

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KARACİĞERİN FOKAL LEZYONLARININ
MULTİPARAMETRİK MRG İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Avaz Jabiyev

UZMANLIK TEZİ

ANKARA

2022

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KARACİĞERİN FOKAL LEZYONLARININ
MULTİPARAMETRİK MRG İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Avaz Jabiyev

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

**Tez Danışmanı
Dr. İlkay S. İDİLMAN**

ANKARA

2022

TEŞEKKÜR

Eđitimim süresince bilgi ve deneyimlerini sürekli paylaşarak yetkin ve donanımlı bir radyolog olma yolunda desteklerini esirgemeyen Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Dr. Mustafa Nasuh Özmen'e ve şahsında bölümün tüm öğretim üyelerine,

Çalışmanın yapımında büyük emeği olan, tez çalışmam boyunca yardımlarını ve tecrübesini esirgemeyen Dr. İlkay S. İdilman'a,

Özverili ve yoğun bir çalışma birlikteliğini paylaştığımız tüm asistan arkadaşlarıma,

Bugüne gelmemde emeği olan aileme, uzun ve zor süreçte hep yanımda olup desteğini esirgemeyen eşim Aytan Rashidova'ya ve her zaman varlığıyla bana güç katan oğlum Ayaz Jabiyev'e,

Sonsuz teşekkürlerimle

Dr. Avaz Jabiyev

ÖZET

JABIYEV A. “Karaciğerin fokal lezyonlarının Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme ile Değerlendirilmesi”, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2022.

Bu çalışmanın amacı karaciğerin fokal lezyonlarının malign benign ayırımında manyetik rezonans elastografi (MRE) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) T1-T2 haritalama yönteminin etkinliğini araştırmaktır. 01 Ocak 2018- 21 Şubat 2022 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalında karaciğer MRG yapılan ve karaciğerde fokal lezyon saptanan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Lezyonlar benign ve malign olarak iki gruba ayrıldı. Çalışmaya 20 benign ve 50 malign lezyon olmak üzere toplam 70 solid lezyon dahil edildi. Kontrast öncesi ortalama T1 relaksasyon zamanı benign lezyonlarda $1474,90 \pm 465,39$ msn, malign lezyonlarda $1284,30 \pm 351,95$ msn, kontrast sonrası ortalama T1 relaksasyon zamanı benign lezyonlarda $629,57 \pm 230,92$ msn, malign lezyonlarda $750,20 \pm 264,95$ msn ölçülmüş olup benign ve malign lezyon grubu arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p= 0,110$ ve $0,135$). Kontrast geliştirme oranı (CER), T1 relaksasyon zamanı düşüşü (T1D) ve T1 relaksasyon zamanı düşüşü yüzdesi (T1D%) benign lezyonda malign lezyonlarla karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla $2,71 \pm 0,86$ ve $1,79 \pm 0,52$, $p= 0,002$, $964,00 \pm 379,58$ ve $521,93 \pm 290,60$, $p< 0,001$, $59,37 \pm 13,32$ ve $39,79 \pm 15,69$, $p<0,001$). Ortalama T2 relaksasyon zamanı da benign lezyonlarda malign lezyonlarla karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı olarak yüksek saptandı ($82,50 \pm 23,29$ msn ve $65,02 \pm 15,38$ msn, $p= 0,005$). MRE görüntülemesinde ortalama sertlik değerleri malign lezyonlarda benign lezyonlarla karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulundu ($5,43 \pm 1,55$ kPa ve $3,62 \pm 1,16$ kPa, $p= 0,004$). Difüzyon ağırlıklı görüntülemesinde ADC haritalama değerleri malign lezyonlarda benign lezyonlarla karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı olarak yüksek izlendi ($1688,17 \pm 270,04$ ve $1177,94 \pm 443,25$, $p= 0,001$). ROC analizinde malign lezyonları benign olanlardan ayırmada CER için 1,99 eşik değeri (AUC: 0,852, sensitivite %78,6 ve spesifite %78,3), T1D değeri için 749,5 msn eşik değeri (AUC 0,817, %71,4 sensitivite ve %78 spesifite), T1D% değeri için %49,71 eşik değeri (AUC 0,831, %78,6 sensitivite ve %73,2 spesifite) saptanmıştır. Ayrıca ortalama

T2 relaksasyon zamanı değeri için 74 msn eşik değeri (AUC 0,705, %65 sensitivite ve %76,6 spesifite), ortalama sertlik değeri için 3,74 kPa eşik değeri (AUC 0,848, %85 sensitivite ve %75 spesifite) ve ADC haritalama değeri için 1,45 eşik değeri (AUC 0,854, % 75 sensitivite ve % 74,3 spesifite) saptanmıştır. T1- T2 haritalama ve MRE görüntüleme yöntemleri karaciğerin solid fokal lezyonlarının malign benign ayrımında non-invaziv alternatif araç olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Karaciğerin fokal lezyonları, malign, benign, MR elastografi, T1-T2 haritalama.

ABSTRACT

JABIYEV A. “Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Evaluation of Focal Liver lesions”, Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Radiology, Thesis in Radiology, Ankara, 2022.

The aim of this study is to investigate the importance of liver tissue stiffness and T1-T2 relaxation times in the differentiation of benign and malignant lesions by using magnetic resonance elastography (MRE) and magnetic resonance imaging (MRI) T1-T2 mapping methods in patients with focal lesions in the liver. Patients with focal lesions in the liver who underwent liver MRI and MRE at Hacettepe University Faculty of Medicine, Radiology Department between January 01, 2018 and February 21, 2022 were examined. Lesions were evaluated retrospectively as benign and malignant groups. A total of 70 solid lesions, including 20 benign and 50 malignant lesions, were included in the study. Pre-contrast mean T1 relaxation time in benign lesions is 1474.90 ± 465.39 ms, in malignant lesions 1284.30 ± 351.95 ms, post-contrast mean T1 relaxation time in benign lesions is 629.57 ± 230.92 ms, in malignant lesions 750.20 ± 264.95 ms was measured and no statistically significant difference was found between the benign and malignant lesion groups ($p= 0.110$ and 0.135). The contrast enhancement ratio, T1 relaxation time reduction and T1 relaxation time reduction percentage was found to be statistically significantly higher in benign lesions compared to malignant lesions ($2,71 \pm 0,86$ and $1,79 \pm 0,52$, $p= 0,002$, $964,00 \pm 379,58$ and $521,93 \pm 290,60$, $p< 0,001$, $59,37 \pm 13,32$ and $39,79 \pm 15,69$, $p<0,001$, respectively). Mean T2 relaxation time was also found to be statistically significantly higher in benign lesions compared to malignant lesions (82.50 ± 23.29 ms and 65.02 ± 15.38 ms, $p= 0.005$). Mean stiffness values on MRE imaging were statistically significantly higher in malignant lesions compared to benign lesions (5.43 ± 1.55 kPa and 3.62 ± 1.16 kPa, $p=0.004$). ADC mapping values in diffusion-weighted imaging were found to be statistically significantly higher in malignant lesions compared to benign lesions (1688.17 ± 270.04 and 1177.94 ± 443.25 , $p= 0.001$). In ROC analysis, 1.99 cut-off value for CER (AUC: 0.852, sensitivity 78.6% and specificity 78.3%), 749.5 ms cut-off value for T1D value (AUC 0.817, sensitivity 71.4% and specificity 78%), 49.71% cut-off value for T1D% value (AUC 0.831, sensitivity 78.6% and

specificity 73.2%), 74 ms cut-off value for mean T2 relaxation time value (AUC 0.705, sensitivity 65% and specificity 76.6%), 3,74 kPa for mean stiffness value (AUC 0.848, sensitivity 85% and specificity 75%) and a cut-off value of for ADC mapping value (AUC 0.854, sensitivity 75% and specificity 74,3%) were determined for differentiation of malignant lesions from benign ones. T1-T2 mapping and MRE imaging methods can be used as non-invasive alternative tools to differentiate solid focal lesions of the liver from benign and malignant lesions.

Keywords: Liver focal lesions, benign, malignant, MR elastography, T1-T2 mapping.

İÇİNDEKİLER

| | SAYFA |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| TEŞEKKÜR | iv |
| ÖZET | v |
| ABSTRACT | vii |
| İÇİNDEKİLER | ix |
| KISALTMALAR | xi |
| TABLolar | xii |
| ŞEKİLLER ve RESİMLER | xiv |
| 1.GİRİŞ | 1 |
| 2.GENEL BİLGİLER | 5 |
| 2.1 Karaciğerin Fokal Lezyonlarının Etiyolojisi, Epidemiyolojisi ve Histopatolojisi. | 5 |
| 2.2 Karaciğerin Fokal Lezyonlarının görüntüleme bulguları. | 7 |
| 2.2.1. Hemanjiyom | 7 |
| 2.2.2. Fokal Nodüler Hiperplazi | 8 |
| 2.2.3. Hepatosellüler Adenom | 9 |
| 2.2.4. Karaciğer Metastazları | 10 |
| 2.2.5. Hepatosellüler karsinom | 11 |
| 2.2.6. Kolanjiyosellüler karsinom | 12 |
| 2.2.7. Hepatik Lenfoma | 12 |
| 2.3. Diffüzyon Ağırlıklı Görüntülemeye Karaciğer Fokal Lezyonlarının Değerlendirilmesi. | 13 |
| 2.4 MR Elastografi | 15 |
| 2.4.1 MR Elastografi Tekniği | 15 |
| 2.4.2 MR Elastografi Kullanım Alanları | 17 |
| 2.5 MRG ile Doku Haritalama (T1 ve T2 Mapping) | 18 |
| 2.5.1. T1 ve T2 Doku Haritalama Yöntemlerinin Kullanım Alanları. | 19 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM | 20 |
| 3.1 Hasta Bilgileri | 20 |

| | |
|-------------------------------------------|-----------|
| 3.2 Manyetik Rezonans Görüntüleme Yöntemi | 22 |
| 3.3 Hasta Değerlendirilmesi | 23 |
| 3.4 İstatistiksel Metot | 24 |
| 4. BULGULAR | 27 |
| 5.TARTIŞMA | 38 |
| 6. SONUÇ | 43 |
| KAYNAKLAR | 44 |
| EKLER | |

KISALTMALAR

| | |
|-------|---------------------------------------------------------------|
| ADC | ‘Apparent diffusion coefficient’ (Görünür difüzyon katsayısı) |
| AUC | ‘Area under the curve’ (Eğri altında kalan alan) |
| b | b değeri |
| BT | Bilgisayarlı tomografi |
| CER | ‘Contrast Enhancement ratio’ (Kontrast geliştirme oranı) |
| DAG | Difüzyon ağırlıklı görüntüleme |
| FNH | Fokal nodüler hiperplazi |
| HA | Hepatoselüler adenom |
| HSK | Hepatoselüler karsinom |
| İVKM | İntravenöz kontrast madde |
| KSK | Kolanjiyoselüler karsinom |
| MRG | Manyetik rezonans görüntüleme |
| MRE | Manyetik rezonans elastografi |
| NAKYH | Non-alkolik Karaciğer hastalığı |
| NASH | Non-alkolik steatohepatit |
| ROC | ‘Receiver operating characteristic’ |
| T1A | T1 ağırlıklı |
| T2A | T2 ağırlıklı |
| T1D | T1 relaksasyon zamanı düşüşü |
| T1D% | T1 relaksasyon zamanı düşüşü yüzdesi |
| US | Ultrasonografi |

TABLOLAR

| | SAYFA |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Tablo 3.1: Hasta dağılımının özet tablosu | 21 |
| Tablo 4.1: Tüm lezyonların kontrast öncesi ortalama T1 relaksasyon zamanı, kontrast sonrası ortalama T1 relaksasyon zamanı, ortalama T2 relaksasyon zamanı, ortalama sertlik değerleri, kontrast geliştime oranı (CER), T1D ve T1D % değerleri | 27 |
| Tablo 4.2: Benign ve malign lezyonlar arasında; kontrast öncesi ortalama T1 relaksasyon zamanı değerlerinin, lezyon haricinde kalan karaciğer parankimine ait kontrast öncesi T1 relaksasyon zamanı değerlerinin ve lezyonların kontrast öncesi ortalama T1 relaksasyon zamanı değerlerinin lezyon haricinde kalan karaciğer parankimine ait kontrast öncesi ortalama T1 relaksasyon zamanı değerlerine oranının karşılaştırılması. | 28 |
| Tablo 4.3: Benign ve malign lezyonlar arasında; kontrast sonrası ortalama T1 relaksasyon zamanı değerlerinin ve lezyonların kontrast sonrası ortalama T1 relaksasyon zamanı değerlerinin lezyon haricinde kalan karaciğer parankimine ait kontrast sonrası T1 relaksasyon zamanı değerlerine oranının karşılaştırılması. | 29 |
| Tablo 4.4: Benign ve malign lezyonlar arasında; kontrast geliştirme oranı, kontrast relaksasyon zamanı düşüşünün (T1D) ve kontrast relaksasyon zamanı düşüşü (T1D %) yüzdesinin karşılaştırılması | 29 |
| Tablo 4.5: Benign ve malign lezyonlar arasında; ortalama T2 haritalama relaksasyon zamanı değerlerinin, lezyon haricinde kalan karaciğer parankimine ait ortalama T2 relaksasyon zamanı değerlerinin ve lezyonların ortalama T2 relaksasyon zamanı değerlerinin lezyon haricinde kalan | 30 |

karaciğer parankimine ait ortalama T2 relaksasyon zamanı değerlerine oranının karşılaştırılması.

| | | |
|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tablo 4.6: | Benign ve malign lezyonlar arasında; MRE’de lezyonların ortalama sertlik değerlerinin, lezyon haricinde kalan karaciğer parankimine ait MRE ortalama sertlik değerlerinin ve lezyona ait ortalama sertlik değerlerinin lezyon haricinde kalan karaciğer parankimine ait ortalama sertlik değerlerine oranının karşılaştırılması. | 32 |
| Tablo 4.7: | Benign ve malign lezyonlar arasında; ortalama ADC haritalama değerlerinin karşılaştırılması. | 32 |
| Tablo 4.8: | Benign ve malign lezyon ayırımında T2 haritalama, MRE ve Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerin tanısal doğruluğunu gösteren tablo. | 34 |

ŞEKİLLER VE RESİMLER

| | SAYFA |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| ŞEKİL 4.1: Karaciğer solid lezyonların benign ve malign lezyon ayrımında; CER değeri için çizilmiş ROC eğrisi. | 34 |
| ŞEKİL 4.2: Karaciğer solid lezyonların benign ve malign lezyon ayrımında; T1D değeri için çizilmiş ROC eğrisi. | 35 |
| ŞEKİL 4.3: Karaciğer solid lezyonların benign ve malign lezyon ayrımında; T1D % değeri için çizilmiş ROC eğrisi. | 35 |
| ŞEKİL 4.4: Karaciğerin solid lezyonların benign ve malign ayrımında; ortalama T2 relaksasyon zamanı değerleri için çizilmiş ROC eğrisi. | 36 |
| ŞEKİL 4.5: Karaciğerin solid lezyonların benign ve malign ayrımında; MRE ortalama sertlik değerleri için çizilmiş ROC eğrisi. | 36 |
| ŞEKİL 4.6: Karaciğerin solid lezyonların benign ve malign ayrımında; ADC haritalama değerleri için çizilmiş ROC eğrisi. | 37 |
| RESİM 3.1: Karaciğerde saptanan fokal solid lezyonun kontrast öncesi T1 haritalamada (A) ve kontrast sonrası (B) T1 haritalama görüntülerinde lezyon ortalama T1 relaksasyon zamanı ölçümü. | 25 |
| RESİM 3.2: MRE görüntülerinde Magnitüd görüntülerde (A) izlenen karaciğerdeki fokal solid lezyonun ROİ ile seçilmesi ve renkli skala görüntülere (B) kopyalanarak ortalama sertlik değerinin ölçülmesi. | 26 |
| RESİM 4.1: : T2 haritalama görüntülerinde ortalama T2 relaksasyon zamanı ölçümleri karşılaştırılması. | 31 |

1-GİRİŞ

Karaciğer primer ve sekonder, benign ve malign çeşitli lezyonların görüldüğü bir organdır. Sirotik olmayan karaciğerlerde ortaya çıkan karaciğer lezyonlarının çoğu benign'dir. Hemanjiyomlar, fokal nodüler hiperplaziler ve adenomlar en sık karşılaşılan solid benign lezyonlardır. Sirotik olmayan karaciğerlerde en sık görülen malign lezyonlar metastazlardır. Hepatoselüler karsinom ve intrahepatik kolanjiokarsinom kronik karaciğer hastalığı zemininde ortaya çıkar (1). Karaciğer lezyonlarının ayırıcı tanısının yapılmasında ve tedavinin yönlendirilmesinde ultrasonografi (US), intravenöz kontrast madde sonrası çok fazlı bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkikleri birincil yöntemlerdir. US tetkiki diğer tetkiklerle kıyaslandığında hem en ucuz, hem noninvaziv tetkik olması nedeniyle sık kullanılan yöntem olmakla birlikte ne yazık ki, tanısız duyarlılığı ve özgüllüğü sınırlıdır (2).

İntravenöz kontrast madde sonrası BT ve MRG tetkiklerinin dinamik olarak değerlendirilmesi lezyonların kontrastlanma paternine göre sınıflandırılmasını sağlar. Çoğu lezyon tipik görüntüleme özelliklerine sahiptir. Bu özelliklere hastanın demografik ve laboratuvar verileri de eklenerek genellikle doğru tanı konulabilir. BT tetkiki birçok durumda lezyon karakterizasyonu için yeterli olabilmekle birlikte MRG karaciğer lezyonlarının karakterizasyonunda en başarılı radyolojik yöntem olarak bilinmektedir (2). Ayrıca iyonizan radyasyonun kullanılmaması nedeniyle de avantajlıdır (3). Karaciğer fokal lezyonlarının değerlendirilmesinde MRG tetkikinde konvansiyonel sekanslara ek olarak diffüzyon ağırlıklı sekanslarla birlikte hepatospesifik ajanın kullanıldığı intravenöz kontrast madde sonrası çok fazlı çalışma rutin protokol olarak uygulanmaktadır. Karaciğerde temelde intravenöz kontrast madde olarak gadolinyum bazlı ekstrasellüler veya gadolinyum bazlı hepatospesifik kontrast madde kullanılır. Hepatospesifik kontrast madde dinamik görüntülemelerde ekstrasellüler kontrast maddeye benzer özellikler taşımakla birlikte ek olarak alınan hepatospesifik fazdaki ek tanısız verilerle karaciğer lezyonlarının ayırıcı tanısında ve ayrıca küçük fokal karaciğer lezyonlarının saptanmasını artırmaktadır (4). Ancak bu üstünlükle birlikte bu kontrast maddenin pahalılığı ve nisbeten daha uzun süreli çekim tekniğine ihtiyaç duyması dezavantaj olarak yorumlanabilir (2). Her iki grup intravenöz kontrast madde kullanımının lezyon karakterizasyonunda kontrastsız

serilere kıyasla belirgin üstünlüklerinin olmasıyla birlikte çeşitli yan etki ve kontrendikasyonları vardır. Allerjik yan etkiler nisbeten nadir olmakla birlikte bu kontrast maddelerin kullanımı sırasında karşımıza çıkabilir (5). Özellikle ekstrasellüler tip gruplarda daha fazla olmak üzere gadolinyum bazlı kontrast maddelerin böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanımı nefrojenik sistemik fibrozis gelişimi açısından yüksek risk taşımaktadır. Bu ilişki hepatospesifik grup kontrast maddelerde yapılan çalışmalarda çok düşük olarak gösterilmiştir. Ancak bu konuda sınırlı çalışma olması nedeniyle böbrek yetmezliği olan hastalarda bu kontrast maddelerin dikkatli kullanımı önerilmektedir (6). Bunun haricinde her ne kadar etkilerinin önemi bilinmese de gadolinyum bazlı kontrast maddelerin beyin parankiminde özellikle globus pallidus ve dentat çekirdeklerde biriktiği bilinmektedir (7).

