

Akciğer Lezyonlarının Malign ve Benign Ayırımında Kantitatif Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntülemenin Etkinliği

Usefulness of Quantitative Diffusion Magnetic Resonance Imaging For The Differentiation of Malignant And Benign Lung Lesions

Cihan Şimşek, Necdet Poyraz*

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Konya

ÖZET

Amaç: Kantitatif difüzyon MR görüntüleme ile akciğer lezyonlarını değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Diffüz ağırlıklı MR görüntüleme yapılan, akciğer lezyonu olan 120 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Akciğer lezyonlarının görünür difüzyon katsayısı (ADC) değerleri hesaplandı ve biyopsi sonuçlarıyla korele edildi.

Bulgular: Benign akciğer lezyonlarının ADC değeri ($2.03 \pm 0.09 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) malign akciğer lezyonlarına göre ($1.11 \pm 0.25 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) göre anlamlı derecede yüksekti ($p < 0,001$). Kestirim değeri $1.37 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ alındığında malign ve benign akciğer lezyonlarının ayırımında eğrinin altında kalan alan 0,94, doğruluk % 87,5, duyarlılık % 94,9 ve özgüllük %73,1 bulundu.

Sonuç: Kantitatif difüzyon MR görüntülemesi, benign ve malign akciğer tümörlerinin ayırımında kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer lezyonları, Difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme, ADC

ABSTRACT

Objective: To assess lung lesions with quantitative diffusion MR imaging.

Materials and Methods: We retrospectively evaluated 120 patients with pulmonary lesions undergoing diffusion-weighted MR imaging. The ADC values of lung lesions were calculated and correlated with biopsy results.

Results: The ADC of benign lung lesions ($2.03 \pm 0.09 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) was significantly higher ($P < 0.001$) than that of malignant lung tumors ($1.11 \pm 0.25 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$). Selection of $1.37 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ as a cut-off point for differentiating malignant from benign lung lesions revealed an area under the curve of 0.94, an accuracy of 87.5 %, a sensitivity of 94.9 %, and a specificity of 73.1%.

Conclusion: Quantitative diffusion MR imaging may be used for differentiation of benign from malignant lung tumors.

Key Words: Lung lesions, diffusion-weighted MR imaging, ADC

Giriş

Akciğer kanseri en yaygın kanser türlerinden biri olarak mortalite ve morbiditedeki yerini korumaktadır (1). Bu yüzden akciğer kanserlerini benign lezyonlardan ayırarak erken tanı koymak ve doğru evrelemek akciğer kanserine bağlı ölümleri azaltmanın en önemli yoludur. Akciğer lezyonları tanısında direkt grafi, bilgisayarlı tomografi (BT) ve pozitron emisyon tomografisi-bilgisayarlı tomografi (PET-BT) rutin kullanılan görüntüleme yöntemleridir (2).

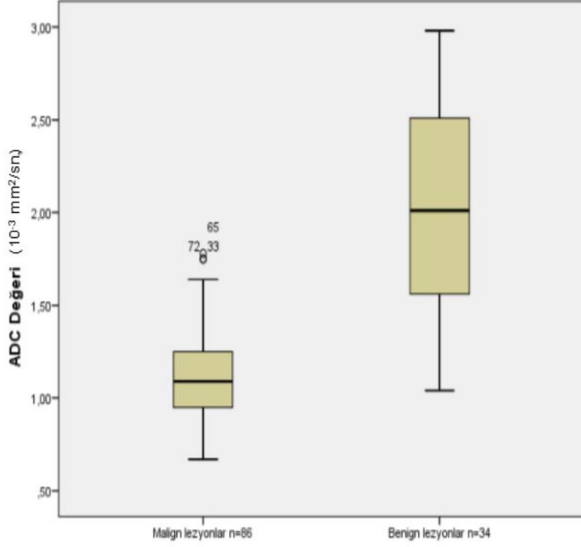
Günümüzde teknolojiye gelişmeler sayesinde

manyetik rezonans görüntüleme (MRG) akciğer incelemesinde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Tarama süresinin uzun olması, artefaktlar ve kontrast madde kullanılması konvansiyonel MRG'nin dezavantajlarıdır. Ancak hızlı MRG sekanslarının bulunması ile tarama süresi kısalmış ve harekete bağlı artefaktlar azaltılmıştır. Hızlı görüntüleme sekansı olan echo planar imaging (EPI) ile difüzyon ağırlıklı görüntüler (DAG) elde olunmuştur. DAG'de dokudaki difüzyon değişiklikleri ve T2 sinyali birlikte ölçülür. Yazılım programları ile DAG'de T2 sinyali ortadan kaldırıldığında sadece

