

Pediyatrik Olgularda Difüzyon Ağırlıklı Görüntülemenin Nöroradyoloji Dışındaki Kullanımı

Extra-Neuroradiologic Applications of Diffusion-Weighted Imaging in Pediatric Patients: Review

Bilal BATTAL,^a
Veysel AKGÜN,^a
Murat KOCAOĞLU^b

^aRadyoloji AD,
GATA, Ankara

^bRadyoloji AD,
Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Lefkoşa

Geliş Tarihi/Received: 25.02.2015
Kabul Tarihi/Accepted: 18.09.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:

Bilal BATTAL
GATA,
Radyoloji AD, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
bilbat_23@yahoo.com

ÖZET Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ile dokulardaki su moleküllerinin Brownian hareket adı verilen ve su moleküllerinin kinetik (termal) enerjilerine bağlı olarak oluşan gelişigüzel hareketi görüntülenmektedir. DAG tekniğinde bir manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sekansının difüzyona duyarlı hâle getirilebilmesi için difüzyon duyarlı gradiyent şeması ile genişletilmesi gerekmektedir. Son yıllarda DAG tekniği, MRG protokollerinde vazgeçilmez bir sekans hâline gelmiştir. İlk olarak nöroradyolojide kullanım alanı bulan DAG, özellikle “echo-planar imaging” gibi hızlı görüntüleme sekanslarının geliştirilmesi ile pediyatrik olgu grubunda nöroradyoloji dışında diğer organ sistemlerinin incelenmesinde de geniş ve etkin bir kullanım alanı bulmaktadır. Bu görüntüleme yönteminin iyonizan radyasyon içermemesi, görüntü oluşumunda kontrast madde kullanılmasına gerek olmaması, renal fonksiyonu bozuk hastalarda bile güvenle kullanılabilmesi ve birkaç dakika gibi çok kısa sürede tamamlanması gibi önemli avantajları mevcut olup, bu özellikler pediyatrik hasta grubunda DAG’yi gün geçtikçe daha da vazgeçilmez yardımcı tanı metodu hâline getirmektedir. DAG bu uygulama avantajları yanında, doku karakterizasyonuna etkin bir şekilde katkı yapması, organ fonksiyonunun değerlendirilmesini sağlaması, kemoterapi-radyoterapiye yanıtın izlenmesi ve tedavi öncesinde tedaviye yanıtın tahmin edilmesi gibi bir dizi klinik avantaja sahiptir. Bu çalışmada, DAG’nin ana fizik prensiplerinden kısaca bahsedildikten sonra DAG imajlarının ve “apparent diffusion coefficient” haritalarının yorumlanmasındaki temel prensipler açıklanmış ve DAG’nin pediyatrik olgulardaki ekstra-nörölojik kullanım alanları gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Difüzyon manyetik rezonans görüntüleme; manyetik rezonans görüntüleme; çocuk; tümör hücreleri, kültürü yapılmış

ABSTRACT Diffusion-weighted imaging (DWI) measures the random motion of water molecules named as Brownian motion in tissue caused by the kinetic (thermal) energy of the water molecules. In this technique, when a magnetic resonance imaging (MRI) sequence is expanded with a diffusion-sensitizing gradient scheme, the sequence can be made sensitive to the diffusion. DWI has recently become indispensable sequence in MRI protocols. Although DWI firstly used in neuroradiology, nowadays this imaging method also find a wide range of areas in the examination of other organ systems outside of neuroradiology in pediatric patients due to development of fast imaging sequences such as echo-planar imaging. DWI has some clinical advantages including does not require intravenous contrast media, can be safely used in patients with reduced renal function and can be performed within several minutes. Thus, DWI has become increasingly more indispensable auxiliary diagnostic method in pediatric patients. Its clinical advantages also include improved tissue characterization, as well as the ability to assess organ functionality, monitor the treatment response after chemotherapy or radiation therapy and predict treatment response prior to the therapy. In this review, first the physical principles underlying diffusion-weighted imaging will be mentioned briefly. Then, the interpretation of diffusion-weighted images and apparent diffusion coefficient maps will be outlined, and the extra-neurological applications of diffusion-weighted imaging in children will be reviewed.

Key Words: Diffusion magnetic resonance imaging; magnetic resonance imaging; child; tumor cells, cultured

doi: 10.5336/pediatr.2015-44522

Copyright © 2015 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2015;24(4):143-55

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG)'de dokulardaki su moleküllerinin *Brownian* hareket adı verilen ve moleküllerin kinetik (termal) enerjilerine bağlı olarak oluşan gelişigüzel hareketi görüntülenmektedir. Su moleküllerindeki bu gelişigüzel hareket faz dağılımına neden olarak DAG'de sinyal kaybına sebep olmaktadır.^{1,2} İlk yıllarda teknik kısıtlılıklardan dolayı yalnızca nöroradyolojik uygulamalarda kullanılan DAG, son yıllarda manyetik rezonans görüntüleme (MRG) cihazlarında, sekans yazılımlarında ve koil sistemlerindeki teknolojik gelişmeler sayesinde ekstra-nörolojik birçok alanda kullanım yeri bulmuştur.^{1,3,4}

Yöntem, günümüzde pediatrik olgularda ekstra-nörolojik organların fonksiyonel durumunu belirlemede, lezyon tespitinde, malign ve benign lezyon ayırımında, lezyonların sınırlarının komşu yapılardan net olarak ayırımında, nekrotik ve solid tümör sahalarının saptanması ile biyopsi kılavuzluğunda, tedavi yöntemlerinin etkinliğini takip etmede, tedaviye yanıtı tahmin etmede etkin olarak kullanılmaktadır.¹

Bu çalışmada, öncelikle ekstra-nörolojik uygulamalarda DAG'nin doğru uygulanabilmesi ve değerlendirilebilmesi için bilinmesi zorunlu olan temel fizik prensiplerin kısaca gözden geçirilmesi, görüntülemenin yorumlanmasındaki temel faktörlerin ve nöroradyoloji dışındaki temel kullanım alanlarının sunulması amaçlanmıştır.

DİFÜZYON AĞIRLIKLILIK GÖRÜNTÜLEMENİN BİYOLOJİK TEMELİ VE GÖRÜNTÜLEME TEKNİĞİ

Doku içerisindeki su moleküllerinin gelişigüzel hareketini ölçen DAG tekniğinde bir MRG sekansının difüzyona duyarlı hâle getirilebilmesi için difüzyon duyarlı gradyent şeması ile genişletilmesi gerekmektedir.^{3,4} Bu sayede su moleküllerinin hem hareket kabiliyeti hem de yoğunlukları değerlendirilebilir, hücre içi ve dışı kompartmanlar arasındaki su dengesi ortaya konulabilir.^{1,2} Birbirini tamamlayan defaze ve refaze edici bu gradyent sistemi standart bir spin eko T2 ağırlıklı sekansın içine yerleştirilerek sekans difüzyona hassas hâle getirilebilir.⁵ Eğer bu iki gradyent uygulanma za-

manı içinde dokudaki su molekülleri tamamen hareketsiz (difüzyon kısıtlanmış) ise ilk başta oluşturulan faz kaybı, aksi yönde, ancak aynı büyüklükteki ikinci refaze edici gradyent tarafından tamamıyla düzeltilir. Su molekülleri hareketli (difüzyon kısıtlanmamış) ise ilk gradyent ile oluşturulan faz kaybı ikinci gradyentin uygulanma süresi içinde bazı su moleküllerindeki yer değişikliği nedeni ile tamamen geriye döndürülemeyecektir. Bu durumda DAG'lerde su moleküllerinin hareket kabiliyeti ile orantılı düzeyde bir sinyal kaybı ortaya çıkacaktır. Su moleküllerindeki hareket kabiliyeti ne kadar fazla ise refaz işlemi o kadar başarısız olacak ve sinyal kaybı o kadar belirginleşecektir.^{1,4} Buna karşın su moleküllerinin hareketlerinin kısıtlandığı dokularda ilk defaze edici gradyent ile faz kaybına neden olan durağan su molekülleri, ikinci refaze edici gradyent ile hâlâ ortamda oldukları için tamamen eski fazlarına döndürülecek ve bir sinyal kaybı ortaya çıkmayacaktır.⁴⁻⁷

DAG'de sekansın difüzyon ağırlığı b faktörü denilen ve birimi s/mm² olan bir difüzyon gradyent faktörü ile belirlenir. Klinik MRG cihazlarında genellikle gradyentün büyüklüğü değiştirilerek b faktörü belirlenir. Düşük b değerlerinde akım ya da kapiller perfüzyon kaynaklı hareketlere duyarlılık fazla iken yüksek b değerlerinde yavaş hareket eden su moleküllerinin difüzyonuna hassasiyet artar.^{1,4}

İn vivo ortamda difüzyon ölçümü birçok faktörden etkilendiği için klinik pratikte difüzyon katsayısı yerine görünürdeki difüzyon katsayısı [apparent diffusion coefficient (ADC)] terimi kullanılmaktadır.⁷⁻⁹ Trace ya da indeks DAG'ler birbirine dik üç yönde uygulanan gradyent şeması ile elde edilen DAG'lerin toplamını yansıtır. Bu görüntülerde sinyal intensitesi su difüzyonunun büyüklüğünü ve T2 sinyalini yansıtır. Yön bilgisi yoktur.⁶

