

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

KARACİĞER KİTLELERİNİN AYIRICI TANISINDA
DİFÜZYON MRG'NİN ROLÜ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Osman KONUKOĞLU

DANIŞMAN

Doç. Dr. F. Nurefşan BOYACI

ŞANLIURFA

2015

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

KARACİĞER KİTLELERİNİN AYIRICI TANISINDA
DİFÜZYON MRG'NİN ROLÜ

UZMANLIK TEZİ
Dr. Osman KONUKOĞLU

DANIŞMAN
Doç. Dr. F. Nurefşan BOYACI

Bu tez için, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nda 17.03.2014 tarihinde 04 no'lu oturum 03 sayılı karar ile etik kurulu onayı alındı.

ŞANLIURFA

2015

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasındaki tüm aŐamalarda yardımları ve katkıları için tez danışmanım Doç. Dr. F. NureŐan BOYACI' ya, uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım başta anabilim dalı başkanımız Doç. Dr. Hasan ÇEÇE' ye, öğretim görevlilerimiz sayın Doç. Dr. Saime SHERMATOVA'ya, Doç. Dr. Ekrem KARAKAŐ'a, Yrd. Doç. Dr. Dilek ŐEN DOKUMACI' ya hekimlik adına bana katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Tezimi hazırlamamda önemli katkılarda bulunan, eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, dostluklarını hiçbir zaman esirgemeyen değerli asistan arkadaşlarım Ferit DOĞAN' a, Nihat KILIÇASLAN' a, Rıza ALTUNBAŐ' a ve diğer asistan arkadaşlarıma, ayrıca tecrübelerinden yararlandığım Mustafa ÇAKALLI' ya ve yine her zaman sevgi ve saygıyla hatırlayacağım radyoloji teknisyenlerine ve tüm diğer personelimize teşekkür ederim.

Bu noktaya gelmemde büyük katkıları olan, tüm yaşamım boyunca her zaman arkamda olan, beni her koşulda destekleyen değerli aileme sonsuz teşekkürler...

Dr. Osman KONUKOĞLU

İÇİNDEKİLER

SAYFA NO

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
ŞEKİLLER TABLOSU	IV
TABLolar LİSTESİ	V
ÖZET.....	VII
ABSTRACT	VIII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Karaciğerin Embriyolojisi	3
2.2. Karaciğerin Anatomisi.....	3
2.3. Karaciğerin Histolojisi ve Fizyolojisi.....	7
2.4. Benign Fokal Karaciğer Kitlelerinin sınıflandırılması	8
2.4.1. Fokal Nodüler Hiperplazi	8
2.4.2. Hepatoselüler Adenom.....	9
2.4.3. Nodüler Rejeneratif Hiperplazi.....	10
2.4.4. Hepatik (Bilier) Kist	11
2.4.5. Bilier Hamartom (Von Meyenburg Kompleksi).....	11
2.4.6. Bilier Kistadenom	12
2.4.7. Hemanjiom.....	13
2.4.8. Anjiyomyolipom	14
2.4.9. Mezenkimal Hamartom	14
2.4.10. İnfantil Hemanjioendotelyoma	15
2.4.11. Nadir Mezenkimal Tümörler	15
2.5. Malign Fokal Karaciğer Kitlelerinin Sınıflandırılması	16
2.5.1. Hepatoselüler Karsinom.....	17
2.5.2. Fibrolamellar Karsinom	18

2.5.3. İntrahepatik (Periferik) Kolanjiokarsinom.....	18
2.5.4. Bilier Kistadenokarsinom	19
2.5.5. Anjiyosarkom.....	20
2.5.6. Epiteloid Hemanjiyoendotelyoma	21
2.5.7. Primer Hepatik Lenfoma.....	21
2.5.8. Metastatik Karaciğer Kitleleri.....	22
2.6. Karaciğerin İnflamatuar Hastalıkları	23
2.6.1. Piyojenik karaciğer Absesi	23
2.6.2. Amebik Karaciğer Absesi	24
2.6.3. Hepatik Fungal ve Mikobakteriel Abse	24
2.6.4. Kist Hidatik.....	25
2.7. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	25
2.7.1. Fizik Prensipler	25
2.7.2. MRG’de Görüntü Oluşumu	28
2.7.3. Frekans kodlama ve faz kodlama gradientleri	29
2.7.4. Hızlı görüntüleme teknikleri	29
2.7.5. MRG’de kullanılan inceleme sekansları	30
2.7.6. Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG).....	35
3. MATERYAL VE METOD	38
4. BULGULAR	41
4.1. Benign ve Malign Grupların Karşılaştırılması	41
4.2. Subgrupların karşılaştırılması.....	44
4.3. VAKA ÖRNEKLERİ	47
5. TARTIŞMA	52
6. SONUÇ	58
KAYNAKLAR.....	59

Şekil 1: Couinaud sınıflaması	5
Şekil 2 : Bismuth'un fonksiyonel sınıflaması.....	6
Şekil 3 : Benign ve malign grubun ortalama ADC değerlerinin box plot grafiği ile gösterimi	42
Şekil 4 : ROC eğrisi	43
Şekil 5 : Karaciğer lezyonlarının ortalama ADC değerlerinin box plot grafiği ile gösterimi...	46
Şekil 6 : Hemanjiom	47
Şekil 7 : Basit kist	48
Şekil 8 : Kist hidatik	48
Şekil 9 : Fokal noduler hiperplazi.....	49
Şekil 10: Abse	49
Şekil 11 : Hepatoselüler karsinom	50
Şekil 12: Metastaz.....	50
Şekil 13 : Lenfoma.....	51

TABLolar LİSTESİ

SAYFA NO

Tablo 1 : Karaciğer sınıflamasının özeti	4
Tablo 2 : Benign ve malign grubun karşılaştırması	41
Tablo 3 : Karaciğer kitlelerinin ortalama ve rölatif ADC değerleri	47
Tablo 4 : Fokal karaciğer kitlelerinin karşılaştırılması	52
Tablo 5 : Difüzyon ağırlıklı çalışmalar ve karaciğer kitlelerinin ADC değerleri.....	54

SİMGELER VE KISALTMALAR

ADC	:Apparent Diffusion Coefficient
ARK	:Arkadaşları
BOS	:Beyin Omurilik Sıvısı
BOS ADC	:Beyin Omurilik Sıvısı ADC değeri
DAG	:Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
EPI	:Echo planar Imaging
FLAIR	:Fluid Attenuation Inversion Recovery
FLASH	:Fast Low Angle Shot
FOV	:Field of View
FSE	:Fast Spin Eko
GE	:Gradient Eko
GRASE	:Gradyent and Spin Echo
HASTE	:Half-fourier Acquisition Single Shot
IR	:Inversion Recovery
Ort	:Ortalama
RF	:Radyo Frekans
ROI	:Region of Interest
SE	:Spin Eko
SSFSE	:Single Shot Fast Spin Echo
STIR	: Short Tau Inversion Recovery
TE	: Time Echo
TR	:Time Repetition
TSE	:Turbo Spin Eko
T1-AG	:T1 Ağırlıklı Görüntüler
T2-AG	: T1 Ağırlıklı Görüntüler

ÖZET

KARACİĞER KİTLELERİNİN AYIRICI TANISINDA DİFÜZYON MRG'NİN ROLÜ

Dr. Osman KONUKOĞLU

Radyoloji Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi

Bu çalışmada, karaciğer kitlelerinin ayırıcı tanısında görünür difüzyon katsayısı değerlerinin (ADC) rolünü ve bu değerlerin malign karaciğer lezyonlarını, benignlerden ayırmadaki etkinliğini saptamayı amaçladık.

Retrospektif olarak, hemanjiom (n=118), basit kist (n=59), kist hidatik (n=67), fokal nodüler hiperplazi (n=3), abse (n=9), hepatoselüler karsinom (n=28), metastaz (n=88), lenfoma (n=6) olmak üzere 378 karaciğer lezyonu değerlendirdik. Karaciğerde lezyonu olan 141 kadın, 80 erkek toplam 221 hastada üç seri, tek atımlı, spin eko, eko planar, b=1000 s/mm² değeri ile difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme yapıldı. ADC değerleri hesaplandı. Benign, malign lezyonların değerleri karşılaştırıldı. Ayrıca lezyonların ADC değerleri, BOS ADC değerlerine oranlanarak elde edilen rölatif ADC değerleri kullanıldı.

ADC ölçümleri sonucunda en yüksek değerler kist ve hemanjiomlara aitti. Benign lezyonların ortalama ADC değeri $2,10 \times 10^{-3}$ mm²/s iken malign lezyonların ortalama ADC değeri $0,75 \times 10^{-3}$ mm²/s olarak ölçüldü. Benign lezyonların ortalama ADC değerleri malignlerden anlamlı derecede yüksekti ($P < 0,001$).

Sonuç olarak, difüzyon ağırlıklı görüntüleme, kantitatif ölçümler ile benign ve malign karaciğer lezyonlarının ayırımını yapmada yardımcıdır. Ayrıca çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak, rölatif ADC değerlerinin kullanılmasının sonuçların daha objektif olmasına katkı sağlayacağına inanmaktayız.

Anahtar kelimeler: Karaciğer kitleleri, ADC, MRG, difüzyon ağırlıklı görüntüleme.

ABSTRACT

THE ROLE OF DIFFUSION MRI IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF LIVER LESIONS

Osman KONUKOGLU, MD

Specialty Thesis, Department of Radiology

In this study, we aimed to determine the role of the apparent diffusion coefficient values (ADC) on differential diagnosis of liver lesions and differentiate between benign and malign lesions with the values.

Retrospectively, we evaluated: hemangioma (n=118), simple cyst (n=59), hydatid cyst (n=67), focal nodular hyperplasia (n=3), abscess (n=9), hepatocellular carcinoma (n=28), metastases (n=88), lymphoma (n=6) totally 378 liver lesions. 141 women, 80 men total of 221 patients with liver lesions three series, one-shot, spin echo, echo planar, b=1000 s/mm² value and Diffusion-Weighted MR Imaging was performed. Apparent diffusion coefficient values measured. The apparent diffusion coefficient values of benign and malignant lesions were compared. In addition, relative ADC values were used as lesion ADC values/ CSF ADC values ratio.

The ADC values of simple cysts and hemangiomas were the highest among all liver lesions. The mean ADC values of benign and malignant liver lesions were $2,10 \times 10^{-3}$ mm²/s and $0,75 \times 10^{-3}$ mm²/s respectively. The mean ADC values of benign was significantly higher than malignant liver lesions.

Consequently, diffusion weighted MRI with the help quantitative measurements of ADC can be useful in the differential diagnosis of benign and malignant hepatic lesions. Besides, unlike other studies using of relative ADC values as in the current study can help to obtain more objective results.

Key words: Liver lesion, apparent diffusion coefficient, MRI, diffusion weighted image

1. GİRİŞ

Abdomenin difüzyon ağırlıklı görüntüleri (DAG) ile değerlendirilmesi son iki dekatta önemli gelişmelerle birlikte giderek yaygınlaşmaktadır. (1). DAG, fokal karaciğer kitlelerinin tespiti ve karakterizasyonunda (2,3), tedaviye yanıtın belirlenmesinde ve ayrıca diffüz karaciğer hastalıklarının değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır (4). DAG, konvansiyonel görüntüleme yöntemlerine kalitatif ve kantitatif faydalar sağlar; hızlı elde olunur ve mevcut protokollere kolayca eklenebilir. Kontrastsız bir tekniktir. Böylece kolayca tekrarlanabilir ve renal yetmezlikli hastalarda kullanılabilir (5,6).

Diffüzyon, Brownian hareketi olarak da adlandırılan, biyolojik dokulardaki su moleküllerinin termal olarak indüklenme hareketidir. Bunun kantitatif analizi ise ADC (Apparent Diffusion Coefficient) değerlerinin elde edilemesiyle mümkündür. Yüksek ADC değerleri suyun serbestçe hareket edebildiği, düşük selülariteye sahip dokularda ölçülür. Düşük ADC değerleri ise suyun hareketinin kısıtlandığı yüksek selülariteli dokularda ölçülür (7).

Karaciğerde çift kan akımının olmasından dolayı lenf nodlarından sonra en sık metastaz karaciğerde oluşur. Solid malign tümörü olan hastaların %20-25 inde tanı esnasında hepatik metastaz mevcuttur. Metastatik karaciğer kitleleri halen en yaygın görülen malign kitleler olmasına rağmen, primer karaciğer kitlelerinin insidansı son yirmi yılda önemli derecede artış göstermektedir. Hepatosellüler karsinom (HCC) tüm dünyada en sık, kolanjiokarsinom ise ikinci en sık primerdir (8).

HCC tüm dünyada kanser ölümlerinin en yaygın sebeplerinden biri olup en sık beşinci kanserdir (9). Kolanjiokarsinom gastrointestinal kanserlerinin %3 ünü oluşturmakta ve tüm dünyada artış göstermektedir (10).

Solid benign karaciğer kitlelerinin insidansı % 20 olup (11), bilinen malignensili hastalarda 2 cm den küçük lezyonların %20-25' i benignidir (12).

Hemanjiomlar karaciğerin en yaygın benign tümörleri olup normal yetişkin popülasyonun %7 sinde görülebilir. Otopsi serilerinde prevalansı %7-20 dir (13). Fokal Noduler Hiperplazi (FNH) ise ikinci en yaygın benign tümördür (14). Genellikle genç bayanlarda ve soliter lezyon olarak görülür (15,16).

Hepatosellüler adenom nadir görülen diğer primer karaciğer neoplazmı olup genelde oral kontraseptif kullanan bayanlarda görülür (17,18).

Daha önceki çalışmalarda kist ve hemanjiomların ADC değerlerinin normal karaciğer parankiminden yüksek olduğu, HCC ve karaciğer metastazlarının ADC değerlerinin düşük olduğu gösterildi ve fokal karaciğer kitlelerinde ADC değerlerinin benign malign ayrımını yapmada ve karakterizasyonda faydalı olduğu kanıtlandı (1,19,20).

Çalışmamızın amacı, 1 Nisan 2012 ile 1 Aralık 2013 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Bölümüne başvuran, karaciğer lezyonu tespit edilen hastalarda, lezyonların benign-malign ayrımında difüzyon MRG'nin rolünü araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Karaciğerin Embriyolojisi

Karaciğer, intrauterin üçüncü hafta içerisinde foregut distalindeki endodermal epitelyumdan oluşur. Hücreler burada hızla çoğalmaya başlar ve hepatik divertikulum adını alır. Ayrıca bu hücreler mezodermden oluşan transvers septumu penetre etmeye başlar. Hücreler septumu penetre ederken diğer taraftan hepatik divertikül ile foregut arasındaki bağlantı daralarak safra kanalını oluşturur. Safra kanalından gelişen küçük bir kabarıklıkla safra kesesi ve sistik kanal oluşur. Hematopoetik hücreler, Kupffer hücreleri ve konnektif bağ doku hücreleri transvers septumun mezoderminden gelişir (21).

Karaciğer yüzeyindeki mezoderm kranial kesimi dışında viseral peritona dönüşür. Bu bölgede karaciğer transvers septumun kalan kesimiyle kontakt halindedir. Septumun bu parçası diyaframın santral tendonunu oluşturur. Karaciğerin diyaframla irtibat halindeki yüzeyi hiçbir zaman peritonla kaplanmaz. Buraya “bare area” adı verilir (21).

Gelişimin 10. haftasında, karaciğer ağırlığı total vücut ağırlığının yaklaşık %10'unu oluşturur. 12. hafta civarında hepatik hücrelerden safra yapımı başlar. Bu arada safra kesesi ve sistik kanal gelişmiştir, sistik kanalla hepatik kanal safra kanalını oluşturmuştur. Duodenumun pozisyonel değişikliklerinden dolayı safra kanalını girişi başlangıçta anterior pozisyonundan posterior pozisyona geçer ve son olarak duodenum posteriorunda kalır (21).

2.2. Karaciğerin Anatomisi

Karaciğer anatomisi morfolojik anatomi ve fonksiyonel anatomi tanımlamaları kullanılarak açıklanabilir (22).

Geleneksel tanımla, dıştan bakıldığında, dört lobtan oluşmaktadır; sağ, sol, quadrat ve kaudat lob (23–25). Diafragmatik yüzde, ligamentum falciforme karaciğeri sağ ve sol

anatomik loblarına ayırır. Viseral yüzde ligamentum venosum ve round ligament fissurleri sınırları belirler. Quadrant lob viseral yüzde safra kesesi fossası, porta hepatis ve ligamentum teres tarafından sınırlandırılır. Kaudat lob ise inferior vena kava oluşu, porta hepatis ve venöz ligament fissuri ile sınırlanmıştır.

Geleneksel tanımlamada vasküler ve safra kanalı dallarının yerleşimi karaciğer cerrahisinde büyük öneme sahip olmasına rağmen gösterilmemiştir. Örneğin, quadrant lob karaciğerin sağ lobuna aittir, fakat fonksiyonel olarak sol lobun parçasıdır. Kaudat lob karaciğerden bağımsız vasküler beslenme ve bilier drenaja sahip olarak tanımlanmıştır (26).

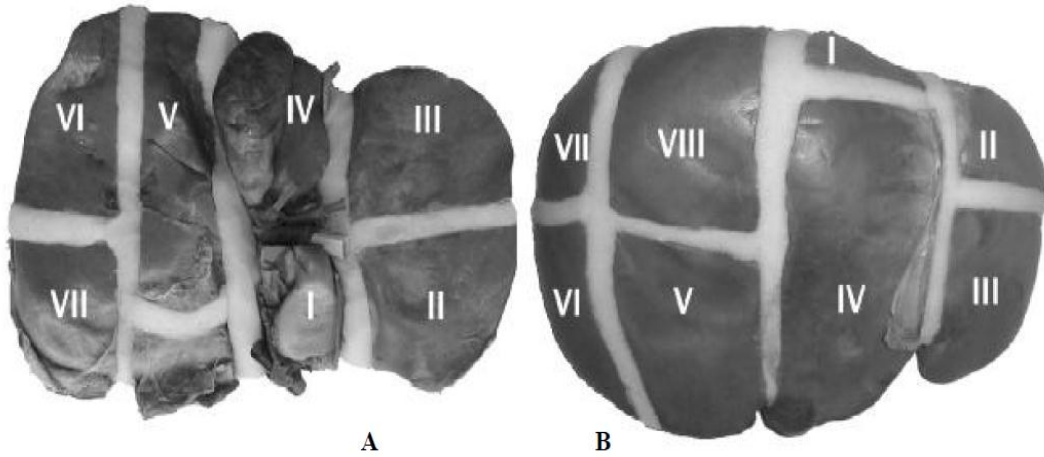
Healey ve Schroy (1953) karaciğeri ilk kez fonksiyonel kısımlara ayırdı (27). Safra kanalları ve hepatik arter dallarına dayalı bir sınıflamayı önerdiler. Karaciğeri, sağ ve sol karaciğere ve beş segmente ayırdılar; medial, lateral, posterior, anterior ve caudat lob. Sol karaciğeri falciform ve round ligamentle tanımlanan medial ve lateral segmentlere ayırdılar. Sağ karaciğeri sağ fissurle ayırarak, anterior ve posterior segmentlere böldüler. Her bir segment transvers bir çizgiyle inferior ve superior subsegmentlere ayrıldı. Kaudat lob Cantlie çizgisiyle sağ ve sol subsegmentlere ayrıldı. Quadrant lob sol karaciğerin medial segmentinin inferior kesiminden oluşmaktaydı (Tablo 1).

Part	Sınıflama									
	Healey ve Schroy (1953)		Goldsmith ve Woodburne (1957)		Couinaud (1957)		Bismuth (1982)		FCAT (1998)	
	Segment	Subsegment	Segment	Subsegment	Sektör	Segment	Sektör	Segment	Sektör	Segment
Dorsal	kaudat	sağ	kaudat		kaudat	I	kaudat	I	kaudat	posterior,I
		sol								
Sol	lateral	superior	lateral	superior	lateral	II	posterior	II	lateral	posterior,II
		inferior		inferior		III		III		anterior,III
	medial	superior	medial	superior	paramedian	IV	anterior	IVa, IVb	medial	medial,IV
		inferior		inferior						
Sağ	anterior	inferior	anterior	inferior	paramedian	V	anteromedial	V	medial	anterior,V
		superior		superior		VIII		VIII		posterior,VIII
	posterior	inferior	posterior	inferior	lateral	VI	posterolateral	VI	lateral	anterior,VI
		superior		superior		VII		VII		posterior,VII

Tablo-1: Karaciğer sınıflamasının özeti

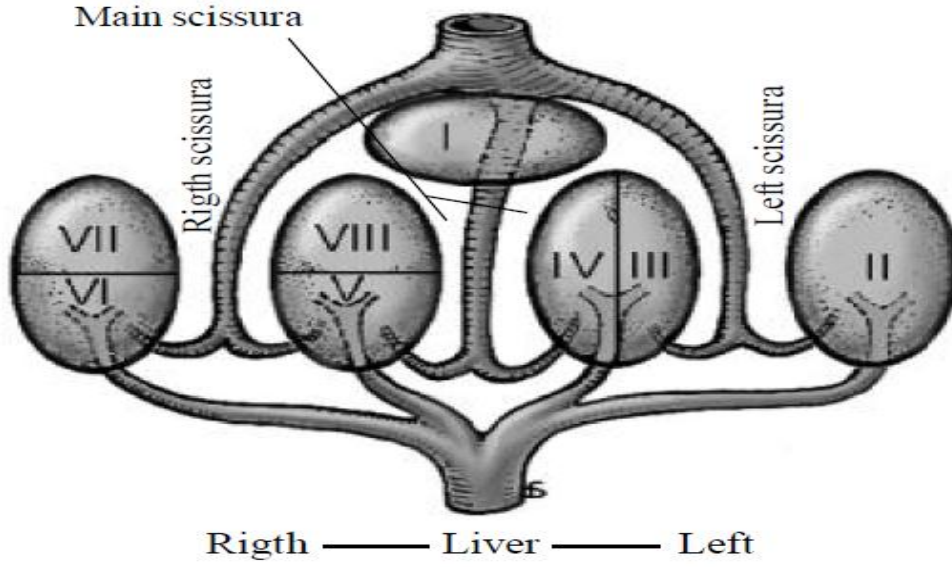
Goldsmith ve Woodburne (1957) ise çalışmalarını in vivo yaparak hepatik ve portal venlere dayalı sınıflama geliştirdiler (28). Sağ ve sol lob, dört segment tanımladılar; lateral, medial, anterior ve posterior. Her bir segment iki subsegmente ayrıldı; inferior ve superior.

C.Couinaud (1957), kadavra üzerinde çalışarak Goldsmith ve Woodburne gibi portal ve hepatik venleri baz aldı (29). Bununla beraber farklı terminoloji kullanarak; kaudat lob (Segment I), solda üç (Segment II,III,IV) sağda dört (V,VI,VII,VIII) sekiz segmente bölmeyi önerdi (Şekil 1). Bütün segmentler diafragmatik yüzdeki saat yönüne göre numaralandırılmış olup numaralar viseral yüzdeki saat yönüne göre sayılmaktadır (Şekil 1).