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) lezyon saptanması ve karakterizasyonunda T2 sekansıyla karşılaştırıldığında daha iyi sonuç vermektedir. DAG dokular arasındaki protonların (esas olarak su) hareketliliğindeki farklılıklara bağlı görüntü kontrastı oluşturan görüntüleme tekniğidir. Difüzyonun in vivo olarak değerlendirilmesi görünen difüzyon katsayısını ADC ('apparent diffusion coefficient') haritalama görüntülerindeki ADC ölçümü ile mümkündür. Yapılan çalışmalarda belirli örtüşmeler olmakla birlikte genellikle benign lezyonların yüksek, malign lezyonların düşük ADC değerlerine sahip olduğu görülmüştür. Ancak yapılan çalışmalardaki kullanılan teknik farklılıklar, b değeri seçimi ve lezyonların yapısına bağlı farklılıkları bu çalışmalarda alınan ADC eşik değerlerinde farklılıklara neden olmuştur. Bu nedenle difüzyon ağırlıklı görüntülemenin değerlendirilmesi diğer MRG sekanslarıyla birlikte yapılması ve benzer b değeri seçilen tekniklere dayalı çalışmalara esaslanarak yorumlanması gerektiği akılda tutulmalıdır (8).

Karaciğerin fokal lezyonlarının tanısında ve tedavisinin yönlendirilmesinde yeni radyolojik yöntemlerin kullanım sıklığı son yıllarda giderek artmaktadır. Bu nedenle bu radyoloji yöntemleri her geçen gün daha önemli hale gelmektedir. Klinik birimlerin radyolojiden bu konudaki beklentileri de giderek artmıştır.

Dokuların T1 ve T2 relaksasyon zamanının saptanması için haritalama yöntemleri geliştirilmiştir (T1 ve T2 mapping). Doku haritalama yöntemleriyle dokular arasındaki relaksasyon zamanı farkları ortaya koyularak doku bileşenleri hakkında daha doğru saptama yapılabilmektedir (9). Konvansiyonel MRG'de bir faz

kodlama basamağı için bir tekrarlanma süresi (TR / repetition time) aralığında ve bir eko süresinde (TE/ time to echo) veri toplanıp görüntü oluşturulmaktadır. Haritalama görüntüleme tekniğinde ise birkaç TE’de ardışık veri toplanarak farklı TE’lerde doku sinyalinin değişikliklerinin matematiksel olarak hesaplanıp ölçülen vokselin ortalama relaksasyon süresi belirlenmektedir. Renkli haritalar hesaplanan bu değerler üzerinden oluşturulur. Bu işlem ile hem T1 ve hem T2 haritalama görüntülerinde bu şekilde elde edilebilir (10). Manyetik rezonans elastografi (MRE), doku boyunca mekanik dalga yayılımını analiz ederek dokunun elastik özelliklerini karakterize eden görüntülerin oluşturulmasına ve kantitatif değerlerin hesaplanmasını izin veren faz kontrastlı bir MRG tekniğidir (11). Bu tekniğin karaciğer sertliğini ve elastisitesini kantitatif olarak değerlendirmek için doğru ve tekrarlanabilir bir yöntem olduğu gösterilmiştir (12).

Kronik karaciğer hastalığında fibrozis açısından değerlendirmenin altın standardı biyopsidir. Ancak ihmal edilemez komplikasyon riski ve sınırlı alanda örnekleme gibi kısıtlılıklar vardır. Tedavi yanıt takibi için tekrarlama gerekliliği bir diğer kısıtlılıktır. Bu nedenle invaziv olmayan MRG teknikleri önem kazanmıştır (13). Son yıllarda yapılan çalışmalarda hepatik inflamasyonun ve fibrozisin T1 ve T2 relaksasyon zamanını ve MRE karaciğer sertlik derecesini artırdığı bildirilmiştir (14). Bu nedenle MRE, T1 ve T2 haritalama yöntemleri son yıllarda kronik karaciğer hastalığında fibrozisin tanısı, evrenmesi ve takibi açısından karaciğer MRG tetkikinde kullanıma girmiştir.

Son yıllarda yapılan az sayıda çalışmada haritalama yöntemlerinde kontrast sonrası lezyonlarda alınan ortalama T1 relaksasyon zamanı ve MRE tekniğinde alınan fokal lezyonların sertlik dereceleri üzerinden alınan veriler karaciğer fokal lezyonlarının ayırıcı tanısında benign ve malign lezyon ayrımı yapılmasında umutlandıracak sonuçlar ortaya çıkarmıştır (11, 15-18).

Özet olarak fokal lezyon tanısında MRG en başarılı yöntem olup konvansiyonel sekansların yanı sıra diffüzyon ağırlıklı inceleme ve kontrast sonrası görüntüler önem taşımaktadır. Ancak yukarıda da belirtildiği üzere rutin pratikte kullanılan MRG yöntemlerinde kullanılan parametrelerin standardizasyonu ve kontrast madde kullanımının ek maliyet getirmesi ve kullanımında kısıtlılık yaratabilecek hastalık mevcudiyeti fokal lezyon tanısında multiparametrik görüntülemenin önemini artırmaktadır.

Biz bu çalışmada karaciğerin fokal lezyonlarının malign benign ayırımında manyetik rezonans elastografi (MRE) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) T1-T2 haritalama yönteminin etkinliğini araştırmayı amaçladık.

2-GENEL BİLGİLER

2.1 Karaciğerin Solid Fokal Lezyonlarının Epidemiyolojisi, Etiyolojisi ve Histopatolojisi

Karaciğer hepatosit, Kupffer hücresi, safra epiteli, vasküler endotel, stellat hücreler, nöroendokrin hücreler ve lenfoid hücrelerden oluşmaktadır. Bu hücrelerin herhangi birinden benign veya malign tümörler gelişebilmektedir.

Hemanjiyomlar en sık rastlanan benign karaciğer lezyonlarıdır. Tüm otopsi serilerinde vakaların %7 kadarında, genel popülasyonda %2-20 arasında görülmektedir (19). Genellikle asemptomatik olan hemanjiyomlar görüntüleme, cerrahi ve ya otopsi çalışmalarında insidental olarak saptanırlar. Kadınlarda görülme sıklığı erkeklere oranla fazladır. Takipte genellikle boyutları stabil kalır. Ancak nadiren büyüme gösterebilirler. Tek ya da multifokal olabilirler. Histopatolojik olarak ince fibröz bir stromayla desteklenen ve tek katlı bir endotel hücre tabakası tarafından sarılmış çok sayıda vasküler kanallardan ibarettir. Kan akımları hepatic arter tarafından sağlanır (20).

Fokal nodüler hiperplazi (FNH) hemanjiyomdan sonra en sık görülen ikinci benign karaciğer tümörüdür. Otopsi serilerinde insidansı %3 olarak bulunmuştur (19). Genç kadınlarda daha sıklıkla görülmektedir. Genellikle insidental olarak saptanırlar (20). Histopatolojik olarak düzensiz şekilde yerleşim gösteren non-neoplastik hepatositlerden ve anormal damarlanmadan oluşan santralinde skar dokusu da içeren lezyondur (21).

Hepatosellüler adenom (HA) nadir bir benign karaciğer neoplazisidir. Daha çok oral kontraseptif alan doğurkanlık çağındaki kadınlarda görülür. Bu lezyonların gelişimi ile oral kontraseptif alımı arasında ilişki olduğu bildirilmiştir. Bunun dışında HA nedenleri arasında anabolik steroid kullanımı, glikojen depo hastalığı, ailesel insuline bağımlı diyabet, fankoni anemisi, jinekolojik tümörler ve hamilelikteki gibi hormonal stimülasyon yer alır (22). Mikroskopik olarak kordlar şeklinde sıralanmış iyi farklılaşmış hepatositler içeren gerçek neoplazmlardır. Bu lezyonlar portal triad ve interlobüler safra kanalında yoksundurlar (3). Tipik olarak mikroskopik yağ içeren lezyonlardır. Günümüzde 3 ayrı tipi tanımlanmıştır. Bu alt gruplar inflamatuvar HA, beta katenin HA ve nükleer faktör 1 alfa mutasyonu gösteren HA (HNF-1 alfa) olarak

ayrılmaktadır. HNF-1 alfa tipi en sık görülen tiptir. Son yıllarda herhangi genetik anormalliği olmayan HA'lar sınıflandırılmamış tip olarak kategorize edilmiştir. HA'lar genellikle soliterdirler. Ancak nadiren multipl olarak da görülebilmekte olup hepatik adenomatozis olarak isimlendirilir. Soliter hepatik adenomlardan farklı olarak hepatik adenomatozisin oral kontraseptif alımı ve glikojen depo hastalığıyla ilişkisiz olduğu bildirilmiştir. Bu hastalarda serum alkalin fosfataz ve gama glutamil transpeptidaz artışı yaygın görülen biyokimyasal bulgudur. Küçük HA'lar sıklıkla asemptomatiktir. Vakaların yaklaşık % 40'ında sağ üst kadran ağrısı, dolgunluk hissi bildirilmektedir. Esas komplikasyonu spontan veya travmaya bağlı rüptür ve kanamadır. Ayrıca HA'lar malign transformasyon potansiyeli de taşırlar. Malignite potansiyeli en sık görülen HNF-1 alfa tipinde çok düşük, ancak beta katenin HA tipinde ise fazladır (22).

Karaciğer metastazları karaciğerin en sık rastlanan fokal malign lezyonudur (23). Karaciğer metastazları lokal lenf nodlarından sonra maligniteden en sık etkilenen organ olup malign hastalıktan ölen olguların otopsisinde yaklaşık olguların %50'sinde izlenir (24). Karaciğer metastazı çoğunlukla birden fazla odakta görülür ve bazen tüm karaciğeri içine alacak şekilde difüz tutulum olabilir. Karaciğer metastazları hipovasküler veya hipervasküler olabilir. Kolon, akciğer, meme ve mide karsinomları hipovasküler karaciğer metastazlarına neden olurken nöroendokrin tümörler, renal hücreli karsinom, melanom, tiroid karsinomu en sık hipervasküler hepatik metastazlara neden olan tümörlerdir (25).

Hepatoselüler karsinom (HSK) karaciğerin en sık primer malign tümörüdür. HSK en sık siroz zemininde gelişir. HSK etyolojisinde viral nedenler (HBV, HCV), diyabetes mellitus, yağlı karaciğer hastalığı, alkol ve aflatoksin maruziyeti, siroz ve otoimmün hepatit yer alır. HSK erkeklerde kadınlara göre çok daha sık izlenir (26). HSK lezyonu olan hastalarda genellikle alfa fetoprotein düzeyi yükselir (27). HSK lezyonun differansiyasyon derecesine göre hepatositlere benzer fakat hepatik asinus geliştirmezler. HSK gelişimi displastik nodül formasyonu ile başlar, erken dönem ve geç dönem HSK olarak devam eder. Erken dönem HSK ile geç dönem HSK arasında rekürrens oranları ve 5 yıllık sağkalım açısından önemli farklılıklar vardır. Bu nedenle HSK'nın erken evrede saptanması mortalite oranını azaltmak için önemlidir (28).

Kolanjiyosellüler karsinom (KSK) safra yollarının en sık görülen malign tümörü olup tüm karaciğer ve safra yolları tümörlerinin % 10-20'ini oluştururlar. KSK'lar büyük oranda fibröz stroma içeren adenokarsinomlardır. KSK'lar safra kanalının her hangi bir yerinde terminal safra yollarından ampulla vaterine kadar farklı lokasyonlarda olabilir. Bu nedenle anatomik lokasyona göre intrahepatik ve ekstrahepatik olarak sınıflandırılırlar. İntrahepatik tip periferik ve perihiler tip olarak ayrılır. Perihiler tip Klatskin tümörü olarak da isimlendirilir. Şimdiye kadar KSK'un etiyojisi tam olarak anlaşılmamıştır, ancak primer sklerozan kolanjit, karaciğer paraziter enfeksiyonları, hepatolitiazis, Torotrast maruziyeti ve koledok kistleri gibi çeşitli risk faktörleri tanımlanmıştır. Japonya Karaciğer Kanseri Çalışma Grubu tarafından önerilen morfolojik sınıflandırma sistemine göre intrahepatik KSK, baskın morfolojik özelliğe göre kitle oluşturan (en yaygın), periduktal infiltrate ve intraduktal olmak üzere üç tipe sınıflandırılabilir. Ek olarak, ekstrahepatik KSK'nin büyüme paterni genellikle nodüler, sklerozan veya papiller olarak sınıflandırılır (29).

Hepatik lenfoma primer veya sekonder olarak karaciğer tutulumu olan lenfoma hastalığına verilen terimdir. Hem primer hem de sekonder lenfoma daha çok Non-Hodgkin lenfoma olarak görülmektedir. Primer lenfoma sekonder lenfomayla karşılaştırıldığında oldukça nadirdir ve non-Hodgkin lenfoma vakalarının % 1' inden azını oluşturmaktadır. Non-Hodgkin lenfomanın en yaygın ektranodal tutulum bölgesi gastrointestinal sistemdir ve bu tür tutulum olan tüm hastaların neredeyse yarısında sekonder hepatik lenfoma gözlenir. Primer hepatik lenfomanın patofizyolojisi tam olarak anlaşılmasa da, uzun süreli immünosupresyon (HIV enfeksiyonunun neden olduğu dahil) ve Epstein-Barr virüsünün yanı sıra hepatit B ve C virüsü ile ilişkilendirilmiştir. Primer hepatik lenfomanın en yaygın alt tipi diffüz büyük B hücreli lenfomadır (30).

2.2 Karaciğerin fokal lezyonlarının görüntüleme bulguları

2.2.1. Hemanjiyom

Hemanjiyomlar US incelemesinde sıklıkla iyi sınırlı, hiperekoik ve homojen solid lezyon olarak görülmektedir. Lezyon posteriyöründe hafif akustik güçlenme izlenebilir. Nadir olarak iç yapısındaki farklılıklardan dolayı kistik ya da heterojen alanlar içerebilirler. Çoğunlukla Renkli Doppler US incelemesinde lezyonun

periferinde kanlanma izlenirken, santral kesimde kan akımı izlenmemektedir (31). BT incelemesinde kontrastsız serilerde iyi sınırlı, homojen, düşük dansiteli lezyon olarak izlenir. Dinamik incelemede ise tipik olarak periferden santrale doğru giderek artan kesintili nodüler kontrastlanma izlenir. Erken fazda periferik lobüler- globüler kontrastlanma alanları tipiktir. Geç fazda genellikle lezyonlar kontrast ile tam dolum göstermekle birlikte büyük boyutlu hemanjiyomlarda santralde skar dokusu ya da fibrozise bağlı olarak tam dolum görülemeyebilir (32). MRG incelemesinde T2 ağırlıklı (T2A) serilerde hiperintens, T1 ağırlıklı (T1A) serilerde ise hipointens olarak izlenirler (33). Dinamik incelemede klasik olarak üç tip kontrast tutulumu paterni göstermektedirler. Küçük lezyonlar (<1,5 cm) uniform arteriyel faz kontrastlanması gösterir ve erken dolum gösteren ('flash filling') hemanjiyom olarak adlandırılırlar. Daha büyük kavernöz hemanjiyomlar periferik kesintili sentripedal kontrast tutulumu gösterirler. Dev hemanjiyomlar ise fibrozis ya da tromboze alanlar içermekte olup buna bağlı santralde T2A serilerde hipointens izlenen alanlar içerebilirler (1). Hepatospesifik kontrast madde ile (GD- EOB- DTBPA) yapılan 20. Dakika geç faz görüntülemesinde lezyon hızlı yıkanmasından dolayı hipointens izlenmektedir. Ancak malign lezyonlardan farklı olarak hemanjiyomun yıkanması karaciğerin diğer vasküler yapılarıyla paralellik göstermektedir (34). DAG'da hemanjiyomlarda ADC değerleri malign lezyonlara ve normal karaciğer parankimine göre daha yüksek, ancak kistlere göre hafif düşük ölçülmektedir (35).

2.2.2. Fokal Nodüler Hiperplazi

Fokal nodüler hiperplazi (FNH) US incelemesinde genellikle komşu karaciğer parankiminden hafif ekojenite farklılığı gösterdiği için zorlukla seçilmekte olup bazen hafif hiperekoik, bazen hafif hipoekoik, çoğunlukla izoekoik iyi sınırlı lezyonlar olarak bilinirler. FNH'de bilinen santral skarın varlığı lezyonun US incelemesinde seçilebilirliğini arttırmaktadır. Bazen lezyonun çevresinde hipoekoik halo görülebilmektedir. Bu halo lezyonu çevreleyen parankimi ya da damarları temsil etmekte olup özellikle yağlı karaciğere sahip kişilerde daha belirgin olarak izlenmektedir. BT incelmesinde kontrastsız serilerde iyi sınırlı hafif lobüle ve izodens ya da hafif hipodens olarak izlenirler. Kontrast madde verimesinden sonra arteriyel faz görüntülerde lezyon belirgin kontrast tutar, portal venöz faz ve geç faz görüntülerde

izodens hale geçer. Santral skar genellikle sadece geç faz görüntülerde kontrast tutulumu göstermekte olup daha erken faz görüntülerde lezyonun periferik kesimi ile karşılaştırıldığında görece hipodens olarak izlenirler (36). MRG incelemesi BT ve US ile karşılaştırıldığında FNH lezyonlarını saptamada daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir (37). FNH, T1A serilerde çevre karaciğer dokusuna göre hipointens ya da izointens, T2A serilerde ise hafif hiperintens ya da izointens olarak izlenir. Santral skar mevcutsa T2A görüntülerde hiperintens olarak izlenir. Dinamik MRG incelemesinde arteriyel fazda yoğun ve homojen kontrast tutulumu gösterip sonraki fazlarda izointens hale geçer. Santral skar ise erken fazlarda hipointens, ilerleyen fazlarda ise hiperintens izlenir. GD-EOB-DTBPA ile yapılan incelemede 20. dakika geç faz görüntülerde lezyon hiperintens izlenmektedir. Bu özelliğiyle hem adenomdan hem de birçok malign lezyondan ayırt edilebilir (34). DAG'da fibröz doku içeren santral skarı bulunan lezyonların muhtemel yüksek sellülariteye bağlı olarak nisbeten görece düşük ADC, bu bileşenler bulunmayan lezyonlarda yüksek ADC değerleri izlenmektedir. Düşük ADC değerleri izlenen lezyonlar malign lezyonları taklit edebilmektedir (38).

