



Difüzyon Tensör Görüntüleme ile Hepatoselüler Karsinomda Hepatik Mikroyapısal Değişikliklerin Kantitatif Değerlendirilmesi

Quantitative Evaluation of Hepatic Microstructural Changes in Hepatocellular Carcinoma Using Diffusion Tensor Imaging

İD Cihan ÖZGÜR¹, İD Baran Serdar SUNAL¹, İD Derya KARABULUT², İD Osman KULA², İD Necdet SÜT³, İD İdris KURT⁴,
İD Nermin TUNÇBİLEK²

¹Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

³Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

⁴Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

Öz

Amaç: Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), hepatoselüler karsinomun (HSK) tanı, yönetim ve takip süreçlerinde temel bir görüntüleme yöntemidir. Difüzyon temelli görüntüleme tekniklerinin fokal karaciğer lezyonlarının karakterizasyonunda tamamlayıcı bir rol oynayabileceği gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı, HSK tanısında difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ve difüzyon tensör görüntüleme (DTG) parametrelerinin katkısını, sirotik ve normal karaciğer parankimi ile karşılaştırarak değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya, 1,5 T MRG yapılan 62 HSK hastası, 56 siroz hastası ve 52 normal karaciğer parankimi olan birey dâhil edildi. DAG ve DTG dizileri, 50-800 s/mm² b-değerleri ve 20 difüzyon kodlama yönü ile elde edildi. Fraksiyonel anizotropi (FA) ve görünen difüzyon katsayısı (ADC) değerleri hesaplanarak gruplar arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: HSK'da ADC değerleri anlamlı şekilde daha düşük, FA değerleri ise sirotik ve normal parankime kıyasla anlamlı şekilde daha yüksekti (p<0,05). Ortalama FA değeri HSK için 0,46±0,14, non-kanseröz parankim için 0,39±0,08, sirotik ve normal parankim için 0,40±0,07 idi. FA için 0,45 eşik değeri kullanıldığında, HSK'yi normal parankimden ayırt etmede duyarlılık %38,7, özgüllük %94,2 [eğri altındaki alan (AUC): 0,653, %95 güven aralığı (GA): 0,554-0,751]; sirotik parankimden ayırt etmede ise duyarlılık %62,9, özgüllük %75,0 (AUC: 0,649, %95 GA: 0,542-0,745) olarak bulundu.

Sonuç: FA değerleri HSK, sirotik ve normal karaciğer parankiminde orta düzeyde anizotropiyi yansıtmaktadır. FA, HSK ile non-malign parankim arasındaki farkı yansıtmakla birlikte, sınırlı duyarlılığı nedeniyle tek başına tanısal biyobelirteç olarak kullanımı kısıtlıdır.

Anahtar Kelimeler: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, difüzyon tensör görüntüleme, hepatoselüler karsinom, karaciğer, manyetik rezonans görüntüleme, siroz

ABSTRACT

Aim: Magnetic resonance imaging (MRI) is a fundamental imaging modality in the diagnosis, management, and follow-up of hepatocellular carcinoma (HCC). Diffusion-based imaging techniques have been shown to potentially play a significant role in the characterization of focal liver lesions. The aim of this study was to evaluate the contribution of diffusion-weighted imaging (DWI) and diffusion tensor imaging (DTI) in the diagnosis of HCC by comparing DWI and DTI parameters with those of cirrhotic and non-pathological liver parenchyma.

Materials and Methods: This retrospective study included 62 patients with HCC, 56 with cirrhosis, and 52 with non-pathological liver parenchyma who underwent 1.5-T MRI. DWI and DTI sequences were acquired using b-values of 50-800 sec/mm² and 20 diffusion-encoding directions. Fractional anisotropy (FA) and apparent diffusion coefficient (ADC) values were calculated and compared across the groups.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Cihan ÖZGÜR, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

E-posta: cihanozguritf@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-8163-9815

Geliş Tarihi/Received: 27.03.2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 22.05.2025 **Yayınlanma Tarihi/Publication Date:** 07.10.2025

Atıf/Cite this article as: Özgür C, Sunal BS, Karabulut D, Kula O, Süt N, Kurt İ, et al. Quantitative evaluation of hepatic microstructural changes in hepatocellular carcinoma using diffusion tensor imaging. Nam Kem Med J. 2025;13(3):253-260



©Telif Hakkı 2025 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
©Copyright 2025 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.
Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

Results: ADC values were significantly lower and FA values significantly higher in HCC compared to cirrhotic and non-pathological parenchyma ($p<0.05$). Mean FA was 0.46 ± 0.14 for HCC, 0.39 ± 0.08 for non-cancerous parenchyma, and 0.40 ± 0.07 for both cirrhotic and non-pathological parenchyma. An FA cut-off of 0.45 yielded 38.7% sensitivity and 94.2% specificity [area under the curve (AUC): 0.653, 95% confidence interval (CI): 0.554-0.751] vs. non-pathological parenchyma, and 62.9% sensitivity and 75.0% specificity (AUC: 0.649, 95% CI: 0.542-0.745) vs. cirrhotic parenchyma.

Conclusion: FA values reflected moderate anisotropy in HCC, cirrhotic, and non-pathological liver parenchyma. Although FA differed significantly between HCC and non-malignant tissues, its modest sensitivity limits its utility as a stand-alone biomarker.

Keywords: Cirrhosis, diffusion tensor imaging, diffusion weighted imaging, hepatocellular carcinoma, liver, magnetic resonance imaging

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü'nün (<https://gco.iarc.fr/>) en son GLOBOCAN verilerine göre, hepatosellüler karsinom (HSK), en sık teşhis edilen altıncı kanser türüdür ve dünya çapında kansere bağlı ölümlerin üçüncü önde gelen nedenidir. HSK'nın başlangıç yaşı cinsiyete, coğrafi bölgeye ve ilişkili risk faktörlerine göre değişir¹. Eşlik eden siroz, HSK olgularının %80'inde görülür². Hepatit B virüsü (HBV), virüsle ilişkili HSK'nın en yaygın nedenidir ve eşlik eden siroz olmayan olgularda da en sık görülen etiyolojidir³.

