

Malign Karaciğer Kitlelerinin Saptanmasında Süperparamanyetik Demir Oksit ile Manyetik Rezonans Görüntüleme

Superparamagnetic Iron Oxide Enhanced Magnetic Resonance Imaging in the Detection of Malignant Liver Lesions

Bekir Çağlı¹, Osman Temizöz¹, Hakan Gençhellaç¹, Hasan Ümit², Alptekin Tosun³, Bilge Çakır⁴

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Edirne, Turkey

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Edirne, Turkey

³Gaziantep Devlet Hastanesi, Radyoloji Birimi, Gaziantep, Turkey

⁴Trakya Görüntüleme Merkezi, Edirne, Turkey

ÖZET

Amaç: Manyetik Rezonans (MR) görüntülemeye kontrast madde olarak kullanılan süperparamanyetik demir oksit (SPFeO) preparatının malign karaciğer kitlelerinin tanısındaki yerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Değişik tipte karaciğer kitleleri bulunan 20 olguya 1 Tesla cihaz ile MR inceleme yapıldı. Olgulara pre- ve post-kontrast T1-ağırlıklı FLASH (Fast Low Angle Shot) ve çift eko TSE (Turbo Spin Echo) T2-ağırlıklı sekanslar uygulandı. Lezyonlardan yapılan sinyal intensite ölçümlerine göre "Tanımlayıcı istatistikler" yapıldı.

Bulgular: Onbir olguda metastaz, 4 olguda hemanjiom, 4 olguda HCC (Hepatosellüler Karsinom) ve 1 olguda ise birer adet hemanjiom ve metastaz bulundu. Sadece hemanjiom saptanan olgularda tüm sekanslarda S/N oranlarında anlamlı değişim ($p=0.043$) saptanırken, çift eko TSE T2A sekansında uzun TE'de Sİ değişimi ($p=0.043$) anlamlı bulundu. Metastaz ve HCC olgularında çift eko TSE T2A sekansında kısa TE'de diğer sekanslara oranla C/N oranlarında belirgin yüzde artış saptanırken, hemanjiom olgularında ise kontrast sonrasında özellikle çift eko TSE T2A sekansında uzun TE'de C/N oranlarında azalma belirlendi.

Sonuç: Karaciğerde gerek lezyon tespiti ve sayısının belirlenmesi, gerekse benign (özellikle hemanjiom), primer ya da metastatik malignite ayrımında SPFeO ile MR görüntüleme diğer sekanslara ek bulgular sağlayan nonin-vaziv bir radyolojik metod olarak kullanılabilir.

Anahtar Sözcükler: Süperparamanyetik demir oksit (SPFeO), Kontrast-Gürültü oranı, MR görüntüleme, T1A FLASH ve Çift eko TSE T2A sekanslar

Geliş tarihi: 15.02.2010

Kabul tarihi: 31.05.2010

ABSTRACT

Objective: To determine the value of superparamagnetic iron oxide (SPIO)-enhanced MR imaging in malignant liver lesions.

Materials and Methods: Twenty patients with various hepatic masses or metastases were investigated with 1 tesla MR. T1-weighted FLASH and double-echo TSE T2-weighted sequences were applied before and after contrast injection. "Defining statistics" were prepared according to pre and postcontrast signal intensity measurements.

Results: In this study there were 11 patients with metastases, 4 patients with hemangioma, 4 patients with HCC and one patient with a hemangioma and a metastasis at the same time. In cases wheret we found only hemangiomas, in all sequences, S/N ratios ($p=0.043$) and T2-weighted double-echo TSE with long TE SI change ($p=0.043$) were significant. While in the hemangiomas in T2-weighted double-echo TSE with long TE there is an decrease in the C/N ratios; in cases with metastasis and HCC, compared to other sequences significant increase in C/N ratio in T2-weighted double-echo TSE with short TE sequences was detected.

Conclusion: SPIO-enhanced MR imaging can be used as a non-invasive radiologic technique for the detection focal liver lesions, to determine the number of lesions and also has a value in differentiating the benign lesions (especially hemangiomas) from primary tumors or metastatic malignant lesions.

Key Words: Superparamagnetic iron oxide (SPIO), Contrast-Noise Ratio, MR imaging, T1-weighted FLASH and T2-weighted double-echo TSE sequences

Received: 15.02.2010

Accepted: 31.05.2010

Giriş

Karaciğer görüntülemesinde manyetik rezonans (MR) inceleme artık önemli bir radyolojik modalite olarak yerini almıştır. Özellikle bilgisayarlı tomografi (BT) ve ultrasonografi (US) gibi diğer modalitelerin yetersiz kaldığı olgularda MR görüntüleme; lezyonu saptaması, karakterizasyonu ve lezyonun çevre doku ile ilişkisini belirlemede üstünlük göstermektedir (1).

MR görüntülemeye rutinde kullanılan gadolinyum şelatları lezyon ve karaciğer arasındaki sinyal intensite (Sİ) farkını artırarak kitlelerin saptanmasını kolaylaştırırken, lezyonların karakterizasyonu ve spesifik tanısı konusunda sıkıntılar yaşanabilmektedir. Bu durum hastalarda tanı gecikmesi ve tedavilerinin aksamasına neden olabilmektedir. Bu problemi çözmek için özellikle malign karaciğer kitlelerinin MR görüntülemesinde kesin tanıya yaklaşımda son yıllarda süperparamanyetik demir ok-

27. Ulusal Radyoloji Kongresinde poster bildirisi olarak sunulmuştur, 11-15 Ekim 2006, Antalya. 6. Balkan Radyoloji Kongresinde poster bildirisi olarak sunulmuştur (6th Balkan Congress of Radiology, 18-20 November 2008, Vrnjacka Spa-Serbia).

Address for Correspondence: Dr. Bekir Çağlı, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Edirne, Turkey
Phone: +90 284 235 76 41/1060 E-mail: bcagli2002@gmail.com

sit (SPFeO) gibi organ spesifik kontrast maddeler uygulanarak doğru tanı oranı yükseltilmeye çalışılmaktadır. SPFeO partikülleri karaciğer, dalak ve kemik iliğindeki makrofaj-monositik sistem hücreleri tarafından tutularak T2A sekanslarda sinyal kaybına yol açarlar. Normal Kupffer hücrelerince tutulan bu partiküller nedeniyle normal karaciğer parankimi T2A sekansda hipointens izlenirken, sağlam retiküloendotelial sistem hücresi içermeyen veya az miktarda içeren patolojiler sinyallerini koruduklarından dolayı hiperintens izlenirler (2-7).

