

Süperparamanyetik demiroksitli manyetik rezonans görüntülemenin karaciğer metastazlarını saptamadaki etkinliği: Pilot çalışma

Efficacy of superparamagnetic ironoxide magnetic resonance imaging in the detection of hepatic metastases: A pilot study

Ahmet Mesrur HALEFOĞLU, Muhammet ACAR, Mehmet ERTÜRK, Muzaffer BAŞAK

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bilim Dalı, İstanbul

Giriş ve Amaç: Karaciğerdeki metastatik lezyonların saptanmasında süperparamanyetik demiroksit kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme yöntemi ile konvansiyonel kontrastsız manyetik rezonans görüntüleme yönteminin etkinliğini mukayese etmektir. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmamızda primer tümör tanısı almış olgularda karaciğerdeki metastatik lezyonların belirlenmesinde kontrastsız manyetik rezonans görüntüleme ve süperparamanyetik demiroksit kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme yöntemleriyle elde edilen sonuçları karşılaştırdık. Bu amaçla toplam 13 hastaya 1.5 tesla manyetik rezonans cihazı ile kontrastsız ve demiroksit kontrastlı inceleme yapılarak karaciğer metastazlarının görünürlüklerini, tespit edilen lezyon sayılarını ve tutulan segment sayılarını kontrastsız FSE T 2 ve demiroksit kontrastlı FSE T 2 ağırlıklı sekanslarda karşılaştırdık. **Bulgular:** Demiroksit kontrastlı FSE T 2 ağırlıklı sekansda lezyonların görünürlüklerinin, tespit edilen lezyon sayılarının ve tutulan segment sayılarının konvansiyonel kontrastsız FSE T 2 ağırlıklı sekansa göre anlamlı olarak arttığını bulduk. **Sonuç:** Süperparamanyetik demiroksit kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme incelemenin yüksek maliyet, uzun zaman süresi ve hızlı infüzyonla verilirse bel ağrısı gibi yan etkileri nedeniyle rutin kullanımda bazı kısıtlamaları olmakla beraber karaciğer metastazlarının değerlendirilmesinde ilave katkısı olabilecek bir tanı yöntemi olduğunu söyleyebiliriz.

Anahtar sözcükler : Karaciğer metastazları, manyetik rezonans görüntüleme, süperparamanyetik demiroksit

Background and Aims: Our aim was to compare the efficacy of superparamagnetic iron oxide magnetic resonance imaging and conventional non-contrast magnetic resonance imaging methods in the detection of hepatic metastases. **Materials and Methods:** In our study, we compared the results obtained by magnetic resonance imaging without contrast to superparamagnetic iron oxide magnetic resonance imaging in cases with primary tumor diagnosis with the aim of evaluating their hepatic metastatic lesions. Through the application of the two above-mentioned methods, in a total of 13 patients who underwent examination by means of 1.5 tesla superconducting magnet, we demonstrated the visibility of the hepatic metastases, the number of lesions and affected segments and compared the results obtained from both. **Results:** We found that lesion visibility, detected lesion numbers and affected segment numbers were significantly higher in the iron oxide contrasted FSE T-2 weighted sequence compared to conventional non-contrast FSE T-2 weighted sequence. **Conclusions:** It can thus be concluded that, in spite of its limitations of higher cost, greater time consumption and low-back pain side effect if administered by rapid infusion, superparamagnetic iron oxide contrasted magnetic resonance imaging can provide additional information in the detection of hepatic metastases.

Key words: Hepatic metastases, magnetic resonance imaging, superparamagnetic iron oxide

GİRİŞ

Karaciğer vücutta metastazların yerleşiminde bölgesel lenf nodlarının arkasından ikinci sırayı alır. Metastatik karsinomun sıklığı primer karsinomadan 20 kat daha fazladır. Primer tümör kaynakları; kolon (% 42), mide (% 23), pankreas (% 21), meme (% 14), akciğer (% 13)' dir (1).