Difüzyon tensör görüntüleme (DTG), nörogörüntülemeye, özellikle lif traktografisinde yaygın olarak kullanılmaktadır, ancak bir dizi yayında karaciğere de uygulanmıştır⁴⁻¹⁷. Bu çalışmalar, sekans optimizasyonu, hepatik izotropi, fibrozis değerlendirmesi ve iskemi-reperfüzyon hasarı dahil olmak üzere karaciğer DTG'sinin çeşitli yönlerini araştırmıştır. Ancak, sadece birkaçı fokal karaciğer lezyonlarının değerlendirilmesinde kullanımına odaklanmış ve bu alan yeterince araştırılmamıştır. Önceki çalışmalar ağırlıklı olarak görünür difüzyon katsayısı (ADC) değerlerini değerlendirirken, HSK difüzyon tensör parametrelerinin, özellikle fraksiyonel anizotropinin (FA) kapsamlı analizi hala sınırlıdır^{4,5}.

Karaciğer parankimi genellikle izotropik olarak kabul edilse de, hepatik tümörlerin anizotropik özellikleri tartışmalıdır^{6,7}. Klinik uygulamada en yaygın olarak kullanılan DTG parametresi olan FA, anizotropinin derecesini ölçer. FA, 0 ile 1 arasında değişen boyutsuz bir değerdir ve 1'e yakın değerler, difüzyonun giderek yönlü (anizotropik) olduğunu gösterir⁸.

Bu çalışmanın amacı, HSK'nın DTG parametrelerini malign olmayan karaciğer parankiminin parametreleriyle karşılaştırmak ve ön bulguları sunmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Hastalar

Bu retrospektif çalışmaya, HSK'lı 62 hasta (13 kadın, 49 erkek; ortalama yaş: $65,08\pm8,19$ yıl, aralık: 45-84), sirozlu 56 hasta (19 kadın, 37 erkek; ortalama yaş: $58,69\pm11,43$ yıl, aralık: 20-79) ve patolojik olmayan karaciğer parankimi olan 52 kişi (19 kadın, 33 erkek; ortalama yaş: $59,75\pm15,78$ yıl, aralık: 18-

84) yer almıştır. Tüm görüntüleme işlemleri Ocak ve Aralık 2019 tarihleri arasında kurumumuzda gerçekleştirilmiştir. Yirmi iki hastada (%35,5) HSK tanısı histopatolojik olarak doğrulanmıştır. Kalan 40 hastada (%64,5) HSK tanısı, 2018 Karaciğer Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi (LI-RADS) kriterlerine ve multidisipliner konsensüse göre karakteristik manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulgularına dayanarak konulmuştur. Tüm hastaların 49'u (%79) LI-RADS 5, 11'i (%17,7) LI-RADS 4 ve 14'er hasta (%1,6) LI-RADS 3 ve LI-RADS M olarak sınıflandırılmıştır. Histopatolojik olarak doğrulanmış 22 HSK olgusu arasında 19'u (%86,4) LI-RADS 5, 2'si (%9) LI-RADS 4 ve 1'i (%4,5) LI-RADS 3 olarak sınıflandırılmıştır. Tüm nihai tanımlar, yerleşik görüntüleme kriterlerine uygun olarak histopatolojik doğrulama veya multidisipliner konsensüs temelinde konulmuştur.

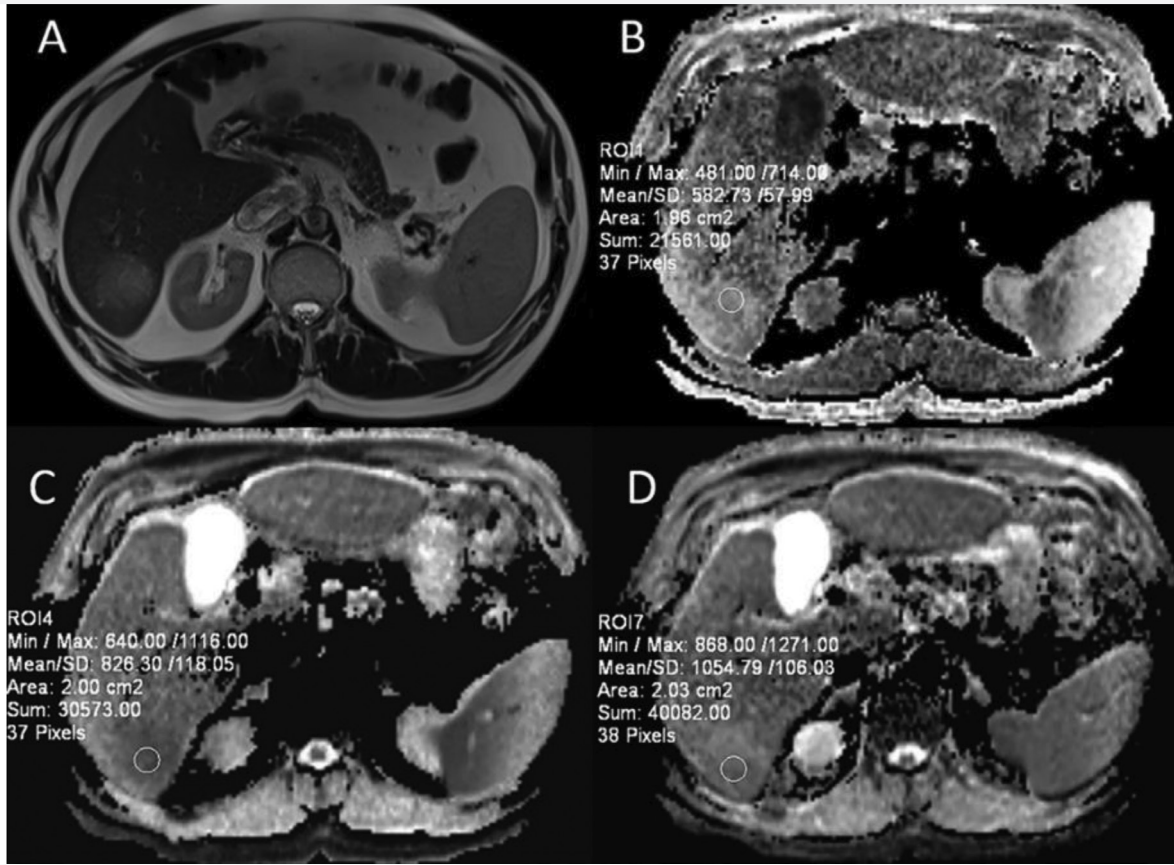
Etik onay, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (karar no: 03/17, tarih: 03.02.2020) alınmıştır.