Biz çalışmamızda SPFeO'nin bu özelliğinden yararlanarak özellikle malign karaciğer kitlelerinde non-invaziv olarak ayırıcı tanı yeteneğini saptamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmamız, Ocak 2005-Nisan 2006 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı MR görüntüleme ünitesine başvuran US veya BT'de fokal karaciğer kitlesi saptanan 20 hastayı kapsamaktadır. Olgularımızın (10 kadın, 10 erkek) yaşları 44 ile 73 arasında değişmekte olup, yaş ortalamaları 60.8 ± 9 'dur. Çalışmamız kapsamındaki karaciğerde kitlesi mevcut 20 olgunun MR değerlendirmesi sonrası 4 tanesine biopsi, bir olguya metastazektomi yapılarak tanıları doğrulanmıştır. Biopsi yapılan 4 olgudan birinde adenokarsinom metastazı, bir olguda karsinoid tümör metastazı, iki olguda hepatosellüler karsinom ile uyumlu histopatolojik bulgular elde edildi. Metastazektomi yapılan olguda ise lezyonun biri adenokarsinom metastazı, diğeri hemanjiom ile uyumlu bulundu. Biopsi ve metastazektomi yapılan olgularda, MR bulgularıyla uyumlu histopatolojik bulgular saptanmıştır. Diğer bir olguda karaciğerde dört adet metastaz ile uyumlu lezyon ve aynı incelemede pankreas kuyruk tümörü saptandı. Diğer olgularımızda ise tanı klinik, laboratuvar ve radyolojik olarak ve takipler ile konuldu. Bunlardan 4'ü hemanjiom, 2'i HCC ve diğer 8 olgu (primer malignite nedeniyle opere edilmiş veya onkolojik tedavi almaktaydı) metastaz olarak tanı aldı. Sonuçta 1 olguda soliter veya multipl metastaz, 4 olguda hemanjiom, 4 olguda hepatosellüler karsinom (HCC) ve 1 olguda ise 1. lezyon hemanjiom, 2. lezyon metastazla uyumlu saptandı.

Radyolojik incelemelerinde karaciğerde kitlesi saptanan 20 hastaya 20 mT/m gradient gücü olan 1 Tesla süperkonduktif magnet (Magnetom impact-Expert; Siemens, Erlanger, Almanya) ile standart ve phased-array vücut sargıları kullanılarak hepatik MR inceleme yapıldı. Olguların tümünde prekontrast T1A nefes tutmalı FLASH (Fast Low Angle Shot) (TR: 137-177, TE: 10.7, kesit kalınlığı: 10 mm) ve çift eko turbo spin echo (TSE) T2A (TR: 4055-5406, TE: 83,165, kesit kalınlığı: 10 mm) sekanslar uygulandı. Daha sonra, 100 ml %5'lik dekstroz solüsyonu içinde dilüe SPFeO preparatı (Endorem, Guerbet, Fransa) yaklaşık her hasta için 15 µmol/kg dozda 30 dakikalık infüzyon şeklinde verildi. İnfüzyon; ilk 10 dakikada 40 damla/dk (2 ml/dk) ve son 20 dakikalık dilimde ise 80 damla/dk (4 ml/dk) gidecek şekilde ayarlandı. İnfüzyon bittikten yaklaşık 30 dk sonra aynı parametreler ile sekanslar tekrarlanarak inceleme tamamlandı. İnfüzyon sırasında 1 hastada hafif bel ağrısı şikayeti gelişti ve infüzyona kısa süreli ara verildi.

Çalışmamızda hava, normal karaciğer dokusu ve tümör sinyal intensiteleri, alanı $0,2-0,6 \text{ cm}^2$ arasında değişen ROI ("regi-

on of interest") kullanılarak ölçüldü. Tüm sekanslarda kontrast öncesi ve sonrası elde edilen Sİ değerlerinden sinyal/gürültü (S/N) oranları (=LSİ/HSİ (LSİ: lezyon sinyal intensitesi, HSİ: havanın sinyal intensitesi), lezyon-karaciğer kontrastı (=LSİ-KCSİ/KCSİ-HSD (LSİ: lezyon sinyal intensitesi, KCSİ: karaciğer sinyal intensitesi, HSD: havanın standart sapması), kontrast/gürültü (C/N) oranları (=LSİ-KCSİ/ HSD, LSİ: lezyon sinyal intensitesi, KCSİ: karaciğer sinyal intensitesi, HSD: havanın standart sapması), lezyon-karaciğer Sİ oranı (=LSİ / KCSİ, LSİ: lezyon sinyal intensitesi, KCSİ: karaciğer sinyal intensitesi), hesaplanan ortalama S/N oranlarından % Sİ değişimleri (Lezyonun % Sİ değişimi (post-kontrast)= $100 \times \frac{S/N \text{ (post-kontrast)} - S/N \text{ (pre-kontrast)}}{S/N \text{ (pre-kontrast)}}$) ile çift eko TSE T2A sekansda kontrast öncesi ve sonrası elde edilen sinyal intensite değerlerinden kısa ve uzun TE'lerde lezyonların Sİ değişimleri (=LSİ / KCSİ (uzun TE)-LSİ / KCSİ (kısa TE), LSİ: lezyon sinyal intensitesi, KCSİ: karaciğer sinyal intensitesi) hesaplandı.

