was considered as a hemangioma. Signal intensity measurements obtained from two sequences, unenhanced and enhanced image data “Defining statistics” were calculated for S/N, lesion-liver contrast, C/N ratios and percentage of changes in the ratios, signal intensity changes in short and long TE sequences and signal intensity rate for lesion/liver ratio were analyzed for individual patients with the Wilcoxon Signed Ranks Test.

In cases that we found only hemangiomas, in all sequences, S/N ratios ( $p=0,043$ ) and T2-weighted double-echo TSE with long TE SI change ( $p=0,043$ ) were significant. In cases with hemangioma in T1-weighted FLASH MR images and T2-weighted double-echo TSE with short TE, lesion-liver contrast and lesion-liver SI changes were significant in T2-weighted MR images ( $p=0,043$ ). In metastases changes were significant in all sequences.



( $p=0,002$ ). In cases with metastasis and HCC T2-weighted double-echo TSE with short TE there is an increase in the C/N ratio according to other sequences. While in the cases with hemangiomas T2-weighted double-echo TSE with long TE there is an decrease in the C/N ratios.

In conclusion, superparamagnetic iron oxide (SPIO) enhanced MR imaging can be used as a non-invasive radiologic technique for the detection focal liver lesions, determining the number of lesions and differential diagnosis of benign lesions (especially hemangioma) from primary or metastatic malign lesions.

**Key Words:** Superparamagnetic iron oxide (SPIO), Contrast-Noise Ratio, MR imaging, T1-weighted FLASH and T2-weighted double-echo TSE sequences

## KAYNAKLAR

1. Oudberk M, Van Den Heuvel AG, Wielopolski PA, Schmitz PIM, Rinkes IHM, Wiggers T. Hepatic lesions:Detection with ferumoxide-enhanced T1 weighted MR imaging. Radiology 1997;203:449-456.
2. [Stark DD](#), [Weissleder R](#), [Elizondo G](#), [Hahn PF](#), [Saini S](#), [Todd LE](#), et al. Superparamagnetic iron oxide:clinical application as a contrast agent for MR imaging of the liver. Radiology 1988;168:297-301.
3. Oğuz M: Ultrasonografi. Adana : Nobel Tıp Kitabevi, 1997:25-47.
4. Kumar V, Cotran RS, Robbins LS. Basic pathology. 5 th ed. London:WB Saunders Co. 1992:523-569.
5. Erden İ: G vde Manyetik Rezonans. İzmir:Manyetik Rezonans Derneği, 2005:4-11,13-18.
6. Semelka RC, Ascher SM, Reinhold C. MRI of the abdomen and pelvis:a text-atlas. 1st ed. New York:Wiley-Liss, 1997;19-135.
7. [Takayasu K](#), [Moriyama N](#), [Shima Y](#), [Muramatsu Y](#), [Yamada T](#), [Makuuchi M](#), et al. Atypical radiographic findings in hepatic cavernous hemangioma:correlation with histologic features. AJR 1986;146:1149-1153.
8. [Ohtomo K](#), [Itai Y](#), [Yoshida H](#), [Kokubo T](#), [Yoshikawa K](#), [Iio M](#), et al. MR differentiation diagnosis of HCC from cavernous hemangioma:complementary roles of FLASH and T2 values. AJR 1989;152:505-507.

