

YUMUŞAK DOKU KİTLELERİNDE DİFÜZYON AĞIRLIKLİ GÖRÜNTÜLEME: GÖRÜNÜR DİFÜZYON KATSAYISI ÖLÇÜMÜ MALİGN LEZYONLARI BENİGNLERDEN AYIRABİLİR Mİ ?

DIFFUSION WEIGHTED IMAGING OF SOFT TISSUE MASSES: CAN APPARENT DIFFUSION COEFFICIENT MEASUREMENT DIFFERENTIATE BETWEEN MALIGNANT AND BENIGN LESIONS ?

Mehmet OĞUZMAN¹, Cüneyt ÇALIŞIR¹, Ulukan İNAN²

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı

²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı

ÖZET

AMAÇ: Yumuşak doku tümörlerinin değerlendirilmesinde difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) yöntemi ile elde olunan görünür difüzyon katsayısı (apparent diffusion coefficient, ADC) haritalamasının benign ve malign lezyonların ayırımında etkinliğini değerlendirmek ve bu lezyonların ayırımında kullanılabilircek niceliksel ADC eşik değeri oluşturmak.

GEREÇ VE YÖNTEM: Bu retrospektif çalışmaya yumuşak doku kitleleri nedeniyle DAG yapılan ve histopatolojik sonuçları mevcut olan toplam 34 hasta dahil edildi. Patolojik sonuçlarına göre hastalar benign ve malign lezyonlara sahip olarak kategorize edildi. Ölçümler serbest el ilgi bölgesi tekniği kullanılarak yapıldı. Değerlendirilen parametrelerde herhangi bir fark olup olmadığı araştırıldı (boyut, yaş, cinsiyet, minimum, ortalama ve maksimum ADC değerleri). DAG'de değerlendirilen parametreler için kesim değeri Alıcı işlem karakteristikleri (ROC), Receiver Operating Characteristic) analizi ile belirlendi.

BULGULAR: Minimum ADC değeri ortalaması benign yumuşak doku kitlelerinde $1,28 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, malign yumuşak doku kitlelerinde $1,00 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ölçüldü. Minimum ADC değerleri iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p=0,007$). Minimum ADC için $\leq 1,01 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ eşik değerini kullanarak %78,95 duyarlılık ve %73,33 özgüllük ile yumuşak doku kitlelerini karakterize edilmesini sağladık. Ortalama ve maksimum ADC değerleri iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılığa sahip değildir (sırasıyla $p=0,319$; $0,960$).

SONUÇ: DAG yumuşak doku kitlelerin değerlendirilmesinde benign ve malign ayırımında etkili bir yöntemdir ve minimum ADC hesaplamasında $\leq 1,01 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ eşik değerinin kullanımı klinik yararlılığı artıracaktır.

ANAHTAR KELİMELER: Difüzyon ağırlıklı MRG, Manyetik rezonans görüntüleme, Yumuşak doku neoplazileri.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To investigate the efficacy of apparent diffusion coefficient (ADC) mapping obtained using the diffusion-weighted imaging (DWI) method in the differentiation of benign and malignant lesions of soft tissue tumors and to establish a quantitative cut-off value for ADC to be used in the differentiation of these lesions.

MATERIAL AND METHODS: This retrospective study included a total of 34 patients who underwent DWI due to soft tissue masses and had available histopathological results. According to the pathological results; patients were categorized as having benign and malignant lesions. Measurements were performed using the free hand-drawn region of interest technique. It was investigated whether there was any difference in the evaluated parameters (size, age, gender, and minimum, mean and maximum ADC values). The cut-off value for the parameters evaluated in DWI was determined by the Receiver Operating Characteristic (ROC) analysis.

RESULTS: The mean minimum ADC value was $1,28 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ in benign soft tissue masses and $1,00 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ in malignant soft tissue masses. Minimum ADC values differ statistically between the two groups. ($p=0,007$). A cut-off value of $\leq 1,01 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ for the minimum ADC allowed for the characterization of soft tissue masses at 78,95% sensitivity and 73,33% specificity. However, the mean and maximum ADC values were not statistically significantly different between the two groups. ($p=0,319$ and $0,960$, respectively).

CONCLUSIONS: DWI is an effective method in the evaluation of soft tissue masses in the differentiation of benign and malignant, and taking the cut-off value as $\leq 1,01 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ in the calculation of minimum ADC will increase the clinical usefulness.

KEYWORDS: Diffusion-weighted MRI, Magnetic resonance Imaging, Soft tissue neoplasms.

Geliş Tarihi / Received: 29.05.2022

Kabul Tarihi / Accepted: 26.02.2023

Yazışma Adresi / Correspondence: Uzm. Dr. Mehmet OĞUZMAN

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı

E-mail: mehmetoguzman@gmail.com

Orcid No (sırasıyla): 0000-0002-6421-6236, 0000-0002-2763-4906, 0000-0002-1903-5516

Etik Kurul / Ethical Committee: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Etik Kurulu (25403353-050.99-E.42804).

