

Difüzyon Ağırlıklı MR Görüntülemenin Pankreasa Ait Benign ve Malign Kitlelerinin Ayırımındaki Rolü

The Role of Diffusion Weighted MR for Differentiation Between Benign and Malign Pancreatic Masses

Mehmet YAĞTU, Eren TURAN, Çiğdem ÖZTÜRK TURAN

Uşak Devlet Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Uşak

Özet

Amaç: Bu çalışmada pankreas kitlelerinin, difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme ile görünür difüzyon katsayısı (ADC) değerlerinin ölçülmesinin tanıya ve kitlelerin benign malign ayırımına katkısının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Pankreas kitlesi olan 31 olgunun 31 adet kitlesine difüzyon ağırlıklı MR sekansı uygulandı. Aksiyal planda, single shot eko-planar spin eko sekansı ile her üç yönde (x, y, z), üç farklı b değerinde (b=0, b=500 ve b=1000 s/mm²) difüzyon duyarlı gradientler uygulanarak difüzyon ağırlıklı görüntüler ve b=500 değeri için ADC haritaları elde edildi. Verilerin istatistiksel olarak değerlendirmesi yapılırken gruplar arasındaki değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Bulgular: Otuz bir pankreas kitlesinin 17 tanesi benign, 14 tanesi malign özellikteydi. Benign kitlelerin sekizi psödokist, sekizi indetermine, biri kitleyi taklit eden pankreatit oluşturuyordu. Malign kitleler ise sekizi adenokarsinom, üçü intraduktal papiller musinöz neoplazi, üçü orijini bilinmeyen malign hücrelerden oluşmaktaydı. ADC ölçümleri sonucunda en yüksek değerler psödokistler aitti. B=500 s/mm² değerinde benign kitlelerin ortalama ADC değeri, $2.12 \pm 0.56 \times 10^{-3}$ mm²/s, malign kitlelerin ortalama $1.25 \pm 0.14 \times 10^{-3}$ mm²/s olarak ölçüldü.

Sonuç: Benign lezyonların ortalama ADC değeri malign lezyonların ortalama ADC değeri ile karşılaştırıldığında; ADC ölçümlerinin pankreas kitlelerinin malign benign ayırımında anlamlı olduğu bulundu (p<0.05).

Anahtar sözcükler: Görünür difüzyon katsayısı; manyetik rezonans görüntüleme; pankreas.

Summary

Background: In this study, we aimed to evaluate the value of diffusion weighted MR imaging with the use of apparent diffusion coefficient (ADC) measurements on diagnosis and differentiation of benign and malignant pancreatic masses.

Methods: Diffusion weighted MR sequence was performed to 31 masses of 31 cases. In axial plan single shoot echo-planar spin echo sequence for 3 plans (x, y, z) at 3 different b values (b=0, b=500, b=1000 s/mm²) diffusion sensitive gradients were applied and diffusion weighted images and maps of ADC for the value of b=500 were obtained. During the evaluation of statistical data, between the groups for variables, Mann-Whitney U test statistical analysis was used.

Results: The number of benign and malignant masses was 17 and 14, respectively. Benign masses were consisted of 8 pseudocysts, 8 undetermined, 3 mass-forming pancreatitis. Malignant masses were 8 adenocarcinoma, 3 intraductal papillary mucinous neoplasms, 3 malignant cells of unknown origins. The ADC values of pseudocysts were the highest among all pancreatic masses. Mean value of benign lesions was $2.12 \pm 0.56 \times 10^{-3}$ mm²/s at b=500 s/mm² and mean value of malign lesions was $1.25 \pm 0.14 \times 10^{-3}$ mm²/s at b=500 s/mm².

Conclusion: When compared mean values of ADC between benign and malign pancreatic masses, there were statistically significance (p<0.05).

Key words: Apparent diffusion coefficient; magnetic resonance imaging; pancreas.

İletişim: Dr. Mehmet Yağtu.
Kemalöz Mahallesi, Değirmendere Caddesi,
Desan Avşar Sitesi, C Blok, Kat: 3, Daire: 13, Uşak
Tel: 0276 - 224 0000

Başvuru tarihi: 28.01.2013
Kabul tarihi: 16.09.2013
Online baskı: 16.04.2014
e-posta: yagtumehmet@gmail.com



Giriş

Pankreas kanselerinin erken tanı ve karakterizasyonu kritik öneme sahiptir. Çünkü pankreas kanserlerinde beş yıllık sağ kalımı %2 düzeyinde olup, yüksek mortaliteye sahiptir.^[1] Bu durumun en önemli sebepleri kanserin komşu organlara hızlı invazyonu ve erken dönem uzak organ metastazlarıdır. Üstelik birçok görüntüleme yöntemlerine rağmen bazen pankreas kanserini diğer pankreas hastalıklarından ayırmak mümkün olmayabilir.^[1]

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), iyonizan radyasyon riski bulunmaması ve yüksek yumuşak doku rezolüsyonu nedeniyle pankreas kitlelerinin değerlendirilmesinde gittikçe yaygınlaşan bir görüntüleme yöntemi haline gelmiştir. MRG'de kantitatif olarak kitlesel lezyonların T2 relaksasyon zamanlarının ölçümü ile (özellikle abdominal kitlelerde) tanısız doğruluk oranlarının %97 seviyelerine ulaştığı bildirilmekle birlikte,^[2] bazı kitlelerde tüm bulgular bir arada değerlendirilse de benign ve malign özelliklerinin ayırımında yetersizlikler olabilmektedir.

