



THE IMPORTANCE OF DIFFUSION WEIGHTED MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN DIFFERENTIATION OF MALIGNANT AND BENIGN OVARIAN LESIONS

ZNAČAJ SEKVENCE DIFUZIJE MAGNETNE REZONANCE U DIFERENCIRANJU MALIGNNIH I BENIGNIH LEZIJA JAJNIKA

Sonja Lukač¹, Marina Kojić¹, Sanja Stojanović^{1,2}

¹ Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, Novi Sad, Srbija

² Centar za radiologiju, Klinički centar Vojvodine, Novi Sad, Srbija

Correspondence: lukac.sonja@live.com

Abstract

Introduction: Ovarian cancer is the leading cause of mortality among all female genital cancers. However, there is no successful screening program for ovarian cancer detection. Magnetic resonance imaging (MRI) has an important role in diagnostics of adnexal tumors in female patients. The use of diffusion weighted MRI (DWI) is getting more significant to help differentiate benign from malignant ovarian lesions.

Aim: Evaluation of apparent diffusion coefficient (ADC) values in differentiation between benign and malignant ovarian lesions; correlation of ovarian and uterus ADC values in groups of female patients with and without ovarian lesions.

Material and methods: The research has been conducted between 2014 and 2017, as a retrospective clinical study at Radiology Department of Clinical Center of Vojvodina in Novi Sad. Number of 45 female patients have been selected and classified into three groups, one with benign ovarian lesions, one with malignant ovarian lesions and one group of patients with no ovarian lesions. The ADC value has been measured for all the patients at three different localizations within the lesion, while patients with no lesions had their normal ovarian tissue measured. The ADC value has also been measured on the normal myometrium of each patient's uterus.

Results: The analysis and comparison of ADC values between the three groups shows statistically significant difference of values between patients with malignant lesions and those with benign or no lesions at all.

Conclusion: The ADC value has been recognized as a relevant biomarker of malignant ovarian lesions during MRI examination.

Keywords:

magnetic resonance (MRI),
ADC,
malignant ovarian lesions



Sažetak

Uvod: Karcinom jajnika je vodeći uzrok mortaliteta od malignih tumora ženskog genitalnog sistema. Ne postoji uspešan skrining program za otkrivanje karcinoma jajnika. Magnetna rezonanca (MR) igra veliku ulogu u proceni kod pacijenata sa adneksalnim tumorima. Difuziono otežana sekvenca (DWI) sve više je u upotrebi u razlikovanju benignih i malignih lezija jajnika.

Cilj: Ispitivanje značaja vrednosti difuzionog koeficijenta (ADC) pri pregledu sekvencom difuzije MR u diferenciranju benignih i malignih lezija jajnika; ispitivanje korelacija odnosa ADC vrednosti ovarijuma i uterusa između grupe pacijentkinja sa lezijama jajnika i kontrolne grupe.

Materijal i metode: Istraživanje je sprovedeno u periodu od 2014. do 2017.godine, kao retrospektivna klinička studija u Centru za radiologiju Kliničkog centra Vojvodine u Novom Sadu. Selektovano je 45 pacijentkinja koje su svrstane u tri grupe, sa benignim lezijama jajnika, sa malignim lezijama jajnika i bez lezija jajnika. Kod svih pacijentkinja u sve tri posmatrane grupe, izmerena je ADC vrednost na tri različita mesta unutar same lezije, a kod pacijentkinja bez lezija na normalnom tkivu. Izmerena je i ADC vrednost samog nelediranog uterusa kod svih pacijentkinja.

Rezultati: Analiza rezultata ADC vrednosti između tri posmatrane grupe ukazuje na statistički značajnu razliku vrednosti ADC kod grupe pacijentkinja sa malignim lezijama jajnika u odnosu na grupu pacijentkinja sa benignim lezijama i kontrolnu grupu.

Zaključak: Rezultati istraživanja uz poređenje sa navodima iz literature ukazuju da je merenje ADC pri MR pregledu vrlo relevantan pokazatelj u detekciji malignih lezija jajnika.