9. Whitney WS, Herfkens RJ, Jeffrey RB, McDonnell CH, Li KC, Van Dalsem WJ, et al. Dynamic breath-hold multiplanar spoiled gradient-recalled MR imaging with gadolinium enhancement for differentiating hepatic hemangiomas from malignancies at 1.5 T. *Radiology* 1993;189:863-870.
10. Vilgrain V, Flejou JF, Arrive L, Belghiti J, Najmark D, Menu Y, et al. FNH of the liver:MR imaging and pathologic correlation in 37 patients. *Radiology* 1992;184:699-703.
11. Welch TJ, Sheedy PF II, Johnson CM, Stephens DH, Charboneau JW, Brown ML, et al. FNH and hepatic adenoma. Comparison of angiography, CT, US. *Radiology* 1985;156:593-95.
12. Paulson EK, McClellan JS, Washington K, Spritzer CE, Meyers WC, Baker ME. Hepatic adenoma:MR characteristics and correlation with pathologic findings. *AJR* 1994;163:113-116.
13. Chung KY, Mayo-Smith WW, Saini S, Rahmouni A, Golli M, Mathieu D. Hepatocellular adenoma:MR imaging features with pathologic correlation. *AJR* 1995;165:303-308.
14. [Mortele B](#), [Mortele K](#), [Seynaeve P](#), [Vandeveldel D](#), [Kunnen M](#), [Ros PR](#). Hepatic bile duct hamartomas (von Meyenburg complexes):MR and MR cholangiography findings. *J Comput Assist Tomogr* 2002;26:438-443.
15. Winter TC, Takayasu K, Muramatsu Y, Furukawa H, Wakao F, Koga H. Early advanced HCC:evaluation of CT and MR appearance with pathologic correlation. *Radiology* 1994;192:379-387.
16. [Rode A](#), [Bancel B](#), [Douek P](#), [Chevallier M](#), [Vilgrain V](#), [Picaud G](#), et al. Small nodule detection in cirrhotic livers:evaluation with US, spiral CT, and MRI and correlation with pathologic examination of explanted liver. *J Comput Assist Tomogr* 2001;25:327-336.
17. Krinsky G. Terminology of Hepatocellular Nodules in Cirrhosis:Plea for Consistency. *Radiology* 2002;224:638.
18. Vogl TJ, Stupavsky A, Pegios W, Hammerstingl R., Mack MG., Diebold T, et al. HCC evaluation with dynamic and static gadobentate dimeglumine enhanced. MR with histologic correlation. *Radiology* 1997;205:721-728.
19. Mitchell DG, Rubin R, Siegelman ES, Burk DL, Rifkin Jr. and MD. HCC within siderotic regenerative nodules:appearance as a nodule within a nodule on MR images. *Radiology* 1991;178:101-103.
20. Kim T, Murakami T, Oi H, Matsushita M, Kishimoto H, Igarashi H, et al. Detection of

- hypervascular HCC by dynamic MRI and dynamic spiral CT. *J Comput Assist Tomogr* 1995;19(6):948-954.
21. Oi H, Murakami T, Kim T, Matsushita M, Kishimoto H, Nakamura H. Dynamic MR imaging and early phase helical CT for detecting small intrahepatic metastases of HCC. *AJR* 1996;166:369-374.
  22. Matsui O, Kadoya M, Kameyama T, Yoshikawa J, Takashima T, Nakonuma Y, et al. Benign and malignant nodules in cirrhotic livers: distinction based on blood supply. *Radiology* 1991;178:493-497.
  23. Shimizu A, Ito K, Koike S, Fujita T, Shimizu K, Matsunaga N. Cirrhosis or chronic hepatitis: evaluation of small (< or = 2 cm) early-enhancing hepatic lesions with serial contrast-enhanced dynamic MR imaging. *Radiology* 2003;226:550-555.
  24. Jeong YY, Mitchell DG, Kamishima T. Small (<20 mm) enhancing hepatic nodules seen on arterial phase MR imaging of cirrhotic liver: clinical implications. *AJR* 2002;178:1327-1334.
  25. Semelka RC, Shoenut JP, Kroeker MA. Bile duct disease: prospective comparison of ERCP, CT and fat suppression MRI. *Gastrointest Radiol* 1992;17:347-352.
  26. Tuncel E: *Klinik Radyoloji*. Bursa: Güneş ve Nobel Kitapçılık, 1994:302-310.
  27. Bernard L, Lee JKT, Stanley RJ. Liver and biliary tract. In: Lee JKT, Sagel SS, Stanley RJ, Eds. *Computed tomography with MRI correlation*, 4th ed. New York: Raven press, 1998:593-660.
  28. Jones EC, Chezmar JL, Nelson RC, Bernardino ME. The frequency and significance of small (less than or equal to 15mm) hepatic lesions detected by CT. *AJR* 1992;158:535-539.
  29. Larson RE, Semelka RC, Bagley AS, Molina PL, Brown ED, Lee JK. Hypervascular malignant lesions: comparison of various MR imaging pulse sequences and dynamic CT. *Radiology* 1994;192:393-399.
  30. Hamm B, Thoeni RF, Gould RG, Bernardino ME, Luning M, Saini S, et al. Focal liver lesions characterization with nonenhanced and dynamic contrast material-enhanced MRI. *Radiology* 1994;190:417-23.
  31. Stark DD, Wittenberg J, Buthch RJ, Ferrucci JT. Hepatic metastases: randomized, controlled comparison of detection with MR imaging and CT. *Radiology*. 1987;165:399-406.