Difüzyon ağırlıklı MRG incelemesi, ilk kez nöroradyolojide alanında uygulanmaya başlanmıştır.^[3-5] EPI gibi hızlı MRG sekanslarının geliştirilmesi ile diğer vücut bölümlerinde de uygulama alanı bulunmuştur. İlk olarak 1994 yılında Müller ve ark. tarafından normal karaciğer parankim değerlendirilmesi için başlayan difüzyon MRG incelemesini kullanımı^[6] sonraki yıllarda birçok araştırmacı tarafından diğer abdominal organlardaki kullanımı ile genişlemiştir.^[7-14] Difüzyon ağırlıklı görüntüler ile dokuların ve lezyonların görünen difüzyon katsayısı (apparent diffusion coefficient=ADC) hesaplanmış ve bulunan farklı değerlerin ayırıcı tanıda kullanılabileceği gösterilmiştir.

Çalışmamızın temel amacı, pankreasın benign ve malign özellikteki kitlesel lezyonlarında, difüzyon ağırlıklı görüntülemenin ve ADC değerlerinin ayırıcı tanıya katkısını patolojik sonuçlarla karşılaştırmalı olarak araştırmaktır.

Hastalar ve Yöntem

Çalışmamıza dahil ettiğimiz Ocak 2010 ile Haziran 2013 tarihleri arasında hastanemize başvurmuş pankreas kitlesi bulunan toplam 31 olgudaki 31 adet lezyon, difüzyon MRG ile incelenmiş, bulgular ve patoloji sonuçları geriye dönük olarak değerlendirilmiştir.

Difüzyon ağırlıklı sekans (TR/TE: 4000/67.7; kesit kalınlığı: 8 mm; FOV: 400), aksiyal planda, SSEP sekansa, her üç yönde (x, y, z), uygun b değerinde (b=500, b=1000 s/mm²) difüzyon duyarlı gradientler uygulanarak elde olunmuştur (Tablo 1).

Apparent difüzyon coefficient ölçümleri, difüzyon ağırlıklı b=500 olan görüntülerden oluşturulan haritalardan yapılmıştır. Tespit edilen lezyonlar üzerine, lezyonların boyutlarına göre değişen boyutlarda, lezyon konturları dikkate alınarak ve lezyonun homojen olarak izlenen kesimlerine "region of interest" (ROI) yerleştirilmiş ve ADC haritaları üzerinden ölçümler yapılmıştır. Boyutları büyük olan lezyonlarda, üç farklı yerden ölçüm yapılarak bunların ortalaması alınmıştır. Heterojen lezyonlarda ise lezyonların solid komponentinden ölçümler yapılmıştır. Küçük ve homojen lezyonlarda tek ölçüm elde olunmuştur.

Verilerin istatistiksel olarak değerlendirmesi yapılırken gruplar arasındaki değişkenler için "Mann-Whitney U" istatistiksel analizi kullanılmıştır. ADC bulguları için hesaplanan sensitivite ve spesifite değerleri ROC eğrisi ile gösterilmiştir. Parametrelerimiz tablolar ile özetlenmiştir. Tüm analizler SPSS 20.0 for Windows istatistik paket programında %95 güvenle yapılmıştır. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 31 olgudaki toplam 31 adet pankreas kitlesi değerlendirilmiştir. Otuz bir kitlenin 17'si benign (%54.8), 14'ü malign (%45.2) özellikte idi (Tablo 1). Benign kitlelerin sekizi psödokist (%25.8), sekizi indetermine (%25.8); altı ay ya da daha uzun süreli takibinde değişiklik saptanmayan kitlesel lezyonlar ve biri (%3.2) kitleyi taklit eden pankreatitten oluş-

Tablo 1. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme için kullanılan parametreler

Parametreler	TR	TE	FA	Kesit kalınlığı	Kesit sayısı	FOV	NEX
DAG	4000	67.7	-	8 mm	8	400	3

DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme.

maktaydı. Malign kitlelerin ise sekizi adenokarsinom (%25.8), üçü intraduktal papiller müsinöz neoplazi (%9.7) ve üçü orjini bilinmeyen sitolojisi malign neoplastik hücreler içeren kitlelerdi (%9.7) (Tablo 2).

Çalışmada 21'i erkek, 10'u kadın olmak üzere toplam 31 hastanın yaşları 31-86 arasında olup, ortalama yaş $59.65 (\pm 14.11)$ olarak hesaplandı (Tablo 3). Malign gruptaki hastaların yaş ortalamaları $61.43 (\pm 16.79)$, benign gruptaki hastaların yaş ortalamaları ise $58.18 (\pm 11.80)$ olarak bulundu (Tablo 4).

Otuz bir kitlenin 22'sine yapılan pankreatik cerrahi operasyon ve/veya diagnostik biyopsi sonucu 14'ü malign kitle tanısı aldı. Geriye kalan sekiz kitle ise indetermine grubu oluşturmaktaydı. Psödokistik lezyonların ve kitleyi taklit eden pankreatit'in tanısı, klinik öykü (akut pankreatit), uzun süreli takibi (en az 6 aylık

sırasında ve/veya gerekli tedavi edici cerrahi durumlarda (drenaj vs.) konuldu. Ondört malign lezyondan sekizi adenokarsinom, üç olguda intraduktal papiller müsinöz neoplazi ve diğer üç olguda orjini bilinmeyen malign hücreler içeren kitle tanısı aldı.

Sekiz psödokistin yapılan ADC ölçümlerinde en düşük değer $1.63 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, en yüksek değer $3.44 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, ortalama değer ise $2.43 \pm 0.6 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak bulundu. Benign hasta grubu içerisinde en yüksek ADC değerleri psödokistlere aitti. İndetermine gruptaki sekiz kitlenin yapılan ADC ölçümlerinde en düşük değer 1.19×10^{-3} , en yüksek değer $2.30 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, ortalama değer ise $1.77 \pm 0.31 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak saptandı. Kitleyi taklit eden pankreatitli bir olguda ADC değeri $2.50 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak belirlendi.

