

Primer Akciğer Tümörü Olan Beyin Metastazlı Olgularda Beyin Difüzyon MRG'nin Tanıya Katkısı

The Contribution of Diffusion Weighted MRI in Patients Who Have Primary Lung Tumor with Brain Metastasis.

Mustafa Devran Aybar¹, Yeşim Karagöz¹, Işıl Işık¹, Halide Nur Ürer¹

¹Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği, İstanbul

Yazışma Adresi:

Uzm. Dr. Mustafa

Devran Aybar

Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği, İstanbul

E-mail:

mdaybar@gmail.com

Özet

Bu çalışmada birincil akciğer tümörü olan beyin metastazlı olgularda beyin DAG ve hesaplanan ADC değerlerinin tanıya katkısını araştırmayı amaçladık. S.B. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniğine 2009 ve 2011 tarihleri arasında, birincil akciğer kanseri ön tanısıyla başvuran, yaş ortalaması 59.35±9.364 olan 91 olgu (19 kadın, 72 erkek) çalışmaya dahil edildi. Olgulara konvansiyonel MRG sekanslarına ek olarak, b-değeri 1000 s/mm² ile SE-EPG sekansı kullanılarak DAG yapıldı. Olgular görüntü arşivleme ve iletişim sistemi (PACS) kullanılarak geriye dönük olarak tarandı. DAG ve ADC görüntüleri için görsel ve sayısal değerlendirmeler yapıldı. **BULGULAR:** 91 olguya ait metastatik beyin lezyonlarını yerleşim yerlerine göre incelediğimizde çalışmamızda en çok metastatik lezyon frontal lobda (28 olguda) izlenirken, bunu sırasıyla parietal lob (22 olgu) ve serebellum (18 olgu) izlemekteydi. Metastatik lezyonların beyindeki yerleşim yerlerini gri-beyaz madde ayırımına göre yaptığımızda ise en çok lezyon beyaz cevherde (40 olguda) izlenirken, 21 olguda gri-beyaz cevherde, 9 olguda bazal ganglionlar düzeyinde, 21 olguda ise çoklu yerleşim yerinde tutulum izlendi. DAG ve ADC için yapılan görsel değerlendirmede; metastatik lezyonların büyük çoğunluğunda hiperintensite gözlemlendi. Gruplar arası sayısal değerlendirme yapıldığında DAG ve ADC değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken (p>0.05) normal beyin parankimi-metastatik lezyonlar karşılaştırıldığında DAG ve ADC değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır (p<0.05). **SONUÇ:** Metastatik lezyonların bazılarında DAG incelemede diğer malign beyin tümörlerinde olduğu gibi difüzyon kısıtlanması izlenmekle birlikte DAG'de bu tümörler için değişken Sİ görülmektedir. Bu nedenle DAG ve ADC görünümüne bakarak sadece görsel değerlendirmeye metastatik lezyonları ayırt edemeyiz. Metastatik lezyonları DAG-ADC değerleriyle normal beyin parankiminden ayırt edebiliriz. DAG ve ADC değerleriyle, metastatik tümörlerle birincil histolojileri arasında bir uyum bulunmamıştır. Bu değerlere bakılarak birincil histolojilerine göre metastatik tümörleri ayırt etmek güçtür. Daha çok olgunun dahil edileceği ve ortak sekans özellikleriyle yapılacak ileri çalışmalarda daha doğru sonuçlar elde edilebilir.

Anahtar Kelimeler: MRG, DAG, ADC, akciğer kanseri, metastaz, metastatik beyin tümörü

Abstract

The purpose of this study is to evaluate the contribution of diffusion weighted MRI and measured ADC values in patients who have primary lung tumor with brain metastasis.