32. Prekumar A. Visceral metastase from melanoma:findings of MRI. AJR 1992;158:293-298.
33. Semelka RC, Cumming MJ, Shoenut JP, Magro CM, Yaffe CS, Kroeker MA, et al. Islet cell tumors:comparison of dynamic contrast-enhanced CT and MR imaging with dynamic gadolinium enhancement and fat suppression. Radiology 1993;186:799-802.
34. Semelka RC, Shoenut JP, Kroeker MA, Greenberg HM, Simm FC, Minuk GY, et al. Focal liver disease. Comparison of dynamic contrast enhanced CT and T2W Fs. Flash and dynamic gadolinium MRI at 1.5 T.Radiology 1992;184:687-694.
35. Hofer M. Teaching manuel of color duplex sonography. Düsseldorf: Thieme, 2001;7-17.
36. Alberch T. B-mode enhacement at phase inversion us with air-based microbubble contrast agent :Initial Experience in Humans. Radiology 2000;216:273-278.
37. Sutton D, Robinson JA, Jenkins PR, Whitehouse W, Allan PL, Wilde P. Textbook of radiology and imaging, 6th ed. New York:Churchill Livingstone, 1998:1000-1005.
38. Baron RL. Understanding and optimizing use of contrast material for CT of the liver. AJR 1994;163:323-331.
40. Shreve PD, Steventon RS, Deter EC, Kison PV, Gross MD, Wahl RL, et al. Oncologic diagnosis with 2-[fluorine- 18]fluoro-2-deoxy-D-glucose imaging:dual-head coincidence gamma camera versus positron emission tomographic scanner. Radiology 1998;207:431-437.
41. Donald GM. Focal hepatic lesions. The continuing search for the optimal MRI pulse sequence. Radiology 1994;193:17-18.
42. Saini S, Nelson RC. Technique for MR imaging of the liver. Radiology 1995; 197:575-577.
43. Karabulut N, Elmas N. Contrast agents used in MR imaging of the liver. Diagn Interv Radiol 2006;12(1):22-30.
44. Sica GT, Ji H, Ros PR. CT and MR imaging of hepatic metastases. AJR 2000;174: 691-693.
45. Grant D, Zech K, Holtz E. Biodistribution and in vivo stability of manganese dipyridoxil diphosphate in relation to imaging efficacy. Invest Radiol 1994;29:249-250.
46. Gallez B, Bacic G, Swartz HM. Evidence for the dissociation of the hepatobiliary MRI

contrast agent Mn-DPDP. Magn Reson Med 1996;35:14-19.

47. Semelka RC, Helmberger TK. Contrast agents for MR imaging of the liver. Radiology 2001;218:27-38.
48. Akın O, Ağıldere AM. MR görüntülemeye kullanılan kontrast maddeler. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2000;6:348-354.
49. Wang YX, Hussain SM, Krestin GR. Superparamagnetic iron oxide contrast agents: physicochemical characteristics and applications in MR imaging. Eur Radiol 2001;11:2319-2331.
50. [Bluemke DA](#), [Weber TM](#), [Rubin D](#), [de Lange EE](#), [Semelka R](#), [Redvanly RD](#), et al. Hepatic MR imaging with ferumoxides: multicenter study of safety and effectiveness of direct injection protocol. Radiology 2003;228:457-64.
51. Clement O, Siauve N, Cuenod CA. Liver imaging with ferumoxides: Fundamentals, controversies, and practical aspects. Topics in Mag Reson Imag 1998;9(3):167-182.
52. Weissleder R, Bogdanov A, Neuwelt EA, Papisov M. Long circulating iron oxides for MR imaging. Advanced Drug Delivery Reviews 1995;16:321-334.
53. Kim MJ, Kim JH, Chung JJ, Park MS, Lim JS, Oh YT. Focal hepatic lesions: detection and characterization with combination gadolinium and superparamagnetic iron oxide-enhanced MR imaging. Radiology 2003;228:719-726.
54. Bellin MF, Zaim S, Auberton E, Sarfati G, Duron SS, Khayat D, et al. Liver metastases: safety and efficacy of detection with superparamagnetic iron oxide in MR imaging. Radiology 1994;193:657-663.
55. Poeckler C, Koepke J, Gueckel F, Sturm J, Georgi M. MRI with superparamagnetic iron oxide: efficacy in the detection and characterization of focal hepatic lesions. J Magn Reson Imaging. 1999;17:383-92.
56. Mahfouz AE, Hamm B. Hepatic magnetic resonance imaging: new techniques and contrast agents. Endoscopy 1997;29(6):504-14.
57. Ito K, Mitchet DG. MR imaging of the liver: Techniques and clinical applications. Eur J Radiol 1999;32(1):2-14.
58. Earls JP, Bluemke DA. New MR imaging contrast agents. Magn Reson Imaging Clin

N Am. 1999;7(2):255-73.