ADC değerleri görüntüdeki her pikselden ayrı ayrı hesaplanır ve parametrik bir harita şeklinde gösterilir. Bu haritaya ADC haritası adı verilir. Bu harita üzerinde "region of interest (ROI)"ler çizilerek o alandaki ADC değerleri otomatik olarak ölçülebilir. Klinik uygulamalarda DAG en az iki ya da daha fazla b değeri kullanılarak yapılır. Bu b değerlerinden biri yüksek (genellikle 800-1.000

s/mm²), diğeri ise düşük (genellikle ≤ 100 s/mm²) olarak seçilmelidir. Daha fazla b değeri kullanılarak yapılan DAG'lerde ADC haritaları oluşturulurken yapılması muhtemel hatalar en aza indirilerek yöntemin doğruluğu artırılabilir.^{2,3,5,7,8} ADC değeri, düşük ve yüksek b değeri ile elde edilmiş iki DAG kullanılarak hesaplanır.²⁻⁵ Kısıtlanmış difüzyonu olan alanlar ADC haritalarında düşük intensiteli alanlar şeklinde görülürken, artmış difüzyonu olan alanlar yüksek intensiteli alanlar şeklinde görülür. Doku karakterizasyonu değişik b değerlerindeki dokunun sinyal intensitesinin moleküler difüzyon özelliklerine bağlı olarak değişmesinden faydalanılarak gerçekleştirilir.¹⁰

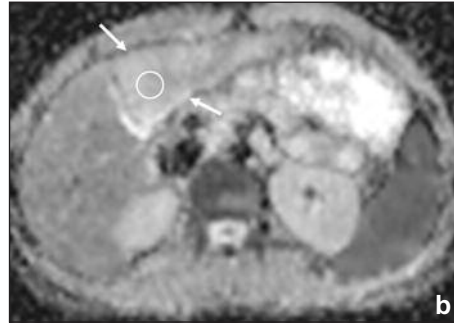
Difüzyonu ölçülen alanın T2 relaksasyon zamanının uzaması T2 sinyalinin uzamasına ve DAG'deki sinyal intensitesinin artmasına sebep olur ki, kısıtlanmış difüzyona benzeyen bu sinyal kaydının altında yatan bu etki "T2-shine through effect (T2 parlama etkisi)" olarak bilinir. b değeri

artırıldıkça görüntüdeki T2 değerinin etkisi azalır. Benzer şekilde, "T2-dark through effect" denilen ve hem DAG'lerde hem de T2 ağırlıklı görüntülerde azalmış sinyale neden olan etki ise primer olarak duyarlılık etkisinden kaynaklanır ve en sık hematomlarda karşımıza çıkar.⁶

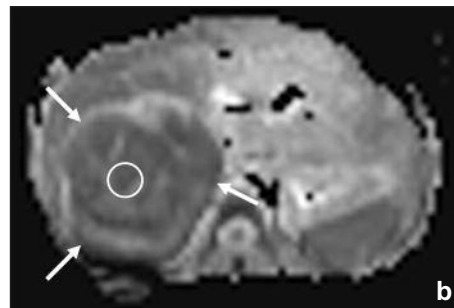
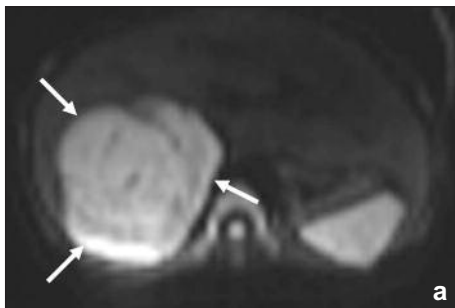
DAG'nin ana sınırlılıkları ADC ölçümünün tekrarlanabilirliğinin düşük olması, düşük sinyal gürültü oranı nedeni ile imaj kalitesinin düşüklüğü, eko-planar görüntüleme kaynaklı artefaktlar (özellikle yüksek b değerlerinde ortaya çıkan, distorsiyon, hayalet, bulanıklık ve "eddy current")dır.¹

DİFÜZYON AĞIRLIKLILIK GÖRÜNTÜLEME İMAJLARININ VE "APPARENT DIFFUSION COEFFICIENT" HARİTALARININ YORUMLANMASI

DAG imajları ve ADC haritaları kalitatif (vizüel) ve/veya kantitatif olarak değerlendirilebilir.



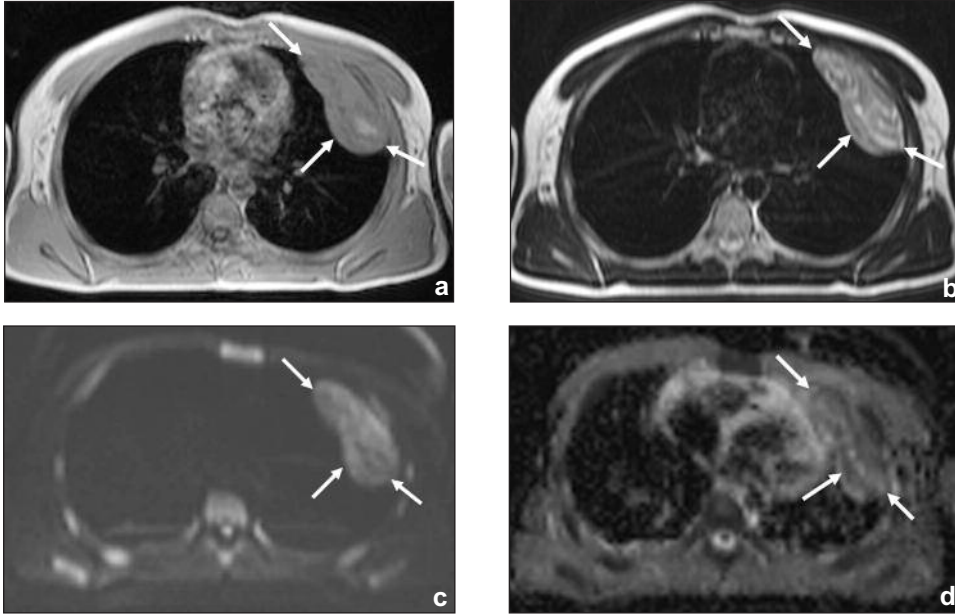
RESİM 1a, b: On yaşındaki erkek olguda karaciğerde fokal nodüler hiperplazi (oklar). (a) $b=800$ s/mm² ile yapılan difüzyon ağırlıklı görüntüde lezyonun solid iç yapıda olduğunu gösteren hafif hiperintens sinyal intensitesi görülmektedir. (b) "Apparent diffusion coefficient (ADC)" haritasında lezyon normal karaciğer parankimine göre artmış difüzyon ile uyumlu yüksek sinyal intensitesi göstermekte olup, vizüel olarak da lezyonun benign natürü ortaya konulabilmektedir. ROI yerleştirilerek elde edilen kantitatif ADC değeri $1,38 \times 10^{-3}$ mm²/s'dir.



RESİM 2a, b: On beş aylık kız olguda üst abdominal düzeyde sağ adrenal bez kaynaklı nöroblastom (oklar). (a) $b=800$ s/mm² ile yapılan difüzyon ağırlıklı görüntüde lezyonun solid iç yapıda olduğunu gösteren hiperintens sinyal intensitesi görülmektedir. (b) "Apparent diffusion coefficient (ADC)" haritasında lezyon belirgin derecede kısıtlanmış difüzyon ile uyumlu düşük sinyal intensitesi göstermekte olup, vizüel olarak da lezyonun malign natürü ortaya konulabilmektedir. ROI yerleştirilerek elde edilen kantitatif ADC değeri $0,76 \times 10^{-3}$ mm²/s'dir.