MR Muayenesi - Görüntü Elde Etme

MRG, 18 kanallı vücut matris bobini ile 1,5T sistem (Aera, Siemens Medical Systems, Erlangen, Almanya) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Hastalar sırtüstü, başları önde, kolları yanlarında olacak şekilde pozisyonlandırılmıştır. DTG sekansları, T1 ve T2 ağırlıklı görüntüleme sonrasında ve dinamik kontrastlı sekanslardan önce elde edilmiştir. DTG için görüntüleme parametreleri şöyledi: b değerleri = 50-800 s/mm², Tekrar süresi/Eko süresi: 6300/69 ms, kesit kalınlığı: 6 mm, kesitler arası boşluk: 1,2 mm, kesit sayısı: 40, matris boyutu: 192 x 115, sinyal ortalaması sayısı: 1 ve 20 difüzyon kodlama yönü. Görüntüleme sırasında nefes tutma tekniği kullanıldı.

Görüntü Analizi-DTG Parametrelerinin Hesaplanması

Tüm görüntüleme verileri özel bir iş istasyonunda (Syngo.Via VB10B, Siemens) işlendi. Anatomik referans için T2 ağırlıklı ve kontrastlı görüntüler kullanıldı. ADC haritaları, her difüzyon tensör veri seti için sistem tarafından otomatik olarak oluşturuldu. İlgi alanı (ROI) yerleştirme, büyük vasküler ve biliyer yapıları kaçınarak sağ hepatik lobun arka segmentiyle sınırlandırılmıştır. Lezyon ölçümleri için, mümkün olduğunda 2 cm²'lik dairesel ROI'lar kullanılmıştır (Şekil 1). 2 cm²'lik bir ROI yerleştirilemeyen lezyonlarda, mümkün olan en büyük ROI



Şekil 1. Biyopsi ile hepatosellüler karsinom tanısı konulan 60 yaşındaki erkek hastanın MRG görüntüleri

Anatomik oryantasyon için T2 ağırlıklı görüntüler kullanılmıştır (A). Çevre karaciğer parankimi ile karşılaştırıldığında, hepatosellüler karsinom difüzyon tensör görüntüleme verilerinden elde edilen FA haritasında (ortalama FA 0,58) hiperintens (B) ve ADC haritasında (ortalama ADC $0,83 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) hipointens olarak görülmektedir (C). Geleneksel difüzyon görüntüleme verilerinden elde edilen ADC haritasında (D), kitle orta sinyal yoğunluğunda (ortalama ADC $1,05 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) görülmektedir

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme, ADC: Görünür difüzyon katsayısı, FA: Fraksiyonel anizotropi, ROI: İlgi alanı, SS: Standart sapma

seçildi. Büyük lezyonlar için, aynı kesitteki üç ROI ölçümünün ortalaması kaydedildi. Sınırlı uzamsal çözünürlük nedeniyle 1 cm'den küçük lezyonlar hariç tutuldu. HSK'lı hastalarda, kistik ve nekrotik alanlardan kaçınmak için ROI'ler, lezyonun en uygun katı kısmı seçilerek yerleştirildi.

İstatistiksel Analiz

HSK, sirozlu ve patolojik olmayan karaciğer grupları arasında DTG parametrelerinin karşılaştırılması, veri dağılımının normalliğine göre Student t-testi veya Mann-Whitney U testi kullanılarak gerçekleştirildi. HSK'yı ayırt etmek için optimal tanı kesme değerlerini belirlemek amacıyla ROC eğrisi analizi yapılmış ve karşılık gelen duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değer hesaplanmıştır. 0,05'ten küçük p-değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. HSK ölçümleri için gözlemciler arası uyum, iki radyolog

arasında mutlak uyum ile iki yönlü rastgele etkiler modeli kullanılarak sınıf içi korelasyon katsayıları (ICC) hesaplanarak değerlendirildi. ICC'ler difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ADC, DTG ADC ve DTG FA değerleri için ayrı ayrı hesaplandı. Tüm istatistiksel analizler SPSS yazılımı (Sürüm 25, IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi.

BULGULAR

HSK yaşlı ve erkek hastalarda daha yaygındı ve erkek-kadın oranı 3,7 idi. HBV, HSK ve siroz gruplarında en sık görülen etiyolojik faktördü ve sırasıyla olguların %59,7'sinde (n=37) ve %53,6'sında (n=30) gözlemlendi.