2.2.3. Hepatoselüler Adenom

HA'lar US incelemesinde yağ, kanama, nekroz içeriğine bağlı olarak heterojen özellikte, iyi sınırlı lezyon olarak görülürler. Renkli Doppler US'de periferik arter ve venler izlenebilirler. BT incelemesinde de genellikle yağ içeriğine bağlı olarak hipodens olarak görülürler. Hemorajik odaklara bağlı olarak hiperdens de görülebilirler. Dinamik incelemede lezyon arteriyel fazda kontrast tutar, ancak lezyon içeriğindeki arteriyovenöz şantlara bağlı olarak kontrast tutulumu sebat etmez. Bu nedenle portal venöz fazda genellikle izodens görülmektedirler (39). MRG incelemesinde de HA'nın görüntüleme özellikleri yağ, kanama, nekroz içeriğine ve lezyonun tipine göre çeşitlidir. HNF 1 alfa tipi sık görülen tip olarak görüntüleme karakterizasyonu da nisbeten kolaydır. Bu tipin malign transformasyon olasılığı çok düşüktür. Lezyon içeriğindeki yağ içeriğinin fazlalığı nedeniyle kimyasal shift görüntülerde dış fazda sinyal kaybı göstererek kolayca tanımlanabilirler. İnflamatuvar tip ikinci en sık görülen tip olup malignite potansiyeli taşımaktadır. Bu lezyonlarda yağ içeriği HNF- 1 alfa tipine göre daha azdır. Ancak az miktar yağ içeriği nedeniyle bu

lezyonlarda da dış faz görüntülerde heterojen şekilde sinyal kaybı görülebilir. İnflamatuvar tip HA'larda T2A serilerinde periferinde difüz veya rim şeklinde hiperintensite görülebilmekte olup 'atoll işareti' olarak tanımlanmıştır. Beta katenin HA en malign potansiyelli tip olup yağ içermez. Bu lezyonlarda skar görülebilir. Sınıflandırılmayan HA'ların spesifik görüntüleme özellikleri tanımlanmamıştır. Dinamik görüntülemelerde HNF -1 alfa tipi ve beta katenin tip hafif veya orta derecede vasküler lezyon olup genellikle arteriyel fazda kontrastlanmaktadır ve portal venöz ve denge fazlarında kontrast maddeyi büyük oranda bırakarak izointens görülmektedirler. İnflamatuvar tip ise hipervasküler özelliğe sahip olup portal venöz fazda da bazen hiperintens görülebilir. GD-EOB-DTBPA ile yapılan incelemede 20 dakika geç faz görüntülerde HNF- 1 alfa tip HA hipointens, beta katenin tip hiperintens, inflamatuvar tip HA genellikle hipointens olmakla birlikte bazen hiperintens izlenirler (22, 40, 41).

2.2.4 Karaciğer Metastazları

Karaciğer metastazlarının US görüntüleme bulguları spesifik değildir. Spesifik olmadığı gibi lezyonlar özellikle yağlı karaciğere sahip hastalarda ekojenik parankim dokusunda her zaman görülemeyebilirler. Ancak genelde US görüntülemesinde metastazlar saptanabilirler (42). Primer tümörün karakterizasyonuna göre hipoekoik, izoekoik veya hiperekoik olabilir. Lezyon içerisinde kalsifikasyon, kistik dejenerasyon alanları saptanabilir. Tipik metastaz izoekoik olup çevresinde hipoekoik halo izlenebilir (43).

BT ve MRG incelemelerde metastazların kontrast sonrası görünümü primer tümörün hipervasküler ya da hipovasküler oluşuna göre değişir. Görüntüleme özellikleri de tıpkı US gibi BT ve MRG tetkikinde de primer tümörün karakterizasyonuna göre değişir. Kontrastsız MRG'de çoğunlukla T2A seride hiperintens, T1A seride hipointens olmakla birlikte paramanyetik bileşik içeren renal hücreli karsinom, melanom gibi tümörlerin metastazları T1A seride hiperintens olarak izlenebilir. Dinamik incelemede hipervasküler metastazlar arteriyel fazda yoğun kontrast tutup yüksek intensitede görülürler. Portal venöz fazda kontrast maddeden yıkanır ve düşük intensitede izlenirler. Hipovasküler metastazlar hem arteriyel hem de portal venöz fazda hipointens olarak görülürler. Gd-EOB-DTPA kullanımı sonrası

elde olunan görüntülerde hepatosellüler fazda hem hipervasküler hem de hipovasküler metastazlar hipointens olarak görülürler (34).

2.2.5 Hepatosellüler Karsinom

HSK soliter fokal kitle (%50), multifokal kitle (%40) veya diffüz infiltratif tümör (%10) olarak görünebilir (44). HSK lezyonlarının US'de, lezyonun ekojenitesi lezyon boyutu ile değişkenlik gösterir. Üç cm'den küçük lezyonlar genellikle homojen ve hipoekoik, 3 cm'den büyük lezyonlar içerisinde nekroz, kanama, yağlı dejenerasyon, interstisyel fibrozis içermesine bağlı olarak heterojen görülürler. Renkli Doppler US'de bu lezyonlar hipervasküler görünümde izlenirler (45). US öncelikle erişim kolaylığı, iyonlaştırıcı radyasyon kullanılmaması ve BT ve MRG ile karşılaştırıldığında nispeten düşük maliyeti nedeniyle birçok merkezde HSK taraması için kullanılmaktadır. Bununla birlikte, yapılan çalışmalarda US ile HSK tespiti %33 ile %96 arasında saptanmış olup oldukça değişken duyarlılığa sahip olduğu anlaşılmaktadır. Çok sayıda çalışmada BT veya MRG ile karşılaştırıldığında US'nin daha düşük HSK tespit oranı olduğu görülmüştür. Ek olarak, displastik nodüllerin ve küçük HSK'ların saptanması için US duyarlılığının daha düşük olduğu ve rejeneratif nodül, displastik nodül ve küçük HSK ayırımında US'nin yetersiz olduğu görülmüştür (44).

MRG incelemesinde T1A seride komşu karaciğer parankimine göre sıklıkla hipointens, T2A seride genellikle hiperintens görülürler. T1A seride HSK içerisinde yağ, protein veya kan ürünü olması durumunda hiperintens odaklar izlenebilir. T2A seride bazı iyi differansiye HSK'lar izointens ve ya hafif hipopintens görülebilir. Dinamik incelemelerde hem BT hem de MRG tetkikinde kontrastlanma paterni lezyonun evreli gelişimi esnasında portal venöz sistemden kanlanmasının azalıp hepatik arter kanlanmasının artmasına bağlı olarak değişir. HSK'ların çoğu (%80) hipervasküler olup arteriyel fazda yoğun kontrast tutulumu gösterip portal venöz ve denge fazlarında aşamalı olarak kontrastı bırakır ('wash-out-yikanma bulgusu'). Geç denge fazında lezyon etrafında psödokapsüler boyanma görülür. Genellikle iyi differansiye olan %20 HSK ise hipovaskülerdir. Küçük iyi differansiye HSK'lar genellikle homojen boyanırlar. Büyük ve genellikle az differansiye HSK'ların görüntüleme bulguları mozaik pattern, tümör kapsül görünümü, intramural nodul

(‘nodul-in-nodule’ görünümü), ektrakapsüler uzanım ile satellit nodül gibi geniş spektrumda olabilir. Gd-EOB-DTPA kullanımı sonrası elde olunan MRG serilerinde hepatospesifik fazda HSK hipointens görülür. Bazı safra üreten ve depolayan iyi differansiye HSK’lar (%2,5-8,5) hepatospesifik madde kullanımı sonrası görüntülerde hiperintens olabilirler (34).

2.2.6 Kolanjiyoselüler Karsinom

Anatomik lokasyonları ve morfolojik özelliklerine göre görüntüleme özellikleri değişmektedir. Klinik ve laboratuvar bulgular ile KSK ön tanısında kullanılan ilk görüntüleme yöntemi US’dur. US özellikle safra yolu dilatasyonu olan hastalarda ve lezyon karakterizasyonunda BT, MRG ve PET-BT tetkiklerinden önce kullanılan yardımcı modalitedir (29). Manyetik rezonans kolanjiopankreatografi tetkikinin MRG ile birlikte kombine kullanımı, BT ile invazif direkt kolajiyografinin kombine kullanımındaki benzer duyarlılık ile KSK tanısı ve evrelemesi için başlıca kullanılan görüntüleme yöntemi haline gelmiştir (46). BT tetkikinde kontrastsız serilerde hipodens, MRG tetkikinde T1A görüntülerde hipointens, T2A görüntülerde genellikle hiperintens izlenirler. Ayrıca kapsüler retraksiyon, lezyon çevresinde satellit nodüller ve safra yollarındaki dilatasyon ek yardımcı bulgulardır. Dinamik incelemelerde hem BT hem MRG tetkikinde lezyonun erken fazda devamlılık gösteren periferik kontrastlanması ve arteriyel fazdan geç faza doğru lezyon santralinde artan kontrastlanma izlenir. Gd-EOB-DTPA kullanımı sonrası elde olunan MRG serilerinde kitle oluşturan KSK genellikle merkezi hiperintens olan bulut benzeri alan ve hipointens rimle çevrelenen lezyon olarak görülürler (29).

2.2.7. Hepatik Lenfoma

Hepatik lenfomalar BT ve MRG tetkiklerinde çok çeşitli görünümlere sahip olabilir. Hepatik lenfoma tanısında klinik (ateş, gece terlemesi, kilo kaybı gibi B semptomları), laboratuvar sonuçları (anomal kemik iliği biyopsisi) gibi verilere tanısal destek bazı görüntüleme özelliklerini bilmekte fayda vardır. Lezyonlar çoğunlukla primer hepatik lenfomada soliter dominant heterojen görünümde kitle, sekonder tipte ise multipl homojen lezyonlar, miliyer pattern ve dalak ve uzak bölge lenfadenopatisiyle karakterizedir. Ancak bu patternler primer ve sekonder tipte bazen

örtüşebilmektedir. Hem primer hem de sekonder tipte yaygın infiltrate periportal kitle görünümü de saptanabilir. Bazı lenfomalarda biliyer genişleme ya da tromboz olmaksızın peribilyer ve periportal tululum izlenir. Lezyonlar çoğunlukla BT'de komşu karaciğer parankimi ile benzer dansitede olup nekroz ve kanama da içerebilirler. Kalsifikasyon oldukça nadirdir. Kontrast sonrası görüntülerde minimal kontrastlanma artışı gösterebilir. Bazen periferik hedef benzeri görünüme de sahip olabilirler. MRG'de hepatik lenfoma lezyonları T2A sekansta hiperintens, T1A sekansta hipointens olma eğilimindedirler. Ancak hemoraji ve nekroz varlığıyla ilişkili olarak sinyal özellikleri değişken olabilir (30). Dinamik incelemede kontrast sonrası görüntülerde çoğunlukla hipovasküler özellikler göstermekte olup periferik soluk kontrastlanma artışı göstermektedir. Gd-EOB-DTPA kullanımı sonrası elde olunan MRG serilerinde hepatospesifik fazda hipointens görülmektedir (34). DAG'da hipersellüler lezyon özelliklerine bağlı olarak hepatik lenfomalarda da difüzyon kısıtlılığı görülür (30).

2.3 Diffüzyon Ağırlıklı Görüntülemeye Karaciğer Fokal Lezyonlarının Değerlendirilmesi

Su moleküllerinin termal enerjilerinden kaynaklanan rastgele hareketlerine difüzyon denir. DAG dokular arasındaki protonların (esas olarak su) hareketliliğindeki farklılıklara bağlı görüntü kontrastı oluşturan görüntüleme tekniğidir. Dokularda hücre membranı ve makromoleküller ile etkileşimlerine bağlı olarak su moleküllerlerinin belirli bir difüzyonu mevcuttur. Bu moleküller düzeyindeki hareketliliğin ölçüsü difüzyon katsayısı olarak ADC'dir. Karaciğer değerlendirilmesinde farklı b değerleri kullanılmaktadır. Farklı b değerleri kullanılarak alınan ADC değeri, yüksek ve düşük b değerlerinde alınan verilerin yorumlanmasındaki hatayı azaltmaktadır. Hipersellüler dokularda ve apse gibi su hareketinin sınırlandırıldığı dokularda su difüzyonu kısıtlıdır. Ancak nekrotik veya kistik dokularda su difüzyonu kolaylaşmıştır. Bu özelliklere ikincil DAG'da hem lezyon saptanmasında hem de lezyon karakterizasyonunda önemli veriler elde edilmektedir (8).

DAG'da karaciğerde kullanılan düşük b değerindeki görüntülerde arka plandaki kan damarlarındaki sinyalin baskılanması nedeniyle lezyonların saptanması kolaylaşmaktadır. Yüksek b değerlerindeki görüntüler lezyonların karakterizasyonu

açısından difüzyon bilgisi verir. Lezyonların görsel değerlendirilmesinde T2 parlamasının etkilerinden kaçınmak için sadece trace görüntüler değil, aynı zamanda ADC haritalama görüntüleri kullanılmalıdır. Görsel değerlendirmeye ek olarak yapılan ADC ölçümleri benign ve malign lezyon ayırımında yapılan çalışmalarla değerli veriler ortaya koymaktadır (8).

Kistleri diğer solid karaciğer tümörlerinden ayırt etmek için eşik ADC'nin yaklaşık $2.5 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olduğu çalışmalar ile ortaya konmuştur (47). Hemanjiomun malign lezyonlardan ayırıcı tanısının yapılması da nispeten kolaydır. Hemanjiomun ADC'sinin yaklaşık $1.4 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olduğu bildirilmiştir (48). Bununla birlikte, metastatik lezyonları ayırt etmede duyarlılığı azaltan bazı örtüşmeler tespit edilmiştir. DAG'ın FNH ve HA'yı malign lezyonlardan ayırt etmede yardımcı olmadığı bildirilmektedir. Bu benign solid lezyonların ortalama ADC'leri $1.40-1.79 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bildirilmiştir ve HSK'lar ve metastazlar gibi malign lezyonların ADC'leri örtüşmektedir (49). Benzer ADC değerlerine sahip olabileceğinden, HSK'ları çevreleyen sirotik değişikliklerden veya displastik nodüllerden ayırt etmek zor olabilir (8). Yapılan çalışmalarda belirli örtüşmeler olmakla birlikte genellikle benign lezyonlar yüksek, malign lezyonlar düşük ADC değerlerine sahip olduğu görülmüştür. Ancak yapılan çalışmalardaki kullanılan teknik farklılıklar, b değeri seçimi ve lezyonların yapısına bağlı farklılıkları bu çalışmalarda alınan ADC eşik değerlerinde farklılıklara neden olmuştur. Taoli ve Kohun makalesinde belirtilen çalışmalarda ADC eşik değerleri 1.4 to $1.6 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ' ye kadar sensitivite % 74'ten % 100' e, spesifite %77'den % 100'e değişmekteydi (8). Daha sonra yapılan Testa, Chojniak ve arkadaşlarının çalışmasında % 63 duyarlılık, % 90 özgüllükle $1.5 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ADC eşik değeri idi. Ayrıca bu çalışmada kistik lezyonların bu ADC eşik değerini daha yüksek sayılara çıkmasına neden olduğu ve aslında kistik lezyonların konvansiyonel MRG tetkikleriyle kolayca malign lezyonlardan ayırıcı tanısı yapıldığını, ancak solid benign lezyonların malign lezyonlarla ayırıcı tanısının daha zor olduğunu bildirilmiş olup bu nedenle sonuncu iki grup karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırmada solid benign ve solid malign lezyon ayırımı için %71 duyarlılık, 71 özgüllükle $1,2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ADC eşik değeri ortaya konmaktadır (48).

2.4 Manyetik Rezonans Elastografi

Faz kontratlı bir MRG tekniği olan MRE’de dokuya mekanik olarak akustik itici kuvvet uygulanmaktadır. Bu itici akustik kuvvet dokuda küçük yer değişiklikleri oluşturmaktadır. Bu yer değişikliklerine ‘shear wave’ (makaslanma dalgası, kesme dalgası) adı verilmekte olup yer değişikliği miktarı MRE sekansı ile belirlenebilmektedir. MRE’de dokunun elastik özellikleri doku boyunca yer değişikliğinin oluşturduğu mekanik dalga yayılımıyla belirlenir. MRE’nin temel çalışma prensibi, mekanik olarak üretilen titreşim dalgalarını karaciğere yaymak ve modifiye edilmiş faz kontrast MR sekansı kullanarak bu dalga formlarını görüntülemek ve bir ters çevirme algoritması kullanarak dalga bilgisini doku sertlik haritalarına veya elastograma dönüştürmektir (50).

Dokudaki makaslama dalgalarının hızı dokunun sertliğiyle direkt ilişkilidir. Sert dokularda makaslanma dalgalarının hızlı, yumuşak dokularda ise yavaştır (51). Örneğin sirotik kronik karaciğer hastasında normal karaciğeri olan kişiyle karşılaştırıldığında daha hızlı yayılır. Dalgalar devamlı olarak uygulanırsa, itilme hızı dalga boyuna yansır. Bu sebeple dokunun sertliği arttıkça, dalga boyu uzar (50).

2.4.1 Manyetik Rezonans Elastografi Tekniği

Tipik bir karaciğer MRE konfigurasyonunda aktif mekanik dalga sürücüsü MRE odasının dışında bulunur ve esnek bir polivinil klorür tüp yoluyla karın ön duvarında karaciğer üzerine sabitlenen pasif sürücüye bağlanır. Aktif sürücü, 60 Hz frekansta mekanik (akustik basınçlı) dalgalar üreten dalga jeneratörüdür. Bu cihaz, MR odasının dışındaki teknik odaya yerleştirilmektedir. Pasif sürücü ise hasta ile temas eden, metalik olmayan, titreşen zar şeklinde yüzeye sahip 19 cm çapında cihazdır. Pasif sürücü, polivinil klorür plastik tüp vasıtasıyla aktif sürücüdenden gelen akustik basınç dalgaları ile çalıştırılır (50).

