

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

**KARACİĞERDEKİ HEMANJİYOM VE METASTATİK  
LEZYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİNDE DİFÜZYON AĞIRLIKLI  
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN ETKİNLİĞİ**

**UZMANLIK TEZİ  
DR.DEVRİM ANIL**

**TEZ DANIŞMANI  
YRD. DOÇ. DR.DUYGU HEREK**

**DENİZLİ-2014**

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

**KARACİĞERDEKİ HEMANJİYOM VE METASTATİK  
LEZYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİNDE DİFÜZYON AĞIRLIKLI  
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN ETKİNLİĞİ**

**UZMANLIK TEZİ  
DR.DEVRİM ANIL**

**TEZ DANIŞMANI  
YRD. DOÇ. DR.DUYGU HEREK**

**DENİZLİ-2014**

Yrd. Doç. Dr. Duygu Herek danışmanlığında Dr. Devrim ANIL tarafından yapılan "Karaciğerdeki Hemanjiyom ve Metastatik Lezyonların Değerlendirilmesinde Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntülemenin Etkinliği" başlıklı çalışma jürimiz tarafından Radyoloji Anabilim Dalı'nda UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN

Prof. Dr. Nevzat KARABULUT

ÜYE

Prof. Dr. Nuran Sabir AKKOYUNLU

ÜYE

Yrd. Doç. Dr. Duygu HEREK

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylım.

Prof. Dr. Hasan HERKEN  
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANI

## TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanması sırasında büyük emeği geçen değerli tez danışmanım Sn. Yrd. Doç. Dr. Duygu Herek' e uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini paylaşan değerli hocalarım Sn. Prof. Dr. Nevzat Karabulut, Sn. Prof. Dr. Nuran Sabir Akkoyunlu, Sn. Doç. Dr. A. Baki Yağcı, Sn. Doç. Dr. Yılmaz Kıroğlu, Sn. Yrd. Doç. Dr. Ali Koçyiğit ve uzmanlık eğitimimin son yılında beraber çalışma fırsatı bulduğum Sn. Doç. Dr. Fahri Tercan ve Sn. Yrd. Doç. Dr. Kadir Ağladoğlu'na sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışmada katkıları bulunan Halk Sağlığı uzmanı Dr. Emel Dikbaş'a teşekkür ederim.

Ayrıca birlikte çalıştığım tüm araştırma görevlisi, tekniker arkadaşlarıma, her zaman yanımda olan, desteğini esirgemeyen sevgili eşim Dr. Hülya Anıl'a, aileme ve vakitlerinden çaldığım biricik oğullarım Çağan Mert Anıl ve Sayhan Anıl'a teşekkürü bir borç bilirim.

## KISALTMALAR

ADC	:Açık difüzyon katsayısı
ASSET	:Array Spatial Sensitivity Encoding Technique
b	:Difüzyon duyarlılık faktörü
BT	:Bilgisayarlı Tomografi
DAG	:Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
EPI	:Echo Planar Imaging
FGRE	:Fast gradiyent echo
FİESTA	:Fast imaging employing steady state acquisition
FOV	:Görüntüleme alanı
IV	:İntravenöz
LSO	:Lezyon- spinal kord intensite oranı
LAVA	:Liver acquisition with volume acceleration
MRG	:Manyetik Rezonans Görüntüleme
NEX	:Number of excitation
ROC	:Receiver operating characteristic
ROI	: Region of Interest
SSFE	:Single shot fast spin echo
SSEPI	:Single shot echo planar imaging
SGO	:Sinyal/gürültü oranı
T	:Tesla
T1A	:T1 Ağırlıklı
T2A	:T2 Ağırlıklı
TE	:Eko zamanı
TR	:Tekrarlama zamanı
USG	:Ultrasonografi

## İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI .....	III
TEŞEKKÜR .....	IV
KISALTMALAR.....	V
İÇİNDEKİLER .....	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	VIII
TABLolar DİZİNİ .....	IX
GİRİŞ .....	1
GENEL BİLGİLER .....	2
KARACİĞERİN ANATOMİSİ .....	2
Segmental Anatomi.....	2
Karaciğerin Vasküler Anatomisi.....	3
Karaciğerin Peritoneal Ligamanları.....	3
Karaciğerin Sinirleri.....	3
Karaciğerin Hemanjiyomları ve Görüntüleme Bulguları.....	3
Karaciğer Metastazları ve Görüntüleme Bulguları.....	5
Hepatik Metastazlar ve Hemanjiyomların Ayrımında Radyolojik Değerlendirme.....	6
GÖRÜNTÜLEME TEKNİKLERİ .....	7
Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	7
Difüzyon Sonrası Verilerin İşlenmesi.....	8
T2 parlama etkisi ve ADC haritalama.....	9
DİFÜZYON AĞIRLIKLı GÖRÜNTÜLEMENİN KLİNİK KULLANIMI .....	9
GEREÇ VE YÖNTEM .....	11
ÇALIŞMA GRUBU.....	11
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME.....	11
DİFÜZYON AĞIRLIKLı GÖRÜNTÜLEME.....	12
RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME .....	13
HİSTOPATOLOJİK TANI.....	13
İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	14

<b>BULGULAR .....</b>	<b>15</b>
<b>OLGULARDAN ÖRNEKLER.....</b>	<b>19</b>
<b>TARTIŞMA.....</b>	<b>23</b>
<b>SONUÇLAR.....</b>	<b>30</b>
<b>ÖZET.....</b>	<b>31</b>
<b>YABANCI DİL ÖZETİ.....</b>	<b>33</b>
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>35</b>

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<b>Sayfa No</b>
<b>Şekil -1</b> Karaciğerin segmentleri (Couinaud sınıflaması).....	2
<b>Şekil - 2</b> 68 yaşında kadın hastada karaciğer segment 4 lokalizasyonunda kitle lezyonu.....	19
<b>Şekil - 3</b> 34 yaşında kadın hastada karaciğer segment 6 lokalizasyonunda kitle lezyonu.....	20
<b>Şekil - 4</b> 55 yaşında kadın hastada karaciğer segment 8 lokalizasyonunda kitle lezyonu.....	21
<b>Şekil - 5</b> 43 yaşında erkek hastada karaciğer segment 7 lokalizasyonunda kitle lezyonu.....	22



## TABLULAR DİZİNİ

Sayfa No

- Tablo 1** Üst batin MRG tetkikindeki konvansiyonel sekansların görüntüleme parametreleri..... 12
- Tablo 2** Hemanjiyom grubunda nefes tutmalı ve serbest nefesli teknikle lezyon sinyal intensitesi, spinal kord sinyal intensitesi, tümör ADC değerleri ve lezyon/spinal kord oranlarının karşılaştırılması ..... 16
- Tablo 3** Metastaz grubunda nefes tutmalı ve serbest nefesli teknikle lezyon sinyal intensitesi, spinal kord sinyal intensitesi, tümör ADC değerleri ve lezyon/spinal kord oranlarının karşılaştırılması.....16
- .
- Tablo 4** Nefes tutmalı ve serbest nefesli teknikle hemanjiyom ve metastaz gruplarının lezyon ve spinal kord sinyal intensitelerinin , tümör ADC değerlerinin ve lezyon/spinal kord oranlarının karşılaştırılması..... 17

## GİRİŞ

Hemanjiyom karaciğerin en sık rastlanan benign tümörüdür. Malignitesi bilinen pek çok hastada bile hemanjiyomlar metastazlardan daha sık karşımıza çıkmaktadır. Metastazlar ise karaciğerin en sık malign lezyonlarıdır. Hepatik metastazların saptanması, evreleme ve tedavi için önemlidir. Metastazlar saptanmakla kalmayıp, benign lezyonlardan mutlaka ayırt edilmelidir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile hemanjiyom /malign lezyon ayırımı %90'ı geçen bir doğruluk oranı ile yapılabilir (1).

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) kısa sürede elde edilebilen, intravenöz kontrast madde kullanımına gerek olmayan bir MRG tekniğidir. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, dokudaki su moleküllerinin mikroskobik difüzyon hareketlerinin ölçümü esasına dayanan fonksiyonel bir görüntüleme tekniğidir (1). Konvansiyonel MRG'de su moleküllerinin doku içindeki difüzyonunun, elde edilen manyetik rezonans sinyaline katkısı çok küçüktür. Difüzyon ağırlıklı görüntülemeye ise su moleküllerinin hareketlerini görüntülemek mümkün olmaktadır (2). Difüzyon hızı partiküllerin kinetik enerjileri ile belirlenir ve bu nedenle ısıya bağlıdır. Çok sayıda fizyolojik fonksiyon için önemli bir temel fizik olay olan difüzyon, glukoz ve oksijen gibi metabolitlerin kapillerlerden hücre içine taşınmasını sağlar.

Difüzyon katsayısı (diffusion coefficient) moleküler düzeyde hareketliliğin ölçüsüdür. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme ile su moleküllerinin deviniminin ölçümü 'D' ile simgelenen gerçek difüzyon katsayısı yerine, sadece "görünen difüzyon katsayısı" (*apparent diffusion coefficient; ADC*) değeri ile hesaplanır (3) . Bir organın difüzyon ağırlıklı görüntülemesi eş zamanlı perfüzyon ve difüzyonunu gösterdiğinden, biyolojik dokulardaki difüzyon farklılığına bağlı olarak anormal ve normal alanlar ayırt edilebilmektedir (4). Bu anlamda DAG, merkezi sinir sistemi, boyun, meme ve prostat lezyonlarını değerlendirmede kullanılmaktadır. DAG abdomende benign ve malign karaciğer lezyonlarının ayırımında rutin pratiğe girmiştir (5, 6, 7).

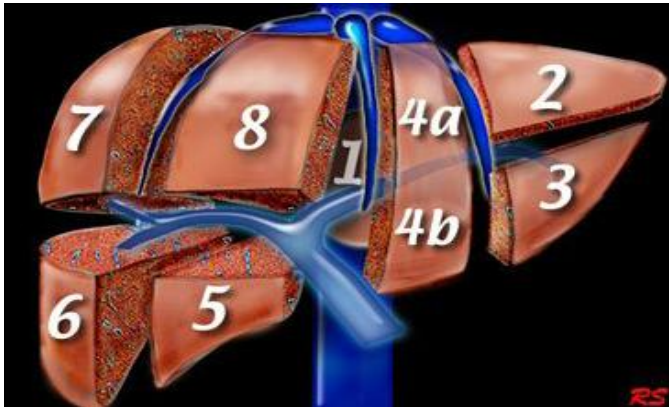
## GENEL BİLGİLER

### KARACİĞERİN ANATOMİSİ

Karaciğer abdomendeki en büyük organdır. Büyüklüğü ve konturları kişiden kişiye değişiklik gösterir. Kadınlarda ortalama 1200 – 1400 gr erkeklerde ortalama 1400 – 1600 gr ağırlıktadır. Karaciğer topografik olarak sağ ve sol loblara ayrılır. Karaciğer ince fibröz bir kapsül (Glisson kapsülü) ile kaplıdır. Karaciğer sağ lobunun altında önden arkaya doğru kolonun hepatik fleksurası ve sağ böbrek bulunur. Bu yapıların medialinde safra kesesi ve posteriorunda duodenum yer alır. Sol lobun alt yüzüne midenin küçük kurvaturu ve ön yüzü komşudur (8).

### Segmental Anatomi (Couinaud sınıflaması)

Couinaud sınıflaması karaciğeri birbirinden bağımsız 8 fonksiyonel segmente ayırır (Şekil 1) (9). Her bir segmentin kendi vasküler beslenmesi, vasküler ve biliyer drenajı mevcuttur. Her bir segmentin santralinde portal ven, hepatik arter ve safra kanalı dalı bulunur. Vasküler drenaj her bir segmentin periferindeki hepatik venler aracılığı ile olur. Sağ hepatik ven sağ lobu anterior ve posterior segmentlere ayırır. Orta hepatik ven karaciğeri sağ ve sol loblara ayırır ve bu düzlem inferior vena kavadan safra kesesi fossasına uzanır. Sol hepatik ven sol lobu medial ve lateral segmentlere ayırır. Portal ven karaciğeri üst ve alt segmentlere ayırır. Sağ ve sol portal venler her bir segmentin ortasına denk gelecek şekilde süperior ve inferiora dallanır (10-12). Segmentlerin numaralandırılması saat yönüne göre yapılır (9). Segment 1 (kaudat lob) posterior yerleşimlidir.



Şekil 1. Karaciğerin segmentleri (Couinaud sınıflaması) (9).

### **Karaciğerin Vasküler Anatomisi**

Karaciğere gelen kanın yaklaşık %30'u hepatic arter yolu ile gelir. Hepatic arter çölyak trunkusunun bir dalıdır ve portal hilusta sağ ve sol terminal dallarına ayrılır (13). Hepatic arter tekrarlayan dallanmalar ile interlobüler arterleri oluşturur. İnterlobüler arterlerin bir kısmı portal yapıları beslerken; bir kısmı da doğrudan sinüzoidlere dökülen arteriollerini oluşturur. Portal ven, superior ve inferior mezenterik venler ile splenic venin birleşmesinden oluşur ve gastrointestinal sistemden emilmiş olan venöz kanı karaciğere getirir. Portal hilusta ayrılan sağ ve sol ana dallar tekrarlayan dallanmalar ile interlobüler dalları ve sinüzoidlere dökülen venülleri oluşturur. Sinüzoidler lobüllerin merkezine doğru bir araya gelerek santral venleri oluşturur. Santral venler birleşip sublobüler venleri ve bunlar da daha sonra hepatic venleri oluşturup vena cava inferiora dökülürler (13, 14).

### **Karaciğerin Peritoneal Ligamanları**

Falsiform ligaman peritonun iki tabakalı bir katlantısı olup, karaciğerden umblikusa doğru uzanır. Öne ve üst yüzeye doğru uzanırken ikiye ayrılır. Sağdaki katman koroner ligamanın üst bölümünü, soldaki katman ise sol triangular ligamanın üst bölümünü oluşturur.

Koroner ligamanın sağa uzanan kısmı sağ triangular ligaman olarak da bilinir. Koroner ligaman karaciğerin peritonsuz çıplak yüzünü çevreler. Falsiform ligamanın orak şeklindeki serbest kenarı ligamentum teresi içerir ki, bu da içinde umblikal veni barındırır. İntrauterin dönemde umblikal ven ile karaciğere gelen oksijenize kan duktus venozus ile vena cava inferiora katılır. Doğumda kapanan duktus venozus fibröz bir bant haline gelir ve ligamentum venozum adını alır (13).

### **Karaciğerin Sinirleri**

Karaciğer esas olarak çölyak pleksustaki sempatik ve parasempatik sinirler tarafından innerve edilir. Ayrıca vagal trunkusun da doğrudan karaciğere ulaşan büyük bir dalı vardır (13).