Ključne reči:

magnetna rezonanca, ADC, maligne lezije jajnika

Uvod

Karcinom jajnika je vodeći uzrok mortaliteta od malignih tumora ženskog genitalnog sistema i četvrti po redu uzročnik smrtnosti među malignim tumorima kod žena (1). Bolest se češće javlja u razvijenim zemljama. Iako je vrh oboljevanja kod žena starijih od 60 godina, značajan broj tumora otkriva se kod mladih pacijentkinja, čak ispod 20. godine života (2).

Faktori rizika povezani sa nastankom karcinoma jajnika su: starosna dob i genetsko opterećenje, uključujući pozitivne *BRCA1* i *BRCA2* gene. Faktori koji sprečavaju ovulaciju, kao što su trudnoća, dojenje i upotreba kontraceptivnih pilula, smanjuju rizik od razvoja tumora, dok faktori koji podstiču ovulaciju, kao što je supstituciona hormonska terapija, povećavaju rizik. Dokazano je da sterilitet i povećana gustina tkiva dojki na radiološkim pregledima povećavaju rizik za nastanak karcinoma. Ostali faktori rizika uključuju pušenje, karcinom dojke ili kolorektalni karcinom, endometriozu, prethodne benigne lezije jajnika i adneksotomiju, gojaznost, kao i izloženost talku i azbestu (2).

Ovarijalne neoplazme imaju raznovrsne morfološke osobine. Zbog toga je razlikovanje benignih od malignih lezija jajnika veoma kompleksno (3). Simptomi karcinoma jajnika su nespecifični i obuhvataju nadutost, pelvični ili abdominalni bol, poremećaj menstrualnog ciklusa, mučninu, gubitak apetita, gubitak telesne težine, urinarne i digestivne smetnje, kao i bol u leđima. Najčešće se otkrivaju slučajno (4,5).

Uprkos brojnim pokušajima razvoja skrining metoda upotrebom sonografskih bodovnih sistema i analize vrednosti tumor markera - CA 125, ne postoji uspešan skrining program za otkrivanje karcinoma jajnika (5), a

u 70% slučajeva otkriva se u odmaklom stadijumu kada je bolest već proširena (6).

Klinički pregled ne daje dovoljno informacija u otkrivanju lezija jajnika, zbog čega se koriste dodatne vizualizacione tehnike (7).

Transvaginalna ultrasonografija (TVUS) je metoda prvog izbora u dijagnostici suspektnih lezija jajnika, veoma je osetljiva pri detekciji tumora ovarijuma, široko rasprostranjena i dobro prihvaćena kod pacijenata (8,9). Nedostatak metode je nedovoljna pouzdanost u razlikovanju benignih od malignih adneksalnih tumora. Magnetna rezonanca (MR) igra značajnu ulogu u proceni tipa lezije kod pacijenata sa adneksalnim tumorima (10). Precizna tkivna karakterizacija često omogućava definitivnu dijagnozu koja drugim metodama nije moguća (11). Magnetna rezonanca može otkriti morfološke karakteristike kao što su papilarne projekcije, nodularne septe, solidni delovi i intenzitet signala na T1 i T2 sekvencama, ali ni jedan od ovih parametara ne može sa sigurnošću da razlikuje benigne od malignih lezija jajnika. Upotreba difuziono otežane sekvence (DWI) može poboljšati određivanje karaktera ovarijalnih lezija (12,13).

Difuziono otežana sekvenca je funkcionalna sekvenca koja pruža informaciju o pokretljivosti molekula vode i celularnosti tkiva i omogućava merenje difuzionog koeficijenta (ADC) koji kvantifikuje difundiranje vode kroz tkivo (12). Visoke vrednosti ADC mogu da ukažu da vodeni molekul može da se kreće slobodnije, ukazujući na smanjenu celularnost i bolju organizaciju strukture tkiva, što je tipična odlika normalnog tkiva. Nasuprot tome, nizak ADC ukazuje na smanjenu pokretljivost molekula vode, što indikuje povećanu celularnost, karakteristiku malignog tkiva. Benigne lezije, uključujući ciste i

hemangiome, takođe imaju više vrednosti ADC, uprkos niskoj celularnosti lezije (14).