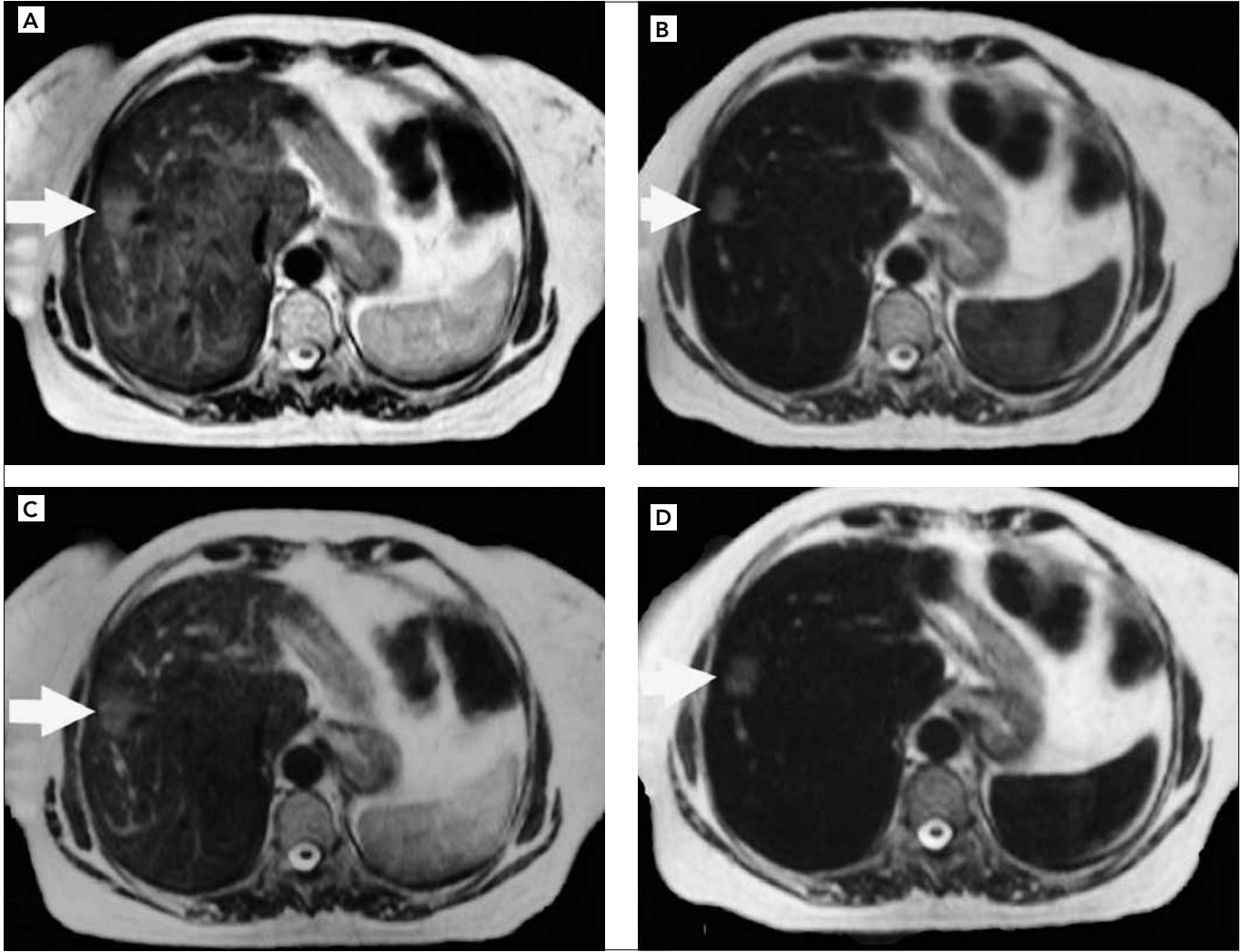
İstatistiksel analizler üniversitemiz Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Ele alınan değişkenlere ilişkin "Tanımlayıcı istatistikler" hesaplandı; değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Tek Örneklem Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi, değişkenlerin pre- ve post-kontrast kıyaslamaları Wilcoxon Signed Ranks Test ile yapıldı. İstatistiksel hesaplamalarda; Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı'nın S 0064 MİNİTAB release, 13 (lisans no: WCP1331.00197) programı kullanıldı.

Bulgular

Çalışmamız kapsamındaki karaciğerde kitlesi mevcut 20 olgunun klinik, radyolojik ve patolojik tanı ve takip sonucu 11 olguda soliter veya multipl metastaz, 4 olguda hemanjiom, 4 olguda hepatosellüler karsinom (HCC) ve 1 olguda ise 1. lezyon hemanjiom, 2. lezyon metastazla uyumlu saptandı.

Olgularımız istatistiksel olarak değerlendirildiğinde: pre-postkontrast sinyal intensite ölçümlerine göre S/N oranlarında sadece hemanjiom saptanan olgularda tüm sekanslarda anlamlı değişim ($p=0.043$) saptanırken, çift eko TSE T2A sekansda sadece uzun TE'de Sİ değişimi ($p=0.043$) anlamlı bulundu. Lezyon-karaciğer kontrastı, metastazlarda her sekansda ($p=0.002$), hemanjiomlarda ise T1A FLASH ve çift eko TSE T2A sekansda kısa TE'de anlamlı idi ($p=0.043$). Sİ değişimi, hemanjiom saptanan olgularda Çift eko TSE T2A sekansda ($p=0.043$) anlamlıydı.

Lezyonlardan yapılan sinyal intensite ölçümlerine göre her üç sekansda elde edilen kontrast öncesi ve kontrast sonrası C/N oranları istatistiksel olarak değerlendirildiğinde Wilcoxon Signed Ranks Test ile metastaz (T1A FLASH sekansında $p=0.002$, çift eko TSE T2A sekans kısa TE'de $p=0.005$, uzun TE'de $p=0.006$) ve hemanjiom saptanan olgularda her sekansda ($p=0.043$) anlamlı bulundu. Metastaz ve HCC saptanan olgularda çift eko TSE T2A imajlarda lezyonların C/N oranlarında ve daha küçük lezyonların saptanabilirliğinde artış ile sınırlarda belirginleşme görüldü. Resim 1 (A-D)'de karaciğerdeki metastatik lezyonda çift eko TSE T2A kısa TE post-kontrast imajda diğer sekanslara oranla C/N oranlarında belirgin artış izlenmektedir. Resim 3 (A-B)' de ise karaciğerdeki metastazların çift eko TSE T2A kısa TE post-kontrast imajda (B) prekontrast