### **KARACİĞER HEMANJİYOMLARI VE GÖRÜNTÜLEME BULGULARI**

Kavernöz hemanjiyom karaciğerin en sık benign tümürüdür. Otopsi serilerinde %1-20 gibi bir insidansı mevcuttur (15-17). Kadınlarda beş kat fazla görülür (15, 16). Sıklıkla asemptomatik olup, tesadüfen saptanırlar. Patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Çok sayıda vasküler kanal ve bunları ayıran bağ

dokusundan oluşmuştur (15, 18). Bazı lezyonlar östrojen reseptörü içerir ve gebelik, oral kontraseptif kullanımı, puberte gibi durumlarda ve androjen tedavisinde büyüme gösterir. Boyutları milimetreler ile 20cm arasında değişebilir. İyi sınırlı lezyonlar olup, genellikle sağ lobda ve subkapsüler yerleşimlidir (16). Karaciğerin kanlanması çoğunlukla hepatik arterden olur ancak %50 olguda çoklu kanlanma olabilir. (19, 20).

Görüntüleme bulguları karakteristiktir. Ultrasonografide (US) iyi sınırlı, lobüle konturlu, homojen ve hiperekoik kitle şeklindedir (16, 21). Ancak hemoraji, fibrozis veya kalsifikasyon nedeniyle heterojen olabilir. Bilgisayarlı tomografide (BT) tanı genellikle dinamik inceleme ile konur. Kontrastsız BT'de hipodens olarak görülür. Erken arteriyel fazda periferik, devamsız, globüler tarzda boyanır ve zamanla santrale doğru boyanma devam eder (22, 23). Geç görüntülerde lezyon içinde kontrast madde retansiyonu olur (15, 16). MRG'de T2 ağırlıklı görüntülerde belirgin hiperintens olup, kontrastlanma şekli BT özellikleri ile benzerdir (24, 25). Bu hiperintensite uzun eko zamanlı (>160 ms) ağır T2 ağırlıklı görüntülerde sebat eder. Hemanjiyomların uzun T2 relaksasyon zamanı çoğu olguda metastazlardan ayırım yapılmasına olanak verir (26, 27). Hemanjiyomların T2 relaksasyon zamanı kitledeki endotel hücrelerinin sayısı ile ters orantılı ve yavaş akan kan ile dolu vasküler boşlukların boyutuyla doğru orantılıdır (28). Dev hemanjiyomlar (en azından bir boyutu 6 cm'nin üzerinde olan lezyonlar) T1 ağırlıklı ve T2 ağırlıklı görüntülerde heterojen sinyal intensitesi ve iç yapısında fissürler, septasyonlar gösterir (29). Bu lezyonlardaki heterojen sinyal intensitesi hemoraji, tromboz, hiyalinizasyon, likefaksiyon ve mikroid dejenerasyonlarla ilgilidir (29-31).

Gadolinyumlu dinamik MRG'de üç tip kontrastlanma paterni tanımlanmıştır. Hemen homojen kontrastlanma (patern 1), periferik kontrast tutulumu ve santrale doğru kontrastlanmanın ilerlemesi (patern 2) ve periferik nodüler tarzda kontrast tutulumu ve santrale doğru kontrastlanmanın ilerlemesi fakat santral hipointensitenin sebat etmesi (patern 3) . Patern 2 hemanjiyomların en sık izlenen paternidir. Orta boyutlu lezyonların (1.5-5cm) üçte ikisi patern 2 kontrastlanma gösterir ve lezyonların üçte biri patern 3 kontrastlanma gösterir (32). Büyük lezyonların çoğu (>5cm) patern 3 kontrastlanma gösterir (32, 33). Patern 3 kontrast tutulumu herhangi bir boyuttaki hemanjiyomda izlenebilir (32). Kontrastlanma paterni vasküler boşluğun büyüklüğüne bağlı olduğu gibi, lezyonun boyutuna, intratümöral fibrozis-hemoraji veya tromboz varlığına ve muhtemelen hastanın dolaşım durumuna da bağlıdır (34, 35).

## **KARACİĞER METASTAZLARI VE GÖRÜNTÜLEME BULGULARI**

Metastazlar karaciğerin en sık malign lezyonlarıdır. Karaciğer, lenf nodlarından sonra metastatik lezyonların en sık görüldüğü organdır (36). Karaciğer metastazlarının sayısı, büyüklükleri ve karaciğerdeki lokalizasyonu primer tümörün hem prognozunu hem de seçilecek tedavi yöntemini belirlemede çok önemlidir.

Karaciğere en sık metastaz yapan tümörler kolon, meme, akciğer, pankreas kanserleri ve malign melanomdur. Çoğunlukla metastazlar iyi sınırlı, fokal lezyonlardır. Yaygın metastaz yapan tümörler meme, akciğer ve malign melanomlardır. Lenfomalarda da difüz tutulum sık görülür (1).

Radyolojik yöntemlerle metastazlara neden olan primer tümörü söyleyebilmek olanaksız ise de bazı genellemeler yapılabilir. USG'de metastazlar hipoekoik, hiperekoik, hedef veya boğa gözü görünümünde, kalsifiye veya kistik şekillerde görülebilir. Metastazların büyük çoğunluğu hipoekoiktir. Hipoekoik ince bir halo ile çevrelenmiş keskin kenarlı hipoekoik lezyonlar tipik metastaz görünümüdür. Hipoekoik lezyonlar genellikle hipovaskülerdir (1).

BT'de metastazlar genellikle hipodens görülür. Over ve kolonun müsinöz karsinomları, leiomyosarkom, akciğer kanseri ve karsinoid tümör metastazları nekrotik yapıdadır. Metastaz araştırması için intravenöz kontrast madde verilmeden ve verilerek BT tetkiki yapılmalıdır (1).

Genellikle hepatic metastazlar MRG'de karaciğer parankimine göre kontrastsız T1 ağırlıklı serilerde orta derecede hipointens, T2 ağırlıklı serilerde ise orta derecede hiperintensdir (31, 37, 38). Metastazların çoğu karaciğer parankimine göre hipointens olsa da bazıları hiperintensdir. Metastazlar kontrastsız T1 ağırlıklı görüntülerde lezyon içinde bulunan ve T1 relaksasyon zamanı kısa maddeler nedeniyle veya çevre karaciğer parankiminin göreceli olarak düşük sinyal intensitesi nedeniyle hiperintens olabilirler (39). T1 relaksasyon zamanı kısa olan veya metastazların T1 relaksasyon zamanında kısalmaya neden olabilecek maddeler arasında hemoraji, protein, müsin, melanin, yağ ve lipiodol sayılabilir (39-41).

T2 ağırlıklı görüntülemelerde hepatic metastazlar karaciğere göre hemanjiyomlardan ve kistlerden daha az oranda hiperintensdir ve bu farklılık ağır T2 ağırlıklı görüntülemelerde time of echo (TE) değeri 160 ms'nin üzerinde daha da belirgin hale gelebilir.

Hepatic metastazlar, intravenöz gadolinyum verilmesini takiben alınan dinamik kontrastlı MRG'de paternlerine göre hipervasküler, hipovasküler ve

izovasküler olarak sınıflandırılırlar (31, 42, 43). Hipervasküler metastazlar en kolay ve bazen sadece arteryel fazda saptanır. Hipervasküler metastazların arteryel fazda kontrast madde tutulumu homojen, periferik rim tarzında veya heterojen olabilir. Arteryel fazdaki karaciğer parankiminin minimal kontrastlanması, arteryel beslenmesi olan hipervasküler metastazların fark edilirliliğini artırır. Hipervasküler metastazlar meme karsinomu, karsinoid tümör, melanom, tiroid karsinom, renal hücreli karsinom ve sarkomları içerir. Hipovasküler metastazlar arteryel fazda rim tarzında kontrast madde tutulumu gösterebilir fakat çevreleyen karaciğer parankiminin kontrast tutulumunun en yüksek olduğu portal venöz fazda en iyi saptanır. Hipovasküler metastazlar kolon, akciğer, prostat, gastrik ve transizyonel hücreli karsinomları kapsar.

Hepatik metastazlarda görülen periferik yıkanma bulgusu özgül fakat duyarlı olmayan bir bulgudur. Bu bulgu geç fazlarda lezyon santrale göre periferik rim tarzında hipointensiteyi gösterir. Bu kontrastlanma paterni periferik canlı tümör içindeki artmış vaskülerite ve fibrotik veya nekrotik santral tümör dokusundaki azalmış vaskülerite ve artmış interstisyum sonucu oluşur (44).

### **HEPATİK METASTAZLAR VE HEMANJİYOMLARIN AYRIMINDA RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME**

Hemanjiyomlar ile metastazlar arasındaki ayırım MRG'de T2 ağırlıklı ve dinamik T1 ağırlıklı görüntülemelerin kombinasyonu ile elde edilebilir. Hipervasküler metastazlar arteryel fazda homojen kontrastlanma gösterebilir ve bazen küçük hemanjiyomlara benzerler. Ağır T2 ağırlıklı görüntüde hemanjiyomlarda hipervasküler metastazlara kıyasla oldukça yüksek sinyal intensitesi ve kontrast-gürültü oranı görülür (45). T1 ağırlıklı geç kontrastlı seriler (beşinci dakika ve daha geç) tanı için faydalı olup hemanjiyomlar çevre karaciğer parankimine göre hiperintens izlenirken, hipervasküler metastazlar genellikle kontrast maddeden yıkanma gösterdiklerinden izointens veya hipointens görülürler. (46).

Periferik nodüler kontrastlanma ve kontrastlanmanın santrale doğru ilerlemesi hemanjiyomlar için karakteristik patern olup hepatik metastazlardan ayırımına olanak sağlar. Arteryel fazda hemanjiyomlar kesintili, halkasal periferik nodüler kontrastlanma gösterirler, buna karşın malign lezyonlar devamlı halkasal kontrastlanma gösterirler (32, 47, 67). Portal venöz fazda hemanjiyomlar sıklıkla arteryel fazdan daha yoğun ve daha şiddetli kontrastlanma gösterir (32). Hemanjiyomların konturundaki iç halka ondulan ve nodüler iken malign lezyonların

kontrastlanan rimi ya homojen kalındır veya iç sınırı düzensizdir (32, 67). Hemanjiyomlardaki kontrastlanma geç fazda da sebat ederken, metastazlar veya malign lezyonlar heterojen kontrastlanma veya kontrast maddeden periferik yıkanma gösterirler (32, 44, 48). Geç fazdaki kontrastlanma tek başına hemanjiyomlar için spesifik değildir. Metastazlar, intrahepatik kolanjiyokarsinom, hepatoselüler karsinom ve fokal nodüler hiperplazilerin de geç fazlarda kontrast tutulumu gösterdikleri bildirilmiştir (49, 50, 68, 69).

## GÖRÜNTÜLEME TEKNİKLERİ

### Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme

DAG, doku ve su moleküllerindeki protonlarda hızlanmış ya da kısıtlanmış mikroskopik difüzyon hareketlerinin ölçümü esasına dayanan fonksiyonel bir MRG tekniğidir (51, 70). Difüzyon, moleküllerin Brownian hareket de denen termal enerjilerine bağlı rastgele hareketleridir (52, 53). Rastgele termal hareketlerden dolayı sıvı moleküller birbirleri ile sürekli çarpışmakta, buna bağlı olarak sapmakta ve dönmektedirler.

Hücresel düzeydeki sıvı hareketi izotropik ya da anizotropik olabilir. İzotropik hareket her yönde eşit randomize harekettir. Anizotropik difüzyon hareketi ise farklı yönlerde farklı oranlarda ortaya çıkan hücresel difüzyondur. Hücre içi ve dışı su miktarındaki farklılıklar dokulardaki difüzyon özelliklerinin çeşitliliğini ortaya çıkarır. Bu çeşitlilikler, dokudaki patolojik durumları açıklamaya yardımcı olur (71).

Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin temel fiziksel prensibi; moleküllerin rastgele difüzyonu ile değişen manyetik alanların, salınım fazlarında bozulmaya (*dephase*) ve sinyal kaybına yol açmasıdır. Bu etki standart görüntülerde fark edilemeyecek kadar azdır. Difüzyonun bu etkisini belirginleştirmek için, uygun bir sekansı difüzyona duyarlılaştıran güçlü gradientler kullanılır. Difüzyonun oluşturduğu intravoksel faz bozulması (*dephase*) ve neden olduğu sinyal kaybı şu formülle hesaplanabilir.

$$SI = SI^0 \times \exp(-b \times D)$$

Bu denklemde "SI" T2 ağırlıklı görüntülerdeki sinyal yoğunluğunu (ya da  $b=0$  sn/mm<sup>2</sup>), "D" su moleküllerinin difüzyon katsayısını gösterir. Biyolojik sistemlerde difüzyondan başka diğer faktörler de sinyal kaybına katkıda bulunabilir. Bu nedenle D yerine ADC terimi kullanılmaktadır. "b" değeri ise uygulanan difüzyon gradientlerinin süresine, şiddetine ve aralarındaki süreye bağlı bir değerdir.



$$b = \gamma^2 \times G^2 \times \delta^2 \times (\Delta - \delta/3)$$

Denklemdaki “ $\gamma$ ” protonun giromanyetik oranını, “ $G$ ” difüzyon gradiyentinin şiddetini, “ $\delta$ ” süresini, “ $\Delta$ ” aralarındaki süreyi ifade etmektedir (55). “ $b$ ” faktörü, MRG’de difüzyon ağırlığının derecesini simgeleyen sn/mm<sup>2</sup> birimine sahip bir parametredir.

Yüksek difüzyon sabitine sahip maddeler, düşük difüzyon sabitine sahip maddelere göre daha hızlı sinyal kaybederler. Yani difüzyon kısıtlılığı olan bölgeler daha yavaş sinyal kaybedeceklerinden DAG’da hiperintens görünür (56). Klinik uygulamalarda genel olarak, düşük ( $b=0$  sn/mm<sup>2</sup>) ve yüksek ( $b=800-1200$  sn/mm<sup>2</sup>) olmak üzere iki adet “ $b$ ” değeri kullanılması önerilmektedir. “ $b=0$ ” değeri kullanıldığında difüzyon görüntüsü sadece T2 ağırlıklı bilgi sağlarken, “ $b=1000$ ” değerinde x, y ve z eksenlerinde saf difüzyon ağırlıklı görüntüler oluşturmaktadır (55, 57-59). Yüksek “ $b$ ” değeri uygulanarak elde edilen görüntüler, difüzyon ağırlıklı görüntüler olarak adlandırılır.

MRG ile ölçülen difüzyon sabiti ( $D$ ), “*apparent diffusion coefficient*” (ADC) olarak isimlendirilir. Manyetik alan ve gradiyentin gücünden bağımsız olarak suyun translasyonel hareketi için kantitatif bir ölçüm sağlar. Difüzyon katsayısının veya dokudaki ADC değerinin ölçülebilmesi için en az iki farklı  $b$  değeri bulunmalıdır. Her bir  $b$  değeri ile buna karşılık gelen sinyal intensitesinin doğal logaritması arasında lineer bir grafik elde edilir. Bu grafiğin negatif eğimi ADC değerini verir.

