

NGHIÊN CỨU TÍNH KHUẾCH TÁN ĐẲNG HƯỚNG CỦA GAN

HỒ HOÀNG PHƯƠNG, PHẠM NGỌC HOA,
VÕ TẤN ĐỨC, ĐỖ HẢI THANH ANH
Đại học Y dược TP.HCM

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tính khuếch tán đẳng hướng của gan.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 60 người gồm 12 người bình thường và 48 người có bệnh lý gan lan tỏa hoặc khu trú được chụp 4 chuỗi xung khuếch tán gồm 3 chuỗi xung khuếch tán đơn hướng (hướng mã hóa tần số, hướng mã hóa pha và hướng chọn lát cắt) và 1 chuỗi xung khuếch tán đa hướng với 3 giá trị

b 0, 400, 800. Giá trị ADC được ROI trên nền gan và/hoặc tổn thương gan. So sánh 4 giá trị ADC xem có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê hay không.

Kết quả: Giá trị hệ số khuếch tán biểu kiến đo được ở nền gan theo các hướng chọn lát cắt, chọn tần số, chọn pha và đẳng hướng lần lượt là $0,95 \pm 0,24$; $0,94 \pm 0,23$; $0,93 \pm 0,23$ và $0,96 \pm 0,23 (x10^{-3} mm^2/sec)$. Giá trị này ở tổn thương gan khu trú lần lượt là $1,88 \pm 0,6$;

1,89±0,65; 1,88±0,66 và 1,91±0,70 ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sec}$). Không có sự khác biệt thống kê giữa các giá trị trung bình trong mỗi nhóm.

Kết luận: Khuếch tán ở gan là đẳng hướng.

Từ khóa: cộng hưởng từ khuếch tán, hệ số khuếch tán biểu kiến, mã hóa theo hướng chọn pha, mã hóa theo hướng chọn tần số, mã hóa theo hướng chọn lát cắt, đẳng hướng

SUMMARY

Purpose: To evaluate liver diffusion isotropy.

Materials and methods: 60 objects including 12 healthy volunteers and 48 patients of focal or diffuse hepatic lesions were examined using three unidirectional diffusion gradients along three directions: the frequency encoding (x), phase encoding (y), section-select direction and one multidirectional diffusion with three b values of 0, 400, and 800. ADCs of the liver parenchyma and focal lesions were measured and compared to define if there was any significant difference among those diffusion gradients.

Results: The ADC values of liver parenchyma in the section-select direction, frequency encoding, phase encoding and multidirection were 0.95 ± 0.24 ; 0.94 ± 0.23 ; 0.93 ± 0.23 and 0.96 ± 0.23 ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sec}$), respectively. These values of focal hepatic lesions were 1.88 ± 0.6 ; 1.89 ± 0.65 ; 1.88 ± 0.66 và 1.91 ± 0.70 ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sec}$), respectively. There was no significant difference between these mean values.

Conclusion: Liver diffusion was isotropic.

Keywords: diffusion MR, apparent diffusion coefficient, phase encoding, frequency encoding, section-select direction, isotropy.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Chụp cộng hưởng từ với các chuỗi xung khuếch tán hiện nay được xem như là phương pháp hình ảnh khảo sát chức năng do đánh giá được sự chuyển động nhiệt vi thể, bao gồm sự khuếch tán phân tử của nước và vi tuần hoàn trong hệ mao mạch.