Malign lezyonların ADC ölçümleri değerlendirildiğinde, sekiz adenokarsinomlu olguda en düşük ADC değeri $1.08 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ile kötü diferansiyel adenokarsinomlu olgu idi. En yüksek ADC değeri $1.48 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ile orta derecede diferansiyel adenokarsinomda ölçümlendi. IPMN olgularda en düşük ADC değeri $1.26 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, en yüksek ADC değeri $1.44 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ölçüldü. Bu olgularda ortalama ADC değerleri $1.35 \pm 0.09 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak belirlendi. Biyopsi sonucu orjini bilinmeyen malign hücreleri olan ve diğerleri olarak gruplanan kitlelerde en düşük ADC değeri $1.08 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, en yüksek ADC değeri $1.15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak saptandı. Orjini bilinmeyen malign hücreli lezyonlarda ortalama ADC değerleri $1.11 \pm 0.03 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak ölçüldü (Tablo 5) (Şekil 1).

Tablo 2. Patoloji sonuçları

Patoloji sonuçları	Sayı	Sıklık (%)
Psödokist	8	25.8
Adenokarsinom	8	25.8
İPMN	3	9.7
İndetermine	8	25.8
Diğerleri	3	9.7
Kitle benzeri pankreatit	1	3.2
Toplam	31	100.0

Tablo 3. Cinsiyet dağılımı

Cinsiyet	Sayı	Sıklık (%)	Ort.±SS
Kadın	10	32.3	57.50±11.683
Erkek	21	67.7	60.67±15.298
Toplam	31	100.0	59.65±14.115

Tablo 4. Benign-Malign kitlelerin dağılımı

Cinsiyet	Sayı	Sıklık (%)	Ort.±SS
Benign	17	54.8	58.18±11.802
Malign	14	45.2	61.43±16.796
Toplam	31	100.0	59.65±14.115

Tablo 5. Patoloji sonuçlarına göre ADC değerlerinin dağılımı

Patoloji sonuçları ^a	Sayı	Sıklık (%)	Ort.±SS
Psödokist	8	25.8	2.4350±.60451
Adenokarsinom	8	25.8	1.2775±.15192
İPMN	3	9.7	1.3500±.09000
İndetermine	8	25.8	1.7738±.31496
Diğerleri	3	9.7	1.1133±.03512
Kitle benzeri pankreatit	1	3.2	2.5000±.
Toplam	31	100.0	1.7348±.61178

a: Ortalama ADC değeri ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$). ADC: Apparent difüzyon coefficient.

Tablo 6. Benign-Malign kitlelere göre ADC değerlerinin dağılım

	Sayı (%)	Sıklık (%)	Ort.±SS	Maksimum ^a	Minimum ^a
Benign	17	54.8%	2.1276±.56727	3.44	1.19
Malign	14	45.2%	1.2579±.14450	1.48	1.08
Total	31	100.0%	1.7348±.61178	3.44	1.08

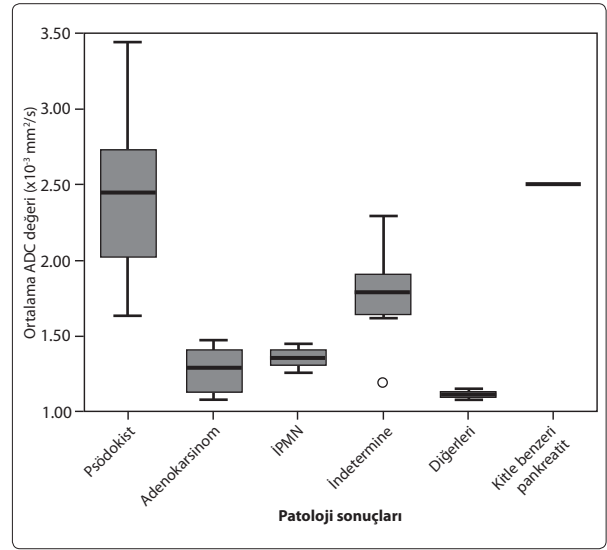
ADC: Apparent difüzyon coefficient.

On yedi benign lezyonun yapılan ADC ölçümlerinde, en düşük değer $1.19 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, en yüksek değer $3.44 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, ortalama değerleri $2.12 \pm 0.56 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak saptandı. Malign lezyonların ADC ölçüm-

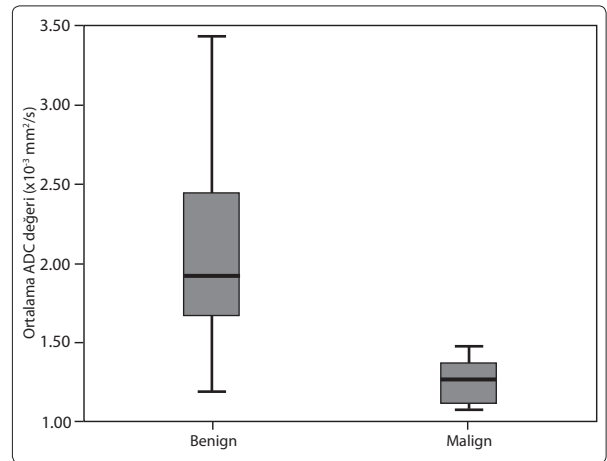
leri değerlendirildiğinde, 14 malign lezyonda en düşük değer $1.08 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, en yüksek değer $1.48 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, ortalama değeri $1.25 \pm 0.14 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak ölçüldü (Tablo 6) (Şekil 2).