Hasta Özellikleri

Tüm hasta gruplarının klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Hastaların klinik özellikleri ve laboratuvar verileri

Klinik özellikler ve laboratuvar verileri	HCC grup hastalar (n=62) (%)	Siroz grup hastalar (n=56) (%)
Cinsiyet		
Erkek	49 (%79)	37 (%66,1)
Kadın	13 (%21)	19 (%33,9)
Yaş (yıl, ortalama $\pm$ SS) (aralık)	65,1 $\pm$ 8,2 (45-84)	58,7 $\pm$ 11,2 (20-79)
Etiyoloji		
HBV	37 (%59,7)	30 (%53,6)
HCV	3 (%4,8)	1 (%1,8)
Etanol	8 (%12,9)	5 (%8,9)
HBV ve etanol	4 (%6,5)	2 (%3,6)
NASH	1 (%1,6)	1 (%1,8)
Kriptojenik veya bilinmeyen etiyoloji	8 (%12,9)	12 (%21,4)
Otoimmün hepatit	1 (%1,6)	2 (%3,6)
Wilson hastalığı	1 (%1,8)	
HBV-HDV koninfeksiyonu	1 (%1,8)	
Primer biliyer siroz	1 (%1,8)	
Serum α -fetoprotein seviyesi (ng/mL) (ortalama $\pm$ SS)	1205,97 $\pm$ 6117,35 (2-48000)	1762 $\pm$ 53,45 (1-350)
Siroz	48 (%77,4)	56 (%100)
Çocuk Pugh sınıfı		
A	31 (%50)	
B	20 (%32)	
C	9 (%15)	

HBV: Hepatit B virüsü, HCC: Hepatosellüler karsinom, HCV: Hepatit C virüsü, HDV: Hepatit D virüsü, NASH: Alkolik olmayan steatohepatit, SS: Standart sapma

HSK'nın MRG Özellikleri

HSK hastalarında lezyon özellikleri şöyledi: %37,1'inde (n=23) T1 hiperintensitesi, %82,3'ünde (n=51) orta derecede T2 hiperintensitesi, %59,7'sinde (n=37) görsel olarak değerlendirilen difüzyon kısıtlılığı, %87,1'inde (n=54) arteriyel faz kontrastlanma, %85,5'inde (n=53) gecikmiş fazda kapsüler kontrastlanma ve %88,7'sinde (n=55) yıkama gözlemlendi. Uydu tümörler %12,9'unda (n=8), lenfadenopati %25,8'inde (n=16) ve vasküler invazyon %27,4'ünde (n=17) gözlemlendi. İntralesyonel yağ %11,3 (n=7), kanama %30,6 (n=19) ve nekroz %21 (n=13) oranında mevcuttu. Gözlemciler arası güvenilirlik analizi, DGA ADC için 0,858 [95% güven aralığı (GA): 0,748-0,922], DTG ADC için 0,853 (%95 GA: 0,713-0,923) ve DTG FA için 0,837 (%95 GA: 0,712-0,910) değerleri elde edildi, bu da HSK ölçümleri için iki gözlemci arasında iyi bir uyum olduğunu gösterdi.

Geleneksel DAG Bulguları

Geleneksel DAG 62 HSK hastasının 45'inde gerçekleştirilmiştir. HSK lezyonlarındaki ADC değerleri, kanserli olmayan, sirozlu ve patolojik olmayan karaciğer parankimindeki değerlerden önemli ölçüde düşüktü. HSK'yı patolojik olmayan parankimden

ayırmak için $0,99 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ kesme ADC değeri kullanıldığında, duyarlılık %71,1 ve özgüllük %69,2 olarak elde edildi. HSK'yı sirozlu parankimden ayırmak için kesme değeri $0,95 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak belirlendiğinde, duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %62,2 ve %80,4 olarak hesaplandı.

Child-Pugh Skorları ile Karşılaştırma

DAG tabanlı ADC değerleri ile Child-Pugh skorları arasında zayıf bir negatif korelasyon bulunmuştur ($r=-0,396$, $p=0,008$). DTG'den elde edilen ADC veya FA değerleri ile Child-Pugh skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır (sırasıyla $p=0,695$ ve $p=0,932$).

Patolojik Olmayan Parankima ve HSK Karşılaştırması

HSK hastaları, patolojik olmayan parankim hastalarına kıyasla anlamlı olarak daha düşük ADC değerlerine ve daha yüksek FA değerlerine sahipti. $0,94 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ kesme ADC değeri kullanıldığında, duyarlılık %33,9 (%95 GA: 23,3-46,3) ve özgüllük %98,1 (95% GA: 89,9-99,7) eğri altındaki alan (AUC) değeri 0,656 (95% GA: 0,558-0,753) olmuştur. FA için 0,65 eşik değeri, duyarlılık ve özgüllük açısından sırasıyla %38,7 (%95 GA: 27,6-51,2) ve %94,2 (%95 GA: 81,8-97,0) sonuçları

vermiş ve AUC değeri 0,653 (%95 GA, 0,554-0,751) olmuştur. Geleneksel DAG ölçümlerinde, $0,99 \times 10^{-3}$ mm²/s kesme ADC değeri kullanıldığında duyarlılık %51,6 (%95 GA, 39,4-63,6) ve özgüllük %69,2 (%95 GA, 55,7-80,1) AUC değeri ise 0,688 (%95GA, 0,582-0,799) olmuştur. Grup ortalamaları Tablo 2'de (Şekil 2) sunulmuştur.