GİRİŞ

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yumuşak doku kitlelerinin değerlendirilmesinde kritik bir role sahiptir. Konvansiyonel MRG özellikle lezyon boyutlarının ve lezyonun uzanımının değerlendirilmesinde, komşu normal yumuşak dokudan ayırımın yapılmasında ve nörovasküler yapılar ile ilişkisinin değerlendirilmesinde oldukça değerli bilgiler vermektedir (1).

İntravenöz (İV) kontrast madde yumuşak doku kitlelerinin değerlendirilmesinde rutin protokolün bir parçası olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Yumuşak doku tümörlerinin MRG ile değerlendirilmesinde İV kontrast madde enjeksiyonu oldukça önemlidir. Böylece lezyonlarda solid-kistik tümör ayırımı yapılabilen, solid tümörün kistik-nekrotik bileşeni ortaya konulabilmektedir. Lezyonların biyopsi işleminde nekrotik alanlardan kaçınılması gerektiği için, İV kontrastlı MRG biyopside lokalizasyonun belirlenmesinde rehber olarak kullanılmaktadır (2). Kistik ve solid kitle ayırımı, solid yumuşak doku kitlelerinde kontrastlanma paternlerine göre değerlendirme imkânı gibi bilgiler sağlamakla birlikte lezyonların karakterizasyonu hakkında yeterli düzeyde bilgi vermemektedir. Ayrıca gebelik, renal yetmezlik, kontrast madde alerjisi gibi durumlar bazı hastalarda kontrast madde kullanımına engel olmaktadır (3).

Miksoid bileşenli tümörlerde; T2 ağırlıklı görüntülerde sıvı benzeri yüksek sinyal yoğunluğu, perilezyonal yüksek sinyal ve kontrastlı incelemede miksoid bileşenin değişken kontrastlanma paternleri göstermesi gibi ayırt edici bulgular (4) ve hemosiderin içeren fibröz tümörlerde T2 ağırlıklı görüntülerde hemosiderin içeriğine bağlı düşük sinyal intensitesi izlenmekle beraber (5) konvansiyonel sekanslarla ayrımları her zaman net yapılamamaktadır. Lipom, gangliyon kisti gibi spesifik MRG bulguları olan lezyonlar haricinde yumuşak doku kitlelerinde karakterizasyon yapmak genellikle zordur (6).

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG), kontrast madde kullanılmayan MRG metodu olup belli bir hacimdeki doku içerisinde su moleküllerinin serbest Brownian hareketlerini gösteren bir MRG tekniğidir. Görünür Difüzyon Katsayısı (apparent diffusion coefficient, ADC) Brownian

hareketin kantitatif değerlendirilmesini sağlar. Yüksek hücresel mikro çevre difüzyonu kısıtlayarak düşük ADC değerlerine sebep olurken, hücreden fakir alanlar serbest difüzyona izin verir ve yüksek ADC değerlerine sebep olur (6). DAG'ın benign ve malign tümör ayırımında değerine yönelik ilk çalışmalar karmaşık sonuçlar içermekle beraber son dönemde yapılan çalışmalarda DAG'nin tümör karakterizasyonunda faydalı olabileceği görülmüştür (7).

Bu çalışmada DAG ile birlikte ADC haritalama verileri histopatolojik sonuçlarla kıyaslanarak, benign ve malign yumuşak doku lezyonlarının ayırt edilmesinde, DAG ile birlikte ADC haritalamasının tanısal değerlendirmeye etkinliğini değerlendirme ve benign ile malign lezyonların ayırımında kullanılabilecek niceliksel ADC eşik değeri oluşturma amaçlanmaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta Seçimi

Hastanemizde Ağustos 2016-Nisan 2018 tarihleri arasında 3 Tesla (T) MRG cihazında yumuşak doku kitlelerine yönelik yapılan çalışmalar görüntüleme arşivinden retrospektif olarak taranmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik verileri, tanısı konulmuş mevcut hastalıkları ile ilgili bilgiler hastane işletim sistemi aracılığıyla elde edilmiştir.

Çalışmaya dâhil edilme kriterleri; 3 b değerinde (50,400 ve 800 s/mm²) DAG ile elde olunan ve tanısal kalitede ADC haritalaması yapılan yumuşak doku kitlesi olan ve tedaviye başlanmamış hastalardı. Dışlama kriterleri; histopatolojik sonucu olmayan hastalar, tipik lipom bulguları olan hastalar, DAG uygulanmayan hastalar, tanısal kalitede DAG'si olmayan lezyonlar, çapı 1 cm'den küçük olan lezyonu olan hastalar, tümör rezeksiyonu yapılan, kemoterapi veya radyoterapi alan hastalardı. Tarama sonrası lipom haricinde yumuşak doku kitlesi olan 86 hasta bulundu. Hastalardan 34'ü histopatolojik tanısının olmaması, 16'sı DAG'nin olmaması, 2'si ise ADC haritalarının yeterli tanısal kalitede olmaması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. 34 hasta çalışmaya dâhil edildi. Tüm yumuşak doku kitlelerinden biyopsi ya da cerrahi işlem sonucunda histopatolojik analiz elde olundu (**Tablo 1**).