Karaciğere yayılım sistemik dolaşım, portal ven veya daha az oranda lenfatiklerle olabilir (2). Hepatik arteriyel yolla gerçekleşen metastazlarda tümör evresi son evre olarak kabul edilir ve tedavi

şansı sınırlıdır. Ancak, portal venöz yolla metastaz yapan kolorektal kanser metastazlarında cerrahi segmentektomi prognozu önemli ölçüde değiştirmektedir. Primer tümörü opere edilebilir olgularda, ekstrahepatik yayılım yoksa, karaciğerdeki metastatik odakların sayısı 4 veya daha az ise ve metastatik odakların bulunduğu segment veya subsegmentler birbirine komşu ise segmentektomik cerrahi ile tedavi 5 yıllık yaşama oranını % 5-10'dan yaklaşık % 30-40'a çıkarmaktadır

(3). Bu olgularda radyolojinin rolü maliyet ve morbiditeyi arttıran olası gereksiz bir ameliyatın önlenmesi ve metastatik lezyonların preoperatif segmenter lokalizasyonunun yapılmasıdır (4). Hepatik metastatik hastalığın değerlendirilmesinde kullanılan radyolojik görüntüleme yöntemleri perkütan ve intraoperatif ultrasonografi (US), bifazik bilgisayarlı tomografi (BT), BT arteryal portografi (BTAP), kontrastlı ve kontrastsız manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'dir (5). Bunların arasında en duyarlı olanı intraoperatif US ve BTAP'dir. Ancak BTAP invazif bir yöntem olup anjiyografiye gereksinim duymaktadır. Bu nedenle bu konudaki çalışmalar, yeni görüntüleme yöntemlerinin geliştirilmesi yönündedir (6). Yeni görüntüleme yöntemlerinin başında demiroksitli MRG gelir. Burada dekstran kaplı demiroksit partikülleri Kupffer hücreleri tarafından alınır ve T 2 süresini kısaltarak normal karaciğer dokusunun sinyal intensitesini azaltırlar. Retiküloendotelial sistem hücreleri içermeyen metastatik lezyonlar ise sinyal intensitelerini korurlar (7, 8).

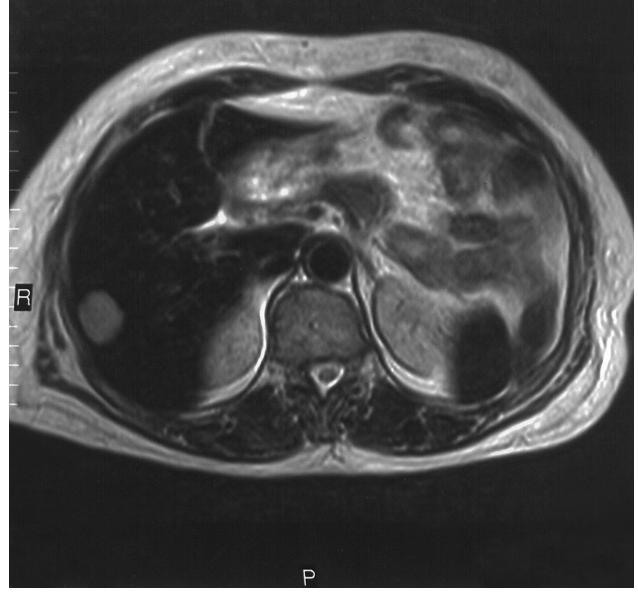
GEREÇ VE YÖNTEM

Nisan 2001 ile Mayıs 2002 tarihleri arasında Şişli Etfal Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğine kontrolleri için başvuran 13 karaciğer metastazlı hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar 36-79 yaşları arasında ve 6'sı erkek 7'si kadındır. Tüm olgulara önce kontrastsız MRG ve sonrasında demiroksitli (SPIO) MRG yapılmıştır.