Sirozlu Parankima ve HSK Arasındaki Karşılaştırma

ADC değerleri sirozlu parankima ile karşılaştırıldığında HSK lezyonlarında anlamlı olarak daha düşük, FA değerleri ise anlamlı olarak daha yüksek olmuştur. ADC için $1,07 \times 10^{-3}$ mm²/s eşik değeri kullanıldığında, duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %56,5 (%95 GA, 44,1-68,1) ve %76,8 (%95 GA, 64,2-85,9) AUC 0,702 (%95 GA, 0,603-0,794) idi. FA için 0,43 eşik değeri, duyarlılık ve özgüllük için sırasıyla %62,9 (%95 GA, 50,5-73,8) ve %75,0 (%95 GA, 62,3-84,5) değerleri ve 0,649 (%95 GA, 0,542-0,745) AUC değeri vermiştir. Geleneksel DAG ölçümlerinde, $0,95 \times 10^{-3}$ mm²/s eşik değeri kullanıldığında duyarlılık %62,2 (%95 GA, 47,6-74,9) ve özgüllük %80,4 (%95 GA, 68,2-88,7) AUC değeri ise 0,696 (%95 GA, 0,579-0,803) olmuştur. Altta yatan sirozu olan ve olmayan HSK hastaları arasında parankimal DTG ve FA ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (sırasıyla p=0,832 ve p=0,911) (Şekil 3). Grup ortalamaları Tablo 3'te sunulmuştur.

Sirozlu ve Patolojik Olmayan Karaciğer Parankimi Karşılaştırması

Sirozlu ve patolojik olmayan karaciğer parankimi arasında DTG-ADC ve FA değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (sırasıyla p=0,469 ve p=0,995).

HSK Lezyonu ve Komşu Tümörsüz Parankimi Arasındaki Karşılaştırma

Eşleştirilmiş örnek t-testi, aynı hastalarda HSK lezyonlarından ve komşu tümörsüz parankimden elde edilen DTG-ADC ve FA ölçümleri arasında anlamlı farklar olduğunu ortaya koymuştur (sırasıyla p<0,009 ve p=0,005). İlgili ortalama değerler Tablo 3'te özetlenmiştir.

TARTIŞMA

Bu ön çalışmada, DTG'den elde edilen ADC ve FA değerleri, HSK'lı nispeten büyük bir hasta grubunda sunulmuştur. Çalışmamızın amacı, DTG'den elde edilen FA ve geleneksel DAG'dan elde edilen ADC gibi kantitatif difüzyon tabanlı görüntüleme parametrelerinin, HSK'yı çevresindeki parankimal arka planından güvenilir bir şekilde ayırt edip edemediğini değerlendirmektir. Hepatik lezyonların tam radyolojik spektrumunu karakterize etmek yerine, HSK'nın doğal seyri ve ayırıcı tanısında rol oynadıkları için klinik olarak ilgili karşılaştırma grupları olan tümöral olmayan ve sirozlu karaciğer dokusuna odaklandık. Bu tasarımı, DTG'nin tanısallı performansını iyi tanımlanmış ve patofizyolojik olarak tutarlı bir çerçeve içinde araştırmamızı sağladı. Özellikle, geleneksel MRG protokolleriyle genellikle yüksek doğrulukla tanımlanan benign lezyonların aksine, sirozlu karaciğer parankimi, ince mikroyapısal değişikliklerin erken tümörjenik değişikliklerle örtüşebileceği, tanısı zor bir substratı temsil eder. Bu nedenle, bu bağlamda standartlaştırılmış DTG metrikleri oluşturmak, DTG gelecekteki çok parametrelili karaciğer görüntüleme stratejilerine entegre etmek için önemli bir adım olabilir.

Karaciğer görüntülemesinde DTG kullanımına ilişkin sınırlı sayıda çalışma bulunmakla birlikte, ilk bulgular potansiyel yararını göstermektedir^{4-6,10-18}. Taouli ve ark.⁶ patolojik olmayan ve sirozlu karaciğer parankiminde ve fokal hepatik lezyonlarda difüzyonun, muhtemelen beyin veya böbrek gibi daha yapılandırılmış organların aksine, karaciğerin rastgele organize mikro yapısı nedeniyle, ağırlıklı olarak izotropik olduğunu bildirmiştir. Aynı çalışmada, malign lezyonlar, benign lezyonlara ve karaciğer parankimine göre daha düşük ADC değerleri göstermiştir.

Bugüne kadar, HSK'da DTG bulgularını spesifik olarak inceleyen sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır^{5,16-18}. Li ve ark.⁵, 3T MRG sistemi kullanarak, sekans optimizasyonu ve HSK'nın difüzyon özelliklerine odaklanmışlardır. Çalışmamız 1,5T'de gerçekleştirilmiş olmasına rağmen, gözlemlenen difüzyon paternleri büyük ölçüde benzerdi. Onlar dokuz difüzyon

Tablo 2. Normal karaciğer ve HSK arasında difüzyon tensör görüntüleme parametrelerinin karşılaştırılması

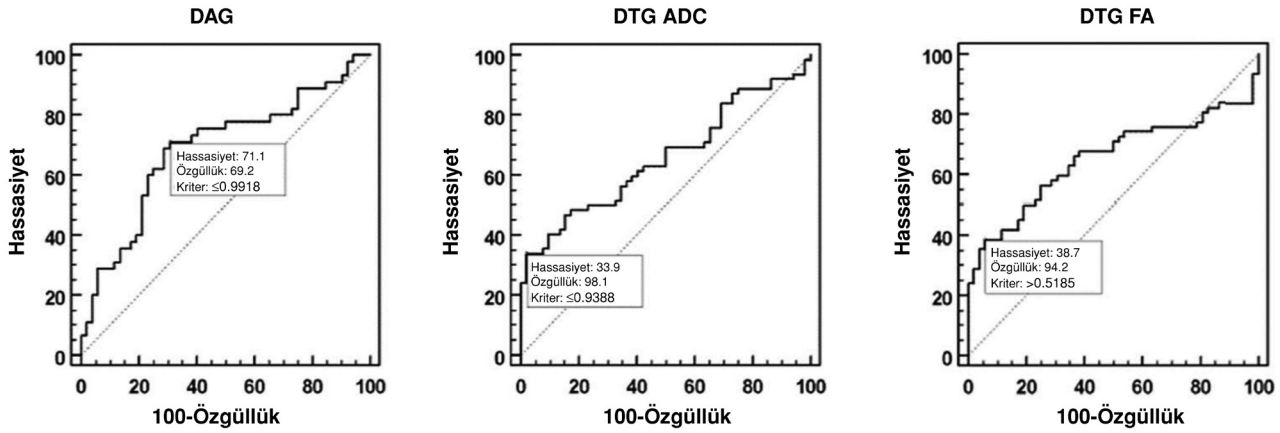
	Patolojik olmayan karaciğer	HSK	p-değeri
ADC değeri ($\times 10^{-3}$ s/mm ²) (ortalama $\pm$ SS)	1,14 $\pm$ 0,13	1,04 $\pm$ 0,22	<0,002
FA değeri (ortalama $\pm$ SS)	0,40 $\pm$ 0,07	0,46 $\pm$ 0,14	0,004

