

---

# DIFUSIÓN POR RESONANCIA MAGNÉTICA: BASES Y APLICACIONES ONCOLÓGICAS EN ÓRGANOS EXTRACRANEANOS

**Dr. Pablo Soffia S.**

*Departamento de Imágenes*

*Facultad de Medicina Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo*

email: psoffia@alemana.cl

---

DIFFUSION-WEIGHTED MRI TECHNIQUE: FUNDAMENTALS AND ONCOLOGICAL APPLICATIONS IN EXTRACRANIAL ORGANS

## **ABSTRACT**

The Diffusion-weighted Magnetic Resonance Imaging (DWI) technique is based on the in vivo detection of the movement of water molecules, which may be restricted in certain pathological conditions such as ischemia and tumors. Even though it has long been used in early diagnosis of cerebral infarction, only recently has expanded its use to pathologies in the abdomen and pelvis.

This article reviews the fundamentals of the technique, protocols used and its main applications in abdominal and pelvic lesions, specifically in neoplasm detection and characterization.

Keywords: Diffusion-weighted Magnetic Resonance Imaging, neoplasm detection, extra-cranial organs.

## **RESUMEN**

La técnica de difusión por resonancia magnética (DWI) se basa en la detección in vivo del movimiento de moléculas de agua, la que puede estar restringida en determinadas condiciones patológicas como isquemia y tumores. Si bien es usada desde hace tiempo en el diagnóstico precoz del infarto cerebral, sólo recientemente se ha ampliado su uso en el abdomen y la pelvis. En este artículo se revisan los fundamentos de la técnica, los protocolos empleados y sus principales aplicaciones en el abdomen y la pelvis, específicamente en la detección y caracterización de neoplasias.

Palabras clave: Difusión por Resonancia Magnética, detección de neoplasias, órganos extracraneales.

## **INTRODUCCIÓN**

El cáncer constituye la segunda causa de muerte en los países desarrollados después de las enfermedades cardiovasculares. La radiología cumple un rol fundamental en el manejo de los pacientes oncológicos, inicialmente para diagnosticar la enfermedad, y una vez confirmada ésta por medio de histología, para etapificar su extensión, lo que permite escoger la terapia más eficaz de acuerdo a cada caso, o eventualmente, preferir un manejo paliativo de los síntomas. De igual manera, las imágenes son hoy ampliamente usadas para monitorizar y medir la respuesta al tratamiento de quimioterapia y/o radioterapia.

La técnica de difusión por resonancia magnética (diffusion weighted imaging-DWI) ha sido usada desde hace al menos una década para patologías intracraneales, principalmente para el diagnóstico precoz del accidente cerebrovascular isquémico<sup>(1)</sup>. Su popularidad se

basa en su rapidez, sencillez en la interpretación y en la capacidad de demostrar alteraciones isquémicas del encéfalo antes que aparezcan otros cambios evidentes por tomografía computada (TC) o secuencias convencionales de resonancia magnética (RM).

Asimismo, su utilidad se ha visto confirmada para otras patologías del sistema nervioso central (SNC), como trauma, epilepsia, demencia, neurotoxicidad, etc.

Recientemente, se ha demostrado la posibilidad de utilizar la DWI para el estudio de patologías fuera del SNC, especialmente en el cuello y abdomen, a lo que se han ido agregando aplicaciones en el tórax, mamas y sistema músculo esquelético.

Dentro de las aplicaciones que han concertado el mayor interés se hallan las oncológicas, útiles para el diagnóstico y seguimiento de neoplasias.

En el pasado, la DWI estaba limitada en su uso intracraneano debido a artefactos de susceptibilidad magnética, de movimiento y por distorsiones geométricas en el cuerpo.

Avances recientes, fundamentalmente la introducción de secuencias de eco planar (echo planar imaging-EPI), gradientes de alta performance, bobinas de múltiples elementos y equipos con adquisición paralela han permitido solucionar los artefactos y han convertido a la DWI en una herramienta de uso cotidiano en el cuello, tórax, abdomen, pelvis y extremidades.

## BASES TÉCNICAS

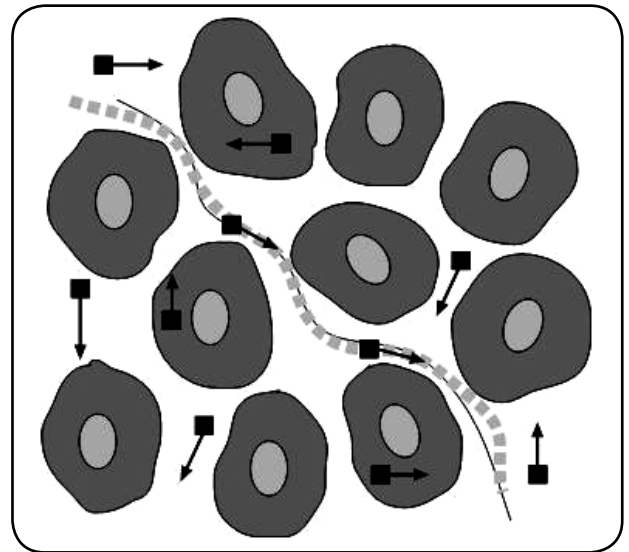
La difusión por RM se basa en la detección del movimiento aleatorio de las moléculas de agua en los tejidos. Si tenemos un recipiente con agua en el laboratorio, a consecuencia de la agitación térmica, las moléculas tendrán un movimiento browniano, esto es, al azar. Este movimiento browniano es análogo a difusión libre. En cambio, las moléculas de agua en el organismo tienen difusión restringida, dada la presencia de macromoléculas y membranas celulares.