Ứng dụng đầu tiên của cộng hưởng từ khuếch tán là trong các bệnh lý thuộc sọ não vì vùng này ít chịu ảnh hưởng của ảnh giả do chuyển động. Theo thời gian cùng với sự phát triển liên tục về độ mạnh của từ trường (các loại máy > 1.5 Tesla) và cải tiến những kỹ thuật mới như kỹ thuật điểm vang đồng phẳng, kỹ thuật điểm vang spin nhanh, kỹ thuật chụp không gian k phân đoạn... đã giúp cho thời gian ghi hình ngày càng ngắn lại và hầu như thoát khỏi những ảnh giả thường gặp do cử động như hô hấp, nhịp tim, nhu động ruột... Từ đó, những ứng dụng chuỗi xung khuếch tán cho các bệnh lý thuộc hệ cơ quan khác, đặc biệt trong ổ bụng bắt đầu được nghiên cứu và không ngừng hoàn thiện. Chuỗi xung khuếch tán đã được nghiên cứu và ứng dụng khá nhiều ở não bộ. Đã có những công trình xác định tính dị hướng trong khuếch tán ở nhu mô não. Tuy nhiên, đối với các tạng trong ổ bụng và nhất là gan – tạng đặc lớn nhất trong cơ thể, thì điều này vẫn chưa được nghiên cứu nhiều.

Do đó, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu:

- Xác định tính đẳng hướng của gan và tổn thương gan trong chụp cộng hưởng từ với chuỗi xung khuếch tán.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Thiết kế nghiên cứu.

Thiết kế mô tả cắt ngang

2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu.

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 7/2007 → tháng 7/2009, tại bệnh viện Chợ Rẫy và bệnh viện Đại học Y dược cơ sở 1 – thành phố Hồ Chí Minh.

3. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu.

Các bệnh nhân có tổn thương gan và người tình nguyện được chụp 4 chuỗi xung khuếch tán gồm 3 chuỗi xung khuếch tán đơn hướng và 1 chuỗi xung khuếch tán đa hướng. Ở các đối tượng không có tổn thương gan khu trú, bao gồm những người tình nguyện khỏe mạnh và các bệnh nhân viêm gan mạn, xơ gan, gan nhiễm mỡ, giá trị ADC được ROI ở phân thùy sau của gan phải lần lượt trên 4 chuỗi xung khuếch tán và so sánh 4 giá trị này với nhau xem có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê hay không. Ở các bệnh nhân có tổn thương gan khu trú, giá trị ADC của tổn thương cũng được ROI tương tự trên 4 chuỗi xung khuếch tán và so sánh để tìm sự khác biệt nếu có.

Do giới hạn về độ phân giải của các chuỗi xung khuếch tán, chỉ những tổn thương đường kính từ 1cm trở lên mới được đưa vào khảo sát. Bản đồ ADC định lượng được tự động xuất ra cần bản theo từng đơn vị thể tích bằng cách sử dụng phần mềm thương mại sẵn có tích hợp trên hệ thống máy cộng hưởng từ Avanto 1,5 Tesla.

ADC được tính với phân tích hồi qui tuyến tính bởi phương trình:

$$S = S_0 \cdot \exp(-b \times \text{ADC})$$

trong đó b là hệ số khuếch tán, S là cường độ tín hiệu sau khi đưa khuynh độ khuếch tán vào, và S_0 là cường độ tín hiệu tại giá trị $b=0$ giây/ mm^2 .

Diện tích của vùng quan tâm được ROI để tính giá trị hệ số khuếch tán biểu kiến là 1cm^2 . Vị trí ROI trên các đối tượng không có tổn thương gan khu trú là phân thùy sau (hạ phân thùy VI-VII) của gan phải để tránh các ảnh giả do mạch máu.

Chuỗi xung khuếch tán đa hướng để rút ra giá trị ADC đẳng hướng là chuỗi xung khuếch tán tổng hòa giữa 3 hướng mã hóa: hướng mã hóa pha, hướng mã hóa theo tần số, và hướng mã hóa theo lát cắt. Từ chuỗi xung này rút ra được một giá trị ADC đẳng hướng. Ba chuỗi xung khuếch tán đơn hướng là ba chuỗi xung khuếch tán chụp theo từng hướng mã hóa riêng biệt. Thông số của các xung này tương tự xung chụp đẳng hướng ngoại trừ hướng mã hóa khác nhau, mỗi xung được lấy theo 1 hướng mã hóa: mã hóa theo hướng chọn pha, hoặc mã hóa theo hướng chọn tần số, hoặc mã hóa theo hướng chọn lát cắt. Mỗi xung trên từng hướng như vậy cho một giá trị ADC riêng. Thời gian chụp của từng chuỗi xung này cũng rút ngắn còn khoảng 1/3 thời gian chụp xung đẳng hướng (1 phút 11 giây so với 3 phút 33 giây). Sau khi chụp, giá trị hệ số khuếch tán biểu kiến được tính theo từng hướng: hướng mã hóa pha, hướng mã hóa theo