### ***Difüzyon Sonrası Verilerin İşlenmesi***

DAG, 1.5 Tesla veya daha fazla magnet gücündeki ekoplanar (EP) görüntüleme kapasitesindeki sistemlerle gerçekleştirilmektedir. Spin eko (SE) ve turbo spin eko (TSE) gibi puls sekansları ile uygulanabilirse de günümüzde en yaygın olarak “*single shot*” eko puls indeks (EPI) metodu ile yapılmaktadır. Bu yöntemde tamamen su moleküllerinin hareketlerine bağlı olan görüntüler elde edilmekte ve bu da “*ekoplanar difüzyon MRG*” veya sadece DAG olarak tanımlanmaktadır.

DAG’da kontrast oluşturan faktörler difüzyonun yönü, hızı ve T2 sinyalidir. Sekansın görüntü kümesindeki ilk seriyi EP-SE T2 ağırlıklı görüntüler ( $b=0$ ), sonraki seriyi, ilk seriye x, y, z yönlerinde difüzyon gradiyentlerinin eklenmesiyle ( $b=1000$ ) elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüler oluşturur. En son seri ise bu üç yöndeki difüzyon vektörlerinin izdüşümü hesaplanarak elde edilen izotropik görüntülerden meydana gelir. İzotropik görüntüler x, y, z yönlerinde ölçülen sinyal intensitelerinin

çarpımının küp kökü alınarak cihaz tarafından oluşturulan ve yöne bağlı sinyal değişikliklerini ortadan kaldıran görüntülerdir. Bu 'trace' DAG yöntemidir (60, 61). Bu görüntülerde kontrastı oluşturan difüzyonun büyüklüğü ve T2 sinyalidir. *b* değeri arttıkça difüzyon ağırlığı artar ve T2'ye bağımlılık azalır (62).

### **T2 parlama etkisi ve ADC haritalama**

DAG'da, kısıtlanmış (yavaş) difüzyon yüksek sinyal, hızlı difüzyon ise düşük sinyal ile kodlanır. Fakat DAG'da kontrastı oluşturan, difüzyon sinyalinin yanı sıra T2 sinyalidir. Yani difüzyon ağırlıklı görüntülerde, T2 ağırlıklı sekanslarda hiperintens izlenen lezyonlar kısıtlanmış difüzyon olmasa bile, yüksek sinyalli olarak görülür ve kısıtlanmış difüzyonu taklit eder. Buna T2 parlama veya "T2 shine through" denir (63-65). Bunu önlemek için, DAG'daki T2 etkisi ortadan kaldırılmalıdır. Her voksel için T2 etkisini ortadan kaldıran matematiksel hesaplamalar yapılarak ADC haritası oluşturulur. Yani ADC haritaları her bir voksel için üç farklı yönde (x, y, z) hesaplanmış ADC değerlerinin ortalaması alınarak oluşturulur (53, 66). Bu harita, difüzyon yönü ile T2 etkisinden bağımsızdır ve ölçülen difüzyon büyüklüğünün mutlak değerini gösterir. Yani kısıtlanmış difüzyon, DAG'da yüksek sinyalde, ADC haritalamada ise düşük sinyalde izlenir. ADC haritasındaki sinyal intensitesi, DAG'dakinin tam tersidir (59, 63).

Klinik uygulamada DAG'ın ADC haritası ile birlikte yorumlanması faydalıdır. DAG'da yüksek sinyalli bir lezyon ADC haritasında düşük sinyalli ise bunun kısıtlanmış difüzyon olduğu anlaşılabilir. DAG'da yüksek sinyalli lezyon ADC haritasında da yüksek sinyalli ise hızlanmış difüzyon düşünülür. Bu durumda DAG'da izlenen yüksek sinyal "T2 shine through" ile ilgilidir.

### **DİFÜZYON AĞIRLIKLIL GÖRÜNTÜLEMENİN KLİNİK KULLANIMI**

DAG ilk olarak santral sinir sisteminde akut iskeminin hiperakut evredeki tanısı için kullanılmıştır (67). Santral sinir sistemindeki diğer kullanım alanları; intrakraniyal neoplazilerin tiplerinin ve derecesinin ayrımı, apselerin ve nekrotik intrakraniyal tümör ayrımı, tümör rekürrensi ve radyasyon nekrozu ayırıcı tanısı, araknoid ve epidermoid kist ayrımı ve multiple sklerozun aktivitesinin değerlendirilmesidir (1).

Yüksek gradeli malign tümörler, düşük gradeli malign ve benign tümörlere göre daha düşük ADC değerlerine sahiptir. Epidermoid tümörlerin ADC değeri araknoid kistin ADC değerinden daha düşüktür. Abseler, nekrotik intrakraniyal

tümörlere göre daha düşük ADC değerlerine sahiptir. Rekürren tümörlerin ADC değeri, radyasyon nekrozuna göre anlamlı olarak düşüktür. Multiple sklerozlu olgularda konvansiyel MRG'de normal görülen beyaz cevherde hafif ADC artışı olduğu bilinmekle birlikte, multiple skleroz plaklarının çoğunda difüzyon hızlanmıştır. Nadiren akut plaklar kısıtlanmış difüzyon gösterebilir (68).

Son yıllarda DAG benign-malign vertebra kompresyon fraktürü ayırımında, meme kitlelerinin karakterizasyonunda, prostat kanserlerinin saptanmasında, kemik iliği selüleritesi ve tutulumunun ayırıcı tanısında, böbrekte fonksiyon değişiklikleri ve enfeksiyonlarında, hidro-piyonefroz ayırımında ve böbrek tümörlerinin değerlendirilmesinde klinik kullanıma girmiştir (69-72). Ayrıca DAG, benign ve malign hepatik lezyonların ayırımında rutin pratikte sık kullanılmaktadır (6, 73).

Uygulanan kontrast maddenin karaciğerde difüzyon ağırlıklı görüntülemeye kayda değer etkisi olmadığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiş olmakla birlikte, böbrek üzerindeki ADC ölçümlerini etkileyebileceği bazı hayvan deneylerinde gösterilmiştir (74-77).

Bu çalışmanın amacı, karaciğer hemanjiyom ve metastazlarının karakterizasyonunda difüzyon ağırlıklı görüntülemenin tanısal performansının araştırılmasıdır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### ÇALIŞMA GRUBU

Aralık 2011 - Aralık 2012 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde takip ve tedavisi yapılan, daha önceki klinik, radyolojik ve/veya patolojik incelemeleri sonucu karaciğerinde hemanjiyom ve/veya metastaz saptanarak Radyoloji Anabilim Dalı'na kontrol inceleme için yönlendirilen hastaların üst batin manyetik rezonans görüntüleme tetkikleri retrospektif olarak tarandı.

Karaciğerinde ölçülebilir (çapı 1 cm'den büyük) lezyonu (hemanjiyom ve/veya metastaz) olan, intravenöz kontrast madde verilerek dinamik üst batin MRG'si yapılan ve hem nefes tutmalı (breath-hold) hem de serbest nefesli (non-breath hold) teknikle elde edilmiş difüzyon ağırlıklı MRG sekansları bulunan 83 (50 kadın, 33 erkek) erişkin hastanın (ortanca 55 yaş, ortalama 54.5 yaş, aralık 31-92 yıl) tetkikleri çalışmaya dahil edildi. MRG tetkikinde klasik boyanma paternlerine (erken arteriyel fazda periferik kesintili nodüller boyanması ve geç fazlara doğru giderek artan boyanma göstermesi) uymayan hiperdinamik ve atipik hemanjiyomlar çalışma dışı bırakıldı. Hemanjiyom grubunda 13 hasta, metastaz grubunda 11 hasta çalışma dışı bırakıldı. Bu çalışma için Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun onayı alındı (27.09.2011 tarih ve 2011/177 sayı).

### MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

MRG tetkiki 1.5 Tesla (T) süper iletken magnet (GE Signa Excite HD, GE Medical Systems, WI, ABD) ve 8 kanallı vücut-sarmalı kullanılarak yapıldı. Kullanılan MRG cihazının gradiyent gücü 33 mT/m ve maksimum gradiyent gücüne ulaşma eğimi (*slew rate*) 120 mT/m/sn, maksimum gradiyent gücüne ulaşım zamanı 275 ms idi.

MRG çekimi hastalar sırtüstü pozisyonda ve kollar yanda iken, kılavuz sekans olarak T1 ağırlıklı *fast gradiyent eko* (FGRE) sekansı kullanılarak diyafram kubbesi düzeyinden başlayıp böbrekleri de içine alacak şekilde ayarlandı. Hastalarda görüntüleme alanı (*field of view*) FOV: 42x42 cm tutularak standart üst batin MRG incelemesine ek olarak transvers düzlemde difüzyon ağırlıklı görüntüler elde edildi. Standart üst batin MRG incelemesinde transvers ve koronal düzlemlerde üç boyutlu gradiyent eko sekansı olan "*liver acquisition with volume acceleration*" (LAVA) tekniği ile T1 ağırlıklı görüntüler elde edildi. Hastalarda ayrıca transvers düzlemde dual echo T1 ağırlıklı sekansı da alındı. T2 ağırlıklı görüntüler ise koronal ve transvers düzlemlerde *single shot fast spin echo* (SSFE) ve "*fast imaging*

*employing steady state acquisition*" (FIESTA) sekansları ile elde edildi. Standart üst batın MRG incelemesinde kullanılan sekansların görüntüleme parametreleri tablo 1'de özetlenmiştir.

**Tablo 1:** Üst batın MRG tetkikindeki konvansiyonel sekansların görüntüleme parametreleri

	<b>Aksiyel Dual Echo</b>	<b>Aksiyel LAVA</b>	<b>Aksiyel SSFE</b>	<b>Koronal SSFE</b>	<b>Aksiyel FIESTA</b>	<b>Koronal FIESTA</b>
<b>Tekrarlama Zamanı (TR) (ms)</b>	188	4.1	716	963	3.9	4
<b>Eko Zamanı (TE) (ms)</b>	2	2	91	88.9	1.7	1,8
<b>Sapma Açısı</b>	80°	12°	-	-	70°	70°
<b>Matris</b>	320x160	320x160	384x160	384x224	256x256	256x320
<b>Number of excitation (NEX)</b>	1	0.7	0.6	0.6	1	1
<b>Kesit kalınlığı (mm)</b>	8	5	8	8	8	8

### **DİFÜZYON AĞIRLIKLIL GÖRÜNTÜLEME**

Difüzyon ağırlıklı görüntüler *single shot echo planar imaging* (SSEPI) sekansı kullanılarak elde edildi. Nefes tutmalı ve nefes tutmadan (serbest solunum sırasında) yapılan DAG parametreleri TR: 3000 ms TE: 83.8 ms, FOV: 40x40 cm, matris: 128x96, kesit kalınlığı: 8mm, kesitler arası aralık: 1mm, bant genişliği: 250

kHz idi. Nefes tutmalı tetkikte tekrarlamaya sayısı (*number of excitations* [NEX]): 1 iken, serbest nefesli tetkikte NEX: 4 seçildi. Her iki teknikte difüzyon ağırlıklı görüntülerde sinyal-gürültü oranını arttırmak için *Array Spatial Sensitivity Encoding Technique* (ASSET): 2 ve *b* değeri 600 sn/mm<sup>2</sup> olarak belirlendi. Görüntüler her 3 yönde (x,y,z) difüzyona duyarlı gradiyentler kullanılarak ve yağ baskılamalı teknikte elde edilmiş olup tetkik süresi nefes tutmalı tetkik 24 saniyede, serbest solunumla yapılan tetkik ise 144 saniyede tamamlandı.

### **RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME**

Difüzyon ağırlıklı görüntüler 4. yıl radyoloji araştırma görevlisi doktor tarafından iş istasyonunda (Advantage Workstation 4.3; GE Medical Systems, Milwaukee, WI, ABD) değerlendirildi. Serbest nefesli ve nefes tutmalı DAG'larda lezyonların bulunduğu kesitlerden niceliksel olarak lezyon sinyal intensitesi ve spinal kord sinyal intensitesi ölçüldü. Her iki teknikte de lezyonların üzerine alanı 20 ila 100 mm<sup>2</sup> arasında değişen dairesel "*region of interest*" (ROI) yerleştirilerek her lezyondan 3 ayrı ölçüm yapıldı. Hemanjiyom grubunda, ROI lezyonun santrale yerleştirilmiş olup, metastazların ise solid kısmına (kistik-nekrotik alanlardan sakınarak) yerleştirilmiştir. Ölçümlerin ortalamaları son sinyal intensite değerleri olarak kaydedildi. Lezyonların bulunduğu kesitlerde spinal korddan 3 ayrı ROI ölçümünün ortalaması alınarak sinyal intensite ölçümleri kaydedildi. Her iki tetkik için lezyon sinyal intensitesi spinal kordun sinyal intensitesine bölünerek lezyon-spinal kord sinyal intensite oranları (LSO) ayrı ayrı hesaplandı.

ADC değerleri, iş istasyonundaki yazılım programı (Functool 2.6.9, GE Medical Systems, Milwaukee, WI, ABD) kullanılarak hesaplandı. ADC haritası üzerine alanı 20 ila 100 mm<sup>2</sup> arasında değişen dairesel ROI yerleştirilerek, ADC değerleri otomatik olarak hesaplandı. Tüm lezyonlarda aynı kesitteki 3 ayrı ROI ölçümünün ortalaması son ADC değeri olarak kaydedildi.

### **HİSTOPATOLOJİK TANI**

Hemanjiyom grubundaki 50 hastanın 70 lezyonu radyolojik olarak dinamik MRG tetkikleri için daha önce tariflenen klasik boyanma paternlerine (erken arteriyel fazda periferik kesintili nodüler boyanması ve geç fazlara doğru giderek artan boyanma göstermesi) dayanarak konuldu. Lezyonların hepsi kavernoöz hemanjiyomdu. Metastaz grubundaki 70 lezyonun 5'inde doku biyopsisi sonucu histopatolojik olarak, geri kalan kısmında ise bir yıl içinde üçer aylık aralarla yapılan radyolojik, klinik takip ve değerlendirmeler sonucu tanı konuldu.

## **İSTATİSTİKSEL ANALİZ**

Verilerin analizi kişisel bilgisayar üzerinde, istatistik yazılım programı “Statistical Package for the Social Sciences”(SPSS 17 for Windows, Chicago, IL) kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenlerde ortalama  $\pm$  standart sapma biçiminde, kategorik değişkenlerde ise % şeklinde gösterildi. Nefes tutmalı ve serbest nefesli DAG’da ayrı ayrı hesaplanan ortalama lezyon sinyal intensite değerlerinin, ortalama lezyon ADC ortalama değerlerinin ve LSO değerlerinin karşılaştırılmasında paired sample t testi kullanıldı.