Primarni cilj sprovedenog istraživanja je ispitivanje značaja ADC vrednosti pri pregledu sekvencom MR difuzije u diferenciranju benignih i malignih lezija jajnika.

Osnovna hipoteza istraživanja je da postoji razlika u vrednostima ADC vrednosti između navedenih lezija u posmatranom uzorku.

Sekundarni cilj istraživanja je ispitivanje statističke značajnosti razlike odnosa merenja ADC vrednosti jajnika i materice između grupe pacijentkinja sa malignim lezijama i pacijentkinja bez lezija jajnika.

Hipoteza je da u grupi pacijentkinja sa malignim oboljenjima jajnika postoji različit odnos ADC vrednosti materice i jajnika u odnosu na kontrolnu grupu.

Materijal i metode

Istraživanje je sprovedeno u periodu od 2014. do 2017. godine kao retrospektivna klinička studija u Centru za radiologiju Kliničkog centra Vojvodine u Novom Sadu.

Osnovu istraživanja čini analiza prikupljenih relevantnih podataka dobijenih na statističkom uzorku od 45 pacijentkinja koje su razvrstane u tri grupe po sledećim kriterijumima:

1. I grupa - 15 pacijentkinja kod kojih je urađen MR pregled i kod kojih je postoperativno patohistološki potvrđeno prisustvo malignog tumora jajnika;

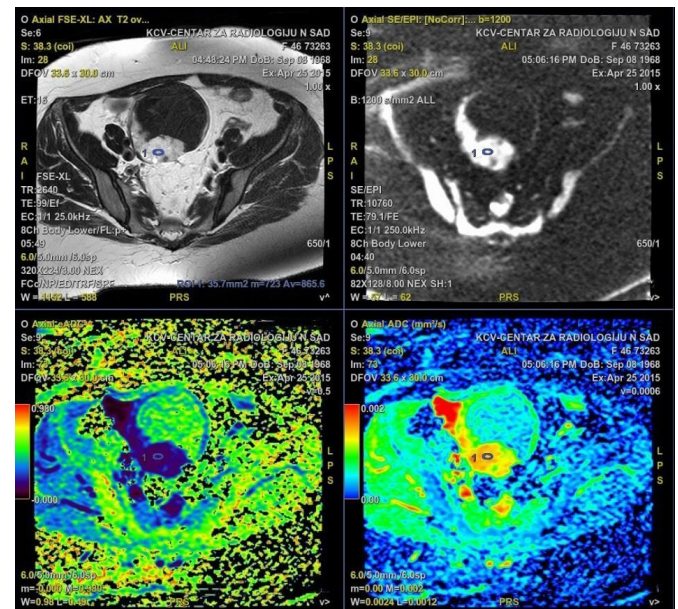
2. II grupa - 15 pacijentkinja kod kojih je urađen MR pregled i kod kojih je dokazano prisustvo benignih lezija jajnika (13 pacijentkinja je imalo endometriom i 2 pacijentkinje su imale fibrom);

3. III grupa - 15 pacijentkinja (kontrolna grupa) kod kojih je MR pregled urađen zbog sumnje na druge bolesti karlice i kod kojih ni kliničkim ni pregledom MR nisu potvrđene adneksalne lezije.

Kod svih pacijentkinja u I i II grupi izmerena je ADC vrednost na tri različita mesta unutar same lezije, a kod pacijentkinja u III grupi tri lokacije unutar normalnog tkiva jajnika.