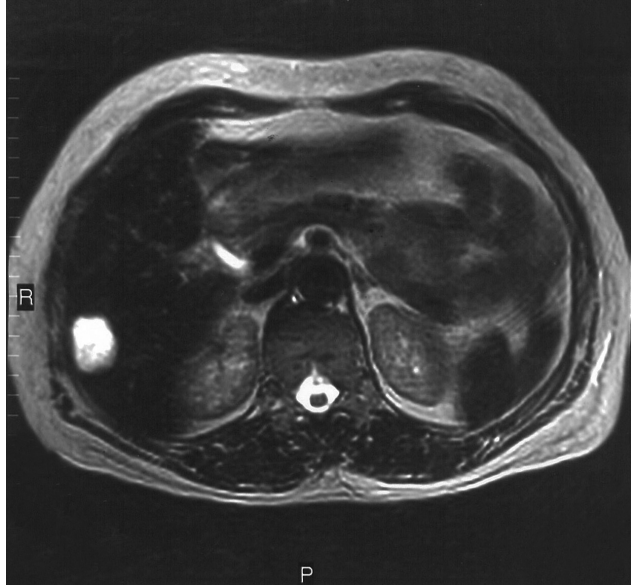
MRG inceleme 1.5 tesla (Picker, Edge Eclipse) MRG cihazı ile yapılmıştır. İncelemelerde standart vücut koili kullanılmıştır. Toplam 13 olguya kontrastsız aksiyel planda SE T 1 (TR/TE: 400-500/5-15 msan), kontrastsız aksiyel planda FSE T 2 (TR/TE: 2500-4000/100-120 msan), kontrastsız aksiyel planda PD (TR/TE: 2500-3500/10-20 msan), kontrastsız aksiyel planda GE T 1 (TR/TE: 200-550/8-15 msan, FA 20-30) sekanslarında incelemeler yapılmıştır. İncelemelerde kesit kalınlığı 8 mm olup, 2 mm "gap" (kesit aralığı) kullanılmıştır.

Kontrastsız incelemelerden sonra olgulara MRG ünitesinde demiroksit 15 mikromol demir/kg olarak 100 ml %5 dekstroz ile sulandırıldıktan sonra, intravenöz infüzyon şeklinde 30 dakikada verilmiştir. İnfüzyon bittikten 120 dakika sonra olgulara aksiyel planda SE T 1 (TR/TE: 400-500/5-15 msan), aksiyel planda FSE T 2 (TR/TE: 2500-4000/100-120 msan), aksiyel planda PD (TR/TE :

2500-3500/10-20 msan), aksiyel planda GE T 1 (TR/TE: 200-550/8-15 msan, FA 20-30) ağırlıklı sekanslar uygulanmıştır. İşlem süresince hastalara kan basıncı ve nabız kontrolü yapılmıştır. Tüm hastalar işlemden sonra 2 saat boyunca gözetim altında tutulmuştur.



Resim 1. a) Kontrastsız FSE T 2 ağırlıklı aksiyel görüntü; karaciğerde segment 6 lokalizasyonunda hiperintens karakterde metastatik kitle görülüyor (Olgu 4).



Resim 1. b) Kontrastlı FSE T 2 ağırlıklı aksiyel görüntü; segment 6'daki metastatik lezyonun RES hücrelerinin kontrast madde tutması sonucu tümör ile karaciğer dokusu arasındaki kontrast farkının artmasına sekonder görünürlük derecesinde belirgin bir artış izleniyor.