Tablo 7. Duyerlılık ve Özgüllük analizi verileri

Positive if greater than or equal to	Sensitivity	1-Specificity
.0800	1.000	1.000
1.0900	1.000	.857
1.1050	1.000	.786
1.1300	1.000	.714
1.1600	1.000	.643
1.1800	1.000	.571
1.2250	.941	.571
1.2700	.941	.500
1.2850	.941	.429
1.3200	.941	.357
1.3600	.941	.286
1.4050	.941	.214
1.4450	.941	.143
1.4650	.941	.071
1.5500	.941	.000
1.6250	.882	.000
1.6400	.824	.000
1.6600	.765	.000
1.7150	.706	.000
1.7900	.647	.000
1.8650	.588	.000
1.9150	.529	.000
2.1100	.471	.000
2.3450	.412	.000
2.4200	.353	.000
2.4750	.235	.000
2.5050	.176	.000
2.7350	.118	.000
3.2000	.059	.000
4.4400	.000	.000



Şekil 1. Patoloji sonuçlarının ortalama ADC değerlerine göre dağılımının box-plot grafiği ile gösterimi.



Şekil 2. Benign-malign kitlelere göre ADC değerlerinin dağılımının box-plot grafiği ile gösterimi.

Malign kitlelerin ortalama ADC değeri ile benign kitlelerin ortalama ADC değeri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.001$ $p<0.05$). ROC analizinde 1.46×10^{-3} mm²/s sınır değer kabul edildiğinde, benign ve malign lezyonların ayırıcı tanısında, duyarlılık %94.1 özgüllük %92.9 olarak hesaplandı (Tablo 7).

Tartışma

Pankreas kanserlerinde ameliyat öncesi görüntülemenin amacı; kitlenin, malign potansiyelinin belirlenmesi ve operabilitesinin değerlendirilmesidir. Pankreatik kitleler solid/kistik, benign veya malign olabilirler. Solid kitleler genellikle malign natürde olup, pankreas kanserlerinin %90'ını duktal adenokarsinom^[15] ve nöroendokrin orjinli tümörler oluşturmaktadır. Bununla birlikte kronik fokal pankreatitler malign tümörlere benzer görünüm verebilirler.^[16,17] En yaygın pankreatik kistik kitle ise psödokistlerdir. Kistik tümörler pankreastaki tüm kistik kitlelerin %10-15'ini, tüm pankreatik kanserlerin ise %1-5'ini oluşturur.^[18] Benign ve malign kistik lezyonların görüntüleme özellikleri, solid pankreatik kanserli hastalardaki kistik dejenerasyon ile karışabilir. Bu yüzden kistik pankreatik kitleleri benign ve malign natürü açısından ayırmak güç olabilir.^[15,19,20]

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG), biyolojik dokulardaki su moleküllerinin difüzyonunu kantitatif ve non-invaziv olarak ölçebilen bir MR tekniğidir. Vücut dışında su moleküllerinin hareketi kısıtlanmadığından, bu hareketliliğe "serbest difüzyon" adı verilir. Ancak in vivo ortamda makro moleküller ve hücre membranı nedeniyle difüzyon kısıtlıdır. Difüzyon kısıtlaması hiperselüler dokularda daha da fazladır. Aksine, hiposelüler ve geniş ekstraselüler boşluğa sahip dokularda ve hücre membran hasarında difüzyon daha az kısıtlanır.^[21,22] Difüzyon ağırlıklı görüntüler kantitatif ve kantitatif olarak değerlendirilebilir. Görsel olarak da difüzyon ağırlıklı görüntülerdeki hiperintensite ile kısıtlanmış difüzyon değerlendirilebilir. Ancak bu görünüm, hem difüzyondaki kısıtlanma hem de "T2 shine-through" etkisi denen yüksek T2 ağırlığından kaynaklanır. Bu etkiden kurtulmak için ADC haritaları kullanılır. Kısıtlanmış difüzyon alanları düşük ADC değeri gösterirler (Difüzyonun tam tersi). Difüzyonun kantitatif analizi ise; bu haritalar üzerinden bir ROI yardımıyla yapılabilmektedir.

Apparent difüzyon coefficient, ekstraselüler ekstraselüler boşluktaki su difüzyonunu ve kapiller perfüzyonu kantitatif olarak ölçebilen bir parametredir. Böylece dokudaki normal ve anormal yapıları birbirinden ayırt

edebilir ve karakterizasyonunu yapabilir.^[23]

Herhangi bir voksel içindeki kapiller yapıların rastlantısal dizilimi nedeniyle, kanın mikro sirkülasyonu da ADC üzerine etkilidir. Bu nedenle ADC hem gerçek difüzyon hem de perfüzyonu (psödodifüzyon) gösterir. Perfüzyonun ADC üzerine etkisi, düşük b değerlerinde daha da etkilidir (örn: $b=50-100$ s/mm²). Dolayısıyla yüksek b değerleri bu etkiyi minimize eder.^[21-24]

Bihan ve ark.nın çalışmasında belirttikleri gibi, b değeri düşük tutulduğunda sekansın difüzyon ağırlığı az olmakta ve difüzyona bağlı sinyal kaybı azalmakta, ADC değeri daha yüksek ölçülmektedir.^[25,26]

Ichikawa ve ark.nın çalışmasında b değerleri 1,6, 16 ve 55 gibi oldukça düşük değerlerde olup, abdominal organlara ait ADC ölçümleri yüksek olarak ölçülmüştür. "b" değerleri düşük tutulduğunda, perfüzyon ve T2 zamanı gibi faktörler, ADC ölçümlerini nispeten daha fazla etkilemektedir. Bu nedenle Ichikawa ve ark., abdominal difüzyon çalışmaları için 400 mm²/s'nin üzerindeki değerlerin ADC ölçümlerini daha doğru olarak yansıtabileceğini belirtmişlerdir. Çalışmamız $b=500$ ve $b=1000$ mm²/s değerleri ile gerçekleştirilmiştir. Ancak yine Ichikawa ve ark. büyük b değerleri kullanılması ile difüzyon ağırlıklı imajların görüntü kalitesinin düşük olduğunu ve bunu da değerlendirmeyi güçleştirdiğini bildirmişlerdir.^[27] Çalışmamızda da b 500 değerlerindeki görüntülerin referans olarak kullanılmasından ve ADC haritalarından yapılan ölçümlerin esas alınmasından dolayı yüksek b değeri sorun olarak görülmemiştir.