Istraživanje je izvršeno na uređaju za magnetnu rezonancu *General Electric Signa HDx 1.5T* korišćenjem osmo-kanalnog kalema za snimanje abdomena i karlice (engl. *phased array coil*). Korišćen je rutinski MR algoritam za pregled ženske karlice sa sumnjom na adneksalne lezije koji obuhvata *Fast Spin Echo FSE T1W* i *T2W* aksijalne (debljina preseka 5 mm), sagitalne (5 mm debljine preseka) i aksijalne imidžing difuzije (DW) snimljene tehnikom *Spin Echo* planarnog imidžinga (*SE-EPI*) sa $b = 1200$ s/mm², sa identičnim geometrijskim parametrima kao T1 i T2 aksijalni preseki. Svim pacijentkinjama sa dokazanim adneksalnim lezijama načinjeni su dodatni dinamski postkontrastni tomogrami.

Difuzija je snimljena primenom *Echo planar Spin Echo* tehnike korišćenjem vrednosti od 1200 s/mm² pri slobodnom disanju. Za svaku vrednost je izračunata odgovarajuća mapa difuzionih koeficijenata, tzv. ADC mapa. Izvršene su kvalitativna analiza intenziteta signala na difuzionim snimcima i kvantitativna analiza odgovarajućih ADC mapa (slika 1).



Slika 1. „Post-processing“ ADC mape

Nakon analize nalaza izvršene su sistematizacija i kategorizacija podataka u programu *Microsoft Office Excel 2007*. Za tumačenje i interpretaciju rezultata korišćeni su osnovni statistički pokazatelji i metode, a rezultati su prikazani tabelarno i grafički. Statistička obrada podataka obuhvatila je određivanje osnovnih deskriptivnih karakteristika za varijable ADC vrednosti u sve tri analizirane grupe. Normalnost distribucije je testirana za svaku grupu primenom Šapiro-Vilkovog (*Shapiro-Wilk*) testa koji je adekvatan za male uzorke. Razlike između analiziranih grupa testirane su analizom varijanse, uz primenu Velčove (*Welch*) korekcije za jednakost varijansi, s obzirom na to da je primenom Levenovog testa homogenosti varijansi utvrđeno da se grupe razlikuju. Testiranje razlike za varijablu ADC vrednosti između dve serije podataka dobijenih na jajnicima i uterusu unutar grupa, urađena je primenom t-testa za zavisne uzorke. Nivo značajnosti statističkih parametara testiran je na nivou procene od $p \leq 0,05$. Obrada podataka je urađena u statističkom paketu *IBM SPSS 20*.

Rezultati

U sve tri analizirane grupe nisu prisutna statistički značajna odstupanja distribucije podataka u posmatranoj varijabli starosne kategorije (tabela 1). Vrednosti Šapiro-Vilkovog testa normalnosti distribucije analiziranih varijabli ni u jednoj grupi nisu statistički značajne. Mere oblika distribucije takođe ukazuju na neznatna odstupanja od normalne distribucije podataka. Prosek starosti u I i III grupi je gotovo identičan, dok su pacijentkinje u II grupi u proseku vidno mlađe.

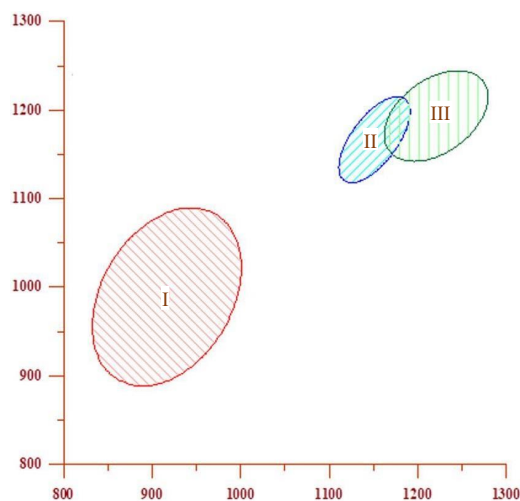
Testiranje razlika između grupa u varijabli godina pacijentkinja, iako je na granici statističke značajnosti ($F = 3,16$; $p = 0,06$), ne ukazuje na mogućnost većeg uticaja postojećih starosnih karakteristika na testiranje razlika između grupa u ADC vrednosti.