Tablo 1. Demiroksit verilmesi öncesi ve sonrası tespit edilen lezyon sayıları ve segmentlere göre dağılımı

Primer Tümör Tanısı																								
Olgu	Kontrast Öncesi											Kontrast Sonrası												
	Sağ Lob				Sol Lob				Kaudat	Toplam	Lezyon Sayısı	Segment	Sağ Lob				Sol Lob				Kaudat	Toplam	Lezyon Sayısı	Segment
	Segment 5	Segment 6	Segment 7	Segment 8	Segment 2	Segment 3	Segment 4A	Segment 4B	Segment 1			Segment 5	Segment 6	Segment 7	Segment 8	Segment 2	Segment 3	Segment 4A	Segment 4B	Segment 1				
1	1		1	2	1	3			8	5	1			1	2	2	4			10	5			
2	1		2	2		1			6	4	1	1	2	2			1			7	5			
3									0	0		1								1	1			
4		1	2	1	1				5	4		1	4	1	1					7	4			
5				1					1	1					2					2	1			
6	2	1		1	1				5	4	2	1		1		1		1		5	4			
7				1					1	1				1						1	1			
8	1	1	3	3			1		9	5	1	1	4	3				1		10	5			
9	1		1		1	2	2		7	5	1		2	1	1	2	2			9	6			
10		1		3	1	2		1	8	5		4		6	1	2	1		1	15	6			
11			2	3				1	6	3	2	1	4	5	2	1		1		16	7			
12									0	0	2									2	1			
13				1					1	1				1	1					2	2			

Çalışmamızda Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uyulmuş olup, çalışma için hastanemizin etik kurulundan onay ve tüm hastalardan bilgilendirilmiş olur alınmıştır.

Tüm incelemeler 2 ayrı radyolog tarafından yorumlanmıştır. Karaciğerde saptanan kitlelerin sayıları, Couinaud sistemine göre lokalizasyonları ve görünülürükleri tespit edilmiştir.

BULGULAR

Patolojik olarak primer tümör tanılı ve karaciğer metastazı olan 13 olgu incelenmiştir.

Demiroksitli MRG'de hastaların 3'ünde karaciğerdeki metastatik odak sayısı aynı tespit edilmiş, ancak diğer 10 hastada metastatik odak sayısının daha fazla olduğu saptanmıştır.

Hastalarda lezyonların demiroksit verilmesi öncesi ve sonrası görünürlüklerini Wilcoxon nonparametric paired test ile karşılaştırdık. Demiroksit verilmesi sonrası lezyon görünürlüklerinin anlamlı artışı saptandı ($p < 0,0001$) (Resim 1a ve Resim 1b).

Hastalarda demiroksit verilmesi öncesi ve sonrası tespit edilen lezyon sayılarını ve lezyonların segmentlere göre dağılımını tablo 1'de özetledik. Demiroksit verilmesi öncesi ve sonrası tespit edilen lezyon sayılarını Wilcoxon nonparametric paired test ile karşılaştırdık. Demiroksit verilmesi sonrası tespit edilen lezyon sayısının anlamlı arttığını bulduk ($p = 0,001$). Son olarak demiroksit verilmesi öncesi ve sonrası tutulan segment sayılarını Wilcoxon nonparametric paired test ile karşılaştırdık. Demiroksit verilmesi sonrası tutulan segment sayısının da anlamlı olarak arttığını bulduk ($p = 0,03$) (Resim 2a ve Resim 2b).

Çalışmamızda yer alan 13 olgunun 12 tanesinde herhangi bir yan etki görülmemiştir. Sadece bir olguda infüzyonun 5. dakikasında lomber ağrı meydana gelmiş, 15 dakika beklenip, hastanın ağrısının kaybolmasıyla infüzyona sorunsuz bir şekilde devam edilmiştir.

TARTIŞMA

Onkolojik hastalarda karaciğer görüntülenmesinin iki temel amacı vardır: Primer veya metastatik tümörlerin saptanması ve bunların doku karakterizasyonu.