tần số, và hướng mã hóa theo lát cắt. Sau đó 3 giá trị hệ số khuếch tán biểu kiến theo 3 hướng này được so sánh với nhau và so sánh với hệ số khuếch tán biểu kiến được tính trên xung chụp đẳng hướng để tìm xem có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê hay không.

KẾT QUẢ

Trong khoảng thời gian từ tháng 7/2007 đến tháng 7/2009, nhằm khảo sát tính đẳng hướng của gan khi thực hiện cộng hưởng từ khuếch tán, chúng tôi tiến hành chụp trên 60 người gồm 12 người tình nguyện có gan bình thường, 48 người có gan bệnh lí (gan thấm mỡ, xơ gan, viêm gan B, C..) hoặc có tổn thương khu trú kèm theo như u mạch gan, sản lá, ung thư biểu mô đường mật, di căn tử vú, ung thư biểu mô tế bào gan...

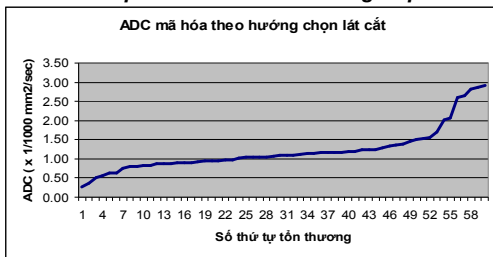
Chúng tôi chia thành 2 nhóm để nghiên cứu:

- Nhóm 1: nghiên cứu tính đẳng hướng của nhu mô gan gồm 30 bệnh nhân, là nhóm được đo các giá trị ADC trên nền nhu mô gan gồm có ca nhu mô gan bình thường (12 người tình nguyện), gan xơ, gan viêm và gan có tổn thương khu trú đi kèm (các chẩn đoán về bệnh lí nhu mô gan được kiểm chứng bằng lâm sàng và các xét nghiệm sinh hóa cũng như hình ảnh học hỗ trợ).

- Nhóm 2: nghiên cứu tính đẳng hướng trên tổn thương gan khu trú cũng gồm 30 bệnh nhân, đo giá trị ADC trên tổn thương gan.

1. Nghiên cứu tính đẳng hướng trên nền nhu mô gan:

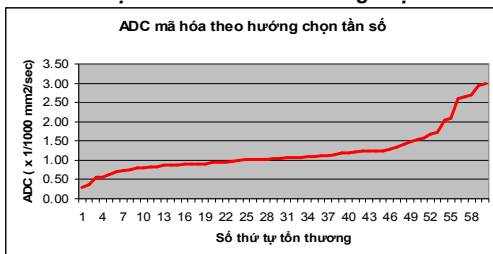
1.1. Giá trị ADC mã hóa theo hướng chọn lát cắt:



Biểu đồ 1. Giá trị ADC mã hóa theo hướng chọn lát cắt

Trị số ADC thấp nhất đo được là $0,26 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, đo trên nền gan của bệnh nhân có tổn thương u mạch gan. Trị số ADC cao nhất đo được là $2,92 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, đo trên nền gan của bệnh nhân có tổn thương ung thư biểu mô đường mật. Giá trị trung bình: $0,95 \pm 0,24 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sec}$.