*Sorumlu Yazar: Necdet Poyraz, Necmettin Erbakan University, Meram Faculty of Medicine, Beyşehir Street, Akyokuş, Meram, Konya, 42080, Turkey

E mail: necdetpoyraz@gmail.com, Tel: 0(533) 493 17 74, Fax: 0(332) 223 61 81

Geliş Tarihi: 09.02.2018, Kabul Tarihi: 23.03.2018



Resim 1. Malın ve benign akciğer lezyonlarının ADC değerlerinin dağılımını gösteren kutu grafikleri. Malın lezyonların ADC değeri benign lezyonlardan belirgin daha düşüktür.

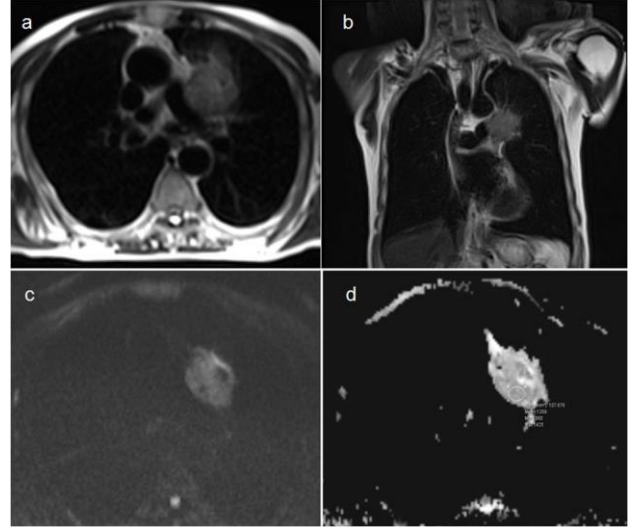
difüzyon sinyalinin yansıyan Görünür Difüzyon Katsayısı/ Apparent Diffusion Coefficients (ADC) görüntüler elde edilmektedir. ADC haritalarında difüzyonun kantitatif analizi yapılabilmektedir (3, 4).

Günümüzde lezyonların malın-benign ayırımında ve karakterizasyonunda difüzyon görüntülemenin yararlı olduğunu gösteren başarılı çalışmalar yapılmıştır (5–11). Ancak diğer organ sistemlerine göre akciğer lezyonlarının malın-benign ayırımında yapılan çalışmalar daha azdır (12–15).

Bu çalışmadaki amacımız; akciğer lezyonlarında DAG'den elde edilen ADC değerlerinin akciğerin malın ve benign lezyonlarının ayırımında etkinliğini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma protokolü Necmettin Erbakan Üniversitesi Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmış olup, bilgilendirilmiş onam formu gerekli görülmemiştir. Hastanemizde Ocak 2012 ile Kasım 2015 yılları arasında çekilmiş olan MRG tetkikleri görüntüleme veri tabanı üzerinden tarandı. Kesin tanısı cerrahi ya da kesici iğne biyopsisi ile histopatolojik olarak ya da klinik takiple doğrulanmış, en uzun çapı 2 cm'den büyük akciğer lezyonu olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Daha önce herhangi bir tedavi (kemoradyoterapi, ablasyon) almış hastalar çalışma grubundan çıkarıldı. Teknik ya da hastaya bağlı nedenlerden değerlendirmeye elverişli olmayan yoğun artefaklı DAG MRG görüntüleri çalışmaya alınmadı. Tüm MRG çekimleri supin pozisyonda 4 kanallı faz dizilimli gövde koilleri kullanılarak solunum tetikleme



Resim 2. 75 yaşında erkek hasta, skuamöz hücreli karsinom. T2 aksiyal HASTE sekansında solda pulmoner arter komşuluk gösteren santral kitle (A). T2 koronal BLADE (B). Aksiyal Difüzyon ağırlıklı görüntülemeye (b değeri 800) hiperintens kitle (C). ADC haritasında sinyal kaybı gösteriyor. ADC değeri 1.2×10^{-3} (D).