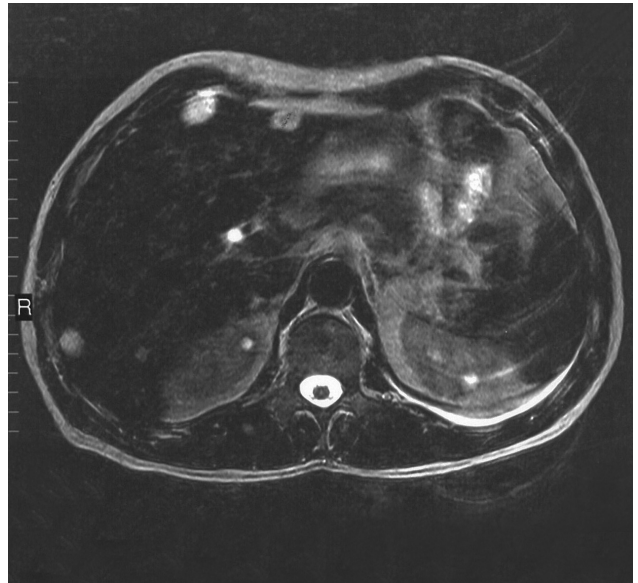
Özellikle kolon kanserli olgularda karaciğerde metastaz saptanmasının kritik bir önemi vardır. Çünkü 4 veya daha az, bir lobta sınırlı metastaz varsa cerrahi rezeksiyon şansı bulunmaktadır. Kolorektal kanserli karaciğer metastazlı olgularda parsiyel hepatic rezeksiyon 5 yıl yaşama oranını % 5-10'dan yaklaşık % 30-40'a çıkarmaktadır (3). Bununla birlikte benign karaciğer tümörlerinin sıklığı nedeniyle, lezyon saptamak birincil amaç olmakla birlikte, lezyonun karakteristiklerini belirlemek te gereklidir (7, 9-11).

Karaciğerdeki fokal lezyonları değerlendirmede,

son yıllardaki gelişmelerle MRG önemli bir rol üstlenmiştir. Yapılan çalışmalar kontrastsız MRG incelemelerinin duyarlılığının kontrastlı BT tetkikleri ile aynı olduğunu göstermektedir (12). Ayrıca gadolinyum gibi ekstrasellüler kontrast madde sonrası alınan görüntülerin MRG'nin metastaz



Resim 2. a) Kontrastlı GE T1 ağırlıklı aksiyel görüntü; karaciğerde segment 2'de 1 adet, segment 4A'da 1 adet ve segment 7'de 1 adet metastatik lezyon görülüyor (Olgu 9).



Resim 2. b) Kontrastlı FSE T2 ağırlıklı aksiyel görüntü; kontrastlı GE T1 ağırlıklı görüntüde izlenen metastatik lezyonların görünürlüklerinin arttığı ve ayrıca segment 7'de 1 adet ve segment 8'de 1 adet daha metastatik lezyonun ortaya çıktığı görülüyor.

saptamadaki başarısını arttırmadığına dair çalışmalar mevcuttur (13). Bu nedenle çalışmamızda gadolinyum kontrastlı incelemeler uygulanmamıştır.

Demiroksit kontrastlı MRG, karaciğerdeki metastazların belirlenmesinde ve karakterizasyonunda ilave katkıda bulunarak daha güvenilir bir evreleme yapılabilmesini ve böylece tedavi plan ve seçeneklerinin belirlenmesini sağlayarak cerrahi uygulanacak hastaların daha iyi seçilebilmesini sağlar. Bu yöntem, preoperatif evrelemede maliyeti düşük ve invazif olmayan bir seçenek olmakla beraber, yöntemin uygun olgularda kullanılması ve multipl metastazları olan cerrahi şansı düşük olgularda ilave bir katkı sağlayamayacağı açıktır. Bunun yanında diğer yöntemlerle karşılaştırıldığına, ilacın uzun süren bir infüzyonla verilebilmesi ve yan etkilerinin de az olmayarak ortaya çıkabilmesi nedeniyle uygun olgularda yöntemin kullanılması daha yararlı görülmektedir.

