

# Orbita Lezyonlarının Diffüzyon Manyetik Rezonans Görüntüleme ile Ayrımı

## Differentiation of Orbital Lesions with Diffusion Magnetic Resonance Imaging

© Halis Harun Öztürk, © Elif Peker, © Başak Gülpınar, © İlhan Memet Erden

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı farklı orbita kitlelerinin ADC değerlerinin ortaya konması, benign ve malign kitlelerin ayrımı için eşik ADC değerinin hesaplanmasıdır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma için orbita ve çevresinde yerleşimli 43 lezyonun ADC değerleri lezyonun görülebildiği her kesitte, lezyonun tümünü içerecek şekilde ölçüldü. Elde edilen ADC değerlerinin ortalaması alındı.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil olan 43 hastanın yaş ortalaması:  $49,3 \pm 16,6$  (min-maks=17-76) olup, hastaların 26'sı (%60) kadın, 17'si (%40) erkekti. Çalışmaya 28'i benign, 15'i malign olmak üzere 43 lezyon dahil edildi. Benign lezyonların ADC değerlerinin ortalaması:  $1304,8 \pm 636,2 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$  (min-maks:  $423-2709 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ ) olup, malign lezyonların ADC değerlerinin ortalaması:  $785,6 \pm 264,1 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$  (min-maks=  $420-1357 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ ) idi. Benign ve malign lezyonların ADC değerlerinin ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0,006$ ). ROC analizinde eğri altında kalan alan 0,776 ( $p=0,006$ ) olarak hesaplandı. Malignite için eşik değer:  $841,25 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$  (sensitivite: %75, spesifisite: %77) olarak bulundu. Malign lezyonların hiçbirinde kistik alan izlenmedi. Hemanjiyomların ortalama ADC değeri menenjiyomlara göre anlamlı derecede yüksek bulundu ( $1197,6 \pm 44,4 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  vs  $982,8 \pm 129,8 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ;  $p=0,021$ ). Lösemi ve lenfoma tutulumunda elde edilen ADC değerleri ile abseslerden elde edilen ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ( $746 \pm 12,9 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  vs  $452,6 \pm 29,3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ,  $p=0,083$ ).

**Sonuç:** Orbitanın benign ve malign lezyonlarının ayrımında eşik değer literatürde tartışmalı olup, ADC değerleri çakışmaktadır. Bizim çalışmamızda elde edilen eşik değere ait sensitivite ve spesifisite değerleri de düşük bulunmuştur. Bu sebeple orbita kitleleri değerlendirilirken diffüzyon görüntüleri, klinik bulgular ve diğer görüntüleme bulguları ile korele değerlendirilmelidir

**Anahtar Kelimeler:** Orbita, Görünür Difüzyon Katsayısı, Diffüzyon, Magnetik Rezonans

### Abstract

**Objectives:** The aim of this study was to determinate the ADC values of different orbital masses and to calculate the threshold ADC value for differentiation of benign and malignant masses.

**Materials and Methods:** For this study, ADC values of 43 lesions located in and around the orbita were measured. The obtained ADC values were averaged.

**Results:** The mean age of the 43 patients included in the study was  $49.3 \pm 16.6$  (min-max= 17-76). Twenty-six (60%) of the patients were female and 17 (40%) were male. Forty-three lesions (28 benign and 15 malignant) were included in the study. The mean ADC values of benign lesions were  $1304.8 \pm 636.2 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$  (min-max=  $423-2709 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ ), and the mean ADC values of malignant lesions were  $785.6 \pm 264.1 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$  (min-max=  $420-1357 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ ). The difference between the mean ADC values of benign and malignant lesions was statistically significant ( $p=0.006$ ). The area under the curve in the ROC analysis was 0.776 ( $p=0.006$ ). The cut-off value for malignancy was  $841.25 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$  (sensitivity: 75%, specificity: 77%). No cystic area was observed in any of the malignant lesions. The mean ADC value of hemangiomas was significantly higher than meningiomas ( $1197.6 \pm 44.4 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  vs  $982.8 \pm 129.8 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ;  $p=0.021$ ). There was no statistically significant difference between ADC values obtained from leukemia/lymphoma involvement and abscesses ( $746 \pm 12.9 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  vs  $452.6 \pm 29.3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ,  $p=0.083$ ).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Doç. Dr. Elif Peker

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 505 319 11 99 E-posta: elifozyurek0@yahoo.com ORCID ID: orcid.org/0000-0003-3585-6848

Geliş Tarihi/Received: 19.06.2019 Kabul Tarihi/Accepted: 24.07.2019

©Telif Hakkı 2019 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Yayınlanan tüm içerik CC BY-NC-ND lisansı altındadır.