Tablo 1: Histopatolojik tanılar, lokasyon ve ADC değerleri

Histopatolojik Tanılar	Sayı	Lokasyon	Çap (mm)	Minimum ADC ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)	Ortalama ADC ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)	Maksimum ADC ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)
Benign Lezyonlar 15 (44%)						
Sivannom	5	Sağ kol	36	2,45	2,95	3,50
		Sağ bacak	29	1,27	1,76	2,68
		Sağ bacak	20	1,23	1,82	2,73
		Sol bacak	26	1,14	1,43	1,66
		Retroperitoneal	30	1,11	1,44	1,91
Plantar fibromatozis	1	Sağ ayak	36	1,13	1,34	1,60
Tenosinoviyal dev hücreli tümör	1	Sol el	44	0,96	1,28	1,53
Miksoma	1	Sol el	34	1,99	2,34	2,54
Anjiolomiyom	1	Sağ el	37	1,19	1,94	2,68
Tendon kalifi fibromu	1	Sağ el	14	0,98	1,48	1,95
Granüler hücreli tümör	1	Sağ uyluk	20	0,66	0,94	1,35
Hemanjiom	3	Sağ uyluk	46	1,90	2,49	3,46
		Sağ bacak	65	1,42	1,76	2,30
		Boyun	37	1,12	2,02	3,15
Epidermoid kist	1	Sol uyluk	40	0,88	0,98	1,24
Malign Lezyonlar 19 (%56)						
Liposarkom	1	Sol uyluk	120	0,77	1,50	3,13
Miksoid liposarkom	1	Sol kol	67	1,64	2,27	2,76
Epiteloid	1	Sağ kol	28	0,63	1,97	3,36
hemanjioendotelyoma						
Epiteloid sarkom	1	Sağ uyluk	57	0,57	1,14	1,71
Sinovyal sarkom	2	Sağ uyluk	52	0,95	1,61	2,47
		Sol bacak	27	0,87	1,37	2,35
Düşük gradeli fibromiksoid sarkom	3	Sağ uyluk	16	0,74	0,97	1,63
		Sol uyluk	65	2,13	2,67	2,98
		Sol kol	51	2,44	2,85	3,34
Malign soliter fibrozis tümör	1	Goğuş duvarı	87	0,48	0,97	1,80
Andiferansiyel pleomorfik sarkom	3	Sağ uyluk	108	0,73	1,07	1,90
		Sağ uyluk	139	0,75	1,67	2,46
		Sol bacak	46	0,83	1,23	1,86
Leiomyosarkom	3	Sol uyluk	17	1,18	2,02	2,76
		Sağ uyluk	22	0,75	1,43	2,28
		Sağ bacak	165	0,80	1,30	1,99
İskelet dışı osteosarkom	1	Sağ uyluk	132	0,98	1,41	2,08
Miksofibrosarkom	1	Sağ kol	21	0,79	1,31	2,05
Az diferansiyel skuamöz hücreli karsinom metastazi	1	Goğuş duvarı	51	0,95	1,34	1,86

MRG Protokolü

MRG, tümörün lokalizasyonuna bağlı olarak sekiz kanallı bir ekstremitte bobini ya da esnek bir faz dizi gövde matrisi bobini kullanarak (General Electric Healthcare, Milwaukee, WI) yapıldı. Lezyonun anatomik lokalizasyonuna göre değişik MRG sekansları kullanıldı (**Tablo 2**).

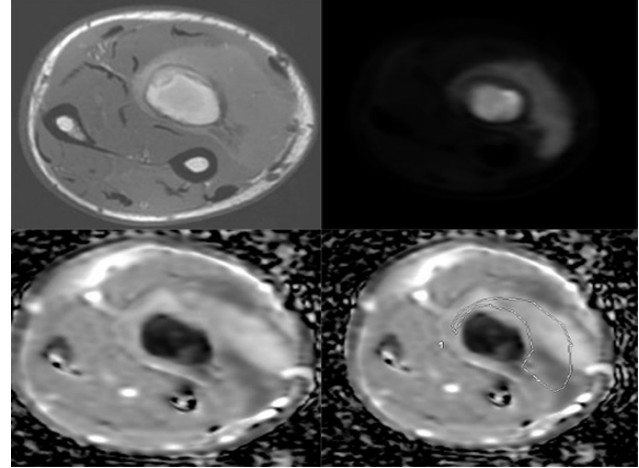
Tablo 2: MR görüntüleme parametreleri

Parametreler	Standard sekanslar	Difüzyon görüntüleme	ağırlıklı
Görüş alanı (mm)	Değişken	140-300	
Matris boyutu	Değişken	128x128-256x256	
Tekrarlama zamanı ($\times 10^{-1}$ s)/echo zamanı ($\times 10^{-1}$ s)	Aksiyel ve koronal T1AG: 470-820/10-18; aksiyel ve koronal T2AG: 2500-6000/80-110; sagittal yağ baskılı T1AG: 500-840/10-18; sagittal yağ baskılı proton dansite: 3600-4500/36-43	3500-4500/60-70	
Yağ baskılama	Kimyasal kayma-selektif puls	Kimyasal kayma-selektif puls	
Kesit kalınlığı (mm)	3-5	5	
Kesitler arası boşluk	0-1		
Turbo faktör	Değişken		
Echo train length	Değişken	59-67	
RF açısı (flip angle)	0	90°	