ya da ekspiryumda nefes tutturularak 1,5 Tesla MRG cihazı (Magnetom Avanto; Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) ile yapıldı. DAG'de nefes tutturulmadı. MRG çekimleri için şu sekanslar ve teknik parametreler uygulandı:

1. BLADE T2 Koronal: (TR/TE 2500/121; kesit kalınlığı 4 mm; FOV 350 mm).
2. HASTE T2Aksiyel: (TR/TE 500/36; kesit kalınlığı 4 mm; FOV 300 mm).
3. VIBE T1 3D-GREAksiyel: (TR/TE 4.06/2.07; kesit kalınlığı 2 mm; FOV 300 mm).
4. DAG, aksiyal planda, single shot spin-echo echo-planar imaging SPAIR yağ baskılama sekansı ile, 3 düzlemde (x, y, z) 2 farklı b değeri (50, 800) kullanılarak elde edildi: (TR/TE: 4000/81; kesit kalınlığı 5; FOV 350 mm). Çekim süresi DAG için ortalama 26 sn'dir.

Görüntü Analizi: DAG verilerini işlemek ve ADC haritalarını oluşturmak için görüntüler bağımsız bir iş istasyonuna (Leonardo konsolu, yazılım sürümü 2.0, Siemens Ag Medikal Solutions, Forchheim, Almanya) aktarıldı. ADC değerleri MRG'de 4 yıllık ve 10 yıllık deneyime sahip iki radyolog (C.Ş. N.P.) tarafından bağımsız olarak ölçüldü. En büyük çapa sahip hedef lezyondan ADC ölçümü yapmak için en az 2 cm²lik "region of interest" (ROI) kullanıldı. ROI lezyonun nekrotik olmayan ve hava içermeyen kesimlerine yerleştirildi. ADC haritaları MRG sistemi tarafından otomatik oluşturuldu ve ölçümler milimetre-kare/saniye olarak kaydedildi.

İstatistiksel Analiz: ADC ölçümleri için, gözlemciler arası uyum "intraclass correlation coefficient" (ICC, aralıklar ve korelasyon: 0.00–0.20 kötü, 0.21–0.40 zayıf, 0.41–0.60 iyi, 0.61–0.80 çok iyi 0.81–1.00

Tablo 1. Akciğer lezyonlarının özellikleri ve ADC değerleri

	Yaş (y) *	Cinsiyet (E/K)	Tanı	n	Ortalama çap (mm)*	Ortalama ADC (10-3 mm ² /s)*	Alt gruplara göre ADC (10-3 mm ² /s)*
Malign (86)	62,4± 11,2	60/26	Skuamöz hücreli karsinom	48	45±1,9	1,11±0,25a	1,06±0,03b
			Adenokarsinom	24	41±2		1,13±0,04b
			Büyük hücreli karsinom	2	54±15,5		1,06±0,2
			Küçük hücreli karsinom	1	22		1,23
			Nöroendokrin tümör	7	35±5		1,26±0,09
			Metastaz	4	41±8,5		1,26±0,12
			Kist hidatik	12	38±4,2		2,51±0,12
			Hamartom	7	25±1,8		1,99±0,11
			Bronkojenik kist	3	59±24,4		2,35±0,30
			Bakteriyel pnömoni	1	41		1,40
Benign (34)	50,7± 17,3	20/14	Tüberküloz pnömonisi	1	32	2,03±0,09a	1,23
			İnflamatuvar lezyon	4	38±4,9		1,59±0,13
			Abse	1	102		1,04
			Plevral soliter fibröz tümör	1	51		1,32
			Komplike kist hidatik	3	52±15		1,53±0,07
			Nörojenik tümör	1	28		1,99

*Veriler ortalama ± standart hata olarak düzenlenmiştir

^a(p < 0.001)

^b(p = 0.18)

mükemmel) %95 güven aralığı (CI) ile değerlendirildi. Malign ve benign lezyon ayırımında eşik değer hesaplamak için receiving operating curve (ROC) analizi yapıldı ve lezyonların oluşturduğu ikili grup karşılaştırmaları için parametrik olmayan Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlı fark için p değeri 0,05'ten küçük olarak belirlendi. Çalışmanın tüm analizleri SPSS 20.0 paket programı (SPSS, Chicago, IL) kullanılarak yapıldı.