Methods: 91 patients with mean age of 59.35 ± 9.364 (19 females, 72 males) admitted Istanbul Training and Research Hospital, Radiology Clinic between the dates 2009 to 2011, with the diagnosis of primary lung cancer, were included in the study. In addition to conventional MRI sequences, b-value 1000 s/mm² with the DWI was performed using the SE-EPI sequence. The patients were retrospectively evaluated by using picture archiving and communication system (PACS). DWI and ADC images were evaluated qualitatively and quantitatively. **RESULTS:** When we assess the metastatic lesions in 91 patients according to their localities we have seen the most metastatic lesions in frontal lobe (in 28 patients) and the most metastatic lesions in white matter (in 40 patients). In DWI and ADC sequence qualitative assessment we found

hiperintensity in most of metastatic lesions. In quantitative assessment according to DWI and ADC value comparisons between the groups there was no significant statistical difference between the groups ($p > 0.05$), but there was significant statistical difference between metastatic lesions and normal brain parenchyma ($p < 0.05$).

Conclusion: Although some of our cases show restricted diffusion like some primary brain masses there is a high variety of signal intensity in DWI for all of them. For this reason we can not differentiate metastatic brain tumors with only visual assessment in DWI or ADC. DAG-ADC with quantitative measurement can distinguish metastatic lesions from normal brain parenchyma. We couldn't define any correlation between DWI/ADC values and primary histology of the metastatic foci. We believe that more accurate results can be achieved with advanced studies with more patients included and a common sequence features.

Key Words: MRI, DWI, ADC, lung cancer, metastasis, metastatic brain tumor

Giriş ve Amaç

Metastaz erişkinlerdeki en sık intrakraniyal tümördür (1). Santral sinir sistemi metastazlarının görülme oranı primer beyin neoplazmlarına benzer şekilde yaklaşık yılda 8.3/100000'tür (2). En sık sorumlu primer kanser tipleri akciğer kanseri, meme kanseri, malign melanom, kolon kanseri ve paranazal sinüs kanserleri olarak izlenmektedir (1, 3, 4). Primer kanseri bilinen olan olgularda birden fazla serebral lezyon primer beyin

neoplazmından daha çok metastaza işaret eder. Eğer bireyde primer kanser öyküsü yoksa metastazı diğer glial tümörlerden ayırt etmek güçtür. Beyin metastazlarının %40-60'ı akciğer kanserlerine bağlı gelişir ve bu olguların %50'si beyin metastazına bağlı kaybedilir (5,6). Beyin metastazlı akciğer kanseri olgularının çoğunluğu küçük hücreli akciğer kanserleridir.

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) kontrast madde kullanımına gerek olmayan bir teknik olup, ilk olarak inmenin erken teşhisinde uygulanmaya

başlanmıştır. Bu teknik erken dönem serebral iskeminin görüntülenmesinde kullanılmaya başlanmış ve bu alanda vazgeçilmez bir tanı aracı konumuna gelmiştir (7-10). Kısa süreli MRG yöntemlerinden olan eko-planar görüntülemenin geliştirilmesi ile konvansiyonel sekanslardaki uzun çekim süreleri ve buna bağlı artefaktlar ortadan kalkmış ve DAG abdominal organların değerlendirilmesinde kullanılabilir hale gelmiştir (7, 11, 12). Bu çalışmalarda DAG ile dokuların ve lezyonların görünen difüzyon katsayısı (Apparent diffusion coefficient=ADC) hesaplanmış ve bulunan farklı değerlerin ayırıcı tanıda kullanılabileceği gösterilmiştir. Yine aynı şekilde DAG ve ADC değerlerinin beyin tümörlerin tanımlanmasında MRG'ye yardımcı olduğu gösterilmiştir. İleri evreli ve yüksek derecede hücreliliği olan beyin neoplazmlarında düşük ADC değerleri ve buna karşın belirgin derecede artmış DAG sinyal intensitesi (SI) gösterilmiştir (13). DAG'de beynin metastatik tümörleri histolojileri ve hücresel içeriklerine bağlı olarak farklı sinyal intensitelerinde görülebilmektedirler.