Sağlıklı bireylerde karaciğer sertliği, gıda alımı ile önemli ölçüde değişmez. Ancak kronik karaciğer hastalığı olan kişilerde yemekten sonra kısa bir süreliğine karaciğer sertliği artabilir. Bu nedenle MRE incelemesinden önce hastanın 4-6 saat aç kalması önerilir (50, 51).

Hastalara supin pozisyon verildikten sonra pasif sürücü daha büyük bir doku hacminden elde edilen bir MRE karaciğer sertliğini en iyi şekilde temsil edeceği için

genellikle karaciğerin en büyük kısmı olan sağ lobun üzerine yerleştirilir. Sağ lobu lokalize etmek için çoğu hastada, üst-alt pozisyon için sternumun ksifoid prosesi ve sağ-sol pozisyon için sağ midklaviküler hat kullanılır. Takiben pasif sürücü elastik bandajla ekspirasyon sonunda vücut üzerinde sabitlenir. Aktif sürücüde devamlı üretilen 60 Hz'de akustik basınç dalgaları plastik tüp vasıtasıyla pasif sürücüye iletilir. Alternatif olarak göğüs duvarı deformiteleri olan hastalarda, sırtüstü yatamayan hastalarda, karaciğer ve karın ön duvarı arasındaki bağırsak interpozisyonu olan hastalarda ve geçirilmiş hepatik rezeksiyonu olan hastalarda pasif sürücü karaciğerin en büyük kısmına veya rezidü karaciğere en yakın olacak şekilde yerleştirilir (50, 51).

Makaslama dalgaları yayılırken tipik olarak nanometre veya mikrometre düzeyinde doku yer değiştirmesine neden olur. Hareket kodlu faz kontrast MRE sekansı ile doku yer değiştirmelerinin paterni görüntülenir. Karaciğer sertlik ölçümü karaciğer parankiminin en büyük kesitini elde etmek için karaciğerin en geniş kısmına 5 veya 10 mm kalınlığında dört aksiyel kesit alınarak yapılır. MRE sekansı iki tür görüntü üretir; kesitsel anatomiye gösteren magnitud görüntüsü ve hareket bilgisi içeren faz görüntüsü. Ardından işleme (processing), bu dalga görüntüleri görüntüleme cihazına yerleştirilmiş olan otomatik bir ters çevirme algoritması ile analiz edilir ve sertlik haritası veya elastogram olarak bilinen kantitatif bir doku sertliği haritası elde edilir. Ters çevirme algoritması ile MRE'de ölçülen mekanik özellik "kompleks shear modülünün büyüklüğü"dür ve kilopaskal (kPa) ölçüm birimiyle ifade edilir. Bu ölçüm hem doku elastisitesi, hem de doku viskozitesinin özelliklerini ortaya koyar. Yüklenen yazılıma bağlı olmakla birlikte genellikle işleme sonrası görüntüler renkli dalga görüntüleri ('wave images'), gri skala sertlik elastogramı ('gri scale stiffness map'), renkli skala sertlik elastogramı ('color scale stiffness map') ve bindirilmiş güvenlik haritasına sahip renkli skala sertlik elastogramı ('color stiffness map with overlaid confidence map') içermektedir (50-52).

En sık kullanılan klinik MRE sekansı, iki boyutlu gradyan eko sekanslarıdır (2D- GRE MRE). Diğer sekanslar modifiye spin eko (SE), denge durum serbest salınım sekansı (balanced SSFP) ve spin eko echo-planar (EPI) MRE'dir. 2D-GRE MRE, obeziteden etkilenmez, ancak aşırı demir yüklü karaciğerin kısa T2* relaksasyon süresinin neden olduğu sinyal kaybı, karaciğer parankiminin düşük sinyal-gürültü oranına (SNR) neden olabilir. Düşük SNR ilerleyen dalgaların düşük kalitede

görüntülenmesine yol açar. Bu gibi durumlarda SE ve SE-EPI MRE, daha iyi doku sinyali elde etmek için yararlı olabilir (52).

2.4.2 Manyetik Rezonans Elastografi Kullanım Alanları

MRE karaciğer fibrozisinin tanı ve evrelemesinde bilinen en iyi non-invaziv görüntüleme tekniğidir. Karaciğer parankim sertliği doku bileşenlerine, doku organizasyonuna, vasküler bileşene ve interstisyel basınca bağlıdır ve bu faktörleri etkileyen patolojik durumlar karaciğer sertliğinin artmasına neden olur. Ayrıca inflamasyon, kolestaz, karaciğer konjesyonu ve artmış venöz basınç gibi karaciğer sertliğini arttırdığı gösterilen faktörler de kronik karaciğer hastalıklarında görülebilir (53). Normal, sağlıklı karaciğer yumuşaktır ve ortalama sertlik değeri 2,05–2,44 kPa'dır (50). Fibrotik karaciğerler normal karaciğerden daha serttir. MRE, %89–99 doğruluk, %80–98 duyarlılık ve %90–%100 özgüllük ile normal karaciğeri fibrotik karaciğerlerden ayırt edebilir (54-56). MRE ile fibrozisi düşündüren anatomik özellikler olmadığında bile erken fibrozis saptanabilir (55). Karaciğer fibrozisinin tespiti için farklı çalışmalarda 2.4 kPa ile 2.93 kPa arasında eşik değeri belirtilmiştir (54-57). MRE'de karaciğer sertliği kronik karaciğer hastalığında karaciğer fibrozis evrelemesi için MRE'nin karaciğer biyopsisi ile benzer doğruluğa sahip olduğu gösterilmiştir (52). MRE, fibrozisin histolojik aşamalarını doğru bir şekilde ayırt edebilir. Fibrozisin dereceleri için çalışmalarda belirtilen eşik değerler değişkendir ve muhtemelen farklı etiyolojilerle ortaya çıkan fibrozisin derecesindeki değişkenlikle ilişkilidir. Klinik olarak anlamlı fibrozis (evre \geq 2), >%92 doğruluk ve >%93 pozitif prediktif değeri ile hafif derecede fibrozisten (evre 0-1) ayırt edilebilir. Benzer şekilde >%95 doğruluk ve >%98 negatif prediktif değeri ile sirozun tanısı (evre 4) konulabilir (50).

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) dünyada % 20- 40 ile kronik karaciğer hastalığının en yaygın nedenidir. Basit steatozdan non-alkolik steatohepatite (NASH), fibrozise ve siroza kadar uzanan bir spektrumda hepatositler içinde fazla yağ birikimi ile karakterizedir. NASH basit steatozla karşılaştırıldığında hepatosellüler karsinoma bağlı siroz gelişim riskine ve daha yüksek mortalite oranına sahiptir. Bu nedenle bu grup hastada NASH ile basit steatoz ayrımının yapılması klinik açıdan önemlidir. NAYKH'de yağlanma tek başına karaciğer sertliğini etkilememektedir.

Ancak NAYKH'de NASH gelişirse, henüz fibrozis ortaya çıkmamış olsa da karaciğer sertliğinde artış gözlenir (50). Chen ve ark. NASH'yi basit steatozdan % 94 duyarlılık ve % 73 özgüllük ile ayırmak için 2,74 kPa'lık bir eşik değeri gözlemlemiştir (57). Ayrıca bu hasta grubunda Kim ve ark.'nın yaptığı çalışmada, ileri fibrozis için % 85 duyarlılık ve % 93 özgüllük ile 4.15 kPa'lık bir eşik değeri gözlenmiştir (58). Hem 2D hem de 3D MRE ile yapılan son çalışmalar, NAYKH'de ileri karaciğer fibrozisini ayırt etmede benzer yüksek doğruluk göstermiştir (50).

MRE ile son yıllarda fokal solid karaciğer lezyonlarının karakterize edilmesindeki rolünü aydınlatmak için de çalışmalar yapılmıştır. Venkatesh ve arkadaşlarının yaptığı sınırlı bir ön çalışmada malign lezyonların daha yüksek sertlik değerlerine sahip olduğu görülmüştür. Bu çalışma sonucunda 5 kPa'lık bir eşik değeri değerinin benign malign lezyonların ayırımında % 100 sensitiviteyle faydalı olabileceğini belirttiler. Ayrıca bu çalışmada benign lezyonların sertlik değerleri normal karaciğer dokusunun sertlik değerinden önemli ölçüde farklı olmadığı, malign lezyonların sertlik derecelerinin ise fibrotik karaciğer dokusundan daha sert olduğu gözlemlenmiştir. Malign lezyonlardan en sert değerlere KSK'da saptanmış olup bunun da lezyondaki fibrozisin diğer lezyonlara göre fazla olmasına bağlı olabileceği anlaşılmaktadır (11). Hennedige ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada % 95 sensitivite, spesifite ve doğruluk oranıyla benign ve malign fokal lezyonları ayırt etmede MRE'nin DAG'dan önemli ölçüde daha üstün olduğu belirtilmiştir (59). Başka bir çalışmada Tompson ve arkadaşları iyi ve orta derecede farklılaşmış HSK'ların kötü farklılaşmış HSK'lardan sırasıyla 6.5 kPa ve 4.5 Kpa ile yaklaşık % 28 daha yüksek sertlik değerleri olduğunu gösterdi ve HSK derecesinin MRE'yle ayırt edilebileceği öne sürüldü (60). Dominguez ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada ise 3 Tesla 2D SE MRE'de 5.8 Kpa'lık eşik değeri ile benign ve malign karaciğer lezyonlarının % 75- 85 doğruluk ve % 88 spesifite ile ayırt edilebileceği gösterildi (61).

2.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme ile Doku Haritalama (T1 ve T2 Mapping)

Dokuların T1 ve T2 relaksasyon zamanlarının saptanması için haritalama yöntemleri geliştirilmiştir. Konvansiyonel MRG'de bir faz kodlama basamağı için bir tekrarlanma zamanı (TR / 'time to repetition') aralığında ve bir eko süresinde (TE/

‘time to echo’) veri toplayıp görüntü oluşmaktadır. Haritalama görüntüleme tekniğinde ise birkaç TE’de ardışık veri toplanıp görüntü oluşturulur ve farklı TE’lerde doku sinyalinin değişiklikleri matematiksel olarak hesaplanır ve ölçülen vokselin ortalama relaksasyon süresi belirlenmiş olur. Renkli haritalar, hesaplanan bu değerler üzerinden oluşturulur. Bu işlem ile hem T1 ve hem T2 haritalama görüntüleri elde edilebilir. Doku haritalamanın en büyük avantajı, dokular arasındaki relaksasyon süre farklarını ölçerek doku içeriği hakkında daha doğru saptama yapabilmesidir [10].

Karaciğerde T1 haritalaması çekim tekniğinin farklı yöntemleri vardır. Bu yöntemlerden biri inversiyon temelli Look-Locker tekniğidir. Bu yöntemde tek nefes almada karaciğerden tek bir kesit alınması ve karaciğerinin tümünün değerlendirilememesi dezavantaj olarak yorumlanmaktadır (13). Bu yöntem dışında değişken çevirme açılı (‘variable flip angle’) spoiler gradient eko sekanslı yöntemdeyse en az iki çevirme açısı kullanılarak yapılmakta olup tek bir nefes almada tüm karaciğerin ince kesit görüntülenmesi sağlanmaktadır (62). Ancak farklı çevirme açıları B1 manyetik inhomojeniteye duyarlılığı arttırmaktadır. B1 manyetik inhomojenitesini düzeltilmiş değişken çevirme açılı yöntemi sorunun üstesinden gelen başka bir tekniktir (63). Karaciğer T2 haritalamaysa spin eko temelli single-shot EPI, single-shot balanced-SSFP tekniği gibi farklı yöntemlerle elde edilebilir (64, 65).

2.5.1. T1 ve T2 Doku Haritalama Yöntemlerinin Kullanım Alanları

Hepatik inflamasyon ve fibrozis hücre dışı su ve protein konsantrasyonunda artışa neden olarak karaciğer parankiminin T1 relaksasyon zamanını artırdığına inanılmaktadır (14). Yakın zamanda yayınlanan çalışmalar, hem hayvan hem de insan modellerinde sağlıklı kontrollere göre hasta ve sirotik karaciğerlerde T1 relaksasyon zamanının önemli ölçüde uzadığını göstermiştir (66-69). Ayrıca, T1 haritalamasının, ekstrasellüler ve hepatobiliyer gadolinyum bazlı kontrast ajanların uygulanmasını takiben normal karaciğerle sirotik karaciğerleri ayırt etmede faydalı olduğu gösterilmiştir (70, 71). T2 haritalamanın da insan ve hayvan çalışmalarında karaciğer fibrozisinin farklı aşamalarını ayırt etmede yararlı olduğu bildirilmiştir. Fibrozis alanında T2 relaksasyon süresindeki uzamanın nedeni olarak genellikle birlikte var olan inflamasyon ve ileri fibrozisin yüksek su konsantrasyonuna bağlı olduğu düşünülebilir (14).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Hasta Bilgileri

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Etik Kurulu tarafından GO 2022/07-26 karar numarası ile onaylanmıştır. Çalışmada 01 Ocak 2018- 21 Şubat 2022 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalında karaciğer MRG, MRE ve T1 ve T2 haritalama yapılan ve karaciğerde fokal lezyon saptanan hastalar incelendi. Bu MRG tetkiklerinin endikasyonları US veya BT’de fokal şüpheli lezyon saptanmış olması, kronik karaciğer hastalığının takip görüntülemesi, karaciğer haricinde primer tümörleri olan hastalarda pre-operatif görüntüleme ve takip görüntülemesi şeklindeydi.

Çalışmaya 18 yaş altı hastalar, kemoembolizasyon, radyoembolizasyon, radyofrekans ablasyon tedavisi uygulanmış hastalar ve parsiyel volum artefaktından korunmak için 1 cm altındaki lezyonlar dahil edilmedi.

Değerlendirmeye toplam 50 hastaya ait 70 solid lezyon alındı. Hastaların 16’sı (%32) kadın, 34’ü (%68) erkek olarak dağılım gösterdi. En genç hasta 18, en yaşlı hasta 85 yaşındaydı. Onyediyi hastanın aynı anda birkaç lezyonu değerlendirmeye alındı. Bunlardan 14 hastada 2 lezyon, 3 hastada 3 lezyon değerlendirmeye alındı.

Lezyonlar biyopsi raporu, tipik görüntüleme özellikleri veya takip bulgularına göre benign ve malign olarak sınıflandırılmış olup 20 lezyon (%28,57) benign, 50 lezyon (%71,43) malign olarak gruplandırıldı. Toplam 16 adet (%80) hemanjiyom, 3 adet (%15) FNH, 1 adet (%5) HA, 30 adet (%60) metastaz, 15 adet (%30) HSK, 3 adet (%6) EBV ilişkili lenfoma tutulumu lezyonu ve 2 adet (%4) KSK çalışmaya dahil edildi. Toplam 70 lezyondan 21 lezyonun (%30) biyopsi raporu vardı. Bu lezyonlardan 11 lezyon (%15,71) öncesinde sistemik kemoterapi aldığı bilinmekteydi.

Bu lezyonlardan tamamında kontrast öncesi T1 haritalama görüntüleri mevcut olup lezyonlar kesit alanına dahil olmuştur. Ancak hepatospesifik kontrast madde sonrası 20. dakikada T1 haritalama yapılan 55 lezyon (%78) mevcuttu. Bunlardan 14’ü (%25) benign, 41’i (%75) malign lezyondur. On dört benign lezyondan 13’ü hemanjiyom (% 92,9), 1 adet HA (%7,1) , 41 adet malign lezyondan 23 adet (%56) metastaz, 14 adet (%34) HSK, 2 adet (%4,87) EBV ilişkili lenfoma ve 2 adet (%4,87) KSK vardı. Çalışmaya dahil lezyonlardan 20’si (%31,25) benign, (%68,75) 44’ü

malign lezyon olmak üzere toplam 64 lezyonun (toplam lezyonun %91,4'ü) T2 haritalama görüntüleri mevcuttur. T1 haritalama görüntülerinden farklı olarak 6 lezyon T2 haritalama görüntülemesinde kesitlere dahil olmamıştır. T2 haritalama görüntüleri olan 20 benign lezyondan 16 adet (% 80) hemanjiyom, 3 adet (%15) FNH, 1 adet (%5) HA, 44 malign lezyondan 24 adet (%54,5) metastaz, 15 adet (% 34,09) HSK, 3 adet (% 6,8) EBV ilişkili lenfoma tutulumu lezyonu ve 2 adet (%4,54) KSK bulunmaktaydı. MRE görüntü kesitlerine çalışmadaki tüm lezyonlardan sadece 11 benign (%44) , 14 (%56) malign lezyon olmak üzere 25 (toplam lezyonun %35'i) lezyon dahil olmuştur. Onbir benign lezyondan 9'u (%81,81) hemanjiyom, 1'i (%9,09) FNH, 1'i (%9,09) HA, 14 malign lezyondan 12'si (% 85,71) metastaz, 1'i (%7,14) KSK, 1'i (%7,14) HSK' olarak dağılım göstermekteydi (tablo 3.1).

Tablo 3.1: Hasta dağılımının özet tablosu.

| | Toplam lezyon sayısı | Benign lezyon sayısı | Malign lezyon sayısı |
|---------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Çalışmada değerlendirilen lezyon sayısı | 70 | 20 | 50 |
| T1 haritalama kontrast öncesi görüntüleri olan hasta sayısı | 70 | 20 | 50 |
| T1 haritalama kontrast sonrası görüntüleri olan lezyon sayısı | 55 | 14 | 41 |
| T2 haritalama görüntüleri olan lezyon sayısı | 64 | 20 | 44 |
| MRE görüntüleri olan lezyon sayısı | 25 | 11 | 14 |

Benign (20 lezyon) ve malign (50 lezyon) olmak üzere toplam 70 lezyonun görüntüleri Syngo.via yazılımı (Siemens Healthcare, Forchheim, Almanya) üzerinden ayrıntılı olarak değerlendirildi.

3.2 Manyetik Rezonans Görüntüleme Yöntemi

Çalışmaya dahil edilen hastaların hepsine Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalı MRG Ünitesi'nde 1,5 Tesla gücündeki cihazlarla (Siemens AERA, Almanya) Primovist kullanarak hepatobiliyer fazı içeren karaciğer MR görüntülemesi yapıldı. Ayrıca aynı seansta MRE, T1 ve T2 haritalama ve T2 star sekansları 1,5 Tesla MRG (Siemens AERA) ile elde olundu.

Tüm hastalar 4-6 saatlik açlık sonrası MRG çekimine alındı. Standart karaciğer MRG; in-out of phase, koronal T2 HASTE, aksiyel yağ baskılı T2, difüzyon ağırlıklı seriler, aksiyel 3D Dinamik T1 ve 20. dakika aksiyel ve koronal hepatobiliyer faz kesitlerinden oluşmaktadır.