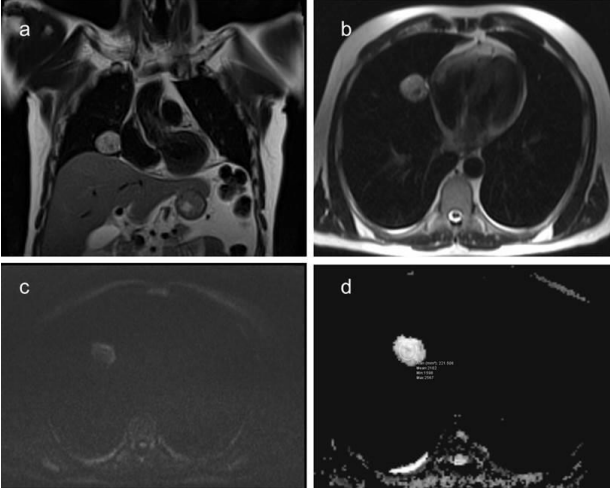
Bulgular

Görüntüleme veri tabanı üzerinden yapılan taramada çalışmaya uygun bulunan 144 hastadan daha önce kemoradyoterapi gördüğü için 12, değerlendirmeye elverişli olmayan yoğun artefaktlı DAG MR görüntüleri nedeniyle yedi, 2 cm'den büyük hedef lezyonu olmadığı için beş hasta çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya 80 erkek, 40 kadın olmak üzere toplam 120 hasta alındı. Yaş aralığı 12-82 (ortalama 59) olan grupta toplam 120 lezyon değerlendirilmeye alındı. Birden çok

lezyonu olan hastalarda en uzun çaplı lezyon hedef lezyon olarak seçildi. Bu lezyonların %72'si (n=86) malign, %28'i (n=34) benign idi. Oniki benign lezyonda tanı, üç ile 24 ay arasında değişen sürelerde yapılan radyolojik izlemde lezyonların boyutlarının stabil kalması, kısmen ya da tamamen regrese olması ile doğrulandı. Kalan 108 hastaya cerrahi ya da kalın kesici iğne biyopsisi ile histopatolojik tanı kondu.

ADC ölçümlerinde gözlemciler arası uyum çok iyi bulundu (ICC 0,737 (%95 CI 0,605-0,801)).

Malign lezyonların ortalama ADC değeri, benign lezyonlardan istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (p<0,001) (Resim 1). Malign grupta adenokarsinomun ADC değerinin ortalaması skuamöz hücreli karsinomdan daha yüksekti, ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.18). Kist hidatik ve bronkojenik kistlerde ADC değerleri diğer alt gruplara göre daha yüksekti. Komplike kist hidatiklerde, abse, pnömoni ve inflamatuvar lezyonlarda ADC değerleri benign lezyonların genel



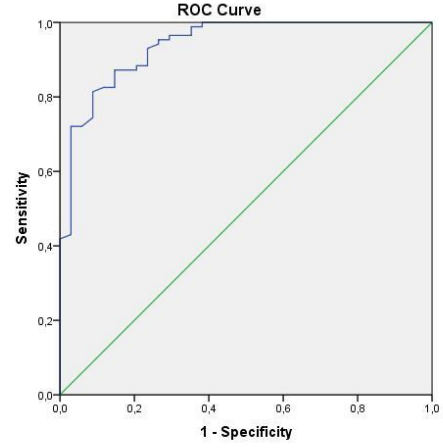
Resim 3. 63 yaşında, 29 mm çaplı hamartom olgusu. T2 BLADE koronal (A) ve T2 HASTE aksiyal (B) kesitlerde sağ orta lobda hafif hiperintens yuvarlak lezyon. Difüzyon ağırlıklı görüntülemeye (b değeri 800) lezyon zayıf hiperintens görülmekte (C). ADC değeri 2.1×10^{-3} (D).

ortalamasından düşük bulundu (Tablo 1). (Resim 2 ve 3)'de malign ve benign lezyonlarda MR görüntülerde ADC haritası üzerinden ROI ölçüm tekniği gösterilmektedir.