1.2 Giá trị ADC mã hóa theo hướng chọn tần số:

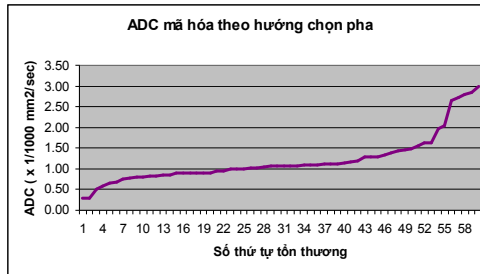


Biểu đồ 2. Giá trị ADC mã hóa theo hướng chọn tần số

Trị số ADC thấp nhất đo được là $0,28 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, đo trên nền gan của bệnh nhân có tổn thương u mạch gan. Trị số ADC cao nhất đo được là $2,98 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, đo trên nền gan của bệnh nhân có tổn thương ung thư biểu mô đường mật. Giá trị trung bình: $0,94 \pm 0,23 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sec}$.

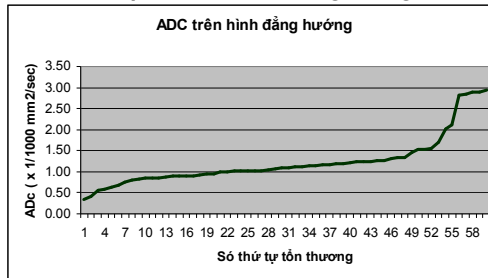
1.3. Giá trị ADC mã hóa theo hướng chọn pha:

Trị số ADC thấp nhất đo được là $0,28 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, đo trên nền gan của bệnh nhân có tổn thương u mạch gan. Trị số ADC cao nhất đo được là $2,98 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, đo trên nền gan của bệnh nhân có tổn thương ung thư biểu mô đường mật. Giá trị trung bình: $0,93 \pm 0,23 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sec}$.



Biểu đồ 3. Giá trị ADC mã hóa theo hướng chọn pha

1.4. Giá trị ADC trên hình đẳng hướng:



Biểu đồ 4. Giá trị ADC trên hình đẳng hướng

Trị số ADC thấp nhất đo được là $0,33 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, đo trên nền gan của bệnh nhân có tổn thương u mạch gan. Trị số ADC cao nhất đo được là $2,94 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, đo trên nền gan của bệnh nhân có tổn thương ung thư biểu mô đường mật. Giá trị trung bình: $0,96 \pm 0,23 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sec}$.

Cả 4 giá trị trung bình này không khác nhau về phương diện thống kê xét chung cho cả 4 nhóm lần khi xét chung cho từng cặp.

2. Nghiên cứu tính đẳng hướng trên tổn thương gan khu trú

Nhóm này giá trị ADC được đo ngay trên tổn thương khu trú với qui định vùng diện tích quan tâm ROI là như nhau về vị trí và diện tích (1 cm^2) gồm: 16 u mạch gan, 2 sản lá gan, 3 ung thư biểu mô đường mật, 4 di căn, 5 ung thư biểu mô tế bào gan.

- Theo hướng x (mã hóa pha):

$1,88 \pm 0,66 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sec}$

- Theo hướng y (mã hóa tần số):
1,89 ± 0,65 (x 10⁻³mm²/sec)
- Theo hướng z (mã hóa chọn lát cắt):
1,88 ± 0,6 (x 10⁻³mm²/sec)
- Theo tổng hợp đẳng hướng:
1,91 ± 0,70 (x 10⁻³mm²/sec)

Cả 4 giá trị này không khác nhau về phương diện thống kê xét chung cho cả 4 nhóm lần khi xét chung cho từng cặp.

BÀN LUẬN

Khảo sát tính đẳng hướng trong gan là mục tiêu đầu tiên và quan trọng trong nghiên cứu của chúng tôi vì nó giúp định hướng các thông số cài đặt cho protocol chụp các chuỗi xung khuếch tán sau này với tiêu chí giảm thời gian khảo sát càng nhiều càng tốt.

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu tương tự theo phương thức nghiên cứu của tác giả Bachir Taouli năm 2002 [11]. Nghiên cứu của tác giả này gần như là nghiên cứu đầu tiên và duy nhất cho đến hiện tại khảo sát tính đẳng hướng trong ứng dụng chuỗi xung khuếch tán trên gan.