Şekil-1: Couinaud sınıflaması A-viseral yüz, B- Diafragmatik yüz. Segment I kaudat lob; segment II sol lateral sektör; segment III-IV sol paramedian sektör; segment V-VIII sağ paramedian; segment VI-VII sol lateral sektör (30).

H.Bismuth, Couinaud'un in situ kadaverik sistemiyle Goldsmith ve Woodburn'un in vivo sistemini bir araya getirdi (22,31-33). Onun sınıflaması Avrupa ve Amerika'daki cerrahlar tarafından daha popüler hale geldi (34). Sağ ve sol portal dallara doğru geçen, hepatik venler ve transvers plandan oluşan üçlü plan belirledi (Şekil 2). Ek olarak, kaudat lobu ayrı bir segment olarak belirledi.



Şekil-2: Bismuth'un fonksiyonel sınıflaması (30)

Üç hepatik ven karaciğeri dört sektöre bölmektedir. Sektörler her bir portal pedikül tarafından sulanan portal sektörler olarak adlandırılır. Sektörler arasındaki ayrılma çizgisi portal scissura olarak adlandırılır. Sağ portal scissura sağ karaciğeri iki sektöre ayırır. Her sektörde iki segment vardır. Sağ anteromedial sektör anteriorda segment V, posteriorda segment VIII; sağ posterolateral sektör anteriorda segment VI, posteriorda segment VII vardır. Sol portal scissura sol karaciğeri iki sektöre ayırır; anterior ve posterior. Sol anterior sektör iki segmentten oluşur; quadrat lobun anteriorundaki segment IV ve anatomik sol lobun anteriorundaki segment III. Bu iki segment sol hepatik fissur ve umbilikal fissurle ayrılır. Sol posterior sektör sadece segment II den oluşur (22,32,33).

Karaciğer segment terminolojisi yıllar içinde değişmiştir. 1965'te Sekizinci Uluslararası Federal Anatomi Kongre'sinde (FCAT) Healey ve Schroy'un sınıflaması tercih edilirken, 1998'de Couinaud'un sınıflaması önerildi (35).

2.3. Karaciğerin Histolojisi ve Fizyolojisi

Karaciğer kan akımını %70-80' ini portal ven, geri kalan %20-30'unu ise hepatik arter sağlar. Lenfatik sistemle taşınan şilomikronlar dışında barsaklar tarafından absorbe edilen maddeler portal ven ile karaciğere ulaştırılır. Karaciğer, dolaşım sistemindeki metabolitleri kandan toplayarak, transforme ederek, depolayarak ve toksik maddeleri elimine ederek fonksiyon gösterir. Transforme edilen toksik maddeler genel olarak idrar yoluyla böbreklerden veya safra yoluyla atılır. Bu görevler karaciğer temel fonksiyon birimi olan hepatik lobül tarafından gerçekleştirilir. Stroma ise yapısal destek sağlar (36,37).

Her bir lobül poligonal şekilli olup periferinde 3-6 portal alan ve santralinde santral ven adı verilen bir venül bulunur. Lobüllerin köşelerinde portal triad adı verilen bir venül, bir arteriol ve duktus bulunur. Hepatik venül, superior ve inferior mezenterik ven ve splenik venden gelen kanı içerir. Arteriolde çölyak trunktan gelen kan mevcuttur. Safra kanalları hepatositler tarafından sentezlenen safrayı içerirler ve hepatik duktusa dökülürler (37).

Hepatositler santral ven etrafında radial olarak dizilirler. Lobül periferinden santrale uzanan hepatosit plakaları anastomoz yaparlar. Bu tabakalar arasında sinuzoid denilen mikrovasküler yapılar vardır. Bu sinuzoidler fenestre endotel hücreler tarafından sarılıdır. Endotel hücreler ile hepatositler arasında bazal lamina ile içerisine hepatositlerden çıkan, plazma ile hepatositler arasında alışverişi sağlayan dar bir perisinuzoidal aralık (Disse aralığı) bulunur. Burada makromoleküller kandan alınarak metabolize edilir (37).

2.4. Benign Fokal Karaciğer Kitlelerinin sınıflandırılması

A) Hepatosit Orijinli

1. Fokal Nodüler Hiperplazi (FNH)
2. Hepatoselüler Adenom (HCA)
3. Nodüler Rejeneratif Hiperplazi (NRH)

B) Bilier Orijinli

1. Basit Kist, Polikistik Karaciğer Hastalığı
2. Bilier Hamartom (Von Meyenburg Kompleksi)
3. Bilier Kistadenom

C) Mezenkimal Orijinli

1. Hemanjiom
2. Mezenkimal Hamartom
3. İnfantil Hemanjioendotelyoma
4. Anjiyomyolipom

5. Nadir Mezenkimal Tümörler (Lipom, inflamatuvar psödötümör, leiomyom, lenfanjiom)

2.4.1. Fokal Nodüler Hiperplazi

Fokal Nodüler Hiperplazi (FNH), predominant olarak (%80-95) kadınlarda görülen tümör benzeri lezyondur. En sık üçüncü ve beşinci dekatlarda görülür. (16,38). Primer karaciğer kitlelerinin yaklaşık %8'ini oluşturur ve hemanjiomdan sonra en sık görülen ikinci benign tümördür (16,38). FNH genellikle asemptomatik hastalarda insidental olarak görülür. Hastaların üçte birinde sağ üst kadranda ağrısı, epigastrik ağrı gibi şikayetler tanıya götürür. FNH orijini ve patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. Genel öngörü ise konjenital vasküler malformasyon ya da vasküler hasara sekonder hepatoselüler hiperplazidir (38). Oral kontraseptifler FNH'nin büyümesine etki etse de gerçek etkileri tartışmalıdır. Yapılan

prospektif çalışmada oral kontraseptiflerin FNH sayı, boyut ve gelişimini etkilemediği gösterildi (39).

Histopatolojik olarak FNH iyi sınırlı, kapsülsüz, genellikle soliter, santralinde vasküler skar ve hiperplastik hepatosit nodüllerinin birleşimiyle oluşan kitlelerdir (40,41). Santral skarda tipik olarak vasküler yapılar, safra kanalları ve inflamatuvar hücreler zayıf miksomatöz fibröz stroma içerisine sıkışmış vaziyettedir (40,41).

Tipik MR özellikleri; karaciğer parankimine göre T1-AG'de izo veya hipointens, T2-AG'de hafif hiperintens veya izointens, homojen, santralde bulunan skar T1-AG'de hipointens ve T2-AG'de hiperintensdir. Skardaki T2 hiperintensitesi vasküler ve safra kanallarının varlığı ve artmış ödemden dolayıdır (42,43). Gadolinyum enjeksiyonundan sonra lezyonda arteriel fazda dramatik kontrastlanma ve portal fazda izointensite görülür. Geç faz görüntülerde santral skar yoğun kontrast akümülyasyonuna bağlı yüksek sinyalli görülür (42,43). Mangafodipin trisodyum (Mn-DPDP) ve Gd-EOB-DTPA gibi hepatobilier kontrast ajanlar FNH karakterizasyonunda yardımcıdır. Çünkü FNH hepatositlerden oluştuğu için kontrast uptake'i gösterirler (44).

2.4.2. Hepatoselüler Adenom

Hepatoselüler Adenom (HCA) , oral kontraseptif kullanımı ve androjen steroid terapisiyle oldukça ilişkili nadir görülen, benign neoplazmdır (45,46). Genel toplumda insidansı 1 000 000 da birdir. En sık uzun dönem oral kontraseptif kullanan, doğurgan yaştaki kadınlarda görülür (46). Bu gruptaki HCA insidansı 100 000 de üçe yükselir. HCA ayrıca spontan olarak veya diyabetes mellitus, tip I glikojen depo hastalığı gibi altta yatan metabolik hastalıklarda da görülebilir (47). Adenomların tanı konulması yaşamı tehdit edici hemoraji riski nedeniyle önemlidir (48). FNH'ın aksine büyüme, hemoraji ve nekroz eğilimi vardır. Östrojen tedavisinin kesilmesiyle tümör regrese olabilir (49).

HCA lar genellikle soliterdir (%80). İntraselüler yağ ve glikojen, intratümöral nekroz, hemoraji, peliozis ve büyük subkapsüler damarlar gross patolojik özellikleridir (40,41).

MR görüntüleme genel olarak karaciğer parankimine göre T2-AG'de hiperintens, T1-AG'de yağ ve hemoraji (yüksek sinyal) veya nekroz (düşük sinyal) varlığına bağlı değişken sinyaller görülür (50). %30 HCA da fibröz kapsüle denk gelen T1 ve T2-AG'de hipointens rim izlenir (50). Dinamik görüntülerde lezyonların %86'sında hepatik arteriyel beslenmeden dolayı erken arteriel fazda kontrastlanma izlenir (50).

Hepatik adenomatozis ise 10'dan fazla multipl adenomların izlendiği geri kalan karaciğer parankiminin normal olduğu nadir bir hastalıktır (51,52). Oral kontraseptiflerden bağımsızdır (52). Erkek ve kadınlarda eşit sıklıkta görülür (52). Serum alkalın fosfataz ve gama-glutamil transpeptidaz düzeyleri artmıştır (52).

2.4.3. Nodüler Rejeneratif Hiperplazi

Nodüler rejeneratif hiperplazi (NRH) nadir görülen benign bir hastalıktır. Literatürde nodüler transformasyon, nonsirotik nodülasyon veya parsiyel nodüler transformasyon olarak da bilinir. Bir dizi sistemik hastalık ve ilaçlarla ilişkilidir. Bunlar; myeloproliferatif sendrom, lenfoproliferatif sendrom, kronik vasküler bozukluk, Felty sendromu, poliarteritis nodosa, skleroderma, Reynaud fenomeni, sklerodaktili, lupus eritematozus, steroid ve antineoplastik ilaç kullanımınıdır (53). Familyal vakalar da bildirilmiştir (54).

Vakaların yarısında portal hipertansiyon bulunur. Batılı toplumlarda NRH nonsirotik portal hipertansiyonun majör sebebidir ve asit, özefagial varislerle ilişkilidir (53).

Gross patolojik incelemede multipl, bulging yapan, fibrozis ile ilişkisiz rejeneratif nodüller izlenir (55). Rejeneratif nodüller hiperplastik hepatositlerden oluşur (55).

Nodüllerin görüntüleme özellikleri spesifik değildir (56). Bununla beraber diffüz tutulum, portal hipertansiyon varlığı, klinik hikaye tanıya götürür (57). Nodüller T2-AG'de izointens olup içerisindeki hemorajik fokillerle uyumlu olarak T1-AG'de yüksek sinyalli görülür (58).

2.4.4. Hepatik (Bilier) Kist

Hepatik (bilier) kistler yaygın olup otopsi serilerinin %1-14'ünde görülür (59). Çoğu zaman asemptomatik olmasına rağmen, büyük kistler (>10 cm) komşu yapılara bası uygulayarak, abdominal dolgunluk, bulantı, kusma ve obstrüktif sarılık gibi durumlarla semptomatik hale gelebilir (60). Tipik olarak, karaciğer fonksiyon testleri normaldir. Hepatik kistler soliter veya otozomal dominant ve resesif karaciğer hastalığına bağlı multipl olabilir.

Histopatolojik olarak, basit karaciğer kisti, tek katlı küboid safra kanalı epitelinden oluşur. Duvar zayıf fibröz dokudan oluşur, komşu karaciğer parankimi normaldir. Duvar kalınlığı 1 mm veya daha azdır (40,41).

MR görüntüleme, hepatic kistler T1-AG'de oldukça düşük sinyal, T2-AG'de ise yüksek sinyal gösterir (61). Sinyal intensitesi tipik olarak ağır T2 ağırlıklı görüntülerde artar (61). İntrakistik hemorajide, miks kan ürünleri bulunduğu, sıvı sıvı seviyeleri ve T1-AG, T2-AG'de yüksek sinyal izlenir (62).

2.4.5. Bilier Hamartom (Von Meyenburg Kompleksi)

Safra kanalı hamartomları veya Von Meyenburg Kompleksi embriyonik safra kanalının başarısız involüsyonundan oluşur (63). Laparatomilerde, otopsi serilerinde ve görüntülemelerde genelde insidental olarak görülür (64). Otopsi serilerindeki insidansı yaklaşık %1-3 olarak rapor edilmiştir (64). Bilier hamartomlar ve diğer duktal plate anomalileri (hepatik fibrozis, polikistik karaciğer hastalığı) arasındaki ilişki belirtilmiştir (63,64). Bilier hamartomların hiçbir klinik manifestasyonu olmaması ve genelde benign lezyon olarak tanımlanmasına rağmen malignensilerle ilişkisi de rapor edilmiştir (65). Genelde boyutları stabildir.

Gross patolojide bilier hamartomlar, karaciğer parankimine dağılmış grimsi, beyaz, tipik olarak 0,1 ve 0,5 cm çaplı nodüller halinde görülür (66).

MR görüntüleme, T1-AG'de karaciğer parankimine göre genelde hipointens, T2-AG'de ise yüksek sinyalli izlenir (67,68). Ağır T2 görüntülerde sinyal daha da artarak neredeyse sıvı intensitesine yükselir (68). İntravenöz gadolinyum enjeksiyonu sonrası karakteristik kontrastlanma paterni göstermez (67,68). Bazı vakalarda rim şeklinde kontrastlanma izlenir (68).

2.4.6. Bilier Kistadenom

Bilier kistadenomlar, nadir görülen, yavaş büyüyen, genelde multiloküle kistik tümörlerdir. Bilier orijinli intrahepatik kistik kitlelerin % 5'inden azını oluşturur (69,70). Genelde intrahepatik olmakla beraber ekstra hepatik lokasyonlar da rapor edilmiştir (69,70). Orta yaş bayanlarda daha sık görülür ve premalign lezyon olarak kabul görülür (69,70).

Boyutları 1,5–35 cm arasında olabilir. Kalın fibröz kapsüllü, kapsülünde nadiren kalsifikasyon bulunan, mural nodülü olan kistik kitleyle karakterizedir (40,69). Tümör içerisindeki sıvı proteinöz, müsinöz, jelatinöz, pürülan veya travmaya sekonder hemorajik olabilir (40,69). Papiller ve polipoid projeksiyonlar malign olmayan kistadenomlarda tanımlanmasına rağmen, bilier kistadenokarsinomlarda daha sık görülür (40).

MR görüntüleme özellikleri kısıtlı olmasına rağmen; komplike olmayan kistadenomların karakteristik özellikleri patolojik özellikleriyle koreledir. Multiloküle, sıvı içerikli kitlede T1-AG'de düşük, T2-AG'de yüksek sinyal görülmektedir (71,72). Solid komponent varlığı, hemoraji ve protein içeriğe bağlı değişken sinyaller görülebilir (71). T2-AG yüksek sinyalli lokülasyonları ayıran septasyonlarda düşük sinyal görülür (72).

Sadece görüntüleme özellikleriyle bilier kistadenom ve bilier kistadenokarsinom ayrımı yapılamaz, fakat her iki lezyonun tedavisi cerrahi rezeksiyon olması nedeniyle böyle bir ayrım gerekli değildir.

2.4.7. Hemanjiom

Kavernöz hemanjiomlar en sık görülen benign hepatik tümördür ve metastazdan sonra karaciğerin en sık ikinci tümörüdür (73). Genel popülasyondaki insidansı yaklaşık olarak %1 ile %20 arasındadır (73). Kadınlarda erkeklerden beş kat daha fazla görülür ve her yaş grubunda görülebilir (73). Genellikle asemptomatiktir (%85) bu yüzden insidental olarak saptanırlar (73,74). Bununla beraber komşu yapılara bası yaparak abdominal ağrı, bulantı, kusma, rüptür, hemoraji ve tromboz gibi semptomlar verebilir. Hemanjiomlar genelde soliterdir (%80), çapları genelde 4 cm'den küçüktür ve karaciğer periferine yerleşir. Gebe kadınlarda östrojen etkine bağlı boyutsal artış görülebilse de lezyonların stabilitesi önemli bir bulgudur (75). 10 cm'den büyük dev hemanjiomlar santral, kleft benzeri fibrozis ve nekroz içerir (73).

Patolojik incelemede hemanjiomlar fibröz septalarla ayrılmış, tek tabaka endotelle sarılı kan dolu boşluklardan oluşur. Kistik dejenere alanlar, fibrozis, tromboz ve sıklıkla kalsifikasyonlar içerirler (40,41).

Hemanjiomların MR görüntüleme bulguları lezyonun vasküler natürünü yansıtır (76,77). T1 ve T2-AG lezyon normal karaciğer parankimine göre sırasıyla azalmış ve artmış homojen sinyal gösterir (77). İntratümöral fibrozis, hemoraji ve tromboz izlenen atipik vakalarda heterojen görünüm izlenir (78). Yüksek su içeriğinden ve uzamış T2 relaksasyon zamanından dolayı, hemanjiomlar klasik olarak ağır T2 görüntülerde artmış sinyal intensitesi gösterir (76,77). Fokal karaciğer lezyonlarının diagnostik değerlendirilmesinde ağır T2 görüntülerin kullanımı hemanjiomların tanısında %100 sensitivite ve %92 spesifite vermektedir (76,77).

İntravenöz gadolinyum enjeksiyonu sonrası elde edilen dinamik görüntülerde klasik olarak homojen progresyon gösteren periferik sentripedal nodüler kontrastlanma izlenir (76,77). Küçük lezyonlar erken ve komple kontrastlanma gösterirken, dev lezyonların %94'ü geç faz görüntülerde fibrozis ve kistik nekroza bağlı santralinde persistan hipointensite izlenir (76). Hemanjiomlar normal hepatosit içermedikleri için Mn-DPDP uptake'i göstermezler. Yeni bir MR kontrast ajanı olan ultrasmall süperparamanyetik demir oksit (USPIO),

enjeksiyonundan sonra spesifik kontrastlanma paterni izlenmektedir (79). T1-AG'de hemanjiomlar vaskülitlerinden dolayı erken kontrastlanırlar ve karaciğerle izointens hale gelirler (79). T2-AG'de düşük sinyal gösterirler ve yüksek doz USPIO dan sonra karaciğerle izointens hale gelirler (79).

2.4.8. Anjiyomyolipom

Anjiyomyolipomlar, anjiyomatöz ve yağ komponentlerinden oluşan lezyonlardır (80). Batında anjiyomyolipomlar tipik olarak böbrekte görülür ve karaciğerde oldukça nadir izlenir (81). Otozomal dominant bir hastalık olan tuberosklerozda anjiyomyolipom insidansı artmıştır (82).

Görüntüleme yöntemleriyle yağ komponentleri kolaylıkla seçilebilir (83). Hepatik lipomlarda kontrast tutulumunu izlenmemesine karşın, lezyonun bir kısmının kontrastlanması anjiyomatöz komponentinin olduğunu gösterir (83). Bu anjiyomatöz komponentin anjiyografik tetkiklerde ve diğer görüntüleme yöntemlerinde karakteristik makroanevrizmal görünümü mevcuttur (84).

2.4.9. Mezenkimal Hamartom

Karaciğer mezenkimal hamartomu nadir görülen gelişimsel kistik tümör olup sıklıkla 15-24. aylarda görülür. Erkeklerde iki kat sıklıktır (85,86). Sıklıkla sağ lobta görülür ve büyük boyutlara ulaşabilir (85). Klinik olarak yavaş progresyon gösteren, ağrısız abdominal genişleme mevcuttur (86). Bazen hızlı büyüme görülebilir, respiratuar distress ve alt ekstremitelerde ödeme neden olabilir.

Histopatolojik incelemede lezyon immatür mezenkimal hücreler, safra kanalları ve hepatositlerden oluşur (85). Gross patolojik incelemede kapsülsüz, solid ve kistik komponenti bulunan kitle izlenir (85).

MR görüntüleme özellikleri lezyonun kistik natürünü yansıtır (86). Sinyal intensitesi lezyonun protein konsantrasyonuna göre değişkenlik gösterir (86).

2.4.10. İnfantil Hemanjioendotelyoma

İnfantil hemanjioendotelyomalar, yenidoğanda görülen en sık benign vasküler tümördür (85). Kitleler genellikle süngerimsi multipl nodüllerden oluşmakta olup soliter nodüller nadirdir (40,87). Hastaların çoğu 1 ve 6 ay arası infantlar olup %5'den daha azı bir yaşından sonra tanı alır (85,87). Predominant olarak kız çocuklarında ve erkeklerden iki kat daha sık görülür. Lezyonlar benign olmalarına rağmen, konjestif kalp yetmezliği, dissemine intravasküler koagülopati, spontan rüptür ve nadiren de malign transformasyon görülebilir (87).

Mikroskopik olarak hemanjioendotelyomalar, endotelial hücre dizilimleriyle anastomoz yapan multipl vasküler spacelerin proliferasyonu ile oluşur (40,41). Hemorajik nekroz alanları, distrofik kalsifikasyon, tromboz ve fibrozis yaygındır (40,41).

Kontrastsız MR görüntülerinde hemoraji, nekroz ve fibrozis varlığından dolayı T1-AG ve T2-AG'de heterojen sinyalde izlenir (87). Yetişkinlerde görülen hemanjiomlara benzer olarak lezyonun T2-AG değişik derecede yüksek sinyal göstermesi vasküler doğasını ortaya koyar (87). Dinamik MR görüntüleme özellikleri ise dev hemanjiomlarla korelasyon göstermekte olup tümörde erken, periferik kontrastlanma ve geç fazda santral kontrastlanma izlenir (87).

2.4.11. Nadir Mezenkimal Tümörler

İnflamatuvar psödötümör, fibrovasküler dokuların ve infiltratif kronik inflamatuvar hücrelerin proliferasyonu ile karakterize nadir bir antitedir (88). Oluşumları açısından birçok hipotez ortaya konsa da kesin patogenezi anlaşılamamıştır (88). Genellikle soliterdir ve erkeklerde daha fazla görülür. Tüm yaş gruplarında tanımlanmış olup genç yetişkinlerde insidansı yüksektir (88). Klinik bulguları ateş, kilo kaybı ve sağ üst kadranda ağrıdır. Laboratuvar bulguları ise lökositoz, artmış eritrosit sedimentasyon hızı ve artmış C reaktif protein düzeyidir. İnflamatuvar psödötümörün prognozu genelde iyidir; spontan, konservatif tedaviyi takiben veya cerrahiyle iyileşebilir. MR görüntülemesinde T1-AG ve T2-AG'de hipo

veya hiperintens görülebilir (88). Bununla beraber T2 hiperintensitesi daha yaygın bir bulgudur. Kontrast maddde enjeksiyonu sonrası iki farklı kontrastlanma paterni tanımlanmıştır. Periferik rim kontrastlanması gösteren hipovasküler kitle veya düzensiz, yoğun kontrastlanan ve hızlı washout gösteren kitle şeklinde görülür (88).