Namimoto ve ark.nın çalışmalarında, abdominal kitlelerde, difüzyon ağırlıklı imajlarda düşük b değerinde (yani difüzyon ağırlığı az iken) tüm kitleler hiperintens izlenirken, yüksek b değerindeki görüntülerde (yani difüzyon ağırlığı fazla iken) kistlerin sinyali kaybolmuş, benign lezyonların sinyali ise belirgin olarak azalmıştır. Aksine solid tümörlerde difüzyon kısıtlılığı olduğu için, difüzyon ağırlıklı görüntülerde yüksek b değerinde de hiperintens olarak izlenmişlerdir.^[9] Çalışmamızda ise malign lezyonlarda b değeri artırıldığında hiperintensitenin devam ettiği gözlenmiştir.

Günümüzde çoğu çalışmada yüksek b değerlerinin seçimi konusunda fikir birliği mevcuttur. Tsushima ve ark.nın 2007 yılında yaptığı bir çalışmada, malign abdominal tümörleri belirlemede daha yüksek b değerlerinin kullanımının yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip olduğunu vurgulamıştır.^[28] Takeuchi ve ark.nın

2008 yılında yaptığı bir çalışmada ise bizim çalışmamıza benzer şekilde, b değeri yüksek DAG kullanımının pankreas kanserlerini özellikle kitleyi taklit eden pankreatit olgularından ayırmada yüksek sevsiviteye sahip olduğunu belirtmişlerdir.^[29] Günümüzdeki benzer çalışmalarda olduğu gibi normal dokuyu mümkün olduğunca baskılamak ve hiperselüler lezyonları kolaylıkla görüntüleyebilmek için yüksek b değerleriyle çalışmayı tercih ettik.

Difüzyon ağırlıklı incelemelerde solunumsal, kardiyak ya da peristaltik fizyolojik hareketler görüntü kalitesini ve değerlendirmeyi belirgin şekilde zorlaştırması nedeniyle hızlı MRG tekniklerinin gelişimine kadar, DAG yalnızca beyin görüntülenmesiyle sınırlanmıştır. Hızlı görüntüleme tekniklerinden olan eko-planar incelemelerin geliştirilmesi ile DAG, abdominal organların değerlendirilmesinde de kullanılabilir hale gelmiştir.^[30] Çalışmamızda, literatürdekilere benzer olarak yüksek hızlı SSEP sekanslar kullanılarak DAG'ler elde olunmuştur.

Son dönemlerde difüzyon ağırlıklı görüntülerin ve ADC ölçümlerinin böbrek,^[31] karaciğer^[32,33] pankreas^[34] gibi abdominal organlardaki kitlesel lezyonların malign-benign ayırımında yararlı olduğunu gösteren çalışmalar yayınlanmaktadır.

Çalışmamızda, önceki çalışmaları destekler şekilde benign ve malign pankreas kitleleri arasında ADC ölçüm değerlerinin anlamlı şekilde farklı olduğu görülmüştür.

Birçok çalışmada kitlelerin benign-malign ayırımında farklı ADC sınır değerleri mevcuttur. Lindholm ve ark.nın çalışmasında benign-malign ayırımında bu değer 1.40×10^{-3} mm²/s olarak kabul edilmiştir.^[35] Farklı sınır değerlerinin seçim nedeni olarak, hasta popülasyonundaki farklılıklar, farklı b değerlerinin kullanımı ve ADC haritalarının oluşturulmasındaki teknik farklılıklar sayılabilir. Çalışmamızda sınır değer 1.46×10^{-3} mm²/s kabul edildiğinde, bu değer ve üzerindeki değerler kitlelerin malign özelliğinin %94.1 sensitivite, %92.9 spesifite ile tayin edebileceği görülmüştür.

Kartalis ve ark.nın 2009 yılında yaptıkları 75 olgudan oluşan çalışmalarında bizim çalışmamıza yakın olarak, pankreasın benign-malign kitleleri ayırmada sensitivite değeri %92 olarak bulunmuştur. Çalışmamıza göre sensitivitedeki bu farklılık, Kartalis ve ark.nın çalışmasındaki iki olgudaki yanlış pozitif sonuçtan kaynaklanıyordu. Bu olgulardan birisi psödokistik lezyonu olan, diğeri ise pankreas başına komşu küçük bir lenf

nodu olan olgu idi.^[36] Psödokistik lezyondaki yanlış negatif sonuç çıkmasına neden olarak, yüksek viskoziteli enflamatuvar içerik gösterilmiştir. Çalışmamızda sekiz psödokistik lezyonun hiçbirinde düşük ADC değerleri ve difüzyon kısıtlılığı saptanmamıştır. Çalışmaya dâhil ettiğimiz psödokistik lezyonlarda en düşük ADC değeri 1.63×10^{-3} mm²/s idi. Psödokistiklerin belli bir dereceye kadar difüzyon kısıtlılığı gösterdiğini vurgulayan bir literatür bilgisi olmasa da bilindiği kadarıyla, enflamasyon zemininde gelişmiş yüksek viskoziteli nekrotik ve enflamatuvar hücreler içeren beyin abseleri difüzyon kısıtlılığı gösterebilmektedir. Dolayısıyla yanlış pozitif psödokistik lezyonlar yüksek viskoziteli enflamasyon içeriği nedeniyle difüzyon kısıtlılığına neden olabilirler.^[36]