Chúng tôi thực hiện các chuỗi xung khuếch tán mã hóa theo ba hướng x, y, z khác nhau cho các giá trị ADC theo từng hướng và một chuỗi xung tổng hợp từ ba hướng để rút ra giá trị ADC đẳng hướng. Các hướng x, y, z lần lượt được qui định theo mã hóa pha, tần số, và lát cắt.

Khảo sát tính đẳng hướng được phân thành 2 nhóm:

- Nhóm 1: khảo sát tính đẳng hướng của nhu mô gan bao gồm của gan bình thường và bệnh lý, trong đó nhu mô gan bệnh lý trong nghiên cứu chúng tôi có gan thối mỡ, viêm gan cấp, viêm gan mạn, xơ gan... Các chẩn đoán bệnh lý nhu mô gan đã được kiểm chứng bằng tiến can, bệnh sử, lâm sàng, hình ảnh học và các xét nghiệm bổ trợ, ở đây chúng tôi không đi sâu vào chi tiết. Chúng tôi thực hiện phép đo giá trị ADC được qui ước ở cùng 1 vị trí cho các chuỗi xung đơn hướng theo 3 trục và đa hướng, vị trí qui định là phân thùy sau, HPT VII – VIII để hạn chế ảnh hưởng do hô hấp và nhịp tim. Diện tích vùng quan tâm ROI là như nhau (1 cm²).

Mẫu nghiên cứu của chúng tôi trong trường hợp này là 30 ca, mẫu đủ lớn để thực hiện các phép tính thống kê với phân phối chuẩn.

Kết quả nhóm 1 được sắp theo bảng sau:

Bảng 1. Giá trị ADC của nhu mô gan theo các hướng mã hóa

Hướng khảo sát	Giá trị ADC
Đơn hướng theo trục x	0,93 ± 0,23 (x 10 ⁻³ mm ² /sec)
Đơn hướng theo trục y	0,94 ± 0,23 (x 10 ⁻³ mm ² /sec)
Đơn hướng theo trục z	0,95 ± 0,24 (x 10 ⁻³ mm ² /sec)
Đa hướng (tổng hợp 3 trục)	0,96 ± 0,23 (x 10 ⁻³ mm ² /sec)

Thực hiện các phép kiểm so sánh thống kê cho cả 4 giá trị cùng lúc chúng tôi không ghi nhận sự khác biệt.

Tương tự khi thực hiện phép so sánh giữa các cặp với nhau: x với y, y với z, x với z chúng tôi cũng không ghi nhận được sự khác nhau có ý nghĩa thống kê.

Cuối cùng khi ghép cặp so sánh giữa giá trị ADC trung bình khi thực hiện đa hướng với từng chuỗi xung

đơn hướng mã hóa theo các trục khác nhau, kết quả vẫn là không có sự khác nhau có ý nghĩa thống kê.

Kết quả này cho phép chúng tôi kết luận giá trị ADC khi khảo sát nhu mô gan là không khác nhau giữa các phép đo đơn hướng và đa hướng hay nói cách khác nhu mô gan có tính đẳng hướng trong cộng hưởng từ với các chuỗi xung khuếch tán.

- Nhóm 2: Khảo sát tính đẳng hướng ngay trên tổn thương khu trú trong gan, đây là hướng nghiên cứu khá mới và chúng tôi tiến hành, đối chứng, so sánh theo nghiên cứu của B. Taouli và cộng sự. Các tổn thương gồm nhiều loại khác nhau, ngoài các tổn thương đang quan tâm như nang gan, u mạch, ung thư biểu mô tế bào gan, ung thư biểu mô đường mật, di căn gan..., chúng tôi còn khảo sát thêm vài tổn thương khác như sán lá gan, nhiễm mỡ khu trú từng phần, các nốt dị sản kích thước lớn... Các tổn thương trên đều có chẩn đoán xác định bằng lâm sàng, hình ảnh học, xét nghiệm và kể cả có bằng chứng mô học cho một số tổn thương đặc biệt, ở đây chúng tôi không đi sâu vào chi tiết chẩn đoán bản chất u.