ADC: Görünür difüzyon katsayısı, FA: Fraksiyonel anizotropi, HSK: Hepatoselüler karsinom, SS: Standart sapma

Tablo 3. Sirozlu karaciğer ve HSK arasında difüzyon tensör görüntüleme parametrelerinin karşılaştırılması

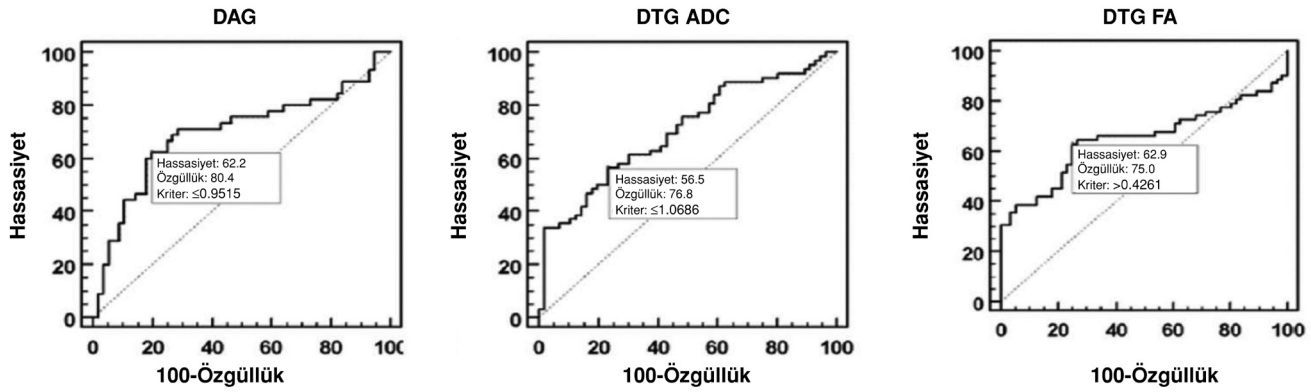
	Sirozlu karaciğer	HSK	p-değeri
ADC değeri ($\times 10^{-3}$ s/mm ²) (ortalama $\pm$ SS)	1,18 $\pm$ 0,03	1,04 $\pm$ 0,22	<0,001
FA değeri (ortalama $\pm$ SS)	0,40 $\pm$ 0,07	0,46 $\pm$ 0,14	0,004

ADC: Görünür difüzyon katsayısı, FA: Fraksiyonel anizotropi, HSK: Hepatoselüler karsinom, SS: Standart sapma



Şekil 2. Hepatoselüler karsinom ve patolojik olmayan karaciğer parankimi olan hasta grubunda ROC eğrisi

DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, DTG: Difüzyon tensör görüntüleme, ADC: Görünür difüzyon katsayısı, FA: Fraksiyonel anizotropi



Şekil 3. Hepatoselüler karsinom ve sirozlu karaciğer parankimi olan hasta grubunda alıcı-işletim karakteristiği eğrisi

DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, DTG: Difüzyon tensör görüntüleme, ADC: Görünür difüzyon katsayısı, FA: Fraksiyonel anizotropi

kodlama yönü önerirken, biz DTG'nin doğruluğunu ve sağlamlığını artırmak için 20 yön kullandık⁵.

Son çalışmalar, özellikle HSK'yu diğer hepatik lezyonlarından ayırmada, hepatik görüntülemelerde DTG'nin klinik değerini daha da desteklemiştir. Saleh ve ark.¹⁶ bir çalışmada, FA ve ortalama difüzyon (MD) HSK'ya kıyasla benign lezyonlarda anlamlı olarak daha düşüktü ve FA değerleri en yüksek tanılabilir doğruluğu gösterdi. Özellikle, FA >0,38, regresyon modelinde ADC ve MD'den daha iyi performans göstererek HSK'nın bağımsız bir belirleyicisi olarak ortaya çıkmıştır. Bu bulgular, HSK'da FA değerlerinin malign olmayan karaciğer dokularına kıyasla önemli ölçüde yüksek olduğu ve malign

lezyonların anizotropik doğasını vurguladığı gözlemimizle uyumludur.

Mahmoud ve ark.¹⁷ da DTG'den elde edilen parametreleri LI-RADS sınıflandırmasıyla karşılaştırarak karaciğer DTG'nin tanılabilir potansiyelini göstermiştir. FA ile LI-RADS kategorisi arasında orta derecede pozitif bir korelasyon ve DTG-ADC ile LI-RADS arasında önemli bir negatif korelasyon bulmuşlar ve DTG-ADC ve FA değerlerinin benign ve malign lezyonları ayırt etmede geleneksel DAG-ADC'den daha iyi performans gösterdiğini sonucuna varmışlardır. Bu bulgularımız, özellikle malign hepatik dokuda FA ve DTG-ADC değerleri arasındaki ilişki açısından, bizim bulgularımızı desteklemektedir.