Çalışmamızın amacı primer akciğer tümörü olan beyin metastazlı olgularda beyin DAG ve hesaplanan ADC değerlerinin tanıya katkısını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza klinik ve laboratuvar bulgularıyla metastaz şüphesi uyandıran, akciğer görüntüleme özellikleriyle akciğer tümörü saptanan ve histopatolojik olarak akciğer kanseri tanısı doğrulanan; birden fazla beyin lezyonu varlığı, saptanan lezyonların beyin parankiminde tipik dağılımı, tarif edilen lezyonların Sİ ve kontrastlanma özellikleri gibi beyin metastazıyla uyumlu radyolojik

görüntüleme özellikleri olan olgular 1,5-Tesla süperiletkenli MRG cihazı (Signa HDxt, GE Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin, ABD) ile 8 kanallı spinal CTL koil kullanılarak gerçekleştirilen DAG ve sonradan cihaz tarafından otomatik olarak oluşturulan ADC değerleriyle ele alındı. Genel durum bozukluğu olan, solunum uyumu sağlanamayan, MRG çekimi için uygunsuz durumu olan (MRG uyumsuz protez, kardiyak pace-maker taşıyanlar), tümör içi kanaması olan, görüntüleme özelliklerini etkileyeceğinden daha önceden radyoterapi veya kemoterapi gören, histolojik olarak beyin tümörü tanısı doğrulanan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Olgular görüntü arşivleme ve iletişim sistemi (PACS) ve radyoloji bilgi sistemi (RIS) kullanılarak geriye dönük olarak tarandı. Kliniğimizde görevli iki radyoloji uzman doktoru tarafından görüntüler öncelikle görsel olarak yorumlandı. Sayısal değerlendirmede her olgu için DAG ve ADC görüntüleri kullanılarak, metastatik lezyonlardan ve normal parankimden 30-50 mm²'lik ilgi alanı (ROI) seçilerek ölçümler yapıldı. ROI oluşturulurken kitleler çevresindeki ödem, ölçüm alanı dışında tutuldu. Büyük lezyonlarda aynı kesitteki 3 ayrı ROI ölçümünün ortalaması alındı. Yine her lezyon için ardışık kesitlere ait ADC ölçümlerinin ortalaması alınarak o lezyon için ortalama ADC değeri belirlendi. Homojen olmayan iç yapıdaki lezyonlarda ve kistik bileşeni olan kitlelerde konvansiyonel sekanslar ve kontrastlı kesitlerde kontrast tutan solid kısımlardan ölçüm yapılmaya çalışıldı. 1 cm çaplı lezyonların ADC değeri tek bir ROI kullanılarak bulundu. Birden fazla lezyonda en büyük lezyon dikkate alınmaya çalışıldı. 91 olgunun normal beyin parankiminin de ADC değerleri

ölçüldü ve normal beyin parankiminin ADC değerlerinin ortalaması hesaplandı.

Bulgular

Beyin parankimindeki metastazları yerleşim yerlerine göre incelediğimizde çalışmamızda en çok metastatik lezyon frontal lobda (28 olguda) izlenirken, bunu sırasıyla pariyetal lob (22 olgu) ve serebellum (18 olgu) izlemekteydi. 23 olguda ise birden fazla yerleşim yerinde metastatik lezyon saptadık. Metastatik lezyonların beyindeki yerleşim yerlerini gri-beyaz madde ayırımına göre yaptığımızda ise en çok lezyon beyaz cevhere sınırlı (40 olguda) izlenirken, 21 olguda gri-beyaz cevherde, 9 olguda bazal gangliyonlar düzeyinde, 21 olguda ise birden fazla yerleşim yerinde tutulum izlendi.