Es importante destacar que la RM es el único método capaz de detectar y medir la difusión molecular in vivo, esto es, la traslación de las moléculas.

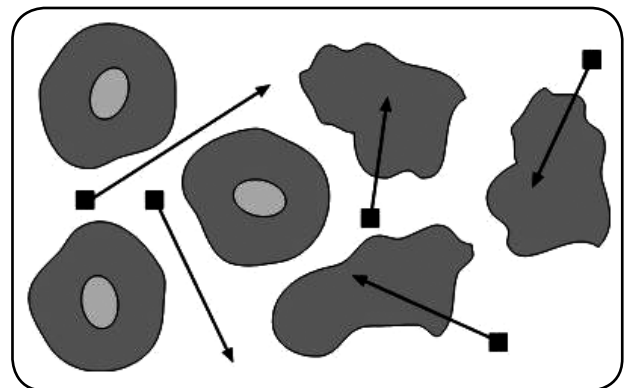
La señal de difusión obtenida en tejidos se obtiene a partir de movimiento molecular en tres compartimientos: a. Espacio extracelular, b. Espacio intracelular y c. Espacio intravascular<sup>(2)</sup>. De estos tres compartimientos, es el intravascular el que muestra una mayor difusión, dada por el flujo sanguíneo o perfusión (Figuras 1 y 2). Por esta razón, por ejemplo, tumores con importante vascularización muestran alta señal en difusión<sup>(3)</sup>.

Por otra parte, el grado de restricción a la difusión es inversamente proporcional a la celularidad tisular y a la integridad de las membranas<sup>(4-7)</sup>.

Así, tejidos (especialmente tumorales) tienen restricción a la difusión si es que son celularmente densos.



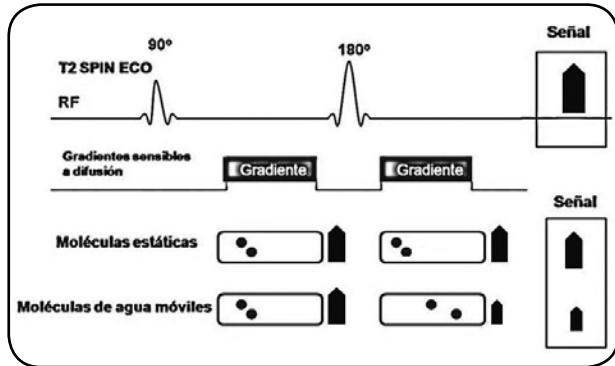
**Figura 1.** Diagrama que representa la restricción a la difusión de moléculas de agua, dada por la presencia de alta celularidad y membranas celulares intactas. Las moléculas de agua (cuadrados), se mueven en el espacio intracelular, extracelular e intravascular (microcirculación). Adaptado de Dow-Mu, AJR 2007.



**Figura 2.** Difusión facilitada. En un tejido de menor celularidad y con membranas celulares defectuosas, las moléculas de agua se mueven con mayor facilidad. (Adaptado de Dow-Mu, AJR 2007).

Stejskal y Tanner<sup>(8)</sup> describieron el método usado en la actualidad para cuantificar la difusión in vivo. Para ello, adaptaron una secuencia T2 SE añadiendo un par de gradientes bipolares (Figura 3) La razón por la cual se escogió una secuencia potenciada en T2 es que se requiere un tiempo de eco (TE) lo suficientemente largo como para poder intercalar dos gradientes. Las moléculas de agua en movimiento, a diferencia de aquellas que están estáticas, no logran refasarse tras la aplicación de la segunda gradiente, por lo que se produce un cambio de señal, que es proporcional a la amplitud de las gradientes. Asimismo, la sensibilidad de la secuencia de difusión al movimiento molecular se puede variar modificando

la amplitud de las gradientes bipolares, así como su duración. El parámetro que se usa para variar la amplitud y duración de las gradientes bipolares se denomina valor b (b-value). En la práctica clínica, la sensibilidad de la secuencia se modifica con el valor b, siendo éste inversamente proporcional.



**Figura 3.** Esquema de la secuencia SE EPI DWI, de acuerdo a Stejskal y Tanner. Se aplican gradientes bipolares antes y después del pulso de 180°, lo que impide el refase de las moléculas de agua móviles, generando caída de la señal.

### INTERPRETACIÓN DE LA SEÑAL DE DIFUSIÓN

Cada vez que usamos la secuencia de difusión, en la práctica empleamos dos valores b, típicamente 0 s/mm<sup>2</sup> y otro entre 1 y 1000 s/mm<sup>2</sup>.

En general a mayor valor b, mayor atenuación de las moléculas de agua. Por ejemplo, un tumor con necrosis central mostrará alta señal en su componente celular con valores b altos, indicando restricción a la difusión, mientras que su parte necrótica mostrará atenuación de la señal debido a difusión facilitada o menos restringida.