Karim ve ark.¹⁸, lezyon karakterizasyonu ve tedavi sonrası yanıt değerlendirmesinde DTG'nin rolünü araştırmışlardır. FA kesme değerinin >0,29 olması durumunda malign ve benign lezyonları %95 duyarlılık ve %70 özgüllükle ayırt edebildiklerini bildirmişlerdir.

HSK'yı malign olmayan parankimadan ayırmaya odaklanan çalışmamızda, %62,9 duyarlılık ve %75 özgüllük sağlayan 0,43'lük daha yüksek bir optimal FA eşik değeri belirledik. Kohortumuzda gözlenen daha düşük duyarlılık, genel olarak daha izotropik olan benign lezyonların aksine, malign ve sirozlu dokular arasındaki daha ince mikroyapısal farklılıkları yansıtır olabilir. Bu farklılıklar, DTG analizinde referans doku seçimi ve hasta popülasyonunun özelliklerinin önemini vurgulamaktadır.

HSK'da ortalama FA değeri ($0,46 \pm 0,14$) orta derecede anizotropiye karşılık geldiğini ve bu değer sirozlu ve patolojik olmayan karaciğer parankimindeki FA değerleri ($0,40 \pm 0,07$) ile karşılaştırılabilir olduğunu bulduk. Karaciğer parankimi genellikle izotropik olarak tanımlansa da^{6,7}, hepatik tümörlerin difüzyon davranışı tartışmalıdır. Kinoshita ve ark.¹⁹ malign beyin tümörleri üzerine yaptıkları bir çalışmada, FA ile tümör hücre yoğunluğu ve Ki-67 indeksi arasında pozitif bir korelasyon bulmuşlardır. Bu bulgu, daha yüksek FA değerlerinin hücre sayısının artmasını yansıtabileceğini düşündürmektedir, ancak bu ilişkinin biyolojik temeli henüz net değildir.

Çalışmamızda HSK'da patolojik olmayan karaciğer parankimine kıyasla anlamlı olarak daha yüksek FA değerleri saptanmış olsa da, nispeten düşük duyarlılık (%38,7-62,9) FA'nın biyomarker olarak tek başına tanısız yararını sınırlamaktadır. Bu bulgu, yüksek FA değerlerinin maligniteyi düşündürmede yardımcı olabileceğini, ancak FA ölçümlerinin tek başına rutin klinik uygulamada HSK'yı güvenilir bir şekilde ayırt edemeyeceğini göstermektedir. Bu nedenle, FA, geleneksel MRG özellikleri ve ADC gibi diğer kantitatif difüzyon parametreleri ile birlikte yorumlanmalıdır. Gelecekteki teknik gelişmeler veya çok parametrelili yaklaşımlar bu sınırlamanın aşılmasına yardımcı olabilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın birkaç sınırlaması vardır. İlk olarak, retrospektif tasarımı seçim yanlılığı yaratmış olabilir. İkincisi, tüm HSK ve siroz olgularında histopatolojik doğrulama yapılmamıştır; bu nedenle, siroz hastalarında fibrozis evresi değerlendirilememiştir. Üçüncüsü, ADC ve FA ölçümleri tarayıcı donanımı, gözlemcinin uzmanlığı ve fizyolojik harekete bağlı olarak değişebilir. Önceki raporlarda, kardiyak hareketin difüzyon ölçümlerini etkileyebileceği, özellikle sistolik hareketin FA değerlerini önemli ölçüde yükselttiği sol hepatik lobda belirtilmiştir¹². Hareket artefaktlarını en aza indirmek için, ROI yerleşimini sağ lobun posterior segmentine odakladık.

Çalışmamızdaki HSK lezyonlarının çoğu LI-RADS 5 olarak sınıflandırılmış olmakla birlikte, az sayıda LI-RADS 4 ve belirsiz (LI-RADS 3) olgu da dahil edilmiştir. Bu olgular histolojik olarak doğrulanmış veya görüntüleme özelliklerine dayalı konsensüs tanısı ile desteklenmiş olmakla birlikte, bunların dahil edilmesi tanı kesinliğinde bir dereceye kadar heterojeniteye yol açabilir ve bulgular yorumlanırken dikkate alınmalıdır. Ayrıca, sirozlu ve patolojik olmayan parankim arasında DTG ölçümlerinde anlamlı bir fark olmaması, siroz grubumuzun heterojenliğini yansıtır olabilir. Gelecekteki çalışmalar, bu bulguları daha iyi doğrulamak için fibrozis derecelendirme ve gözlemciler arası uyum analizlerini içermelidir.

SONUÇ

Özetle, bu çalışma, DTG'den elde edilen parametrelerin, özellikle FA ve ADC değerlerinin, HSK lezyonları ile lezyonsuz karaciğer parankimi arasında önemli ölçüde farklılık gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu bulgular, DTG'nin HSK'ya özgü ek mikroyapısal bilgiler sağlayabileceğini düşündürmektedir. Ancak, FA ölçümlerinin orta derecede duyarlılığı ve standartlaştırılmış görüntüleme protokollerinin bulunmaması, DTG'nin tek başına bir tanı aracı olarak klinik uygulanabilirliğini sınırlamaktadır. DTG ölçütleri, geleneksel görüntüleme kriterlerinin yerine geçmekten ziyade, yerleşik MRG özellikleriyle birlikte kullanıldığında lezyon karakterizasyonunu geliştirebilecek tamamlayıcı parametreler olarak değerlendirilmelidir. Gelecekte yapılacak, daha geniş ve çeşitli hasta popülasyonlarını kapsayan ve standardize edilmiş görüntüleme protokollerini içeren prospektif çalışmalar, bu öncü bulguların doğrulanması ve DTG'nin HSK'nin non-invaziv değerlendirilmesindeki potansiyel rolünün netleştirilmesi için gereklidir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Etik onay, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (karar no: 03/17, tarih: 03.02.2020) alınmıştır.