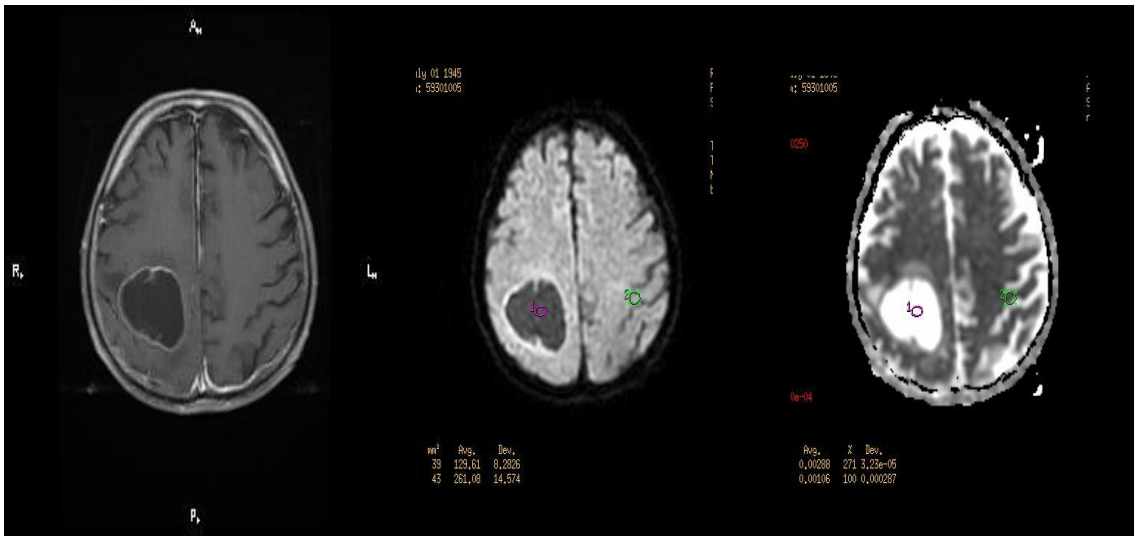
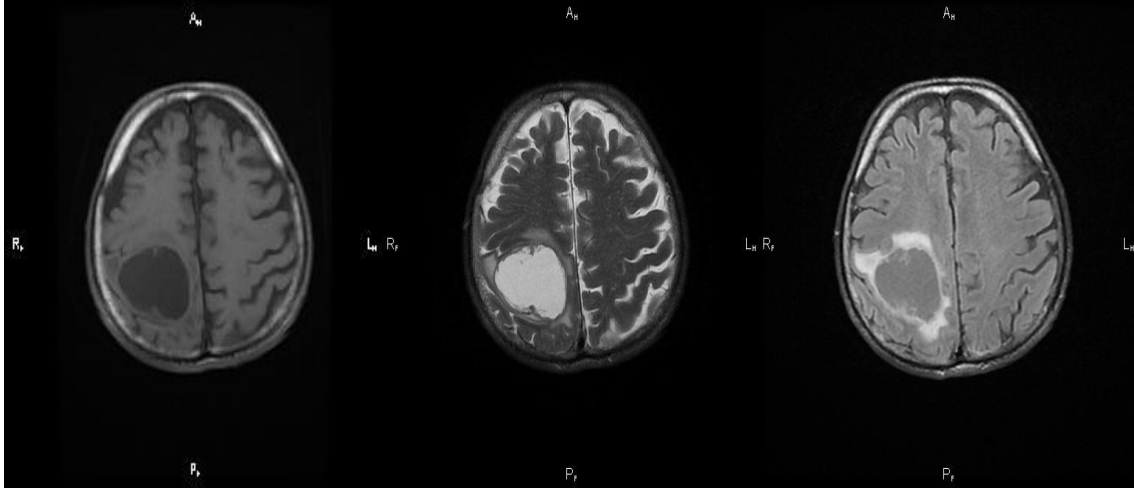
Histopatolojik tiplere göre çalışmamıza dahil olan metastazları sınıflandırdığımızda olgu sayısı en fazla olan grup 48 olgu ile küçük hücre dışı akciğer karsinomu iken en az olgular birer olgu ile yuvarlak hücreli malign tümör, büyük hücreli karsinom ve küçük hücreli/dışı kombine karsinomdaydı. Beş olgu histolojik tip tayin edilemeyen malign tümör olarak tanımlandı. Cinsiyete göre olguların dağılımı incelendiğinde erkek olgularda en çok küçük hücre dışı karsinom görülürken (43 olgu), kadın

olgularda ise en çok adenokarsinom görüldü (11 olgu). En çok olgu sayısına sahip olan küçük hücreli dışı karsinomda yaş ortalaması 62 idi.