60 Hz'de dalga üreten aktif sürücü ile birlikte MRE, şu parametrelerle modifiye edilmiş bir 2D-GRE sekansı ile gerçekleştirildi: Tekrarlanma zamanı (TR) / eko zamanı (TE), 50/21 msn; flip angle:25, bandwidth:31.25 kHz, matrix:256×128, toplam süresi:2,5 dk. Hastaya nefes tutturarak karaciğerin en büyük kısmından 10 mm kalınlığında 4 kesit karaciğer büyüklüğüne göre elde edildi.

Pre-kontrast T1 haritalama (T1 mapping) B1 inhomogeneity-corrected variable flip angle T1 mapping (B1 inhomojenitesi düzeltilmiş değişken çevirme açılı T1 haritalama yöntemi) ile yapıldı. Sekans parametreleri şu şekildedir: Tekrarlanma zamanı (TR) / eko zamanı (TE), 4,4/2,1 msn, çevirme açıları: 3 ve 15 derece, matrix:256 × 156, FOV: 380 × 300 mm², kesit kalınlığı: 4 mm, toplam süre:1,5 dk.

Post-kontrast T1 haritalama (T1 mapping) : B1 inhomogeneity-corrected variable flip angle T1 mapping (B1 inhomojenitesi düzeltilmiş değişken çevirme açılı T1 haritalama yöntemi) ile yapıldı. Kontrast madde manuel yolla 0,1 ml/kg gadoksetik asit disodyum (Gd-EOB-DTPA, Primovist, Bayer Schering Pharma, Berlin, Almanya) verilmişti. Kontrast madde verilmesini takiben 20. Dakikada rutin hepatospesifik faz görüntüleri alındıktan hemen sonra T1 haritalama yapıldı. Sekans parametreleri şu şekildedir: Repetisyon zamanı (TR) / eko zamanı (TE), 4,4/2,1 msn, çevirme açıları: 3 ve 15 derece, matrix:256 × 156, FOV: 380 × 300 mm², kesit kalınlığı: 4 mm, toplam süre:1,5 dk.

T2 haritalama (T2 mapping), SSFP temelli TrueFISP sekansı ile üstel sinyal bozunma modeli kullanılarak farklı TE'lerden T2 değeri hesaplanarak yapıldı. Sekans parametreleri şu şekildedir: TR:166 msn, TE (0 msn, 25 msn, 55 msn), çevirme

açısı:70 derece, FOV: $420 \times 260 \text{ mm}^2$, kesit kalınlığı 10 mm, matrix: 192x192, NEX:1, toplam süre:1,2 dk.

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme ve ADC haritalandırılması $b = 50$, $b = 400$, $b = 800$ değerlerinde yapıldı. Sekans parametreleri şu şekildedir: TR 6200 msn, TE: 54 msn, çevirme açısı 60 derece, $380 \times 300 \text{ mm}^2$, kesit kalınlığı 8 mm, matrix: 192x144, NEX:3, toplam süre: 3 dk.

Karaciğer lezyonlarının değerlendirilmesinde rutin olarak kullanılan sekanslara ek olarak toplam 6,7 dk ek süre multiparametrik sekansların çekilmesi için yeterli oldu.

3.3 Görüntülerin Değerlendirilmesi

Bu çalışmada fokal lezyon saptanan toplam 70 lezyon Microsoft Excel (Microsoft Corporation, 2018) dosyasına hasta kodu kullanılarak kaydedildi. Bu lezyonları olan tüm hastaların MR çekim tarihi, yaşı, cinsiyeti not edildi. Ayrıca Syngo.via (Siemens Healthcare, Forchheim, Almanya) yazılımı üzerinden lezyonların ve lezyon haricinde olan karaciğer dokusunun kontrast öncesi ortalama T1 relaksasyon zamanı, 20. dakika kontrast sonrası ortalama T1 relaksasyon zamanı, ortalama T2 relaksasyon zamanı değerleri ilgili sekanslar üzerinden ölçüldü (Resim 3.1). Bu ölçümler parsiyel volum artefaktından korunmak için lezyonların periferinde ince bir alan dışarıda tutularak lezyonun yeterince büyük bir kısmını dahil eden ROI (region of interest) ile yapıldı. Kontrast sonrası ve kontrast öncesi ortalama T1 relaksasyon zamanı değerleri üzerinden daha önceki Yoshimura ve arkadaşlarının çalışmada kullandıkları CER hesaplandı (17). Ayrıca Peng ve arkadaşlarının çalışmasında kullanılan T1 relaksasyon zamanı düşüşü ve T1 relaksasyon zamanı düşüşünün yüzdesi de yine bu ölçümlerdeki değerlerden hesaplandı (18). Yukarıda belirttiğimiz çalışmalardan aldığımız formüller aşağıda verilmiştir:

$$\text{CER} = \text{pre T1} / \text{post T1}$$

Pre T1 = kontrast öncesi ortalama T1 relaksasyon zamanı

Post T1 = kontrast sonrası ortalama T1 relaksasyon zamanı

$$\text{T1D} = \text{pre T1} - \text{post T1}$$

$$T1D \% = [(T1_{pre}-T1_{post})/T1_{pre}] \times 100$$

T1D - T1 relaksasyon zamanı düşüşü (T1 relaxation time reduction)

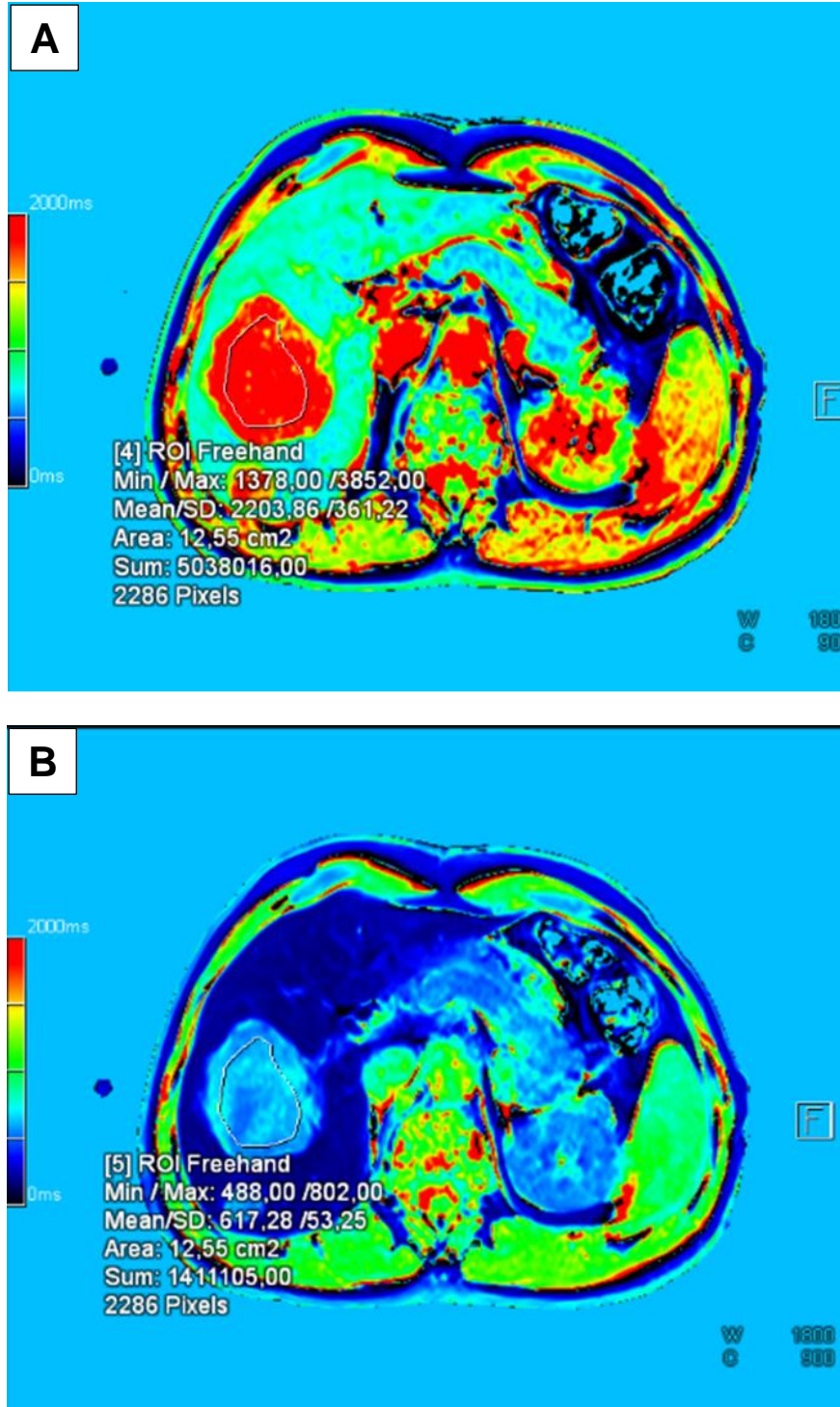
T1D% - T1 relaksasyon zamanı düşüşü yüzdesi (T1 relaxation time reduction percentage)

Daha sonra Syngo.via (Siemens Healthcare, Forchheim, Almanya) yazılımı üzerinden T2A sekans görüntüler referans alınarak MRE sekansı ile oluşturulan magnitüd görüntü üzerinde lezyonlar seçildi. Bu lezyonlardan dilate biliyer safra yolu ve büyük damar komşuluğunda, karaciğer kenarlarında izlenen ve artefakt içeren lezyonlar dışarıda tutuldu. Lezyon periferinde ince lineer alan dışlanarak ve yeterince büyük ROI kullanılarak lezyonun çoğunu içerecek şekilde ROI çizildi. Takiben renkli skala sertlik elastogramı (color scale stiffness map) üzerine kopyalandı. Değerler kPa cinsinden kaydedildi. Ayrıca aynı olgularda lezyon haricinde kalan karaciğerin de sertlik değerleri ölçüldü. ROI olabildiğince geniş parankim içerecek şekilde çizildi (Resim 3.2). Daha sonra difüzyon ağırlıklı görüntüleri olan lezyonlarda ADC değerleri hesaplandı. Bu ölçüm ADC haritalama görüntüleri üzerinde lezyonun periferinde ince bir alan dışarıda tutularak lezyonun yeterince büyük bir kısmını dahil eden ROI ile yapıldı.

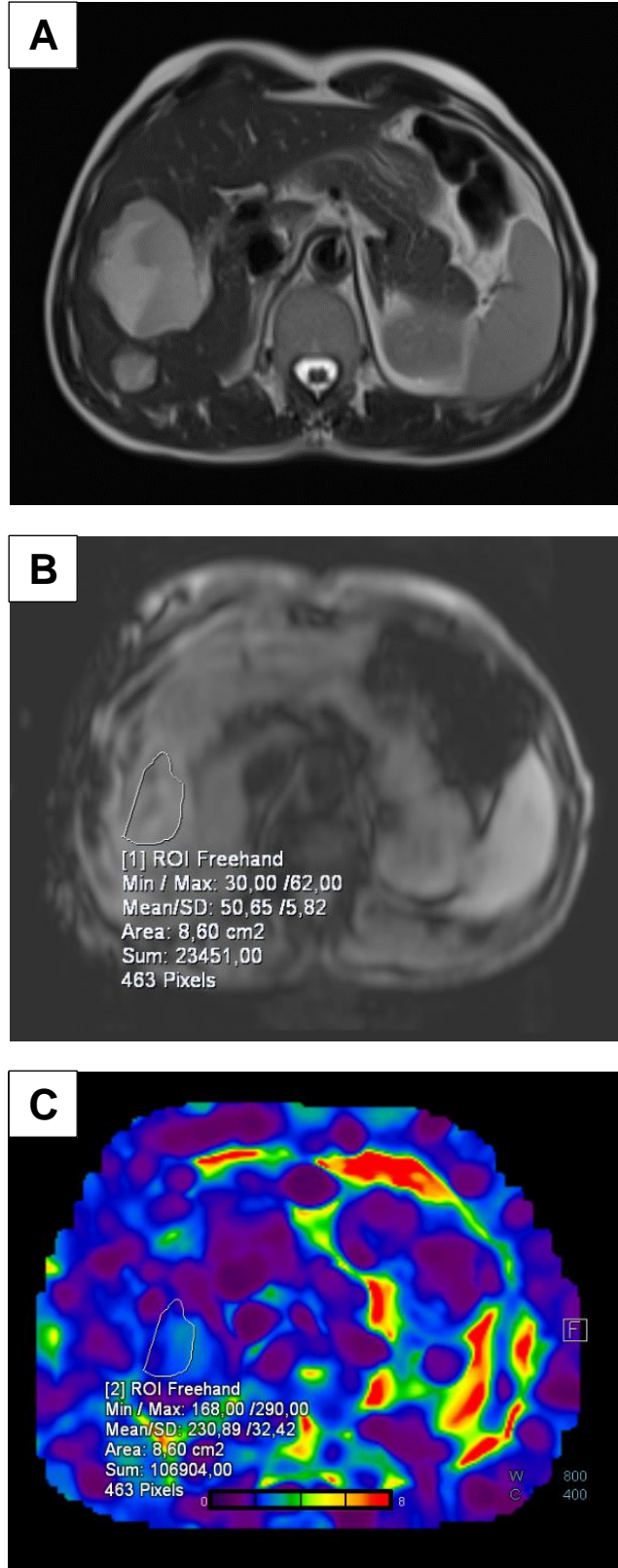
3.4 İstatistiksel Metot

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 23.0 (IBM Inc, Armonk, NY) paket programı ve Microsoft Excel (Microsoft Corporation, 2018) kullanılmıştır. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama ve standart sapma (minimum - maksimum) olarak özetlenmiştir. Normal dağılan sayısal değişkenlerin iki bağımsız grupta test edilmesinde Student testi, normal dağılmayan sayısal değişkenlerin iki bağımsız grup arasında farkının test edilmesinde Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Veriler arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. ROC eğrilerinden, eğri altında kalan alanlar (AUROC) hesaplanmıştır. ROC eğrileri elde edilen MRG verilerinin diyagnostik performansını tanımlamak için kullanıldı ve eşik değeri malign lezyonları benign lezyonlardan ayırımında duyarlılığı ve özgüllüğü en üst düzeye çıkarmak için optimum eşik değeri

aralığında hesaplandı. Testlerde istatistiksel önem düzeyi (p değeri) 0.05 olarak alınmıştır.



Resim 3.1: Karaciğerde saptanan focal solid lezyonun kontrast öncesi T1 haritalamada (A) ve kontrast sonrası (B) T1 haritalama görüntülerinde lezyon ortalama T1 relaksasyon zamanı ölçümü.



Resim 3.2: T2a seksnta fokal solid lezyon (A), MRE görüntülerinde Magnitud görüntülerde (B) izlenen karaciğerdeki fokal solid lezyonun ROI ile seçilmesi ve renkli skala görüntülere (C) kopyalanarak ortalama sertlik değerinin ölçülmesi.

4. BULGULAR

Karaciğerde saptanan fokal lezyonların kontrast öncesi ve kontrast sonrası ortalama T1 relaksasyon zamanı, ortalama T2 relaksasyon zamanı, MRE sertlik değerleri, CER, T1D ve T1D% tablo 4.1’de verilmiştir.

Tablo 4.1: Tüm lezyonların kontrast öncesi ortalama T1 relaksasyon zamanı, kontrast sonrası ortalama T1 relaksasyon zamanı, ortalama T2 relaksasyon zamanı, MR elastografi ölçümleri, CER , T1D ve T1D% değerleri.

| | Lezyon sayısı | Ortalama | Standart sapma | Minimum | Maksimum |
|--------------------------------------------------------------------------|----------------------|-----------------|-----------------------|----------------|-----------------|
| Lezyonların kontrast öncesi ortalama T1 relaksasyon zamanı (msn) | 70 | 1338,76 | 393,86 | 674,0 | 2484,0 |
| Lezyonların kontrast sonrası ortalama T1 relaksasyon zamanı (msn) | 55 | 719,49 | 260,09 | 284,0 | 1611,0 |
| Lezyonların ortalama T2 relaksasyon zamanı (msn) | 64 | 70,48 | 19,79 | 42,0 | 122,0 |
| MRE (kPa) | 25 | 4,63 | 1,64 | 2,30 | 8,89 |
| CER | 55 | 2,02 | 0,73 | 1,04 | 4,32 |
| T1D | 55 | 634,45 | 367,44 | 52,0 | 1586,0 |
| T1D% | 55 | 44,77 | 17,30 | 3,96 | 77,12 |

Msn: millisaniye, kPa: kilopaskal

Benign ve malign lezyonlar arasında kontrast öncesi ortalama T1 relaksasyon zamanı değerlerinin karşılaştırılması ve bu olgulardaki lezyon haricinde kalan karaciğer parankimine ait kontrast öncesi ortalama T1 relaksasyon zamanı değerlerinin ve lezyona ait ortalama T1 relaksasyon değerlerinin lezyon haricinde kalan karaciğer parankimine ait kontrast öncesi ortalama T1 relaksasyon zamanı değerlerine oranının karşılaştırılmasına ait veriler tablo 4.2’de verilmiştir.

Tablo 4.2: Benign ve malign lezyonlar arasında; kontrast öncesi ortalama T1 relaksasyon zamanı değerlerinin, lezyon haricinde kalan karaciğer parankimine ait kontrast öncesi ortalama T1 relaksasyon zamanı değerlerinin ve lezyonların kontrast öncesi ortalama T1 relaksasyon zamanı değerlerin lezyon haricinde kalan karaciğer parankimine ait kontrast öncesi ortalama T1 relaksasyon zamanı değerlerine oranının karşılaştırılması.

| | Benign lezyonlar (n = 20) | Malign lezyonlar (n = 50) | P değeri |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|---------------------|
| Lezyonların kontrast öncesi ortalama T1 relaksasyon zamanı (msn) | 1474,90 ± 465,39 | 1284,30 ± 351,94 | 0,110 |
| Lezyon hariç karaciğer parankiminin kontrast öncesi ortalama T1 relaksasyon zamanı(msn) | 752,05 ± 137,34 | 787,72 ± 180,08 | 0,428 |
| Lezyon / parankim kontrast öncesi ortalama T1 relaksasyon zamanı oranı | 1,97 ± 0,6 | 1,89 ± 1,58 | 0,814 |

Ortalama±standart deviasyon verilmiştir.

Bu bulgulara göre lezyonların kontrast öncesi ortalama T1 relaksasyon zamanı değerlerinde benign ve malign lezyon ayrımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Lezyonların kontrast öncesi ortalama T1 relaksasyon zamanı değerlerinin lezyon haricinde kalan karaciğer parankimine ait kontrast öncesi ortalama T1 relaksasyon zamanı değerlerine oranında da benign ve malign lezyon ayrımı açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı.