Retiküloendotelial kontrast ajanların keşfi ile son yıllardaki çalışmalar, demiroksit sonrası MRG incelemelerinin fokal karaciğer lezyonlarını saptamadaki başarısını değerlendirmede yoğunlaşmıştır. Yapılan çalışmalar demiroksit sonrası özellikle T 2 ağırlıklı görüntülerin tümör karaciğer kontrastını arttırarak MRG'nin lezyon saptamadaki başarısını yükselttiğini göstermektedir. Metastazlar ve çoğu primer hepatosellüler karsinomlar Kuppfer hücresi içermediğinden kontrast öncesi sonrası sinyal intensitesini korurken, T 2 ağırlıklı görüntülerde karaciğer sinyali azaldığı ve lezyon-karaciğer kontrast oranı arttığı için lezyon saptanabilirliği artar (14-16). Ancak bu çalışmalarda sonuçlar değişken olup karşıt bulgular ortaya konmuştur. İntraoperatif US ile karşılaştırılan bir çalışmada demiroksit kontrastlı MRG incelemesinin %56 duyarlılıkta kaldığı, diğer yapılan bir çalışmada demiroksit kontrastlı MRG incelemesinin en az BT-AP kadar duyarlı olduğu ortaya konmuştur (17, 18).

Demiroksit ve BT-AP ile ilgili yapılan çalışmalarda yüksek duyarlılıklar bulunmasına rağmen her ikisinin de intraoperatif US'nin duyarlılığına ulaşamadığına dair çalışmalar mevcuttur. P. Soyer ve ark. yaptığı bir çalışmada preop dönemde demiroksit (SPIO) kontrastlı MRG incelemesi ile metastazların %91'inin doğrulukla teşhis edildiği ve intraoperatif US (%96) ile aralarında anlamlı bir fark ortaya çıkmadığı bildirilmektedir (19).

J. Ward ve ark. yaptığı bir çalışmada 1 cm ve üze-

rindeki karaciğer metastazlarının saptanmasında demiroksit (SPIO) kontrastlı MRG incelemesinin duyarlılığının %100'e yaklaştığı ve spiral BT'nin duyarlılığının %90-95 olduğu bildirilmektedir (20).

Literatürde ilk defa 1988 yılında yayınlanan bir çalışma ile demiroksitin fokal karaciğer lezyonu saptamadaki etkinliği araştırılmıştır (8). Son 14 yılda demiroksitli MRG'nin diğer yöntemlerle karşılaştırıldığı çalışmalar bulunmaktadır. Bunların çoğunda demiroksitli MRG; US, BT-AP veya kontrastlı BT tetkikleri gibi ikinci bir görüntüleme tetkiki ile karşılaştırılmıştır (17, 18, 20, 21). Biz çalışmamızda kontrastsız MRG ile demiroksit kontrastlı MRG incelemelerinin karaciğer metastazlarını saptamadaki etkinliklerini karşılaştırdık.

Fokal hepatik lezyonlu 21 olgunun dahil edildiği Thomas C. Winter ve ark. yaptığı bir çalışmada, demiroksit (SPIO) kontrastlı T 2 ağırlıklı MR görüntülerinin kontrastsız T 2 ağırlıklı görüntülere üstün olduğu bildirilmiştir. Fakat aynı çalışmada SPIO kontrastlı T 1 ağırlıklı MR görüntülerinin kontrastsız T 1 ağırlıklı görüntülerden daha kötü sonuçlar verdiği bildirilmiştir (14). Yine Peter Reimer ve ark. yaptığı bir çalışma da bu sonucu desteklemektedir. Bu çalışmada T 2 ağırlıklı SPIO kontrastlı görüntülerin kontrastsız T 1 ve T 2 ağırlıklı MRG incelemeleri ve kontrastlı BT tetkiklerinden daha duyarlı olduğu, ancak lezyon karakteristiklerini belirlemek için SPIO kontrastlı ve kontrastsız MRG incelemelerinin beraber yorumlanmasının daha iyi sonuçlar verdiği öne sürülmüştür (22).