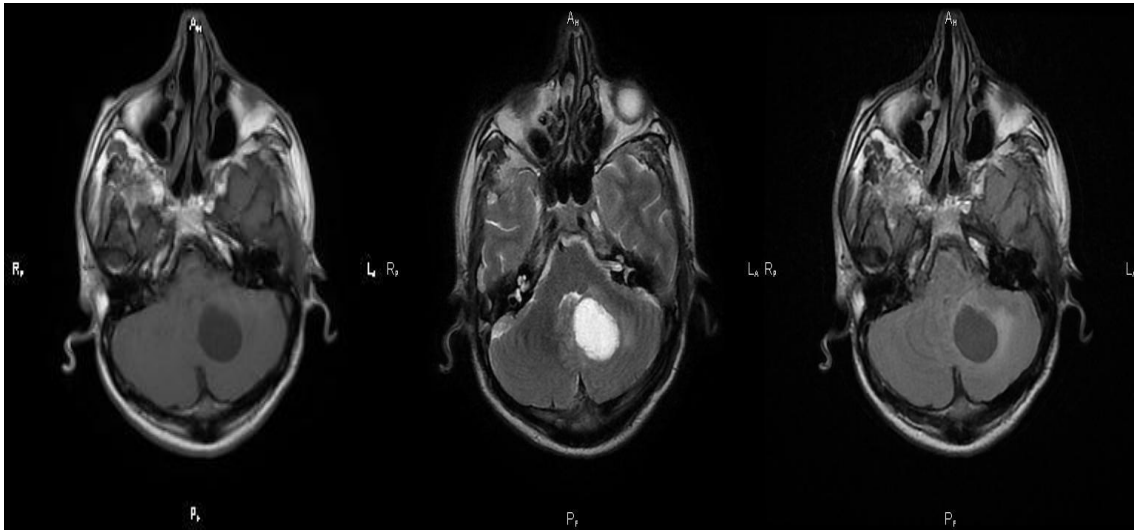
DAG ve ADC için ayrı ayrı yapılan görsel değerlendirmede birincil tümör ile DAG sinyali karşılaştırmasında Pearson-Ki Kare testi kullanıldı. Tümöral lezyonların büyük çoğunluğunda hiperintensite saptanmış olup bu görünüm istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.005$).

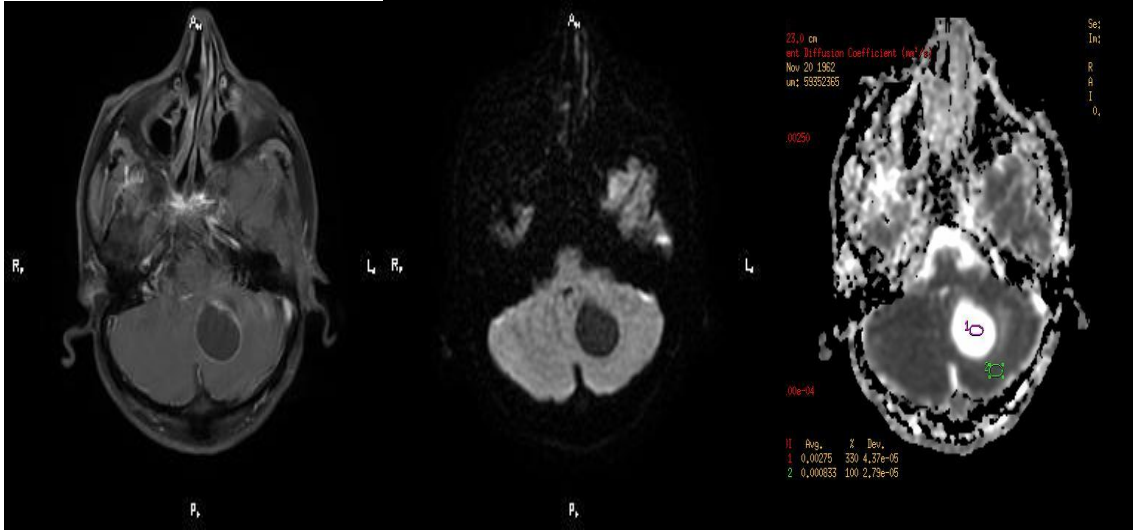
DAG ve ADC için ayrı ayrı yapılan sayısal değerlendirmede metastatik lezyonlarda gruplar arası değerlendirme yapmak için Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Buna göre gruplar arası DAG ve ADC değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0.05$).

Metastatik lezyonlarla normal beyin parankimi DAG ve ADC değerleri karşılaştırılırken Unpaired t testi kullanılmıştır. Buna göre metastatik lezyonlarla beyin parankimi DAG ve ADC değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0.05$) (Resim 1, 2).