Lipomlar radyolojik literatürde birkaç vakada rapor edilmiş olup çok nadir görülen benign mezenkimal tümördür (89). Lezyonlar asemptomatiktir, insidental olarak görülürler (89). İntrahepatik lipomlar MR görüntülemesinde T1-AG'de yüksek sinyalli, T2-AG'de ise sinyali hafif azalmış kitle halinde görülür (40).

Lenfanjiom, belirgin lenfatik kanalların normal karaciğer parankimine basısıyla oluşan kitle veya kitlelerdir (Lenfanjiyomatozis)(90). Lenfanjiyomatozis genellikle dalak, akciğer, beyin gibi diğer organları da etkileyen sistemik sendromun bir parçasıdır (90). MR görüntülemesinde kistik, iyi sınırlı ve kontrast tutulumu göstermeyen lezyon izlenir (90).

Leiomyom iyi sınırlı, düzgün, spesifik radyolojik karakteristiği olmayan nadir bir karaciğer lezyonudur (91). HIV'li hastalarda, bu iki antite arasındaki klinik ilişkiyi gösterebilecek birçok vaka tanımlanmıştır (91). MR görüntülemesinde lezyon T1'de karaciğere göre hipointens, T2'de karaciğere göre hiperintendir (91).

2.5. Malign Fokal Karaciğer Kitlelerinin Sınıflandırılması

A) Epitelyal Tümörler

1. Hepatoselüler Karsinom
2. Fibrolamellar Karsinom
3. İntrahepatik (Periferik) Kolanjiokarsinom
4. Bilier Kistadenokarsinom

B) Mezenkimal Tümörler

1. Anjiyosarkom
2. Epiteloid Hemanjiyoenodotelyoma
3. Primer Hepatik Lenfoma

2.5.1. Hepatoselüler Karsinom

Hepatoselüler karsinom (HCC) karaciğerin en yaygın primer endotelial tümörü olup malign epitelyal tümörlerin %82'sini oluşturur. Dünya genelinde en sık beşinci kanserdir, yıllık vaka insidansı 437 000, yıllık ölüm insidansı 427 000 dir (92). Yüksek mortalite oranları hastalığın kötü prognozunu yansıtmaktadır. HCC sıklıkla sirozla ilişkilidir fakat siroz olmadan da görülebilir. HCC insidansı ve altta yatan sebepler ülkeden ülkeye çok değişkenlik gösterebilir. Hepatit B ve C virüsleri, aflatoksin maruziyeti Japonya, Batı ve Merkez Afrika, Doğu ve Güneydoğu Asya' da yüksek insidansın primer sebepleridir. Alkolik siroz, hepatit B ve C, hemokromatozis Kuzey Amerika ve Batı Avrupa' da yaygın sebeplerdir. Hepatit B ve C HCC riskini 20 kat artırmaktadır (93).

804 hastalı bir çalışmada, sirotik karaciğerli hastalardaki HCC'lerde erkeklerin sayısı 8 kat fazlaydı. Nonsirotik karaciğerli hastalardaki HCC'lerde ise erkekler kadınların 2 katıydı (94). Sirozlu hastalarda hepatik disfonksiyon semptomları ve portal hipertansiyon görülür. Serum alfa-fetoprotein değerleri %70-80 vakada güvenilir bir markerdir.

HCC sirotik karaciğerde soliter bir kitle veya kitleler halinde görülebileceği gibi diffüz infiltratif kitle halinde de görülebilir. Satelit nodüller bulunabilir. Kapsül %30-67 vakada vardır. Bazen tümör pedinküle olabilir. HCC normal karaciğerde görüldüğünde iyi sınırlı, soliter kitle görülür. Hem sirotik hem de nonsirotik HCC'lerde hemoraji yaygındır.

MR görüntüleme özellikleri oldukça değişkendir. HCC'ler T1-AG'de düşük, orta ve yüksek sinyal intensitesi gösterebilir. T1-AG'deki yüksek sinyal hemorajik veya yağ içerikli olduğunu gösterir (95). T2-AG'de tipik olarak hiperintensite görülür. Enkapsüle HCC'lerde kapsülün fibröz natürüne bağlı olarak T1-AG'de düşük sinyalli rim izlenir (96). Dinamik görüntüler lezyonun belirlenmesinde ve karakterizasyonunda önemli role sahiptirler. Genelde

lezyonların vasküler natürüne bağı olarak arteryel fazda homojen hiperintens, portal venöz ve denge fazında ise hipointens görülür.

2.5.2. Fibrolamellar Karsinom

Fibrolamellar karsinom (FLC), HCC'nin bir varyantı olup daha çok genç erişkinlerde görülür ve daha iyi prognoz gösterir. Ortalama görülme yaşı 23 dür. Abdominal ağrı en yaygın semptomdur (97). Konvansiyonel HCC'nin aksine, serum alfa-fetoprotein değerleri nadiren yükselmiştir. FLC için herhangi spesifik bir risk faktörü tanımlanmamıştır.

FLC görülen %75 hastada karaciğer normaldir (97). Çoğu vakada tümör büyük, soliter ve lobüle konturludur. Diğer rapor edilen paternler ise satellit nodül, bilobüle kitle ve multifokal kitledir (97). Kollajen depozitleri ve fibrozis tümör içerisinde makroskopik olarak görülebilir. %60 vakada fibrozis santralde skar meydana getirir (98). Kalsifikasyon %35–55 vakada görülebilir ve santral skarda bulunmaktadır. Nadiren kalsifikasyon tümörün parankiminde bulunabilir.

Fibrolamellar karsinom T1 imajlarda hipointens, T2 imajlarda isointens veya hafif hiperintensdir (99). Santral skar ve fibröz septa, MR'da iyi ayırt edilir, hem T1-AG hem T2-AG'de hipointens izlenir. FLC arteriel fazda heterojen hiperintens hale gelir. Portal venöz ve denge fazında ise isointens veya hafif hipointensdir.

2.5.3. İntrahepatik (Periferik) Kolanjiokarsinom

Kolanjiyokarsinomlar, bilier epitelyumundan kaynaklanır ve ikinci en sık yaygın malign karaciğer tümörüdür. Tüm malign primer hepatik tümörlerin %5-30'unu oluşturur (100). İntrahepatik kolanjiyokarsinomlar dört alt tipe ayrılır; periferik, hiler, hepatik kanal ve intraduktal. Periferik kolanjiyokarsinomlar, küçük intrahepatik safra kanalları dallarından oluşurlar ve kolanjiyokarsinomların %10'unu oluştururlar (100). Hiler kolanjiyokarsinomlar Klatskin tümörü olarak bilinir ve common hepatik kanalın bifurkasyonundan oluşur. Hepatik

kanal kolanjiyokarsinomları hilusa yakın bir majör kanalda oluşur, intraduktal papiller kolanjiyokarsinomlar ise pür intraduktal büyümelerdir.

Kolanjiyokarsinomlar 50-60 yaş arasındaki hastalarda görülür. Periferik kolanjiyokarsinomda sarılık nadirdir. Hastalığın ileri evrelerinde bulgu veren abdominal ağrı ve palpable kitle bulunur. Bilinen risk faktörleri, inflamatuvar barsak hastalıkları, primer sklerozan kolanjit, Caroli hastalığı, rekürren pyojenik kolanjit, kronik bilier paraziter hastalıklardır. Thorotrast maruziyeti, konjenital safra kanalı anomalileri kolanjiyokarsinom riskini artırır.

Periferik kolanjiyokarsinomlar sağ lobta daha yaygındır, soliter büyük kitle, multipl confluent kitleler ve diffüz kitle halinde görülebilir. Tümör içerisinde dens santral fibrozis görülebilir. Mikroskopik olarak tümör adenokarsinomdur.

Periferik kolanjiyokarsinomlar normal karaciğere göre T1-AG'de hipointenstir. T2-AG'de periferik hiperintensite ve santral hipointensite görülür. Santral hipointensite santral fibroze bağlıdır (101). Dinamik görüntülerde santral fibrotik alan dışında progressif, konsantrik kontrastlanma izlenir (102). Hepatik venler, portal ven ve inferior vena kava gibi büyük damarları invazyon ve tümör trombüsü olmaksızın sararlar ve bu görünüm gradient eko MR görüntülerde önemli bir bulgudur (41).

2.5.4. Bilier Kistadenokarsinom

Bilier kistadenokarsinom ve onun benign eşdeğer lezyonu bilier kistadenom, karaciğerin nadir kistik neoplazmları olup orta yaş kadınları etkiler (69). Bilier kistadenokarsinomun iki ayrı histolojik varyantı bulunmaktadır. Ovaryan stromalı bilier kistadenokarsinom sadece kadınlarda görülür ve tipik olarak iyi prognoza sahiptirler. Ovaryan stromasız bilier kistadenokarsinomlar hem erkek hem kadınlarda görülür ve kötü prognozludur (40).

Bilier kistadenokarsinomlar fibröz kapsüllü, multiloküle kistik kitlelerdir. Polipoid kitleler, nodülariteler ve septasyonlar internal yüzeylerde hem benign hem de malign

varyantlarda görülebilir. Kist içerisindeki sıvı, hemorajik, müsinöz, biliöz veya miks olabilir (40). Kist duvarında ve internal septalarda fokal kalsifikasyonlar olabilir.

Bilier kistadenokarsinomların MR sinyal intensiteleri hem T1-AG hem T2-AG'de kist içeriğine bağlı olarak değişkenlik gösterir (40,41). Nodül ve septalarda kontrastlanmalar görülebilir. Görüntüleme yöntemleri bilier kistadenom ve bilier kistadenokarsinom ayrımı yapamadığı gibi overyal stromalı ve stromasız ayrımı da yapamazlar.

2.5.5. Anjiyosarkom

Hepatik anjiyosarkom, nadir görülen, agresif seyirli predomiant olarak erkekleri etkileyen bir tümördür. Karaciğerin en sık primer mezankimal malign tümörüdür. Ortalama görülme yaşı 53 olup erkeklerde üç kat daha sıktır. Hastaların yarısında hepatomegali olmakla beraber bulgular ve semptomlar nonspesifiktir. Sarılık, asit, trombositopeni ve akut hemoperitoneum görülebilir. %60 hastada daha çok akciğer ve dalak olmak üzere metastaz görülür (103).

Anjiyosarkomlar, vinil klorid, arsenik, radyasyon ve thorotrast maruziyeti ile yakından ilişkilidir. Thorotrast 1928-1950 yılları arasında radyografik kontrast ajan olarak kullanıldı. Thorotrast retikuloendotelial sistemde birikir ve 20-30 yıllık latent ömürle HCC, kolanjiyokarsinom ve anjiyosarkomu indükler (104).

Hepatik anjiyosarkom, soliter büyük bir kitle halinde olabileceği gibi multinodüler ve multiloküle paternde de olabilir. Tümör subkapsüler alana uzanım gösterir, rüptür ve kanama eğilimi vardır.

T1-AG'de anjiyosarkomlar genellikle hipointens olup hemorajiye bağlı hiperintens odaklar görülebilir. Tersine T2-AG'de sinyal intensitesi yüksek olup düşük sinyalli alanlar görülür. Dinamik görüntülerde genelde diffüz ve santral kontrastlanma görülmekle birlikte bazı vakalarda periferik kontrastlanma ve sentripedal dolun da izlenmiştir. Denge fazında lezyon homojen ve hiperintens görülür (41).

2.5.6. Epiteloid Hemanjiyoendotelyoma

Epiteloid hemanjiyoendotelyoma karaciğer, yumuşak doku ve kemikten köken alan vasküler orijinli nadir malign neoplazmdir. Primer olarak erişkin kadınlarda görülür. Klinik bulgular nonspesifik olup abdominal ağrı, zayıflık, anoreksi, sarılık ve hepatomegali olabilir (105). Birçok hasta asemptomatik olup lezyon insidental olarak görülür. Kesin ilişkili risk faktörü belirlenmemiştir. Oral kontraseptifler, vinil klorid, majör karaciğer travması ve viral hepatit rapor edilmiştir (106–109).

Gross patolojide karaciğer periferinde multipl küçük nodüller izlenir. Tümörün periferi sıklıkla hiperemiktir.

Epiteloid hemanjiyoendotelyomalar, T1-AG'de karaciğere göre hipointenstir. İnce koyu periferik rim görülebilir. T2-AG'de lezyon hiperintens veya heterojen görülebilir. T2-AG'de de ayrıca koyu periferik rim izlenir. Gadolinyum enjeksiyonu sonrası santral hipointens alan, kalın kontrastlanan periferik rim ve en dışta hipointens rim olmak üzere üç konsantrik tabaka görülür (110).

2.5.7. Primer Hepatik Lenfoma

Lenfomanın karaciğeri sekonder etkilemesi Hodgkin ve Nonhodgkin lenfomalı hastaların yaklaşık % 50 sinde bulunmaktadır (111). Primer hepatik lenfoma ise nadirdir.

Primer hepatik lenfoma, orta yaş erkeklerde daha sık görülür. Solid organ trasplantasyonu yapılan hastalar yüksek insidansa sahiptirler (posttrasplantasyon lenfoproliferatif hastalık). Gross patolojide olarak lenfoma, karaciğerde soliter kitle, milier paternde, multifokal kitleler halinde veya diffüz infiltratif kitleler halinde görülebilir.

MR görüntülemeye, primer hepatik lenfoma T1-AG'de izo veya hipointens, T2-AG'de ise hiperintens izlenir. Kitlede düşük dansiteli nekroz görülebilir. Kontrastlanma paterni değişkindir (112).

2.5.8. Metastatik Karaciğer Kitleleri

Metastazlar karaciğerin en yaygın malign kitleleridir. En yaygın primer kanserler, kolon, mide, pankreas ve memedir. Kanser öyküsü olan hastalarda, yeni oluşan karaciğer lezyonu, metastazın en belirgin göstergesidir. Karaciğer metastazları, genelde 3 mm büyüktür ve hepatik arterden beslenirler (113,114).

Karaciğerde görülen en yaygın metastatik kanser kolorektal kanserdir. Amerika'da her yıl 135 000 hasta kolorektal kanser tanısı almakta ve hastalığa bağlı yılda 56 000 ölüm gerçekleşmektedir (115). Hastalığın seyri boyunca, %50 hastada karaciğere metastaz olmaktadır bunların ise yalnızca %20-25'i cerrahi rezeksiyona aday olmaktadır. Tedavi edilmeyen karaciğer metastazlı hastalar kötü prognoza sahip olup beş yıllık sağ kalım oranı %3'ten daha azdır (116). Radyoterapi inefektiftir, kemoterapiye yanıt ise zayıftır. Bununla beraber sistemik terapiye eklenen CPT-11 umut vaat etmektedir (117).

Kolorektal karaciğer metastazlarında cerrahi rezeksiyon şansı varsa, beş yıllık sağ kalım oranı %30-40 olarak rapor edilmiştir (118).

Lezyonların gross patolojik özellikleri değişkindir. Lezyonlar primer tümörün orijinine bağlı olarak ekspansil, infiltratif ve milier paternde olabilir. Kolon karsinom metastazları, santral umblikasyon gösteren birkaç büyük nodül halindedir. Meme ve akciğer karsinom metastazları erken santral umblikasyon gösterirler. Milier tipteki metastazlar genelde meme, prostat ve mide kanserlerinde görülür. Lezyonlar mikroskobik olarak primer tümöre benzerler.

MR görüntülemeye sinyal özellikleri lezyonların hemoraji, nekroz ve vaskülarite derecesine göre değişir. Genelde kontrastsız T1-AG'de karaciğere göre düşük sinyalli görülür

fakat intralezyonel hemorajiye bağlı sinyal yükselebilir. T2-AG'de genelde yüksek sinyalli görülür fakat tipik hemanjiom ve kistlerden daha düşük sinyaldedirler. Adenokarsinom metastazlarında tipik olarak target sign T2-AG'de görülür. Santraldaki hipointens alan nekrozu, çevresinde daha hipointens alan ise tümörün büyüme marjini gösterir.

Arteriyel fazda zayıf heterojen kontrastlanma genelde görülür. Portal venöz ve denge fazında periferel rim hipointens görülür. Büyük metastazlar santraldeki nekroza bağlı heterojen kontrastlanırlar. Denge fazında tipik olarak lezyonlar heterojen hipointenstir ve target sign görünümü vardır.

2.6. Karaciğerin İnflamatuvar Hastalıkları

2.6.1. Piyojenik karaciğer Absesi

Karaciğer absesi bakteriyel, amebik ve fungal enfeksiyonlara bağlı olup parankimde destruksiyon ve inflamatuvar hücrelerin lokalize koleksiyonuyla sonuçlanır.

Antibiyotikler kullanılmadan önce, apandisit hepatik abselerin en yaygın sebebiydi. Soliter hepatik abseler sıklıkla kriptojenik olup predispozan neden bulunamaz (119). Multipl hepatik abseler safra yolu hastalıkları, altta yatan maligniteler, travma ve cerrahiye sekonder oluşur (119). Piyojenik karaciğer abselerinin yaklaşık yarısı polimikrobiyaldir. Escherichia coli en sık sorumlu olan organizma olup diğer anaerobik ve aerobik organizmalar da görülebilmektedir (120).

Erken tanı ve görüntüleme eşliğinde perkütan drenaj piyojenik karaciğer absesi olan hastalarda mortalite oranlarını ve cerrahi ihtiyaını azalmıştır.

MR görüntülemede piyojenik abseler T1-AG'de düşük, T2-AG'de yüksek sinyalli izlenir. Vakaların üçte birinde perilezyonel dem olup T2-AG'de yüksek sinyalli görülür.

Abse kavitesi homojen veya heterojen görülebilir. Kontrast enjeksiyonu sonrası abse tipik olarak rim şeklinde kontrastlanır.

2.6.2. Amebik Karaciğer Absesi

Dünya genelinde yaklaşık %10 popülasyon bir protozoa olan *Entamoeba histolytica* ile enfektidir. Hepatik abse amebiazisin en yaygın ekstraintestinal komplikasyonu olup amebik enfeksiyonlu hastaları yaklaşık % 8,5’inde görülür.

Klinik özelliklerine bakarak amebik abseyi piyojenik abseden ayırmak oldukça güçtür. Bununla beraber amebik abseli hastalar piyojenik abselere göre daha akut bulgu verir. Abdominal ağrı ve diyare amebik hastalarda sık görülen bulgulardır (121). Amebisidal terapi genelde efektif olduğundan perkütan drenaj nadiren gereklidir.

Amebik abseler, T1-AG ve T2-AG’de değişken sinyalli rim bulunan düzgün sınırlı lezyonlardır. Abse kavitesinde sinyal normal karaciğer parankimine göre düşüktür. T2-AG’de lezyon homojen ve heterojen hiperintens olup ödeme karşılık gelen daha yüksek sinyalli alanla çevrilidir. Santral nekrotik alanda kontrast tutulumu gözlenmez. Lezyon periferindeki inflamatuvar dokuda heterojen kontrastlanma görülebilir.

2.6.3. Hepatik Fungal ve Mikobakteriel Abse

Fungal hepatic abseler genelde immünsüprese hastalarda görülen fırsatçı enfeksiyonlardır (122). İnfeksiyon tipik olarak hematogen yayılımla oluşur. Mikroabseler sıklıkla dalak ve böbreklerde de görülür. En sık hepatic fungal abseler lösemi hastalarında görülür ve en sık etken *Candida Albicans*’dır (123).

Diğer mikroabse yapan funguslar *Cryptococcus*, *Histoplasma* ve *Mucorales*’tir (122). Tüberküloz genelde milier paterndedir ve hepatic heterojenite tek bulgu olabilir (124).

HIV’li hastalarda da sıklıkla karaciğer enfeksiyonu bulunur. Radin ve ark. 259 HIV pozitif hastanın 50’sinde fokal karaciğer lezyonu saptadılar (125).

MR görüntülemelerde candida lezyonları genelde yağ baskılı T1-AG’de hiperintens görülür. Kontrast enjeksiyonu sonrası daha fazla lezyon görünür hale gelir.

2.6.4. Kist Hidatik

Kist hidatik nedeni Echinococcus granulosus adlı parazittir. Köpekler erişkin parazit için ana konaktır. Koyun, sığır ve insan ara konaktır.

Kist hidatik iki tabakadan oluşur; endokist, germinal tabaka ve ektokist proteinöz membran. Ayrıca konak tarafından oluşturulan fibröz kapsüllü kollajenden oluşan perikist bulunur.

Kist hidatik genellikle karaciğerde oluşur (%75). Lezyonlar yıllarca asemptomatik kalabilir ve insidental olarak bulunabilir.

MR görüntülerde kist hidatiğin kistik komponenti diğer kistlere benzer şekildedir. Birçok vakada kist çevresinde düşük sinyalli rim görülür ve T2-AG’de daha belirgindir. Bu rim perikiste karşılık gelir. Rim, multilokule, multikistik görünüm ayırt edici özelliklerdir. Ayırılmış membranlar hem T1-AG hem T2-AG’de düşük sinyallidir.

2.7. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

2.7.1. Fizik Prensipler

Manyetik rezonans görüntüleme, manyetik bir alandaki vücuda radyofrekans (RF) dalgalarının gönderilmesi ve sonuçta vücuttan yayılan sinyallerin toplanıp görüntüye dönüştürülmesi temeline dayanan görüntüleme yöntemidir.

Manyetik rezonansın fizik prensipleri ilk defa 1946 yılında Bloch ve Purcell isimli bilim adamları tarafından tanımlanmıştır. Bu buluş araştırmacılara fizik dalında 1951 yılı Nobel ödülünü kazandırmıştır. Manyetik rezonans görüntüleme yöntemi olarak ilk defa 1973 yılında Paul Lauterbur tarafından kullanılmıştır (126).

MRG' de iki türlü manyetizma vardır. Birincisi protonların oluşturduğu mikroskobik düzeyde manyetizma (nükleer manyetizma), diğeri cihaz üzerinde bulunan bir elektromıknatis tarafından oluşturulan ve gücü Tesla ile ifade edilen güçlü bir dışsal (eksternal) manyetizmadır.

Atomların çekirdeklerinde proton ve nötron adı verilen nükleonlar vardır. Nükleonlar kendi etrafında devamlı olarak spin hareketi denilen dönüşlerini yaparlar. Bu spin hareketi nükleonun çevresinde bir manyetik alan meydana getirir.

Çift sayılı proton ve nötronları olan çekirdeklerde manyetik moment yoktur. Fakat tek sayıda proton, nötron veya her ikisinin de tek olduğu çekirdeklerde manyetik dipol momenti vardır ve bu tür çekirdeklerde manyetik rezonans olasıdır. Biyolojik yapılarda, bu özelliğe sahip atomlar Hidrojen-1, Karbon-13, Sodyum-23 ve Fosfor-31'dir (126).

MRG'de yaygın olarak kullanılan yapı; hem yüksek manyetik alan oluşturma hem de insan vücudunda çok bulunması nedeniyle bir protonu olan hidrojen izotopudur. Vücutta hemen her dokuda bol olarak bulunan su ve yağ moleküllerinin yapısında yer alır. Hidrojen atomu bir elektron ve bir protondan oluşmaktadır.