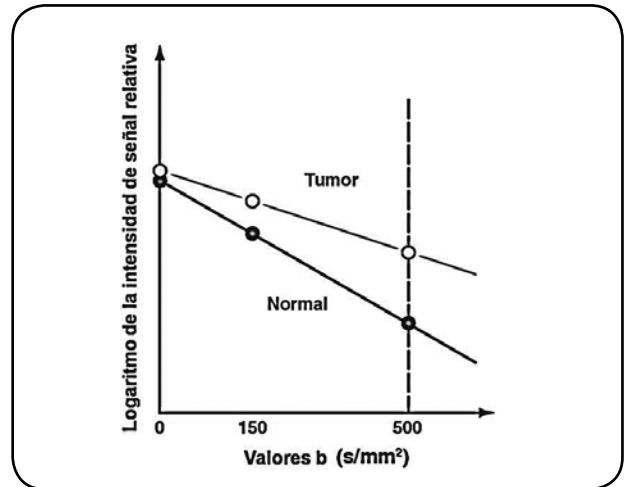
No obstante, es necesario comprender que la intensidad de señal que vemos en la secuencia de difusión es una mezcla de la difusión como tal y del tiempo de relajación T2 de los tejidos. Este efecto T2, que puede ser confundido con restricción a la difusión se llama "shine-through". Una forma de reducir este efecto indeseable es reduciendo el TE y aumentando el valor b, aunque nunca se puede eliminar completamente.

### ANÁLISIS CUANTITATIVO DE LA DIFUSIÓN

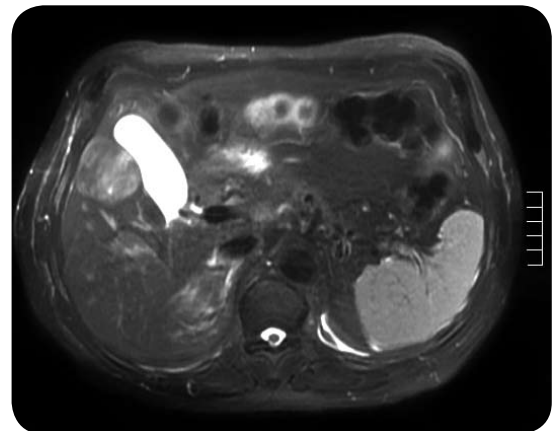
Para cuantificar la difusión se utiliza el coeficiente de difusión aparente (Apparent Diffusion Coefficient-ADC). Este resulta de la pendiente de la línea que une el logaritmo de la intensidad de señal para los dos valores b escogidos, típicamente 0 y otro entre 0 y 1000 mm<sup>2</sup> (Figura 4).

El ADC es un valor independiente de la intensidad del campo magnético y contribuye a reducir el efecto shine through. El computador calcula el ADC para cada pixel de la imagen y lo muestra como

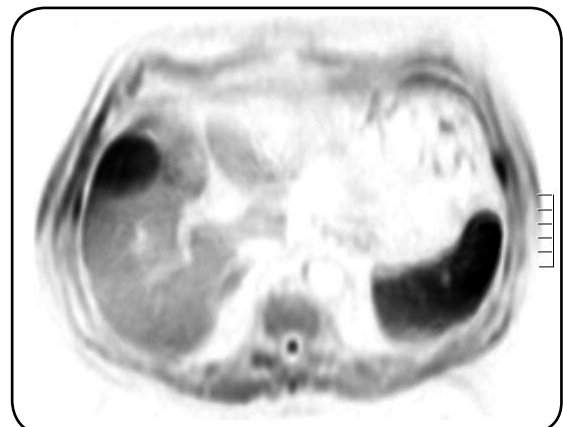
un mapa paramétrico, en color o escala de grises. Manualmente, es posible dibujar un área de interés (ROI) sobre la imagen y así obtener el valor de ADC para un determinado tejido (Figura 5).



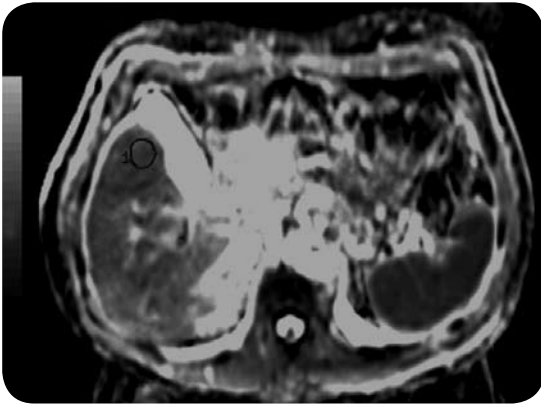
**Figura 4.** Diagrama que muestra el gráfico del logaritmo de las intensidades relativas de señal de un tejido (y) para diferentes valores b (x). La pendiente de la línea entre ambos valores es el valor de ADC.



**Figura 5 a.** Hepatocarcinoma del LHD. Imagen potenciada en T2.



**Figura 5 b.** Hepatocarcinoma del LHD. Difusión (b:600 mm<sup>2</sup>/s).



**Figura 5 c.** Hepatocarcinoma del LHD. Valor de ADC: 1,4 mm<sup>2</sup>/s.

Las áreas tisulares de difusión restringida, debido a una alta celularidad, muestran valores de ADC bajos, por lo que en general, hay que comprender que la señal de difusión es inversa a la señal del mapa de ADC.

Es interesante notar que el ADC refleja la suma de dos fenómenos que ocurren simultáneamente dentro del voxel: La difusión propiamente tal y la perfusión, que es la traslación molecular que se genera en la microcirculación. Afortunadamente, el efecto de la perfusión sólo tiene relevancia en valores b bajos, por esa razón se confía más en valores b altos que minimizan la señal derivada de la perfusión.

#### UTILIDAD DE LA DIFUSIÓN EN EL CUERPO

Actualmente se dispone de varias técnicas de DWI en el cuerpo<sup>(9-11)</sup>. Las más usadas son las de SE-EPI, ya que son rápidas y permiten cuantificar. Para la adquisición de imágenes corporales, existen dos aproximaciones principales: Técnicas de apnea (breath-hold) o en respiración libre (free-breathing). Las primeras se usan para analizar órganos específicos (por ejemplo el hígado) con mayor precisión, al carecer de artefactos de movimiento respiratorio y mayor resolución espacial. Las segundas son preferidas para obtener imágenes corporales totales a modo de rastreo, que resultan especialmente prometedoras en la etapificación tumoral.