Hasta Onayı: Bu retrospektif çalışmadır.

Dipnot

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: İ.K., Konsept: C.Ö., D.K., N.T., Dizayn: C.Ö., O.K., N.S., İ.K., Veri Toplama veya İşleme: C.Ö., B.S.S., N.S., İ.K., Analiz veya Yorumlama: O.K., N.S., Literatür Arama: C.Ö., B.S.S., D.K., O.K., İ.K., N.T., İ.K., N.T., Yazan: C.Ö., B.S.S., D.K.

Çıkar Çatışması: Yazarların beyan edecek herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, Zhu AX, Finn RS, Abecassis MM, et al. Diagnosis, staging, and management of hepatocellular carcinoma: 2018 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;68:723-50.
- Bruix J, Sherman M, American Association for the Study of Liver D. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology*. 2011;53:1020-2.
- Ozakoyol A. Global epidemiology of hepatocellular carcinoma (HCC Epidemiology). *J Gastrointest Cancer*. 2017;48:238-40.
- Erturk SM, Ichikawa T, Kaya E, Yapici O, Ozel A, Mahmutoglu AS, et al. Diffusion tensor imaging of cysts, hemangiomas, and metastases of the liver. *Acta Radiol*. 2014;55:654-60.
- Li X, Liang Q, Zhuang L, Zhang X, Chen T, Li L, et al. Preliminary study of MR diffusion tensor imaging of the liver for the diagnosis of hepatocellular carcinoma. *PLoS One*. 2015;10:e0135568.
- Taouli B, Vilgrain V, Dumont E, Daire JL, Fan B, Menu Y. Evaluation of liver diffusion isotropy and characterization of focal hepatic lesions with two single-shot echo-planar MR imaging sequences: prospective study in 66 patients. *Radiology*. 2003;226:71-8.
- Girometti R, Esposito G, Bagatto D, Avellini C, Bazzocchi M, Zuiani C. Is water diffusion isotropic in the cirrhotic liver? A study with diffusion-weighted imaging at 3.0 Tesla. *Acad Radiol*. 2012;19:55-61.
- Lee Y, Kim H. Assessment of diffusion tensor MR imaging (DTI) in liver fibrosis with minimal confounding effect of hepatic steatosis. *Magn Reson Med*. 2015;73:1602-8.
- Chernyak V, Fowler KJ, Kamaya A, Kielar AZ, Elsayes KM, Bashir MR, et al. Liver imaging reporting and data system (LI-RADS) Version 2018: imaging of hepatocellular carcinoma in at-risk patients. *Radiology*. 2018;289:816-30.
- Tosun M, Inan N, Sarisoy HT, Akansel G, Gumustas S, Gurbuz Y, et al. Diagnostic performance of conventional diffusion weighted imaging and diffusion tensor imaging for the liver fibrosis and inflammation. *Eur J Radiol*. 2013;82:203-7.
- Taouli B, Chouli M, Martin AJ, Qayyum A, Coakley FV, Vilgrain V. Chronic hepatitis: role of diffusion-weighted imaging and diffusion tensor imaging for the diagnosis of liver fibrosis and inflammation. *J Magn Reson Imaging*. 2008;28:89-95.
- Wong OL, Gloh Lo G, Lee R, Wa Li W, Lung Chan P, Ki Yu S, et al. The effect of respiratory and cardiac motion in liver diffusion tensor imaging (DTI). *J Comput Assist Tomogr*. 2014;38:352-9.
- Taouli B, Martin AJ, Qayyum A, Merriman RB, Vigneron D, Yeh BM, et al. Parallel imaging and diffusion tensor imaging for diffusion-weighted MRI of the liver: preliminary experience in healthy volunteers. *AJR Am J Roentgenol*. 2004;183:677-80.
- Cheung JS, Fan SJ, Gao DS, Chow AM, Man K, Wu EX. Diffusion tensor imaging of liver fibrosis in an experimental model. *J Magn Reson Imaging*. 2010;32:1141-8.
- Ugurlar OY, Bugdaycı MS, Mahmutoglu AS, Alkim C, Ozguven BY, Ozel A, et al. The role of diffusion tensor imaging for the assessment of liver fibrosis and inflammation in chronic viral hepatitis: a preliminary study. *Marmara Med J*. 2020;33:97-101.
- Saleh GA, Elmokadem AH, Razek AA, El-Morsy A, Hamdy O, Eleraky ES, et al. Utility of diffusion tensor imaging in differentiating benign from malignant hepatic focal lesions. *Eur Radiol*. 2023;33:1400-11.
- Mahmoud BE, Metwally LI, Salama RM, Yehia M, Ibrahim IMH, Mikhael HSW. Does liver diffusion tensor imaging (L-DTI) has a role in differentiation of hepatic focal lesions? Analytic study for assessment of the value of L-DTI in differentiating hepatic focal lesions according to LI-RADS. *Egypt J Radiol Nucl Med*. 2022;53:154.
- Karim MA, Nehad MF, Tharwat M. Characterization of hepatic focal lesions by diffusion tensor imaging and how far it can predict post-treatment response? *Med J Cairo Univ*. 2021;89:1263-73.
- Kinoshita M, Hashimoto N, Goto T, Kagawa N, Kishima H, Izumoto S, et al. Fractional anisotropy and tumor cell density of the tumor core show positive correlation in diffusion tensor magnetic resonance imaging of malignant brain tumors. *Neuroimage*. 2008;43:29-35.