Resim 1: 66 yaşında küçük hücreli dışı akciğer karsinomlu erkek olguya ait **A)** Aksiyel T1AG **B)** Aksiyel T2AG **C)** FLAIR sekansı **D)** Aksiyel kontrastlı T1AG **E)** DAG **F)** ADC görüntülerinde sağda lateral ventrikül düzeyinden başlayarak pariyetal konveksiteye dek uzanım gösteren, etrafında ödem alanı bulunan, kontrastlı incelemede çevresel kontrast tutan santrali nekrotik yapıdaki lezyondan ölçümler yapılmıştır.





Resim 2: 48 yaşında yassı hücreli akciğer kanseri olan erkek olguya ait A) Aksiyel T1AG B) Aksiyel T2AG C) FLAIR sekansı D) Aksiyel kontrastlı T1AG E) DAG F) ADC görüntülerinde sol serebellar hemisferde çevresinde ödem alanı bulunan, kontrastlı kesitlerde ince halkasal tarzda kontrast tutulumu gösteren kistik nekrotik yapıdaki lezyondan ölçümler yapılmıştır.

Tartışma

Kontrast tutulumu sıklığına göre malign beyin tümörleri yüksek evreli gliomlar, metastazlar ve lenfomadan oluşmaktadır. Her ne kadar kontrast madde verilerek gerçekleştirilen MRG, beyin tümörlerini tanımlamada onaylanan inceleme yöntemi olsa da bazen bu tümörleri sadece MRG bulguları ile ayırt etmek zordur. Gliomalarda olduğu gibi MRG ile sınıflama ve evreleme her zaman güvenilir bir tercih değildir. Kontrast madde tutulumu, tümör çevresi ödem, kanama, nekroz ve kitle etkisi konvansiyonel MRG’de tümörün saldırganlık derecesi için önemli ipuçlarıdır. Kontrast tutulumu gösteren malign tümörler içerisinde metastazlar da göz önünde bulundurulmalıdır. Hastanın primer lezyonu biliniyor ve lezyon çoklu sayıdaysa, MRG’de metastazlarla malign tümörleri ayırt etmede herhangi bir ikilem söz konusu değildir (13). Ancak olgunun

özgeçmişinde primer malignite öyküsü yoksa glioblastom ve anaplastik astrositomadan ayırt etmek oldukça güçleşir (13, 14).

Beyin metastazı kanser hastalarının % 8-10’unda görülür ve tüm dünyada kanserle ilişkili hastalık ve ölüm oranlarının önemli nedenlerinden biridir. En sık sorumlu primer hastalıklar akciğer kanseri, meme kanseri, malign melanom, kolon kanseri ve paranasal sinüs kanserleridir. Tüm beyin metastazlarının %40-60’ı akciğer kanserlerine bağlı gelişir ve bu olguların %50’si beyin metastazı nedeni ile kaybedilir. Beyin metastazı saptanan olguların büyük çoğunluğu küçük hücreli akciğer kanserleridir. Beyin metastazları sıklıkla kafatası, leptomeninksler ve beyin parankiminde görülmektedir. Parankim metastazlarının yaklaşık %80-85’i tentoryum üstü bölgede ve çalışmamızda da olduğu gibi sıklıkla da frontal loblarda görülmektedir. Yurdakul ve ark. yaptığı çalışmada ise pariyetal lob yerleşimi ilk sırada, frontal lob ikinci

sırada yer almaktadır (15, 16). Beyin metastazlarının geliştiği akciğer tümörleri bölgesel dağılıma göre sıklıkla akciğer üst kesimlerinde ve periferik yerleşimlidir (16). Akciğer kanserli olgularda beyin metastazı %30-50 oranında soliterdir.