Benign ve malign lezyonlar arasında kontrast sonrası ortalama T1 relaksasyon zamanı değerlerinin karşılaştırılması ve bu olgulardaki lezyona ait ortalama T1 relaksasyon zamanı değerlerinin lezyon haricinde kalan karaciğer parankimine ait

kontrast sonrası ortalama T1 relaksasyon zamanı değerlerine oranının tablo 4.3'de verilmiştir.

Tablo 4.3: Benign ve malign lezyonlar arasında; kontrast sonrası ortalama T1 relaksasyon zamanı değerlerinin ve lezyonların kontrast sonrası ortalama T1 relaksasyon zamanı değerlerinin lezyon haricinde kalan karaciğer parankimine ait kontrast sonrası ortalama T1 relaksasyon zamanı değerlerine oranının karşılaştırılması.

| | Benign lezyonlar (n=14) | Malign lezyonlar (n=41) | P değeri |
|--------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|---------------------|
| Lezyonların kontrast sonrası ortalama T1 relaksasyon zamanı (msn) | 629,57 ± 230,92 | 750,19 ± 264,95 | 0,135 |
| Lezyon/parankim kontrast sonrası ortalama T1 relaksasyon oranı | 3,30 ± 1,07 | 2,94 ± 1,52 | 0,416 |

Ortalama±standart deviasyon verilmiştir.

Bu bulgulara göre lezyonların kontrast sonrası ortalama T1 relaksasyon zamanı değerlerinde benign ve malign lezyon ayrımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Lezyonların kontrast sonrası ortalama T1 relaksasyon zamanı değerlerinin lezyon haricinde kalan karaciğer parankimine ait kontrast sonrası ortalama T1 relaksasyon zamanı değerlerine oranında da benign ve malign lezyon ayrımı açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı.

Benign ve malign lezyon arasında T1 haritalama görüntüleri üzerinden alınan verilerin hesaplanmasıyla alınan CER, T1D ve T1D % değerlerinin karşılaştırılmasına ait veriler tablo 4.4'de verilmiştir.

Tablo 4.4: Benign ve malign lezyonlar arasında; CER, T1D ve T1D % karşılaştırılması.

| | Benign lezyonlar(n=14) | Malign lezyonlar (n = 41) | P değeri |
|------------------|---------------------------------|-----------------------------------|-----------------|
| CER | 2,71 ± 0,86 | 1,79 ± 0,52 | 0,002 |
| T1D (msn) | 964 ± 379,58 | 521,93 ± 290,60 | < 0,001 |
| T1D % | 59,38 ± 13,31 | 39,79 ± 15,69 | < 0,001 |

Ortalama±standart deviasyon verilmiştir.

Bu bulgulara göre lezyonların CER, T1D ve T1D % değeri benign lezyonlarda malign lezyonlara anlamlı derecede yüksek bulundu.

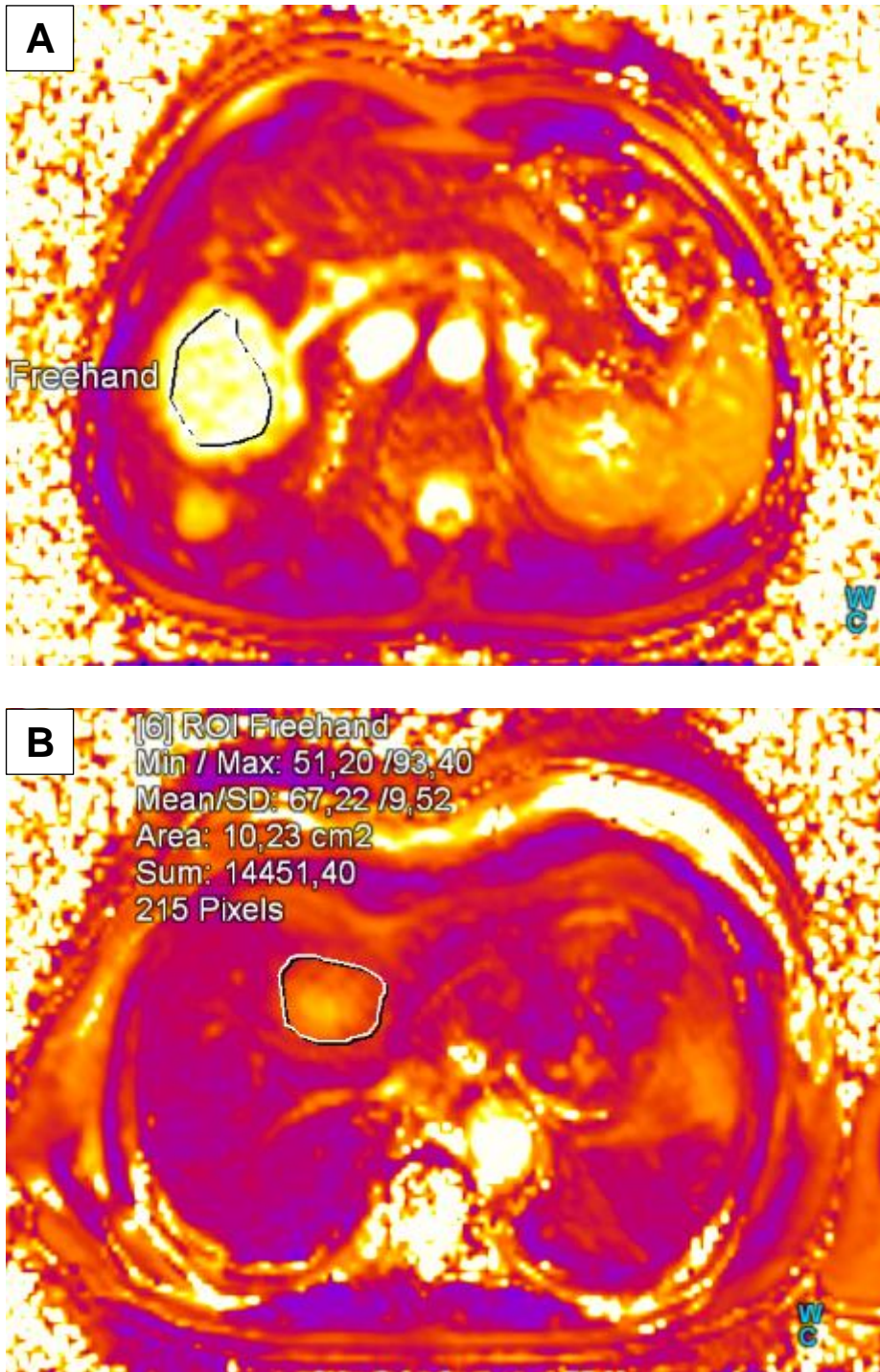
Benign ve malign lezyonlar arasında ortalama T2 relaksasyon zamanı değerlerinin, bu hastalarda lezyon haricinde kalan karaciğer parankimine ait ortalama T2 relaksasyon zamanı değerlerinin ve lezyona ait ortalama T2 relaksasyon zamanı değerlerinin lezyon haricinde kalan karaciğer parankimine ait ortalama T2 relaksasyon zamanı değerlerine oranının karşılaştırılmasına ait veriler tablo 4.5’de verilmiştir.

Tablo 4.5: Benign ve malign lezyonlar arasında; ortalama T2 relaksasyon zamanı değerlerinin, lezyon haricinde kalan karaciğer parankimine ait ortalama T2 relaksasyon zamanı değerlerinin ve lezyonların ortalama T2 relaksasyon zamanı değerlerinin lezyon haricinde kalan karaciğer parankimine ait ortalama T2 relaksasyon zamanı değerlerine oranının karşılaştırılması.

| | Benign lezyonlar (n = 20) | Malign lezyonlar (n = 44) | P değeri |
|--------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|-----------------|
| Lezyonların ortalama T2 relaksasyon zamanı (msn) | 82,50 ± 23,29 | 65,02 ± 15,38 | 0,005 |
| Lezyon hariç karaciğer parankiminin ortalama T2 relaksasyon zamanı(msn) | 45,60 ± 4,08 | 46,60 ± 3,79 | 0,342 |
| Lezyon/ parankim ortalama T2 relaksasyon oranı | 1,83 ± 0,55 | 1,41 ± 0,41 | 0,005 |

Ortalama±standart deviasyon verilmiştir.

Bu bulgulara göre lezyonların ortalama T2 relaksasyon zamanı benign lezyonlarda malign lezyonlarla karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksek olarak bulundu. Lezyonların ortalama T2 relaksasyon zamanı değerlerinin lezyon haricinde kalan karaciğer parankimine ait ortalama T2 relaksasyon zamanı değerlerine oranı benign lezyonlarda malign lezyonlarla karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksek olarak saptandı.



Resim 4.1: T2 haritalama görüntülerinde ortalama T2 relaksasyon zamanı ölçümleri karşılaştırılması. Benign bir lezyon olan hemanjiyom'un (A) ortalama T2 relaksasyon zamanı 114 msn olarak ölçülmüştür. Malign bir lezyon olan pankreas adenokarsinomu metastazının (B) ortalama T2 relaksasyon zamanı ise 67 msn olarak daha düşük ölçülmüştür.

Benign ve malign lezyonlar arasında MRE’de lezyonların sertlik değerlerinin karşılaştırılması, bu hastalardaki lezyon haricinde kalan karaciğer parankimine ait MRE sertlik değerlerinin ve lezyona ait sertlik değerlerinin lezyon haricinde kalan karaciğer parankimine ait sertlik değerlerine oranının karşılaştırılmasına ait veriler tablo 4.6’da verilmiştir.

Tablo 4.6: Benign ve malign lezyonlar arasında; MRE’de lezyonların sertlik değerlerinin, lezyon haricinde kalan karaciğer parankimine ait MRE sertlik değerlerinin ve lezyona ait sertlik değerlerinin lezyon haricinde kalan karaciğer parankimine ait sertlik değerlerine oranının karşılaştırılması.

| | Benign lezyonlar (n = 11) | Malign lezyonlar (n = 14) | P değeri |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|---------------------|
| Lezyonların ortalama sertlik değerleri (kPa) | 3,62 ± 1,16 | 5,43 ± 1,55 | 0,004 |
| Lezyon hariç karaciğer parankiminin ortalama sertlik değerleri (kPa) | 2,43 ± 0,54 | 2,63 ± 0,74 | 0,458 |
| Lezyon / karaciğer parankimi ortalama sertlik değeri oranı | 1,50 ± 0,38 | 2,16 ± 0,68 | 0,014 |

Ortalama±standart deviasyon verilmiştir.

Bu bulgulara göre lezyonların MRE sertlik değerleri malign lezyonlarda benign lezyonlarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Lezyonların ortalama sertlik değerinin lezyon hariç karaciğer parankim ortalama sertlik değerine oranı malign lezyonlarda benign lezyonlarla karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksek bulundu.

Benign ve malign lezyonlar arasında difüzyon ağırlıklı görüntüleme ADC haritalama değerlerinin karşılaştırılmasına ait veriler tablo 4.7’de verilmiştir.

Tablo 4.7: Benign ve malign lezyonlar arasında; ortalama ADC haritalama değerlerinin karşılaştırılması.

| | Benign lezyonlar (n=12) | Malign lezyonlar (n = 34) | P değeri |
|------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------|-----------------|
| ADC haritalama değeri | 1688,17 ± 270,04 | 1177,94 ± 443,25 | 0,001 |

Ortalama±standart deviasyon verilmiştir.

Bu bulgulara göre ortalama ADC haritalama değeri malign lezyonlarda benign lezyonlarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu.

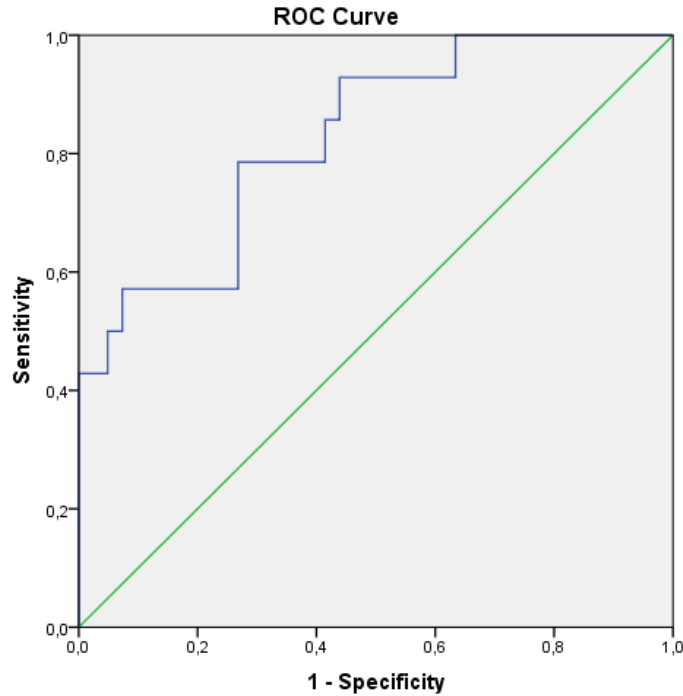
Pearson korelasyon analizinde lezyonların kontrast öncesi ortalama T1 relaksasyon zamanı değerleriyle kontrast sonrası ortalama T1 relaksasyon zamanı, ortalama T2 relaksasyon zamanı ve ADC haritalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı yüksek korelasyon saptandı (sırasıyla $p < 0,001$, $r = 0,49$, $p < 0,001$, $r = 0,661$, $p = 0,001$, $r = 0,475$). Ayrıca lezyonların ortalama T2 relaksasyon zamanıyla ADC haritalama değerleri arasında da istatistiksel anlamlı yüksek korelasyon bulundu ($p < 0,001$, $r = 0,536$).

ROC analizinde; CER ile benign ve malign lezyonların ayrımı açısından eğri altında kalan alan 0,852 olarak hesaplanmış olup lezyonun kontrast geliştirme oranı 1,99 ve altı olanlarda % 78,6 sensitivite ve % 73,2 spesifiteyle malign lezyon tanısı konabilmektedir. T1D değeri benign ve malign lezyon ayrımı açısından eğri altında kalan alan (AUC) 0,817 hesaplanmış olup lezyonun T1D değeri 749,5 ms ve altı olanlarda % 71,4 sensitivite ve % 78 spesifiteyle malign lezyon lehinedir. T1D% değeri benign ve malign lezyon ayrımı açısından AUC 0,831 hesaplanmış olup 49,71 ve altı olanlarda % 78,6 sensitivite ve % 73,2 spesifiteyle malign lezyon olduğu sonucu varılmıştır. T2 haritalamada lezyonların benign ve malign ayrımı açısından AUC 0,705 olarak hesaplanmış olup lezyonun T2 relaksasyon zamanı değeri 74 ms ve altı olanlarda %65 sensitivite ve %76,6 spesifiteyle malign lezyon olduğunu ortaya koymaktadır. MRE'de lezyonların benign ve malign ayrımı açısından AUC 0,848 olarak hesaplanmış olup lezyonun sertlik değeri 3,74 kPA ve üstü olanlarda %85 sensitivite ve %75 spesifiteyle malign lezyon lehinedir. Çalışmamızda difüzyon ağırlıklı görüntüleme ADC haritalamasında benign ve malign ayrımı açısından AUC 0,854 olarak hesaplanmış olup lezyonun ADC değeri 1,45 ve altı olanlarda %75 sensitivite ve %74,3 spesifiteyle malign lezyon tanısı konabilmektedir (tablo 4.8). ROC eğrileri şekil 4.1-4.2-4.3-4.4-4.5-4.6'da gösterilmiştir.

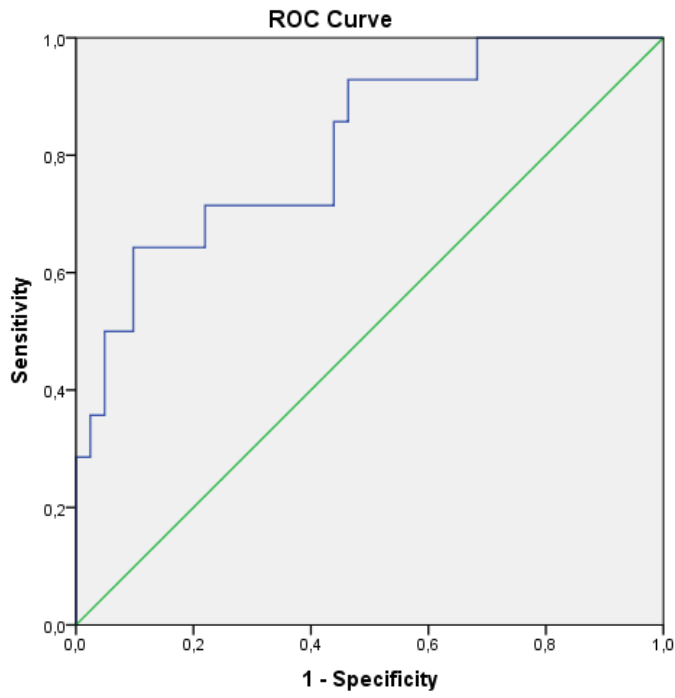
Tablo 4.8: Benign ve malign lezyon ayırımında CER, T1D, T1D%, T2 haritalama, MRE ve DAG'ın tanısal doğruluğunu gösteren tablo.

| Lezyon eşik değerleri | AUC | Sensitivite | Spesifite |
|-----------------------|-------|-------------|-----------|
| CER $\leq 1,99$ | 0.852 | 0.786 | 0.732 |
| T1D ≤ 749 msn | 0.817 | 0.714 | 0.780 |
| T1D % $\leq 49,71$ | 0.831 | 0.786 | 0.732 |
| T2 ≤ 74 ms | 0.705 | 0.650 | 0.766 |
| MRE ≥ 3.77 kPa | 0.848 | 0.857 | 0.750 |
| ADC ≤ 1.45 | 0.854 | 0.750 | 0.743 |

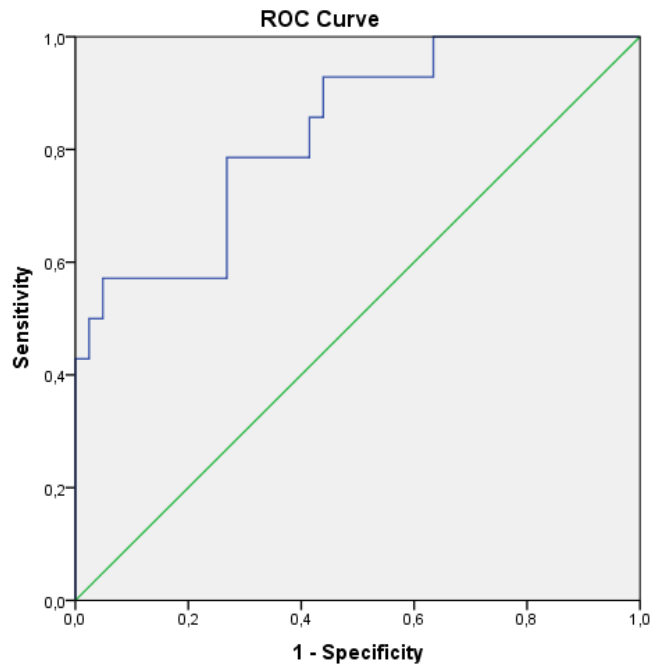
AUC: eğri altında kalan alan.