Konvansiyonel sekanslar aksiyel ve koronal T1 ağırlıklı görüntüleme (T1AG), aksiyel ve koronal T2 ağırlıklı görüntüleme (T2AG), yağ baskılı proton dansite, aksiyel ve koronal yağ baskılı T1AG'yi içermektedir. Paramanyetik gadolinyum şelat [gadolinyum-dietilentriamin pentaasetik asit (GdDTPA)] (0,1 mmol/kg) uygulamasından sonra aksiyel ve koronal yağ baskılı T1 ağırlıklı görüntüler elde edildi. Aksiyel DAG b değerleri 50, 400 ve 800 s/mm^2 olacak şekilde ve ADC haritaları kontrast madde vermeden önce tüm yumuşak doku tümörlerini de içerecek şekilde elde edildi. ADC değeri tarayıcıdan otomatik olarak üretilen ADC haritasını kullanarak 50, 400 ve 800 s/mm^2 lik üç b değeri kullanılarak hesaplandı.

DAG Analizi ve ADC Ölçüm Protokolleri

Tümörün nekrotik ve hemorajik komponentlerini dahil etmeyecek, parsiyel volüm etkisini önlemek amacıyla tümör sınırlarına temas etmeyecek, aksiyel kesitlerde mümkün olan en geniş tümör alanını (komşu kemik veya yumuşak dokular hariç) kapsayacak şekilde ROI'i (region of interest) pozisyonlandırdık (**Şekil 1**).



Şekil 1: Histopatolojik olarak kanıtlanmış sinovyal sarkom. Aksiyel T1AG, 800 sn/mm^2 değerinde DAG ve ADC haritası sağ kolda hemorajik komponent barındıran yumuşak doku kitlesini göstermekte. ADC haritası üzerinde ROI çiziminde kitlenin hemorajik komponenti dahil edilmeyerek optimal ADC değerinin elde edilmesi amaçlandı.

Ölçümleri yaparken ROI'i doğru belirlemek amacıyla DAG'ye karşılık gelen konvansiyonel MRG sekanslarını referans olarak kullandık. ADC'ler, üç b değerinin (50, 400 ve 800 mm^2/s) birleşimleri ile ölçüldü. Minimum, ortalama ve de maksimum ADC değerlerini ölçtük. Değerlendirme 4 yıl ve 20 yıl kasiskelet radyolojisi deneyimi olan iki radyolog tarafından yapıldı. Ölçümler tecrübesi az olan radyolog tarafından yapıldı ve sonrasında tecrübeli radyolog tarafından kontrol edildi.

Etik Kurul

Çalışmaya başlamadan önce Eskişehir Osman-gazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan no: 25403353-050.99-E.42804 kararı ile onay alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Sürekli verilerde ortalama \pm standart sapma, kategorik veriler ise yüzde kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğunun araştırılmasında Shapiro Wilk testi, normal dağılım gösteren grupların karşılaştırılmasında, bağımsız örnek t

testi analizi kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Oluşturulan çapraz tabloların analizinde Yate's Ki-Kare analizleri kullanılmıştır. Bağımsız belirteçler için uygun kesim noktasının belirlenebilmesi ve duyarlılık ile özgüllük değerlerin hesaplanması için ROC (Alıcı işlem karakteristikleri, Receiver Operating Characteristic) analizleri kullanılmıştır. Analizlerin uygulanmasında IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) ve MedCalc 18.1 (MedCalc Software Ltd. Ostend, Belgium) programlarından yararlanılmıştır. İstatistiksel önemlilik için $p < 0,05$ değeri kriter kabul edilmiştir.

BULGULAR

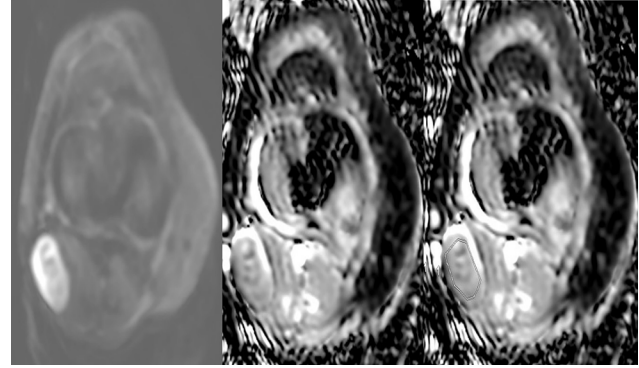
Demografik Özellikler ve Lezyon Boyutu

Çalışmaya dâhil edilen 34 hastanın 19'u (%56) erkek ve 15'i (%44) kadındı. Ortalama yaş, 46,17 idi (yaş aralığı 11 - 75 yıl). Demografik veriler açısından, benign ve malign yumuşak doku tümörlü hastalar arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (ortalama yaş, benign için $39,47 \pm 18,76$ yıl ve malign için $51,47 \pm 18,03$ yıl, $p = 0,067$). Benzer şekilde, cinsiyet dağılımı her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılığa sahip değildir ($p = 0,935$). Bununla beraber benign ve malign yumuşak tümörleri arasında lezyonların en uzun çapı (ortalama boyut 52,5 mm, boyut aralığı 14-165 mm) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu (benign için ortalama boyut $34,27 \pm 12,43$ ve malign tümörler için $66,89 \pm 45,67$, $p = 0,030$). ROC eğrisi altında kalan alan (AUC=0,768; 0,592-0,895 aralığı) hesaplamasında, >46 mm değerini kriter olarak aldığımızda %63,16 duyarlılık ve %93,33 özgüllük ile malign yumuşak doku kitlelerini saptadık.