DAG; su moleküllerinin difüzyonuna (Brownian hareketleri) bağlı oluşan MRG tekniğidir. DAG ile biyolojik dokuların mikroskopik yapıları ve düzenlenmeleri hakkında bilgi sağlanabilir ve böylece değişik organ ve dokulardaki patolojik değişiklikler tanımlanabilir. DAG'nin en önemli klinik kullanımı, serebral iskeminin erken tespitindedir, ayrıca beyin tümörleri, abseleri, beyaz cevher hastalıkları gibi nörolojik patolojilerde de kullanılmaktadır (17). DAG sekansları birçok standart MRG sekanslarına difüzyon gradientlerinin eklenmesi ile elde edilebilir. Eko Planar Görüntüleme (EPG); DAG'nin en önemli sekansıdır. Hızlı görüntüleme süresi sayesinde hareket artefaktlarından etkilenmemektedir (17, 18). b-değeri düşüğe görüntüdeki difüzyon etkisi azalmakta, T2 etkisi artmaktadır (19). Çalışmamızda, uygun SGO sağlayabilmek ve olabildiğince difüzyon etkisinin baskın olması için b-değerini 1000 sn/mm² seçtik.

Her ne kadar farklı çalışmalar küçük hücreli karsinomların DAG'de hiperintens ve düşük ADC değerleri gösterdiğini bildirmiş olsa da yüksek sinyal göstermelerinin nedeni halen bilinmemektedir. Hayashida ve ark.'nın çalışmalarında DAG'lerdeki hiperintensitelerinin kısıtlanmış difüzyon ve T2 parlaklığının güçlendirici etkisi olduğunu varsaymışlardır. Sonuç olarak çalışmamızda tümöral lezyonların büyük çoğunluğunda hiperintensite saptanmış olup bu görünüm istatistiksel olarak anlamlıydı (p< 0.005).

Tümörlerin ADC değerleri tümör hücreliliği ile yüksek derecede ilişkilidir; Hayashida ve ark. çalışmalarında küçük hücreli karsinomlarda ve büyük hücreli nöroendokrin karsinomda yüksek derecede tümör hücreliliği gözlenmiştir. Aynı zamanda metastatik beyin tümörlerinin hücreliliğinin ADC değerlerine katkıda bulunduğunu varsaymışlardır. Öte yandan Çallı ve ark. 48 olgulu çalışmada, Duygulu ve ark. 11 hemorajik metastazlı olguyu dışladıkları 87 olgulu çalışmalarında difüzyon kısıtlanması gösteren ve göstermeyen grup ADC değerleri arasında çalışmamızda elde ettiğimiz bulguları destekler biçimde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamış olup kısıtlanma gösteren metastatik lezyonla birincil tümör histolojik tipi arasında da bir uyum olmadığını ortaya çıkarmışlardır.

Tümör ve beyin ödemi incelenmesi için yapılan bazı çalışmalarda ödem ve tümörün ADC değerlerinin normal beyin parankiminden daha yüksek ADC değerlerine; merkezi nekrozun ise tümör, ödem ve normal beyin parankiminden daha yüksek değerlere sahip olduğu gösterilmiştir. Tien ve ark. kontrastlanan tümörün komşu ödemden belirgin derecede düşük ADC değerine sahip olduğunu, Brunberg ve ark. ise kontrastlanan tümör ile ödem arasında anlamlı fark olmadığını bulmuşlardır. Fakat ikisi de kontrast tutulumu göstermeyen tümörün komşu ödemden ayırt edilmesinde tek başına ADC değerinin kullanılamayacağı sonucuna varmışlardır (20, 21, 22). Biz de çalışmamızda ADC ölçümleri sırasında lezyon çevresi ödemli alandan ölçüm yapıldığı takdirde daha yüksek değerlerin elde edildiğini gördük. Yine aynı şekilde santral kesimi nekrotik tümörlerde nekrotik

bileşenden yapılan ölçüm sonucu elde edilen değerlerin daha yüksek olduğu farkedildi. Bu yüzden olabildiğince ödem alanı dışından ve kontrast tutulumu gösteren solid bileşenden ölçümler yapmaya gayret ettik.