Yapılan çalışmalar demiroksitin en sık görülen yan etkisinin sırt ağrısı olduğunu göstermektedir (17, 21, 23). David A. Bluemke ve ark. 24 olgu ile yaptığı bir çalışmada 2 olguda orta derecede sırt ağrısı görülmüştür (21). Klaus D. Hagspiel ve ark. 18 olgu ile yaptıkları çalışmada 1 olguda infüzyonun 2. dakikasında sırt ağrısı saptanmış, infüzyon kesildiğinde ağrının tedaviye gerek duyulmaksızın geçtiği bildirilmiştir. Bu çalışmada ağrının nedeninin bilinmediği belirtilmiştir (17).

R. D. Müller ve ark. 38 olgu ile yaptıkları çalışmada ise 2 olguda çok şiddetli sırt ağrısına tanık olmuşlar ve yine infüzyonun kesilmesi ile ağrının hafiflediğini belirtmişlerdir (23).

Bizim çalışmamızda demiroksit alan 13 olgunun 12'sinde yan etki gözlenmemiştir. Bir olguda demiroksit infüzyonunun 5. dakikasında lomber ağrı gelişmiş olup, infüzyona olgunun semptomları ge-

çinceye kadar ara verilmiştir. 15 dakika sonra kontrast madde infüzyonu tekrar başlatılmış, işlem sonuna dek hastanın şikayetleri tekrarlamamıştır. Yapılan çalışmalar demiroksitin yan etki insidansının %10-15 olduğunu bildirmekte olup, bu oran lomber bölgede ağrı için %3-4'tür (6, 9, 24).

Ayrıca çalışmamızda demiroksitin MRG kontrast maddesi olarak rutin kullanımındaki zorluk ve kolaylıklar değerlendirilmiştir. SPIO kontrastlı MRG incelemelerinin diğer preop tetkiklerle karşılaştırıldığında iki önemli avantajı: İnvazif işlemlere gerek duyulmaması, kontrast etki süresinin uzun olmasıdır (3-7 gün).

SPIO kontrastlı incelemeler; yan etkilerinden sakınmak için yavaş infüzyon tarzında enjekte edilmesi, maliyetinin yüksek olması, ve diğer kontrastlı MRG tetkikleri ile karşılaştırıldığında za-

man alıcı bir görüntüleme yöntemi olması nedeniyle rutin kullanımda bazı kısıtlamaları da beraberinde getirmektedir.

SONUÇ

Çalışmamızda karaciğer metastazlarının görülürülüklerini, tespit edilen lezyon sayılarını ve tutulan segment sayılarını kontrastsız FSE T 2 ve demiroksit kontrastlı FSE T 2 ağırlıklı sekanslarda karşılaştırdık. Demiroksit kontrastlı FSE T 2 ağırlıklı sekansda lezyonların görülürülüklerinin, tespit edilen lezyon sayılarının ve tutulan segment sayılarının anlamlı olarak arttığını bulduk.

Sonuç olarak karaciğer metastazlarının değerlendirilmesinde demiroksit kontrastlı MRG incelemelerinin ilave katkı sağlayabileceğini söyleyebiliriz.