Resim 1. A, B, C, D. Opere kolon karsinomlu 56 yaşındaki kadın olguda karaciğere yönelik kontrastsız ve SPFeO kontrastlı çift eko TSE T2A kısa TE (A (pre-kontrast), B (post-kontrast)) ve çift eko TSE T2A uzun TE sekans (C (pre-kontrast), D (post-kontrast)) MR inceleme. Karaciğerdeki metastatik lezyonda (ok) çift eko TSE T2A kısa TE post-kontrast imajda (B) diğer sekanslara oranla C/N oranlarında belirgin artış mevcuttur

imaja (A) oranla C/N oranlarında belirgin artış, lezyonların sınırlarında belirginleşme ve saptanabilen metastatik lezyonlarda sayısal artış gösterilmektedir. Hemanjiom saptanan olgularda ise, çift eko TSE T2A sekansda kısa ve uzun TE'lerde post-kontrast imajlarda sinyal kaybı ve C/N oranlarında düşüş saptanmakta ve bu uzun TE'de daha belirgin olarak izlenmekteydi (Resim 2 A-D).

Metastazlar için T1A FLASH sekansında kontrast öncesi C/N oranının ortalama değeri -7.55 ± 6.68 , kontrast sonrası ortalama değer 24.81 ± 12.60 bulundu. Aynı değerler çift eko TSE T2A sekans kısa TE'de sıra ile 37.42 ± 22.33 ve 61.31 ± 30.93 , uzun TE'de ise bu değerler sıra ile 20.72 ± 13.07 ve 28.31 ± 13.69 olarak bulundu. Hemanjiomlarda kontrast öncesi ve sonrası C/N oranlarının ortalama değeri T1A FLASH sekansında sırasıyla -14.69 ± 6.43 ve 44.11 ± 17.50 bulundu. Aynı değerler çift eko TSE T2A sekans kısa TE'de sıra ile 52.05 ± 10.43 ve 40.03 ± 10.72 , uzun TE'de ise bu değerler sıra ile 46.68 ± 21.69 ve 15.43 ± 8.85 olarak hesaplandı. Olguların HCC saptanmalarında kontrast öncesi ve sonrası C/N oranlarının ortalama

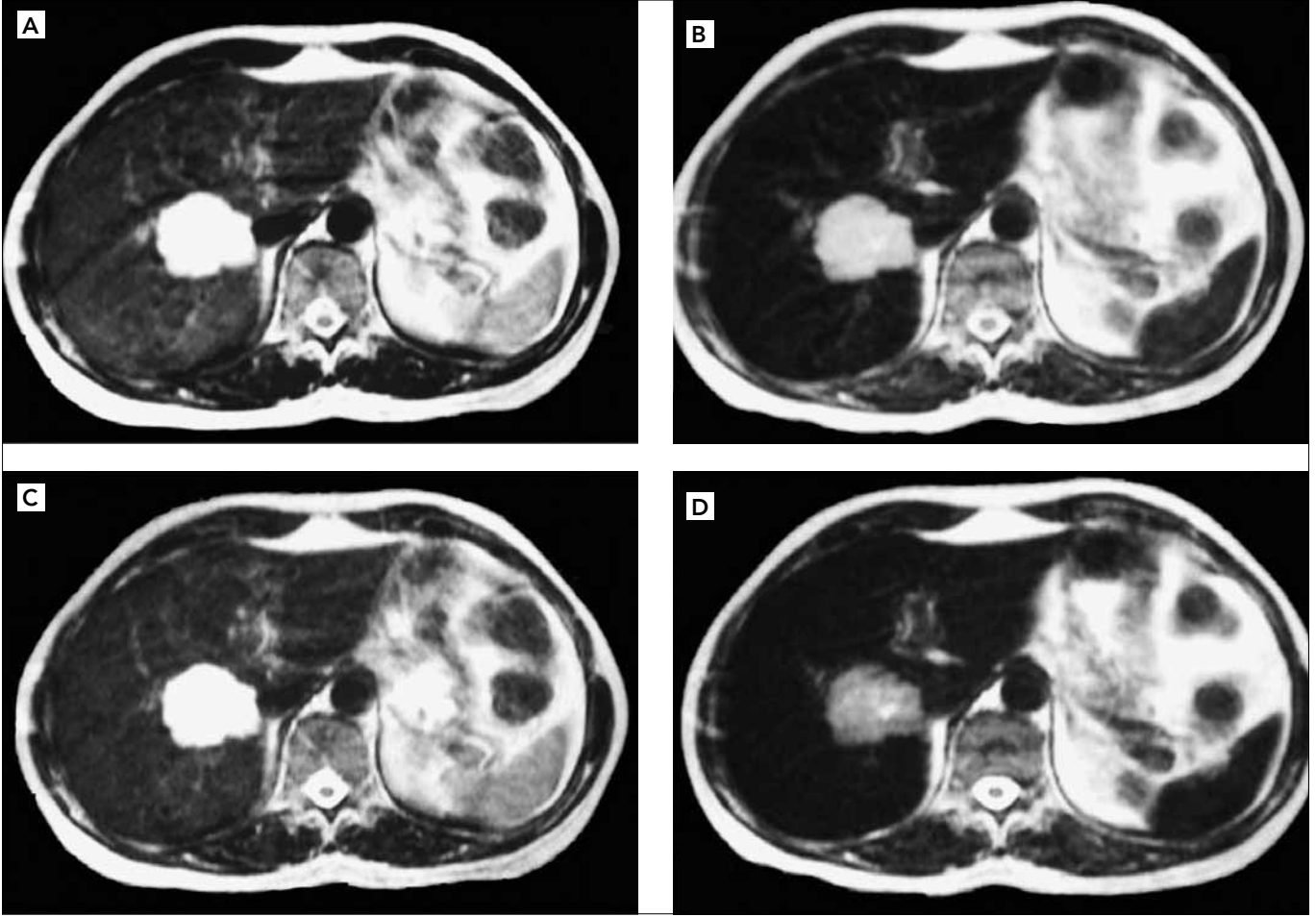
değeri T1A FLASH sekansında sırasıyla -0.88 ± 17.34 ve 28.52 ± 14.40 bulundu. Aynı değerler çift eko TSE T2A sekans kısa TE'de sıra ile 14.56 ± 12.69 ve 37.45 ± 10.61 uzun TE'de ise bu değerler sıra ile 12.49 ± 13.23 ve 16.90 ± 11.14 olarak hesaplandı. Karaciğer lezyonlarının pre-kontrast ve post-kontrast C/N oranları Şekil 1'de gösterilmektedir.