Ekstra-kraniyal tümörlerin selülaritesi, ekstraselüler tortiozitesi ve nükleus/sitoplazma oranları ile ADC değerleri arasında ters orantı vardır.^{1-4,11-15} Bugüne kadar yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir ki malign tümörlerin ADC değerleri benign tümörlere oranla rölaf olarak daha düşüktür (Resim 1a, b, 2a, b).¹¹⁻¹⁷ Malign tümörlerde kısıtlanmış difüzyon nedeni ile oluşan bu yüksek sinyal intensitesi yüksek b değerine sahip DAG'lerde de sebat eder ve düşük ADC değerleri ile koreledir. Birçok benign lezyon ise düşük b değeri ile yapılan DAG'lerde yüksek sinyal intensitesinde izlenirken,

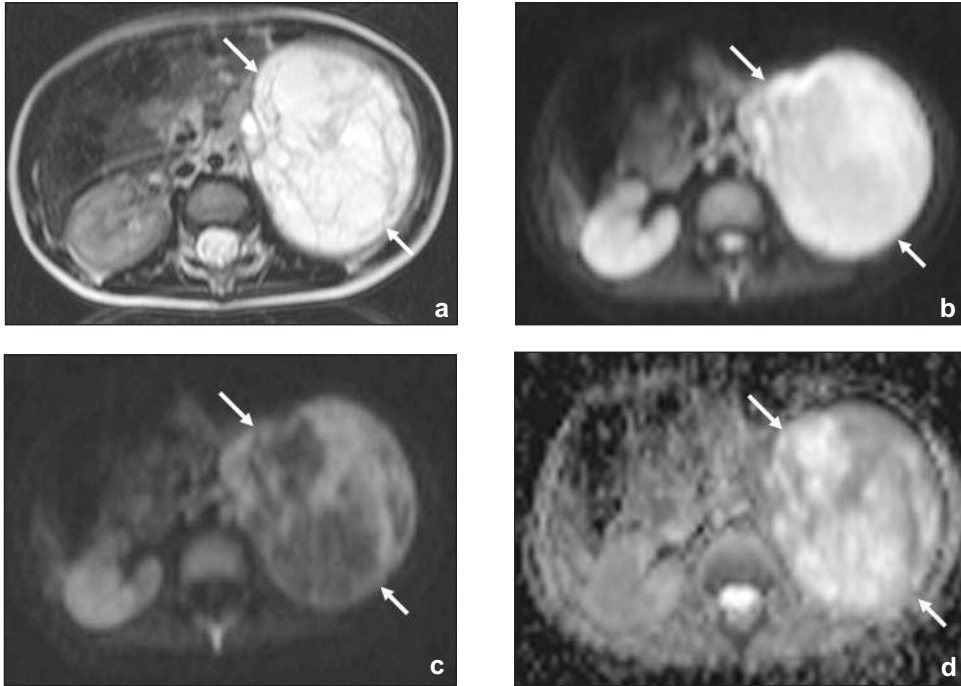
bu sinyal yüksek b değeri ile yapılan DAG'lerde büyük oranda baskılanır ve ADC haritalarında artmış difüzyonu gösteren yüksek ADC değerleri gözlenir (Resim 3a-d, 4a-c). Ancak tümörlerin kistik ve nekrotik bölümleri yüksek b değerlerinde diğer solid kesimlere göre çok daha fazla sinyal zayıflaması gösterirler ki bu alanlarda ADC haritalarında belirgin artmış difüzyon ile uyumlu yüksek ADC değerleri görülür. Buna karşın daha selüler solid tümör alanları düşük b değerlerindeki yüksek sinyal intensitelerini yüksek b değerlerinde de rölaf olarak sürdürür ve ADC haritalarında düşük



RESİM 3a-d: On dört yaşındaki erkek olguda toraks duvarı kaynaklı primitif nöroektodermal tümör (PNET). Aksiyal T1 ağırlıklı (a) ve T2 ağırlıklı (b) görüntülerde sol toraks duvarında T1 ağırlıklı görüntülerde büyük oranda kas dokusu ile izointens (a), T2 ağırlıklı görüntülerde ise kas dokusuna göre heterojen hiperintens görünümde (b) kitle lezyonu (oklar) mevcuttur. (c) $b=800$ s/mm² difüzyon ağırlıklı görüntüde lezyon heterojen yüksek sinyal intensitesi ile (oklar) izlenmektedir. (d) Aynı seviyeden elde olunan "apparent diffusion coefficient (ADC)" haritasında lezyon alanında kısıtlanmış difüzyonu gösteren düşük sinyal intensitesi (ADC değeri= $0,95 \times 10^{-3}$ mm²/s) mevcuttur.



RESİM 4a-c: On dört yaşındaki erkek olguda splenik epidermoid kist. (a), (b) Üst abdominal düzeye, $b=0$ s/mm² (a) $b=800$ s/mm² (b) difüzyon ağırlıklı (DA) görüntülerde hiperintens splenik lezyon (K) görülmektedir. Yüksek b değeri ile elde olunan DA görüntüde (b) lezyonda belirgin sinyal zayıflaması mevcuttur. (c) Aynı seviyeden elde olunan "apparent diffusion coefficient (ADC)" haritasında lezyon alanında artmış difüzyon ile uyumlu belirgin yüksek sinyal intensitesi (ADC değeri= $2,86 \times 10^{-3}$ mm²/s) görülmektedir.



RESİM 5a-d: Beş yaşındaki erkek olguda büyük oranda kistik-nekrotik komponentli Willms tümörü (oklar). **(a)** Aksiyal T2 ağırlıklı görüntüde sol renal lojda büyük oranda kistik görünümde heterojen hiperintens lezyon (oklar) izlenmektedir. **(b)** $b=0$ s/mm² difüzyon ağırlıklı (DA) görüntüde lezyon belirgin hiperintens olarak izlenmekte, **(c)** $b=800$ s/mm² DA görüntüde ise lezyonun kistik komponentlerinde sinyal büyük oranda baskılanmakta, solid alanlarda yüksek sinyal intensitesi devam etmektedir. **(d)** "Apparent diffusion coefficient (ADC)" haritasında kistik-nekrotik komponentte artmış difüzyon (ADC değeri $2,32 \times 10^{-3}$) nedeni ile yüksek sinyal, solid komponentte kısıtlanmış difüzyon (ADC değeri $0,93 \times 10^{-3}$) nedeni ile düşük sinyal görülmektedir.

ADC değerlerine sahip alanlar şeklinde izlenirler (Resim 5a-d).^{2-4,7-9,11,17,18} Apşeler içerdikleri oldukça yoğun viskoz materyal nedeni ile maligniteye benzer DAG intensitesi ve ADC değerlerine ait özellikler verir.^{1,11,17}

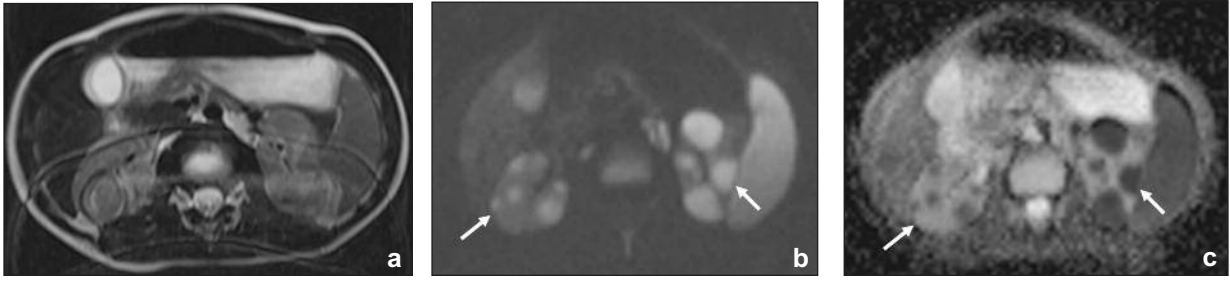
ADC haritalarında hem yüksek hem de düşük ADC değerlerine sahip alanlar içeren heterojen yapıdaki lezyonlarda, ADC ölçümü yapmak zor ve yanıltıcı olabilir. Bu tip lezyonlarda ya en düşük intensiteli alandan yapılan ölçümler öncelikle göz önünde bulundurulmalı ya da yüksek ve düşük intensiteli alanlar ayrı ayrı ölçülerek ayrı ayrı yorumlanmalıdır. Bu tür lezyonlarda her iki lezyon alanını da kapsayan büyük ROI ile yapılan ADC ölçümleri yanlış yorumlamaya neden olabilir. Bu gibi belirsiz olgularda DAG'ler ile birlikte konvansiyonel ve kontrastlı MRG sekanslarının değerlendirilmesi lezyon karakterizasyonuna yardımcı olabilir. DAG'lerin değerlendirilmesinde akıldan çıkarılmaması gereken nokta, yüksek b değerindeki DAG ile ADC haritalarının ayrı ayrı değil, bir arada yorumlanmasının gerekliliğidir.¹ Ayrıca, birçok ya-

naltıcı görünümün oluşturduğu karmaşadan kurtulabilmek için DAG'ler ve ADC haritaları mutlaka anatomik imajlar ile birlikte yorumlanmalıdır. Benign ve malign patolojilerin ADC değerleri arasında üst üste binmeler görülebilir. Ayrıca, periferik sınırlar, normal lenf nodları, normal endometriyum ve barsak segmentleri gibi bazı normal dokularda da düşük ADC değerleri ile karşılaşılabilir. Fibroz alanları da düşük ADC değerlerine sahiptir.^{1-4,9,11,13-17} Bununla birlikte, DAG 1 cm'den küçük boyutlu lezyonların tespit ve karakterizasyonunda düşük uzaysal rezolüsyon, duyarlılık, bulanıklık, hayalet ve "eddy current" artefaktları gibi artefaktlar nedeni ile sınırlı bir role sahiptir.^{4,11,17}

DİFÜZYON AĞIRLIKLILIK GÖRÜNTÜLEMENİN EKSTRA-NÖROLOJİK UYGULAMA ALANLARI

LEZYONUN SAPTANMASI

DAG, birçok anatomik bölgede lezyonların saptanmasında konvansiyonel MRG sekanslarına göre daha duyarlıdır (Resim 6a-c). Palmucci ve ark.nın



RESİM 6a-c: Sekiz yaşındaki erkek olguda non-Hodgkin lenfoma renal tutulumu. (a) Üst abdomen düzeyinden geçen T2 ağırlıklı aksiyal kesitlerde her iki böbrek büyümüş ve sinyal intensitesi heterojen görünümde izlenmekle birlikte fokal lezyon ayırt edilemiyor. (b) $b=800 \text{ s/mm}^2$ difüzyon ağırlıklı görüntüde her iki böbrekte multipl düzgün sınırlı, hiperintens lenfomatöz tutulum alanları (oklar) izlenmekte olup, (c) "Apparent diffusion coefficient (ADC)" haritasında lezyon alanlarında kısıtlanmış difüzyon ile uyumlu azalmış sinyal (ortalama ADC değeri= $0,78 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) görülmektedir.