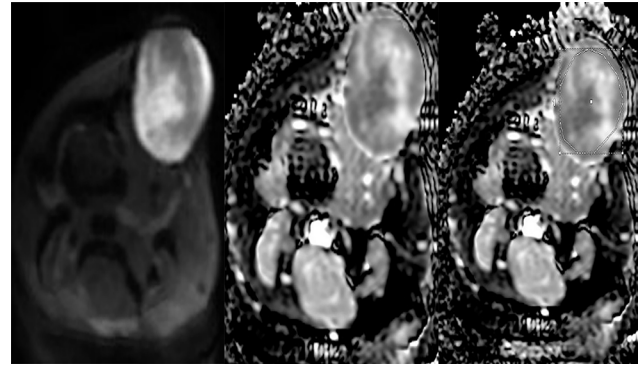
En Büyük Tümör Çapı Seviyesinden ADC Ölçümü

Yapılan ölçümlerde; minimum ADC değeri benign yumuşak doku kitleleri için $1,28 \pm 0,48 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, malign yumuşak doku kitleleri için $1,00 \pm 0,52 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ olarak ölçüldü (**Şekil 2 ve 3**). Minimum ADC değeri ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı idi ($p = 0,007$). Ortalama ADC değeri benign yumuşak doku kitleleri için $1,74 \pm 0,54 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, malign yumuşak doku kitleleri için $1,58 \pm 0,54 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ olarak

ölçüldü. Ortalama ADC değeri ölçümleri iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılığa sahip değildir ($p = 0,319$). Maksimum ADC değeri benign yumuşak doku kitleleri için $2,34 \pm 0,72 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, malign yumuşak doku kitleleri için $2,36 \pm 0,56 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ olarak ölçüldü.



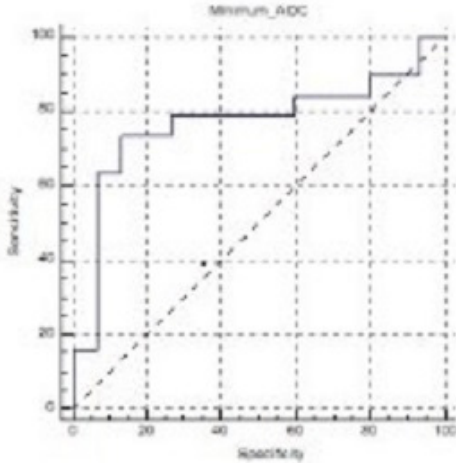
Şekil 2: Histopatolojik olarak kanıtlanmış şivannom. 800 sn/ mm^2 değerinde DAG ve ADC haritası sağ diz seviyesinde yerleşimli belirgin difüzyon kısıtlanmayan yumuşak doku kitlesini göstermekte. ADC haritası üzerinde ROI çiziminde minimum ADC değeri $1,27 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ölçüldü. Bu ölçüm benign yumuşak doku kitlesi ile uyumlu.



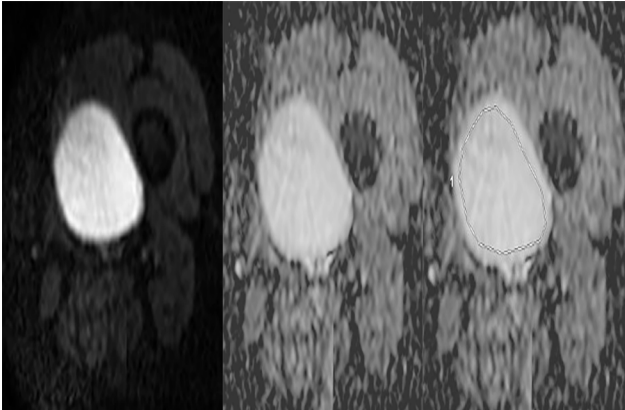
Şekil 3: Histopatolojik olarak kanıtlanmış sinovyal sarkom. 800 sn/ mm^2 değerinde DAG ve ADC haritası sağ ayak seviyesinde yerleşimli difüzyon kısıtlaması gösteren yumuşak doku kitlesini göstermekte. ADC haritası üzerinde ROI çiziminden minimum ADC değeri $0,95 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ölçüldü. Bu ölçüm malign yumuşak doku kitlesi ile uyumlu.

Maksimum ADC değeri ölçümleri iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılığa sahip değildir ($p = 0,960$). Minimum ADC değeri için ROC eğrisi altında kalan alan hesaplamasında, $\leq 1,01 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ değerini kriter olarak alarak %78,95 duyarlılık ve %73,33 özgüllük ile malign yumuşak doku kitlelerini saptadık (**Şekil 4**). İki hastada minimum ADC değerleri $2,13 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ve $2,44 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ölçülen düşük dereceli fibromiksoid sarkom (**Şekil 5**), bir hastada minimum ADC değeri $1,64 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ölçülen miksoid liposarkom ve bir hastada minimum ADC değeri $1,18 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ölçülen leiomyosarkom (minimum ADC değeri $1,18 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) olmak

üzere dört hastada yalancı negatif sonuç bulduk. Bir hastada minimum ADC değeri $0,98 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ölçülen tendon kılıfı fibromu, bir hastada minimum ADC değeri $0,96 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ölçülen tenosinoviyal dev hücreli tümör, bir hastada minimum ADC değeri $0,88 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ölçülen epidermoid kist ve bir hastada minimum ADC değeri $0,66 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ölçülen granüler hücreli tümör olmak üzere dört hastada yalancı pozitif sonuç bulduk.