Nefes tutmalı ve serbest nefesli DAG tetkiklerinde hemanjiyom ve metastaz ayırımında kullanılacak eşik ADC değerlerini belirlemede ve tanısal performanslarının değerlendirilmesinde ROC (*Receiver Operating Characteristic*) analizi kullanıldı, p değerinin 0.05' ten olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Hemanjiyom grubunda 50 hasta (20 erkek, 30 kadın) ve metastaz grubunda 33 hasta (13 erkek, 20 kadın) mevcuttu. Her iki gruptaki hastaların toplam 70 lezyonu değerlendirildi. Karaciğerinde her iki lezyona sahip olan hastalar ise çalışma dışı bırakıldı. Hemanjiyom ve metastaz gruplarının lezyon sayısı sağlıklı istatistiksel bilgiler elde etmek için tarafımızdan eşitlenerek toplamda 140 lezyon olarak belirlendi. Çalışmamızdaki metastatik lezyonlar köken aldıkları organ açısından incelendiğinde; ince barsak, endometrium, safra kesesi, üreter, apendiks pankreas, over, akciğer, meme ve ağırlıklı olarak kolon olduğu görüldü. Hemanjiyom ve metastaz gruplarının dağılımında cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.956$ ).

Karaciğer segmentlerindeki dağılımlarına bakıldığında; lezyonların ağırlıklı olarak segment 7'de yerleştikleri görüldü; hemanjiyom (%25.7), metastaz (%21.4).

Hemanjiyomu olan grubun yaş ortalaması  $50.52 \pm 10.32$ , metastaz grubunun yaş ortalaması ise  $60.48 \pm 13.71$  idi. İki grubun yaşları arasındaki fark anlamlıydı ( $p < 0.001$ ).

Hemanjiyomların ortalama boyutu  $30.5 \pm 24$ mm, metastazların  $32.5 \pm 18.7$ mm olup boyut ortalamalarında anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0.596$ ). Hemanjiyomların boyut aralığı 13-63mm, metastazlarınki ise 13-130mm idi.

Her iki grupta da ADC ölçümleri serbest nefesli ve nefes tutmalı DAG incelemeleri ayrı ayrı değerlendirildi. Hemanjiyom grubu kendi içinde incelendiğinde; nefes tutmalı DAG'da lezyon ortalama sinyal intensite değeri  $457 \pm 222$ , serbest nefesli tetkikte ise ortalama  $342 \pm 175$  idi. İki teknik arasındaki fark anlamlı bulundu ( $p < 0.001$ ) (Tablo 2).

Hemanjiyom grubunda serbest nefesli ve nefes tutmalı spinal kord DAG'larının karşılaştırılmasında, nefes tutmalı spinal kord DAG sinyal intensiteleri ortalaması  $332 \pm 133$ , serbest nefesli teknikte ise ortalama  $307 \pm 117$  idi. İki grup arasında spinal kord sinyal intensiteleri açısından anlamlı fark bulundu ( $p=0.002$ ) (Tablo 2). Aynı şekilde hemanjiyom grubunda; lezyon/spinal kord sinyal intensite değerleri karşılaştırıldığında, nefes tutmalı ölçümde  $1.5 \pm 0.8$ , serbest nefesli teknikte ise  $1.2 \pm 0.9$  idi. İki grubun ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi. ( $p=0.047$ ) (Tablo 2).

Hemanjiyom grubunda, nefes tutmalı ölçümde lezyon ADC ortalaması  $1.8 \pm 0.7 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ , serbest nefesli ölçümde lezyon ADC ortalaması  $2.1 \pm 0.7 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$  olarak ölçüldü. (Her iki teknikle hemanjiyom grubunda ADC değer aralığı



0.6- 3.16 x 10<sup>-3</sup>mm<sup>2</sup>/sn idi.) Her iki teknik arasında hemanjiyomların ortalama ADC değerleri istatistiksel olarak farklıydı (p=0.022) (Tablo 2).

**Tablo 2.** Hemanjiyom grubunda nefes tutmalı ve serbest nefesli teknikle lezyon sinyal intensitesi, spinal kord sinyal intensitesi, tümör ADC değerleri ve lezyon/spinal kord oranlarının karşılaştırılması

Ölçümler	Nefes Tutmalı DAG	Serbest Nefesli DAG	P değeri
Lezyon sinyal intensitesi	457±222	342±175	<0.0001
Spinal kord sinyal intensitesi	332±133	307±117	0.002
Lezyon ADC değeri (x 10 <sup>-3</sup> )	1.8±0.7	2.1±0.7	0.022
Lezyon/spinal kord oranı	1.5±0.8	1.2±0.9	0.047

DAG: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme,  
ADC: Görünür Difüzyon Katsayısı  
Veriler ortalama ± SD olarak verilmiştir.

Metastaz grubunda, lezyon sinyal intensitesi nefes tutmalı DAG tekniği ile 370±174, serbest nefesli DAG tekniği ile ölçümde ise 331±147 idi (p=0.003). Bu grupta, spinal kord sinyal intensitesi, tümör ADC değeri ve lezyon/spinal kord oranı açısından anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 3).

Her iki teknikle metastaz grubunda ADC aralığı 0.4- 2.32 x 10<sup>-3</sup>mm<sup>2</sup>/sn olarak bulunmuştur.

**Tablo 3.** Metastaz grubunda nefes tutmalı ve serbest nefesli teknikle lezyon sinyal intensitesi, spinal kord sinyal intensitesi, tümör ADC değerleri ve lezyon/spinal kord oranlarının karşılaştırılması

Ölçümler	Nefes Tutmalı DAG	Serbest Nefesli DAG	P değeri
Lezyon sinyal intensitesi	370±174	331±147	0.003
Spinal kord sinyal intensitesi	297±124	288±119	0.310
Tümör ADC değeri (x 10 <sup>-3</sup> )	1±0.3	1.1±0.4	0.309
Lezyon/spinal kord oranı	1.4±0.8	1.3±0.6	0.199

DAG: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme,  
ADC: Açık Difüzyon Katsayısı  
Veriler ortalama ± SD olarak verilmiştir.

Hemanjiyom ve metastaz gruplarının nefes tutmalı difüzyon tekniği ile elde edilen lezyon ortalama sinyal intensite değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p=0.012$ ) (Tablo 4).

Hemanjiyom ve metastaz gruplarının her iki teknikle elde edilen ortalama ADC değerleri karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark bulundu ( $p=0.0001$ ,  $p=0.0001$ ) (Tablo 4).

**Tablo 4.** Nefes tutmalı ve serbest nefesli teknikle hemanjiyom ve metastaz gruplarının lezyon ve spinal kord sinyal intensitelerinin, tümör ADC değerlerinin ve lezyon/spinal kord oranlarının karşılaştırılması

	Nefes tutmalı DAG			Serbest nefesli DAG		
	Hemanjiyom	Metastaz	P değeri	Hemanjiyom	Metastaz	P değeri
Lezyon ortalama sinyal intensitesi	457±222	370±174	0.012	342±175	331±147	0.704
Spinal Kord ortalama sinyal intensitesi	332±133	297±124	0.113	307±117	288±119	0.329
Lezyon ADC değeri ( $\times 10^{-3}$ )	1.8±0.7	1±0.3	0.0001	2.1±0.7	1.1±0.4	0.0001
Lezyon/spinal kord oranı	1.5±0.8	1.4±0.8	0.528	1.2±0.9	1.3±0.6	0.787

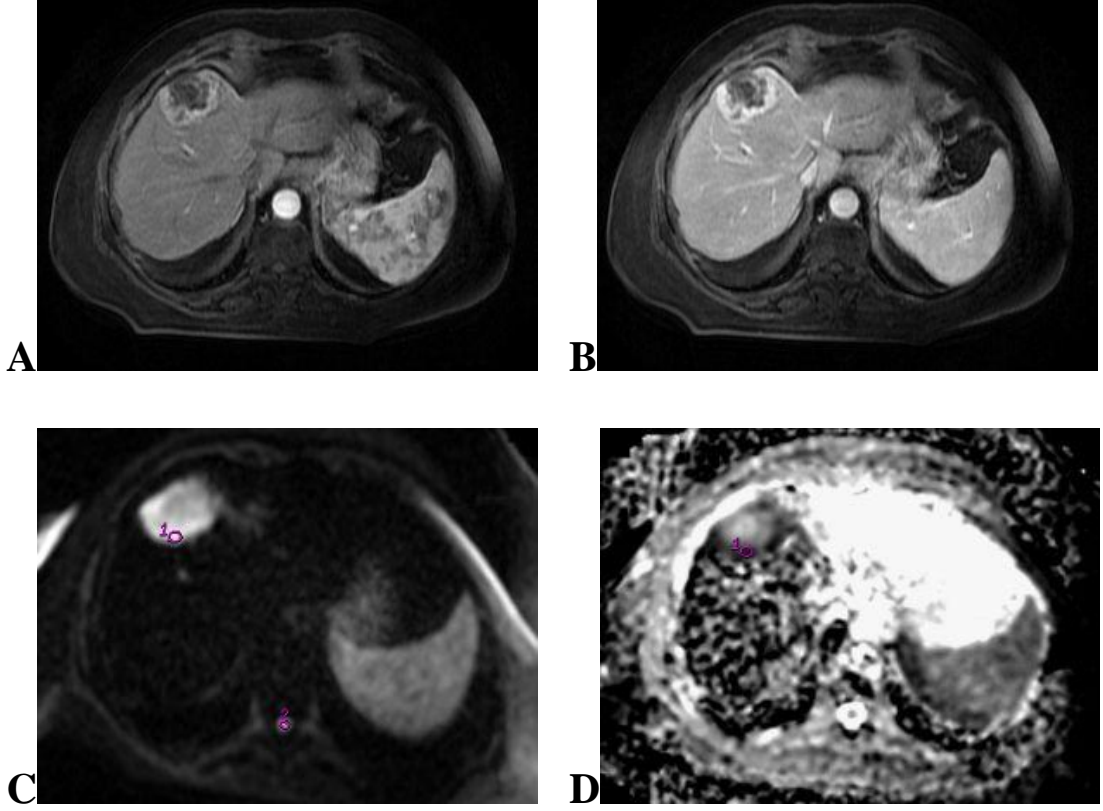
DAG: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme,  
ADC: Açık Difüzyon Katsayısı  
Veriler ortalama  $\pm$  SD olarak verilmiştir.

Serbest nefesli teknikle hemanjiyom ve metastaz gruplarının tümör ADC değerleri ROC eğrisi ile değerlendirildiğinde, eğri altında kalan alan ADC için 0.912 bulunmuştur. Bu çalışmada ADC için eşik değer  $1.58 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$

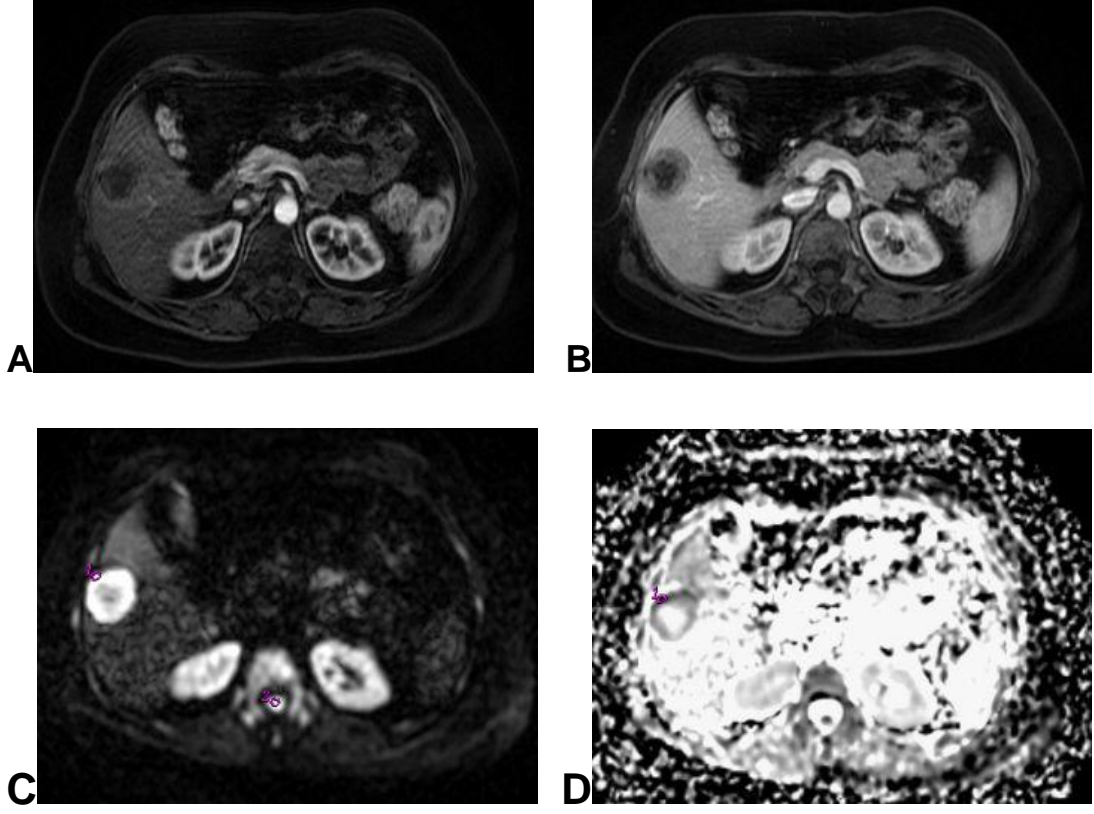
alındığında hemanjiyom ve metastaz ayırımında en yüksek duyarlılık ve seçiciliğe sahip olduğu görüldü (Duyarlılık, %94; Seçicilik, %83)

Nefes tutmalı teknikle hemanjiyom ve metastaz gruplarının ortalama ADC değerleri ROC eğrisi ile değerlendirildiğinde, eğri altında kalan alan ADC için 0.847 bulunmuştur. Bu çalışmada nefes tutmalı DAG tekniğinde duyarlılık ve seçicilik için uygun kestirim noktası  $1.35 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$  alındığında hemanjiyom ve metastaz ayırımında en yüksek duyarlılık ve seçiciliğe sahip olduğu görüldü (Duyarlılık, %86; Seçicilik, %80)