Psödokistikler en yüksek ADC değerlerine sahipken, malign kitlelerin ADC değerleri düşüktür. Psödokistiklerin ortalama ADC değeri $2.43 \pm 0.6 \times 10^{-3}$ mm²/s'dir. Çalışmamıza dâhil ettiğimiz tüm psödokistik lezyonların ortalama ADC değerleri "cut-off" değer olarak kabul ettiğimiz 1.46×10^{-3} mm²/s'nin üzerindeydi.

Çalışmaya dâhil edilen indetermine pankreatik kitlesi bulunan sekiz olgumuzun ortalama ADC değerleri $1.77 \pm 0.31 \times 10^{-3}$ mm²/s olarak ölçülmüştür. Psödokistikler ile indetermine pankreatik kitlelerin ADC değerlerinden örtüşenler olsa da, sadece bir psödokistik olgusunun ADC değeri, indetermine pankreatik kitlesi bulunan lezyonların ortalama ADC değerinden düşük bulunmuştur (2.29×10^{-3} mm²/s).

Kitleyi taklit eden pankreatit tanılı olgumuzda ADC değeri 2.50×10^{-3} mm²/s'dir. Beklenenin aksine bu değer, enflamasyon zemininde gelişmiş lezyonun yoğun enflamatuvar hücreli infiltrasyon nedeniyle oluşmuş viskozite artışını yansıtmamakta ve basit kistlerden anlamlı bir farkı bulunmamaktadır.

Tüm benign kitlelerde ortalama ADC değerleri 2.12×10^{-3} mm²/s olup, "cut off" değerler olarak kabul ettiğimiz 1.46 'nin üstündedir. Lindholm ve ark.nın yaptığı çalışmada, bizim çalışmamıza yakın olarak, pankreatik benign kitlelerin ortalama ADC değerleri 2.57×10^{-3} mm²/s olarak bulunmuştur [74]. Fakat yapılan çalışmalarda her bir benign kitlenin ayrı ayrı ADC değerleri verilmediği için çalışmamızla karşılaştırma yapılamamıştır.

Malign kitleler içinde en düşük ADC değeri 1.08×10^{-3} mm²/s ile kötü diferansiye adenokarsinomlu olguda saptandı. Bu bulgu Matsuki ve ark.nın çalışması ile benzerdir. Adenokarsinomlar için ortalama ADC de-

ğeri $1.27 \pm 0.15 \times 10^{-3}$ mm²/s olarak bulunmuştur. Tüm malign kitleler için ortalama ADC değeri ise $1.25 \pm 0.14 \times 10^{-3}$ mm²/s olarak hesaplanmıştır. Lindholm ve ark.nın çalışmasında malign kitlelerin ortalama ADC değerleri 1.4×10^{-3} mm²/s olarak belirtilmiş ve çalışmamızda saptadığımız değerlere çok yakın değerlerde olduğu görülmüştür.^[35]

Çalışmamızda cut off ADC değeri 1.46×10^{-3} mm²/s olarak belirlendiğinde 14 malign lezyonun 13'ünün tanısı difüzyon MR ile tam doğrulukla konabiliyordu. Malign lezyonların ortalama ADC değerleri benign lezyonlarınkine ile karşılaştırıldığında belirgin olarak düşük saptanıyordu. Fakat Kartalis ve ark.nın yaptığı çalışmada, bazı benign lezyonların ADC değerlerinin, malign lezyonların ADC değer aralığına girdiği gösterilmiştir. Daha önce de belirtildiği gibi bu bulgu hasta popülasyonu, seçilen cut off değerleri ve lezyon içeriği (viskozite vb.) bağlı olduğu vurgulanmıştır. Çalışmamızdan farklı olarak Kartalis ve ark.nın yaptığı çalışmada malign kitlelerinden bir tanesinde difüzyon kısıtlılığı saptanmamış, bu durumun olgunun adenokarsinomundan dolayı radyo/kemoterapi almasından kaynaklandığını ifade edilmiştir.^[36] Ayrıca Kartalis ve ark., pankreatik kitlelerin tanısında, kantitatif analizin tek başına yeterli olmadığı, doğru tanının konulmasında kantitatif analizin de göz önünde bulundurulması gerektiğini vurgulamışlardır.^[36]

Malign lezyonlar içerisinde en yüksek ADC değeri orta derece diferansiye adenokarsinomda (1.48×10^{-3} mm²/s) saptanmıştı. Çalışmamızda malign lezyonlardaki diferansiyasyon derecesi ve ADC değerleri arasındaki ilişki değerlendirilmese de kötü diferansiye adenokarsinomlu olgularda ADC değerlerinin düşük olması dikkat çekicidir. Benzer şekilde Tejas ve ark.nın fokal karaciğer lezyonlarının DAG ile belirlenmesi ve karakterizasyonunda malign lezyonların en düşük ADC değerlerine sahip olduğu, bunlar içinde de en düşük değerlerin kötü diferansiye hepatosellüler karsinoma ait olduğu vurgulanmıştır.^[24]

Yapılan çalışmalarda kemoterapi ve radyoterapi sonrası ya da neoadjuvan radiokemoterapiye yanıt değerlendirilmesinde ADC değerlerinin yararlı olabileceği vurgulanmıştır.^[33] Bilindiği üzere kemoterapi ve radyoterapi sonrası metastazların selüleritesinde önemli değişiklikler olmaktadır. Bu konuda yapılan kısıtlı sayıdaki çalışmalar, malign lezyonlarda tedaviye erken yanıt değerlendirilmesinde kantitatif bir veri olarak ADC değerlerinin oldukça belirleyici olduğunu göstermiştir.^[37]

Çalışmamızda, saptanan metastazların tedavi öncesi ve/veya sonrası biçiminde sınıflandırılması yapılmamıştır. Literatürdeki diğer çalışmalarda da bu konu dikkate alınmamış ve elde edilen eşik ADC değerleri tedavi öncesi ve/veya sonrasına göre belirlenmiştir.