Şekil 4: Minimum ADC değeri için ROC eğrisi. ROC eğrisinde eğri altında kalan alan 0,768 (%95 güven aralığı; 0,592 ile 0,895) ölçüldü ve p anlamlılık düzeyi 0,0024 olarak hesaplandı.



Şekil 5: Histopatolojik olarak kanıtlanmış düşük dereceli fibromiksoid sarkom. 800 sn/mm² değerinde DAG ve ADC haritası sol uyluk seviyesinde yerleşimli difüzyon kısıtlaması göstermeyen yumuşak doku kitlesini göstermektedir. ADC haritası üzerinde ROI çiziminde minimum ADC değeri $2,13 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ölçüldü. Bu ölçüm benign yumuşak doku kitlesini düşündürmekle beraber miksoid içerik nedeniyle ADC değerleri oldukça yüksek izlenmektedir.

TARTIŞMA

Yumuşak doku tümörlerinin değerlendirilmesinde DAG ve ADC haritalamanın MRG'de tek başına kullanılması yanıltıcı sonuçlar verebilmektedir (artefaktlar, düşük geometrik rezolüsyon, kanama, nekroz, tümör heterojenitesi vb.).

Bu sebeple yumuşak doku tümörlerinin değerlendirilmesinde konvansiyonel MRG sekansları ve kontrastlı seriler rutin olarak kullanılmakta olup DAG ve ADC haritalama konvansiyonel sekanslarla kombine edilerek değerlendirilmelidir. Bizim çalışmamızda da yanıltıcı sonuçlardan kaçınmak için DAG'ler konvansiyonel MRG sekansları ile birlikte elde olunmuş ve DAG, konvansiyonel MRG referans alınarak değerlendirilmiştir.

Malign tümörlerin artmış hücresellğe bağlı difüzyonda kısıtlanmaya neden olacakları ve düşük ADC değeri gösterecekleri hipotezi, karışık sonuçlar veren çok sayıda çalışmada araştırılmıştır. Ortalama ADC ölçümlerinin değerlendirildiği araştırmalarda; Einarsdóttir ve ark. (8) 16 benign ve 13 malign yumuşak doku kitlesinin (ortalama ADC'leri $1,8 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ve $1,7 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) ADC değerlerinde önemli benzerlikler bulmuşlardır. Nagata ve ark. (9), benign ($2,1 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) ve malign ($2,05 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) miksoid tümörler arasında ortalama ADC'da anlamlı fark bulamamasına rağmen, miksoid patern içermeyen malign tümörlerin ($0,94 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) miksoid patern içermeyen benign lezyonlara ($1,31 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) göre ortalama ADC'lerinin daha düşük olduğunu buldular. Diğer araştırmalar, ortalama ADC değerlerinde benign ve malign lezyonlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmuştur. Razek ve ark. (10) malign yumuşak doku tümörlerinin benignlere göre daha düşük bir ortalama ADC değerine sahip olma eğiliminde olduğunu bildirmişlerdir. Bu yazarlar %94'lük doğruluk ve %88'lik özgüllük ile benignite ile malignite arasında ayırma yardımcı olmak için eşik ADC değerinin $1,34 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ olarak kullanılmasını önermişlerdir. Malign neoplazilerde, ADC değerleri histolojik tümör derecesi ile ters korelasyon göstermiştir (10). Surov ve ark. (11) tarafından yapılan araştırmada, ortalama ADC değerinin değerlendirilmesinde $1,34 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ değer kullanıldığında, malignitelerin %35,1'inin hatalı olarak sınıflandırıldığı gösterildi. Ortalama ADC ölçümünde literatürde izlenen bu tutarsızlıklar; lezyon hücresellği dışında ortalama ADC değerinin tümör matriks kompozisyonu, hemorajik ve nekrotik komponentlerin varlığından etkilenmesinden kaynaklanmaktadır (12). Bizim çalışmamızda da benign lezyonların ortalama ADC değeri daha yüksek izlenmekle beraber benign ile malign lezyon-