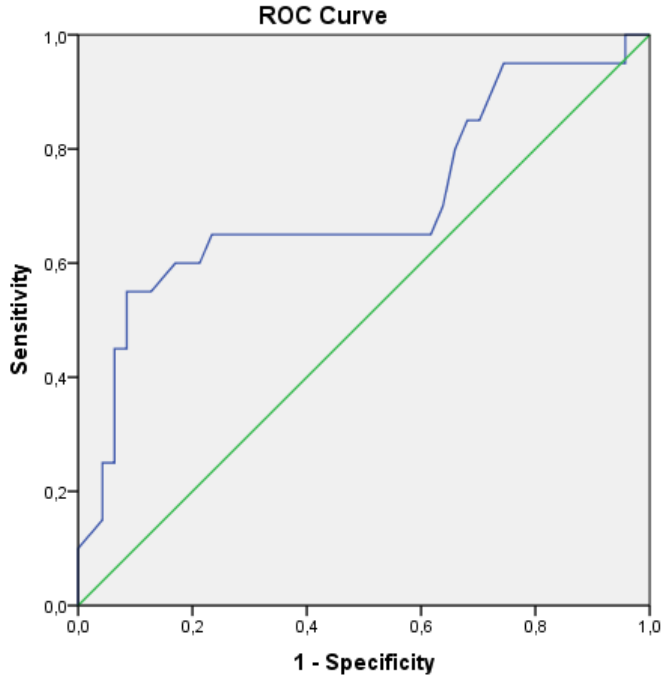
Şekil 4.1: Karaciğer solid lezyonlarının benign ve malign lezyon ayırımında; CER değeri için çizilmiş ROC eğrisi.



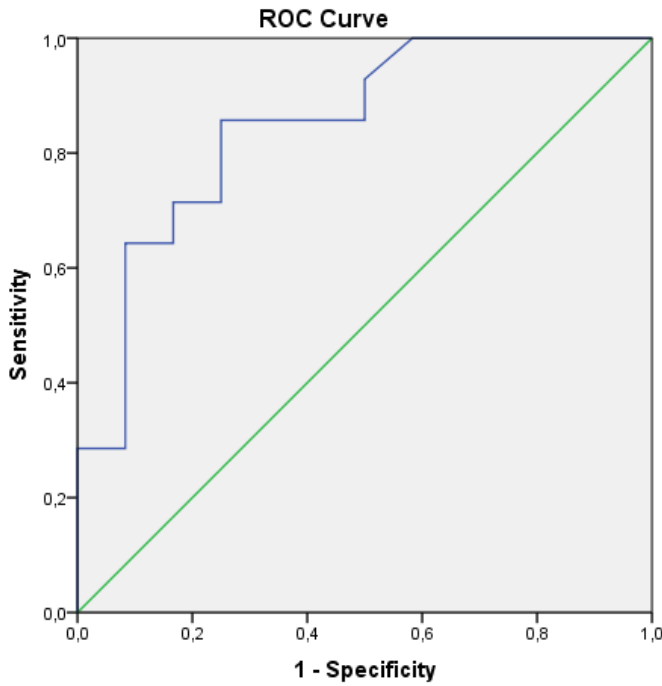
Şekil 4.2: Karaciğer solid lezyonlarının benign ve malign lezyon ayırımında; T1D değeri için çizilmiş ROC eğrisi.



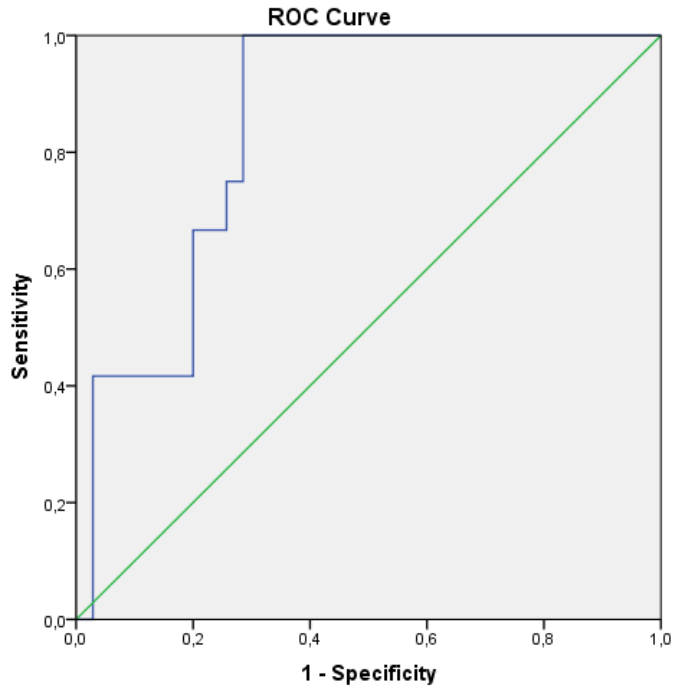
Şekil 4.3: Karaciğer solid lezyonlarının benign ve malign lezyon ayırımında; T1D % değeri için çizilmiş ROC eğrisi.



Şekil 4.4: Karaciğerin solid lezyonlarının benign ve malign ayrımında; ortalama T2 relaksasyon zamanı değerleri için çizilmiş ROC eğrisi.



Şekil 4.5: Karaciğerin solid lezyonlarının benign ve malign ayrımında; MRE değerleri için çizilmiş ROC eğrisi.



Şekil 4.6: Karaciğerin solid lezyonlarının benign ve malign ayrımında; ADC haritalama değerleri için çizilmiş ROC eğrisi.

5.TARTIŞMA

Bizim çalışmamızda T1 haritalama yönteminde hem kontrast öncesi, hem de kontrast sonrası yapılan ölçümlerdeki relaksasyon zamanı değerleri benign ve malign lezyonların ayırımı açısından yetersiz bulunmuş olup CER, T1D ve T1D% parametrelerinin kullanımında istatistiksel anlamlı bulgular saptanmıştır. Bizden önce de T1 haritalama yöntemleri kullanılarak karaciğer fokal lezyonlarının ayırıcı tanısının önemi araştırılmıştır. Motohira Mio ve arkadaşlarının faz duyarlı inversiyon recovery (PSIR) tekniği kullanılarak yaptığı kısıtlı çalışmada bazı fokal lezyonların ayırıcı tanısında T1 haritalama yönteminin kullanışlı olduğu ortaya konmuştur. Bu çalışmada hemanjiyom, karaciğer parankimal kisti, HSK ve metastaz ayırıcı tanısı açısından T1 haritalamanın önemi araştırılmış olup benign ve malign gruplandırma yapılmamıştır. PSIR tekniğindeki farklılıklara bağlı olarak bu çalışmada alınan değerler bizim ve bizden önce yapılan diğer çalışmalarla uyumsuzdur. PSIR tekniğinde diğer T1 haritalama yöntemleriyle kıyaslandığında yüksek T1 değerlerinde daha doğru ölçüm yapılabilmektedir. Bu nedenle Mio ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hemanjiyomların ortalama kontrast öncesi ve kontrast sonrası T1 relaksasyon zamanı bizim çalışmamızda benign grupta yer alan lezyonlarla karşılaştırıldığında belirgin olarak yüksek ölçülmüştür (sırasıyla kontrast öncesi ortalama T1 relaksasyon zamanı 2524 ± 908 msn / $1474,90 \pm 465,39$ msn, kontrast sonrası ortalama T1 relaksasyon zamanı 1071 ± 390 msn / $629,57 \pm 230,92$ msn) (15). PSIR tekniğiyle yapılan bu çalışmada kontrast öncesi ortalama T1 relaksasyon zamanı ve kontrast sonrası ortalama T1 relaksasyon zamanı değerlerinde hemanjiyomla HSK ayırıcı tanısı (sırasıyla $p < 0,0001$ ve $0,0011$) açısından istatistiksel anlamlı bulgular saptanmıştır. Hemanjiyomla metastaz ayırıcı tanısında kontrast sonrası ortalama T1 relaksasyon zamanı değerinde istatistiksel anlamlı fark bulunmazken, kontrast öncesi ortalama T1 relaksasyon zamanı değerinde istatistiksel anlamlı fark izlendi ($p = 0,0327$).

Ayrıca bu çalışmada Peng ve arkadaşlarının kullandığı T1 relaksasyon zamanı düşüşü yüzdesi formülleri de kullanılmıştır (18). Bu değer bizim çalışmamızda olduğu gibi hemanjiyomlarda yüksek, HSK ve metastazlarda daha düşük değerlerde ölçülmüştür. Hemanjiyomla HSK karşılaştırılmasında % 78,8 duyarlılık ve %100 spesifiteyle $> \%50$ eşik değeri bulunmuştur. Hemanjiyomla metastaz ayırıcı tanısında %60 sensivite ve %97 spesifiteyle $> \%39$ eşik değeri ortaya konmuştur (15).

Yoşimura ve arkadaşlarının kontrast öncesi ve sonrası çift çevirme açılı ('flip angle') VİBE 3D gradient eko sekansında hemanjiyom ve metastazların ayırıcı tanısı açısından T1 haritalamanın önemini araştırmıştır (17). Bu çalışmada CER kullanarak hemanjiyom ve metastaz ayırıcı tanısında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,05$). Biz de bu çalışmamızda bu oranı kullanarak benign ve malign lezyonların ayırımını değerlendirdik. Yoşimura ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sadece benign grup olarak hemanjiyomlar, malign grup olarak metastazlar değerlendirilirken, bizim çalışmamızda benign lezyon olarak hemanjiyomlar üstünlük teşkil etse de fokal nodüler hiperplazi ve adenom, malign lezyon olarak metastaz üstünlük teşkil etse de HSK, lenfoma ve KSK da yer almaktaydı. Her ne kadar lezyon dağılımı eşit olmasa da çalışmamızda diğer benign ve malign lezyonların kullanılmış olması çalışmamızın üstün tarafı olarak görülebilir. Çalışmamızda CER benign lezyonlarda malign lezyonlarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı ($p=0,002$). Lezyonun CER değeri 1,99 ve altı olanlarda % 78,6 sensivite ve % 73 spesifiteyle malign tanısı konulabilmektedir. Yoşimura ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise hemanjiyom tanısını CER parametresinin 1,6 eşik değeriyle % 100 sensivite ve % 95 spesifiteyle koyabildiği sonucuna ulaşılmıştır (17). Bizim çalışmamızdaki eşik değerindeki sensivite ve spesifitedeki farkın malign lezyon olarak sadece metastazların değil, daha çeşitli malign lezyon türünün kullanılmış olması olabilir.

Peng ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada çift çevirme açılı VİBE 3D gradient eko sekansında T1D ve T1D% formülleri kullanılarak HSK, FNH ve hemanjiyom ayırıcı tanısı açısından kontrast öncesi ve kontrast sonrası T1 haritalamanın birlikte kullanımıyla birlikte önemini araştırmış ve istatistiksel anlamlı bulgular saptanmıştır (18). Biz de bu çalışmamızda benign ve malign lezyonların ayırıcı tanısında Peng ve arkadaşlarının kullandığı formülleri kullanarak T1 haritalamanın önemini değerlendirdik. Bizim yaptığımız çalışma her ne kadar lezyon sayısının az olması ve dağılımının eşit olmaması nedeniyle dezavantajlı olsa da HSK, FNH ve hemanjiyom haricinde çeşitli lezyon türlerinin olması çalışmamızın üstünlüğü olarak görülebilir. Lezyon ölçüm tekniğinde Peng ve arkadaşları lezyonun sadece santral kesiminde ROI koyularak ölçüm yaptıklarını ve nekroz, kanama, tümör kapsülünden kaçındıklarını belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızdaysa ROI sadece lezyonun ince periferik alanı olası

parsiyel volüm artefaktından korunmak için bırakılarak lezyonun geri kalanının çoğunluğunu kapsayacak şekilde çizilmiştir. Bu ölçüm metodu da bizim çalışmamızın Peng ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayla karşılaştırıldığında zayıf yönü olarak değerlendirilebilir. Ancak Peng ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada benign ve malign grup olarak değerlendirme yer almamıştır. Bununla birlikte hem kontrast sonrası ortalama T1 relaksasyon zamanı, hem T1D, hem T1D% değeri hem HSK'la hemanjiyom (sırasıyla $p<0,05$, $p<0,001$, $p<0,001$) hem HSK'la FNH (sırasıyla $p<0,001$, $p= 0,001$, $p<0,001$) karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı farklar bulunmuştur. Kontrast öncesi ortalama T1 relaksasyon zamanı değerinde HSK'la FNH lezyon türü çifti karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark izlenmemiştir. HSK'la hemanjiyom lezyon çifti karşılaştırılığında istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$) . Bu çalışmada T1D% değeri Sperman korelasyon analizinde en iyi değer olduğu ortaya çıkmıştır. Bu çalışmada 3 lezyonun ayırıcı tanısı için %T1D değeri üzerinden eşik değerleri verilmiştir. HSK'da en düşük %T1D (< % 50), FNH'de en yüksek %T1D (> % 70) , hemanjiyomda ise bunların arasında % T1D (> % 50, < % 70) eşik değeri belirtilmiştir (18). Bizim çalışmamızda da benign lezyonlarda T1D ve T1D% değerleri malign lezyonlarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,001$). Lezyon T1D değeri 749,5 ve altı olanlarda % 71,4 sensitivite ve % 78 spesifiteyle, T1D% değeri 49,71 ve altı olanlarda % 78,6 sensitivite ve % 73,2 spesifiteyle malign lezyon olduğu sonucuna varılmıştır. Çalışmamızda bulunan T1D ve T1D% eşik değeri hem Peng ve arkadaşlarının, hem de Mio ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda eşik değerleriyle benzerdir. Bizim çalışmamızda olduğu gibi yukarıda paylaştığımız diğer çalışmalarda da lezyon çeşitliliğinin az olması ve dağılımının eşit olmaması tüm bu çalışmaların ortak kısıtlılıkları olarak düşünülebilir. Çalışmamızda tüm bu T1 haritalama yöntemi kullanılarak alınan sonuçlar karaciğerde benign ve malign lezyon ayırıcı tanısında ileri de yapılabilecek daha kapsamlı çalışmayla önemli sonuçlar alabileceğimiz umudunu sağlamaktadır.

T2 haritalama relaksasyon zamanı benign lezyonlarda malign lezyonlarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı ($p= 0,005$). Çalışmamızda lezyonun T2 relaksasyon zamanı değeri 74 msn ve altı olanlarda % 65 sensitivite ve %76,6 spesifiteyle malign lezyon eşik değeri bulunmuştur. Çalışmamız,

literatür tarama sonuçlarından elde edilen verilere göre bildiğimiz kadarıyla T2 haritalama yöntemi kullanılarak karaciğerde fokal lezyonların benign ve malign lezyonlarda ortalama T2 relaksasyon zamanı değerini gösteren ilk ve tek çalışmadır.

MRE görüntüleme yönteminde malign lezyonların ortalama sertlik değeri benign lezyonlarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p = 0,004$). Çalışmamızda benign ve malign ayrımı lezyonun sertlik değeri 3,74 kPa ve üstü olanlarda % 85 sensitivite ve %75 spesifiteyle malign lezyon eşik değeri bulunmuştur. Bizden önce yapılan çalışmalarda da MRE görüntülemenin karaciğer fokal lezyonlarında malign ve benign lezyon ayrımı açısından bizim çalışmamıza benzer anlamlı bulgular saptanmıştır. Venkatesh ve ark. yaptığı sınırlı bir ön çalışmada malign lezyonların daha yüksek sertlik değerlerine sahip olduğu görülmüştür. Bu çalışma sonucunda 5 kPa'lık bir eşik değerinin benign malign lezyonların ayrımında % 100 doğruluk oranıyla faydalı olabileceğini belirttiler (11). Henedige ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada MRE tekniğinin DAG yöntemiyle karşılaştırıldığında karaciğerde benign ve malign lezyon ayırıcı tanısında önemli ölçüde daha üstün olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada DAG'de sadece iki b değeri kullanılmıştır ($b=0$, $b=500$). DAG'de 0,87 AUC, %85 sensitivite ve %81,8 spesifiteyle eşik değeri $1.51 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ bulunmuştur. Bu çalışmada MRE'de 0,986 AUC, %96,3 sensitivite ve %95,5 spesifiteyle eşik değeri 4.45 kPa'ydı. Skleroze hemanjiyom ve santral skarlı FNH 5Kpa'dan yüksek, az sayıda HSK ise 5Kpa'dan düşük ölçüldü (59). Dominguez ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada 3 Tesla 2D SE MRE'de gözlemciye bağlı olarak 5,78-5,82 kPa'lık eşik değeriyle % 75 - 85 doğruluk oranı, %64,7 - %82,8 sensitivite ve % 88 spesifite ile benign ve malign karaciğer lezyonlarını ayırt edilebileceğini ortaya çıkardılar (61). Bizim çalışmamızda toplam 25 lezyon değerlendirilmiş olup Venkatesh ve ark. yaptığı çalışmada toplam 44 lezyon, Henedige ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 124 lezyon, Dominguez ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 57 lezyon değerlendirilmiştir. Bu çalışmalar prospektif olup tetkiklerde kesitler lezyona yönelik alınmıştır. Ancak bizim çalışmamız retrospektif çalışmadır. Bu da MRE kesitlerine dahil olan lezyon sayısının az olmasını açıklamaktadır. Ayrıca bizim çalışmamızda lezyonların difüzyon görüntüleme yönteminde ADC haritalama görüntüleri üzerinde ADC değerleri ölçülmüştür. Bu değerlerde alınan sonuçların ROC eğri analizinde AUC değerine en yakın olan yine

lezyonların MRE ölçümlerinde alınan sonuçlarda görülmüştür. Benign ve malign ayrımı açısından ADC haritalamasında AUC 0,854, MRE görüntülemeye 0,848 olarak ölçülmüştür. Tüm bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde çalışmamızdaki MRE değerlendirme alanına dahil olan lezyon sayısının az olmasına bağlı olan sınırlılıkla yaptığımız çalışmada önceki çalışmalara benzer istatistiksel anlamlı bulguların saptanmış olması MRE'nin karaciğer fokal lezyonların benign ve malign lezyon ayırıcı tanısındaki önemini bir daha ortaya koymakta ve gelecekte yapılacak daha kapsamlı çalışmalarla tanısal radyolojide önemli yerini alabileceği umudunu vermektedir.