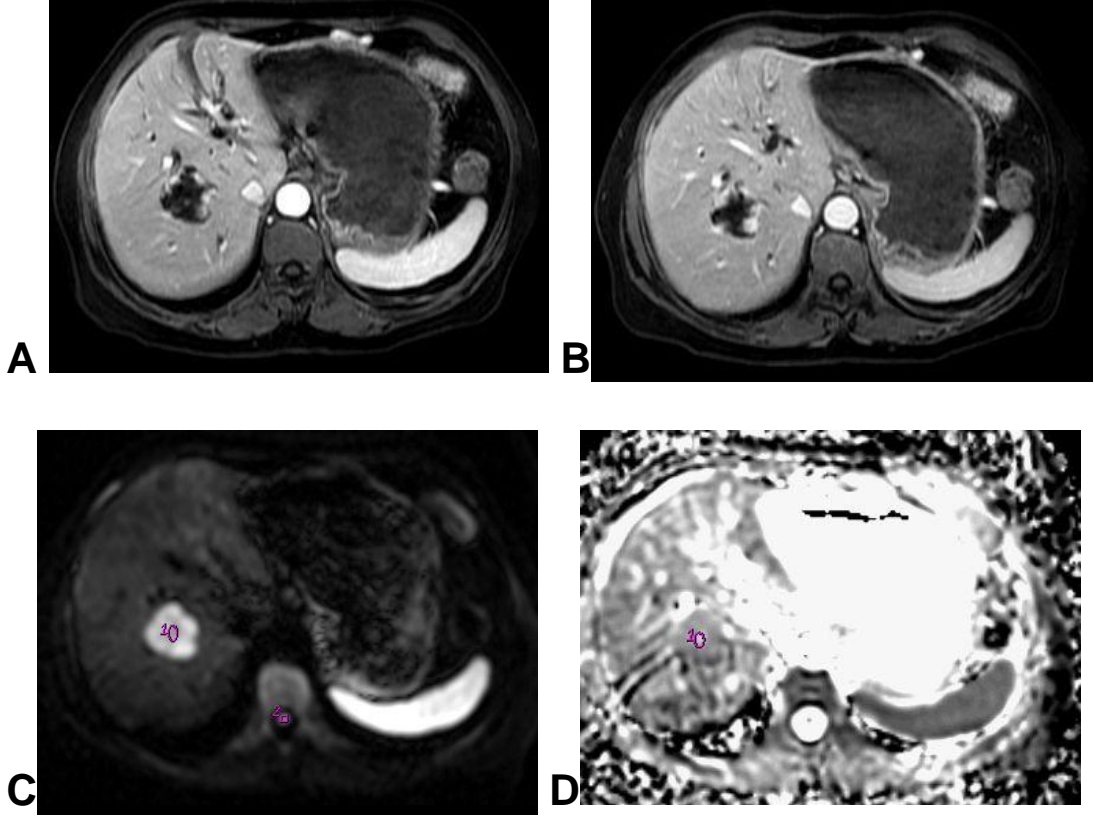
## OLGULARDAN ÖRNEKLER



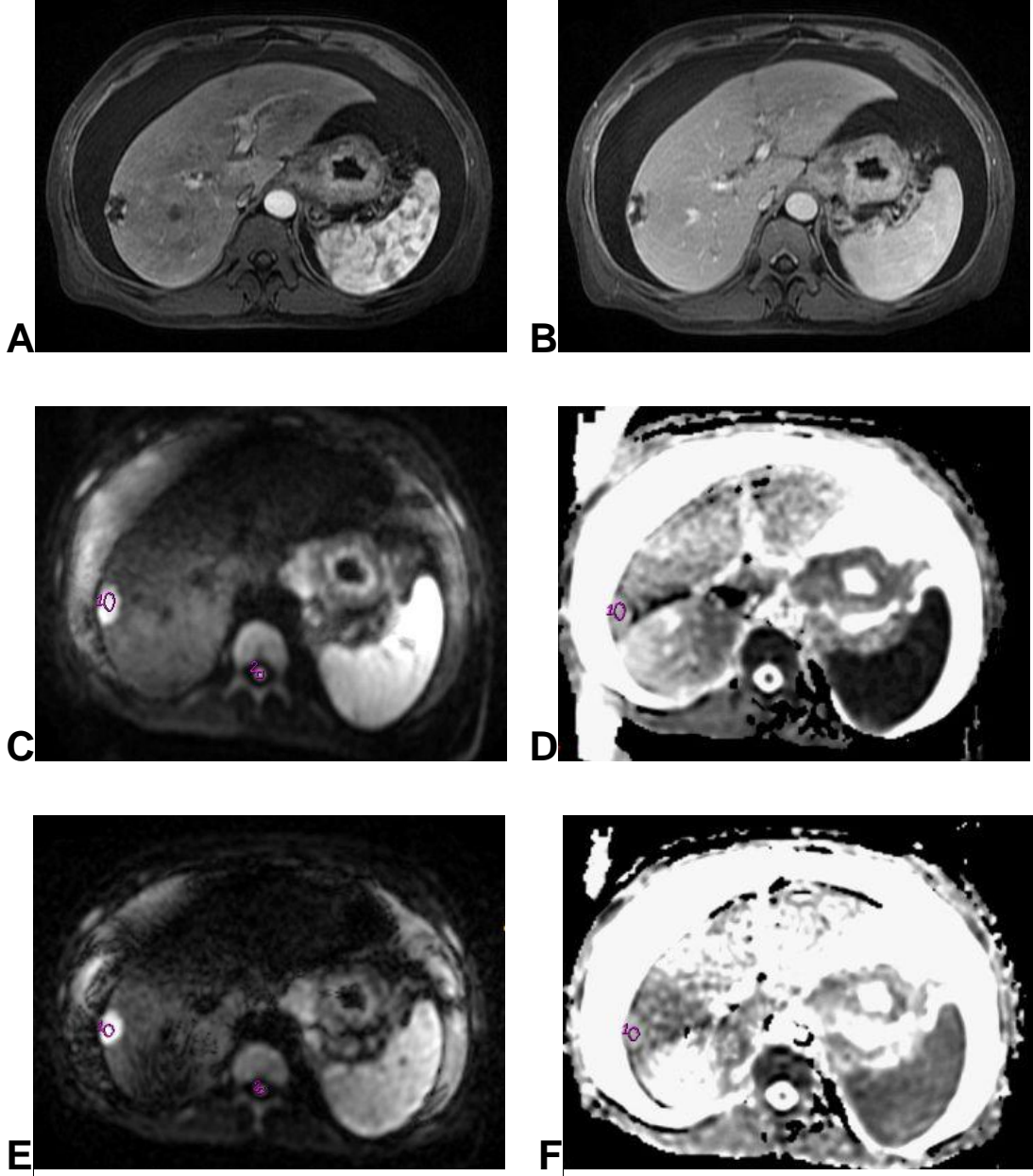
**Şekil 2.** 68 yaşında kolon kanseri nedeniyle takip edilen kadın hastada karaciğer segment 4 lokalizasyonunda kitle lezyonu. Aksiyel kontrastlı LAVA arteriyel faz (A) ve aksiyel kontrastlı LAVA portal faz (B) görüntülerde periferik boyanma gösteren kitle izleniyor. Serbest nefesli teknikle difüzyon ağırlıklı MRG'de (C) lezyonda difüzyon kısıtlılığına bağlı intensite artışı izleniyor. ADC haritasında (D) lezyonun ADC değeri  $0.7 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$  ölçüldü. Lezyona biyopsi ile adenokarsinom metastazı tanısı konuldu.



**Şekil 3.** 34 yaşında meme kanseri nedeniyle takip edilen kadın hastada karaciğer segment 6 lokalizasyonunda kitle lezyonu. Aksiyel kontrastlı LAVA arteriyel faz (A), Aksiyel kontrastlı LAVA portal faz (B) görüntülerde periferik boyanma gösteren kitle izleniyor. Difüzyon ağırlıklı MRG'de nefes tutmalı teknikte difüzyon kısıtlılığı gösteren sinyal intensite artışı (C), ADC haritasında (D) lezyonun ADC değeri  $0.84 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$  ölçüldü. Lezyona biyopsi ile adenokarsinom metastazı tanısı konuldu.



**Şekil 4.** 55 yaşında kadın hastada karaciğer segment 8 lokalizasyonunda kitle lezyonu. Aksiyel kontrastlı LAVA arteriyel faz (A), Aksiyel kontrastlı LAVA portal faz (B) görüntülerde periferik nodüler kontrastlanma gösteren kitle lezyonu. Difüzyon ağırlıklı MRG'de nefes tutmalı teknikle difüzyon kısıtlılığı gösteren sinyal intensite artışı (C), ADC haritasında (D) lezyonun ADC değeri  $1.52 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$  ölçüldü. Lezyona klinik ve radyolojik takiplerde hemanjiyom tanısı konuldu.



**Şekil 5.** 43 yaşında erkek hastada karaciğer segment 7 lokalizasyonunda kitle lezyonu. Aksiyel kontrastlı LAVA arteriyel faz(A), Aksiyel kontrastlı LAVA portal faz (B) görüntülerde periferik nodüler kontrastlanma gösteren kitle lezyonu. Serbest nefesli teknikle difüzyon ağırlıklı MRG' de difüzyon kısıtlılığı gösteren sinyal intensite artışı (C), ADC haritasında (D) lezyonun ADC değeri  $2.32 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$  ölçüldü. Nefes tutmalı teknikle yapılan difüzyon ağırlıklı MRG'de difüzyon kısıtlılığı gösteren sinyal intensite artışı (E) ADC haritasında (F) lezyonun ADC değeri  $2.15 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$  ölçüldü. Lezyona klinik ve radyolojik takiplerde hemanjiyom tanısı konuldu.

## TARTIŞMA

Hemanjiyomlar, erişkin dönemde karaciğerin en sık rastlanan benign tümürüdür (78). Çoğunlukla çapları 2-3 cm'den daha azdır ve asemptomatiktir (79). Ultrasonografinin yaygın kullanımıyla tesadüfen saptanan karaciğer hemanjiyomu sıklığı artmıştır. Ancak dev kavernöz hemanjiyomlar USG'de diğer karaciğer tümörlerini taklit edebilir. Bu nedenle USG, karaciğer hemanjiyomlarının spesifik tanısında sınırlı bir role sahiptir (80, 81). Karaciğer hemanjiyomu tanısında kullanılan diğer bir radyolojik inceleme de intravenöz kontrastlı dinamik BT'dir. Fakat bu tanı metodu da karaciğer hemanjiyomları ile hepatoma veya metastatik karaciğer lezyonlarını ayırt etmede yetersiz olabilir (80). Böyle durumlarda MRG hemanjiyomları ayırt etmede tercih edilebilir. Manyetik rezonans görüntülemenin karaciğer hemanjiyomlarının tanısında diğer görüntüleme yöntemlerine göre, %90-%99 duyarlılık ve %85 seçicilik oranlarıyla daha hassas olduğu bildirilmiştir (81).

Metastazlar karaciğerin en sık görülen malign tümörleri olup, primer malign tümörlerinden 18 kat daha sık görülür (82). Metastazların boyut ve görünüm özellikleri değişkendir. En sık gastrointestinal sistemin, özellikle de kolon tümörlerinin metastazları görülür. Küçük lezyonların metastaz olup olmadığına karar verilmesi hasta yönetimi için önemlidir. Primer kanser tanısı olan hastalarda dahi karaciğerdeki lezyonların büyük bölümü metastaz dışı nedenler olup çoğu kist ve hemanjiyomlardır (83).

Difüzyon ağırlıklı MRG dokulardaki su protonlarının rastgele hareketini değerlendirmektedir. Dokulardaki su moleküllerinin difüzyon miktarı hücre sayısına, hücreler arası bağlantılara, hücre içi organellere, ekstrasellüler sıvı miktarına ve makromoleküllere bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Dokulardaki su protonlarının hareketi difüzyon duyarlı sekansların kullanımı ile görüntülenebilir. 180° RF pulsundan önce uygulanan gradiyent, spinlerde faz kaybına neden olur. 180° RF pulsundan sonra uygulanan gradiyent ise spinleri tekrar aynı faza getirir. Ancak hareketli protonlar ikinci gradiyentin etkisine maruz kalmadığından faz kaybı devam eder ve buna bağlı serbest difüzyon sinyal kaybına yol açar. Difüzyonun kısıtlandığı durumlarda ise sinyal artışı olur. Kapiller perfüzyon, ısı, dokudaki manyetik duyarlılık ve hareket, gerçek difüzyonu etkilemekte olup, bu sinyal kaybı açık difüzyon katsayısı olarak bilinen ADC değeri ile ölçülebilir. Sonuç olarak farklı hücresel bölümlerde benzer olmayan ADC değerleri ortaya çıkarabilir. Böylelikle ADC değerleri farklı doku tipleri ve doku karakteristiklerini belirlemeye yardımcı olur (84)



Difüzyon ağırlıklı inceleme harekete duyarlı bir sekans olması nedeniyle kardiyak, solunumsal ve gastrointestinal sisteme bağlı peristaltik hareketlerden oldukça etkilenmekte ve artefakta neden olmakta idi. Bu nedenle difüzyon ağırlıklı görüntüleme uzun bir süre sadece beyin görüntülenmesi ile sınırlı kalmıştır. Hızlı MRG yöntemlerinden eko planar görüntülemenin kullanıma girmesi ile uzun çekim süreleri ve bu nedenle özellikle fizyolojik hareketlere bağlı oluşan artefaktlar ortadan kalkmış ve difüzyon ağırlıklı MRG santral sinir sistemi dışında da, özellikle abdomen görüntülenmesinde kullanılabilir duruma gelmiştir (85, 86).

Bu çalışmada, serbest nefesli ve nefes tutmalı DAG teknikleri ile yapılan ADC ölçümleri arasında hemanjiyom grubunda anlamlı fark saptanırken, metastaz grubunda anlamlı fark bulunmamıştır. Literatürde nefes tutmalı ve serbest nefesli teknikle fokal karaciğer lezyonlarının incelendiği çalışmalar az sayıdadır (87, 88). Choi ve ark'.nın (87) yaptıkları çalışmada; serbest nefesli teknikte SGO ve kontrast gürültü oranı daha yüksek bulunmasına rağmen, fokal karaciğer lezyonlarında ADC değerleri her iki teknikle de benzer bulunmuştur. Baltzer ve arkadaşları (88) tarafından yapılan çalışmada ise nefes tutmalı teknikle benign ve malign hepatik lezyonların ADC değeri, serbest nefesli tekniğe göre daha yüksek saptanmıştır.

Karaciğerin difüzyon ağırlıklı görüntülenmesinde her tekniğin kendine özgü avantajı bulunmaktadır. Nefes tutmalı DAG tekniğinin en önemli avantajları, görüntüleme zamanının (20 saniye) kısa olması ve solunuma bağlı artefaktların azalmasıdır. Bizim çalışmamızda da nefes tutmalı DAG ile ortalama görüntüleme zamanı 24 saniye iken serbest nefesli DAG ile 144 saniye idi. Teorik olarak bu teknik, lezyon karakterizasyonunda ve küçük lezyonlardan yapılan ADC ölçümlerinde daha etkilidir. Buna karşın nefes tutmalı DAG'da düşük SGO nedeniyle gürültü daha fazladır. Serbest nefesli DAG tekniğinin en önemli avantajı ise, yüksek SGO ile birlikte ince kesit kalınlığında (4-5mm) görüntülerin alınabilmesidir. Biz bu çalışmada SGO ölçümü yapmadığımız için iki tekniği bu açıdan niceliksel olarak karşılaştıramadık. Serbest nefesli teknikte çok sayıda *b* değeri kullanılabilmekte ve böylece optimal düzeyde niteliksel ve niceliksel değerlendirme yapılabilmektedir. (89, 90).