İnsan vücudunda protonların spin eksenleri her yöne rastgele ve dağınık olup momentler toplamı şeklinde kuvvet oluşturamazlar. Fakat güçlü bir manyetik alana girdiklerinde manyetik alanın yönüne paralel ve antiparalel olarak dizilirler. Paralel dizilenler anti paralel dizilenlerden daha fazladır. Böylece net bir manyetik kuvvet oluşur ki buna longitudinal manyetizasyon denir (126,127).

Protonların yaptığı diğerk hareket şekli salınım (precession) hareketidir. Bu salınım hareketi bir dış manyetik alan eksenini etrafında yapılan dönme hareketidir. Salınım olayı ancak güçlü bir manyetik alanda ortaya çıkar, spin hareketiyse her zaman vardır. Salınım hareketi rezonans olayında ve görüntü oluşumu için kullanılan puls sekanslarında oldukça önem taşımaktadır. Salınım hareketinin frekansı Larmour denklemi ile hesaplanır.

$$\omega = \gamma \cdot B_0$$

$$\omega = \text{Presesyonel frekans (MHz)}$$

$$\gamma = \text{Sabite ("gyromagnetik" katsayı, Hidrojen için 42,6 MHz/Tesla)}$$

$$B_0 = \text{Manyetik alanın gücü}$$

Manyetik alan içerisindeki uyarılmamış protonlar longitudinal manyetizasyon gösterirler. Ancak bu durumda protonlardan sinyal alınamaz. Sinyal alabilmek için protonları 90 derecelik RF pulsuyla uyarılmak gerekir.

Böylelikle protonlar paralel konumlarından saparak 90 derece açı yapacak bir şekilde konumlanırlar. Protonların bu yeni konumuna transvers manyetizasyon, protonların RF pulsusu ile uyarılmasına ise rezonans adı verilir.

Rezonans işlemi için verilecek RF pulsusu uyarılacak protonların salınım frekansı ile aynı frekansta olmak durumundadır. Uyarılma sonucu protonlar arasında faz uyumu (in faz) oluşmuştur. RF pulsusu kesildikten sonraysa protonlar arası etkileşimler sonucu faz beraberliği bozulur ve faz kaybı (out of faz) oluşmaktadır.

Dışarıdan gönderilen radyo frekans dalgası sonlandırıldığında uyarılmış protonlar tekrar düşük enerjili başlangıç konumlarına dönerler. Buna longitudinal (T1) relaksasyon denir. Atomun bu hareketi dışarıdan algılanabilmektedir ve dönüş süresi de ölçülebilmektedir. Dokuların ilk konumdaki longitudinal kuvvetlerinin %63'ünü kazanmaları için geçen süreye dokunun T1 relaksasyon süresi denir. Bu süre manyetik alanın gücü ve dokuların özelliklerine göre değişir.

Sisteme verilen enerji (RF) sonlandırıldığında longitudinal relaksasyonun dışında transvers relaksasyon (T2 relaksasyon) olarak adlandırılan ikinci bir enerji değişimi olur. Transvers relaksasyon ise oluşan transvers manyetizasyonun kaybıdır. T2 relaksasyon T1 relaksasyondan daha hızlı olur ve T2 relaksasyon süreleri cihazın manyetik alan gücünden bağımsız kabul edilmektedir. T2 süresi iç ve dış manyetik alan inhomojenitesinden etkilenir. Koiller tarafından algılanan sinyaller alternatif akıma ve sonrasında da bilgisayar yardımıyla görüntüye dönüştürülür (126,127).

2.7.2. MRG'de Görüntü Oluşumu

MRG' de dokuların farklı relaksasyon süreleri göstermeleri görüntülemenin temelini oluşturmaktadır. Görüntü oluşumu sürecindeki diğer temel özellikler:

Sinyal toplama ve koiller: Manyetik alan içindeki dokular arasında relaksasyon sürelerinde farklılıklar oluşmaktadır. Doku manyetik alanındaki değişiklikler bir elektriksel akım oluşturmaktadır. Bu akımlar bir anten ile kaydedilmektedir. Koiller bunun için tasarlanmış, anten görevi gören araçlardır. MRG'nin içinde yerleşik bulunan vücut sargıları bu amaçla kullanılmakta olup; yüzeyel, fleksibl gibi sargı çeşitleri daha çok sinyal toplamak için kullanılmaktadır. Koil tipleri farklı özellikler göstermektedirler.

Kesit belirleme, sinyal kodlama ve gradientler: Koiller, açığa çıkan sinyalleri bütün olarak toplarlar. Toplanan sinyallerin kesit bilgilerinin taşınması yani vücudun hangi bölgesinden geldiğinin saptanması gerekmektedir. Bunun içinde aletin çevresinde x, y ve z eksenlerinde istediği kesite etki edecek şekilde yerleştirilmiş gradientler kullanılır. Gradientler küçük manyetik alan farklılıklarını oluşturacak şekilde düzenlenmişlerdir. Böylelikle alınacak kesit dışındaki tüm protonlara ana manyetik alana ek olarak ya da azaltılarak manyetik alan uygulanmış olur. Böylece alınacak kesit dışındaki diğer protonlar farklı manyetik alana maruz kalacağı için Larmor eşitliğinden dolayı farklı salınım frekansı göstereceklerdir ve verilen radyo dalgalarından etkilenmeyeceklerdir. İlgili dokudan alınacak kesit belirlendikten sonra bu kesitteki protonlardan gelecek sinyaller birbirinden ayrıştırılarak görüntüdeki doğru yerlerine konulması, salınım frekansları ve fazlarındaki gradientler aracılığı ile küçük farklılıklar oluşturularak kodlanırlar. Böylelikle gelen toplu sinyallerdeki frekans ve faz

farklılıkları için her nokta şifrelenmiş olur. Böylece her anatomik noktadan gelen sinyaller faz ve frekans bakımından diğerlerinden farklı özelliklere sahip olmuş olur. Oluşturulan bu sinyallerin deşifre edilmesi gerekmektedir. Bu deşifrenin yapıldığı matematiksel işleme Fourier dönüşüm denmektedir (126).

K alanı: Dokulardan gelen MR sinyallerinin Fourier dönüşümünden sonra uzaysal frekanslarına göre kodlanarak yerleştirildiği yere denir. K alanı bir kavramdır, görüntüsü esas MR görüntüsünden farklıdır. K alanında, x ekseninde ise frekans kodlama, y ekseninde faz kodlama gradiyentlerinden alınan sinyallerin frekanslarına göre yerleri belirlenmektedir. Merkezde toplananlar sinyallerse düşük uzaysal frekanslı sinyallerdir ve kontrast rezolüsyonundan sorumlu olmaktadır. Çevrede toplanan sinyallerse yüksek frekanslıdır ve geometrik rezolüsyondan sorumludurlar. Görüntünün her noktasına K alanının tüm noktaları etki etmektedir. Faz kodlama gradiyentlerinin sayı veya aralıklarının artırılması K alanını büyütülebilir. Bu da görüntünün geometrik rezolüsyonunu arttırmak anlamına gelir (126).

2.7.3. Frekans kodlama ve faz kodlama gradientleri

Frekans kodlama gradiyenti, kesit belirleme gradiyentine diktir, kesite paralel konumdadır, ilgili kesitte kesite paralel sinyalin hangi vokselde geldiğini belirlemeye yarar. Kesit içinde farklı gradiyentler oluşmasını sağlamaktadır. Ancak sıraların belirlenmesi ve matriksin oluşturulması için sinyalin hangi sıralardan geldiğinin bilinmesi gereklidir. Bunun için üçüncü bir boyut olarak kesit belirleme ve frekans kodlama gradiyentlerine dik başka bir gradiyent kullanılır. Buna faz kodlama gradiyenti denir (126).

2.7.4. Hızlı görüntüleme teknikleri

Half - Fourier transformasyon: Faz kodlama doğrultusunda, sinyallerin yarısından fazlasının toplandığı, geri kalanının ise bilgisayar tarafından tamamlanmasıyla görüntünün oluşturulduğu tekniktir. Tetkik süresi kısalmış ancak sinyal / gürültü oranı azaldığından dolayı rezolüsyon düşer.

Rektangular FOV (Field of View): K alanının boyutlarında küçülme olmaksızın, faz gradientlerinin gücü sabit tutulurken çizgi aralıkları arttırılır, çizgi sayısı azaltılır. Rezolüsyon kaybı olmaz. FOV y ekseninde yarıya inmiş olur (126).

2.7.5. MRG'de kullanılan inceleme sekansları

1) Saturation Recovery, Partial Saturation: 90° puls uygulamasından sonra FID sinyallerinin toplanmasıyla oluşturulan bir sekanstır. TR (time repetition) süresine bağlı olarak görüntüler, T1 ya da proton dansite özelliğindedirler. TR uzun iken yani pulslar arası süre arttığında protonların saturasyonu için yeterli süre tanındığından, görüntüler proton dansite ağırlıklıdır (saturation recovery). TR kısa iken görüntüler partial saturation tekniğiyle T1 ağırlıklı elde olunur.

2) Spin Eko (SE) Sekansı: En yaygın kullanılan sekanstır. 90° pulslar arası süre TR (time repetition), 90° pulstan maksimum eko sinyali alana kadar geçen süre TE (time echo) olarak adlandırılır. SE sekansında önce transvers manyetizasyonunu sağlamak için 90° RF pulsu uygulanmaktadır. Sonra TE değerinin yarısı kadar beklendikten sonra 180° lik ikinci bir puls uygulanır. TE süresi sonunda oluşan eko sinyalleri toplanmaktadır. Bu işlem TR zamanı kadar sonra tekrarlanır. Faz kodlama yönünde her bir sıra için bu işlem tekrar uygulanır.

TR ve TE değerleri değiştirilerek görüntülerin T1, T2 ve proton ağırlığı kontrol edilmektedir. TR değeri görüntünün T1 ağırlığından sorumludur. TR düşük tutulduğunda T1 relaksasyonu hızlı olan dokular maksimum longitudinal manyetizasyona ulaşacaklarından dolayı, dokuların anatomik detayın fazla olacak ve görüntü T1 ağırlıklı olacaktır. TR uzatıldığında görüntüde proton yoğunluğuna göre sinyal artışı gösterecek ve proton dansite ağırlıklı görüntüler elde edilmiş olacaktır. TE değeriye görüntünün T2 ağırlığından sorumludur ve doku karakterizasyonu açısından önem teşkil etmektedir. TE süresi uzadıkça dokulardaki longitudinal manyetizasyonunu tamamlanacağı için sinyal / gürültü oranı azalacak ve anatomik detaylar azalmış olacaktır (126).

T1 ağırlıklı görüntülerde TR (700 ms'nin altında) ve TE kısa (30 ms'nin altında) tutulur. BOS hipointens, yağ dokusu ve kontrast madde tutan dokular hiperintensdir. Proton dansite görüntülerde ise TR uzun (2000 ms'nin üzerinde), TE kısa (30 ms'nin altında) tutulur. BOS hipointensdir. Yumuşak dokuların kontrastı göreceli olarak düşüktür.

T2 ağırlıklı görüntülerde TR (2000 ms'nin üzerinde) ve TE uzun (70-80 ms'nin üzerinde) tutulur. BOS ve birçok patolojik lezyon hiperintens görülürler. Patolojiyi saptamada daha duyarlıdır.

3) Inversion Recovery (IR) Sekansı: SE'dan farklı olarak öncelikle 180° puls verilerek longitudinal manyetizasyonun vektörel yönü tersine çevrilir. TI (time inversion) kadar geçen süre sonra 90° puls uygulanmaya başlanır. Başlangıçtaki 180° pulstan sonra longitudinal manyetizasyon (her doku için farklıdır (null point)), pozitif, sıfır veya negatif yönde iken, sonraki 90° pulsa yakalanabilir. Sıfırken yakalanırsa o dokunun T1 değerinin %69'una eşittir; ve o dokudan sinyal alınmaz. Böylece TI süresi belli bir dokunun null point değerine uygun seçilerek, o dokunun görüntüsünün baskılanması sağlanmış olur.

TI kısa tutulduğunda (300 ms'nin altında) yağ dokusundan gelen sinyaller baskılanır ve yumuşak dokulardaki patolojik sinyaller ortaya çıkarılmış olurlar (short time inversion recovery = STIR sekansı). TI ve TR değerleri uzun tutulduğundaysa sıvı baskılanır (fluid attenuation inversion recovery = FLAIR sekansı) (127).

4) Gradyent Eko Sekansı (GE): Genelde MRG süresinin kısaltılmasına yönelik olarak geliştirilmiştir. 90°'lik puls yerine daha küçük açılı (flip angle = FA) RF puls uygulanır. 180°'lik puls yerine gradiyent çeviriciler konulmuştur. Sinyal yoğunluk ve kontrastını TR, TE ve FA değerleri belirlemektedir. FA arası mesafe TR, FA ile maksimum eko sinyali arasındaki sürede TE'dir. Görüntülerin T1, T2 ve proton ağırlığını FA ve TE belirlemektedir. GE sekansı, transvers manyetizasyon, manyetik alan inhomojenitesinden etkilendiğinden, relaksasyon zamanı T2'den kısadır.

T1 ağırlıklı görüntüler oluşturmak için FA 45°'nin üzerinde, TE 30 ms'nin altında olmalıdır. T2 ağırlıklı görüntüler oluşturmak içinse FA 20°'nin altında, TE 60 ms'nin üzerinde tutulmalıdır. FA 20°'nin altında, TE kısa tutulduğundaysa görüntüler proton dansite ağırlıklı olmaktadır (126).

5) Hızlı Görüntüleme Sekansları: Konvansiyonel spin eko incelemelerde süresinin uzun olması, hareket artefaktlarının olması ve tekniğin fonksiyonel incelemelerde yetersiz kalmasından dolayı, hızlı ve yöntemlerin geliştirilmesi düşünülmüştür. Bunun sonucunda GE ve SE T2 ağırlıklı sekanslarından modifiye edilmiş sekanslar kullanılmaya başlanmıştır.

Fast Gradyent Eko: Standart GE sekansların modifikasyonu ile elde edilmekte olup; iki ana grupta toplanmaktadır.

Steady State Coherent Teknikler: Sinyal oluşumunda longitudinal ve transvers manyetizasyon komponentleri birlikte kullanılır. Bunun için steady state (SS) etkisinden faydalanılmaktadır. Kısa TR değerleri kullanıldığından (incelenen dokunun T2 değerinden kısa) dolayı, doku transvers relaksasyonunu tamamlayamaz ve ortamda longitudinal manyetizasyonla birlikte sürekli bir halde transvers manyetizasyonda bulunur. Bu durum SS etkisi olarak bilinir böylece T2 süresi uzun dokuların daha fazla sinyal vermesi sağlanmış olmaktadır. Farklı firmaların cihazlarında farklı isimler ile adlandırılmaktadırlar. GRASS (Gradient Recalled Acquisition at Steady State), FISP (Fast Imaging with Steady State Precession), GFE (Gradient Field Echo), FFE (Fast Field Echo) bu isimlerden birkaçıdır. GE T2 ağırlıklı görüntüleri elde etmek için kullanılır, TR süresiye genelde 50 ms civarında tutulmaktadır (126).

Steady State Incoherent Teknikler: Görüntü oluşumunu sırasında, ardışık RF pulsarı arasında oluşan longitudinal manyetizasyondan faydalanılmaktadır. Bu teknikle steady state gelişimi engellenerek hızlı T1 ağırlıklı GE görüntüler elde edilebilir. Her RF pulsundan önce baskılayıcı (spoiling) gradiyent uygulanarak rezidüel transvers manyetizasyonlar elimine edilmeye çalışılmaktadır. FLASH (Fast Low Angle Shot), SPGR

(Spoiled GRASS), CE-FFE-T1 (Contrast Enhanced Fast Field Echo with T1 weighting), GFE (Gradient Field Echo) gibi çeşitli isimleri vardır.

Manyetization Prepared GE (MP-GE): Hızlı GE sekanslarında doku kontrastı düşük olduğundan sekans öncesinde hazırlayıcı pulsların eklenmesi düşünülmüştür. Böylece T1 ve T2 kontrastları artırılır. T1 kontrastının artırılması için 180° nonselektif hazırlayıcı pulsla doku manyetizasyonu tersine çevrilir (inversiyon). İversiyon süresi kadar süre sonrasında GE sekansı uygulanmaktadır. T2 kontrastı içinde $90/180/90^\circ$ puls kombinasyonları uygulanmaktadır. Bu sekansın farklı cihazlardaki isimleri şunlardır: Turbo FLASH (turbo version of Fast Low Angle Shot), FGR (Fast GRASS), FS (Fast Scan), RS (Rapid Scan) (126).

Hızlı Spin Eko (Fast Spin Eko (FSE), Turbo Spin Eko (TSE)): Konvansiyonel SE'dan temel farkı; 90° 'lik RF pulsundan sonra K alanının birden fazla faz çizgisinin doldurulmasıdır. Fast Spin Eko (FSE), Turbo Spin Eko (TSE) ve Rapid Acquisition Relaxation Enhancement (RARE) adları ile tanımlanan bu teknik temelde SE sekansıdır, ancak K alanının matematiksel analizi bakımından konvansiyonel SE sekansından farklılık göstermektedir.

Konvansiyonel SE'da her TR süresi kadar satır taranırken, faz kodlama matriksi kadar TR tekrar edilir. Böylece gerekli süre = $TR \times \text{faz kodlama matriksi} \times \text{NEX}$ olarak belirlenmektedir. Hızlı SE'daysa Echo-Train Length (ETL = Turbo faktör) olarak isimlendirilen bir parametre vardır ki her TR süresinde K alanında taranan satır sayısını göstermektedir. Bu sayı 2-32 arasında değişmektedir.

Hızlı SE'da ETL değeri uzun tutuldukça tetkik süresi kısalır ve T2 kontrastı artar, ancak sinyal / gürültü oranı, görüntü netliği ve kesit sayısı azalmaktadır. Bir diğer problemde fazla sayıda 180° 'lik RF puls uygulamasıyla artmış RF birikimi ve manyetizasyon transfer etkisidir.

Single-Shot Fast Spin Echo (SSFSE): Esas olarak FSE ile aynıdır. Kısa sürede birkaç 100 msn'de yeterli kalitede görüntüler elde edilmektedir. MR myelografi, MR kolanjiyografi, MR ürografi gibi uygulamaları vardır.

HASTE (Half-fourier acquisition single-shot TSE): Bu teknikte K alanı Half - Fourier metodu ile doldurulur. Çekim süresi daha kısadır, fakat T2 ağırlığı daha düşüktür. MR ürografi uygulamalarında renal parankimi göstermesi nedeniyle tercih edilmektedir (126).

Turbo Inversion Recovery: Bu sekansta inversiyon pulsu verildikten sonra uygun bir TI kadar beklenir sonra 90° eksitasyon pulsu uygulanır ve bundan sonra 180° RF puls serisi takip etmektedir. Hızlı STIR tekniği elde edilmiş olmaktadır. Kas-iskelet sistemi görüntülemesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Uzun TE ve uzun TI kullanıldığında BOS sinyali baskılanır böylece FLAIR sekansı elde edilmiş olmaktadır (126).

Ekoplanar Görüntüleme (Echo planar Imaging = EPI): Klinik olarak kullanışlı olan, en hızlı MR görüntüleme yöntemidir. Diğer yöntemlerden en önemli farkı ise kesit görüntüsünün tek RF pulsuyla oluşturulmasıdır. Görüntüleme süresi birkaç saniye ile ifade edilebilecek düzeydedir. En önemli dezavantajıysa görüntülerin geometrik rezolüsyonunun ve sinyal/gürültü oranının düşük olmasıdır. EPI'de SE ve GE teknikleri mevcuttur. SE-EPI'de RF pulsundan sonra 180° pulsuyla spinler faz konumuna getirilir sonra sinyal oluşumu sağlanmaktadır. GE-EPI'ye ilk RF pulsundan sonra, gradiyent kullanılarak spinler tekrar odaklanır ve sinyal elde edilir. Görüntü kontrastı T2* ağırlıklı olup, manyetik alan inhomojenitelerine duyarlıdır. EPI'de endojen ve ekzojen kontrast maddeler verilerek fonksiyonel incelemelere yapılabilmektedir. Perfüzyon ve difüzyon çalışmaları başta olmak üzere MR floroskopi ve sine kardiyak incelemeler EPI ile yapılabilmektedir (126).

6) GRASE (Gradyent ve Spin Eko): Gradyent ve SE sekanslarının birleştirilmesiyle elde olunur. Refoküs işlemi uygulanmış bir SE ile refoküs işlemi uygulanmış bir GE'den gelen bilgilerin kaynaştırılmasıyla görüntüler daha az RF pulsusu ile daha hızlı elde edilmektedirler. Dezavantajlarıysa kimyasal shift ve manyetik suseptibiliteye daha duyarlı olmasıdır (126).

7) Manyetizasyon Transfer (MT): Bu görüntüleme sekansında; işlemlerden hemen önce uygulanan geniş bantlı bir saturasyon pulsuyla, sinyale katkısı az olan bağlı proton havuzunu satüre eder. MT etkisiyle solid dokulardan (kas ve beyin gibi) gelen sinyal parsiyel olarak suprese edilmektedir. Bu yöntem MR anjiyografide zemini suprese etmek ve beyinde kontrastlı T1 görüntülemeye kullanılır. Özellikle beyaz cevher gibi bağlı protonların miktarı fazla olan dokuların sinyali baskılanarak kontrast tutan lezyonların görülebilirliği artırılır (126).

2.7.6. Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG)

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG), doku içindeki su moleküllerindeki protonlarda mikroskopik düzeyde hızlanmış veya kısıtlanmış difüzyon hareketlerinin ölçülmesi esasına dayanan fonksiyonel görüntüleme tekniğidir. Görüntüler kısa çekim süresinde ve kontrastsız elde edilir.

Difüzyon doku içindeki su moleküllerinin kinetik enerjileriyle ilgili olarak yaptığı rastgele hareketler olarak tarif edilir. Çevrede sınırlayıcı bir yapı olmazsa hareket her yöne doğru rastlantısal olarak olur. Buna izotropik difüzyon denir. Hücre zarı benzeri sınırlayıcı yapılar olduğunda difüzyon yöne bağlı olmak zorunda kalır. Buna anizotropik difüzyon adı verilir. Difüzyon MR incelemede kullanılan teknikler şunlardır;

DAG (difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme): Görüntü oluşumunda difüzyonun yönü ve büyüklüğü ve T2 sinyalinin de rol oynadığı bir tekniktir. Bazı dokularda difüzyon mikroyapısındaki dizilim nedeniyle belli yönlerde kısıtlanabilir (anizotropik difüzyon). Uygulanan gradiyente paralel liflerde difüzyon hızlıken, buna dik olanlarda difüzyon kısıtlı olmaktadır. Genel değerlendirmelerde bu etkinin bilinmesi oldukça önemlidir.