En nuestro centro, sólo a modo de ejemplo, usamos la secuencia de difusión SE EPI DWI (TR 6000-8000 ms; TE 65-85 ms; Matriz 128 x 80; NEX 6; Grosor 5-8 mm; Gap 1 mm; Valor b 600 s/mm<sup>2</sup>; 30-40 cortes axiales; 2 min 45 s), en un equipo GE Signa Hdx de 1.5T de 16 canales.

#### DIFUSIÓN DE CUERPO COMPLETO (DIFFUSION-WEIGHTED WHOLE-BODY IMAGING WITH BACKGROUND BODY SIGNAL SUPPRESSION, DWIBS)

El año 2004, Takahara et al. comunicaron una variante de la DWI que emplea adquisición en res-

piración libre, lo que permite la obtención de imágenes en largos segmentos corporales y ausencia de artefactos<sup>(12)</sup>. Esto se explica porque las gradientes bipolares aplicadas apenas están separadas en 50ms, por lo que son insensibles al movimiento coherente de la respiración, el cual produce un desfase de los protones que por lo demás se repite rítmicamente para cada codificación de fase (usando una secuencia single-shot EPI), de manera que no afecta en absoluto la señal o el contraste, siendo solamente responsable de algún grado de borrosidad o "blurring" en la imagen.

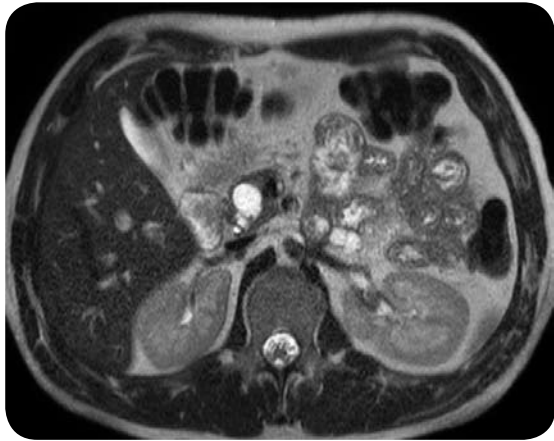
Esta secuencia se prefiere usar en adquisición axial, generalmente con cortes de 4 mm sin gap, lo que facilita la realización posterior de reconstrucciones multiplanares. Además, el DWIBS puede combinar con técnicas de supresión grasa, como STIR o saturación química de grasa, con lo mejora la supresión del fondo y aumenta el contraste.

Al invertir la escala de grises se obtienen imágenes similares a las de la tomografía por emisión de positrones, con lo cual algunos la han denominado "PET virtual" (Figura 6).



**Figura 6 a.** DWIBS de cuerpo completo, en paciente portador de neoplasia quística multifocal del páncreas (flechas).





**Figura 6 b.** Corte axial potenciada en T2 SSFSE del mismo paciente.

### DETECCIÓN Y ETAPIFICACIÓN DE TUMORES

Los tumores son más celulares que el tejido del cual se originan, y por lo tanto, van mostrar restricción (mayor señal) en difusión.

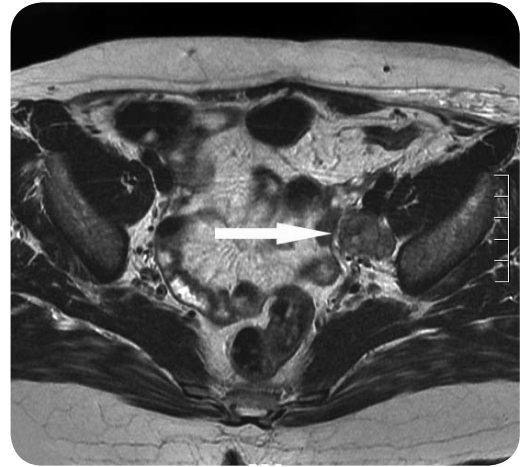
En la detección de metástasis hepáticas, se han utilizado valores  $b$  bajos ( $50-150 \text{ s/mm}^2$ ). Hay estudios que muestran que la difusión tiene alta sensibilidad y especificidad para la detección de metástasis hepáticas, aunque no se ha comparado su rendimiento en comparación con las secuencias ponderadas en T2 y las series dinámicas con contraste paramagnético<sup>(13-14)</sup>.

En el caso de las adenopatías, cabe señalar que la DWI permite una lectura más fácil de los ganglios, ya que éstos exhiben alta señal debido a una restricción relativa de la difusión en comparación a los tejidos corporales, lo que se debe a su alta celularidad (Figura 7). Los ganglios tumorales muestran aún mayor restricción a la difusión, pero la capacidad de la técnica para diferenciar entre ganglios benignos de malignos es por ahora materia de estudio.