ROC analizinde 1.37×10^{-3} mm²/s sınır değer kabul edildiğinde, benign ve malign lezyonların ayırıcı tanısında, doğruluk %87,5, duyarlılık %94,9, özgüllük %73,1 olarak hesaplandı. ROC eğrisinin altında kalan alan 0,940 bulundu (Resim 4).

Tartışma

Bizim çalışmamızda malign lezyonların ortalama ADC değerini $1.11 \pm 0.25 \times 10^{-3}$ mm²/s, benign lezyonlarda ise ortalama ADC değerini $2.03 \pm 0.09 \times 10^{-3}$ mm²/s bulduk. Bu sonuçlara göre malign ve benign lezyonların ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ($p < 0.001$). Bulgularımız pulmoner lezyonların malign benign ayırımında DAG'den elde edilen ADC değerlerinin kullanılabilir olduğunu göstermektedir. Liu ve ark. (13) yaptıkları çalışmada akciğer lezyonlarının benign ve malign ayırımında ADC kestirim değerini 1.4×10^{-3} mm²/s olarak bulmuşlardır. Bu ADC kestirim değeri, bizim 1.37×10^{-3} mm²/s olarak bulduğumuz değere çok yakındır. Gümüştaş ve ark. (16) yaptıkları çalışmada ise malign lezyonların ortalama ADC değeri (1.5×10^{-3} mm²/s) benign gruptan (1.9×10^{-3} mm²/s) daha düşük olmakla birlikte, fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p < 0,675$). Ancak o çalışmada difüzyon görüntüler b değeri 1000s/mm² alınarak elde olunmuştur. Bizim çalışmamızda b:800s/mm² ile elde edilen difüzyon görüntüler baz alındığında eşik değer 1.37×10^{-3} mm²/s olarak hesaplandı. Çalışmalardaki farklı b değerleri, farklı eşik değer tespitine neden olmaktadır. Ayrıca diğer teknik parametrelerin farklı olması, hasta



Resim 4. Lezyonların malign ve benign durumuna göre ADC değerlerinin ROC eğrisi. Kestirim değeri 1.37×10^{-3} mm²/s, ROC eğrisinin altındaki alan 0.940 (% 95 CI, 0.895-0.985).

populasyonunun farklılığı ve farklı yazılımlarla ADC haritasının oluşturulması da farklı çalışmalarda farklı cut-off değer elde edilmesine neden olmaktadır.

ADC, ekstraselüler ve ekstraselüler alandaki su difüzyonunu ve kapiller perfüzyonu kantitatif ölçen bir teknik parametredir. Bu teknik; ekstraselüler mesafe genişliği, hücre yoğunluğu, viskozite, makromoleküller, organeller ve liflerin şekli gibi biyolojik dokuya ait bilgileri yansıtmaktadır (17).

DAG biyolojik dokularda hem difüzyonu hem de kapiller perfüzyonu (psödodifüzyon) birlikte yansıtmaktadır. DAG, düşük b değerlerinde (b:50-100s/mm²) doku perfüzyonuna daha hassastır. Yüksek b değerleri perfüzyonun DAG üzerine etkisini minimize eder (4). Perfüzyon etkisini ortadan kaldıran b değerini Turner ark./ Yamada ark. (18,19) 300s/mm², Ichikawa ve ark. (8) 400s/mm² üstündeki değerlerin ve Le Bihan ve ark. ise 500s/mm² civarındaki değerlerin olduğunu belirtmişlerdir. Ancak yüksek b değerlerinde görüntü kalitesi düşmektedir (8). Matoba ve ark. (20) 2007'de yayınladıkları akciğer ile ilişkili çalışmada yüksek görüntü kalitesi için düşük b (68, 577s/mm²) değeri kullanmışlardır. Düşük b değeri alınmasına bağlı olarak ADC değerleri yüksek çıkmıştır. Biz çalışmamızda, b değerini 50-800s/mm² aralık düşük perfüzyon etkisi ile yüksek kaliteli görüntüler elde etmeyi amaçladık.