KAYNAKLAR

1. Dahmert W. *Radiology Review Manual*. 3rd Edition. Baltimore: Williams & Wilkins 1996; 526-8.
2. Way LW. *Current Surgical Diagnosis and Treatment*. 7th Edition. Los Altos: Lange Medical Publications 1985; 542-3.
3. Sugarbaker PH. *Surgical desicion making for large bowel cancer metastatic to the liver*. *Radiology* 1990; 174: 621-6.
4. Nelson RC, Chezmar JL, Sugarbaker PH, et al. *Preoperative localization of focal liver lesions to specific liver segments: utility of CT during arterial portography*. *Radiology* 1990; 176: 89-94.
5. Lencioni R, Donati F, Cioni D, et al. *Detection of colorectal liver metastases: prospective comparison of unenhanced and ferromoxide-enhanced magnetic resonance imaging at 1.5 T, dual-phase spiral CT, and spiral CT during arterial portography*. *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine* 1998; 7: 76-87.
6. Bruel JM. *Contrast agents in hepatic MRI*. *MRI Dialogue* 1994; 1: 1- 8.
7. Oudkerk M, van den Heuvel AG, Wielopolski PA, et al. *Hepatic lesions: Detection with ferromoxide-enhanced T 1 weighted MR imaging*. *Radiology* 1997; 203: 449-56.
8. Stark DD, Weissleder R, Elizondo G, et al. *Superparamagnetic iron oxide: Clinical application as a contrast agent for MR imaging of the liver*. *Radiology* 1988; 168: 297-301.
9. Hahn PF, Saini S. *Liver specific MR imaging contrast agents*. *Radiology Clinics of North America* 1998; 36: 287-97.
10. Caseiro-Alves F, Vilaça-Ramos H. *Role of MRI in hepatic imaging*. *MRI Dialogue* 1995; 2: 5-8.
11. Mathieu D, Mahfouz AE. *MRI in hepatic imaging: current question*. *MRI Dialogue* 1995; 2: 1-4.
12. Van Beers BE, Gallez B, Pringot J. *Contrast enhanced MR imaging of the liver*. *Radiology* 1997; 203: 297-306.
13. Hamm B, Mahfouz AE, Taupitz M, et al. *Liver metastases: improved detection with dynamic gadolinium enhanced MR imaging*. *Radiology* 1997; 202: 677-82.
14. Winter TC, Freeny PC, Nghiem HV, et al. *MR imaging with iv superparamagnetic iron oxide : Efficacy in the detection of focal hepatic lesions*. *AJR* 1993; 161: 1191-8.
15. Jung G, Krahe T, Kugel H, et al. *Detection of focal hepatic lesions: Effects of superparamagnetic iron oxide on magnetic resonance imaging of the liver using T 2 weighted fast spin-echo sequences and gradient and spin-echo sequences at 1.0 tesla*. *Invest Radiol* 1998; 33: 61-7.
16. Paley MR, Mergo PJ, Torres GM, et al. *Characterization of focal hepatic lesions with ferromoxides-enhanced T 2 weighted MR imaging*. *AJR* 2000; 175: 159-63.
17. Hagspiel KD, Neidl KF, Eichenberger AC, et al. *Detection of liver metastases: comparison of superparamagnetic iron oxide-enhanced and unenhanced MR imaging at 1.5 tesla with dynamic CT, intraoperative US and percutaneous US*. *Radiology* 1995; 196: 471-8.
18. Seneterre E, Taourel P, Bouvier Y, et al. *Detection of hepatic metastases: Ferrumoxides-enhanced MR imaging versus unenhanced MR imaging and CT during arterial portography*. *Radiology* 1996; 200: 785-92.
19. Soyer P, Levesque M, Elias D, et al. *Detection of liver metastases from colorectal cancer: comparison of intraoperative US and CT during arterial portography*. *Radiology* 1992; 183: 541-4.
20. Ward J, Guthrie JA, Wilson D, et al. *Hepatic lesion detection: comparison of MR imaging after the administration of SPIO with dual-phase CT by using alternative-free response receiver operating characterization analysis*. *Radiology* 1999; 210: 459-66.
21. Bluemke DA, Paulson EK, Choti MA, et al. *Detection of hepatic lesions in candidates for surgery: comparison of ferromoxides-enhanced MR imaging and dual phase helical CT*. *AJR* 2000; 175: 1653-8.
22. Reimer P, Jahnke N, Fiebich M, 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.

Demiroksitli manyetik rezonans görüntüleme

23. Müller RD, Vogel K, Neumann K, et al. SPIO-MR imaging versus double-phase spiral CT in detecting malignant lesions of the liver. *Acta Radiol* 1999; 40: 628-35.
24. Ros PR, Freeny PC, Harms SE, et al. Hepatic MR imaging with ferumoxides: A multicenter clinical trial of the safety and efficacy in the detection of focal hepatic lesions. *Radiology* 1995; 196: 481-8.