Literatürde karaciğer lezyonlarının değerlendirmesinde solunumsal eşleyici kullanılarak yapılan çalışmalar da mevcuttur (90, 91). Bu çalışmalarda solunumsal eşleyici kullanılarak elde edilen DAG'ın serbest nefesli ve nefes tutmalı teknikle elde edilene göre daha iyi görüntü kalitesi gösterdiği ve fokal karaciğer lezyonlarını belirlemede nefes tutmalı tekniğe göre daha üstün olduğu saptanmıştır. Ancak

solunumsal eşleyici kullanılarak elde edilen DAG ile hesaplanan ADC değerlerinin psödoanizotropi artefaktları nedeni ile yalancı ADC değerleri ile sonuçlanabileceği unutulmamalıdır (92). Ayrıca düzensiz solunumu olan hastalarda efektif olmaması ve pratikte kullanımının zorluğu nedeniyle biz çalışmamızı solunumsal eşleyici kullanmadan, serbest nefesli ve nefes tutmalı teknikle gerçekleştirdik.

Bizim çalışmamızda karaciğerde en sık görülen benign lezyon olan hemanjiyomların nefes tutmalı DAG tekniği ile ortalama ADC değeri  $1.8 \pm 0.7 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ , serbest nefesli teknikle ise  $2.1 \pm 0.7 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$  hesaplanmış olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.022$ ). Metastaz grubunda ise ortalama ADC değerleri, nefes tutmalı teknikte  $1 \pm 0.3 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ , serbest nefesli teknikte  $1.1 \pm 0.4 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$  olarak hesaplanmış olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.309$ ). Ayrıca her iki grup nefes tutmalı ve serbest nefesli teknikle incelendiğinde hemanjiyom grubunun ortalama ADC değeri, her iki teknikle de metastaz grubundan yüksek bulundu ( $p=0.0001$ ). Literatürde serbest nefesli ve nefes tutmalı teknikle yapılan tüm çalışmalarda karaciğer benign lezyonlarının ADC değerinin, malign lezyonlara göre yüksek olduğu vurgulanmıştır (93, 88). Baltzer ve arkadaşlarının 46 benign, 67 malign karaciğer lezyonu ile yaptıkları çalışmada, her iki teknikle de benign lezyonlarda ADC değerini malign lezyonlara göre daha yüksek bulmuşlardır. Namimoto ve arkadaşlarının (93) 59 karaciğer lezyonuna (41 malign tümör, 9 hemanjiyom, 9 kist) yönelik nefes tutmalı teknikle yaptıkları çalışmanın ( $b=30 \text{ sn}/\text{mm}^2$  ve  $1200 \text{ sn}/\text{mm}^2$ ) sonuçları da bizim çalışmamızın sonuçları ile benzerlik göstermektedir. Bu çalışmada ortalama ADC değerlerini malign kitlelerde  $1.04 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ , benign kitlelerde  $1.95 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$  ve kistlerde  $3.05 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$  olarak hesaplamışlardır. Kistik metastatik tümörleri dışlayarak yaptıkları analizde ise fokal karaciğer kitlelerinin karakterizasyonunda difüzyon ağırlıklı MRG'nin faydalı olduğunu belirtmişlerdir. Bir başka çalışmada Nasu ve ark. (75) 59 malign hepatik lezyondan (30 metastaz, 29 hepatoselüler karsinom) ölçülen ADC değerlerini serbest nefesli teknik ve solunumsal eşleyici kullanarak elde edilen DAG'larda karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada *b* değerini 0 ve  $500 \text{ sn}/\text{mm}^2$  kullanarak ortalama ADC değerleri elde etmişlerdir. Solunumsal eşleyici teknikle bakılan ortalama ADC değerini  $1.36 \pm 0.3 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ , serbest nefesli teknikle bakılan ortalama ADC değerini ise bizim çalışmamızı destekler şekilde  $1.47 \pm 0.6 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$  olarak bulmuşlardır. Malign lezyonlarda solunumsal eşleyici kullanılarak alınan DAG'larda ölçülen ADC değerlerinin, serbest nefesli teknik ile elde edilen DAG'larda ölçülen

ADC değerlerine göre daha düşük bulduklarını bildirmişlerdir. Bunu düzenli solunumun karaciğerden ek sinyal atenüasyonuna neden olmayan bir hareket olmasına ve multipl sinyal kazançlı echo planar single shot görüntülemenin daha iyi sinyal gürültü oranı sağlamasına bağlamışlardır.

Bu çalışmada serbest nefesli teknikle hemanjiyom ve metastazların ADC değerleri ROC eğrisi ile değerlendirildiğinde, eğri altında kalan alan ADC için 0.912 bulundu. Kestirim değeri  $1.58 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$  alındığında en yüksek duyarlılık ve seçiciliğe sahip olduğu görüldü (Duyarlılık, %94; Seçicilik, %83). Nefes tutmalı teknikle ise eğri altında kalan ADC için 0.847 olup kestirim değeri  $1.35 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$  alındığında en yüksek duyarlılık ve seçiciliğe sahip olduğu görüldü (Duyarlılık, %86; Seçicilik, %80). Serbest nefesli ve nefes tutmalı teknikle hemanjiyom ve metastazların incelendiği literatürde yeterli sayıda çalışma bulunmadığından, bu bulguların ileride yapılacak farklı çalışmalarla desteklenebileceğini düşünmekteyiz.

Bizim çalışmamızı destekler şekilde, karaciğer hemanjiyom ve metastazlarının incelendiği serbest nefesli teknikle yapılan bir çalışmada ADC değerleri sırasıyla  $2.3 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$  ve  $1.6 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$  bulunmuş olup, fark istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır ( $p < 0.001$ ). Bu veriler ROC eğrileri ile değerlendirildiğinde; ADC ölçümleri için kestirim değeri  $1.8 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$  olarak alındığında %76 duyarlılık ve %77 seçicilik ile hemanjiyom-metastaz ayrımı yapılabileceği belirtilmiştir (94).

Kim ve ark. (95) altı sağlıklı gönüllü ve 126 hastada nefes tutmalı teknikle yaptıkları çalışmada, DAG ile 49 malign karaciğer lezyonu (33 hepatoselüler karsinom, 15 metastatik karaciğer tümörü ve bir kolanjiyoselüler karsinom) ve 30 benign lezyonun (17 kist, 12 hemanjiyom ve 1 anjiyomyolipom) ADC değerlerini karşılaştırmışlardır. Çeşitli  $b$  değerleriyle ( $b=846$ ) benign lezyonların ADC ortalamasını  $2.49 \pm 1.39 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ , malign lezyonların ortalama ADC değerlerini  $1.01 \pm 0.38 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$  bulmuşlardır. Kestirim değeri  $1.6 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$  alındığında ADC değerlerinin karaciğerin malign ve benign lezyonlarını ayırmadaki duyarlılığı %98, seçiciliği ise %80 olarak belirtilmiştir. Bu çalışmadaki duyarlılık ve seçicilik değerleri, bizim çalışmamızı destekler niteliktedir.

Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde sinyalin difüzyona bağlı olması için yüksek  $b$  değerleri kullanılmalı, aksi takdirde ADC haritaları oluşturulmalıdır. ADC haritaları T2 parlama (*shine-through*) etkisinden bağımsızdır.  $b$  değeri düşük tutulduğunda sekansın difüzyon ağırlığı az olmakta ve ADC değeri daha yüksek ölçülmektedir (11).  $500 \text{ sn}/\text{mm}^2$  den daha düşük  $b$  değerlerinde, DAG'daki perfüzyon etkisine bağlı

olarak ADC değerleri saf difüzyonu yansıtmamaktadır. Ichikawa ve ark.'nın (5) alışmasında *b* değerleri düşük değerlerde olup, abdominal organlara ait ADC ölçümleri yüksek olarak ölçülmüştür. alışmalarında belirttikleri gibi *b* değerleri düşük tutulduğunda perfüzyon ve T2 etkisi gibi faktörler, ADC ölçümlerini nispeten daha fazla etkilemektedir. Perfüzyon etkisinden kurtulmak için *b* değerlerinin daha yüksek olması gerektiği ve bu sayede manyetik duyarlılık artefaktında ve görüntü distorsiyonunda azalmanın sağlanacağı önceki çalışmalarda belirtilmiştir (96, 97). Yüksek *b değerleriyle* (>800 sn/mm<sup>2</sup>) yapılan başka çalışmalarda ise zayıf sinyal gürültü oranı (SGO) nedeniyle, görüntü kalitesinin düşük olduğu izlenmiştir (5, 98). Karaciğerin difüzyon ağırlıklı görüntülemesinde, bizim çalışmamızda olduğu gibi, 600 sn/mm<sup>2</sup> gibi ortalama bir "*b*" değeri kullanılmasının hem ölçülen ADC değerlerinin standardizasyonunu, hem de elde olunan difüzyon görüntüsünde en iyi 'görüntü kalitesi-difüzyon ağırlığı' dengesini sağladığı bildirilmektedir (99). Biz de alışmamızda, DAG'da yeterli görüntü kalitesi sağlarken, perfüzyon etkisini düşük ve difüzyon etkisini yüksek tutabilmek amacıyla *b* değerini 600 sn/mm<sup>2</sup> olarak belirledik.

Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin karaciğer lezyonlarının karakterizasyonunda kullanılmasındaki temel mantık, fokal lezyonların selüleritesinin ölçülen ADC değerleri ile öngörülebileceği düşüncesidir. Yayınlanmış çalışmalarda malign karaciğer lezyonlarının ADC değerlerinin benign lezyonlara oranla düşük olduğu belirtilmektedir (6, 7, 99, 100, 101, 102). Bu bulgu, malign lezyonların daha yüksek selülerite ve daha sıkı kümelenmiş hücrelerden meydana gelmesi ile açıklanabilir. Bizim çalışmamız sonucunda elde etmiş olduğumuz ADC değerleri de bunları destekler özelliktedir. Ancak serbest nefesli ve nefes tutmalı teknikle yapılan karaciğerdeki benign-malign lezyon ayırımına yönelik kısıtlı sayıda çalışma olması ve bu çalışmalarda da fikir birliği sağlanamaması nedeniyle, bulgularımızın ilerde yapılacak olan daha kapsamlı çalışmalarla destekleneceği düşünmekteyiz. Bizim alışmamızda hemanjiyom grubunda serbest nefesli teknik ile elde edilen ADC değeri, nefes tutmalı teknikle elde edilenden daha yüksekti. Metastaz grubunda ise serbest nefesli ve nefes tutmalı teknikle elde edilen ADC değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bizim alışmamızdaki duyarlılık ve seçicilik değerlerinin, literatürdeki değerleri desteklemekle birlikte farklılık göstermesinin nedeni; çalışmalardaki karaciğer lezyonlarının heterojenitesi, sabit *b değerlerinin* kullanılmaması ve ROI'nin lezyon üzerine yerleştirilmesindeki farklılıklar olabilir.

Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemenin niteliksel değerlendirilmesinde genellikle lezyon sinyal intensitesi ve spinal kord intensitesi

karşılaştırılmaktadır (4, 73, 103, 104). Literatürde akciğer lezyonlarının benign-malign ayrımında lezyon spinal kord oranı birkaç çalışmada ADC değerlerine göre daha duyarlı bulunmakla birlikte, fokal karaciğer lezyonlarında böyle bir çalışmaya rastlanmamıştır (56, 105). LSO özellikle yüksek *b* değerlerinin kullanıldığı difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde benign ve malign akciğer nodüllerinin ayrımında, ADC'den daha etkin bulunmuştur. Uto ve ark.(56) yaptıkları çalışma da bu verileri destekler niteliktedir. Akciğerdeki benign ve malign lezyonların ayrımında LSO'nun ADC değerine göre daha güvenilir olmasının sebepleri arasında, akciğer dokusundaki düşük proton yoğunluğu,  $B_0$  inhomojenitesi, kardiyak, respiratuar hareketler ve manyetik aşırı duyarlılık artefaktı sayılabilir. Sinyal intensitesinin ölçüldüğü spinal kord alanının küçük olması ve buna bağlı standard deviasyonun relatif olarak büyük olması LSO'nun kısıtlayıcı özelliklerindedir (56).

Biz çalışmamızda, ADC ölçümüne göre daha pratik olması ve akciğerdeki benign-malign nodül ayrımındaki güvenilirliği nedeniyle lezyon spinal kord oranı açısından da hemanjiyom ve metastaz grubunu karşılaştırdık. Hemanjiyom grubu kendi içinde serbest nefesli ve nefes tutmalı teknikle lezyon spinal kord oranı açısından değerlendirildiğinde anlamlı fark saptandı. Metastaz grubu kendi içinde iki teknikle karşılaştırıldığında lezyon spinal kord oranı açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Bunun nedeni; hemanjiyomların metastazlara göre daha homojen olması ve çalışmamızdaki metastazların ağırlıklı olarak kistik-nekrotik bileşen içeren heterojen lezyonlardan oluşması olabilir. Hemanjiyom ve metastaz grupları her iki teknikle karşılaştırıldığında da lezyon spinal kord oranı açısından fark bulunmamıştır. Literatürde LSO açısından çalışmamızın sonuçlarını karşılaştıracak veri olmadığından, bulgularımızın ileride yapılacak çalışmalarla destekleneceğini düşünmekteyiz.

Karaciğerdeki hemanjiyomlar klinik olarak nadir belirti veren, insidansı yüksek lezyonlardır. Görüntüleme tekniklerindeki artışa bağlı olarak saptanabilirliği de artmıştır. Karaciğerdeki metastazlar ise, tüm metastazlar gibi yaşla insidansları arttığından bizim çalışmamızda da hemanjiyomlara göre daha yüksek yaş grubunda saptanmışlardır.

Literatürde yaşın difüzyon ağırlıklı görüntüleme üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada Ma ve arkadaşları (106) pankreasın nefes tutmalı teknikle difüzyon ağırlıklı görüntülemesinde yaşın pankreas ADC değerleri üzerinde bir etkisi olmadığı ortaya konulmuştur.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardı. Bunlardan bir tanesi teknik açıdan tek bir *b* değeriyle ölçüm yapmamız idi. Bunun nedeni; 600 sn/mm<sup>2</sup> gibi ortalama bir *b* değerinin, daha önce yapılan çalışmalarda en iyi görüntü kalitesi-difüzyon ağırlığı dengesini sağlamasıydı. Görüntülerin tek radyolog tarafından değerlendirilmesi, görüntü kalitesi ve SGO'nun değerlendirilmemesi, iki grup arasındaki yaş farkı ise çalışmamızın diğer kısıtlayıcı özelliklerindendi. Bir başka kısıtlama da, malign lezyonların hepsine biyopsi yapılamadığından, metastazlı hastaların büyük kısmında histopatolojik tanının eksik kalması idi.