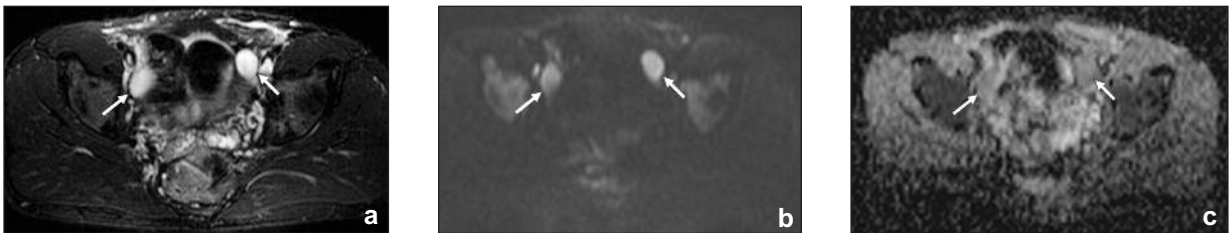
fokal karaciğer lezyonlarının MRG ile saptanması üzerinde yaptıkları bir çalışmada, bütün fokal karaciğer lezyonları incelendiğinde DAG'lerin yağ baskılı T2 ağırlıklı konvansiyonel sekans istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha iyi lezyon tespiti yaptığı ortaya konulmuştur.¹⁹ Yalnızca hepatoselüler kanser olgularında iki yöntemin lezyon saptama konusunda anlamlı düzeyde bir farklılığı göze çarpmamıştır. DAG bütün lezyonları "steady-state free precession (SSFP)" imajlardan daha iyi saptamıştır. Bütün fokal karaciğer lezyonlarına bir arada bakıldığında dinamik kontrastlı üç boyutlu (3B) görüntülerin DAG'lerden daha iyi lezyon tespiti yaptığı, ancak malign fokal karaciğer lezyonlarında ve metastazlarda DAG ile kontrastlı 3B dinamik görüntüler arasında lezyonun saptanması açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir farklılığın bulunmadığı rapor edilmiştir.¹⁹

Yu ve ark., yaptıkları çalışmada DAG ile özellikle 1 cm'nin altındaki lezyonlarda kontrastlı dinamik incelemelere göre daha fazla sayıda lezyonun saptandığını, ancak 1 cm'nin üzerindeki lez-

yonlarda ise iki yöntem arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir farklılık olmadığını bildirmişlerdir.²⁰

Çocukluk çağı nöroblastomlarının değerlendirilmesinde DAG ile başta T2 ağırlıklı MRG sekansı olmak üzere diğer MRG sekanslarının karşılaştırılmasında DAG'nin tümörü saptamada, sınırlarının ortaya konulmasında daha üstün olduğu rapor edilmiştir.²¹ İnmemiş testis olgularında, özellikle yüksek b değerlerinde testis dokusu yüksek sinyal intensitesini koruyarak kolayca saptanabilir. Ancak bu sinyal özelliğinin aynı lokalizasyonlarda bulunabilecek lenfadenopatiler tarafından da oluşturulabileceği unutulmamalıdır (Resim 7a-c).

Tüm vücut DAG son yıllarda onkolojik olgularda lezyon tespiti ve yaygınlığının belirlenmesinde ve bunun yanında tedavi sonrası primer ve metastatik bütün lezyonların tedaviye yanıtının global olarak ortaya konulmasında *pozitron emisyon tomografi-bilgisayarlı tomografi* (PET-BT)'ye alternatif bir yöntem olarak araştırılmaktadır. Yapılan çalışmalarda PET-BT'ye yakın



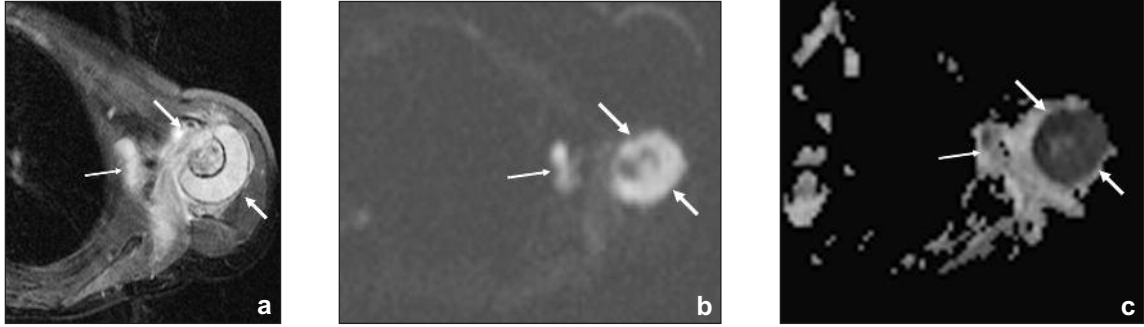
RESİM 7a-c: Altı yaşındaki erkek olguda bilateral inmemiş testis. (a) Yağ baskılı aksiyal T2 ağırlıklı görüntüde her iki parailiak alanda düzgün sınırlı belirgin hiperekoik oluşumlar (oklar) görülmektedir. (b) $b=800 \text{ s/mm}^2$ difüzyon ağırlıklı görüntüde her iki tarafta inmemiş testis dokusu parailiak alanda net olarak ayırt edilebilmektedir. (c) "Apparent diffusion coefficient (ADC)" haritasında inmemiş testis dokusunda lenfadenopatilere benzer şekilde hafif düzeyde kısıtlanmış difüzyon ile uyumlu azalmış sinyal (ortalama ADC değeri= $1,28 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) dikkati çekmektedir.

doğruluk oranlarına iyonizan radyasyona ve kontrast madde kullanımına gerek kalmaksızın ulaşılabilmektedir. Bu sonuçlar ileride pediatrik onkolojik hastalarda yöntemden büyük beklentiler doğmasına yol açmıştır.^{6,22}

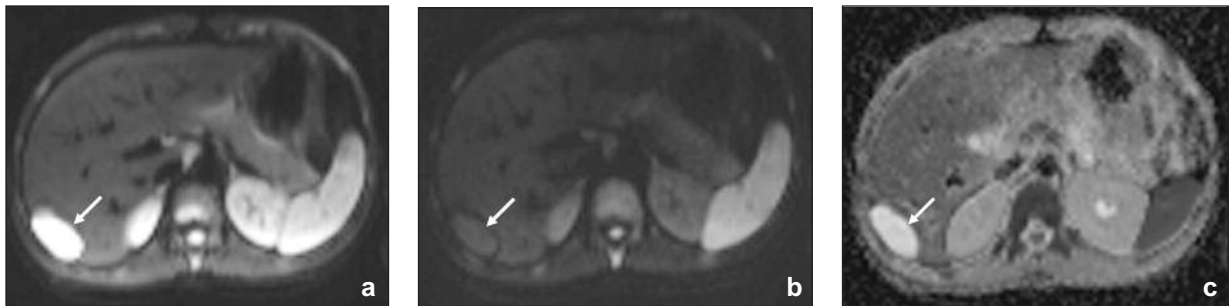
DOKU KARAKTERİZASYONU

Günümüze kadar yapılan birçok araştırmada benign ve malign ekstra-kraniyal tümörlerin ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar rapor edilse de, bazı benign ve malign tümörlerin ADC değerlerinde üst üste binmeler dikkati çekmektedir (Resim 8a-c).^{1,11-16} Pediatrik hastalarda yapılan bir çalışmada Humpries ve ark., malign kitlelerde düşük (ortalama $1,00 \times 10^{-3}$ mm²/s) ve benign kitlelerde rölatif olarak yüksek (ortalama $1,35 \times 10^{-3}$ mm²/s) ADC değerleri bulmuşlardır.¹⁸ Ancak bu çalışmada araştırmacılar, benign

ve malign lezyonların ADC ölçümlerine bakılarak birbirinden ayırlamayacağını rapor etmişlerdir.¹⁸ Kocaoğlu ve ark. pediatrik abdominal tümörlerde DAG'nin etkinliğini araştırdıkları çalışmada, benign ve malign lezyon ayırımında hem ADC değerlerinin hem de DAG imajlarındaki sinyal intensite değişikliklerinin güvenilir olarak kullanılabileceğini göstermişlerdir.¹¹ Bu çalışmada pediatrik abdominal kitlelerden benign lezyonların ortalama ADC değerleri $2,28 \pm 1,00 \times 10^{-3}$ mm²/s, malign lezyonların ortalama ADC değeri ise $0,84 \pm 1,7 \times 10^{-3}$ mm²/s olarak rapor edilmiş ve $1,11 \times 10^{-3}$ mm²/s ADC değeri sınır değer olarak kabul edildiğinde DAG'nin %100 sensitivite ve negatif öngörü değeri, %78,6 spesifisite, %83,3 pozitif öngörü değeri ile benign-malign lezyon ayırımı yapılabileceği belirtilmiştir. Bu çalışmada ayrıca, DAG imajlarının ve ADC haritalarının