Çalışmamızda gerçek difüzyonu ölçmek hedeflenmiştir. Çünkü biyolojik dokularda perfüzyon, ısı değişiklikleri, manyetik duyarlılık ve dokudaki hareket difüzyon ölçümünü etkilemektedir. Ancak bunların katkısıyla ortaya çıkan görünen difüzyon katsayısı (ADC) ölçümleri de, lezyon karakterizasyonunda anlamlı sonuçlar vermektedir.

Çalışmamızın en önemli limitasyonu alt gruplar göz önüne alındığında, lezyon sayısının azlığıdır. Bu nedenle solid benign kitleler ile malign kitleler arasında veya malign kitlelerin kendi arasında karşılaştırma yapılamamıştır.

Diğer bir limitasyonumuz, uzaysal rezolüsyonun kullanılan sekansa bağlı olarak özellikle 1 cm'nin altındaki lezyonlarda oldukça düşük olması ve çalışmaya bu lezyonların dahil edilememesidir.

Çalışmamızda, EPI'ya bağlı artefaktlar azaltılmış ve görüntü kalitesi geliştirilmiş olsa da daha hızlı olan paralel görüntüleme yöntemleri (Sensitivity encoding=SENSE) ve 3 Tesla MR cihazları ile yapılan difüzyon MR çalışmalarında görüntü kalitesinin belirgin olarak iyileştirildiğini gösteren yayınlar mevcuttur.^[38]

Çalışmamızda benign kitle gruplarının hepsinde ve özellikle psödokistik lezyonlarda ADC değerleri malign gruba göre yüksek olup, konvansiyonel sekanslarla, malign ve benign kitle ayırımı yapılamayan olgularda difüzyon ağırlıklı MRG'nin tanıya yardımcı olabileceği gözlenmiştir.

Psödokistik lezyonlar ile kitleyi taklit eden pankreatik lezyonlar arasında ADC değerleri açısından anlamlı fark gözlenmemiştir.

Çalışmamızda malign lezyonların alt grupları yeterli sayıda olmadığından bu gruplar arasında karşılaştırma yapılamamıştır.

ROC analizlerinde 1.46×10^{-3} mm²/s, sınır değer kabul edildiğinde, bu değer ve altındaki değerlerdeki kitlelerin malign özelliğini %94.1 sensitivite, %92.1 spesifite ile tayin edebileceği görülmüştür.

Sonuç olarak, difüzyon ağırlıklı MRG sekansı, tek bir nefes tutma süresinde elde edilebilen, kontrast mad-

de kullanımı gerektirmeyen, konvansiyonel sekanslar ile yapılamayan pankreas kitlelerinin benign-malign ayırımında katkısı olan bir yöntem olarak bulunmuştur.