Hemanjiom saptanan olgularda % Sİ değişimi belirgin olup, post-kontrast T1A FLASH sekansında artış (%49.60), çift eko TSE T2A sekansda kısa ve uzun TE'lerde düşüş (sırasıyla $-%48.78$ ve $-%66.92$) saptandı. Karaciğer lezyonlarının % sinyal intensite değişimleri sırasıyla Şekil 2'de gösterilmektedir.

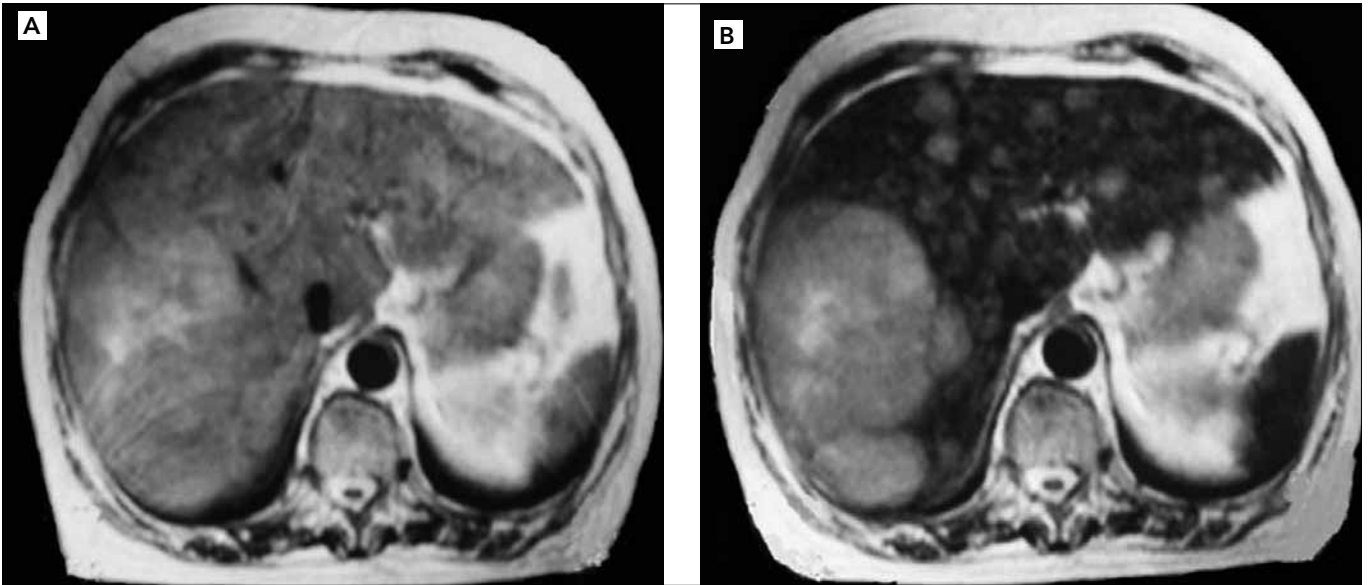
Lezyon-karaciğer Sİ oranları, metastaz (her sekansda $p=0.002$) ve hemanjiomlarda (T1A FLASH sekansında $p=0.043$ ve çift eko TSE T2A sekansda kısa TE'de $p=0.043$) anlamlı bulundu.

Tartışma

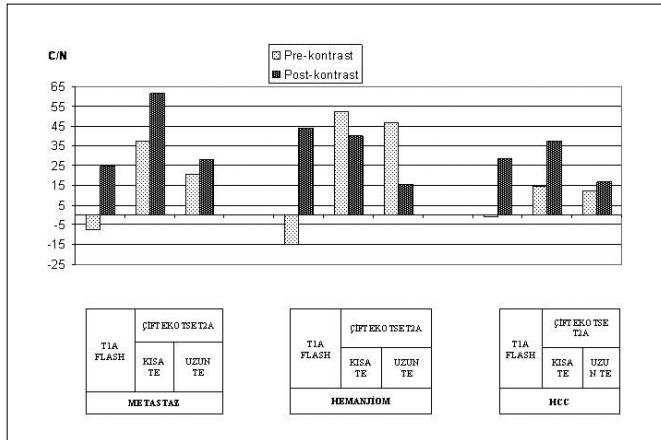
Hemanjiom gibi karaciğerin benign lezyonlarında çoğunlukla histopatolojik tanıya ve tedaviye gerek bulunmamaktadır.



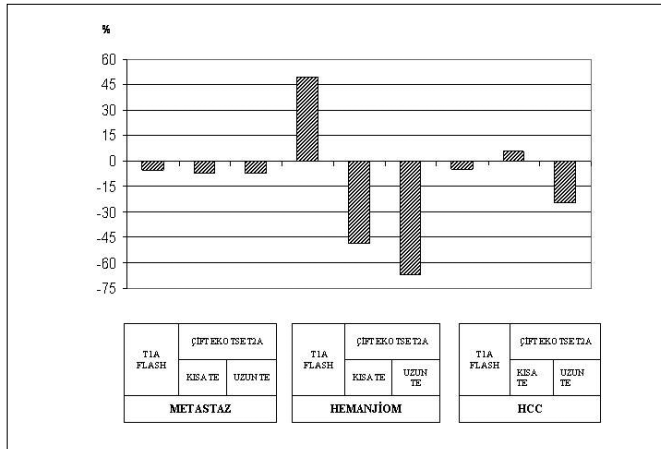
Resim 2. A, B, C, D. Kırkyedi yaşında kadın olguda karaciğere yönelik kontrastsız ve SPFeO kontrastlı çift eko TSE T2A kısa TE (A (pre-kontrast, B (post-kontrast)) ve çift eko TSE T2A uzun TE sekans (C (pre-kontrast, D (post-kontrast)) MR inceleme. Karaciğerdeki hemanjiomda çift eko TSE T2A kısa ve uzun TE sekans post-kontrast imajlarda (B, D) sinyal kaybı ve C/N oranlarında azalma mevcuttur