Trase DAG: Her yöndeki (x,y,z) difüzyon vektörlerinden elde edilen sinyallerin postproses yöntemlerle ortak bir sinyale dönüştürülmesi ile oluşturulur. Bu teknikte yöne bağımlılık ortadan kalkmış olur. Sinyali oluşturan ise T2 sinyali ve difüzyonun büyüklüğüdür.

ADC haritası (difüzyon katsayısı haritası): Eko planar difüzyon MR'da matematiksel ADC değerleri iki ana yöntemle ölçülmektedir: Bir tanesi Stejskal-Tanner formülüdür, diğeryse ADC haritası üzerinden yapılan doğrudan ölçümlerdir.

İki yöntemde de istenilen bölgelerden ROI (region of interest) ve/veya piksel lens ölçümleri alınmaktadır. ROI istenildiği kadar geniş olabilir ve daire şeklinde, rektangul veya irregüler olarak uygulanabilmektedir. Piksel lens ölçümüyse 1'den 16'ya kadar pikseli kapsayabilir. Böylece ölçümler alındıktan sonra ADC değerini bulmak için Stejskal-Tanner formülünden veya ADC haritası piksel değerinden hesaplama yapılabilir. Stejskal-Tanner formülü: $ADC = -(1/b) \ln (S/S_0)$.

Burada S_0 , $b=0$ veya $b=50T$ 'deki piksel değeridir (T =trace). S 'de $b=1000 \text{ sec/mm}^2$ deki piksel değeridir. \ln doğal logaritmadır ve $1/b$ deki $b=1000$ 'dir. İki farklı b değeri olduğunda ise formül şöyle uygulanır: $ADC = [\ln(S_1/S_2)] / (b_2 - b_1)$.

Difüzyon gradiyentinin (b) büyüklüğünü: $b = \gamma^2 G^2 \lambda^2 (\Delta - \lambda/3)$ bu formülde giromanyetik oran (γ), gradiyent gücü (G), gradiyentin uygulama süresi (λ) ve gradiyentler arası zaman (Δ) ile gösterilmektedir.

İkinci yöntem olan ADC haritasında piksel değerinden doğrudan hesaplama ise daha kolay ve güvenilirdir, difüzyon görüntüleme protokolünde oluşturulan otomatik ADC haritalarından yapılabilir.

Difüzyon ağırlıklı görüntüler elde etmek için çok hızlı sekanslar kullanmak gereklidir. Günümüzde en yaygın olarak Single shot EPI metodu kullanılmaktadır. SE sekansa, 180 derece RF pulsu öncesi ve sonrası güçlü bir gradient puls çifti eklenmesiyle difüzyon duyarlılığı oluşturmaktadır. EPI SE T2 sekanstaysa eşit büyüklükte ancak ters yönde bir gradient puls çifti eklenmektedir. Birinci gradient pulsu, dokudaki su molekülerinin protonlarında faz dağılımını (dephase) oluşturmak, ikinci gradientse faz toplanmasını (rephase) oluşturmak için verilir. Bu puls çifti arasındaki dönemde, hareketi kısıtlanmış protonlar (kısıtlanmış difüzyon) birinci pulsta defaze, ikinci pulstaysa refaze spinlerini oluştururlar ve yüksek sinyal verirler. Hareketli protonlarsa ikinci pulsta tam olarak refaze

olamazlar ve böylece sinyal kaybı olur. Böylece difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde, kısıtlı difüzyon gösteren doku yüksek sinyalli (hiperintens), hızlı difüzyon gösteren doku ise düşük sinyalli (hipointens) olur (127).

Biyolojik dokularda *invivo* olarak difüzyon katsayısının ölçümü çok sayıda faktörden etkilenmektedir. Dokudaki manyetik duyarlılık ve hareket, ısı, kapiller perfüzyon gerçek difüzyonu etkilemektedir. Bundan dolayı difüzyon katsayısı yerine, görünen difüzyon katsayısı (apparent diffusion coefficient=ADC) terimi kullanılmaktadır (126).

Difüzyon görüntülemelerde farklı moleküler yapıdaki dokuların bulunduğu alanlarda (kemik hava vs.) artefaktlar daha belirgin olarak görülür. Hareket artefaktları, eddy akımlarına bağlı bozulmalar, tam lineer olmayan gradientlerin oluşturduğu artefaktlar, duyarlılık farklılıklarına bağlı sinyal kayıpları, difüzyon görüntülemelerde sık karşılaşılan sorunlardandır. Çekim süresini azaltan, sinyal/gürültü oranı ve rezolüsyonu arttıran teknikler kullanılarak bu artefaktlar azaltılabilir.

Difüzyon ağırlıklı MRG de karşılaşılan bazı zorluklar: Gebelik veya sekonder hemokromatozisli hastalarda, yoğun hepatik demir depolanması sinyal intensitesini çok azaltır böylece difüzyon görüntüleme mümkün olmayabilir. Hepatik steatoz, ADC değerini değiştirip DAG'ı etkileyebilir. Böyle bir durumda yağ baskılı tekniklerle bu durum minimize edilebilir. Ayrıca kardiyak hareket artefaktları, uygunsuz koil kullanımı SNR'yi azaltmaktadır.

3. MATERYAL VE METOD

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda Nisan 2012 ve Aralık 2013 tarihleri arasında çeşitli nedenlerle üst batın MRG tetkiki yapılan ve karaciğerinde kitle bulunan 221 hastanın MRG tetkikleri retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmada 6 mm'den küçük lezyonlar ve DAG sekansı olmayan hastalar dışlandı.

Çalışma protokolü Tıp Fakültemiz Etik Kurulu'na sunuldu ve 17.03.2014 tarihinde 04 nolu oturum 03 sayılı karar ile etik kurulu onayı alındı.

Karaciğer kitlelerinin tanıları patoloji sonuçlarına, tipik MR bulgularına veya altı aydan fazla takipte lezyonun stabilitesine göre konuldu. 221 hastada (141 kadın, 80 erkek); ortalama yaş 49,52 yıl (yaş aralığı 3 ile 81) olup toplam 378 lezyon (122 malign, 256 benign) üzerinde çalışıldı. Malign lezyonlar metastaz (n=88), hcc (n=28) ve lenfoma (n=6) idi. HCC tanısı tru-cut biyopsi ile lezyonun patolojik değerlendirilmesi, siroz veya kronik hepatit B' li hastalarda artmış alfa fetoprotein seviyeleri ve tipik MR bulgularıyla konuldu. Metastatik kitlelerin primerleri kolon kanseri (n=5), akciğer kanseri (n=2), mide kanseri (n=6), over kanseri (n=5), serviks kanseri (n=3), endometrium kanseri (n=2) olup diğer hastalarda primer bilinmiyordu (n=5).

Benign lezyonlar hemanjiom (n=118), basit kist (n=59), kist hidatik (n=67), FNH (n=3), abse (n=9) idi. Benign lezyonların tanıları tipik MR bulguları, serolojik ve biyokimyasal testler ve rutin takiplerde stabilite ile konuldu.

Tetkikler 1,5 Tesla Magnetom Symphony A Tim System (Siemens, Erlagen, Germany) cihazı ile yapıldı. Sedasyon gerekmeksizin, supin pozisyonda tetkik yapıldı. Üst abdomene yönelik ağır T2 TSE koronal (TR/TE: 2000 ms/ 83 ms, kesit kalınlığı: 6 mm, FOV: 444 mm.), diffüzyon b=0, b=500, b= 1000 (TR/TE: 6000 ms/ 88 ms, kesit kalınlığı: 5,5 mm, FOV: 380 mm,) sekansı, dinamik vibe 3D (TR/TE: 5,5 ms/ 2,38 ms, kesit kalınlığı: 3 mm, FOV: 400 mm,) sekansı elde edildi. Kontrast madde intravenöz yolla, otomatik enjeksiyon

cihazı aracılığı ile 3 ml/sn hızla verildi. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, kontrastlı kesitler alınmadan önce uygulandı ve sonrasında, üç seri, tek atımlı, spin eko, eko planar (SS-SE-EP) DAG alındı. TR/TE/NEX/eko-planar (6000/88/1/144) görüntüleme faktörü ile değişkenler x,y,z yönlerinde duyarlılaştırılarak 0, 500 ve 1000 sn/mm düzeyinde b değerleri ile zenginleştirildi.

Hastaların görüntüleri klinik iş istasyonuna (Leonardo console, Siemens) aktarılarak ADC ölçümleri yapıldı. Karaciğerdeki lezyonların ADC değerinin kantitatif analizi için sirküler ROI (Region Of Interest), abdominal duvar, yağ ve vasküler yapılardan kaynaklanabilecek artefaktlardan kaçınmak için; bu yapılardan uzak alana yerleştirildi.

ROI ölçüm alanı yaklaşık 1 cm² olarak ayarlandı. Bu kriterlere bağlı kalarak lezyonun farklı bölgelerinden üç ayrı noktadan, b=1000 değerinde ölçümler yapıldı. Elde edilen toplam üç ADC ölçümünün ortalaması alınarak lezyonun ortalama ADC değeri hesaplandı.

BOS ölçümleri içinde benzer şekilde protokol uygulanmış olup ROI ölçüm alanı daha küçük tutularak 0,5 cm² alındı. Elde edilen toplam üç ADC ölçümünün ortalaması alınarak BOS ortalama ADC değeri hesaplandı. Lezyon ADC değerleri BOS ADC değerlerine oranlanarak rölatif ADC değerleri hesaplandı.

ROI ölçümleri lezyonların T1A görüntüsündeki en hiperintens, ADC haritasındaki en hipointens alanlardan yapıldı.

İstatistiksel analizler, SPSS for Windows version 20,0 kullanılarak yapıldı (SPSS, Chicago, IL, USA). Kolmogorov-Smirnov testi veri dağılımının normalliğini test etmek için kullanıldı. Verilerin dağılımı normal olmadığı için non-parametrik testler yapıldı. Veriler, ort ve standart deviasyon olarak verildi. Ki-kare testi gruplar arasında kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında kullanıldı. Kruskal-Wallis testi ikiden fazla gruplar için sürekli değişkenleri karşılaştırmak için kullanıldı. Mann Whitney-U testi iki grup arasında sürekli değişkenleri karşılaştırmak için kullanıldı. Birden fazla grup karşılaştırmasında anlamlı fark saptanması durumunda grupların ayrı ayrı karşılaştırılmasında Bonferroni düzeltmesi yapıldı

ve $P < 0.05$ /karşılaştırma sayısı ise anlamlı olarak kabul edildi. Diğer grup karşılaştırmalarında $P < 0.05$ olması anlamlı olarak kabul edildi. ROC analizi lezyonların benign malign ayırımında ADC'nin etkinliğini araştırmada kullanıldı. Sensitivite, spesifite ve eğri altındaki alan hesaplandı. Malignitenin öngörülmesinde cut-off değerler tanımlandı.

4. BULGULAR

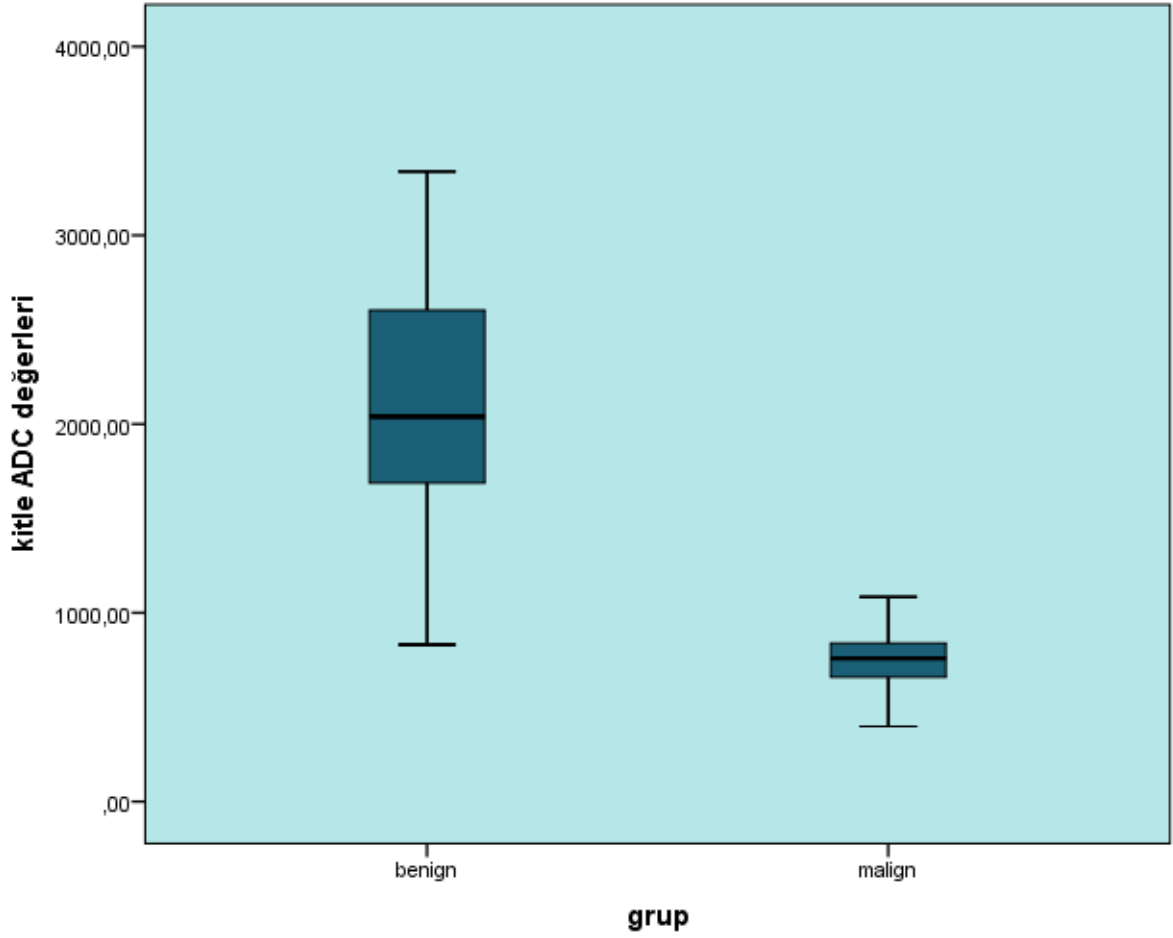
4.1. Benign ve Malign Grupların Karşılaştırılması

221 hastada (141 kadın, 80 erkek); ortalama yaş 49,52 yıl (yaş aralığı 3 ile 81) olup toplam 378 lezyon (122 malign, 256 benign) üzerinde çalışıldı.

Benign grubun yaş ortalaması $46,90 \pm 17,73$ yıl (min:3, max:81), malign grubun yaş ortalaması $59,33 \pm 13,05$ yıl (min:28, max:77) idi. Benign grubun ortalama kitle ADC değerleri $2101,36 \pm 571,59$ mm^2/s (min:743, max:3337), malign grubun ortalama kitle ADC değerleri $757,82 \pm 158,45$ mm^2/s (min:250, max:1085) idi (Şekil 3). Benign grubdaki kitlelerin anterior-posterior ve transvers çapları ortalaması sırasıyla $32,70 \pm 21,83$ mm (min:6 mm, max:140 mm) ve $27,79 \pm 18,20$ mm (min:6 mm, max:103 mm) malign grubdakilerin sırasıyla $39,42 \pm 31,25$ mm (min:7 mm, max:169 mm) ve $30,90 \pm 23,63$ mm (min:6 mm, max:120 mm) idi. Benign grubun kitle ADC değerlerinin BOS ADC değerlerine oranı ortalaması (rölatif ADC) $0,64 \pm 0,16$ (min:0,24, max:1,27), malign kitlelerin rölatif ADC değerlerinin ortalaması $0,23 \pm 0,05$ (min:0,08, max:0,36) idi (Tablo 2)

Lezyon	Lezyon sayısı	Yaş aralığı	Ort yaş	Ort kitle ADC	Ort rölatif ADC
Benign grup	256	3-81	46,90	$2,10 \times 10^{-3}$ mm^2/s	0,64
Malign grup	122	28-77	59,33	$0,75 \times 10^{-3}$ mm^2/s	0,23

Tablo-2: Benign ve malign grubun karşılaştırması

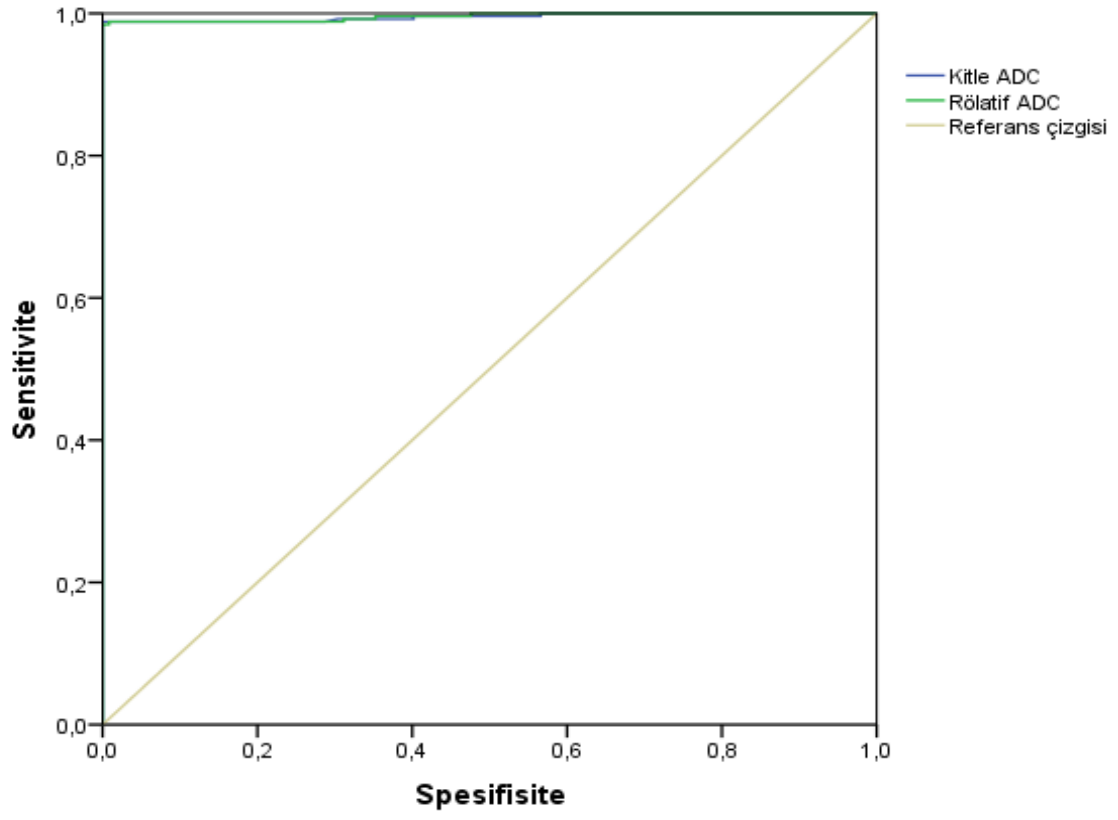


Şekil-3 : Benign ve malign grubun ortalama ADC değerlerinin box plot grafiği ile gösterimi

Benign grubun kitle ADC değerleri, rölatif ADC değerleri ve gruptaki bireylerin yaşı malign grup ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak belirgin anlamlıydı ($P < 0,001$, $P < 0,001$, $P < 0,001$). Benign grubun BOS ADC değerleri, anterior-posterior ve transvers çapları malign grup ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamsızdı ($P > 0,05$).

Yapılan ROC eğrisi analizinde benign lezyonları malign lezyonlardan ayırmada eğri altındaki alan 0,995, ADC cut-off değeri $1,086 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ bulundu. Bu cut-off değeri için sensitivite ve spesifite sırasıyla %98 ve %100 bulundu (Şekil 4).

Yapılan ROC eğrisi analizinde benign lezyonları malign lezyonlardan ayırmada eğri altındaki alan 0,996, rölatif ADC cut-off değeri 0,3487 bulundu. Bu cut-off değeri için sensitivite ve spesifite sırasıyla %98 ve %100 bulundu (Şekil 4).