Tümör dokusundaki difüzyon oldukça karışık olup birçok faktörden etkilenmektedir. Tümör dokusundaki hızlı hücre proliferasyonu, yüksek hücre yoğunluğu, büyük nükleus, yüksek miktarda intraselüler makromoleküller, yüksek nükleus/stoplazma oranı ve dar ekstraselüler alan difüzyonu etkileyen faktörlerdendir (21). Qi ve ark. (22) 2009 yılında yayınladıkları çalışmada kontrastlı BT, T2A görüntüler ve difüzyon görüntülerini (b:500s/mm²) kullanarak santral akciğer kanserini

postobstrüktif atelektaziden ayırt etmeye çalışmışlardır. ADC ölçümü yapılmayan bu çalışmada kontrastlı BT ile %42, T2 görüntüler ile %64, DAG ile %79 oranında santral kitle postobstrüktif atelektaziden ayırt edilmiştir. Yine bu çalışmada T2 ve DAG görüntüler birlikte değerlendirildiğinde bu oran %88'e çıkmaktadır.

Çalışmamızda akciğerin malign lezyonları histopatolojik subgruplarında ortalama ADC değeri hesaplandı. Ortalama ADC değeri skuamöz hücreli karsinomda $1.06 \pm 0.03 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, adenokarsinomda $1.13 \pm 0.04 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, büyük hücreli karsinomda $1.06 \pm 0.2 \times 10^{-3}$, küçük hücreli akciğer karsinomunda $1.23 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, nöroendokrin tümörde $1.26 \pm 0.09 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ve metastazlarda $1.26 \pm 0.12 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak hesaplandı. Akciğer karsinom subtipleri arasında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Çalışmamızdaki 10 kist hidatik olgusunda ortalama ADC değeri $2.51 \pm 0.12 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olup tamamı kestirim değerinin üstündedir. Kist hidatik olguları diğer benign solid lezyonlardan daha yüksek ADC değerine sahipti. İnan ve arkadaşlarının (23) 2010 yılında kist hidatik ile yaptıkları bir çalışmada ortalama ADC değerini $2.8 \times 10^{-3} \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ bulmuşlardır. Ancak rüptüre olmuş üç adet komplike kiste ortalama ADC değerini daha düşük bulduk ($1.53 \pm 0.07 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$).

Çalışmamızdaki yedi hamartom olgusunda ortalama ADC değeri $1.99 \pm 0.11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ bulundu. Bütün hamartom olgularımızın ADC değeri, kestirim değerinin üstündedir.

Çalışmamızda bir plevral soliter fibröz tümör olgusu vardır. Fibrozis olgusunda ADC değeri $1.32 \times 10^{-3} \text{ s/mm}^2$ ölçülmüş olup eşik değerinin altında kalmaktadır. Nagata ve ark. (24) soliter fibröz tümörde ADC değerini $1.37 \pm 0.48 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak bulmuştur.

Çalışmamızda en önemli limitasyon, benign lezyonlar ve alt gruplardaki hasta sayıları nisbeten azdır. Daha geniş serilerde bulguların doğrulanmasına ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, kantitatif difüzyon MRG'nin akciğerin benign ve malign lezyonlarının ayırt edilmesinde kullanılabilir bir görüntüleme parametresi olduğu ve toraks MRG'nin rutin bir sekansı olması gerektiğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2015; 65(2): 87-108.
2. Bellomi M, Rampinelli C, Funicelli L, Veronesi G. Screening for lung cancer. *Cancer Imaging* 2006; 6: 9-12.