**Conclusion:** In the literature, the threshold value in the differentiation of benign and malignant lesions of the orbita is controversial. In our study, the sensitivity and specificity values were found to be low. Therefore, diffusion images should be correlated with clinical and other imaging findings.

**Key Words:** Orbita, Apparent Diffusion Coefficient, Diffusion, Magnetic Resonance

## Giriş

Orbita tümörleri benign ve malign geniş bir spektrumdan oluşmaktadır. Malign tümörleri benign tümörlerden ayırmak güçtür. Bu sebeple; orbita kitlelerinin değerlendirilmesinde seçilen görüntüleme tekniği doğru tanıya ulaşmak için önemlidir. Klinik bulgular ve konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ayırıcı tanıda yardımcı olsa da diffüzyon manyetik rezonans (MR) gibi ek görüntüleme tekniklerine başvurmak sıklıkla gerekmektedir. Baş-boyun lezyonlarının karakterizasyonunda, benign ve malign lenf nodlarının değerlendirilmesinde, diffüzyon MR incelemesi sıklıkla kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı farklı orbita kitlelerinin "görünür diffüzyon katsayısı" (ADC) değerlerinin ortaya konması, benign ve malign kitlelerin ayrımı için eşik ADC değerinin hesaplanmasıdır.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışma için Eylül 2011-Temmuz 2018 tarihleri arasında gerçekleştirilmiş olan kranial ve orbita MR incelemelerinde saptanan, orbita ve çevresinde yerleşimli 46 lezyon retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışma için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul'undan etik kurul onayı alındı (Karar no: 03-201-19). Çalışmaya dahil edilme kriterleri orbital lezyona ait diffüzyon MR görüntülerinin olması, daha önce bu lezyona yönelik biyopsi, cerrahi, radyoterapi öyküsünün bulunmamasıydı. Görüntü kalitesi optimal olmayan 3 hasta çalışma dışı bırakıldı. Sonuç olarak çalışmaya yaş ortalaması:  $49,3 \pm 16,6$  ortalama  $\pm$  standart sapma (minimum-maksimum: 17-76) olan, 26'sı (%60) kadın, 17'si (%40) erkek olan 43 hastanın 43 lezyonu dahil edildi. MR görüntüleri 1,5 Tesla (T) (Aera 1,5 T, Siemens, Erlangen, Almanya) veya 3-T cihazda (Verio, Siemens, Erlangen, Almanya) dedike kafa koili ile elde edildi. Diffüzyon görüntüleri aksiyel planda alındı ve spin eko planar görüntüleme sekansı ile elde edildi. Görüntüleme parametreleri 1,5 T için şu şekildeydi: Yankı zamanı (TE)/tekrarlama zamanı (TR)=4200/89 ms, görüş alanı (FOV)=24 cm, kesit kalınlığı= 3 mm, kesitler arası boşluk: 0,3 mm, Nash değişimi (NEX): 1, matriks: 162x100, bandwidth: 1144, b=0, 1000 s/mm<sup>2</sup>; 3 T için şu şekildeydi=TR/TE=6000/95 ms, FOV=24 cm, kesit kalınlığı=3 mm, kesitler arası boşluk: 0,3 mm, NEX: 1, matriks: 162x184, bandwidth=970, b=0, 1000 s/mm<sup>2</sup>. Diffüzyon gradientleri 3 ortogonal yönde aynı kuvvette uygulandı. ADC haritaları cihaz tarafından otomatik olarak oluşturuldu. Diffüzyon görüntüleri 93 saniyede elde edildi. Orbital kitlelerin 27'sinde eksizyon (n=13) ya da biyopsi (n=14) ile patolojik tanı konulurken,

toplam 10 hastada tipik görüntüleme bulgularına dayanılarak vasküler tümör, hemanjiyom, menenjiyom ve kist tanısı konuldu. Primer malignitesi olan 6 hastada ise kemoterapi sonrası orbital lezyonun küçülmesi ile metastaz tanısı doğrulandı. Tümörler benign ve malign olmak üzere iki gruba ayrıldı. Her grup için ortalama ADC değerleri son tanı ile korele edildi.

Görüntüler son tanıdan ve hastanın klinik bilgisinden habersiz olan, baş-boyun görüntülemeye 3 yıllık ve 10 yıllık deneyimi olan 2 radyolog tarafından fikir birliği ile değerlendirildi. ADC değerleri lezyonun görülebildiği her kesitte, lezyonun tümünü içerecek şekilde ölçüldü. Elde edilen ADC değerlerinin ortalaması alındı.

## İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 15 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler metrik değişkenler için (minimum-maksimum), kategorik değişkenler için frekans şeklinde (yüzde) verildi. Verilerin dağılımı Kolmogorov- Smirnov testi ile test edildi ve iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında parametrik test varsayımları karşılandığında Student's *t* testi, karşılanmadığında Mann-Whitney U testi kullanıldı. ROC analizi ile benign ve malign lezyonların ayrımında eşik değerler bulundu. Bu değere ait duyarlılık, seçicilik, yanlış pozitif, yanlış negatif, yanlış pozitif olabilirlik oranı, yanlış negatif olabilirlik oranı, total doğruluk oranı hesaplandı. P<0,05 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

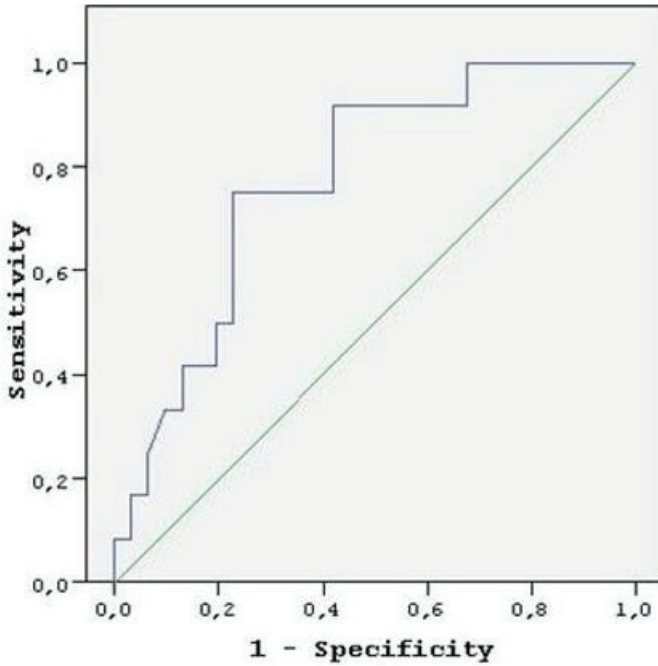
Çalışmaya 28'i benign, 15'i malign olmak üzere 43 lezyon dahil edildi. Hastaların 10'unda (%23,3) hemanjiyom, 2'sinde apse (%4,7), 1'inde (%2,3) vasküler malformasyon, 2'sinde (%4,7) kolesteatom, 5'inde (%11,6) kist, 8'inde (%18,6) menenjiyom, 4'ünde (%9,3) meme kanseri metastazı, 1'inde (%2,3) skuamöz hücreli kanser, 4'ünde (%9,3) lösemi/lenfoma tutulumu, 1'inde (%2,3) multipl miyelom tutulumu, 2'sinde (%4,7) sarkom tutulumu, 3'ünde (%7) benign deri lezyonlarına bağlı yumuşak doku saptandı.

Lezyonların boyut ortalaması  $26 \pm 16,3$  mm idi (minimum-maksimum=4-61 mm). Lezyonların 23 tanesi sağda (%53,5), 20 tanesi solda (%46,5) yerleşimliydi. Yirmi lezyon intrakonal (%46,5), 23 lezyon ekstrakonal (%53,5).

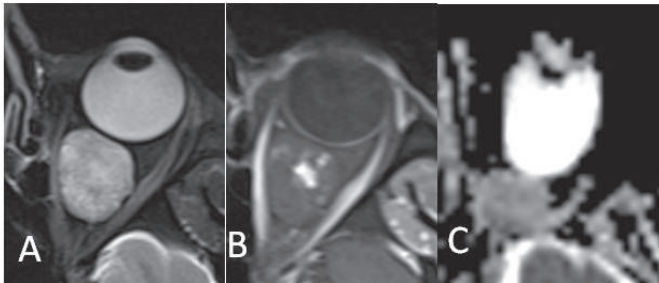
Benign lezyonların ADC değerlerinin ortalaması:  $1304,8 \pm 636,2 \times 10^{-6}$  mm<sup>2</sup>/s (minimum-maksimum:  $423-2709 \times 10^{-6}$  mm<sup>2</sup>/s) olup, malign lezyonların ADC değerlerinin ortalaması:  $785,6 \pm 264,1 \times 10^{-6}$  mm<sup>2</sup>/s (minimum-maksimum:

420-1357×10<sup>-6</sup> mm<sup>2</sup>/s) idi. Lezyonların ADC değerleri Tablo 1'de verilmiştir. Benign ve malign lezyonların ADC değerlerinin ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,006). Malign lezyonları saptamak için yapılan ROC analizinde eğri altında kalan alan 0,776 (p=0,006) olarak hesaplandı (Şekil 1). Malignite için eşik değer: 841,25×10<sup>-6</sup> mm<sup>2</sup>/s (sensitivite= %75, spesifisite= %77) olarak bulundu. Malign lezyonların hiçbirinde kistik alan izlenmedi. Hemanjiyomların ortalama ADC değeri (Şekil 2) menenjiyomlara (Şekil 3) göre anlamlı derecede yüksek bulundu (1197,6±44,4 10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s vs. 982,8±129,8 10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s; p=0,021). Lösemi ve lenfoma tutulumunda elde edilen ADC değerleri (Şekil 4) ile apselerden elde edilen ADC değerleri (Şekil 5) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (746±12,9 10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s vs 452,6±29,3 10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s, p=0,083).

## Tartışma

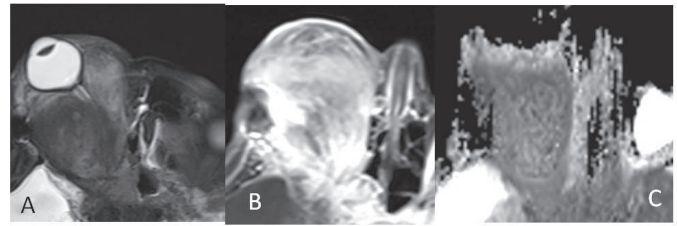


Şekil 1: Benign ve malign lezyonları birbirinden ayırt etmek için kullanılan ADC değerine ait ROC eğrisi

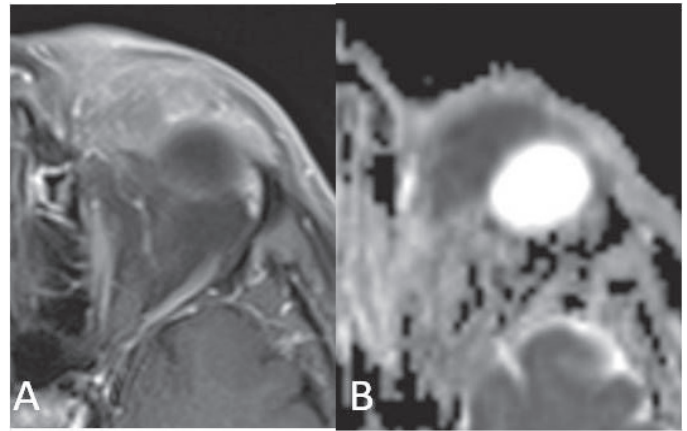


Şekil 2: Hemanjiyom, aksiyel T2 ağırlıklı (A), post-contrast (B) görüntüleri ve ADC haritasında (C), sol bulbus okuli posteriorunda, T2 ağırlıklı görüntüde hiperintens, santralinde kontrastlanan alan izlenen, ADC haritasında hipo-hiperintens sinyal özelliğinde lezyon izlenmektedir

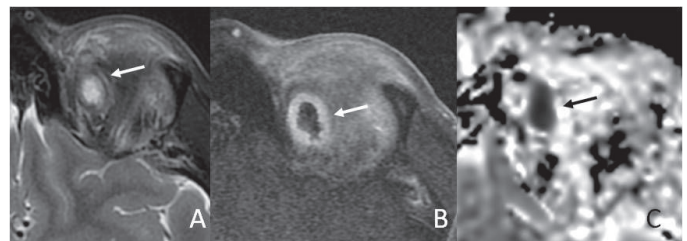
Orbital malign ve benign lezyonları birbirinden ayırt etmek tedavinin planlaması açısından mutlaka gerekmektedir. Bu çalışmanın sonucunda orbitanın benign ve malign lezyonlarının ADC değerlerinin farklı olduğu, malign lezyonların ADC değerlerinin daha düşük olduğu gösterilmiştir. Malign lezyonlarda sellüleritenin daha fazla olması, nükleus/sitoplazma oranının yüksek olması, ekstrasellüler matriksin az olması sebebiyle sıvı protonlarının ekstrasellüler mesafede diffüzyonu kısıtlanmaktadır. Bu da diffüzyon görüntülerine ADC değerlerinde azalma şeklinde yansımaktadır (1). Literatürde malign ve benign orbita lezyonlarını ayırmak için bildirilen ortalama ADC değerleri çelişkilidir. Sepahdari ve ark. (2) yaptıkları çalışmada benign ve malign lezyonları ayırt etmede en uygun ADC eşik