Resim 3. A-B. Yetmiş yaşında kadın olguda karaciğere yönelik kontrastsız ve SPFeO kontrastlı çift eko TSE T2A kısa TE (A (pre-kontrast) ve B (post-kontrast)) MR inceleme. Karsinoid tümörlü olguda karaciğerdeki metastazların çift eko TSE T2A kısa TE post-kontrast imajda (B) prekontrast imaja (A) oranla C/N oranlarında belirgin artış, lezyonların sınırlarında belirginleşme ve saptanabilen metastatik lezyonlarda sayısal artış mevcuttur



Şekil 1. Karaciğer lezyonlarının pre-kontrast ve post-kontrast C/N oranları. C/N oranlarında T1A FLASH sekansında lezyonların hepsinde artış izlenirken, çift eko TSE T2A sekansında kısa ve uzun TE'de metastaz ve HCC lerde C/N oranlarında artış, hemanjiomlarda ise azalma görülmektedir. HCC: hepatosellüler karsinom, FLASH: Fast Low Angle Shot, C/N: kontrast/gürültü oranı, TE: Time Echo, TSE: Turbo Spin Echo



Şekil 2. Karaciğer lezyonlarının % sinyal intensite değişimi. Hemanjiomlarda T1A FLASH ve çift eko TSE T2A sekanslarda sinyal intensitede anlamlı değişim görülmektedir. HCC: hepatosellüler karsinom, FLASH: Fast Low Angle Shot, C/N: kontrast/gürültü oranı, TE: Time Echo, TSE: Turbo Spin Echo

Malign kitlelerde ise seçilecek tedaviyi belirlemede patolojik tanı çok önemlidir. Bu yüzden fokal karaciğer kitlelerinde tedavi yöntemini belirlemek açısından öncelikli olarak lezyonun benign ya da malign olduğunun ayırt edilmesi gerekmektedir. Gadolinium bazlı kontrast ajanlarla yapılan değerlendirmelerde hemanjiom, FNH, HCC gibi kitlelerde birtakım kontrastlanma paternleri tanımlanmış olmakla birlikte olgularda zaman zaman atipik prezentasyonlar tanı güçlüğü oluşturmaktadır. Ayrıca benign lezyonların malign kitle benzeri veya malign lezyonların benign kitle benzeri kontrast tutulum paterni gösterebilecekleri bilinmektedir (8).

Bu noktadan hareketle, karaciğer lezyonlarının tanı ve karakterizasyonunda organ spesifik kontrast maddeler geliştirilerek karaciğer kitlelerinin değerlendirilmesinde MR görüntülemenin rolü araştırılmaya başlanmıştır (9).

SPFeO partiküllerinin normal retikuloendotel dokulara dağılım göstererek T2 relaksasyonunda artışa ve bunun sonucunda sinyal kaybına (karaciğer dokusunda S/N oranında azalmaya) yol açması MR kontrast ajanı olarak kullanılabilmesini sağlamaktadır (4-7).

Yapılan bazı çalışmalarda fokal hepatik lezyonları saptamada, SPFeO-kontrastlı MR incelemenin tümör-karaciğer kontrastını artırarak lezyon saptamadaki başarısını arttırdığı, kontrastsız MRG ve kontrastlı spiral BT'den daha güvenilir olduğu bildirilmiştir (10-12). Ayrıca fokal karaciğer lezyonlarında ferrumoksit ile sinyal intensite ve lezyon-karaciğer kontrast değişikliklerine bakarak MRG'nin benign ve malign lezyonları karakterize etmede faydalı olup olmayacağını araştırmıştır. Bunlara göre T2A sekanslarda SPFeO'nun özellikle tümör-karaciğer kontrastını artırarak MRG'nin lezyon saptamadaki başarısını arttırdığı gösterilmiştir (13). Ayrıca kontrastsız MR görüntüleme ya da kontrastlı BT incelemede saptanamayan milimetrik boyutlardaki lezyonların SPFeO sonrası MR görüntüleme ile tespit edilebildiğini iddia eden yayınlar mevcuttur. (9).

Stark ve ark. (9), ilk defa 1988 yılında kontrast ajan olarak SPFeO kullanarak, MR görüntülemenin fokal karaciğer lezyonlarını saptamadaki etkinliğini araştırmışlardır. Bu çalışmada hepatik metastazlı 15 hasta çalışma kapsamına almıştır. MR görüntülemesinde 0.3 ve 0.6 Tesla cihazlarda kontrastsız ve IV ferrit kolloid sonrası T1 SE ve T2A sekanslar uygulanarak görüntüler elde edilmiştir. Metastazların sayısı ve her sekansda ölçülebilen en küçük lezyon saptanarak subjektif analiz de yapılmıştır. Fokal hepatik kitleler pre-kontrast T1A sekansda hipointens ve T2A sekansda hiperintens olarak saptanmıştır. Kontrast verilmesinden 15 dk sonra karaciğer ve dalak S1'deki değişikliklerin maksimum olduğu, tümör dokusu, pankreas, böbrekler, kas ve yağ dokusunun ise etkilenmediği tespit edilmiştir. 1 cm çapından küçük hepatik metastazlar pre-kontrast görüntülerde saptanamazken, post-kontrast imajlarda saptanan hepatik lezyon sayısında ($p < 0.01$), 3 mm'ye kadar olan lezyonların saptanabilirliğinde ($p < 0.01$) ve ayrıca SPFeO kontrastlı imajlarda C/N oranlarında anlamlı artış saptanmıştır ($p < 0.01$). Biz çalışmamızda 1 Tesla MR cihazı kullandığımızdan dolayı sekans elde etme sürelerimiz daha kısaydı ve bu nedenle post-kontrast 30 dk'dan itibaren imajlar elde edildi. Biz lezyon boyutlarına göre kantitatif bir değerlendirme yapmamakla birlikte bu çalışma ile uyumlu olarak metastazların konturlarının daha net ortaya konmasında ve sayısının doğru olarak belirlenmesinde belirgin iyileşme gözlemledik.