Çıkar Çatışması

Yazar(lar) çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Kala Z, Válek V, Hlavsa J, Hana K, Vánová A. The role of CT and endoscopic ultrasound in pre-operative staging of pancreatic cancer. *Eur J Radiol* 2007;62(2):166-9. [CrossRef](#)
2. Semelka RC, Shoenuit JP, Kroeker MA, Greenberg HM, Simm FC, Minuk GY, et al. Focal liver disease: comparison of dynamic contrast-enhanced CT and T2-weighted fat-suppressed, FLASH, and dynamic gadolinium-enhanced MR imaging at 1.5 T. *Radiology* 1992;184(3):687-94. [CrossRef](#)
3. Warach S, Chien D, Li W, Ronthal M, Edelman RR. Fast magnetic resonance diffusion-weighted imaging of acute human stroke. *Neurology* 1992;42(9):1717-23.
4. Back T, Hoehn-Berlage M, Kohno K, Hossmann KA. Diffusion nuclear magnetic resonance imaging in experimental stroke. Correlation with cerebral metabolites. *Stroke* 1994;25(2):494-500. [CrossRef](#)
5. Lutsep HL, Albers GW, DeCrespigny A, Kamat GN, Marks MP, Moseley ME. Clinical utility of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the assessment of ischemic stroke. *Ann Neurol* 1997;41(5):574-80. [CrossRef](#)
6. 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(2):475-8. [CrossRef](#)
7. 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. [CrossRef](#)
8. Ichikawa T, Haradome H, Hachiya J, Nitatori T, Araki T. Diffusion-weighted MR imaging with a single-shot echo-planar sequence: detection and characterization of focal hepatic lesions. *AJR Am J Roentgenol* 1998;170(2):397-402. [CrossRef](#)
9. 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.
10. Ståhlberg F, Brockstedt S, Thomsen C, Wirestam R. Single-shot diffusion-weighted echo-planar imaging of normal and cirrhotic livers using a phased-array multicoil. *Acta Radiol* 1999;40(3):339.
11. Amano Y, Kumazaki T, Ishihara M. Single-shot diffusion-weighted echo-planar imaging of normal and cirrhotic livers using a phased-array multicoil. *Acta Radiol* 1998;39(4):440-2. [CrossRef](#)
12. Moteki T, Ishizaka H, Horikoshi H, Matsumoto M. Differentiation between hemangiomas and hepatocellular carcinomas with the apparent diffusion coefficient calculated from turboFLASH MR images. *J Magn Reson Imaging* 1995;5(2):187-91. [CrossRef](#)
13. Ries M, Jones RA, Basseau F, Moonen CT, Grenier N. Diffusion tensor MRI of the human kidney. *J Magn Reson Imaging* 2001;14(1):42-9. [CrossRef](#)
14. Namimoto T, Yamashita Y, Mitsuzaki K, Nakayama Y, Tang Y, Takahashi M. Measurement of the apparent diffusion coefficient in diffuse renal disease by diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *J Magn Reson Imaging* 1999;9(6):832-7. [CrossRef](#)
15. Kalra MK, Maher MM, Mueller PR, Saini S. State-of-the-art imaging of pancreatic neoplasms. *Br J Radiol* 2003;76(912):857-65. [CrossRef](#)
16. Kamisawa T, Egawa N, Nakajima H, Tsuruta K, Okamoto A, Kamata N. Clinical difficulties in the differentiation of autoimmune pancreatitis and pancreatic carcinoma. *Am J Gastroenterol* 2003;98(12):2694-9. [CrossRef](#)
17. Yadav D, Notahara K, Smyrk TC, Clain JE, Pearson RK, Farnell MB, et al. Idiopathic tumefactive chronic pancreatitis: clinical profile, histology, and natural history after resection. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003;1(2):129-35.
18. Visser BC, Muthusamay VR, Mulvihill SJ, Coakley F. Diagnostic imaging of cystic pancreatic neoplasms. *Surg Oncol* 2004;13(1):27-39. [CrossRef](#)
19. Clarke DL, Thomson SR, Madiba TE, Sanyika C. Preoperative imaging of pancreatic cancer: a management-oriented approach. *J Am Coll Surg* 2003;196(1):119-29.
20. Freeny PC, Traverso LW, Ryan JA. Diagnosis and staging of pancreatic adenocarcinoma with dynamic computed tomography. *Am J Surg* 1993;165(5):600-6. [CrossRef](#)
21. Humphries PD, Sebire NJ, Siegel MJ, Olsen ØE. Tumors in pediatric patients at diffusion-weighted MR imaging: apparent diffusion coefficient and tumor cellularity. *Radiology* 2007;245(3):848-54. [CrossRef](#)
22. Thoeny HC, De Keyser F, Oyen RH, Peeters RR. Diffusion-weighted MR imaging of kidneys in healthy volunteers and patients with parenchymal diseases: initial experience. *Radiology* 2005;235(3):911-7. [CrossRef](#)
23. Colagrande S, Carbone SF, Carusi LM, Cova M, Villari N. Magnetic resonance diffusion-weighted imaging: extra-neurological applications. *Radiol Med* 2006;111(3):392-419. [CrossRef](#)
24. 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. [CrossRef](#)
25. 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. [CrossRef](#)
26. Le Bihan D, van Zijl P. From the diffusion coefficient to the diffusion tensor. *NMR Biomed* 2002;15(7-8):431-4.

27. 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(5):456-61. [CrossRef](#)
28. Tsushima Y, Takano A, Taketomi-Takahashi A, Endo K. Body diffusion-weighted MR imaging using high b-value for malignant tumor screening: usefulness and necessity of referring to T2-weighted images and creating fusion images. *Acad Radiol* 2007;14(6):643-50. [CrossRef](#)
29. Takeuchi M, Matsuzaki K, Kubo H, Nishitani H. High-b-value diffusion-weighted magnetic resonance imaging of pancreatic cancer and mass-forming chronic pancreatitis: preliminary results. *Acta Radiol* 2008;49(4):383-6.
30. Le Bihan D. Molecular diffusion nuclear magnetic resonance imaging. *Magn Reson Q* 1991;7(1):1-30.
31. Kim S, Naik M, Sigmund E, Taouli B. Diffusion-weighted MR imaging of the kidneys and the urinary tract. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2008;16(4):585-96. [CrossRef](#)
32. Taouli B, Vilgrain V, Dumont E, Daire JL, 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;226(1):71-8. [CrossRef](#)
33. Fattahi R, Balci NC, Perman WH, Hsueh EC, Alkaade S, Havlioglu N, et al. Pancreatic diffusion-weighted imaging (DWI): comparison between mass-forming focal pancreatitis (FP), pancreatic cancer (PC), and normal pancreas. *J Magn Reson Imaging* 2009;29(2):350-6. [CrossRef](#)
34. Moteki T, Horikoshi H, Oya N, Aoki J, Endo K. Evaluation of hepatic lesions and hepatic parenchyma using diffusion-weighted reordered turboFLASH magnetic resonance images. *J Magn Reson Imaging* 2002;15(5):564-72. [CrossRef](#)
35. Lindholm LT, Aspelin P, Permet J, Albiin N. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of pancreatic masses. *Eur Radiol* 2008;19(2):101-10.
36. Kartalis N, Lindholm TL, Aspelin P, Permert J, Albiin N. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of pancreas tumours. *Eur Radiol* 2009;19(8):1981-90. [CrossRef](#)
37. Yamada I, Aung W, Himeno Y, Nakagawa T, Shibuya H. Diffusion coefficients in abdominal organs and hepatic lesions: evaluation with intravoxel incoherent motion echo-planar MR imaging. *Radiology* 1999;210(3):617-23.
38. Hunsche S, Moseley ME, Stoeter P, Hedehus M. Diffusion-tensor MR imaging at 1.5 and 3.0 T: initial observations. *Radiology* 2001;221(2):550-6. [CrossRef](#)