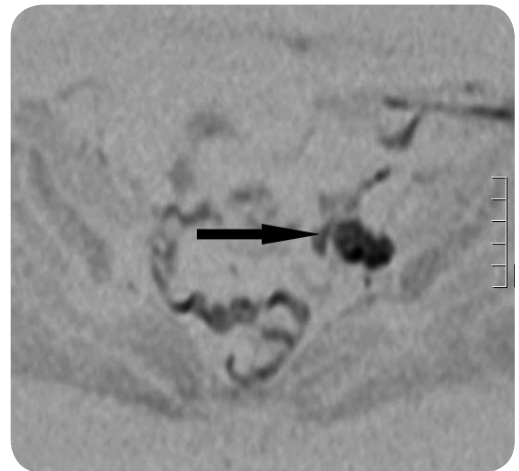
También, varios autores han demostrado la utilidad de la DWI en la detección de metástasis peritoneales, serosa intestinal, omento y mesenterio. En difusión, el líquido ascítico tiene baja intensidad y el líquido de las asas intestinales se suprime parcialmente, mejorando la visualización del peritoneo adyacente y la afectación tumoral de la serosa intestinal. De acuerdo a Fujii<sup>(15)</sup>, la difusión tiene una sensibilidad del 90% y especificidad del 95,5%, superior a la TC con contraste (sensibilidad 85-93% y especificidad del 78-96%) y a la RM con contraste (sensibilidad 95% y especificidad de 80%).

### CARACTERIZACIÓN DE TUMORES

Para caracterizar tumores en el hígado, se recomienda usar valores  $b$  entre 0 y  $600 \text{ s/mm}^2$ <sup>(16)</sup>. El análisis visual suele bastar para la diferenciación entre lesiones sólidas y quísticas, pero para diferenciar entre diferentes lesiones sólidas se requiere



**Figura 7a.** Corte axial potenciado en T2 de paciente con metástasis ganglionares ilíacas de neoplasia ginecológica. (flecha).



**Figura 7b.** Corte axial DWI que muestra alta señal de las adenopatías lo que mejora la detectabilidad (flecha).

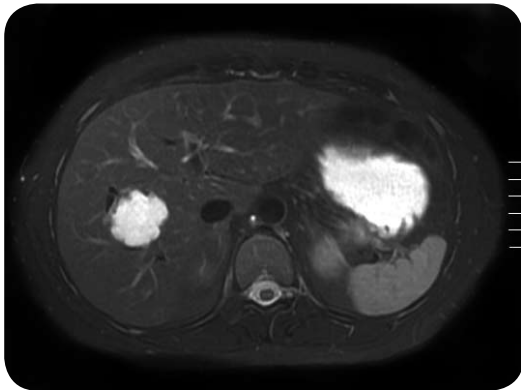
cuantificar la difusión con valores de ADC. Se ha demostrado que los hemangiomas tienen valores medios de ADC mayores que las metástasis y que los hepatocarcinomas<sup>(17-18)</sup> (Figura 8).

De acuerdo a Bruege<sup>(19)</sup>, calculando el valor del ADC para un valor  $b$ :  $600 \text{ s/mm}^2$ . Se pueden usar los siguientes valores como referencia:

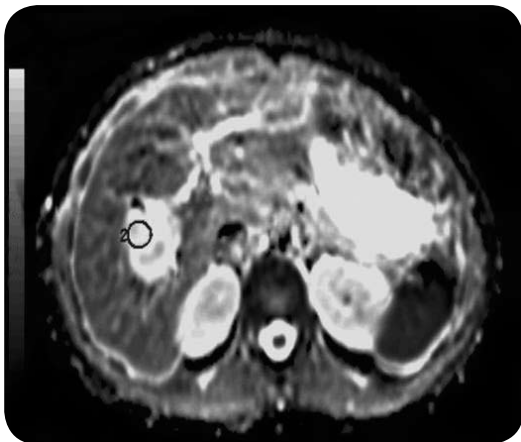
Hepatocarcinoma:  $1,05 \times 10^{-3} \pm 0,09 \text{ mm}^2/\text{s}$ . b. Metástasis:  $1,22 \times 10^{-3} \pm 0,31 \text{ mm}^2/\text{s}$ . c. Hiperplasia nodular focal:  $1,40 \times 10^{-3} \pm 0,15 \text{ mm}^2/\text{s}$ . d. Hemangiomas:  $1,92 \times 10^{-3} \pm 0,34 \text{ mm}^2/\text{s}$ . e. Quistes:  $3,02 \times 10^{-3} \pm 0,34 \text{ mm}^2/\text{s}$ .

Este mismo autor señala que con un valor umbral de ADC de  $1,63 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  se pueden clasificar las lesiones como benignas o malignas en un 88%. También se ha demostrado la utilidad del ADC en la diferenciación de abscesos de metástasis quísticas o necróticas, que muestran valores más altos<sup>(20)</sup>. No obstante, existe solapamiento de ADC entre lesiones

entre lesiones benignas y malignas, sobre todo en lesiones necróticas que elevan el ADC.



**Figura 8 a.** Hemangioma hepático. Corte axial potenciado en T2.



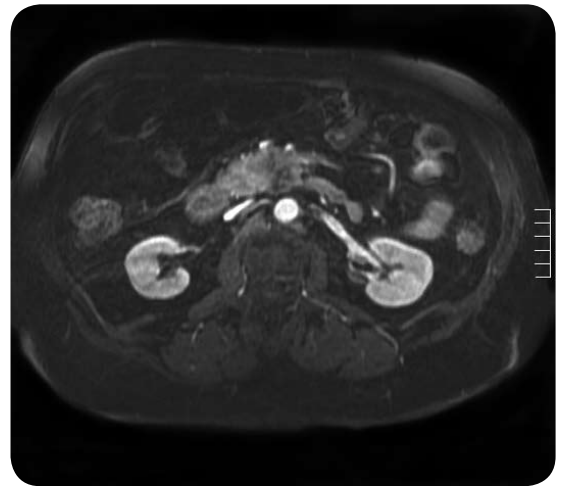
**Figura 8b.** Hemangioma hepático. Mapa de ADC que muestra valor del ROI de 2,5 mm<sup>2</sup>/s, indicativo de benignidad.