Şekil-4 : ROC eğrisi

4.2. Subgrupların karşılaştırılması

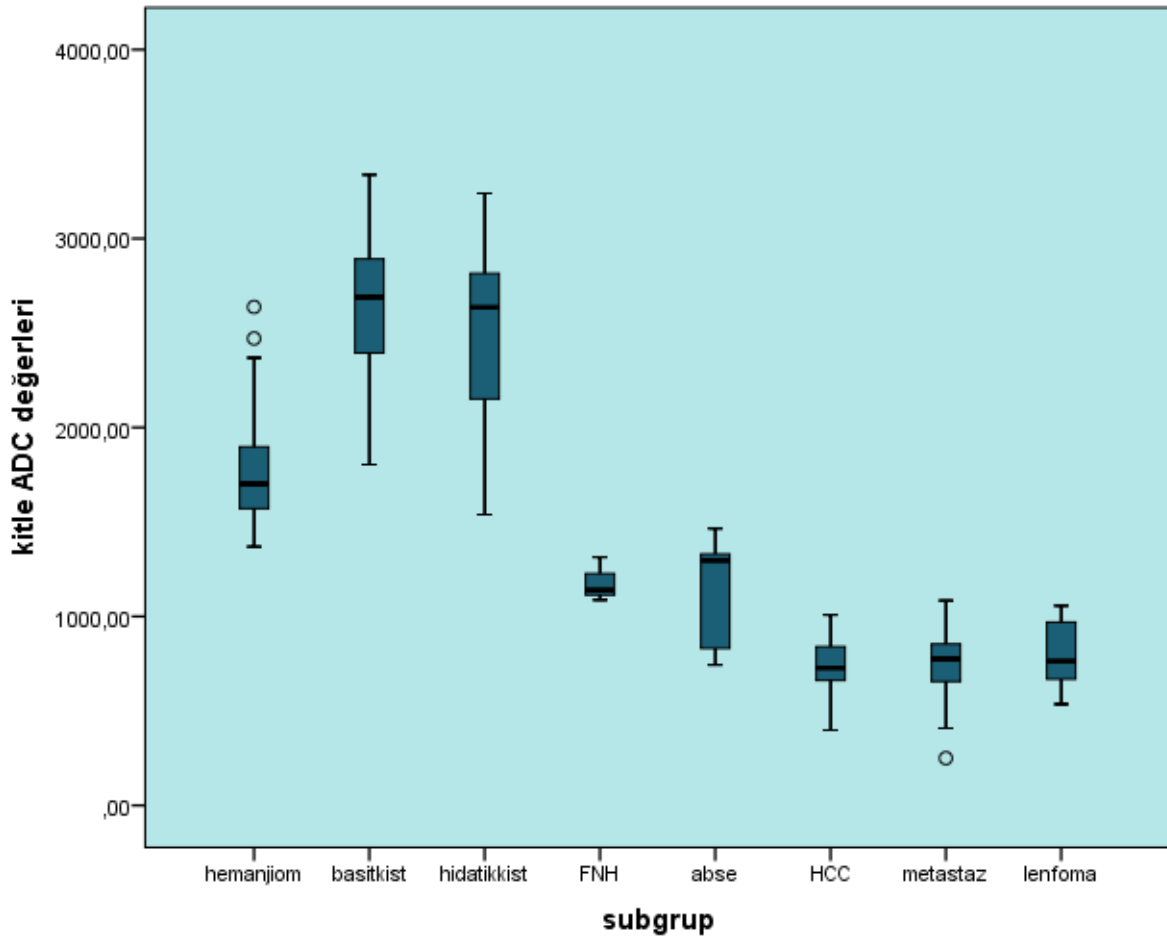
Hemanjiom grubunun yaş ortalaması $50,22 \pm 12,15$ yıl (min: 19 yıl, max: 81 yıl) idi. Basit kist grubunun yaş ortalaması $53,10 \pm 15,98$ yıl (min: 3 yıl, max: 79 yıl) idi. Kist hidatik grubunun yaş ortalaması $39,49 \pm 22,17$ yıl (min: 7 yıl, max: 81 yıl) idi. FNH grubunun yaş ortalaması $40,00 \pm 9,84$ yıl (min: 32 yıl, max: 51 yıl) idi. Abse grubunun yaş ortalaması $21,11 \pm 16,46$ yıl (min: 10 yıl, max: 52 yıl) idi. HCC grubunun yaş ortalaması $64,35 \pm 11,87$ yıl (min: 33 yıl, max: 77 yıl) idi. Metastaz grubunun yaş ortalaması $59,51 \pm 11,75$ yıl (min: 28 yıl, max: 74 yıl) idi. Lenfoma grubunun yaş ortalaması $33,33 \pm 1,63$ yıl (min: 30 yıl, max: 34 yıl) idi. Hemanjiomlar ile basit kistler arasındaki yaş farkı istatistiksel olarak anlamsızdı ($P > 0,05$), kist hidatik, FNH, abse, hcc, metastaz ve lenfoma grupları arasındaki yaş farkı istatistiksel olarak anlamlıydı ($P < 0,001$, $P < 0,001$, $P < 0,001$, $P = 0,003$, $P < 0,001$, $P < 0,001$). Kist hidatik ile lenfoma grubu arasındaki yaş farkı istatistiksel olarak anlamsızdı ($P > 0,05$), basit kist, metastaz, hcc arasındaki yaş farkı istatistiksel olarak anlamlıydı ($P = 0,001$, $P < 0,001$, $P < 0,001$). FNH grubu ile lenfoma grubu arasındaki yaş farkı istatistiksel olarak anlamsızdı ($P > 0,05$), metastaz, hcc grubu arasındaki yaş farkı istatistiksel olarak anlamlıydı ($P = 0,016$, $P = 0,016$). HCC grubu ile metastaz ve lenfoma grubu arasında yaş farkı istatistiksel olarak anlamlıydı ($P = 0,025$, $P = 0,001$).

Hemanjiom grubunun BOS ADC değerlerinin ortalaması $3236,80 \pm 242,50$ mm^2/s (min: 2429 mm^2/s , max: 3772 mm^2/s) idi. Basit kist grubunun BOS ADC değerlerinin ortalaması $3418,13 \pm 313,90$ mm^2/s (min: 2438 mm^2/s , max: 4095 mm^2/s) idi. Hidatik kist grubunun BOS ADC değerlerinin ortalaması $3230,88 \pm 308,69$ mm^2/s (min: 2378 mm^2/s , max: 3978 mm^2/s) idi. FNH grubunun BOS ADC değerlerinin ortalaması $3085,00 \pm 203,56$ mm^2/s (min: 2850 mm^2/s , max: 3207 mm^2/s) idi. Abse grubunun BOS ADC değerlerinin ortalaması $3124,44 \pm 92,26$ mm^2/s (min: 2959 mm^2/s , max: 3220 mm^2/s) idi. HCC grubunun BOS ADC değerlerinin ortalaması $3181,75 \pm 254,64$ mm^2/s (min: 2741 mm^2/s , max: 3825 mm^2/s) idi. Metastaz grubunun BOS ADC değerlerinin ortalaması $3217,25 \pm 230,78$ mm^2/s (min: 2622 mm^2/s , max: 3562 mm^2/s) idi. Lenfoma grubunun BOS ADC değerlerinin ortalaması $3223,83 \pm 230,78$ mm^2/s (min: 2948 mm^2/s , max: 3279 mm^2/s) idi. Gruplar arasındaki BOS ADC farkı istatistiksel olarak anlamsızdı (Hepsi $P > 0,05$).

Hemanjiomların kitle ADC değerinin ortalaması $1761,34 \pm 275,27$ mm²/s (min: 1370 mm²/s, max: 2638 mm²/s) idi. Basit kistlerin kitle ADC değerinin ortalaması $2619,18 \pm 396,48$ mm²/s (min: 1804 mm²/s, max: 3337 mm²/s) idi. Kist hidatiklerin kitle ADC değerinin ortalaması $2512,88 \pm 403,74$ mm²/s (min: 1539 mm²/s, max: 3239 mm²/s) idi. FNH'ların kitle ADC değerinin ortalaması $1180,66 \pm 118,58$ mm²/s (min: 1087 mm²/s, max: 1314 mm²/s) idi. Abselerin kitle ADC değerinin ortalaması $1161,11 \pm 281,90$ mm²/s (min: 743 mm²/s, max: 1465 mm²/s) idi. HCC'lerin kitle ADC değerinin ortalaması $745,60 \pm 132,66$ mm²/s (min: 398 mm²/s, max: 1008 mm²/s) idi. Metastazların kitle ADC değerinin ortalaması $759,30 \pm 164,92$ mm²/s (min: 250 mm²/s, max: 1085 mm²/s) idi. Lenfomaların kitle ADC değerinin ortalaması $793,16 \pm 192,09$ mm²/s (min: 536 mm²/s, max: 1057 mm²/s) idi. Hemanjiom grubu ile basit kist, kist hidatik, FNH, abse, HCC, metastaz ve lenfoma grupları arasında kitle ADC farkı istatistiksel olarak anlamlıydı ($P < 0,001$, $P < 0,001$, $P = 0,003$, $P < 0,001$, $P < 0,001$, $P < 0,001$, $P < 0,001$). Basit kist ile kist hidatik arasında kitle ADC farkı istatistiksel olarak anlamsızdı ($P > 0,05$). FNH ile abse arasında kitle ADC farkı istatistiksel olarak anlamsızdı ($P > 0,05$), metastaz, hcc ve lenfoma arasında kitle ADC farkı istatistiksel olarak anlamlıydı ($P = 0,003$, $P = 0,005$, $P = 0,020$). Abse grubu ile hcc, metastaz ve lenfoma grubu arasında kitle ADC farkı istatistiksel olarak anlamlıydı ($P = 0,001$, $P = 0,001$, $P = 0,025$). HCC grubu ile lenfoma, metastaz grubu arasında kitle ADC farkı istatistiksel olarak anlamsızdı ($P > 0,05$). Metastaz ve lenfoma grubu arasında kitle ADC farkı istatistiksel olarak anlamsızdı ($P > 0,05$).

Hemanjiomların rölatif ADC değerlerinin ortalaması $0,54 \pm 0,08$ (min: 0,41, max: 0,87) idi. Basit kistlerin rölatif ADC değerlerinin ortalaması $0,76 \pm 0,10$ (min: 0,51, max: 1,05) idi. Kist hidatiklerin rölatif ADC değerlerinin ortalaması $0,78 \pm 0,12$ (min: 0,48, max: 1,27) idi. FNH'ların rölatif ADC değerlerinin ortalaması $0,38 \pm 0,03$ (min: 0,34, max: 0,41) idi. Abselerin rölatif ADC değerlerinin ortalaması $0,37 \pm 0,09$ (min: 0,24, max: 0,50) idi. HCC'lerin rölatif ADC değerlerinin ortalaması $0,23 \pm 0,04$ (min: 0,12, max: 0,33) idi. Metastazların rölatif ADC değerlerinin ortalaması $0,23 \pm 0,05$ (min: 0,08, max: 0,33) idi. Lenfomaların rölatif ADC değerlerinin ortalaması $0,24 \pm 0,06$ (min: 0,16, max: 0,36) idi. Hemanjiom grubu ile diğer tüm gruplar arasındaki rölatif ADC değerleri farkı istatistiksel olarak anlamlıydı (Hepsi $P < 0,001$). Basit kist ile kist hidatik arasında rölatif ADC değerleri farkı istatistiksel olarak anlamsızdı ($P > 0,05$). FNH ile abse arasında rölatif ADC değerleri farkı istatistiksel olarak anlamsızdı ($P > 0,05$), metastaz, hcc ve lenfoma arasında rölatif ADC değerleri farkı

istatistiksel olarak anlamlıydı ($P =0,003$, $P =0,005$, $P =0,039$). Abse grubu ile hcc, metastaz ve lenfoma grubu arasında rölaf ADC değeri farkı istatistiksel olarak anlamlıydı ($P =0,001$, $P <0,001$, $P =0,013$). HCC grubu ile lenfoma, metastaz grubu arasında rölaf ADC değeri farkı istatistiksel olarak anlamsızdı ($P > 0,05$). Metastaz ve lenfoma grubu arasında rölaf ADC değeri farkı istatistiksel olarak anlamsızdı ($P > 0,05$).

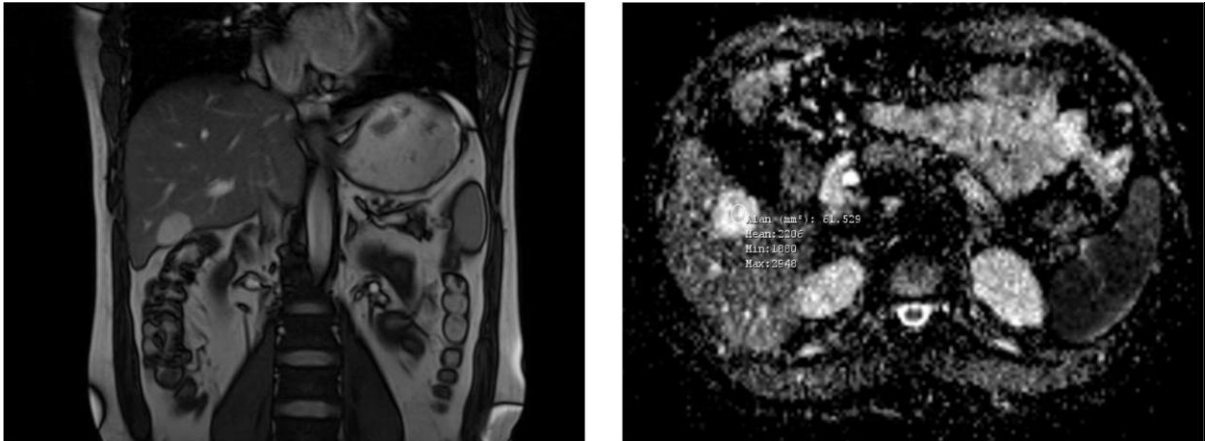


Şekil-5: Karaciğer lezyonlarının ortalama ADC değeri box plot grafiği ile gösterimi

Tablo-3: Karaciğer kitlelerinin ortalama ve rölatif ADC değerleri

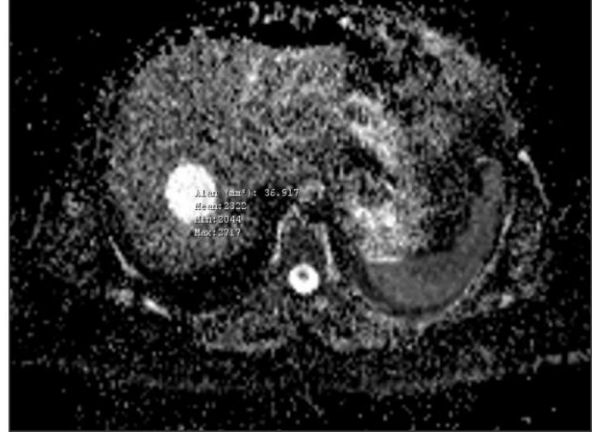
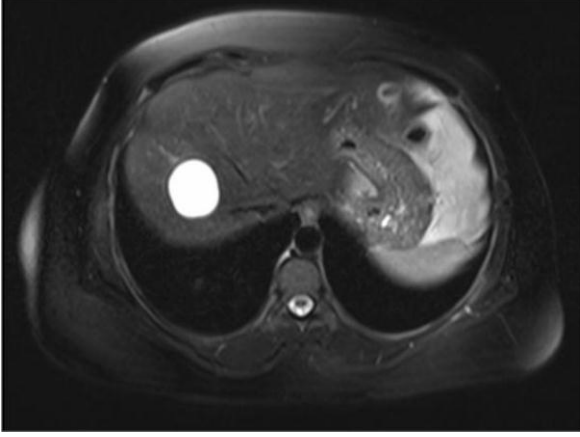
	Ortalama ADC değerleri($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	Rölatif ADC değerleri
Hemanjiom	1,76±0,27	0,54±0,08
Basit Kist	2,61±0,39	0,76±0,10
Kist Hidatik	2,51±0,40	0,78±0,12
FNH	1,18±0,11	0,38±0,03
Abse	1,16±0,28	0,37±0,09
HCC	0,74±0,13	0,23±0,04
Metastaz	0,75±0,16	0,23±0,05
Lenfoma	0,79±0,19	0,24±0,06

4.3. VAKA ÖRNEKLERİ



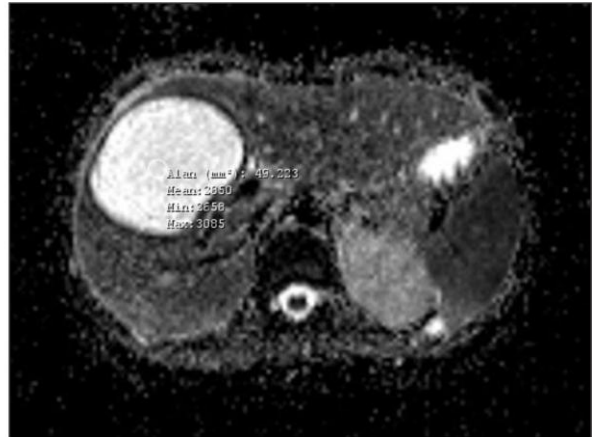
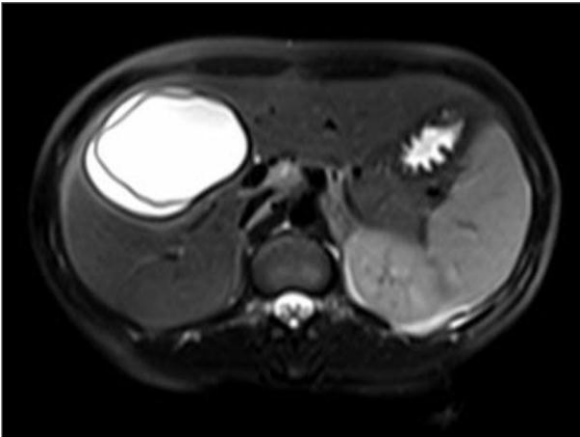
Şekil-6: Hemanjiom

34 yaşında erkek hastada hemanjiom. Yağ baskısız koronal T2A görüntüde lezyon ve tek atımlı, spin eko, eko planar (SS-SE-EP) DAG'de (b=1000) ortalama ADC değerini: 2206 mm²/s ölçtük.



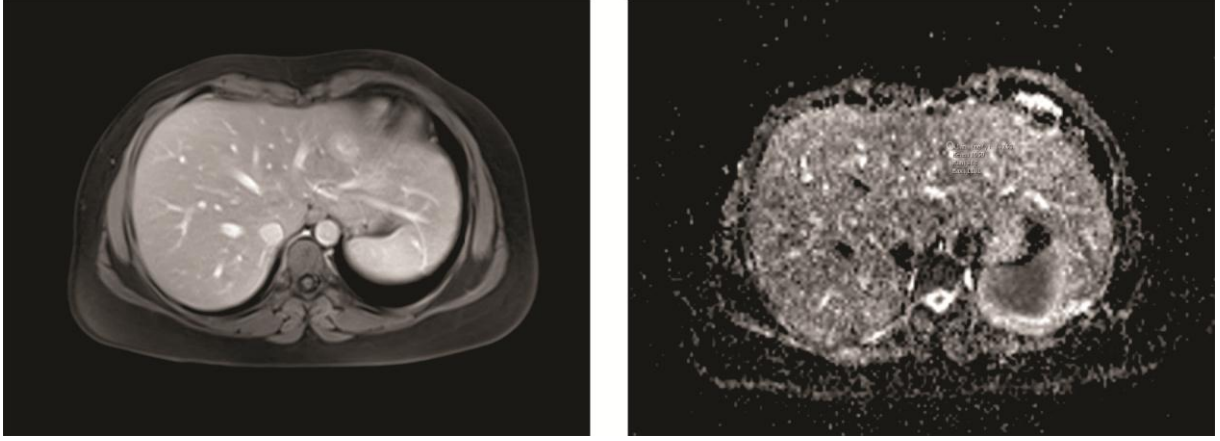
Şekil-7: Basit kist

44 yaşında bayan hastada yağ baskılı aksiyel T2A görüntüde basit kist. Tek atımlı, spin eko, eko planar (SS-SE-EP) DAG'de (b=1000) ortalama ADC değerini: 2322 mm²/s ölçtük.



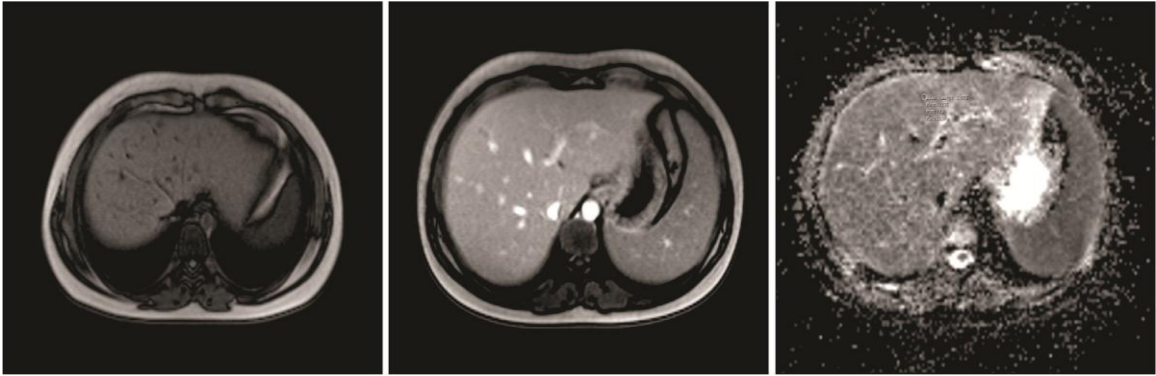
Şekil-8: Kist hidatik

32 yaşında bayan hastanın yağ baskılı T2A aksiyel görüntüsünde kist hidatik. Tek atımlı, spin eko, eko planar (SS-SE-EP) DAG'de (b=1000) ortalama ADC değerini: 2850 mm²/s ölçtük.



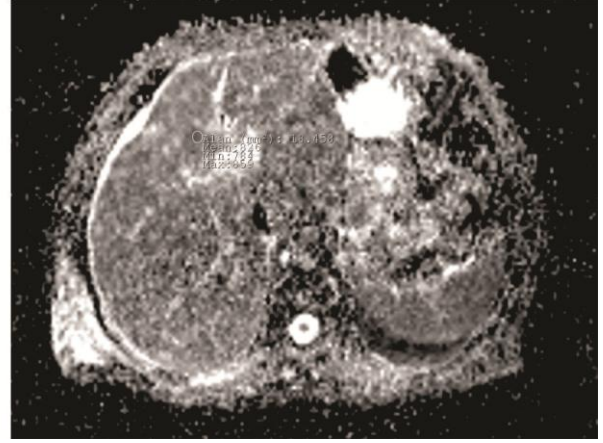
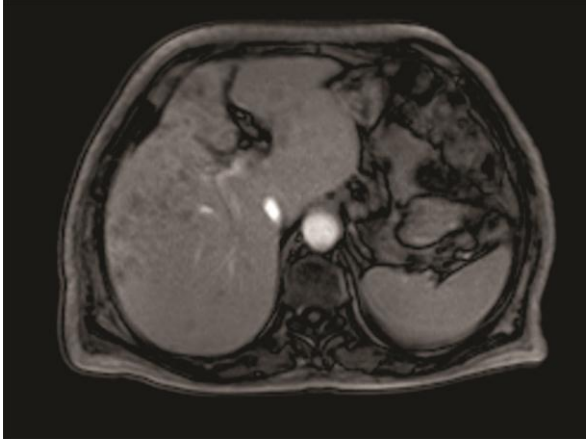
Şekil-9: Fokal nodüler hiperplazi

32 yaşında bayan hastada geç faz dinamik görüntüde FNH izleniyor. Tek atımlı, spin eko, eko planar (SS-SE-EP) DAG'de (b=1000) ortalama ADC değerini: 1050 mm²/s ölçtük.



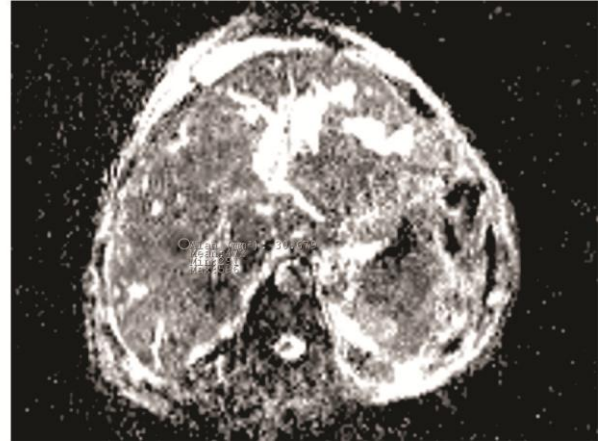
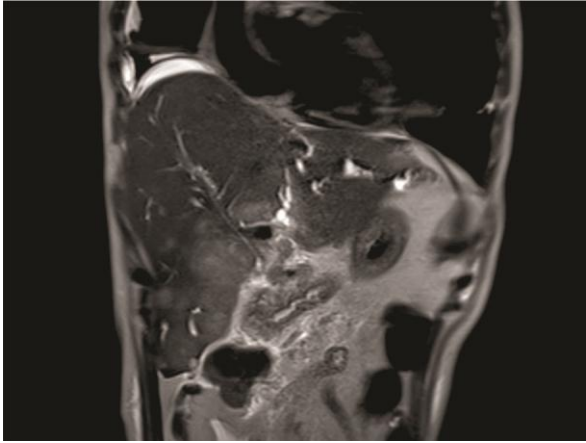
Şekil-10: Abse

15 yaşındaki ALL hastasında milimetrik boyutlu çok sayıda mikroabseler aksiyel T1 ve dinamik kontrastlı T1 görüntüde lezyonlar. Tek atımlı, spin eko, eko planar (SS-SE-EP) DAG'de (b=1000) ortalama ADC değerini: 1138 mm²/s ölçtük.