RESİM 8a-c: Üç yaşındaki erkek olguda sol humerusta Ewings` sarkoma. (a) Yağ baskılı T2 ağırlıklı aksiyal görüntüde sol humerus metafizyo-diafizer bölgesinde heterojen hiperintens kemik-yumuşak doku lezyonu (kalın oklar) izlenmektedir. (b) b=800 s/mm² difüzyon ağırlıklı görüntüde lezyon yüksek sinyal intensitesi ile görülmekte ve toraks duvarına yakın derin aksiller alanda benzer sinyal intensitesinde metastatik lenf nodları görülmektedir (ince ok). (c) "Apparent diffusion coefficient (ADC)" haritasında lezyon alanında ve metastatik aksiller lenf nodlarında kısıtlanmış difüzyonu gösteren düşük sinyal intensitesi (ADC değeri= $0,63 \times 10^{-3}$ mm²/s) mevcuttur.



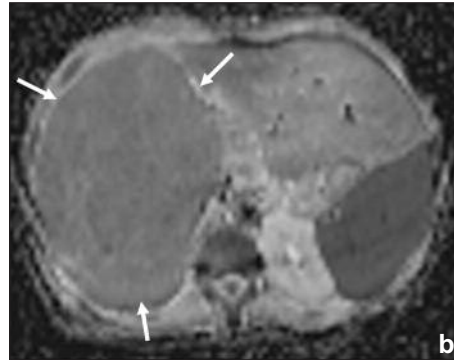
RESİM 9a-c: On iki yaşındaki kız olguda karaciğer kapsüler lokalizasyonda mezotelyal kist (oklar). (a) b değeri 150 s/mm² kullanılarak elde edilen difüzyon ağırlıklı (DA) görüntüde lezyon homojen hiperintens olarak izlenmekte, (b) b değeri 800 s/mm² kullanılarak elde edilmiş DA görüntüde ise lezyonun sinyal intensitesi büyük oranda baskılanmaktadır. (c) "Apparent diffusion coefficient (ADC)" haritasında lezyon alanında artmış difüzyon ile uyumlu belirgin yüksek sinyal intensitesi (ADC değeri= $2,91 \times 10^{-3}$ mm²/s) görülmektedir.

sinyal intensitelerinin vizüel (kalitatif) olarak değerlendirilmesi ile de istatistiksel olarak anlamlı düzeyde benign-malign lezyon ayrımı yapılabilmektedir. Malign tümörlerdeki azalmış ADC değerlerinin, tümörün yüksek hücre yoğunluğunun su moleküllerinin ekstraselüler alanını daraltarak hareketlerini engellemesi ve böylece ortaya çıkan difüzyon kısıtlılığı nedeni ile olduğu düşünülmektedir. Ancak malign tümörler içindeki nekrotik bölümlerde ise hücrelerin bozulmuş membran bütünlüğü nedeni ile su molekülleri geniş bir hareket alanı bulmakta ve artmış difüzyon ile uyumlu yüksek ADC değerleri ölçülmektedir.^{8,11,13} DAG'nin lezyonların solid ve kistik-nekrotik bölümlerinin ayrımını kontrast madde kullanımına gerek duymadan yüksek doğruluk ile yapabilmesi, doku biyopsilerinde yol gösterici ve yanlış negatif sonuçların önüne geçilebilmesi açısından oldukça önemli bir özelliktir.¹

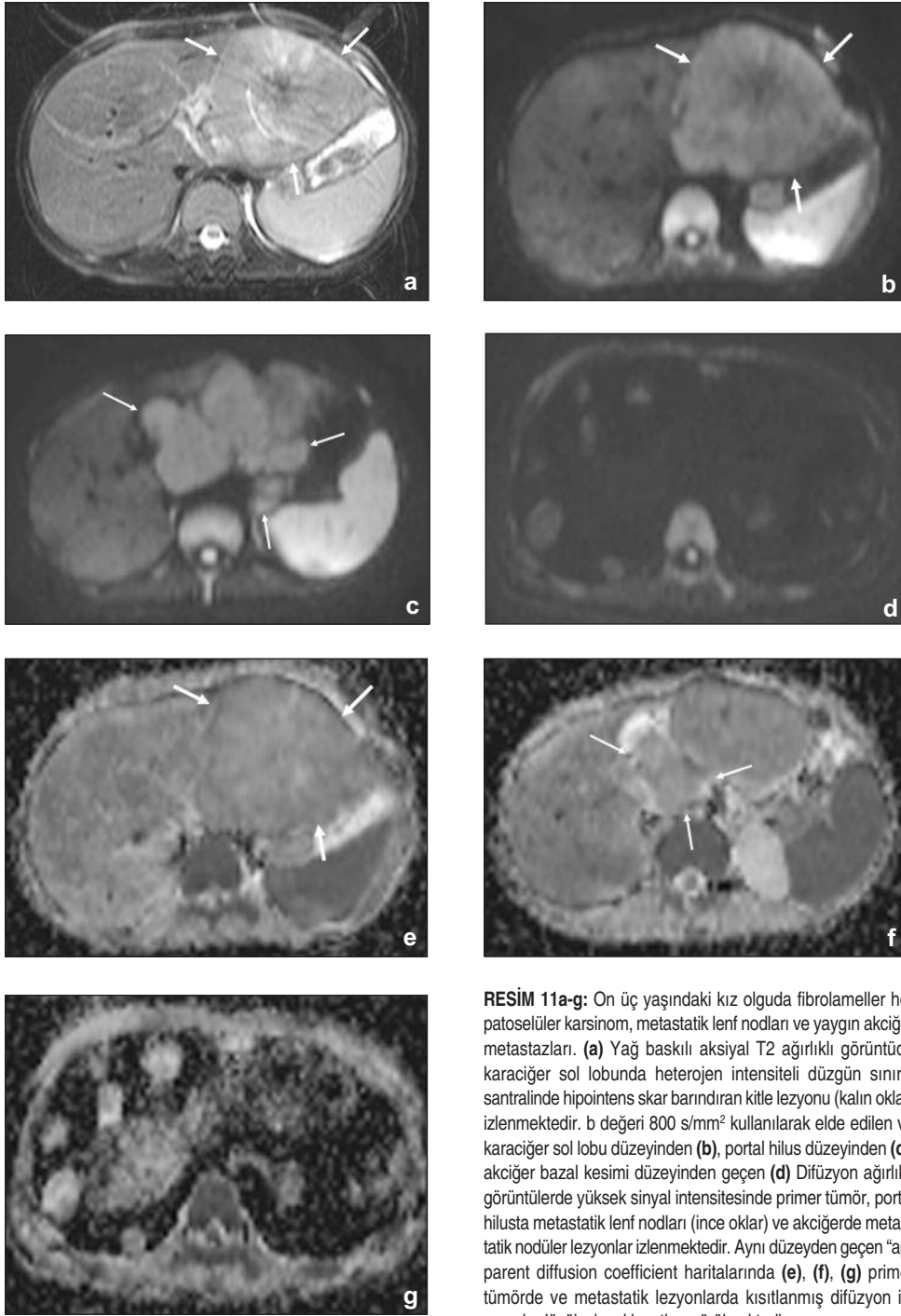
Ekstra-nörolojik DAG tekniği en sık fokal karaciğer lezyonlarının benign-malign ayrımında ilgi görmektedir (Resim 10a, b, 11a-g). Battal ve ark., yüksek b değeri (800 s/mm²) kullanarak elde ettikleri DAG ve ADC haritalarındaki lezyon sinyal intensitesinin vizüel (kalitatif) olarak değerlendirilmesi ile benign-malign lezyon ayrımının mümkün olup olmadığını araştırmışlardır.¹⁷ Bu yöntemle kantitatif ADC ölçümüne oranla daha güvenilir şekilde benign-malign lezyon ayrımının yapılabildiğini, vizüel değerlendirme ile bütün malign lezyonlara malign tanısı konulabilirken, bazı be-

nign lezyonların yalancı pozitif malign tanısı aldığını rapor etmişlerdir. Araştırmacılar, yalnızca DAG ile kontrast madde kullanılmasına gerek kalmaksızın fokal karaciğer lezyonlarının büyük bölümünü oluşturan hemanjiyom ve kistlerin doğru olarak tanınabileceğini, bazı benign lezyonların ise malign lezyonlar ile karışabileceği için diğer konvansiyonel ve kontrastlı görüntüler ile birlikte değerlendirilmeleri gerektiğini belirtmişlerdir.