En el abdomen, la difusión también ha sido usada para caracterizar lesiones renales, siendo precisa para diferenciar lesiones quísticas de sólidas. Sin embargo, no es capaz de separar tumores benignos de malignos en base a los valores de ADC<sup>(21)</sup>.

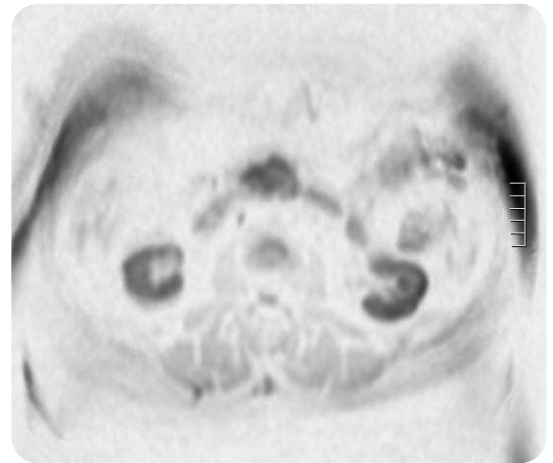
Otras aplicaciones emergentes de la difusión son la diferenciación de sarcomas de partes blandas de carácter quístico de otros sólidos, detección de cáncer colorrectal y caracterización de tumores quísticos del páncreas y ovarios<sup>(22-25)</sup>.

En el cáncer de páncreas, la difusión facilita la detección y ayuda en la determinación de su extensión. El ADC del carcinoma pancreático es menor que el del páncreas normal y de la pancreatitis crónica (Figura 9). Para un valor de b de 800 mm<sup>2</sup>/s los valores de ADC son los siguientes:

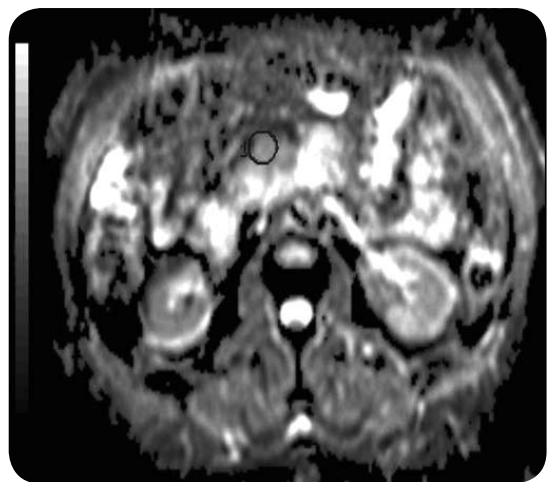
- a. Páncreas normal: 1,90 x10<sup>-3</sup> ± 0,6 mm<sup>2</sup>/s.
- b. Pancreatitis crónica: 2,31 x10<sup>-3</sup> ± 0,18 mm<sup>2</sup>.
- c. Carcinoma pancreático: 1,44 x10<sup>-3</sup> ± 0,20 mm<sup>2</sup>/s<sup>(24)</sup>.



**Figura 9a.** Adenocarcinoma de la cabeza del páncreas. Corte axial potenciado en T1 con saturación grasa con contraste (flecha).



**Figura 9b.** Adenocarcinoma de la cabeza del páncreas. Corte axial DWI (b:600mm<sup>2</sup>/s) que muestra alta señal por difusión restringida.

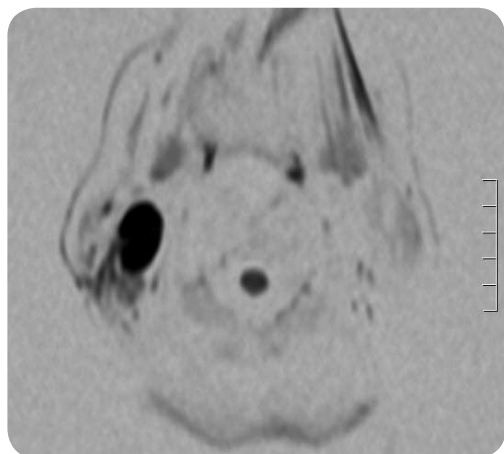


**Figura 9c.** Adenocarcinoma de la cabeza del páncreas. Mapa de ADC que muestra valor de 1,9mm<sup>2</sup>/s, lo que no es característico, posiblemente dado por componente inflamatorio de la lesión.

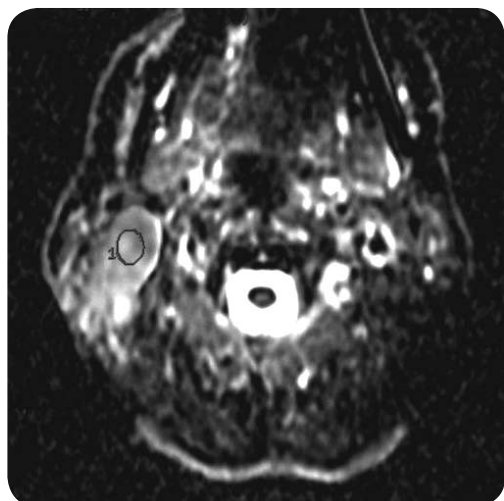
En la próstata, la cuantificación con ADC ha demostrado ser capaz de diferenciar focos de neoplasia en la zona periférica no evidentes en las imágenes ponderadas en T2. Estos focos muestran baja intensidad de señal en los mapas de ADC, menores que la zona periférica sin tumor. Sin embargo, existe solapamiento entre cáncer y patologías benignas como prostatitis crónica<sup>(26-28)</sup>.