lar arasında belirgin örtüşme vardı ($p=0,319$). Minimum ADC değerleri ortalama ADC değerine kıyasla; fakir hücreli bölgelerden, kistik ve nekrotik komponentlerden daha az etkilenmektedir. Yumuşak doku kitlelerinin değerlendirilmesinde en yararlı ADC komponenti ile ilgili net bir bilgi bulunmamakla beraber malign kitlelerin heterojen histolojisi nedeniyle minimum ADC değerlerinin hücreliliği daha iyi yansıttığını düşünmekteyiz. Minimum ADC değerlendirmeye yönelik araştırmalarda; Subhawong ve ark. 3T'de yapılan bir çalışmada, ortalama ADC'i $>1,7 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ve minimum ADC değeri $>1,3 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ olduğunda, de novo benign yumuşak doku kitlelerinin sınıflandırılmasında %40 duyarlılık, %92 özgüllük ve %63 doğruluk elde ettiler (7). Benzer şekilde del Grande ve ark. yumuşak doku tümörlerinin sınıflandırılmasında DAG'nin doğruluğunu değerlendirmiş ve ortalama ADC değeri ile karşılaştırıldığında minimum ADC değeri için yüksek bir tanısal doğruluğa dikkat çekmişlerdir (13). Minimum ADC için $\leq 0,8 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ değeri kullanıldığında, malignite karakterizasyonunda duyarlılık ve özgüllük sırasıyla % 75 ve % 73,1 idi. Yazarlar minimum ADC değerinin malignite açısından istatistiksel olarak önemli tek belirteç olduğunu tespit ettiler (13). Benzer şekilde çalışmamızda da minimum ADC değerinin yumuşak doku kitlelerinin karakterizasyonunu yapmada yararlı olduğunu ortaya koyduk ($p=0,007$). Ayrıca $\leq 1,01 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ eşik değerini kullanarak %78,95 duyarlılık ve %73,33 özgüllük ile yumuşak doku kitlelerinin karakterize edilmesini sağladık (AUC=0,768; 0,592-0,895 aralığı). Bulgularımız minimum ADC değeri ölçümünün değerlendirildiği diğer çalışmalar ile örtüşmekte idi.

Maksimum ADC ölçümünün değerlendirildiği bir araştırmada; Subhawong ve ark.(7) yumuşak doku kitlelerinin karakterizasyonunda maksimum ADC değerlerinin anlamlı farkı olmadığını gösterdi. Benzer şekilde bizim çalışmamızda da maksimum ADC değeri benign ile malign kitlelerin ayırımında anlamlı bulunmadı ($p=0,960$). Çalışmamızda dört malignite hastasında yalnızca negatif sonuç mevcuttu. Bu hastalardan üçü miksoid bileşenler içeren (iki hastada düşük dereceli fibromiksoid sarkom; bir hastada ise miksoid liposarkom) yumuşak doku kitlelerdi. Bulgularımıza benzer şekilde literatürde de miksoid

bileşenli yumuşak doku kitlelerinde ADC değerlerinin benign yumuşak doku kitlelerini taklit eder şekilde yüksek ölçüldüğü izlenmektedir. Einarsdóttir ve ark.'ın çalışmasında, sarkomlar içerisinde en yüksek ortalama ADC değeri, bir miksoid liposarkomda bulunmuştur (8). Leon ve ark.'ın çalışmasında miksoid bileşenler içeren iki hastada ortalama ADC değerleri tüm benign yumuşak doku kitlelerinden daha yüksek bulunmuştur (14). Minimum ADC değeri kullanılarak yapılan çalışmamızda da tüm miksoid bileşenli yumuşak doku malignitelerinin yalnızca negatif sonuçlara neden olduğu izlenmektedir. Çalışmamızda ki dördüncü yalnızca negatif yumuşak doku kitlesi ise bir leiomyosarkomdu. Genovese ve ark. ve de Nagata ve ark.'ın çalışmalarında miksoid neoplazmaları içeren yumuşak doku kitlelerinin değerlendirilmesinde ortalama ADC değerleri ile benign ve malign miksoid lezyonlarda örtüşen değerler bulundu (9, 15). Çalışmamızda da benzer şekilde üç malign miksoid bileşen içeren hastada (iki hastada düşük dereceli fibromiksoid sarkom; bir hastada ise miksoid liposarkom) ve bir benign miksoid bileşen içeren hastada (minimum ADC değeri $1,99 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ olan miksoma) minimum ADC değerleri ile örtüşmeler izlendi. Bu bulgular yumuşak doku kitlelerinin karakterizasyonunda literatür ile benzer şekilde miksoid bileşenli lezyonlarda ADC değerlendirmesinin yararının daha düşük olduğunu göstermektedir. Çalışmamızdaki en yüksek minimum ADC değerine sahip altı hastadan dördü miksoid bileşene sahip lezyonlardı. Bu bulgu hem benign hem de malign miksoid bileşenli yumuşak doku kitlelerinde minimum ADC değerlerinin diğer lezyonlardan daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar ile uyumluydu (7, 9, 15, 16). Çalışmamızda dört hastada ise malignite için yalnızca pozitif sonuçlar elde ettik. İki hastamız fibröz bileşene sahipti (tendon kılıfı fibromu ve tenosinoviyal dev hücreli tümör). Bu bulgu fibröz bileşene sahip hastalarda ADC değerlerinin düşük olduğunu gösteren Einarsdóttir ve ark.'ın çalışmasıyla uyumluydu (8). Bir hastada epidermoid kist mevcuttu. Bu bulgu keratinöz ve sebace içeriği nedeni ile epidermoid kistlerin difüzyon kısıtlamasını gösteren çalışmalar ile uyumluydu (17, 18). Diğer bir hastada ise granüler hücreli tümör tanısı mevcuttu.