Chúng tôi thực hiện phép đo giá trị ADC được qui ước ở cùng 1 vị trí trong tổn thương cho các chuỗi xung đơn hướng theo 3 trục và đa hướng, Diện tích vùng quan tâm ROI là như nhau (1 cm²).

Mẫu nghiên cứu của chúng tôi trong trường hợp này là 30 ca, mẫu đủ lớn để thực hiện các phép tính thống kê với phân phối chuẩn.

Kết quả nhóm 2: được sắp theo bảng sau:

Bảng 2. Giá trị ADC của các tổn thương gan theo các hướng mã hóa

Hướng khảo sát	Giá trị ADC
Đơn hướng theo trục x	1,88 ± 0,66 (x 10 ⁻³ mm ² /sec)
Đơn hướng theo trục y	1,89 ± 0,65 (x 10 ⁻³ mm ² /sec)
Đơn hướng theo trục z	1,88 ± 0,6 (x 10 ⁻³ mm ² /sec)
Đa hướng (tổng hợp 3 trục)	1,91 ± 0,70 (x 10 ⁻³ mm ² /sec)

Thực hiện các phép kiểm so sánh thống kê cho cả 4 giá trị cùng lúc chúng tôi không ghi nhận sự khác biệt.

Tương tự khi thực hiện phép so sánh giữa các cặp với nhau: x với y, y với z, x với z chúng tôi cũng không ghi nhận được sự khác nhau có ý nghĩa thống kê.

Cuối cùng khi ghép cặp so sánh giữa giá trị ADC trung bình khi thực hiện đa hướng với từng chuỗi xung đơn hướng mã hóa theo các trục khác nhau, kết quả vẫn là không có sự khác nhau có ý nghĩa thống kê.

Kết quả này cho phép chúng tôi kết luận giá trị ADC khi khảo sát tổn thương khu trú trong gan là không khác nhau giữa các phép đo đơn hướng và đa hướng hay nói cách khác tổn thương khu trú trong gan có tính đẳng hướng trong cộng hưởng từ với các chuỗi xung khuếch tán.

Tham khảo y văn trong và ngoài nước, cho đến hiện tại, chúng tôi chỉ ghi nhận có 1 nghiên cứu của B. Taouli [11] và cộng sự (Pháp) có đề cập đến khảo sát tính đẳng hướng của nhu mô gan và tính đẳng hướng của tổn thương khu trú trong gan. Kết quả nghiên cứu tác giả đã khẳng định nhu mô gan bình thường, gan xơ và tất cả các tổn thương khu trú tại gan được khảo sát là đẳng hướng, với sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê của giá trị ADC đo trên ba hướng.

Các nhà nghiên cứu khác có nhóm chỉ đo ADC đơn hướng và hoàn toàn thừa nhận sự khuếch tán ở gan là đẳng hướng, trong khi tính khuếch tán trên một số cơ quan khác như ở não và thận là dị hướng. Ngược lại, có những nhóm nghiên cứu chỉ tính ADC trên xung khuếch tán đa hướng và không quan tâm đến cách tính đơn hướng.

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ mang tính chất ứng hộ thêm cho nghiên cứu của B. Taouli chứ chưa giải thích được nguyên nhân nhu mô gan và tổn thương tại gan cùng mang tính đẳng hướng, một giả thiết chung được đặt ra có thể tính đẳng hướng này là do cấu trúc tổ chức hóa ngẫu nhiên của gan.