En el cuello, la imagen de difusión es una técnica prometedora que puede diferenciar entre adenopatías benignas y malignas, por lo que es empleada en el diagnóstico de malignidad, etapificación tumoral, planificación de terapia y seguimiento durante y después de tratamiento. Para un valor de b de 1000 mm<sup>2</sup>/s los valores de ADC que se han reportado son  $1,09 \pm 0,11 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$  para adenopatías metastásicas y de  $1,64 \pm 0,16 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$  en adenopatías benignas.

También se ha comunicado su utilidad para valorar masas originadas en las glándulas salivales. En general lesiones con valores de ADC menores de 1 son malignas (Figura 10).



**Figura 10a.** Tumor parotídeo benigno (adenoma pleomórfico). Corte axial DWI



**Figura 10b.** Tumor parotídeo benigno (adenoma pleomórfico). Mapa de ADC, valor 1,5 mm<sup>2</sup>/s.

## UTILIDAD DE LA DIFUSIÓN EN LA PREDICCIÓN Y VALORACIÓN DE LA RESPUESTA A TRATAMIENTO

Una de las aplicaciones más interesantes de la difusión en oncología ha surgido de la evidencia que es posible predecir la respuesta a quimioterapia o radioterapia de algunos tumores en base a las mediciones de ADC. Los estudios han sido realizados en cánceres de mama, colorrectal y gliomas. En estos, se ha visto que tumores celulares con ADC pre-tratamiento bajos responden mejor a la quimioterapia y radioterapia que aquellos con valores de ADC más elevados. Dentro de las posibles explicaciones, se ha barajado que tumores con valores altos de ADC exhibirían mayor grado de necrosis, lo que impide la llegada de la quimioterapia o la acción de la radioterapia.

Por otra parte, algunos estudios han demostrado que un alza del valor de ADC al iniciar el tratamiento predice un mejor resultado final en términos de volumen tumoral.

Otros estudios han demostrado que pacientes con carcinoma hepatocelular, gliomas y sarcomas de partes blandas exhiben un aumento del valor de ADC después de las primeras fases del tratamiento, lo que no ocurre en los no respondedores<sup>(29-32)</sup>.

## DESAFÍOS PENDIENTES

Una de las principales limitaciones de la DWI corporal es la falta de estandarización. Las técnicas varían de acuerdo a las marcas de los equipos y de acuerdo a cada centro. Aún no hay consenso sobre los valores b óptimos a utilizar en cada órgano o segmento corporal, lo que se refleja en la variabilidad de los valores de ADC que se obtienen. Por esta razón, los investigadores suelen emplear más de dos valores b con el objeto de buscar la optimización de sus secuencias.

Asimismo, aún no se ha demostrado que existe reproducibilidad de los resultados, para lo cual faltan estudios.

Por otro lado, se requiere de mayor sofisticación de las herramientas de software que permitan un análisis más fino de los tejido tumorales, especialmente aquellos más heterogéneos, para así poder medir perfiles o mapas de ADC más precisos y automatizados.

Por último, ésta es una técnica compleja y aún poco conocida por los radiólogos, por lo cual su uso clínico no se ha masificado. Es relevante que los radiólogos se familiaricen con la técnica y la apliquen para así aumentar el conocimiento y facilitar su aplicación clínica. Esto es lo que pretendemos con este artículo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Eastwood JD, Lev MH, Wintermark M, Fitzek C, Barboriak DP, DeLong DM, et al. Correlation of early dynamic CT perfusion imaging with whole-brain MR diffusion and perfusion imaging in acute hemispheric stroke. Am J Neuroradiol 2003; 24(9): 1869-1875.



2. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Aubin ML, Vignaud J, Laval-Jeantet M. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging. *Radiology* 1988; 168(2): 497-505.
3. Thoeny HC, De Keyzer F, Vandecaveye V, Chen F, Sun X, Bosmans H, Hermans R, et al. Effect of vascular targeting agent in rat tumor model: dynamic contrast-enhanced versus diffusion-weighted MR imaging. *Radiology* 2005; 237(2): 492-499.
4. Guo Y, Cai YQ, Cai ZL, Gao YG, An NY, Ma L, et al. Differentiation of clinically benign and malignant breast lesions using diffusion-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging* 2002; 16(2): 172-178.
5. Gauvain KM, McKinstry RC, Mukherjee P, Perry A, Neil JJ, Kaufman BA, et al. Evaluating pediatric brain tumor cellularity with diffusion-tensor imaging. *AJR* 2001; 177(2): 449-454.
6. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, Ikushima I, Shigematu Y, Hirai T, et al. Usefulness of diffusion-weighted MRI with echo-planar technique in the evaluation of cellularity in gliomas. *J Magn Reson Imaging* 1999; 9(1): 53-60.
7. Lang P, Wendland MF, Saeed M, Gindele A, Rosenau W, Mathur A, et al. Osteogenic sarcoma: noninvasive in vivo assessment of tumor necrosis with diffusion-weighted MR imaging. *Radiology* 1998; 206(1): 227-235.
8. Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements: spin-echo in the presence of a time dependent field gradient. *J Chem Phys* 1965; 42: 288-292.
9. Okada Y, Ohtomo K, Kiryu S, Sasaki Y. Breathhold T2-weighted MRI of hepatic tumors: value of echo planar imaging with diffusion-sensitizing gradient. *J Comput Assist Tomogr* 1998; 22 (3): 364-371.
10. Yamashita Y, Tang Y, Takahashi M. Ultrafast MR imaging of the abdomen: echo planar imaging and diffusion-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging* 1998; 8(2): 367-374.
11. Park SW, Lee JH, Ehara S, Park YB, Sung SO, Choi JA, et al. Single shot fast spin echo diffusion-weighted MR imaging of the spine: is it useful in differentiating malignant metastatic tumor infiltration from benign fracture edema? *Clin Imaging* 2004; 28(2): 102-108.
12. Takahara T, Imai Y, Yamashita T, Yasuda S, Nasu S, Van Cauteren M. Diffusion weighted whole body imaging with background body signal suppression (DWIBS): technical improvement using freebreathing, STIR and high resolution 3D display. *Radiat Med* 2004; 22(4): 275-282.
13. Moteki T, Sekine T. Echo planar MR imaging of the liver: comparison of images with and without motion probing gradients. *J Magn Reson Imaging* 2004; 19(1): 82-90.
14. Nasu K, Kuroki Y, Nawano S, Kuroki S, Tsukamoto T, Yamamoto S, et al. Hepatic metastases: diffusion-weighted sensitivity-encoding versus SPIO-enhanced MR imaging. *Radiology* 2006; 239(1): 122-130.
15. Fujii S, Matsusue E, Kanasaki Y, Kanamori Y, Nakanishi J, Sugihara S, et al. Detection of peritoneal dissemination in gynecological malignancy: evaluation by diffusion-weighted MR imaging. *Eur Radiol*.2008; 18(1): 18-23.
16. Koh DM, Scurr E, Collins DJ, Pirgon A, Kanber B, Karanjia N, et al. Colorectal hepatic metastases: quantitative measurements using single-shot echo-planar diffusion-weighted MR imaging. *Eur Radiol* 2006; 16: 1898-1905.
17. 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(1): 71-78.
18. Kim T, Murakami T, Takahashi S, Hori M, Tsuda K, Nakamura H. Diffusion-weighted single-shot echoplanar MR imaging for liver disease. *AJR* 1999; 173(2): 393-398.
19. Bruegel M, Holzapfel K, Gaa J, Woertler K, Waldt S, Kiefer B, et al. Characterization of focal liver lesions by ADC measurements using a respiratory triggered diffusion-weighted single-shot echo-planar MR imaging technique. *Eur Radiol*. 2008; 18(3): 477-485.
20. Chan JH, Tsui EY, Luk SH, Fung AS, Yuen MK, Szeto ML, et al. Diffusion weighted MR imaging of the liver: distinguishing hepatic abscess from cystic or necrotic tumor. *Abdom Imaging* 2001; 26(2): 161-165.
21. Cova M, Squillaci E, Stacul F, Manenti G, Gava S, Simonetti G, et al. Diffusion weighted MRI in the evaluation of renal lesions: preliminary results. *Br J Radiol* 2004; 77(922): 851-857.
22. Ichikawa T, Erturk SM, Motosugi U, Sou H, Iino H, Araki T, et al. High-B value diffusion-weighted MRI in colorectal cancer. *AJR* 2006; 187(1): 181-184.
23. Matsuki M, Inada Y, Nakai G, Tatsugami F, Tanikake M, Narabayashi I, et al. Diffusion-weighted MR imaging of pancreatic carcinoma. *Abdom Imaging*. 2007;32(4): 481-483.
24. Irie H, Honda H, Kuroiwa T, Yoshimitsu K, Aibe H, Shinozaki K, et al. Measurement of the apparent diffusion coefficient in intraductal mucin-producing tumor of the pancreas by diffusion weighted echo-planar MR imaging. *Abdom Imaging* 2002; 27(1): 82-87.
25. Moteki T, Ishizaka H. Diffusion-weighted EPI of cystic ovarian lesions: evaluation of cystic contents using apparent diffusion coefficients. *J Magn Reson Imaging* 2000; 12(6):1014-1019.
26. Issa B. In vivo measurement of the apparent diffusion coefficient in normal and malignant prostatic tissues using echo-planar imaging. *J Magn Reson Imaging* 2002; 16(2): 196-200.
27. Gibbs P, Tozer DJ, Liney GP, Turnbull LW. Comparison of quantitative T2 mapping and diffusionweighted imaging in the normal and pathologic prostate. *Magn Reson Med* 2001; 46(6): 1054-1058.
28. Junqian G, Humphrey PA, Kibel AS, Narra VR, Song S-K. Exclusion of the false positive identification of prostate cancer using diffusion anisotropy. In: Proceedings of the International Society of Magnetic Resonance in Medicine meeting, Seattle, WA. Berkeley, CA: International Society for Magnetic Resonance in Medicine, 2006: 174.
29. Chen CY, Li CW, Kuo YT, Jaw TS, Wu DK, Jao JC, et al. Early response of hepatocellular carcinoma to transcatheter arterial chemoembolization: choline levels and MR diffusion constants-initial experience. *Radiology* 2006; 239(2): 448-456.
30. Chenevert TL, McKeever PE, Ross BD. Monitoring early response of experimental brain tumors to therapy using diffusion magnetic resonance imaging. *Clin Cancer Res* 1997; 3(9): 1457-1466.
31. Einarsdottir H, Karlsson M, Wejde J, Bauer HC. Diffusion-weighted MRI of soft tissue tumours. *Eur Radiol* 2004; 14(6): 959-963.
32. Koh DM, Scurr E, Collins D, Kanber B, Norman A, Leach MO, et al. Predicting response of colorectal hepatic metastasis: value of pretreatment apparent diffusion coefficients. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188(4): 1001-1008.