Sonuç olarak karaciğerin hemanjiyom ve metastatik lezyonlarının ayrımında iyonizan radyasyon içermeyen ve hızlı bir yöntem olan difüzyon ağırlıklı MRG tekniğinin kullanılabilineceğini ve ADC değerlerinin hesaplanmasıyla benign-malign lezyon ayrımı yapılabileceğini düşünmekteyiz. Serbest nefesli ve nefes tutmalı DAG teknikleri arasında hemanjiyom grubu ADC değeri açısından anlamlı fark varken metastaz grubunda anlamlı bir fark yoktu. Her iki teknik için hemanjiyom ve metastaz gruplarının ADC değerleri ayrı ayrı karşılaştırıldığında aralarındaki farkların anlamlı olması nedeniyle her iki tekniğin de rutin hasta görüntülemeye aynı etkinlikte kullanılabilineceğini düşünmekteyiz. Bu amaçla kullanıcıların tetkik süresi, hastanın genel durumu gibi değişkenleri düşünerek kendileri için en uygulanabilir tekniği seçmeleri uygun olacaktır.

## SONUÇLAR

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

. *b* değeri 600 sn/mm<sup>2</sup> iken, hemanjiyom grubunun nefes tutmalı DAG'da lezyon ortalama sinyal intensite değeri 457±222, serbest nefesli tetkikte ise 342±175 olarak ölçüldü (p<0.001).

. Metastaz grubunda, lezyon sinyal intensitesi nefes tutmalı DAG tekniği ile 370±174, serbest nefesli DAG tekniği ile 331±147 olarak ölçüldü (p=0.003).

. Hemanjiyom grubunda serbest nefesli ve nefes tutmalı DAG'da spinal kord sinyal intensiteleri ortalaması nefes tutmalı teknikte 332±133, serbest nefesli teknikte ise 307±117 ölçüldü (p=0.002).

. Hemanjiyom grubunda; lezyon/spinal kord oranları nefes tutmalı ölçümde 1.5±0.8, serbest nefesli teknikte ise 1.2±0.9 olarak hesaplandı (p=0.047).

. Hemanjiyom grubunda, nefes tutmalı ölçümde ortalama ADC değeri  $1.8 \pm 0.7 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ , serbest nefesli ölçümde  $2.1 \pm 0.7 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$  olarak hesaplandı (p=0.022).

. Metastaz grubunda tümör ortalama ADC değerleri, nefes tutmalı teknikte  $1 \pm 0.3 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ , serbest nefesli teknikte  $1.1 \pm 0.4 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$  olarak hesaplandı (p=0.309).

. Serbest nefesli teknikle hemanjiyom ve metastaz gruplarının tümör ortalama ADC değerleri ROC eğrisi ile değerlendirildiğinde, eğri altında kalan alan ADC için 0.912 bulundu.

. Serbest nefesli teknikle ADC için kestirim değeri  $1.58 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$  alındığında hemanjiyom ve metastaz ayırımında en yüksek duyarlılık ve seçiciliğe sahip olduğu görüldü (Duyarlılık %94; Seçicilik %83).

. Nefes tutmalı teknikle hemanjiyom ve metastaz gruplarının ortalama ADC değerleri ROC eğrisi ile değerlendirildiğinde, eğri altında kalan alan 0.847 bulunmuş olup ADC için kestirim değeri  $1.35 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$  alındığında hemanjiyom ve metastaz ayırımında en yüksek duyarlılık ve seçiciliğe sahip olduğu görüldü (Duyarlılık %86; Seçicilik %80).

## ÖZET

### KARACİĞERDEKİ HEMANJİYOM VE METASTATİK LEZYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİNDE DİFÜZYON AĞIRLIKLI MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN ETKİNLİĞİ

Devrim ANIL

Bu çalışmanın amacı, karaciğer hemanjiyom ve metastazlarının karakterizasyonunda, nefes tutmalı ve serbest nefesli difüzyon ağırlıklı görüntülemenin tanısal performansının araştırılmasıdır.

Karaciğerinde ölçülebilir (çapı 1 cm'den büyük) lezyonu (hemanjiyom ve/veya metastaz) olan, 1.5 T MRG cihazı ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüleme sekansları bulunan 140 lezyona sahip 83 hasta (50 kadın, 33 erkek, ortalama 54.5 yaş, aralık 31- 92 yıl ) retrospektif olarak tarandı. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme b değeri (b:difüzyon faktörü) 600 sn/mm<sup>2</sup> iken, serbest nefesli ve nefes tutmalı olarak *single-shot echo-planar imaging* (SSEPI) sekansı ile elde edildi. Lezyonların ortalama sinyal intensitesi, açık difüzyon katsayısı ve lezyon-spinal kord sinyal intensite oranı ölçüldü. İki ayrı teknikle elde edilen ADC değerlerinin "*Receiver operating characteristic*" (ROC) analizi ile karaciğerdeki hemanjiyom ve metastatik lezyonların ayırımında en uygun kestirim değerleri bulunarak tanısal etkinlikleri değerlendirildi.

140 lezyonun yarısı hemanjiyom diğer yarısı metastatik lezyondan oluşmakta idi. Ortalama ADC değeri nefes tutmalı teknikle incelendiğinde hemanjiyom için  $1.8 \pm 0.7 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ , metastaz için  $1 \pm 0.3 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$  bulundu. Serbest nefesli teknikle incelendiğinde ise ortalama ADC hemanjiyom için  $2.1 \pm 0.7 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ , metastaz için  $1.1 \pm 0.4 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$  bulundu. ADC değeri, nefes tutmalı ve serbest nefesli her iki ölçümde de metastaz grubundan yüksek olarak bulunmuş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ( $p=0,003$ ,  $p<0,0001$ ). Serbest nefesli teknikle hemanjiyom ve metastaz gruplarının tümör ADC değerleri ROC eğrisi ile değerlendirildiğinde, eğri altında kalan alan ADC için 0.912 bulunmuştur. Bu teknikle elde edilen bulgulara göre ADC için kestirim değeri  $1.58 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$  alındığında en yüksek duyarlılık ve seçiciliğe sahip olduğu görülmüştür (Duyarlılık, %94; Seçicilik, %83)

Nefes tutmalı teknikle hemanjiyom ve metastaz gruplarının tümör ADC değerleri ROC eğrisi ile değerlendirildiğinde, eğri altında kalan alan ADC için 0.847



bulunmuştur. Bu teknikle elde edilen bulgulara göre ADC için kestirim değeri  $1.35 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$  alındığında en yüksek duyarlılık ve seçiciliğe sahip olduğu görülmüştür (Duyarlılık, %86; Seçicilik, %80)

Çalışmamızda karaciğerin hemanjiyom ve metastatik lezyonlarında iyonizan radyasyon içermeyen ve hızlı bir yöntem olan difüzyon ağırlıklı MRG ile ADC hesaplanarak benign-malign lezyon ayrımı yapılabileceği sonucuna varılmıştır. Özellikle serbest nefesli teknikle duyarlılık ve seçicilik oranlarının daha yüksek olmasının rutin klinik kullanımda avantajlı olabileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Açık difüzyon katsayısı, difüzyon ağırlıklı görüntüleme, karaciğer hemanjiyomu, karaciğer metastazı.

## SUMMARY

### THE EFFICACY OF DIFFUSION WEIGHTED MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE EVALUATION OF HEMANGIOMAS AND METASTASES OF LIVER

The aim of this retrospective study was to evaluate the diagnostic performance of diffusion weighted imaging (DWI) in the characterization of hemangiomas and metastases of the liver.

Eighty-three patients (50 women, 33 men; mean age 54,5 years, range 31-92 years) with 140 measurable ( $>1\text{cm}$ ) liver lesions (70 hemangiomas, 70 metastases) underwent MR imaging. DWI was performed during breath-hold and nonbreath-hold using a *single-shot echo-planar imaging* (SSEPI) sequence with a b value (*b: diffusion factor*) of  $600\text{ s/mm}^2$ . The mean signal intensity and apparent diffusion coefficient of the lesions were measured and lesion-spinal cord signal intensity ratios were calculated. A *receiver operating characteristic* (ROC) curve analysis was performed to detect the threshold ADC value for discrimination between hemangiomas and metastases of the liver.

Half of the 140 lesions were metastases and the other half were hemangiomas. In breath-hold technique mean ADC values for hemangiomas and metastases were calculated as  $1.8 \pm 0.7 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$  and  $1 \pm 0.3 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$  respectively. Using nonbreath-hold technique the mean ADC values were calculated as  $2.1 \pm 0.7 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$  for hemangiomas and  $1.1 \pm 0.4 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$  for metastases. In both techniques mean ADC values for hemangiomas were significantly higher than the metastases ( $p=0.003$ ,  $p<0.0001$ ).

In breath-hold technique, the area under the ROC curve for ADC values of hemangiomas and metastases was calculated as 0.912. We found that the threshold ADC value of  $1.58 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$  yields the highest sensitivity and specificity (94% and 83% respectively) for discrimination between hemangiomas and metastases of the liver. In nonbreath-hold technique, the area under the ROC curve for ADC values of hemangiomas and metastases was calculated as 0.847. Using non-breath hold diffusion weighted imaging technique we achieved a threshold value of  $1.35 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$  with the highest sensitivity and specificity (86%, 80% respectively).

In conclusion, this study indicates that diffusion weighted MRI, being a fast imaging method without ionizing radiation, can be used for the differentiation of hemangiomas and metastases of the liver. Especially free breathing technique that

shows higher sensitivity and specificity rates, can be advantageous in routine clinical practice.

**Key Words:** Apparent diffusion coefficient, diffusion weighted imaging, hemangiomas of liver, metastases of liver

## KAYNAKLAR

1. Tuncel E. Manyetik Rezonans. Editör: Tuncel E. Klinik radyoloji 2.Baskı. Bursa: Nobel&Güneş Tıp kitabevi,2007:106-51.
2. Noguchi K, Watanabe N, Nagayoshi T, Kanazawa T, Toyoshima S, Shimizu M, et al. Role of diffusion-weighted echo-planar MRI in distinguishing between brain abscess and tumour: a preliminary report. *Neuroradiology* 1999;41:171-174.
3. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion-weighted MR imaging of the brain. *Radiology* 2000;217:331-45.
4. Koh DM, Collins DJ. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. *AJR Am J Roentgenol* 2007;188:1622-1635.
5. Ichikawa T, Haradome H, Hachiya J, Nitatori T, Araki T. Diffusion-weighted MR imaging with single-shot echo-planar imaging in the upper abdomen: preliminary clinical experience in 61 patients. *Abdom Imaging* 1999;24:456-461.
6. 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 J Radiol.* 2010;73:305-9.
7. Demir OI, Obuz F, Sağol O, Dicle O. Contribution of diffusion-weighted MRI to the differential diagnosis of hepatic masses. *Diagn Interv Radiol* 2007;13:81-86.
8. Snell RS. Clinical anatomy by regions. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 2007;145:203-206.
9. Ohashi I, Ina H, Okada Y, Yoshida T, Gomi N, Himeno Y, et al. Segmental anatomy of the liver under the right diaphragmatic dome: evaluation with axial CT. *Radiology* 1996;200(3):779-83.
10. Van Leeuwen MS, Noordzij J, Fernandez MA, Hennipman A, Feldberg MA, Dillon EH. Portal venous and segmental anatomy of the right hemiliver: observations based on three-dimensional spiral CT renderings. *AJR Am J Roentgenol.* 1994; 163(6):1395-404.
11. Numminen K, Sipilä O, Mäkisalo H. Preoperative hepatic 3D models: virtual liver resection using three-dimensional imaging technique. *Eur J Radiol.* 2005; 56(2):179-84.
12. 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; 42(2):98-106.
13. Snell RS. Accessory organs of the Gastrointestinal Tract In: *Clinical Anatomy for medical Students.*5 th. edition 1995; 216-221.

14. Junqueira LC, Carneiro J, Kelley RO. Glands Associated with the Digestive Tract In: Basic Histology 8 th. edition 1995;306-18.
15. Fulcher AS, Sterling RK. Hepatic neoplasms: computed tomography and magnetic resonance features. J Clin Gastroenterol 2002;34(4): 463-71.
16. Choi BY, Nguyen MH. The diagnosis and management of benign hepatic tumors. J Clin Gastroenterol 2005;39(5): 401-12.
17. Karhunen PJ. Benign hepatic tumours and tumour like conditions in men. J Clin Pathol 1986;39(2):183-88.
18. Yamashita Y, Ogata I, Urata J, Takahashi M. Cavernous hemangioma of the liver: pathologic correlation with dynamic CT findings. Radiology 1997;203(1):121-25.
19. Horton KM, Bluemke DA, Hruban RH, Soyer P, Fishman EK. CT and MR imaging of benign hepatic and biliary tumors. Radiographics 1999;19(2): 431-51.
20. Federle MP, Brancatelli G. Imaging of benign hepatic masses. Semin Liver Dis 2001;21(2):237-49.
21. Fallon M. Hepatic Tumors In: Goldman L, Bennett JC. Cecil Textbook of Medicine, 21st edition. Saunders Company 2000; 819-21.
22. Quinn SF, Benjamin GG. Hepatic cavernous hemangiomas: simple diagnostic sign with dynamic bolus CT. Radiology 1992; 182(2): 545-48.
23. Leslie DF, Johnson CD, Johnson CM, Ilstrup DM, Harmsen WS. Distinction between cavernous hemangiomas of the liver and hepatic metastases on CT: value of contrast enhancement patterns. AJR Am J Roentgenol 1995; 164(3): 625-29.
24. Olcott EW, Li KC, Wright GA, Pattarelli PP, Katz DS, Chen IY et al. Differentiation of hepatic malignancies from hemangiomas and cysts by T2 relaxation times: early experience with multiply refocused four-echo imaging at 1.5 T. J Magn Reson Imaging 1999; 9(1): 81-86.
25. Unal O, Sakarya ME, Arslan H, Tuncer I, Etlik O. Hepatic cavernous hemangiomas: patterns of contrast enhancement on MR fluoroscopy imaging. Clin Imaging 2002;26(1): 39-42.
26. McFarland EG, Mayo-Smith WW, Saini S, Hahn PF, Goldberg MA, Lee MJ. Hepatic hemangiomas and malignant tumors: improved differentiation with heavily T2-weighted conventional spin-echo MR imaging. Radiology 1994;193:43-47.
27. McNicholas MM, Saini S, Echeverri J, Foley M, Kaufman J, McFarland E, et al. T2 relaxation times of hypervascular and non-hypervascular liver lesions: do hypervascular lesions mimic haemangiomas on heavily T2-weighted MR images? Clin Radiol 1996;51:401-405.
28. Tung GA, Vaccaro JP, Cronan JJ, Rogg JM. Cavernous hemangioma of the liver: pathologic correlation with high-field MR imaging. AJR Am J Roentgenol 1994;162:1113-1117.