Paley ve ark. (13), fokal karaciğer lezyonlarında ferrumoksit ile sinyal intensite ve lezyon-karaciğer kontrast değişikliklerine bakarak MR görüntülemenin benign ve malign lezyonları karakterize etmede faydalı olup olmayacağını araştırmışlardır. Her lezyon için hem kontrastsız ve hem de ferrumoksit kontrastlı T2A imajlarda S1, S1 değişim yüzdesi, lezyon-karaciğer kontrastı ve S/N oranları ölçülmüştür. Sonuç olarak, FNH ferrumoksit kontrastlı T2A imajlarda belirgin S1 kaybı göstermiştir (mean=%43±6.7, $p < 0.01$). Diğer bütün lezyon gruplarında ferrumoksit kontrastlı T2A imajlarda istatistiksel olarak anlamlı S1 değişikliği görülmemesine rağmen, bazı hepatosellüler adenomlarda ve HCC'lerde S1 kaybı izlenmiştir. HCC hariç bütün lezyonlarda ferrumoksit kontrastlı T2A imajlarda lezyon-karaciğer kontrastında belirgin artış görülmüştür.

Bellin ve ark. (14), karaciğer metastazı olan 20 hastada MR görüntüleme kontrast ajan olarak SPFeO'nun etkinliğini ortaya koymak için yaptıkları çalışmada, proton dansite ağırlıklı SE, T2A SE ve GRE sekanslarında ortalama tümör-karaciğer C/N oranında belirgin artış saptamışlar ve en iyi post-kontrast tümör-karaciğer kontrastını GRE sekansından elde etmişlerdir. Biz de çalışmamızda metastaz ve HCC saptanan olgularda çift eko TSE T2A imajlarda lezyonların C/N oranlarında ve daha küçük lezyonların saptanabilirliğinde artış ile sınırlarda belirginleşme izlendik.

Otuzbeş olgulu bir çalışmada, preoperatif dönemde fokal hepatik lezyonları saptamada ve karakterize etmede sadece kontrastsız, sadece SPFeO'lu ya da iki yöntem birlikte MR görüntülemenin ve kontrastlı spiral BT karşısındaki doğruluğunu değerlendirmek için yapılan bir çalışmada, lezyon karakterizasyonu (benign ve malign lezyon ayrımı) açısından tek tek görüntüleme teknikleri arasında hiçbir fark gözlenmemiştir. Fokal hepatik lezyonları saptamada ise SPFeO-kontrastlı T2A sekansın, kontrastsız MR görüntüleme ve kontrastlı spiral BT'den daha güvenilir olduğu bildirilmiştir. Fokal hepatik lezyonların karakterizasyonunda, kontrastsız ve SPFeO-kontrastlı T2A sekansların kombine analizi SPFeO-kontrastlı imajların tek başına değerlendirilmesinden daha yüksek doğruluk oranına sahip olduğu vurgulanmıştır (12). Bu nedenle biz de çalışmamızda kontrastsız ve SPFeO-kontrastlı T2A görüntüleri birlikte değerlendirdik.

Diğer bir araştırmada, cerrahi girişim planlanan hastalarda dinamik kontrastlı spiral BT ile kontrastsız ve SPFeO kontrastlı MR görüntülemenin karaciğer lezyonlarını saptamadaki duyarlılık ve özgüllük değerleri karşılaştırılmıştır ve sırasıyla %60.4, %62, %68.2 duyarlılık, %89.2, %81.9 ve %81.6 özgüllük bildirilmiştir. Bu çalışmada sonuç olarak, SPFeO'lu MR görüntülemenin karaciğer lezyonlarını saptamadaki duyarlılığının dinamik kontrastlı spiral BT'ye yakın, özgüllüğünün ise düşük olduğu belirtilmiştir (15).

Bluemke ve ark. (7) yaptıkları bir çalışmada ise, kontrastsız görüntüler ile karşılaştırıldığında, ferrumoksit kullanılarak yapılan hepatik MR görüntüleme duyarlılık ve özgüllükte istatistiksel olarak anlamlı artış sağladığı belirtilmektedir.

FNH, adenom ve nadiren iyi diferansiye HCC'de bir miktar SPFeO tutulabildiği değişik yayınlarda bildirilmektedir. Hemanjiomlarda yapılan çalışmalarda ise; Kupffer hücresi içermelerine rağmen SPFeO'nun hem dolaşımında olduğu hem de karaciğerde biriktiği fazlarda SPFeO tutabildiği gösterilmiştir (1, 2-5). Metastazlar ve kötü diferansiye HCC'lerde Kupffer hücresi ve dolayısıyla fagosite SPFeO partikülleri bulunmadığından dolayı MRG'de S1'nin değişmesi beklenmez, ancak C/N oranının artmasıyla küçük metastazlar saptanabilir ve diaagnostik doğruluk artırılabilir (3, 9, 16).

Çalışmamızda yapılan kantitatif analizlerde literatürler ile benzer olarak; yapılan sinyal intensite ölçümlerine göre kontrast öncesi ve sonrası sinyal/noise (S/N) oranları (hemanjiom saptanan olgularda tüm sekanslarda anlamlı değişim mevcuttu ($p=0.043$), lezyon-karaciğer kontrastı (metastazlarda her sekansda ($p=0.002$), hemanjiomlarda ise T1A FLASH ve çift eko TSE T2A sekansda kısa TE'de anlamlı idi ($p=0.043$), kontrast/noise (C/N) oranları ve oranlarda yüzde değişim (metastazlarda (T1A FLASH sekansında $p=0.002$, çift eko TSE T2A sekans kısa TE'de $p=0.005$, uzun TE'de $p=0.006$) ve hemanjiom

saptanan olgularda her sekansda ($p=0.043$) anlamlı bulundu), kısa ve uzun TE sekanslarda sinyal intensite (S1) değişimi (hemanjiom saptanan olgularda anlamlı bulundu $p=0.043$) ve lezyon-karaciğer S1 oranlarında (metastazlarda (her sekansda $p=0.002$) ve hemanjiomlarda (T1A FLASH sekansında $p=0.043$ ve çift eko TSE T2A sekansda kısa TE'de $p=0.043$) anlamlı bulundu) metastaz ve hemanjiomlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Metastaz ve HCC olguları karşılaştırıldığında çift eko TSE T2A sekansda kısa TE'de diğer sekanslara oranla C/N oranlarında belirgin yüzde artış saptanırken, hemanjiom olgularında ise kontrast sonrası C/N oranlarında özellikle uzun TE'de azalma belirlendi. Metastaz ve HCC saptanan olgularda çift eko TSE T2A post-kontrast imajlarda daha küçük lezyonların saptanabilirliğinde artış ile sınırlarda belirginleşme görüldü.