3. Bammer R. Basic principles of diffusion-weighted imaging. *Eur J Radiol* 2003; 45(3): 169-184.
4. Patel MR, Siewert B, Warach S, Edelman RR. Diffusion and perfusion imaging techniques. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 1995; 3(3): 425-438.
5. Chang SC, Lai PH, Chen WL, Weng HH, Ho JT, Wang JS, et al. Diffusion-weighted MRI features of brain abscess and cystic or necrotic brain tumors: comparison with conventional MRI. *Clin Imaging* 2002; 26(4): 227-236.
6. Gu J, Khong P-L, Wang S, Chan Q, Law W, Zhang J. AA Quantitative Assessment of Diffusion-Weighted MR Imaging in Patients with Primary Rectal Cancer: Correlation with FDG-PET/CT. *Mol Imaging Biol* 2011; 13(5): 1020-1028.
7. Guo Y, Cai Y-Q, Cai Z-L, Gao Y-G, An N-Y, Ma L, et al. Differentiation of clinically benign and malignant breast lesions using diffusion-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging* 2002; 16(2): 172-178.
8. Ichikawa T, Haradome H, Hachiya J, Nitatori T, Araki T. Diffusion-weighted MR imaging with a single-shot echoplanar sequence: Detection and characterization of focal hepatic lesions. *Am J Roentgenol* 1998; 170(2): 397-402.
9. McVeigh PZ, Syed AM, Milosevic M, Fyles A, Haider MA. Diffusion-weighted MRI in cervical cancer. *Eur Radiol* 2008; 18(5): 1058-1064.
10. Naganawa S, Sato C, Kumada H, Ishigaki T, Miura S, Takizawa O. Apparent diffusion coefficient in cervical cancer of the uterus: Comparison with the normal uterine cervix. *Eur Radiol* 2005; 15(1): 71-78.
11. Taouli B, Vilgrain V, Dumont E, Daire J-L, Fan B, Menu Y. Evaluation of liver diffusion isotropy and characterization of focal hepatic lesions with two single-shot echo-planar MR imaging sequences: prospective study in 66 patients. *Radiology* 2003; 226(1): 71-78.
12. Coolen J, Vansteenkiste J, De Keyser F, Decaluwé H, De Wever W, Deroose C, et al. Characterisation of solitary pulmonary lesions combining visual perfusion and quantitative diffusion MR imaging. *Eur Radiol* 2014; 24(2): 531-541.
13. Liu H, Liu Y, Yu T, Ye N. Usefulness of diffusion-weighted MR imaging in the evaluation of pulmonary lesions. *Eur Radiol* 2010; 20(4): 807-815.
14. Shen G, Jia Z, Deng H. Apparent diffusion coefficient values of diffusion-weighted imaging for distinguishing focal pulmonary lesions and characterizing the subtype of lung cancer: a meta-analysis. *Eur Radiol* 2016; 26(2): 556-566.

15. Wu L, Xu J, Hua J, Gu H, Chen J, Haacke EM, et al. Can diffusion-weighted imaging be used as a reliable sequence in the detection of malignant pulmonary nodules and masses? *Magn Reson Imaging* 2013; 31(2): 235-246.
16. Gümüştaş S, Inan N, Akansel G, Çiftçi E, Demirci A, Ozkara SK. Differentiation of malignant and benign lung lesions with diffusion-weighted MR imaging. *Radiol Oncol* 2012; 46(2): 106-113.
17. Le Bihan D, Turner R, Douek P, Patronas N. Diffusion MR imaging: clinical applications. *AJR Am J Roentgenol* 1992; 159(3): 591-599.
18. Turner R, Le Bihan D, Maier J, Vavrek R, Hedges LK, Pekar J. Echo-planar imaging of intravoxel incoherent motion. *Radiology* 1990; 177(2): 407-414.
19. 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): 617-623.
20. Matoba M, Tonami H, Kondou T, Yokota H, Higashi K, Toga H, et al. Lung carcinoma: diffusion-weighted mr imaging--preliminary evaluation with apparent diffusion coefficient. *Radiology* 2007; 243(2): 570-577.
21. Benveniste H, Hedlund LW, Johnson GA. Mechanism of detection of acute cerebral ischemia in rats by diffusion-weighted magnetic resonance microscopy. *Stroke* 1992; 23(5): 746-754.
22. Qi LP, Zhang XP, Tang L, Li J, Sun YS, Zhu GY. Using diffusion-weighted MR imaging for tumor detection in the collapsed lung: a preliminary study. *European radiolog* 2009; 19(2): 333-341.
23. Inan N, Akhun N, Akansel G, Arslan A, Çiftçi E, Demirci A. Conventional and diffusion-weighted MRI of extrahepatic hydatid cysts. *Diagnostic Interv Radiol* 2010; 16(2): 168-174.
24. Nagata S, Nishimura H, Amrami KK, Akiba J, Tonan T, Fujimoto K, et al. The Value of MRI and Clinical Features in Differentiating Between Cellular and Fibrous Solitary Fibrous Tumors. *American Journal of Roentgenology* 2017; 208(1): 10-17.