59. Norman PT, Wang BZ, Sivilan F. Preclinical safety and pharmacokinetic profile of Gd-DTPA. *Clinical MRI* 1995;5:95-101.
60. Whitehead RA, Chagnon MS, Groman EV, Josephson L. U.S. Patent no. 4554088. Washington, DC:U.S. Patent Office, 1985.
61. Paley MR, Mergo PJ, Torres GM, Ros PR. Characterization of focal hepatic lesions with ferumoxides-enhanced T2 weighted MR imaging. *AJR* 2000;175:159-163.
62. Grangier C, Tourniaire J, Mentha G, Schiau R, Howarth N, Chachuat A, et al. Enhancement of liver hemangioma on T1 weighted MR SE images by superparamagnetic iron oxide particles. *J Comput Assist Tomog* 1994;18:888.
63. Winter TC, Freeny PC, Nghiem HV, Mack LA, Patten RM, Thomas CR, et al. MR imaging with IV superparamagnetic iron oxide: efficacy in the detection of focal hepatic lesions. *AJR* 1993;161:1191-1198.
64. Jung G, Krahe T, Kugel H, Gieseke J, Walter C, Lackner K. Detection of focal hepatic lesions: effects of superparamagnetic iron oxide on magnetic resonance imaging of the liver using T2-weighted fast spin-echo sequences and gradient-and-spin-echo sequences at 1.0 tesla. *Invest Radiol* 1998;33:61-67.
65. Arbab AS, Ichikawa T, Sou H, Araki T, Nakajima H, Ishigame K, et al. Ferumoxides-enhanced double-echo T2-weighted MR imaging in differentiating metastases from nonsolid benign lesions of the liver. *Radiology* 2002;225:151-158.
66. Reimer P., Jahnke N., Fiebich M., Schima W., Dekers F., Marx C., et al. Hepatic lesion detection and characterization: value of nonenhanced MR imaging, superparamagnetic iron oxide-enhanced MR imaging, and spiral CT-ROC analysis. *Radiology* 2000;217:152-158.
67. Bluemke DA, Paulson EK, Choti MA, DeSena S, Clavien PA. Detection of hepatic lesions in candidates for surgery: Comparison of ferumoxides-enhanced MR imaging and duaphase helical CT. *AJR* 2000;175:1653-1658.

## **EKLER**



## EK I



T.C  
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ETİK KURUL KARARLARI

Oturum Sayısı : 01

Karar Tarihi : 13.01.2005

2- Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu 13.01.2005 tarihinde "Fokal Karaciğer Kitlelerinin Süperparamanyetik demiroksit kullanarak manyetik rezonans (MR) cihazında değerlendirilmesi" adlı TÜTFEK-2005/ 002 protokol no.lu Araş.Gör.Dr. Bekir ÇAĞLI'nın tez çalışmasını incelemek üzere toplandı. Toplantıya tüm üyeler katıldı ve çalışmanın incelenmesine geçildi.

Yapılan inceleme sonucunda çalışmanın Radyoloji Anabilim Bilim Dalında yapılacağı ve sorumlusunun Prof.Dr.Bilge ÇAKIR olduğu; Araştırma protokolünün amaç, yaklaşım, gereç ve yöntemler ile gönüllü bilgilendirme metni dikkate alınarak incelenmesi sonucunda; Helsinki Deklerasyonu Kararlarına, Hasta Hakları Yönetmeliğine ve etik kurallara uygun olarak hazırlandığına ve yapılabileceğine mevcudun oybirliği ile karar verildi.

Prof.Dr.Ahmet ULUGÖL  
BAŞKAN  
(Farmakolog)

Prof.Dr.Ahmet TEZEL  
Klinisyen Üye  
İç Hastalıkları Uzmanı

Yrd.Doç.Dr.Ümit N. BAŞARAN  
Klinisyen Üye  
Çocuk Cerrahisi Uzmanı

Yrd. Doç. Dr. Cengiz TUZLU  
Klinisyen Üye  
Psikiyatri Uzmanı

Yrd. Doç. Dr. Şemsi ALTANER  
Üye  
Patalog

Yrd.Doç.Dr.Sevgi ESKİOCAK  
Biyokimya Uzmanı

Ecz.İmran OĞUZ  
Üye  
Eczacı

Posta Adresi :  
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı  
Güllapoğlu Yerleşkesi  
22030 EDİRNE

Tel ( 0-284) 235 76 41 (9 Hat) Fax: ( 0-284)2357652