Sonuç olarak; karaciğer lezyonlarının görüntülenmesinde önemli bir radyolojik modalite olarak kullanılan MR görüntüleme organ spesifik kontrast ajanların geliştirilmesiyle lezyonların saptanması, karakterizasyonu, çevre yapılarla ilişkisi daha iyi değerlendirilebilmektedir. Retiküloendotelial sisteme özgü bir kontrast ajan olan SPFeO normal karaciğer dokusunda S/N oranında azalma, tümör ve çevre karaciğer dokusu arasındaki C/N oranında artma sonucu kontur ve kenar keskinliğine neden olarak lezyon saptanma oranını arttırmaktadır. SPFeO'lu MR görüntüleme, bu yönüyle özellikle metastaz düşünülen olgularda kontrastsız incelemeye göre daha duyarlıdır. Çalışmamızdaki bir olguda olduğu gibi karaciğerinde hem hemanjiom, hem de metastaz bulunan olgularda SPFeO'lu MR görüntüleme ile bu iki patolojinin birbirinden ayırt edilmesi gereksiz cerrahi engelleyebilir ve inoperabilite kararı verilmesinde yarar sağlayabilir. Ayrıca HCC'li olgularda diferansiyasyon konusunda bir fikir verebileceği düşünülmektedir. Karaciğerde gerek lezyonun net olarak tespiti ve gerçek sayısının belirlenmesi, gerekse de pratikte çok sık karşılaşılan ve tanı yanılgılarına neden olabilen hemanjiomlar ile hepatik primer ve metastatik malignite ayrımında SPFeO ile MR incelemenin, seçilmiş olgularda konvansiyonel MR sekanslarına yardımcı noninvaziv bir radyolojik metod olarak kullanılabilceği düşünülmektedir.

Çalışmanın daha geniş olgu grup ve sub-gruplarında yapılması yöntemin tanınal yararlılığı ve ayırıcı tanıya katkısı konusunda daha fazla bilgi sağlayabilir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Rode A, Bancel B, Douek P, Chevallier M, Vilgrain V, Picaud G, et al. Small nodule detection in cirrhotic livers:evaluation with US, spiral CT, and MRI and correlation with pathologic examination of ex-plant liver. J Comput Assist Tomogr 2001;25:327-36. [CrossRef]
2. Sica GT, Ji H, Ros PR. CT and MR imaging of hepatic metastases. AJR Am J Roentgenol 2000;174:691-3.
3. Erden İ. Gövde Manyetik Rezonans. İzmir:Manyetik Rezonans Derneği; 2005;4:13-8.
4. Semelka RC, Helmlinger TK. Contrast agents for MR imaging of the liver. Radiology 2001;218:27-38.
5. Akin O, Ağıldere AM. MR görüntüleme kullanılan kontrast maddeler. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2000;6:348-54.

6. Wang YX, Hussain SM, Krestin GR. Superparamagnetic iron oxide contrast agents: physicochemical characteristics and applications in MR imaging. *Eur Radiol* 2001;11:2319-31. [\[CrossRef\]](#)
7. Bluemke DA, Weber TM, Rubin D, de Lange EE, Semelka R, Redvanly RD, et al. Hepatic MR imaging with ferumoxides: multicenter study of safety and effectiveness of direct injection protocol. *Radiology* 2003;228:457-64. [\[CrossRef\]](#)
8. Bilgili Y, Firat Z, Pamuklar E, Ünal B, Hyslop W, Rivero H, et al. Focal Liver Lesions Evaluated by MR Imaging. *Diagn Interv Radiol* 2006;12:129-35.
9. Stark DD, Weissleder R, Elizondo G, Hahn PF, Saini S, Todd LE, et al. Superparamagnetic iron oxide: clinical application as a contrast agent for MR imaging of the liver. *Radiology* 1988;168:297-301.
10. Kim MJ, Kim JH, Chung JJ, Park MS, Lim JS, Oh YT. Focal hepatic lesions: detection and characterization with combination gadolinium and superparamagnetic iron oxide-enhanced MR imaging. *Radiology* 2003;228:719-26. [\[CrossRef\]](#)
11. Arbab AS, Ichikawa T, Sou H, Araki T, Nakajima H, Ishigame K, et al. Ferumoxides-enhanced double-echo T2-weighted MR imaging in differentiating metastases from nonsolid benign lesions of the liver. *Radiology* 2002;225:151-8. [\[CrossRef\]](#)
12. Reimer P, Jähnke N, Fiebich M, Schima W, Deckers F, Marx C, et al. Hepatic lesion detection and characterization: value of nonenhanced MR imaging, superparamagnetic iron oxide-enhanced MR imaging, and spiral CT-ROC analysis. *Radiology* 2000;217:152-8.
13. Paley MR, Mergo PJ, Torres GM, Ros PR. Characterization of focal hepatic lesions with ferumoxides-enhanced T2 weighted MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2000;175:159-63.
14. Bellin MF, Zaim S, Auberton E, Sarfati G, Duron SS, Khayat D, et al. Liver metastases: safety and efficacy of detection with superparamagnetic iron oxide in MR imaging. *Radiology* 1994;193:657-63.
15. Bluemke DA, Paulson EK, Choti MA, DeSena S, Clavien PA. Detection of hepatic lesions in candidates for surgery: Comparison of ferumoxides-enhanced MR imaging and duaphase helical CT. *AJR Am J Roentgenol* 2000;175:1653-8.
16. Clément O, Siauve N, Cuénod CA, Frija G. Liver imaging with ferumoxides (Feridex): fundamentals, controversies, and practical aspects. *Top Magn Reson Imaging* 1998;9:167-82.