Sonuç olarak DAG ve ADC değerlerinin ölçümü MRG sekanslarına ayırıcı tanı amacıyla yardımcı olmakla birlikte sadece bu değerlere bakarak metastatik tümörlerle birincil histolojileri arasında bir bağlantı kurulamayacağı görülmektedir. Daha çok sayıda olgunun dahil edileceği ve ortak sekans özellikleri göz önüne alınarak yapılacak ileri çalışmalarda daha doğru sonuçlar elde edileceğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Duygulu G ve ark. Intracerebral metastasis showing restricted diffusion: Correlation with histopathologic findings. *European Journal of Radiology* 2010; 74: 117-120.
2. Hayashida Y et al. Diffusion-weighted Imaging of Metastatic Brain Tumors: Comparison with Histologic Type and Tumor Cellularity. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27: 1419-1425.
3. Zimm S et al. Intracerebral Metastases in Solid- Tumor Patients: Natural History and Results of Treatment. *Cancer* 1981; 48: 384-394.
4. Dirier A, Karadayı B. Beyin Metastazı Yapmış Akciğer Kanserli Hastalarda İki Farklı Radyoterapi Şemasının Karşılaştırılması. *Dicle Tıp Dergisi* 2006; 33: 134-138.
5. Gülhan M ve ark. Akciğer Kanserinde Beyin Metastazı: 44 Hastanın Retrospektif Analizi. *Solunum Hastalıkları* 2002; 13: 256-264.
6. Malçok Ü A ve ark. Leptomeningeal Metastaz Yapan Asemptomatik Küçük Hücreli Akciğer Karsinomu. *AÜTD* 2003; 35: 89-92.
7. Demir Ö İ ve ark. Karaciğer kitlelerinin ayırıcı tanısında difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemenin tanıya katkısı. *Diagn Interv Radiol* 2007; 13: 81-86.
8. Everdingen et al. Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging in Acute Stroke. *American Heart Association Stroke* 1998; 29: 1783-1790.
9. Back et al. Diffusion nuclear magnetic resonance imaging in experimental stroke. Correlation with cerebral metabolites. *American Heart Association Stroke* 1994; 25: 494-500.
10. Le Bihan et al. Diffusion MR Imaging: Clinical applications. *AJR* 1992; 159: 591-599.
11. Yoshikawa et al. ADC Measurement of Abdominal Organs and Lesions Using Parallel Imaging Technique. *AJR* 2006; 187: 1521-1530.
12. Ichikawa et al. Diffusion-Weighted MR Imaging with a Single-Shot EchoPlanar Sequence: Detection and Characterization of Focal Hepatic Lesions. *AJR* 1998; 170: 397-402.
13. Çallı C ve ark. Perfusion and diffusion MR imaging in enhancing malignant cerebral tumors. *European Journal of Radiology* 2006; 58: 394-403.
14. Karaarslan E, Arslan A. Diffusion weighted MR imaging in non-infarct lesions of the brain. *European Journal of Radiology* 2008; 65: 402-416.

15. Taş Ş G ve ark. Küçük Hücreli Akciğer Kanserinde Asemptomatik Seyreden Soliter Pons Metastazı: Olgu Sunumu. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2009; 10 : 41-43.
16. Akciğer Kanseri Tanı ve Tedavi Rehberi. Toraks Dergisi Ağustos 2006, Ek 2, 1-35.
17. Dietrich O, Biffar A, Reiser MF, Baur-Melnyk A. Diffusion-Weighted of Bone Marrow. Semin Musculoskelet Radiol 2009; 13: 134-144.
18. Herneth AM, Friedrich K, Weidekamm C, Schibany N, Krestan C, Czerny C, Kainberger F. Diffusion weighted imaging of bone marrow pathologies. Eur J Radiol 2005; 55: 74-83.
19. Tang G et al. Optimization of b value in diffusion-weighted MRI for the differential diagnosis of benign and malignant vertebral fractures. Skeletal Radiol 2007; 36: 1035–1041.
20. Shaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion weighted MR imaging of the brain. Radiology 2000; 217: 331-345.
21. Brunberg A J et al. In Vivo MR Determination of Water Diffusion Coefficients and Diffusion Anisotropy: Correlation with Structural Alteration in Gliomas of the Cerebral Hemispheres. AJNR Am J Neuroradiol 1995; 16: 361–371.
22. Tien R D et al. MR Imaging of High-Grade Cerebral Gliomas: Value of Diffusion-Weighted Echoplanar Pulse Sequences. AJR 1994; 162: 671-677.