29. Choi BI, Han MC, Park JH, Kirn SH, Han MH, Kirn CW. Giant cavernous hemangioma of the liver: CT and MR imaging in 10 cases. *AJR Am J Roentgenol* 1989;152:1221-1226.
30. Danet IM, Semelka RC, Braga L, Armao D, Woosley JT. Giant hemangioma of the liver: MR imaging characteristics in 24 patients. *Magn Reson Imaging* 2003;21:95-101.
31. Danet IM, Semelka RC, Leonardou P, Braga L, Vaidean G, Woosley JT, et al. Spectrum of MRI appearances of untreated metastases of the liver. *AJR Am J Roentgenol* 2003;181:809-817.
32. Semelka RC, Brown ED, Ascher SM, Patt RH, Bagley AS, Li W, et al. Hepatic hemangiomas: a multi-institutional study of appearance on T2-weighted and serial gadolinium-enhanced gradient-echo MR images. *Radiology* 1994;192:401-406.
33. Coumbaras M, Wendum D, Monnier-Cholley L, Dahan H, Tubiana JM, Arrive L. CT and MR imaging features of pathologically proven atypical giant hemangiomas of the liver. *AJR Am J Roentgenol* 2002;179:1457-1463.
34. Yamashita Y, Ogata I, Urata J, Takahashi M. Cavernous hemangioma of the liver: pathologic correlation with dynamic CT findings. *Radiology* 1997;203:121-125.
35. Yu JS, Kim MJ, Kim KW. Intratumoral blood flow in cavernous hemangioma of the liver: radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 1998;208:549-550.
36. Craig JR, Peters RL, Edmondson HA. Tumors of the liver and intrahepatic bile ducts. Washington, D.C: Armed Forces Institute of Pathology 1989.
37. Imam K, Bluemke DA. MR imaging in the evaluation of hepatic metastases. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2000;8:741-756.
38. Lewis KH, Chezmar JL. Hepatic metastases. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 1997;5:319-330.
39. Lee MJ, Hahn PF, Saini S, Mueller PR. Differential diagnosis of hyperintense liver lesions on T1-weighted MR images. *AJR Am J Roentgenol* 1992;159:1017-1020.
40. Kelekis NL, Semelka RC, Woosley JT. Malignant lesions of liver with high signal intensity on T1-weighted MR images. *J Magn Reson Imaging* 1996;6:291-294.
41. Sica GT, Ji H, Ros PR. CT and MR imaging of hepatic metastases. *AJR Am J Roentgenol* 2000;174:691-698.
42. Low RN. MR imaging of the liver using gadolinium chelates. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2001;9:717-743.
43. Pedro MS, Semelka RC, Braga L. MR imaging of hepatic metastases. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2002;10:15-29.

44. Mahfouz AE, Hamm B, Wolf KJ. Peripheral washout:a sign of malignancy on dynamic gadolinium-enhanced MR images of focal liver lesions. *Radiology* 1994;190:49-52.
45. Outwater EK, Ito K, Siegelman E, Martin CE, Bhatia M, Mitchell DG. Rapidly enhancing hepatic hemangiomas at MRI: distinction from malignancies with T2-weighted images. *J Magn Reson Imaging* 1997;7:1033-1039.
46. Berger JF, Laissy JP, Limot O, Henry-Feugeas MC, Cadiot G, Mignon M, et al. Differentiation between multiple liver hemangiomas and liver metastases of gastrinomas: value of enhanced MRI. *J Comput Assist Tomogr* 1996;20:349-355.
47. Mitchell DG, Saini S, Weinreb J, De Lange EE, Runge VM, Kuhlman JE et al. Hepatic metastases and cavernous hemangiomas: distinction with standard- and triple-dose gadoteridol-enhanced MR imaging *Radiology*. 1994 ;193:49-57.
48. Whitney WS, Herfkens RJ, Jeffrey RB, McDonnell CH, Li KC, Van Dalsem WJ et al. Dynamic breath-hold multiplanar spoiled gradient-recalled MR imaging with gadolinium enhancement for differentiating hepatic hemangiomas from malignancies at 1.5 T. *Radiology* 1993;189:863-870b
49. Awaya H, Ito K, Honjo K, Fujita T, Matsumoto T, Matsunaga N. Differential diagnosis of hepatic tumors with delayed enhancement at gadolinium-enhanced MRI: a pictorial essay. *Clin Imaging* 1998;22:180-187.
50. Peterson MS, Murakami T, Baron RL. MR imaging patterns of gadolinium retention within liver neoplasms. *Abdom Imaging* 1998;23:592-599.
51. Yeşildağ A, Oyar O. Manyetik rezonans görüntüleme fiziği. Editör: Oyar O, Gülsoy U. *Tıbbi Görüntüleme Fiziği 2. Baskı*. Ankara: Rekmay Ltd. Şti. 2003:339-342.
52. Stejskal E, Tanner J. Spin diffusion measurements spin echoes in the presence of time-dependent field gradient. *J Chem Phys* 1965; 42: 282-292.
53. Bammer R. Basic principles of diffusion weighted imaging. *Eur J Radiol* 2003; 45: 169-184.
54. Grossman CB. Physical Principles of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging In: Grossman CB. *Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography of the Head and Spine*. 2nd edition. Williams&Wilkins 1996; 10-58.
55. Le Bilhan D, Turner R, Pekar J, Patronas N. Diffusion MR imaging: clinical applications. *AJR* 1992; 159: 591-599
56. Uto T, Takehara Y, Nakamura Y, Naito T, Hashimoto D, Inui N et al. Higher sensitivity and specificity for diffusion-weighted imaging of malignant lung lesions without apparent diffusion coefficient quantification. *Radiology* 2009;252: 247-254.
57. Beauchamps NJ, Barker PB, Wang PY. Imaging of the acute cerebral ischemia. *Radiology* 1999; 212: 307-324

58. Gonzalez RG, Schafer PW, Buonanno FS. Diffusion weighted MR imaging: diagnostic accuracy in patients imaged within 6 hours of stroke symptom onset. *Radiology* 1999; 210:155-162
59. Scott WA. *Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine*. Third edition. Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia, 2002; 197-202.
60. Shafer PW, Grand E, Gonzales G. Diffusion weighted MR imaging of brain. *Radiology* 2000; 217(2): 331-345.
61. Sorensen GA. Diffusion imaging in the adult brain and spine. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 56: 143-154.
62. Pierpaoli C, Jezzard P, Basseri Chir PJ, Barneett A, Dio Chiro G. Diffusion tensor imaging of the human brain. *Radiology* 1996; 201:637-648.
63. Gelal F, Çallı C, Kitis O, Yünter N. Diffusion-weighted MR imaging. *Nörol Bil D*. 2001;18.
64. Moseley ME, Kucharczyk J, Mintorovitch J, Chon Y. Brain parenchyma motion: measurement with cine echo-planar imaging. *Radiology* 1988; 185: 645-651.
65. Burdette JH, Durden DD, Elster AD. High b-value diffusion-weighted MRI of normal brain. *Comput Assist Tomogr* 2001; 25: 515-519.
66. Jones DK. *Fundamentals of diffusion MR imaging*. Section 1 Physiological MR Techniques. *Clinical MR Neuroimaging: Diffusion, Perfusion, Spectroscopy* Cambridge University Press 2005: 54-86.
67. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Grenier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 1986; 161(2):401-7.
68. Erden İ. *Nöroradyoloji Manyetik Rezonans Uygulamaları: Manyetik Rezonans Derneği*; 2008:244-246.
69. Park SW, Lee JH, Ehara S, Park YB, Sung SO, Choi JA et al. Single shot fast spin echo diffusion-weighted MR imaging of the spine; is it useful in differentiating malignant metastatic tumor infiltration from benign fracture edema? *Clin Imaging* 2004;28:102-108.
70. Woodhams R, Matsunaga K, Iwabuchi K, Kan S, Hata H, Kuranami M et al. Diffusion-weighted imaging of malignant breast tumors: the usefulness of apparent diffusion coefficient (ADC) value and ADC map for the detection of malignant breast tumors and evaluation of cancer extension. *J Comput Assist Tomogr*. 2005;29(5):644-9.
71. Shimofusa R, Fujimoto H, Akamata H, Motoori K, Yamamoto S, Ueda T et al. Diffusion-weighted imaging of prostate cancer. *J Comput Assist Tomogr*. 2005;29:149-53.



72. Chan JH, Tsui EY, Luk SH, Fung SL, Cheung YK, Chan MS et al. MR diffusion-weighted imaging of kidney: differentiation between hydronephrosis and pyonephrosis. *Clin Imaging*. 2001;25:110-3.
73. 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; 32(1):138-47.
74. Chiu FY, Jao JC, Chen CY, Liu GC, Jaw TS, Chiou YY et al. Effect of intravenous gadolinium-DTPA on diffusion-weighted magnetic resonance images for evaluation of focal hepatic lesions. *J Comput Assist Tomogr*. 2005; 29(2):176-80.
75. Nasu K, Kuroki Y, Sekiguchi R, Nawano S. The effect of simultaneous use of respiratory triggering in diffusion-weighted imaging of the liver. *Magn Reson Med Sci*. 2006;5:129-136.
76. Kwee TC, Takahara T, Ochiai R, Nievelstein RA, Luijten PR. Diffusion-weighted whole body imaging with background body signal suppression (DWIBS): features and potential applications in oncology. *Eur Radiol*. 2008; 18(9):1937-52.
77. Ohira T, Okuma T, Matsuoka T, Wada Y, Nakamura K, Watanabe Y et al. FDG MicroPET and diffusion-weighted MR image evaluation of early changes after radiofrequency ablation in implanted VX2 tumors in rabbits. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2009; 32(1):114-20.
78. Duron JJ, Keilani K, Jost JL. Giant cavernous hepatic hemangiomas in adults: enucleation under selective blood inflow control. *Am Surg*. 1995; 61: 1019-22.
79. Tran-Minh VA, Gindre T, Pracros JP. Volvulus of a pedunculated hemangioma of the liver. *AJR Am J Roentgenol*. 1991;156: 866-7.
80. Tsai CC, Yen TC, Tzen KY. The value of Tc-99m red blood cell SPECT in differentiating giant cavernous hemangioma of the liver from other liver solid masses. *Clin Nucl Med*. 2002; 27: 578-81.
81. Mohammed IM. Experience with surgical resection of giant hepatic hemangiomas. *Ann Saudi Med* 2000; 20: 5-6.
82. Ros PR, Taylor HM. Malignant tumors of the liver in: Gore RM, Levine MS. *Textbook of Gastrointestinal Radiology*, 2nd edition. Philadelphia: WB Saunders, 2000; 1523-68.
83. Pedro MS, Semelka RC, Braga L. MR imaging of hepatic metastases. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2002;10:15-29.
84. Padhani AR, Liu G, Koh DM, Chenevert TL, Thoeny HC, Takahara T et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a cancer biomarker: consensus and recommendations. *Neoplasia*. 2009;11:102-125.
85. Muller MF, Prasad P, Siewert B, Nissenbaum MA, Raptopoulos V, Edelman RR. Abdominal diffusion mapping with use of a whole-body echoplanar system. *Radiology* 1994; 190(2): 475-83.

86. Reimer P, Saini S, Hahn PF, Brady TJ, Cohen MS. Clinical application of abdominal echoplanar imaging (EPI): optimization using a retrofitted EPI system. *J Comput Assist Tomogr* 1994; 18(5): 673-79.
87. Choi JS, Kim MJ, Choi JY, Park MS, Lim JS, Kim KW. Diffusion-weighted MR imaging of liver on 3.0-Tesla system: effect of intravenous administration of gadoteric acid disodium. *Eur Radiol*. 2010 May;20(5):1052-60.
88. Baltzer PA, Schelhorn J, Benndorf M, Dietzel M, Kaiser WA. Diagnosis of focal liver lesions suspected of metastases by diffusion-weighted imaging (DWI): systematic comparison favors free-breathing technique. *Clin Imaging*. 2013 Jan-Feb;37(1):97-103.
89. Koh DM, Takahara T, Imai Y, Collins DJ. Practical aspects of assessing tumors using clinical diffusion-weighted imaging in the body. *Magn Reson Med Sci* 2007;6:211-24.
90. Kandpal H, Sharma R, Madhusudhan KS, Kapoor KS. Respiratory-triggered versus breath-hold diffusion-weighted MRI of liver lesions: comparison of image quality and apparent diffusion coefficient values. *AJR Am J Roentgenol* 2009;192:915-22.
91. Sandberg A, Parikh T, Johnson G, et al. Feasibility of a respiratory triggered SSEPI diffusion-weighted sequence for liver imaging using navigator echo technique: comparison with breath-hold diffusion-weighted sequence. *Proc Int Soc Mag Reson Med* 2006;14:127-203.
92. Nasu K, Kuroki Y, Fujii H, Minami M. Hepatic pseudo-anisotropy: a specific artifact in hepatic diffusion-weighted images obtained with respiratory triggering. *Magma* 2007;20:205-11.
93. Namimoto T, Yamashita Y, Sumi S, Tang Y, Takahashi M. Focal liver masses: characterization with diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *Radiology* 1997; 204(3):739-44.
94. Karagulle K. Karaciğerin difüzyon ağırlıklı görüntüleme ile değerlendirilmesi (Tıpta Uzmanlık Tezi). Ankara: Gazi Üniversitesi;2009.
95. 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;173(2):393-8.
96. Bastin ME. Correction of eddy current-induced artifacts in diffusion tensor imaging using iterative cross-correlation. *Magn Reson Imaging* 1999;17:1011-1024.
97. Jezard P, Barnett AS, Pierpaoli C. Characterization of and correction for eddy current artifacts in echo planar diffusion imaging. *Magn Reson Med* 1998;39: 801-812.
98. Kim T, Murakami T, Oi H, Matsushita M, et al. Detection of hypervascular HCC by dynamic MRI and dynamic spiral CT. *J Comput Assist Tomogr* 1995;19:948-54.

99. Taouli B, Vilgrain V, Dumont E et al, 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; 226:71–78.
100. Parikh T, Drew SJ, Lee VS, Wong S, Hecht EM, Babb JS et al. Focal liver lesion detection and characterization with diffusion-weighted MR imaging: comparison with standard breath-hold T2-weighted imaging. *Radiology* 2008; 246(3):812-22.
101. 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;18(3):477-85.
102. Vossen JA, Buijs M, Liapi E, Eng J, Bluemke DA, Kamel IR. Receiver operating characteristic analysis of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in differentiating hepatic hemangioma from other hypervascular liver lesions. *J Comput Assist Tomogr* 2008; 32(5):750-6.
103. Satoh S, Kitazume Y, Ohdama S, Kimura Y, Taura S, Endo Y. Can malignant and benign pulmonary nodules be differentiated with diffusion-weighted MRI? *AJR Am J Roentgenol* 2008;191:464-470.
104. Kanauchi N, Oizumi H, Honma T, Kat H, Endo M, Suzuki J ET AL. Role of diffusion-weighted magnetic resonance imaging for predicting of tumor invasiveness for clinical stage IA non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;35:706-710.
105. Çakmak V. Akciğer lezyonlarının değerlendirilmesinde difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemenin etkinliği (Tıpta Uzmanlık Tezi). Denizli: Pamukkale Üniversitesi;2010.
106. Ma C, Pan CS, Zhang HG, Wang H, Wang J, Chen SY, Lu JP. Diffusion-weighted MRI of the normal adult pancreas: the effect of age on apparent diffusion coefficient values *Clin Radiol*. 2013;68(10):532-7