ADC değerlerinin azalmasına neden olan bir diğer sebep inflamasyondur.¹⁻⁴ İnflame dokularda azalmış ADC değerlerinin hücre sayısında ve boyutundaki artıştan kaynaklandığı göz önünde bulundurulmaktadır. ADC haritaları, apse kavitelerinin kistik-nekrotik komponentli tümörlerden ayrımında da yüksek doğrulukla kullanılabilir. Çoğu olguda bu iki farklı patoloji konvansiyonel ve kontrastlı MRG sekanslarında benzer görünüm oluşturmaktadır. Ancak DAG'de apse kavitelerinin içi yüksek viskozitede ve hücreden yoğun materyal içerdiği için düşük ADC değerlerine sahip olarak, kistik nekrotik tümör komponentleri ise bozulmuş membran yapısı nedeni ile yüksek ADC değerlerine sahip alanlar şeklinde görülerek yüksek bir doğruluk ile ayrt edilebilir.⁴ Vizüel (kalitatif) değerlendirmede; apse kavitesinin santral bölümü hem düşük hem de yüksek b değerlerinde normal dokuya göre belirgin hiperintens olarak görülürken, ADC haritalarında belirgin hipointens olarak görülür (Resim 12a-d). Tümörlerin kistik nekrotik komponentleri ve kistik tümörler ise



RESİM 10a, b: On beş yaşındaki kız olguda yanıtıcı olarak, rölatif difüzyon kısıtlılığı gösteren benign hepatik adenom. (a) b=800 s/mm² difüzyon ağırlıklı görüntüde karaciğer sağ lobunu doldurarak genişleten ve normal karaciğer parankimine göre hafif hiperintens sinyalde lezyon (oklar) izlenmektedir. (b) "Apparent diffusion coefficient (ADC)" haritasında lezyon alanında hafif düzeyde kısıtlanmış difüzyon ile uyumlu rölatif azalmış sinyal intensitesi (ADC değeri=1,20×10⁻³ mm²/s) mevcuttur.

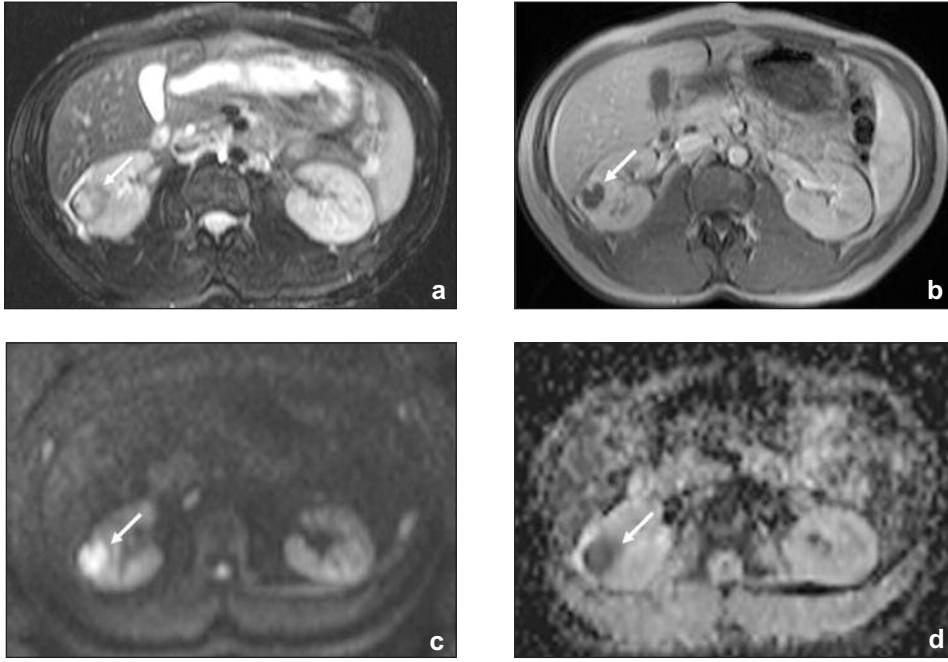


RESİM 11a-g: On üç yaşındaki kız olguda fibrolameller hepatoselüler karsinom, metastatik lenf nodları ve yaygın akciğer metastazları. (a) Yağ baskılı aksiyal T2 ağırlıklı görüntüde karaciğer sol lobunda heterojen intensiteli düzgün sınırlı, santralinde hipointens skar barındıran kitle lezyonu (kalın oklar) izlenmektedir. b değeri 800 s/mm^2 kullanılarak elde edilen ve karaciğer sol lobu düzeyinden (b), portal hilus düzeyinden (c), akciğer bazal kesimi düzeyinden geçen (d) Difüzyon ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyal intensitesinde primer tümör, portal hilusta metastatik lenf nodları (ince oklar) ve akciğerde metastatik nodüler lezyonlar izlenmektedir. Aynı düzeyden geçen "apparent diffusion coefficient haritalarında (e), (f), (g) primer tümörde ve metastatik lezyonlarda kısıtlanmış difüzyon ile uyumlu düşük sinyal kayıtları görülmektedir.

düşük b değerlerinde hiperintens, yüksek b değerlerinde hipointens ve ADC haritalarında ise hiperintens olarak görülürler.¹⁷

Benign ve malign lenf nodlarının ADC değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık olduğunu rapor eden bazı araştırmalar

mevcuttur.²³⁻²⁶ Genel olarak metastatik ya da lenfomatöz yapıdaki malign lenf nodlarında benign lenf nodlarına göre düşük ADC değerleri ölçülürken, ADC değerlerinin primer tümör tipine göre bazı varyasyonlar gösterebildiği görülmüştür.²⁴ Bazı çalışmalarda benign ve malign lenf nodlarının ADC



RESİM 12a-d: On beş yaşındaki erkek olguda sağ renal apse. (a), (b) Renal düzeyden geçen aksiyal kontrastlı T1 ağırlıklı (a) ve yağ baskılı T2 ağırlıklı (b) görüntülerde sağ böbrek orta zon lateral bölüm kortekste heterojen intensiteli, santral kistik-nekrotik intensitede, periferik solid alanlarında belirgin kontrast tutulumu izlenen kompleks yapıda kitle lezyonu (oklar) görülmektedir. (c) $b=800 \text{ s/mm}^2$ difüzyon ağırlıklı görüntüde lezyonun özellikle santralde kontrastlanma göstermeyen kistik-nekrotik görünümü alanında belirgin hiperintens sinyal izlenmektedir. (d) "Apparent diffusion coefficient (ADC)" haritasında lezyonun santral kistik-nekrotik komponentinde artmış viskozite ve sellülarite nedeni ile kısıtlanmış difüzyonu gösteren azalmış ADC değeri ($0,54 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) ölçülmüştür.

değerleri arasında önemli derecede üst üste binmeler olduğu rapor edilmiştir.^{24,26,27} Muenzel ve ark., *Bartonella henselae* enfeksiyonu nedeni ile oluşan lenfadenopatilerde malign lezyonlara benzer şekilde düşük ADC değerleri ile karşılaşıldığını bildirmişlerdir.²⁷ Ayrıca, lenf nodlarının benign ve malign ayırımında tanımlanan sınır ADC değerleri, altta yatan primer nedene ve lenf nodlarının lokalizasyonlarına göre farklılıklar göstermektedir.

ORGAN FONKSİYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

DAG karaciğer, böbrek, pankreas ve majör tükürük bezleri gibi çok sayıda organın fonksiyonel durumunun değerlendirilmesinde önemli bir kullanım potansiyeline sahiptir.²⁸⁻³² Akut ya da kronik böbrek yetmezliği olan olgularda ve hidronefroza ADC değerleri böbreğin korteks ve medullasında normal böbrek parankimine göre belirgin derecede daha düşüktür. Bu gibi olgularda ADC değerleri ile glomerüler filtrasyon oranı arasında pozitif korelasyon olduğunu rapor eden bazı çalışmalar mevcuttur.²⁸⁻³⁰

DAG akut pankreatit olgularında inflame pankreas dokusunun düşük ADC değerleri göstermesi nedeni ile hem tanıya hem de bezin etkilenen kısımlarının doğru olarak belirlenmesine katkı sağlayabilir.³¹ Sirotik karaciğerde parankimal ADC değerleri normal karaciğere göre fibroz ve kronik inflamasyon nedeni ile önemli derecede daha düşük olarak ölçülür.³²

TEDAVİYE YANITIN TAHMİN VE TAKİP EDİLMESİ

DAG, tümörlerin tedaviye erken dönemde yanıtının değerlendirilmesinde seçilecek önemli bir yöntem olarak belirtilmektedir.^{1,18,33-35} Tümör volumündeki küçülme, kemoterapi ve/veya radyoterapiye yanıtın değerlendirilmesinde rölaf olarak geç bir bulgu şeklinde kabul edilmektedir. Ancak, DAG ve ADC değerlerinin hesaplanması tümörün tedaviye yanıtının değerlendirilmesinde erken bir göstergedir. Tümördeki tedavi öncesine göre difüzyon kısıtlılığındaki azalma, azalmış hücresel yoğunluk ile orantılıdır ve bu değişiklik erken dönemde henüz tümör boyutunda belirgin bir azalma