Şekil 3: Menenjiyom, aksiyel T2 ağırlıklı (A), post-contrast (B) görüntüleri ve ADC haritasında (C), sağ bulbus okuli posteriorunda, proptozise neden olan T2 ağırlıklı görüntüde hipointens, yoğun kontrastlanan, diffüzyon kısıtlanması gösteren lezyon izlenmektedir



Şekil 4: Lenfoma, aksiyel post-contrast (B) görüntüleri ve ADC haritasında (C), sol bulbus okuli medialinde, kontrastlanan, diffüzyon kısıtlanması gösteren lezyon izlenmektedir



Şekil 5: Apselerden elde edilen ADC değerleri (Şekil 5) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (746±12,9 10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s vs 452,6±29,3 10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s, p=0,083).

değerini  $1,0 \times 10^{-3} \text{ mm}^2$  (sensitivite=%63, spesifisite=%86), Razek ve ark. (1)  $1,15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2$  (sensitivite=%95, spesifisite=%91) olarak bulmuşlardır. ADC değerlerinin  $0,93 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 'nin altında olmasının olasılıkla malign,  $1,35 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 'nin üstünde olmasının olasılıkla benign, her ikisi arasında kalmasının ise belirsiz olarak sınıflanabileceği bildirilmiştir (2).

Bizim çalışmamızda ise benign-malign tümör ayırımında eşik değer  $0,841 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  (sensitivite=%75, spesifisite=%77) olarak hesaplanmıştır.

Lenfoma/lösemi tutulumunda, yüksek sellüeriteleri nedeniyle diğer çalışmalar ile benzer şekilde ortalama ADC değerleri düşük ( $0,746 \pm 12,9 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ) bulunmuş olup, literatürde  $0,540 - 0,711 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  arasında değişmektedir (3-6).

### Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın kısıtlamaları çalışmanın retrospektif olması, hasta sayısının az olması, tüm hastalarda patoloji sonucu olmamasıdır.

## Sonuç

Orbitanın benign ve malign lezyonlarının ayırımında eşik değer literatürde tartışmalı olup, ADC değerleri çakışmaktadır. Bizim çalışmamızda elde edilen eşik değere ait sensitivite ve spesifisite değerleri de düşük bulunmuştur. Bu sebeple orbita kitleleri değerlendirilirken diffüzyon görüntüleri, klinik bulgular ve diğer görüntüleme bulguları ile korele değerlendirilmelidir.

### Etik

**Etik Kurul Onayı:** Çalışma için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan etik kurul onayı alındı (Karar no: 03-201-19).

**Hasta Onayı:** Retrospektif çalışma olduğundan hastalardan yazılı onam alınmadı.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulunun dışından olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

### Yazarlık Katkıları

Konsept: H.H.Ö., E.P., B.G., İ.M.E., Dizayn: H.H.Ö., E.P., B.G., İ.M.E., Veri Toplama veya İşleme: H.H.Ö., E.P., B.G., İ.M.E., Analiz veya Yorumlama: H.H.Ö., E.P., B.G., İ.M.E., Literatür Arama: H.H.Ö., E.P., B.G., İ.M.E., Yazan: H.H.Ö., E.P., B.G., İ.M.E.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## Kaynaklar

1. Razek AA, Elkhamary S, Mousa A. Differentiation between benign and malignant orbital tumors at 3-T diffusion MR-imaging. *Neuroradiology*. 2011;53:517-522.
2. Sepahdari AR, Politi LS, Aakalu VK, et al. Diffusion-weighted imaging of orbital masses: multi-institutional data support a 2-ADC threshold model to categorize lesions as benign, malignant, or indeterminate. *Am J Neuroradiol*. 2014;35:170-175.
3. Sun B, Song L, Wang X, et al. Lymphoma and inflammation in the orbit: Diagnostic performance with diffusion-weighted imaging and dynamic contrast-enhanced MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2017;45:1438-1445.
4. Politi LS, Forghani R, Godi C, et al. Ocular adnexal lymphoma: diffusion-weighted MR imaging for differential diagnosis and therapeutic monitoring. *Radiology*. 2010;256:565-574.
5. Haradome K, Haradome H, Usui Y, et al. Orbital lymphoproliferative disorders (OLPDs): value of MR imaging for differentiating orbital lymphoma from benign OPLDs. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014;35:1976-1982.
6. Xu XQ, Hu H, Liu H, et al. Benign and malignant orbital lymphoproliferative disorders: differentiating using multiparametric MRI at 3.0T. *J Magn Reson Imaging*. 2017;45:167-176.