Çalışmamızın bazı limitasyonları vardı. Birincisi, çalışmamız retrospektif olarak yapıldı ve bu hasta seçiminde önyargı oluşturmuş olabilir. İkinci olarak hasta popülasyonumuz görece azdı. Üçüncüsü, intra ve interobserver değişkenliğin değerlendirilmemiş olması limitasyonuydu. Dördüncüsü; ADC değerlerini konvansiyonel MRG sekansları ile kombine olarak değerlendirmedik. Beşincisi; farklı tümör gruplarının ADC değerlerinin aynı çalışma içinde değerlendirilmesidir. Tümörlerin kendi hücreliliği veya yoğunluğu ADC değerini etkilemiş olabilir.

Sonuç olarak, yumuşak doku kitlerinin değerlendirmesinde konvansiyonel MRG sekansları değerli anatomik veriler sunmasına rağmen benign ve malign lezyonların ayırımında yerleri oldukça kısıtlı iken; yumuşak doku kitlerinin değerlendirilmesinde görüntüleme protokollerine kolaylıkla eklenebilen, hızlı ve kontrastsız bir sekans olan DAG ile ADC haritalamasının en büyük tümör çapı seviyesinden minimum ADC ölçümü ile malign ve benign lezyonların ayırımına katkısı olabileceğini ve minimum ADC ölçümünde $\leq 1,01 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ eşik değerini radyologların yumuşak doku kitlelerini değerlendirmesindeki tanısal doğruluğunu arttırabileceğini gösterdik.

KAYNAKLAR

1. Frassica FJ, Khanna JA, McCarthy EF. The role of MR imaging in soft tissue tumor evaluation: perspective of the orthopedic oncologist and musculoskeletal pathologist. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2000;8:915-27.
2. Jackson A, Buckley DL, Parker GJ. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in oncology. Taylor JS, Reddick WE, editors: Springer. 2005;2:23-37.
3. Perez-Rodriguez J, Lai S, Ehst BD, et al. Nephrogenic systemic fibrosis: incidence, associations, and effect of risk factor assessment--report of 33 cases. *Radiology*. 2009;250:371-7.
4. Petsavage-Thomas JM, Walker EA, Logie CI, et al. Soft-tissue myxomatous lesions: review of salient imaging features with pathologic comparison. *Radiographics*. 2014;34:964-80.
5. Lisson CS, Lisson CG, Beer M, et al. Radiological Diagnosis of Soft Tissue Tumors in Adults: MRI Imaging of Selected Entities Delineating Benign and Malignant Tumors. *Rofo*. 2019;191:323-32.
6. Subhawong TK, Jacobs MA, Fayad LM. Insights into quantitative diffusion-weighted MRI for musculoskeletal tumor imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 2014;203:560-72.
7. Subhawong TK, Durand DJ, Thawait GK, et al. Characterization of soft tissue masses: can quantitative diffusion weighted imaging reliably distinguish cysts from solid masses? *Skeletal Radiol*. 2013;42:1583-92.
8. Einarsdóttir H, Karlsson M, Wejde J, et al. Diffusion-weighted MRI of soft tissue tumours. *Eur Radiol*. 2004;14:959-63.
9. Nagata S, Nishimura H, Uchida M, et al. Diffusion-weighted imaging of soft tissue tumors: usefulness of the apparent diffusion coefficient for differential diagnosis. *Radiat Med*. 2008;26:287-95.
10. Razek A, Nada N, Ghaniem M, et al. Assessment of soft tissue tumours of the extremities with diffusion echoplanar MR imaging. *Radiol Med*. 2012;117:96-101.
11. Surov A, Nagata S, Razek AA, et al. Comparison of ADC values in different malignancies of the skeletal musculature: a multicentric analysis. *Skeletal Radiol*. 2015;44:995-1000.
12. Subhawong TK, Jacobs MA, Fayad LM. Diffusion-weighted MR imaging for characterizing musculoskeletal lesions. *Radiographics*. 2014;34:1163-77.
13. Del Grande F, Ahlawat S, Subhawong T, et al. Characterization of indeterminate soft tissue masses referred for biopsy: What is the added value of contrast imaging at 3.0 tesla? *J Magn Reson Imaging*. 2017;45:390-400.
14. Jeon JY, Chung HW, Lee MH, et al. Usefulness of diffusion-weighted MR imaging for differentiating between benign and malignant superficial soft tissue tumours and tumour-like lesions. *Br J Radiol*. 2016;89:20150929.
15. Genovese E, Cani A, Rizzo S, et al. Comparison between MRI with spin-echo echo-planar diffusion-weighted sequence (DWI) and histology in the diagnosis of soft-tissue tumours. *La radiologia medica*. 2011;116:644-56.
16. Maeda M, Matsumine A, Kato H, et al. Soft-tissue tumors evaluated by line-scan diffusion-weighted imaging: Influence of myxoid matrix on the apparent diffusion coefficient. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. 2007;25:1199-204.
17. Baur A, Reiser MF. Diffusion-weighted imaging of the musculoskeletal system in humans. *Skeletal Radiol*. 2000;29:555-62.
18. Yamasaki F, Kurisu K, Satoh K, et al. Apparent diffusion coefficient of human brain tumors at MR imaging. *Radiology*. 2005;235:985-91.