Bizim yaptığımız çalışmada ayrıca lezyonların ortalama kontrast öncesi T1 relaksasyon zamanının lezyon haricinde kalan kontrast sonrası parankim ortalama T1 relaksasyon zamanına oranı, ortalama kontrast sonrası T1 relaksasyon zamanının lezyon haricinde kalan parankim ortalama T1 relaksasyon zamanına oranı, ortalama T2 relaksasyon zamanının lezyon haricinde kalan parankimin ortalama T2 relaksasyon zamanına oranı değerlendirilmiş olup tüm bu verilerde istatistiksel anlamlı sonuç ortaya çıkmamıştır. Parankim değerlendirilirken zeminde yatan hastalık ve fibrozis olmasının sonuçlara etki etmiş olabileceğini düşündürmektedir. Ancak lezyonların ortalama sertlik değerinin parankim ortalama sertlik değerine oranı malign lezyonlarda benign lezyonlarla karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,014$).

Çalışmamızda tüm veriler birlikte değerlendirildiğinde her ne kadar çalışmamızın retrospektif olarak yapılmış olmasından kaynaklı olarak lezyon sayısının az olması, lezyon çeşitliliğinin az ve dağılımın eşit olmaması gibi, lezyon zemininde olan parankimin hastalıklarına bağlı değişikliklerin hesaba katılmamasından dolayı verilerde farklı sonuçlara neden olabileceği gibi sınırlılıklar olsa da aldığımız sonuçlar multiparametrik MRG tekniklerinin benign ve malign lezyon ayrımında önemini ortaya koymuş olup ileride daha kapsamlı çalışmalarla tanısal radyolojide önemli yerini alabileceği umudunu vermektedir.

6. SONUÇ

Malign lezyonlarda CER, T1D değeri, T1D% değeri, ortalama T2 relaksasyon zamanı ve ADC değerleri benign olanlara göre istatistiksel olarak daha düşük iken MRE değeri malign lezyonlarda istatistiksel olarak daha yüksek bulundu.

ROC analizinde malign lezyonları benign lezyonlardan ayırmada en etkili bulunan yöntemler DAG, CER ve MRE olup bu yöntemleri T1D%, T1D değeri ve T2 relaksasyon süresi takip etmekteydi.

Karaciğerin fokal lezyonlarının malign benign ayrımında multiparametrik MRG ile gerçekleştirilen CER, T1D değeri, T1D% değeri, ortalama T2 relaksasyon zamanı, ADC ve MRE değerleri kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Fowler KJ, Brown JJ, Narra VR. Magnetic resonance imaging of focal liver lesions: approach to imaging diagnosis. *Hepatology*. 2011;54(6):2227-37.
2. Pang EH, Harris AC, Chang SD. Approach to the Solitary Liver Lesion: Imaging and When to Biopsy. *Can Assoc Radiol J*. 2016;67(2):130-48.
3. Matos AP, Velloni F, Ramalho M, AlObaidy M, Rajapaksha A, Semelka RC. Focal liver lesions: Practical magnetic resonance imaging approach. *World J Hepatol*. 2015;7(16):1987-2008.
4. Schima W, Koh D-M, Baron R. Focal Liver Lesions. In: Hodler J, Kubik-Huch RA, von Schulthess GK, editors. *Diseases of the Abdomen and Pelvis 2018-2021: Diagnostic Imaging - IDKD Book*. Cham: Springer International Publishing; 2018. p. 173-96.
5. Jung JW, Kang HR, Kim MH, Lee W, Min KU, Han MH, et al. Immediate hypersensitivity reaction to gadolinium-based MR contrast media. *Radiology*. 2012;264(2):414-22.
6. Weinreb JC, Rodby RA, Yee J, Wang CL, Fine D, McDonald RJ, et al. Use of Intravenous Gadolinium-based Contrast Media in Patients with Kidney Disease: Consensus Statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation. *Radiology*. 2021;298(1):28-35.
7. Gulani V, Calamante F, Shellock FG, Kanal E, Reeder SB. Gadolinium deposition in the brain: summary of evidence and recommendations. *Lancet Neurol*. 2017;16(7):564-70.
8. Taouli B, Koh DM. Diffusion-weighted MR imaging of the liver. *Radiology*. 2010;254(1):47-66.
9. Hoffman DH, Ayoola A, Nickel D, Han F, Chandarana H, Shanbhogue KP. T1 mapping, T2 mapping and MR elastography of the liver for detection and staging of liver fibrosis. *Abdominal Radiology*. 2020;45(3):692-700.
10. Gelal, F., Radyoloji Fiziği, ed. F. Gelal. 2019: Nobel Tıp Kitabevi. 178-180.
11. Venkatesh SK, Yin M, Glockner JF, Takahashi N, Araoz PA, Talwalkar JA, et al. MR elastography of liver tumors: preliminary results. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;190(6):1534-40.
12. Rustogi R, Horowitz J, Harmath C, Wang Y, Chalian H, Ganger DR, et al. Accuracy of MR elastography and anatomic MR imaging features in the diagnosis of severe hepatic fibrosis and cirrhosis. *J Magn Reson Imaging*. 2012;35(6):1356-64.
13. Li Q, Chen T, Shi N, Ye W, Yuan M, Shi Y. Quantitative evaluation of hepatic fibrosis by fibro Scan and Gd-EOB-DTPA-enhanced T1 mapping magnetic resonance imaging in chronic hepatitis B. *Abdominal Radiology*. 2022;47(2):684-92.
14. Hoffman DH, Ayoola A, Nickel D, Han F, Chandarana H, Shanbhogue KP. T1 mapping, T2 mapping and MR elastography of the liver for detection and staging of liver fibrosis. *Abdom Radiol (NY)*. 2020;45(3):692-700.
15. Mio M, Fujiwara Y, Tani K, Toyofuku T, Maeda T, Inoue T. Quantitative evaluation of focal liver lesions with T1 mapping using a phase-sensitive inversion recovery sequence on gadoteric acid-enhanced MRI. *Eur J Radiol Open*. 2021;8:100312.
16. Farragher SW, Jara H, Chang KJ, Ozonoff A, Soto JA. Differentiation of hepatocellular carcinoma and hepatic metastasis from cysts and hemangiomas with

- calculated T2 relaxation times and the T1/T2 relaxation times ratio. *J Magn Reson Imaging*. 2006;24(6):1333-41.
17. Yoshimura N, Saito K, Saguchi T, Funatsu T, Araki Y, Akata S, et al. Distinguishing hepatic hemangiomas from metastatic tumors using T1 mapping on gadoxetic-acid-enhanced MRI. *Magnetic Resonance Imaging*. 2013;31(1):23-7.
 18. Peng Z, Li C, Chan T, Cai H, Luo Y, Dong Z, et al. Quantitative evaluation of Gd-EOB-DTPA uptake in focal liver lesions by using T1 mapping: differences between hepatocellular carcinoma, hepatic focal nodular hyperplasia and cavernous hemangioma. *Oncotarget*. 2017;8(39):65435-44.
 19. Karhunen PJ. Benign hepatic tumours and tumour like conditions in men. *J Clin Pathol*. 1986;39(2):183-8.
 20. 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.
 21. Nault JC, Bioulac-Sage P, Zucman-Rossi J. Hepatocellular benign tumors- from molecular classification to personalized clinical care. *Gastroenterology*. 2013;144(5):888-902.
 22. Grazioli L, Olivetti L, Mazza G, Bondioni MP. MR Imaging of Hepatocellular Adenomas and Differential Diagnosis Dilemma. *Int J Hepatol*. 2013;2013:374170-.
 23. Imam K, Bluemke DA. MR imaging in the evaluation of hepatic metastases. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2000;8(4):741-56.
 24. Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 1997. *CA Cancer J Clin*. 1997;47(1):5-27.
 25. Namasivayam S, Martin DR, Saini S. Imaging of liver metastases: MRI. *Cancer Imaging*. 2007;7(1):2-9.
 26. El-Serag HB, Rudolph KL. Hepatocellular carcinoma: epidemiology and molecular carcinogenesis. *Gastroenterology*. 2007;132(7):2557-76.
 27. Matsumoto Y, Suzuki T, Asada I, Ozawa K, Tobe T, Honjo I. Clinical classification of hepatoma in Japan according to serial changes in serum alpha-fetoprotein levels. *Cancer*. 1982;49(2):354-60.
 28. Sano K, Ichikawa T, Motosugi U, Sou H, Muhi AM, Matsuda M, et al. Imaging study of early hepatocellular carcinoma: usefulness of gadoxetic acid-enhanced MR imaging. *Radiology*. 2011;261(3):834-44.
 29. Olthof SC, Othman A, Clasen S, Schraml C, Nikolaou K, Bongers M. Imaging of Cholangiocarcinoma. *Visc Med*. 2016;32(6):402-10.
 30. Alves AMA, Torres US, Velloni FG, Ribeiro BJ, Tiferes DA, D'Ippolito G. The many faces of primary and secondary hepatic lymphoma: imaging manifestations and diagnostic approach. *Radiol Bras*. 2019;52(5):325-30.
 31. Klotz T, Montoriol PF, Da Ines D, Petitcolin V, Joubert-Zakeyh J, Garcier JM. Hepatic haemangioma: common and uncommon imaging features. *Diagn Interv Imaging*. 2013;94(9):849-59.
 32. Brancatelli G, Federle MP, Blachar A, Grazioli L. Hemangioma in the cirrhotic liver: diagnosis and natural history. *Radiology*. 2001;219(1):69-74.
 33. Cogley JR, Miller FH. MR imaging of benign focal liver lesions. *Radiol Clin North Am*. 2014;52(4):657-82.
 34. Campos JT, Sirlin CB, Choi JY. Focal hepatic lesions in Gd-EOB-DTPA enhanced MRI: the atlas. *Insights Imaging*. 2012;3(5):451-74.

35. Tokgoz O, Unlu E, Unal I, Serifoglu I, Oz I, Aktas E, et al. Diagnostic value of diffusion weighted MRI and ADC in differential diagnosis of cavernous hemangioma of the liver. *Afr Health Sci.* 2016;16(1):227-33.
 36. Hussain SM, van den Bos IC, Dwarkasing RS, Kuiper JW, den Hollander J. Hepatocellular adenoma: findings at state-of-the-art magnetic resonance imaging, ultrasound, computed tomography and pathologic analysis. *Eur Radiol.* 2006;16(9):1873-86.
 37. Mortelé KJ, Praet M, Van Vlierberghe H, Kunnen M, Ros PR. CT and MR imaging findings in focal nodular hyperplasia of the liver: radiologic-pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol.* 2000;175(3):687-92.
 38. An HS, Park HS, Kim YJ, Jung SI, Jeon HJ. Focal nodular hyperplasia: characterisation at gadoxetic acid-enhanced MRI and diffusion-weighted MRI. *Br J Radiol.* 2013;86(1028):20130299.
 39. Grazioli L, Federle MP, Brancatelli G, Ichikawa T, Olivetti L, Blachar A. Hepatic adenomas: imaging and pathologic findings. *Radiographics.* 2001;21(4):877-92; discussion 92-4.
 40. Yoneda N, Matsui O, Kitao A, Kozaka K, Kobayashi S, Sasaki M, et al. Benign Hepatocellular Nodules: Hepatobiliary Phase of Gadoxetic Acid-enhanced MR Imaging Based on Molecular Background. *Radiographics.* 2016;36(7):2010-27.
 41. Schima W, Koh DM, Baron R. Focal Liver Lesions. In: Hodler J, Kubik-Huch RA, von Schulthess GK, editors. *Diseases of the Abdomen and Pelvis 2018-2021: Diagnostic Imaging - IDKD Book.* Cham (CH): Springer
- Copyright 2018, The Author(s). 2018. p. 173-96.
42. A.L. Baert (Foreword) RLE, D. Cioni (Editor) et al. . *Focal Liver Lesions: Detection, Characterization, Ablation (Medical Radiology / Diagnostic Imaging)2005.*
 43. Choi J. Imaging of hepatic metastases. *Cancer Control.* 2006;13(1):6-12.
 44. Arif-Tiwari H, Kalb B, Chundru S, Sharma P, Costello J, Guessner RW, et al. MRI of hepatocellular carcinoma: an update of current practices. *Diagn Interv Radiol.* 2014;20(3):209-21.
 45. Choi BI, Kim CW, Han MC, Kim CY, Lee HS, Kim ST, et al. Sonographic characteristics of small hepatocellular carcinoma. *Gastrointest Radiol.* 1989;14(3):255-61.
 46. Park HS, Lee JM, Choi JY, Lee MW, Kim HJ, Han JK, et al. Preoperative evaluation of bile duct cancer: MRI combined with MR cholangiopancreatography versus MDCT with direct cholangiography. *AJR Am J Roentgenol.* 2008;190(2):396-405.
 47. Yuan YH, Xiao EH, Liu JB, He Z, Jin K, Ma C, et al. Characteristics and pathological mechanism on magnetic resonance diffusion-weighted imaging after chemoembolization in rabbit liver VX-2 tumor model. *World J Gastroenterol.* 2007;13(43):5699-706.
 48. Testa ML, Chojniak R, Sene LS, Damascena AS, Guimarães MD, Szklaruk J, et al. Is DWI/ADC a useful tool in the characterization of focal hepatic lesions suspected of malignancy? *PLoS One.* 2014;9(7):e101944.
 49. 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.

50. Hoodeshenas S, Yin M, Venkatesh SK. Magnetic Resonance Elastography of Liver: Current Update. *Top Magn Reson Imaging*. 2018;27(5):319-33.
51. Guglielmo FF, Venkatesh SK, Mitchell DG. Liver MR Elastography Technique and Image Interpretation: Pearls and Pitfalls. *Radiographics*. 2019;39(7):1983-2002.
52. Venkatesh SK, Wells ML, Miller FH, Jhaveri KS, Silva AC, Taouli B, et al. Magnetic resonance elastography: beyond liver fibrosis-a case-based pictorial review. *Abdom Radiol (NY)*. 2018;43(7):1590-611.
53. Mueller S, Sandrin L. Liver stiffness: a novel parameter for the diagnosis of liver disease. *Hepat Med*. 2010;2:49-67.
54. Kim BH, Lee JM, Lee YJ, Lee KB, Suh KS, Han JK, et al. MR elastography for noninvasive assessment of hepatic fibrosis: experience from a tertiary center in Asia. *J Magn Reson Imaging*. 2011;34(5):1110-6.
55. Venkatesh SK, Wang G, Lim SG, Wee A. Magnetic resonance elastography for the detection and staging of liver fibrosis in chronic hepatitis B. *Eur Radiol*. 2014;24(1):70-8.
56. Yin M, Talwalkar JA, Glaser KJ, Manduca A, Grimm RC, Rossman PJ, et al. Assessment of hepatic fibrosis with magnetic resonance elastography. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5(10):1207-13.e2.
57. Chen J, Talwalkar JA, Yin M, Glaser KJ, Sanderson SO, Ehman RL. Early detection of nonalcoholic steatohepatitis in patients with nonalcoholic fatty liver disease by using MR elastography. *Radiology*. 2011;259(3):749-56.
58. Kim D, Kim WR, Talwalkar JA, Kim HJ, Ehman RL. Advanced fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease: noninvasive assessment with MR elastography. *Radiology*. 2013;268(2):411-9.
59. Hennemige TP, Hallinan JT, Leung FP, Teo LL, Iyer S, Wang G, et al. Comparison of magnetic resonance elastography and diffusion-weighted imaging for differentiating benign and malignant liver lesions. *Eur Radiol*. 2016;26(2):398-406.
60. Thompson SM, Wang J, Chandan VS, Glaser KJ, Roberts LR, Ehman RL, et al. MR elastography of hepatocellular carcinoma: Correlation of tumor stiffness with histopathology features-Preliminary findings. *Magnetic resonance imaging*. 2017;37:41-5.
61. Dominguez A, Fino D, Spina JC, Moyano Brandi N, Capó J, Noceti M, et al. Assessment of SE-MRE-derived shear stiffness at 3.0 Tesla for solid liver tumors characterization. *Abdominal Radiology*. 2021;46(5):1904-11.
62. Li Z, Sun J, Hu X, Huang N, Han G, Chen L, et al. Assessment of liver fibrosis by variable flip angle T1 mapping at 3.0T. *J Magn Reson Imaging*. 2016;43(3):698-703.
63. Kim JE, Kim HO, Bae K, Choi DS, Nickel D. T1 mapping for liver function evaluation in gadoteric acid-enhanced MR imaging: comparison of look-locker inversion recovery and B1 inhomogeneity-corrected variable flip angle method. *European Radiology*. 2019;29(7):3584-94.
64. Cassinotto C, Feldis M, Vergniol J, Mouries A, Cochet H, Lapuyade B, et al. MR relaxometry in chronic liver diseases: Comparison of T1 mapping, T2 mapping, and diffusion-weighted imaging for assessing cirrhosis diagnosis and severity. *Eur J Radiol*. 2015;84(8):1459-65.

65. Kellman P, Aletras AH, Mancini C, McVeigh ER, Arai AE. T2-prepared SSFP improves diagnostic confidence in edema imaging in acute myocardial infarction compared to turbo spin echo. *Magn Reson Med*. 2007;57(5):891-7.
66. McDonald N, Eddowes PJ, Hodson J, Semple SIK, Davies NP, Kelly CJ, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging for quantitation of liver disease: a two-centre cross-sectional observational study. *Sci Rep*. 2018;8(1):9189.
67. Luetkens JA, Klein S, Träber F, Schmeel FC, Sprinkart AM, Kuetting DLR, et al. Quantification of Liver Fibrosis at T1 and T2 Mapping with Extracellular Volume Fraction MRI: Preclinical Results. *Radiology*. 2018;288(3):748-54.
68. Hoy AM, McDonald N, Lennen RJ, Milanese M, Herlihy AH, Kendall TJ, et al. Non-invasive assessment of liver disease in rats using multiparametric magnetic resonance imaging: a feasibility study. *Biol Open*. 2018;7(7).
69. Müller A, Hochrath K, Stroeder J, Hittatiya K, Schneider G, Lammert F, et al. Effects of Liver Fibrosis Progression on Tissue Relaxation Times in Different Mouse Models Assessed by Ultrahigh Field Magnetic Resonance Imaging. *Biomed Res Int*. 2017;2017:8720367.
70. Kazour I, Serai SD, Xanthakos SA, Fleck RJ. Using T1 mapping in cardiovascular magnetic resonance to assess congestive hepatopathy. *Abdom Radiol (NY)*. 2018;43(10):2679-85.
71. Pan S, Wang XQ, Guo QY. Quantitative assessment of hepatic fibrosis in chronic hepatitis B and C: T1 mapping on Gd-EOB-DTPA-enhanced liver magnetic resonance imaging. *World J Gastroenterol*. 2018;24(18):2024-35.