Tuy chưa lí giải được vấn đề nhưng chúng tôi góp phần vào tính ứng dụng của khuếch tán cho khảo sát tại gan. Kết quả này chỉ ra rằng việc sử dụng khuếch tán đa hướng khi thiết kế protocol chụp cộng hưởng từ cho gan là không cần thiết, và để giảm thời gian chụp cho chuỗi xung này thì có thể lựa chọn việc chụp đơn hướng thay cho giảm số giá trị b: chỉ cần dùng 1 chuỗi xung đơn hướng chọn lọc thì có thể rút ngắn được 2/3 thời gian của chuỗi xung khuếch tán trong khi vẫn chụp được với nhiều giá trị b khác nhau và đủ lớn. Ví dụ cụ thể trong nghiên cứu chúng tôi, với những thông số kỹ thuật khác hoàn toàn giống nhau trong các chuỗi xung khuếch tán, đều chụp với 3 giá trị b 50, 80 và 400, thời gian khảo sát khi thực hiện đơn hướng (mã hóa pha, tần số hoặc lát cắt) là 1 phút 11 giây, trong khi khảo sát đẳng hướng, cả ba hướng tổng hợp lại, thời gian khảo sát là 3 phút 33 giây.

KẾT LUẬN

Như vậy, khảo sát cả trên nền gan không có tổn thương khu trú lẫn trên các tổn thương gan khu trú, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tính đẳng hướng của gan cũng như tổn thương tại gan. Và như vậy, khi thiết kế protocol chụp cộng hưởng từ cho gan trong tương lai có thể chỉ cần dùng 1 chuỗi xung đơn hướng chọn lọc để khảo sát, vừa rút ngắn được thời gian chụp, vừa vẫn đảm bảo khảo sát được tính khuếch tán của gan cũng như tổn thương gan.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Abella Harold (2003). "Diffusion MR can help characterize liver tumors". *Diagnostic Imaging Online*

2. Ballon D., Watts R. (2003). "Rapid three-dimensional whole-body diffusion-weighted echo-planar magnetic resonance imaging of metastatic neoplasia." *Proc Intl Soc Magn Reson Med*: 11.

3. Bammer R., Chow L. C. (2003). "Diffusion-weighted Imaging of the abdomen within a single breath-hold". *Proc. Intl. Soc. Mag. Med.* 11: 457.

4. Bruegel Melanie, Holzapfel Konstantin (2008). "Characterization of focal liver lesions by ADC measurements using a respiratory triggered diffusion-weighted single-shot echo-planar MR imaging technique". *European Radiology.* 18(3): 477-485.

5. Bruegel Melanie, Gaa Jochen (2008). "Diagnosis of hepatic metastasis: Comparison of respiration-triggered diffusion-weighted echo-planar MRI and five T2-weighted turbo spin-echo sequences". *American Journal of Roentgenology.* 191: 1421-1429.

6. Gourtsoyianni Sofia, Papanikolaou (2008). "Respiratory gated diffusion-weighted imaging of the liver: value of apparent diffusion coefficient measurements in the differentiation between most commonly encountered benign and malignant focal liver lesions". *European Radiology.* 18(3): 486-492.

7. Ichikawa Tomoaki, Haradome Hiroki (1999). "Diffusion-weighted MR imaging with a single-shot echo planar sequence: detection and characterization of hepatic lesions". *American Journal of Roentgenology.* 170(2): 397-402.

8. Kim Tonsok, Murakami Takamichi (1999). "Diffusion-weighted single-shot echoplanar MR Imaging for liver disease". *American Journal of Roentgenology.* 173: 393-398.

9. Muller MF., Prasad P. (1994). "Abdominal diffusion mapping with use of a whole-body echo-planar system". *Radiology.* 190: 475-483.

10. Namimoto Tomohiro, Yamashita Yasuyuki (1997). "Focal liver masses: Characterization with diffusion-weighted echo-planar MR Imaging". *Radiology.* 204: 739-744.

11. Taouli Bachir, Vilgrain Valérie (2003). "Evaluation of liver diffusion isotropy and characterization of focal hepatic lesions lesions with two single-shot echo-planar MR imaging sequences: Prospective study in 66 patients." *Radiology.* 226: 71-78.