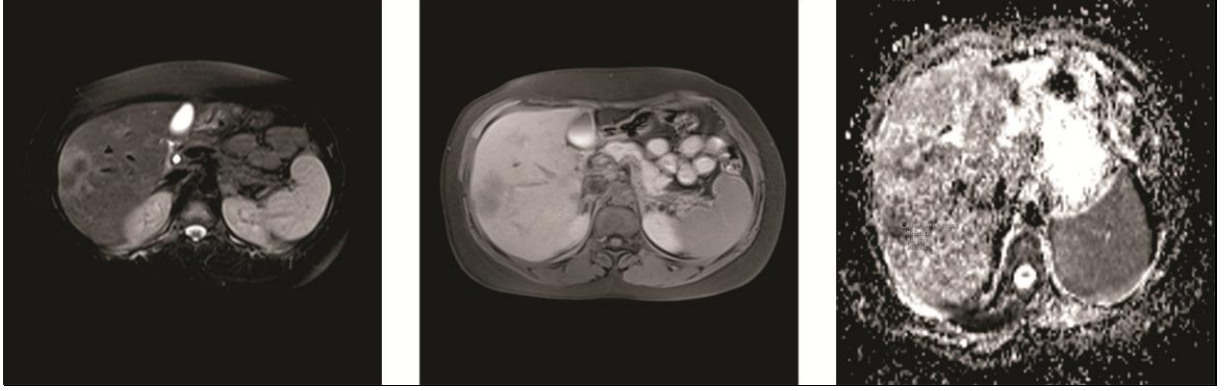
Şekil-11: Hepatoselüler karsinom

69 yaşında bayan hastada aksiyel post kontrast T1 görüntüde HCC. Tek atımlı, spin eko, eko planar (SS-SE-EP) DAG'de (b=1000) ortalama ADC değerini: $826 \text{ mm}^2/\text{s}$ ölçtük.



Şekil-12: Metastaz

71 yaşında erkek hastada koronal T2A görüntülerde metastatik kitleler. Tek atımlı, spin eko, eko planar (SS-SE-EP) DAG'de (b=1000) ortalama ADC değerini: $472 \text{ mm}^2/\text{s}$ ölçtük.



Şekil-13: Lenfoma

34 yaşında bayan hastada aksiyel post kontrast dinamik görüntüde kitleler. Tek atımlı, spin eko, eko planar (SS-SE-EP) DAG'de (b=1000) ortalama ADC değerini: $611 \text{ mm}^2/\text{s}$ ölçtük

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda ADC ölçümleri sonucunda en yüksek değerler kist ve hemanjiomlara aitti. En düşük değerler metastazlarda ölçüldü. Benign lezyonların ortalama ADC değeri $2,10 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ iken malign lezyonların ortalama ADC değeri $0,75 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak ölçüldü. Benign lezyonların ortalama ADC değerleri malignlerden anlamlı derecede yüksekti ($P < 0,001$).

Lezyon	Kandpal ve ark		Bizim çalışmamız	
	Hasta sayısı	Ort.ADC ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	Hasta sayısı	Ort.ADC ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)
Hemanjiom	11	2,22±0,45	118	1,76±0,27
Basit Kist	11	2,90±0,51	59	2,61±0,39
Kist Hidatik	1	1,81	67	2,51±0,40
FNH	3	2,15±0,18	3	1,18±0,11
Abse	6	1,13±0,43	9	1,16±0,28
HCC	12	1,27±0,42	28	0,74±0,13
Metastaz	38	1,13±0,41	88	0,75±0,16
Lenfoma	3	1,11	6	0,79±0,19

Tablo-4: Fokal karaciğer kitlelerinin karşılaştırılması

Kandpal ve arkadaşlarının (128) çalışmasındaki benign lezyonların ortalama kitle ADC değerleri malign lezyonların kitle ADC değerlerinden önemli ölçüde büyüktü. Bizim çalışmamızın verileri de bununla uyumluydu. Kist ve hemanjiomlar en yüksek ADC değerlerine sahipken, malign kitlelerin ADC değerleri düşüktür. Basit kistlerin ortalama ADC

değerlerini $2,90 \times 10^{-3}$ mm²/s, hemanjiomların ortalama ADC değerlerini $2,22 \times 10^{-3}$ mm²/s ölçtük (Tablo 4). Kistler ve hemanjiomlar yüksek sıvı içerikleriyle daha fazla serbest su moleküllerine sahip olmalarından diğer lezyonlardan oldukça yüksek ADC değerlerine sahiptiler. Solid lezyonlar ise yüksek selülaritelerinden dolayı difüzyon kısıtlanması göstermekteydi ve düşük ADC değerlerine sahiptiler.

Çalışmamızda malign kitleler içinde en düşük değer $0,25 \times 10^{-3}$ mm²/s ile metastazlara aittir. Bu bulgu Taouli ve arkadaşlarının çalışması ile benzerdir (129). Tüm malign kitleler için ortalama ADC değerlerini $0,75 \times 10^{-3}$ mm²/s ölçtük.

Miller ve ark. (130) yakın zamanda yaptıkları çalışmalarında geniş hasta gruplarına yer verdiler (n=382). Çalışma gruplarında 95 kist, 166 hemanjiom, 10 abse, 112 hcc, 107 metastaz, 43 FNH ve 9 adenom yer aldı. Ortalama ADC değerlerini hcc için $1,54 \pm 0,44 \times 10^{-3}$ mm²/s, metastaz için $1,50 \pm 0,65 \times 10^{-3}$ mm²/s, FNH için $1,79 \pm 0,39 \times 10^{-3}$ mm²/s ve adenomlar için $1,49 \pm 0,38 \times 10^{-3}$ mm²/s ölçtüler. Sonuç olarak FNH ve adenomları, hcc ve metastazdan ayırmada ADC değerleri arasında önemli fark bulmadılar. Daha önceki çalışmalarda gösterilen (1,19,20,) benign lezyonların malign lezyonlardan yüksek ADC değerlerine sahip olmalarını ise bu çalışmalarda kist ve hemanjiomların predominant olmasına ve çok az adenom ve FNH bulunmasına bağladılar. Dolayısıyla benign lezyonların ADC değerlerini kist ve hemanjiomların yansıtmakta olduğunu düşündüler. Biz de çalışmamızda geniş kist (n=126) ve hemanjiom (n=118) grupları üzerinde çalıştık fakat çok az FNH (n=3) olup adenom yoktu. Benign lezyonların ortalama ADC değerlerini $2,10 \times 10^{-3}$ mm²/s, malign lezyonların ortalama ADC değerlerini $0,75 \times 10^{-3}$ mm²/s ölçtük. Çalışmamızda benign ve malign gruplar arasında önemli derecede anlamlı fark bulunmasını Miller ve ark. (130) 'nın düşündükleri gibi benign grubun predominant olarak kist ve hemanjiomlardan oluşmasına ve bu lezyonların ADC değerlerini yansıtmaya bağladık.

Holzpfel ve ark. (20) 'nın çalışmasında bizim çalışmamızda olduğu gibi predominant olarak kist ve hemanjiom grupları bulunmaktadır. Lezyonların ADC değerini ($\times 10^{-3}$ mm²/s) ortalamaları ve standart sapma olarak tiplerine göre sırasıyla şöyle bildirdiler: hemanjiom $1,69 \pm 0,34$, kist $2,61 \pm 0,57$, FNH $1,43 \pm 0,22$, HCC $1,12 \pm 0,28$, metastaz $1,08 \pm 0,32$. $1,41 \times 10^{-3}$ mm² cut-off değeri için sensitivite ve spesifite değerlerini sırasıyla %90,8 ve %89,9 buldular (Tablo 5).

Tablo-5: Difüzyon ağırlıklı çalışmalar ve karaciğer kitlelerinin ADC değerleri

Yazar	Yayın yılı	Dergi	Tümör	b-values	ADC ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)
Holzapfel ve ark. (20)	2010	Eur Radiol	Hemanjiom(18)	50, 300, 600	1.69±0.34
			Kist(71)		2.61±0.57
			FNH/Adenom(9)		1.43±0.52
			HCC(11)		2.09±0.46
			Metastaz (76)		1.08±0.32
Taouli ve ark. (129)	2002	RSNA	Hemanjiom (7)	0, 500	2.95±0.67
			Kist(6)		3.63±0.56
			FNH/Adenom(15)		1.75±0.46
			HCC(9)		1.33±0.13
			Metastaz (15)		0.94±0.60
Bruegel ve ark.(131)	2008	Eur Radiol	Hemanjiom (56)	50,300, 600	1.92±0.34
			Kist(51)		3.02±0.31
			FNH/Adenom(4)		1.40±0.15
			HCC(11)		1.05±0.09
			Metastaz (82)		1.22±0.31
Bizim çalışmamız	2014		Hemanjiom(118)	0,500,1000	1.76±0.27
			Basit Kist(59)		2.61±0.39
			Kist Hidatik(67)		2.51±0.40
			FNH(3)		1.18±0.11
			Abse(9)		1.16±0.28
			HCC(28)		0.74±0.13
			Metastaz(88)		0.75±0.16
			Lenfoma(6)		0.79±0.19

Bruegel ve ark (131) çekimlerini solunum tetikli olarak yaptıkları, 102 hastada 11 HCC, 82 metastaz, 4 FNH, 56 hemanjiom ve 51 kisti içeren çalışmalarında $b=50,300,600$ s/mm² değerlerini kullanarak her bir lezyon için tek ADC ölçümü elde ettiler. Ortalama ADC değerleri HCC için $1,05 \times 10^{-3}$ mm²/s; metastazlar için, $1,22 \times 10^{-3}$ mm²/s; FNH için $1,40 \times 10^{-3}$ mm²/s; hemanjiomlar için $1,92 \times 10^{-3}$ mm²/s olarak buldular. Bizim çalışmamızda b değerleri (b=1000, b=500, b=0) kullanılarak DAG'den elde edilen ortalama ADC değerleri ile karşılaştırdığımızda FNH için ADC değerleri bizim çalışmamızda daha düşük olmakla beraber FNH ile metastaz ve HCC karşılaştırıldığında ortalama ADC'si daha yüksek izlendi ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 5).

Taouli ve ark. (129) 1,5T MR cihazında çekimleri yapılan 43 hastada 6 kist, 7 hemanjiom, 15 metastaz, 9 HCC, 12 FNH, 3 hepatik adenom olmak üzere toplamda 52 fokal hepatik lezyonu içeren çalışmalarında ilk set olarak b=0 ve b=500 ve ikinci set olarak ve b=0, b=134, b=267, b=400 değerlerinde DAG'de elde edilen ADC ölçümlerini değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada en düşük ADC değerleri metastaz ve HCC lerde en yüksek değerler hemanjiom ve hepatik kistlerde izlenmiştir. İlk set çekimlerde elde edilen ADC değerleri kist, hemanjiom, benign hepatosellüler lezyonlar (FNH ve adenomlar), HCC, metastaz gruplarının ortalama ADC değerleri sırasıyla: $3,63 \times 10^{-3}$ mm²/s $\pm 0,56$, $2,95 \times 10^{-3}$ mm²/s $\pm 0,67$, $1,75 \times 10^{-3}$ mm²/s $\pm 0,46$, $1,33 \times 10^{-3}$ mm²/s $\pm 0,13$, $0,94 \times 10^{-3}$ mm²/s $\pm 0,60$. İkili karşılaştırmalarda yalnızca HCC ve metastaz grubunun birinci set ölçümleri ile hemanjiom ve kist gruplarının birinci ve ikinci set ölçümleri dışında diğer bütün gruplarda her iki set ölçümlerde de gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptadılar. Malign lezyonlarla benign lezyonları karşılaştırdıklarında her iki set görüntülemeye elde edilen ADC ölçümleri arasında da istatistiksel anlamlı farklılık saptadılar. ADC eşik değerini malign lezyonların tanısı için $1,5 \times 10^{-3}$ mm²/s değerinin altında aldıklarında sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif kestirim ile doğruluk değerleri ilk set ölçüm ADC değerlerine göre sırasıyla: %84, %89, %87 ve %86 ve ikinci set ADC ölçüm değerlerine göre ise %79, %96, %96, ve %86 buldular. Bu bulgular benign-malign ayırımında ADC ölçümlerinin yararlı olduğuna işaret etmekte olup bizim çalışmamızın bulgularını desteklemektedir. Bu çalışmada bizim çalışmamızda olduğu gibi FNH ile HCC'ler arasında kısmi örtüşme olmakla birlikte ADC değerleri arasında anlamlı fark bulunmuştur. Benign-malign ayırımına ek olarak yazarlar benign hepatosellüler lezyonların ADC değerlerinin iki lezyon dışında hepsinin kist ve hemanjiom grubu ile malign grupların ADC değerleri arasında bir değerde bulmuşlar ve bunun beklenen bir sonuç

olduğunu belirtmişlerdir. Taouli ve ark.(129)'nın bu çalışmasında malign-benign ayırımında ROC analizinde sensitivite spesifitenin bizim çalışmamıza göre daha düşük sensitivite ve spesifitede çıkması diğer çalışmalarda da (130,131) gösterildiği gibi ADC değerleri malign lezyonlarla örtüşen FNH'nin bizim çalışmamızda az olması (n=3), adenom lezyonlarının olmaması muhtemel nedendir (Tablo 5).

Gourtsoyianni ve ark. (132) solunum tetikli olarak yaptıkları 15 kist, 7 hemanjiom, 2 HCC, 13 metastaz içeren çalışmalarında $b=0,50,500,1,000$ s/mm² değerlerini kullanarak her bir lezyon için ADC ölçümleri elde ettiler. Çalışmalarında kistlerin, hemanjiomların, metastazların, HCC'lerin ADC ortalamaları sırasıyla $2,55 \times 10^{-3}$ mm²/s, $1,9 \times 10^{-3}$ mm²/s, $0,99 \times 10^{-3}$ mm²/s, $1,38 \times 10^{-3}$ mm²/s olarak bulmuşlardır. Bu değerler bizim çalışmamızda $b=0$, $b=500$ ve $b=1000$ değerleri kullanarak yaptığımız ADC ölçümlerinde elde ettiğimiz lezyon ortalamalarına oldukça yakındır. Çalışmada eşik değeri $1,47 \times 10^{-3}$ mm²/s alındığında %100 sensitivite ve spesifite ile malign lezyonları benignlerden, eşik değeri $1,26 \times 10^{-3}$ mm²/s alındığında da %100 sensitivite ve spesifite ile benign lezyonları malign lezyonlardan ayırt edebildiklerini hesaplamışlardır. Bizim çalışmamızda $b=0$, $b=500$ ve $b=1000$ değerleri kullanarak yaptığımız ölçümlerde benzer biçimde benign-malign ayırımında $1,086 \times 10^{-3}$ mm²/s eşik değerinde sensitivite ve spesifite sırasıyla %98 ve %100 bulundu. Bruegel ve ark. (131), Taouli ve ark. (129) nın yukarıda belirttiğimiz çalışmalarında malign-benign ayırımında yüksek sensitivite ve spesifitenin muhtemel nedeni malign lezyonlarla örtüşen ADC değerine sahip FNH grubu lezyonların mevcut olmasıdır. Bizim çalışmamızdaki yüksek sensitivite ve spesifitenin nedeni Gourtsoyianni ve ark. (132) çalışmasında olduğu gibi geniş FNH gruplarını dahil etmememizdir.

Biz diğer çalışmalardan farklı olarak karaciğer kitlelerinin ADC değerlerini BOS ADC değerlerine oranlayarak rölatif ADC değerlerini hesapladık. Böylece daha objektif bir değerlendirme yöntemi geliştirmeyi amaçladık. Benign grupta ortalama BOS ADC değeri 3275 ± 242 mm²/s, malign grupta ortalama BOS ADC değeri 3188 ± 308 mm²/s olup değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Benign grupta rölatif değeri $0,64 \pm 0,16$, malign grupta rölatif ADC değeri $0,23 \pm 0,05$ olup, benign ve malign gruplarda ortalama değerler arasında fark istatistiksel olarak anlamlıydı.

Çalışmamızın en önemli limitasyonu alt gruplar göz önüne alındığında benign hepatoselüler lezyonlardan hepatik adenomun çalışmada bulunmaması ve fokal nodüler hiperplazinin az sayıda olmasıdır (n=3). Bununla beraber hematom ve epitelyal hemanjioendotelyoma vakaları birer tane olduğundan istatistiğe dahil edilmedi.

6. SONUÇ

Sonuç olarak, difüzyon MRG benign ve malign karaciğer lezyonları ayırmada ve bazı tümör subgruplarının ayırımının konvansiyonel sekanslarla yapılamadığı olgularda tanıya katkılı bir görüntüleme yöntemidir. Ayrıca çalışmamızda kullandığımız lezyonların ADC değerlerini BOS ADC değerlerine oranladığımızda elde ettiğimiz rölatif ADC değerlerinin, lezyonları değerlendirmede daha objektif sonuç vereceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- 1- Müller MF, Prasad P, Siewert B, Nissenbaum MA, Raptopoulos V, Edelman RR. Abdominal diffusion mapping with use of a whole-body echo-planar system. *Radiology*. 1994; 190: 475–8.
- 2- Taouli B, Martin AJ, Qayyum A, Merriman RB, Vigneron D, Yeh BM et al. Parallel imaging and diffusion tensor imaging for diffusion-weighted MRI of the liver: preliminary experience in healthy volunteers. *AJR. Am. J. Roentgenol*. 2004; 183: 677–80.
- 3- Inan N, Arslan A, Akansel G, Anik Y, Sarisoy HT, Ciftci E et al. Diffusion-weighted imaging in the differential diagnosis of simple and hydatid cysts of the liver. *Am. J. Roentgenol*. 2007;189:1031–6.
- 4- Chen C-Y, Li C-W, Kuo Y-T, Jaw T-S, Wu D-K, Jao J-C et al. Early response of hepatocellular carcinoma to transcatheter arterial chemoembolization: choline levels and MR diffusion constants--initial experience. *Radiology*. 2006 May; 239(2): 448–56.
- 5- Grobner T. Gadolinium--a specific trigger for the development of nephrogenic fibrosing dermopathy and nephrogenic systemic fibrosis? *Nephrol. Dial. Transplant* 2006 Apr; 21(4): 1104–8.
- 6- Bennett CL, Qureshi ZP, Sartor AO, Norris LB, Murday A, Xirasagar S et al. Gadolinium-induced nephrogenic systemic fibrosis: the rise and fall of an iatrogenic disease. *Clin. Kidney J*. 2012 Feb; 5(1): 82–8.
- 7- Cieszanowski A, Anysz-Grodzicka A, Szeszkowski W, Kaczynski B, Maj E, Gornicka B et al. Characterization of focal liver lesions using quantitative techniques: comparison of apparent diffusion coefficient values and T2 relaxation times. *Eur. Radiol*. 2012 Nov; 22(11): 2514–24.
- 8- Vauthey BJ, Lauwers GY, Esnaola NF, Do K, Belghiti J, Mirza N et al. Simplified Staging for Hepatocellular Carcinoma. 2006; 20(6): 1527–36.

- 9- Vauthey J-N. Simplified Staging for Hepatocellular Carcinoma. *J. Clin. Oncol.* 2002 Mar 15; 20(6): 1527–36.
- 10- Khan SA, Toledano MB, Taylor-Robinson SD. Epidemiology, risk factors, and pathogenesis of cholangiocarcinoma. *HPB (Oxford)*. 2008 Jan; 10(2): 77–82.
- 11- Karhunen PJ. Benign hepatic tumours and tumour like conditions in men. *J. Clin. Pathol.* 1986 Feb; 39(2): 183–8.
- 12- Jones EC, Chezmar JL, Nelson RC, Bernardino ME. The frequency and significance of small (less than or equal to 15 mm) hepatic lesions detected by CT. *AJR. Am. J. Roentgenol.* 1992 Mar; 158(3): 535–9.
- 13- Lencioni R, Cioni D, Crocetti L, Pina C Della, Bartolozzi C. Magnetic resonance imaging of liver tumors. *J. Hepatol.* 2004 Jan; 40(1): 162–71.
- 14- Heiken JP. Distinguishing benign from malignant liver tumours. *Cancer Imaging* 2007 Jan; 7 Spec: 1–14.
- 15- Carlson SK, Johnson CD, Bender CE, Welch TJ. CT of focal nodular hyperplasia of the liver. *AJR. Am. J. Roentgenol.* 2000 Mar; 174(3): 705–12.
- 16- Nguyen BN, Fléjou JF, Terris B, Belghiti J, Degott C. Focal nodular hyperplasia of the liver: a comprehensive pathologic study of 305 lesions and recognition of new histologic forms. *Am. J. Surg. Pathol.* 1999 Dec; 23(12): 1441–54.
- 17- Klatskin G. Hepatic tumors: possible relationship to use of oral contraceptives. *Gastroenterology* 1977 Aug; 73(2): 386–94.
- 18- Edmondson HA, Henderson B, Benton B. Liver-cell adenomas associated with use of oral contraceptives. *N. Engl. J. Med.* 1976 Mar 26; 294(9): 470–2.
- 19- Kim T, Murakami T, Takahashi S, Hori M, Tsuda K, Nakamura H. Diffusion-weighted single-shot echoplanar MR imaging for liver disease. *AJR. Am. J. Roentgenol.* 1999 Aug; 173(2): 393–8.

- 20- Holzapfel K, Bruegel M, Eiber M, Ganter C, Schuster T, Heinrich P et al. Characterization of small (≤ 10 mm) focal liver lesions: value of respiratory-triggered echo-planar diffusion-weighted MR imaging. *Eur. J. Radiol.* 2010 Oct; 76(1): 89–95.
- 21- T.W S. Langman's medical embryology. 12th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.217–9.
- 22- Bismuth H. Surgical anatomy and anatomical surgery of the liver. LH B., Editor. *Surgery of the liver and biliary tract (CD-ROM)*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1994.
- 23- Lawrence H. Gray's anatomy, Alimentary system. 38th ed. Williams PL L., HB, Martin MB, Patricia C, Mary D et al, Editors. USA; 1995; 1683–813.
- 24- Skandalakis JE. Surgical anatomy. In: Skandalakis JE, Branum GD, Colborn GL, Miralás P, Weidman TA, Weidman TA et al, Editor. *Embryol. Anat. basis Mod. Surg.* McGraw-Hill: Professional Publishing; 2004.p. 1003–151.
- 25- MacSween RNM, Burt AD, Portmann BC, Ishak KG S, PJ AP. *Pathology of the liver*. London: Churchill Livingstone; 2002.1–66.
- 26- Abdalla EK, Vauthey J-N, Couinaud C. The caudate lobe of the liver: implications of embryology and anatomy for surgery. *Surg. Oncol. Clin. N. Am.* 2002 Oct; 11(4): 835–48.
- 27- Healey JE SP. Analysis of the prevailing pattern of branchings and the major variations of the biliary ducts. *Anat. biliary ducts within Hum. liver. Am Med Assoc Arch Surg*; 1953; 599–616.
- 28- Goldsmith NA WR. Surgical anatomy pertaining to liver resection. *Surg Gynecol Obstetr*; 1957; 195: 310–8.
- 29- Couinaud C. Lobes et segments hépatiques. *Presse Med* 1952;62:709-12.
- 30- Rutkauskas S, Gedrimas V, Pundzius J, Barauskas G, Basevicius A. Clinical and anatomical basis for the classification of the structural parts of liver. *Medicina (Kaunas)*. 2006 Jan; 42(2): 98–106.