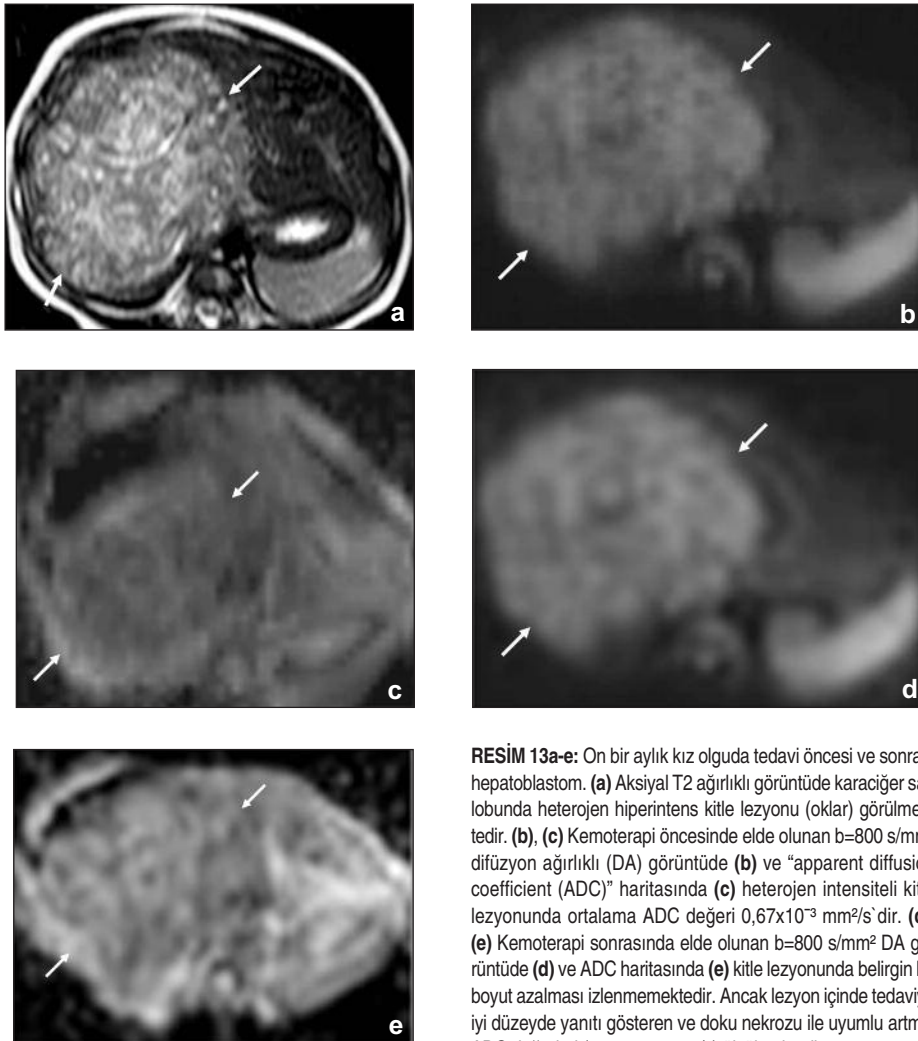
olmadığı dönemde de DAG'lerde belirgin şekilde saptanabilir (Resim 13a-e, 14a-d).³⁴ McDonald ve ark., çocukluk çağı abdominal malignitelerinde kemoterapi boyunca ortaya çıkan ADC değişikliklerinin ölçülebilir düzeyde olduğunu ve kemoterapiye yanıtın erken dönemde ADC değerlerinin ölçümü ile önceden saptanabildiğini bildirmişlerdir.³⁴ Başka bir çalışmada, osteosarkomlu olgularda kemoterapi sonrasında tümör nekroz oranının ADC ölçümü ile saptanması sayesinde tedaviye yanıtın kantitatif olarak izlenebileceği rapor edilmiştir.³⁶ Bu nedenle DAG tedaviye yanıtın erken dönemde belirlenmesinde ümit vaat edici bir yöntem olarak görülmektedir.

Erişkin grup hastalarda yapılan çalışmalarda, tümörün tedavi öncesindeki ADC değerlerinin rad-

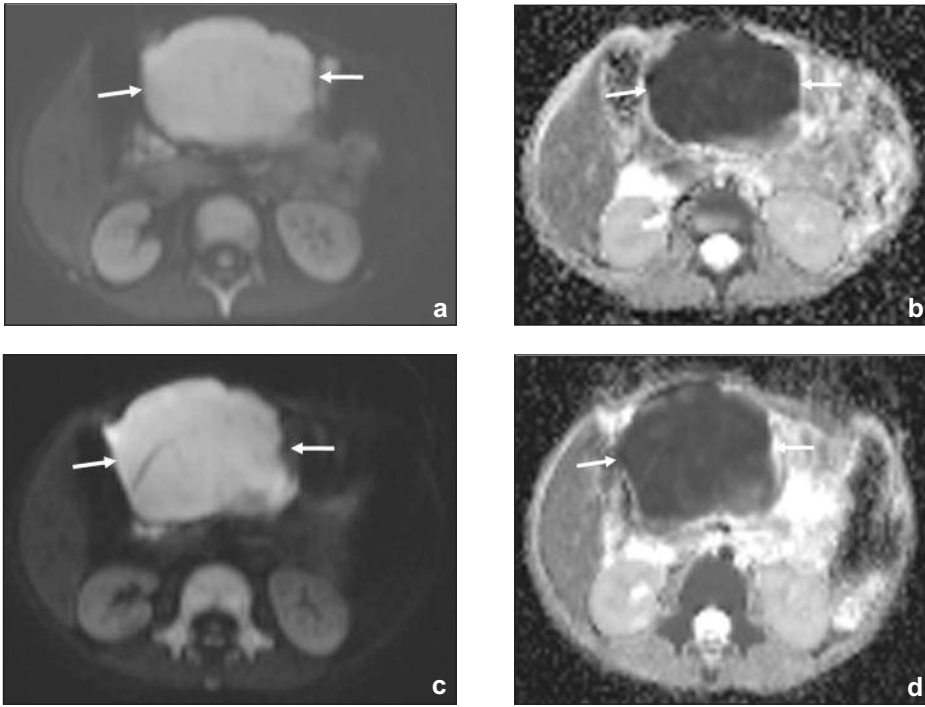
yoterapi ve kemoterapiye yanıtın tahmin edilmesinde kullanılabileceği rapor edilmiştir.^{1,3,4,37} Kemoterapi-radyoterapiye yanıt, selüler yapıdaki tedavi öncesinde düşük ADC değerlerine sahip malign tümörlerde, tedavi öncesi yüksek ADC değerlerine sahip tümörlere göre daha iyidir.³⁷

SONUÇ

Pediyatrik yaş grubunda, DAG ve ADC haritaları lezyon tespit ve karakterizasyonunda, organların fonksiyonel durumları hakkında fikir edinilmesinde ve tedaviye tümör yanıtının tahmin ve takip edilmesinde ümit vaat edici yeni bir tekniktir. Bu tekniğin majör avantajları iyonizan radyasyon içermemesi, kontrast madde kullanımı gerektirmemesi ve inceleme süresinde belirgin bir uzamaya neden



RESİM 13a-e: On bir aylık kız olguda tedavi öncesi ve sonrası hepatoblastom. (a) Aksiyal T2 ağırlıklı görüntüde karaciğer sağ lobunda heterojen hiperintens kitle lezyonu (oklar) görülmektedir. (b), (c) Kemoterapi öncesinde elde olunan $b=800 \text{ s/mm}^2$ difüzyon ağırlıklı (DA) görüntüde (b) ve "apparent diffusion coefficient (ADC)" haritasında (c) heterojen intensiteli kitle lezyonunda ortalama ADC değeri $0,67 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ' dir. (d), (e) Kemoterapi sonrasında elde olunan $b=800 \text{ s/mm}^2$ DA görüntüde (d) ve ADC haritasında (e) kitle lezyonunda belirgin bir boyut azalması izlenmemektedir. Ancak lezyon içinde tedaviye iyi düzeyde yanıtı gösteren ve doku nekrozu ile uyumlu artmış ADC değerleri ($1,18 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) ölçülmektedir.