- 31- McClusky DA, Skandalakis LJ, Colborn GL, Skandalakis JE. Hepatic surgery and hepatic surgical anatomy: historical partners in progress. *World J. Surg.*; 21(3): 330–42.
- 32- Bismuth H. Surgical anatomy and anatomical surgery of the liver. *World J. Surg.* 1982 Jan; 6(1): 3–9.
- 33- Bismuth H. A text and atlas of liver ultrasound. London: Chapman and Hall Medical; 1991; 2–15.
- 34- Soyer P. Segmental anatomy of the liver: utility of a nomenclature accepted worldwide. *AJR. Am. J. Roentgenol.* 1993 Sep; 161(3): 572–3.
- 35- Terminologia Anatomica. International anatomical terminology, FCAT. New York: Thieme, Stuttgart; 1998; 54–6.
- 36- Arthur C. Guyton JEH. Secretory functions of the alimentary tract. In: Arthur C. Guyton J.E.H., Editor. *Textb. Med. Physiol.* 9th ed. USA: W.B. Saunders Co; 1996; 827–50.
- 37- Anthony L. Mescher. Organs Associated with the Digestive Tract. Junqueira's Basic Histol. 12th ed. USA: The McGraw-Hill Co; 2010; 353–62.
- 38- Kondo F. Focal nodular hyperplasia of the liver: controversy over etiology. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2000 Nov; 15(11): 1229–31.
- 39- Mathieu D, Kobeiter H, Maison P, Rahmouni A, Cherqui D, Zafrani ES et al. Oral contraceptive use and focal nodular hyperplasia of the liver. *Gastroenterology* 2000 Mar; 118(3): 560–4.
- 40- Buetow PC, Buck JL, Pantongrag-Brown L, Ros PR, Devaney K, Goodman ZD et al. Biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma: clinical-imaging-pathologic correlations with emphasis on the importance of ovarian stroma. *Radiology* 1995 Sep; 196(3): 805–10.
- 41- Powers C, Ros PR, Stoupis C, Johnson WK, Segel KH. Primary liver neoplasms: MR imaging with pathologic correlation. *Radiographics* 1994 May; 14(3): 459–82.

42- Martí-Bonmatí L, Casillas C, Dosdá R. Enhancement characteristics of hepatic focal nodular hyperplasia and its scar by dynamic magnetic resonance imaging. *MAGMA* 2000 Jul; 10(3): 200–4.

43- Mortelé KJ, Praet M, Van Vlierberghe H, Kunnen M, Ros PR. CT and MR findings in focal nodular hyperplasia of the liver: radiologic-pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175:687-692

44- Kacel GM, Hagspiel KD, Marincek B. Focal nodular hyperplasia of the liver: serial MRI with Gd-DOTA, superparamagnetic iron oxide, and Gd-EOB-DTPA. *Abdom. Imaging*; 22(3): 264–7.

45- Carrasco D, Prieto M, Pallardó L, Moll JL, Cruz JM, Muñoz C et al. Multiple hepatic adenomas after long-term therapy with testosterone enanthate. Review of the literature. *J. Hepatol.* 1985 Jan; 1(6): 573–8.

46- Rabe T, Feldmann K, Grunwald K, Runnebaum B. Liver tumours in women on oral contraceptives. *Lancet* 1994 Dec 3; 344(8936): 1568–9.

47- Labrune P, Trioche P, Duvaltier I, Chevalier P, Odièvre M. Hepatocellular adenomas in glycogen storage disease type I and III: a series of 43 patients and review of the literature. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1997 Mar; 24(3): 276–9.

48- Meissner K. Hemorrhage caused by ruptured liver cell adenoma following long-term oral contraceptives: a case report. *Hepatogastroenterology.*; 45(19): 224–5.

49- Kawakatsu M, Vilgrain V, Erlinger S, Nahum H. Disappearance of liver cell adenoma: CT and MR imaging. *Abdom. Imaging*; 22(3): 274–6.

50- Chung KY, Mayo-Smith WW, Saini S, Rahmouni A, Golli M, Mathieu D. Hepatocellular adenoma: MR imaging features with pathologic correlation. *AJR. Am. J. Roentgenol.* 1995 Aug; 165(2): 303–8.

51- Arsenault TM, Johnson CD, Gorman B, Burgart LJ. Hepatic adenomatosis. *Mayo Clin. Proc.* 1996 May;71(5):478–80.

52- Chiche L, Dao T, Salamé E, Galais MP, Bouvard N, Schmutz G et al. Liver adenomatosis: reappraisal, diagnosis, and surgical management: eight new cases and review of the literature. *Ann. Surg.* 2000 Jan; 231(1): 74–81.

53- Moran CA, Mullick FG, Ishak KG. Nodular regenerative hyperplasia of the liver in children. *Am. J. Surg. Pathol.* 1991 May; 15(5): 449–54.

54- Dumortier J, Boillot O, Chevallier M, Berger F, Potier P, Valette PJ et al. Familial occurrence of nodular regenerative hyperplasia of the liver: a report on three families. *Gut* 1999 Aug; 45(2): 289–94.

55- Nakanuma Y. Nodular regenerative hyperplasia of the liver: retrospective survey in autopsy series. *J. Clin. Gastroenterol.* 1990 Aug; 12(4): 460–5.

56- Dachman AH, Ros PR, Goodman ZD, Olmsted WW, Ishak KG. Nodular regenerative hyperplasia of the liver: clinical and radiologic observations. *AJR. Am. J. Roentgenol.* 1987 Apr; 148(4): 717–22.

57- Ros PR, Li KC. Benign liver tumors. *Curr. Probl. Diagn. Radiol.*; 18(3): 125–55.

58- Casillas C, Martí-Bonmatí L, Galant J. Pseudotumoral presentation of nodular regenerative hyperplasia of the liver: imaging in five patients including MR imaging. *Eur. Radiol.* [Internet]. 1997 Jan; 7(5): 654–8.

59- Itai Y, Ebihara R, Eguchi N, Saida Y, Kurosaki Y, Minami M et al. Hepatobiliary cysts in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: prevalence and CT findings. *AJR. Am. J. Roentgenol.* 1995 Feb; 164(2): 339–42.

60- Stevens W, Harford W, Lee E. Obstructive jaundice due to multiple hepatic peribiliary cysts. *Am. J. Gastroenterol.* 1996 Jan; 91(1): 155–7.

61- Jung G, Benz-Bohm G, Kugel H, Keller KM, Querfeld U. MR cholangiography in children with autosomal recessive polycystic kidney disease. *Pediatr. Radiol.* 1999 Jun; 29(6): 463–6.

62- Mathieu D, Paret M, Mahfouz AE, Caseiro-Alves F, Tran Van Nhieu J, Anglade MC et al. Hyperintense benign liver lesions on spin-echo T1-weighted MR images: pathologic correlations. *Abdom. Imaging*; 22(4): 410–7.

63- Desmet VJ. Ludwig symposium on biliary disorders--part I. Pathogenesis of ductal plate abnormalities. *Mayo Clin. Proc.* 1998 Jan; 73(1): 80–9.

64- Principe A, Lugaresi ML, Lords RC, D'Errico A, Polito E, Gallö MC et al. Bile duct hamartomas: diagnostic problems and treatment. *Hepatology*; 44(16): 994–7.

65- Burns CD, Kuhns JG, Wieman TJ. Cholangiocarcinoma in association with multiple biliary microhamartomas. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1990 Dec; 114(12): 1287–9.

66- Lev-Toaff AS, Bach AM, Wechsler RJ, Hilpert PL, Gatalica Z, Rubin R. The radiologic and pathologic spectrum of biliary hamartomas. *AJR. Am. J. Roentgenol.* 1995 Aug; 165(2): 309–13.

67- Cheung YC, Tan CF, Wan YL, Lui KW, Tsai CC. MRI of multiple biliary hamartomas. *Br. J. Radiol.* 1997 May; 70(833): 527–9.

68- Semelka RC, Hussain SM, Marcos HB, Woosley JT. Biliary hamartomas: solitary and multiple lesions shown on current MR techniques including gadolinium enhancement. *J. Magn. Reson. Imaging* 1999 Aug; 10(2): 196–201.

69- Ishak KG, Willis GW, Cummins SD, Bullock AA. Biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma: report of 14 cases and review of the literature. *Cancer* 1977 Jan; 39(1): 322–38.

70- Marcial MA, Hauser SC, Cibas ES, Braver J. Intrahepatic biliary cystadenoma. Clinical, radiological, and pathological findings. *Dig. Dis. Sci.* 1986 Aug; 31(8): 884–8.

71- Gabata T, Kadoya M, Matsui O, Yamashiro M, Takashima T, Mitchell DG et al. Biliary cystadenoma with mesenchymal stroma of the liver: correlation between unusual MR appearance and pathologic findings. *J. Magn. Reson. Imaging*; 8(2): 503–4.

72- Stoupis C, Ros PR, Dolson DJ. Recurrent biliary cystadenoma: MR imaging appearance. *J. Magn. Reson. Imaging*; 4(1): 99–101.

73- Semelka RC, Sofka CM. Hepatic hemangiomas. *Magn. Reson. Imaging Clin. N. Am.* 1997 May; 5(2): 241–53.

74- Gandolfi L, Leo P, Solmi L, Vitelli E, Verros G, Colecchia A. Natural history of hepatic haemangiomas: clinical and ultrasound study. *Gut* 1991 Jun; 32(6): 677–80.

75- Gibney RG, Hendin AP, Cooperberg PL. Sonographically detected hepatic hemangiomas: absence of change over time. *AJR. Am. J. Roentgenol.* 1987 Nov; 149(5): 953–7.

76- Bennett GL, Petersein A, Mayo-Smith WW, Hahn PF, Schima W, Saini S. Addition of gadolinium chelates to heavily T2-weighted MR imaging: limited role in differentiating hepatic hemangiomas from metastases. *AJR. Am. J. Roentgenol.* 2000 Feb; 174(2): 477–85.

77- Kim TK, Choi BI, Han JK, Jang HJ, Han MC. Optimal MR protocol for hepatic hemangiomas. Comparison of conventional spin-echo sequences with T2-weighted turbo spin-echo and serial gradient-echo (FLASH) sequences with gadolinium enhancement. *Acta Radiol.* 1997 Jul; 38(4 Pt 1): 565–71.

78- Vilgrain V, Boulos L, Vullierme MP, Denys A, Terris B, Menu Y. Imaging of atypical hemangiomas of the liver with pathologic correlation. *Radiographics*; 20(2): 379–97.

79- Saini S, Sharma R, Baron RL, Turner DA, Ros PR, Hahn PF et al. Multicentre dose-ranging study on the efficacy of USPIO ferumoxtran-10 for liver MR imaging. *Clin. Radiol.* 2000 Sep; 55(9): 690–5.

80- Goodman ZD, Ishak KG. Angiomyolipomas of the liver. *Am. J. Surg. Pathol.* 1984 Oct; 8(10): 745–50.

81- Nonomura A, Mizukami Y, Kadoya M. Angiomyolipoma of the liver: a collective review. *J. Gastroenterol.* 1994 Feb; 29(1): 95–105.

82- Carmody E, Yeung E, McLoughlin M. Angiomyolipomas of the liver in tuberous sclerosis. *Abdom. Imaging*; 19(6): 537–9.

83- Hooper LD, Mergo PJ, Ros PR. Multiple hepatorenal angiomyolipomas: diagnosis with fat suppression, gadolinium-enhanced MRI. *Abdom. Imaging* 1994; 19(6): 549–51.

84- Ascenti G, Gaeta M, Zimbaro G, Villari D, Blandino A, Scribano E. US power Doppler of hepatic angiomyolipoma with low fat content. *Eur. Radiol.* 2000 Jan; 10(6): 935–7.

85- Horton KM, Bluemke DA, Hruban RH, Soyer P, Fishman EK. CT and MR imaging of benign hepatic and biliary tumors. *Radiographics*; 19(2): 431–51.

86- Ros PR, Goodman ZD, Ishak KG, Dachman AH, Olmsted WW, Hartman DS et al. Mesenchymal hamartoma of the liver: radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 1986 Mar; 158(3): 619–24.

87- Mortelet KJ, Mergo PJ, Urrutia M, Ros PR. Dynamic gadolinium-enhanced MR findings in infantile hepatic hemangioendothelioma. *J. Comput. Assist. Tomogr.*; 22(5): 714–7.

88- Mortelé KJ, Wiesner W, Hemptinne B de, Elewaut A, Praet M, Ros PR. Multifocal inflammatory pseudotumor of the liver: dynamic gadolinium-enhanced, ferumoxides-enhanced, and mangafodipir trisodium-enhanced MR imaging findings. *Eur. Radiol.* 2002 Feb; 12(2): 304–8.

89- Reading CC, Charboneau JW. Case of the day. Ultrasound. Hepatic lipoma. *Radiographics* 1990 May; 10(3): 511–2.

90- O’Sullivan DA, Torres VE, Groen PC de, Batts KP, King BF, Vockley J. Hepatic lymphangiomatosis mimicking polycystic liver disease. *Mayo Clin. Proc.* 1998 Dec; 73(12): 1188–92.

91- Reinertson TE, Fortune JB, Peters JC, Pagnotta I, Balint JA. Primary leiomyoma of the liver. A case report and review of the literature. *Dig. Dis. Sci.* 1992 Apr; 37(4): 622–7.

92- Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Global cancer statistics. *CA. Cancer J. Clin.*; 49(1): 33–64,

93- Donato F, Boffetta P, Puoti M. A meta-analysis of epidemiological studies on the combined effect of hepatitis B and C virus infections in causing hepatocellular carcinoma. *Int. J. Cancer* 1998 Jan 30; 75(3): 347–54.

94- Nzeako UC, Goodman ZD, Ishak KG. Hepatocellular carcinoma in cirrhotic and noncirrhotic livers. A clinico-histopathologic study of 804 North American patients. *Am. J. Clin. Pathol.* 1996 Jan; 105(1): 65–75.

95- Itoh K, Nishimura K, Togashi K, Fujisawa I, Noma S, Minami S et al. Hepatocellular carcinoma: MR imaging. *Radiology* 1987 Jul; 164(1): 21–5.

96- Ros PR, Murphy BJ, Buck JL, Olmedilla G, Goodman Z. Encapsulated hepatocellular carcinoma: radiologic findings and pathologic correlation. *Gastrointest. Radiol.* 1990 Jan; 15(3): 233–7.

97- Craig JR, Peters RL, Edmondson HA, Omata M. Fibrolamellar carcinoma of the liver: a tumor of adolescents and young adults with distinctive clinico-pathologic features. *Cancer* 1980 Jul 15; 46(2): 372–9.

98- McLarney JK, Rucker PT, Bender GN, Goodman ZD, Kashitani N, Ros PR. Fibrolamellar carcinoma of the liver: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*; 19(2): 453–71.

99- Titelbaum DS, Hatabu H, Schiebler ML, Kressel HY, Burke DR, Saul SH. Fibrolamellar hepatocellular carcinoma: MR appearance. *J. Comput. Assist. Tomogr.*; 12(4): 588–91.

100- Ros PR, Buck JL, Goodman ZD, Ros AM, Olmsted WW. Intrahepatic cholangiocarcinoma: radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 1988 Jun; 167(3): 689–93.

101- Fan ZM, Yamashita Y, Harada M, Baba Y, Yamamoto H, Matsukawa T et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: spin-echo and contrast-enhanced dynamic MR imaging. *AJR. Am. J. Roentgenol.* 1993 Aug; 161(2): 313–7.

102- Vilgrain V, Beers BE Van, Flejou JF, Belghiti J, Delos M, Gautier AL et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: MRI and pathologic correlation in 14 patients. *J. Comput. Assist. Tomogr.*; 21(1): 59–65.

103- Buetow PC, Buck JL, Ros PR, Goodman ZD. Malignant vascular tumors of the liver: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 1994 Jan; 14(1): 153–66; quiz 167–8.

104- Ito Y, Kojiro M, Nakashima T, Mori T. Pathomorphologic characteristics of 102 cases of thorotrast-related hepatocellular carcinoma, cholangiocarcinoma, and hepatic angiosarcoma. *Cancer* 1988 Sep 15; 62(6): 1153–62.

105- Radin DR, Craig JR, Colletti PM, Ralls PW, Halls JM. Hepatic epithelioid hemangioendothelioma. *Radiology* 1988 Oct; 169(1): 145–8.

106- Dean PJ, Haggitt RC, O'Hara CJ. Malignant epithelioid hemangioendothelioma of the liver in young women. Relationship to oral contraceptive use. *Am. J. Surg. Pathol.* 1985 Oct; 9(10): 695–704.

107- Ishak KG, Sesterhenn IA, Goodman ZD, Rabin L, Stromeyer FW. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver: a clinicopathologic and follow-up study of 32 cases. *Hum. Pathol.* 1984 Sep; 15(9): 839–52.

108- Sarma NH. Epithelioid haemangioendothelioma of soft tissue after pellet injury. *J. Clin. Pathol.* 1992 Jul; 45(7): 640–1.

109- Läufer JM, Zimmermann A, Krähenbühl L, Triller J, Baer HU. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver. A rare hepatic tumor. *Cancer* 1996 Dec 1; 78(11): 2318–27.

110- Miller WJ, Dodd GD, Federle MP, Baron RL. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver: imaging findings with pathologic correlation. *AJR. Am. J. Roentgenol.* 1992 Jul; 159(1): 53–7.

111- Shirkhoda A, Ros PR, Farah J, Staab E V. Lymphoma of the solid abdominal viscera. *Radiol. Clin. North Am.* 1990 Jul;28(4):785–99.

112- Sanders LM, Botet JF, Straus DJ, Ryan J, Filippa DA, Newhouse JH. CT of primary lymphoma of the liver. *AJR. Am. J. Roentgenol.* 1989 May; 152(5): 973–6.

113- Ackerman NB. The blood supply of experimental liver metastases. IV. Changes in vascularity with increasing tumor growth. *Surgery* 1974 Apr; 75(4): 589–96.

114- Breedis C, Young G, G. The blood supply of neoplasms in the liver. *Am. J. Pathol.*; 30(5): 969–77.

115- Greenlee RT, Hill-Harmon MB, Murray T, Thun M. Cancer statistics, 2001. *CA. Cancer J. Clin.*; 51(1): 15–36.

116- Vauthey JN, Dudrick PS, Lind DS, Copeland EM. Management of recurrent colorectal cancer: another look at carcinoembryonic antigen-detected recurrence. *Dig. Dis.*; 14(1): 5–13.

117- Saltz LB, Cox J V, Blanke C, Rosen LS, Fehrenbacher L, Moore MJ et al. Irinotecan plus fluorouracil and leucovorin for metastatic colorectal cancer. Irinotecan Study Group. *N. Engl. J. Med.* 2000 Sep 28;343(13):905–14.

118- Cady B, Jenkins RL, Steele GD, Lewis WD, Stone MD, McDermott W V et al. Surgical margin in hepatic resection for colorectal metastasis: a critical and improvable determinant of outcome. *Ann. Surg.* 1998 Apr; 227(4): 566–71.

119- Land MA, Moinuddin M, Bisno AL. Pyogenic liver abscess: changing epidemiology and prognosis. *South. Med. J.* 1985 Dec; 78(12): 1426–30.

120- Lamminen AE, Anttila VJ, Bondestam S, Ruutu T, Ruutu PJ. Infectious liver foci in leukemia: comparison of short-inversion-time inversion-recovery, T1-weighted spin-echo, and dynamic gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology* 1994 May; 191(2): 539–43.

121- Conter RL, Pitt HA, Tompkins RK, Longmire WP. Differentiation of pyogenic from amebic hepatic abscesses. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1986 Feb; 162(2): 114–20.

122- Berlow ME, Spirt BA, Weil L. CT follow-up of hepatic and splenic fungal microabscesses. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1984 Feb; 8(1): 42–5.

123- Marcus SG, Walsh TJ, Pizzo PA, Danforth DN. Hepatic abscess in cancer patients. Characterization and management. *Arch. Surg.* 1993 Dec; 128(12): 1358–64.

124- Andrew WK, Thomas RG, Gollach BL. Miliary tuberculosis of the liver--another cause of the “bright liver” on ultrasound examination. *S. Afr. Med. J.* 1982 Nov 20; 62(22): 808–9.

125- Radin R. HIV infection: analysis in 259 consecutive patients with abnormal abdominal CT findings. *Radiology* 1995 Dec; 197(3): 712–22.

126- Grossman CB. Physical Principles of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging. Magn. Reson. Imaging Comput. Tomogr. Head Spine. 2nd ed. Williams&Wilkins; 1996; 10–58.

127- Tuncel E. Klinik Radyoloji. 2008; 106–52.

128- Kandpal H, Sharma R, Madhusudhan KS, Kapoor KS. Respiratory-triggered versus breath-hold diffusion-weighted MRI of liver lesions: comparison of image quality and apparent diffusion coefficient values. AJR. Am. J. Roentgenol. 2009 Apr; 192(4): 915–22.

129- Taouli B, Vilgrain V, Dumont E, Daire J-L, Fan B, Menu Y. Evaluation of liver diffusion isotropy and characterization of focal hepatic lesions with two single-shot echo-planar MR imaging sequences: prospective study in 66 patients. Radiology 2003 Jan; 226(1): 71–8.

130- Miller FH, Hammond N, Siddiqi AJ, Shroff S, Khatri G, Wang Y et al. Utility of diffusion-weighted MRI in distinguishing benign and malignant hepatic lesions. J. Magn. Reson. Imaging 2010 Jul; 32(1): 138–47.

131- Bruegel M, Holzapfel K, Gaa J, Woertler K, Waldt S, Kiefer B et al. Characterization of focal liver lesions by ADC measurements using a respiratory triggered diffusion-weighted single-shot echo-planar MR imaging technique. Eur. Radiol. 2008 Mar;18(3):477–85.

132-Gourtsoyianni S, Papanikolaou N, Yarmenitis S, Maris T, Karantanas A, Gourtsoyiannis N. Respiratory gated diffusion-weighted imaging of the liver: value of apparent diffusion coefficient measurements in the differentiation between most commonly encountered benign and malignant focal liver lesions. Eur. Radiol. 2008 Mar; 18(3): 486–92.