RESİM 14a-d: Yedi yaşındaki erkek olguda tedavi öncesi ve sonrası epigastrik lenfoma. (a), (b) Kemoterapi öncesinde elde olunan $b=800$ s/mm² difüzyon ağırlıklı (DA) görüntüde (a) yüksek intensiteli izlenen kitle lezyonunun (oklar), "apparent diffusion coefficient (ADC) haritasında (b) ortalama ADC değeri $0,76 \times 10^{-3}$ mm²/s'dir. (c), (d) Kemoterapi sonrasında elde olunan $b=800$ s/mm² DA görüntüde (c) ve ADC haritasında (d) kitle lezyonunda belirgin bir boyut azalması izlenmemektedir. Ancak lezyon içinde tedaviye kısmi cevabı gösteren rölatif artmış ADC değerleri ($0,98 \times 10^{-3}$ mm²/s) ölçülmektedir.

olmadan birkaç dakika içinde elde edilebilmesidir. Bu avantajlar pediatrik hastalarda daha da anlam kazanmaktadır. Bazı malign ve benign lezyonların ADC değerleri arasında üst üste binmelerin olması, düşük sinyal gürültü oranı, küçük lezyonların tespit ve değerlendirilmesinde zorluk-

lar ve hareket artefaktlarına aşırı duyarlılık ise yöntemin temel sınırlılıklarını oluşturmaktadır. Ekstra-nörolojik uygulamalarda DAG'nin rutin MRG protokolü içine alınması ile konvansiyonel ve kontrastlı MRG'ye ek fizyolojik ve fonksiyonel bilgiler elde edilebilir.

KAYNAKLAR

1. Battal B, Akgün V, Kocaoğlu M. Diffusion-weighted MRI beyond the central nervous system in children. *Diagn Interv Radiol* 2012; 18(3):288-97.
2. Colagrande S, Belli G, Politi LS, Mannelli L, Pasquinelli F, Villari N. The influence of diffusion-and relaxation-related factors on signal intensity: an introductory guide to magnetic resonance diffusion-weighted imaging studies. *J Comput Assist Tomogr* 2008;32(3):463-74.
3. Thoeny HC, De Keyser F. Extracranial applications of diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Eur Radiol* 2007;17(6): 1385-93.
4. Koh DM, Collins DJ. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. *AJR Am J Roentgenol* 2007;188(6):1622-35.
5. Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. *J Chem Phys* 1965;42:288-92.
6. Türkbey B, Aras Ö, Karabulut N, Turgut AT, Akpınar E, Alibek S, et al. Diffusion-weighted MRI for detecting and monitoring cancer: a review of current applications in body imaging. *Diagn Interv Radiol* 2012;18(1):46-59.
7. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Grenier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 1986;161(2):401-7.
8. Taouli B, Koh DM. Diffusion-weighted MR imaging of the liver. *Radiology* 2010;254(1):47-66.
9. Demir OI, Obuz F, Sağol O, Dicle O. Contribution of diffusion-weighted MRI to the differential diagnosis of hepatic masses. *Diagn Interv Radiol* 2007;13(2):81-6.
10. Herneth AM, Guccione S, Bednarski M. Apparent diffusion coefficient: a quantitative parameter for in vivo tumor characterization. *Eur J Radiol* 2003;45(3):208-13.

11. Kocaoglu M, Bulakbasi N, Sanal HT, Kismet E, Caliskan B, Akgun V, et al. Pediatric abdominal masses: diagnostic accuracy of diffusion weighted MRI. *Magn Reson Imaging* 2010;28(5):629-36.
12. MacKenzie JD, Gonzalez L, Hernandez A, Ruppert K, Jaramillo D. Diffusion-weighted and diffusion tensor imaging for pediatric musculoskeletal disorders. *Pediatr Radiol* 2007;37(8):781-8.
13. Abdel Razek AA, Gaballa G, Elhawary G, Megahed AS, Hafez M, Nada N. Characterization of pediatric head and neck masses with diffusion-weighted MR imaging. *Eur Radiol* 2009;19(1):201-8.
14. Alibek S, Cavallaro A, Ablas A, Uder M, Staatz G. Diffusion weighted imaging of pediatric and adolescent malignancies with regard to detection and delineation: initial experience. *Acad Radiol* 2009;16(7):866-71.
15. Abdel Razek AA, Soliman N, Elashery R. Apparent diffusion coefficient values of mediastinal masses in children. *Eur J Radiol* 2012;81(6):1311-4.
16. Battal B, Kocaoglu M, Atay AA, Bulakbasi N. Multifocal peliosis hepatis: MR and diffusion-weighted MR-imaging findings of an atypical case. *Ups J Med Sci* 2010;115(2):153-6.
17. Battal B, Kocaoglu M, Akgun V, Karademir I, Deveci S, Guvenc I, et al. Diffusion-weighted imaging in the characterization of focal liver lesions: efficacy of visual assessment. *J Comput Assist Tomogr* 2011;35(3):326-31.
18. Humphries PD, Sebire NJ, Siegel MJ, Olsen ØE. Tumors in pediatric patients at diffusion-weighted MR imaging: apparent diffusion coefficient and tumor cellularity. *Radiology* 2007;245(3):848-54.
19. Palmucci S, Mauro LA, Messina M, Russo B, Failla G, Milone P, et al. Diffusion-weighted MRI in a liver protocol: its role in focal lesion detection. *World J Radiol* 2012;4(7):302-10.
20. Yu JS, Chung JJ, Kim JH, Cho ES, Kim DJ, Ahn JH, et al. Detection of small intrahepatic metastases of hepatocellular carcinomas using diffusion-weighted imaging: comparison with conventional dynamic MRI. *Magn Reson Imaging* 2011;29(7):985-92.
21. Uhl M, Althoefer C, Kontry U, Il'yasov K, Büchert M, Langer M. MRI-diffusion imaging of neuroblastomas: first results and correlation to histology. *Eur Radiol* 2002;12(9):2335-8.
22. Kwee TC, Takahara T, Vermoolen MA, Bierings MB, Mali WP, Nievelstein RA. Whole-body diffusion-weighted imaging for staging malignant lymphoma in children. *Pediatr Radiol* 2010;40(10):1592-602.
23. Thoeny HC. Diffusion-weighted MRI in head and neck radiology: applications in oncology. *Cancer Imaging* 2011;10:209-14.
24. Holzapfel K, Duetsch S, Fauser C, Eiber M, Rummeny EJ, Gaa J. Value of diffusion-weighted MR imaging in the differentiation between benign and malignant cervical lymph nodes. *Eur J Radiol* 2009;72(3):381-7.
25. Akduman EI, Momtahan AJ, Balci NC, Mahajann N, Havlioglu N, Wolverson MK. Comparison between malignant and benign abdominal lymph nodes on diffusion-weighted imaging. *Acad Radiol* 2008;15(5):641-6.
26. Abdel Razek AA, Soliman NY, Elkhamary S, Alsharaway MK, Tawfik A. Role of diffusion-weighted MR imaging in cervical lymphadenopathy. *Eur Radiol* 2006;16(7):1468-77.
27. Muenzel D, Duetsch S, Fauser C, Slotta-Huspenina J, Gaa J, Rummeny EJ, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in cervical lymphadenopathy: report of three cases of patients with Bartonella henselae infection mimicking malignant disease. *Acta Radiol* 2009;50(8):914-6.
28. Thoeny HC, De Keyzer F, Oyen RH, Peeters RR. Diffusion-weighted MR imaging of kidneys in healthy volunteers and patients with parenchymal diseases: initial experience. *Radiology* 2005;235(3):911-7.
29. Toyoshima S, Noguchi K, Seto H, Shimizu M, Watanabe N. Functional evaluation of hydronephrosis by diffusion-weighted MR imaging. Relationship between apparent diffusion coefficient and split glomerular filtration rate. *Acta Radiol* 2000;41(6):642-6.
30. Xu Y, Wang X, Jiang X. Relationship between the renal apparent diffusion coefficient and glomerular filtration rate: preliminary experience. *J Magn Reson Imaging* 2007;26(3):678-81.
31. Shinya S, Sasaki T, Nakagawa Y, Guiquing Z, Yamamoto F, Yamashita Y. Acute pancreatitis successfully diagnosed by diffusion-weighted imaging: a case report. *World J Gastroenterol* 2008;14(35):5478-80.
32. Taouli B, Tolia AJ, Losada M, Babb JS, Chan ES, Bannan MA, et al. Diffusion weighted MRI for quantification of liver fibrosis: preliminary experience. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189(4):799-806.
33. Chenevert TL, Stegman LD, Taylor JM, Robertson PL, Greenberg HS, Rehemtulla A, et al. Diffusion magnetic resonance imaging: an early surrogate marker of therapeutic efficacy in brain tumors. *J Natl Cancer Inst* 2000;92(24):2029-36.
34. McDonald K, Sebire NJ, Anderson J, Olsen OE. Patterns of shift in ADC distributions in abdominal tumours during chemotherapy-feasibility study. *Pediatr Radiol* 2011;41(1):99-106.
35. Voss SD. Pediatric oncology and the future of oncological imaging. *Pediatr Radiol* 2011;41 Suppl 1:S172-85.
36. Uhl M, Saueressig U, Koehler G, Kontry U, Niemeyer C, Reichardt W, et al. Evaluation of tumour necrosis during chemotherapy with diffusion-weighted MR imaging: preliminary results in osteosarcomas. *Pediatr Radiol* 2006;36(12):1306-11.
37. Thoeny HC, Ross BD. Predicting and monitoring cancer treatment response with diffusion-weighted MRI. *J Magn Reson Imaging* 2010;32(1):2-16.