Analiza razlika između pojedinih grupa primenom Takijevog (*Tukey*) HSD testa pokazala je da su

Tabela 1. Vrednosti aminotransferaza ispitanika po otpustu

| Grupa | Statistici | Jajnici ADC | Uterus ADC | Godine |
|---------------------------------|---------------------|-------------|------------|--------|
| II grupa (benigni) N = 15 | Minimum | 1.036,67 | 980,00 | 23,00 |
| | Maksimum | 1.292,67 | 1.530,00 | 79,00 |
| | Aritmetička sredina | 1.159,87 | 1.218,67 | 42,27 |
| | Std. devijacija | 75,77188 | 148,39 | 17,44 |
| | Skewness | 0,26 | 0,30 | 1,20 |
| | Kurtosis | -0,27 | -0,09 | 0,42 |
| | Šapiro-Vilkov test | 0,71 | 0,79 | 0,11 |
| I grupa (maligni) N = 15 | Minimum | 621,00 | 740,50 | 40,00 |
| | Maksimum | 1.180,00 | 1.504,00 | 81,00 |
| | Aritmetička sredina | 930,85 | 1.130,02 | 55,93 |
| | Std. devijacija | 160,79 | 190,92 | 11,51 |
| | Skewness | -0,24 | -,048 | 0,77 |
| | Kurtosis | -0,14 | 0,34 | 0,01 |
| | Šapiro-Vilkov test | 0,64 | 0,99 | 0,39 |
| III grupa (kontrolna) N = 15 | Minimum | 1.107,67 | 1.128,00 | 26,00 |
| | Maksimum | 1.365,67 | 1.273,00 | 86,00 |
| | Aritmetička sredina | 1.192,87 | 1.203,73 | 55,20 |
| | Std. devijacija | 71,79 | 35,62 | 16,58 |
| | Skewness | 1,09 | -0,18 | -0,04 |
| | Kurtosis | 0,94 | 0,48 | -0,33 |
| | Šapiro-Vilkov test | 0,14 | 0,89 | 0,98 |

statistički značajne razlike između grupe I i II (razlika AS = 229,12 ± 40,41; p = 0,001) i grupe I i III (razlika AS = 262,1 ± 40,41; p = 0,001), dok između ostalih grupa nisu dobijene statistički značajne razlike. Takijev *HSD* test je također pokazao, da su rezultati II i III grupe homogeni i pripadaju istoj populaciji, dok je I grupa udaljena od njih. Analizom intervala poverenja uočava se da postoje preklapanja između ADC vrednosti II i III (kontrolne) grupe, dok ADC vrednosti za I grupu značajno odstupaju (**grafikon 1**).



Grafikon 1. Elipse (intervala poverenja) za ADC vrednosti.

Testiranje razlika između ADC vrednosti na jajnicima i uterusu unutar pojedinih grupa (**tabela 2**) pokazalo je da se jedino kod I grupe javlja statistički značajna razlika na nivou procene od $p \leq 0,01$. Pirsonov koeficijent korelacije između dve serije podataka značajan je jedino kod II grupe.

Odnos ADC vrednosti uterusa i normalnih jajnika (bez lezija) prosečno se kreće oko 0,56. U II grupi pacijentkinja odnos ADC vrednosti između jajnika i uterusa se povećava i iznosi 1,85. Najznačajniji porast odnosa ADC vrednosti se uočava merenjem ADC mape kod III grupe i iznosi 3,31. Dakle, odnos ADC vrednosti materice i jajnika I grupe približno je 6 puta veći od tog odnosa u kontrolnoj grupi, a 1,8 puta veći od tog odnosa u II grupi. U ovom slučaju se dobija statistički značajna razlika odnosa u korelaciji I grupe sa odnosom u III grupi, na šta ukazuje vrednost Pirsonovog koeficijenta koji iznosi 0,005.

Diskusija

Rano otkrivanje malignih tumora jajnika kod pacijentkinja igra veliku ulogu u planiranju lečenja, prognozi i poboljšanju njihovog kvaliteta života (15).

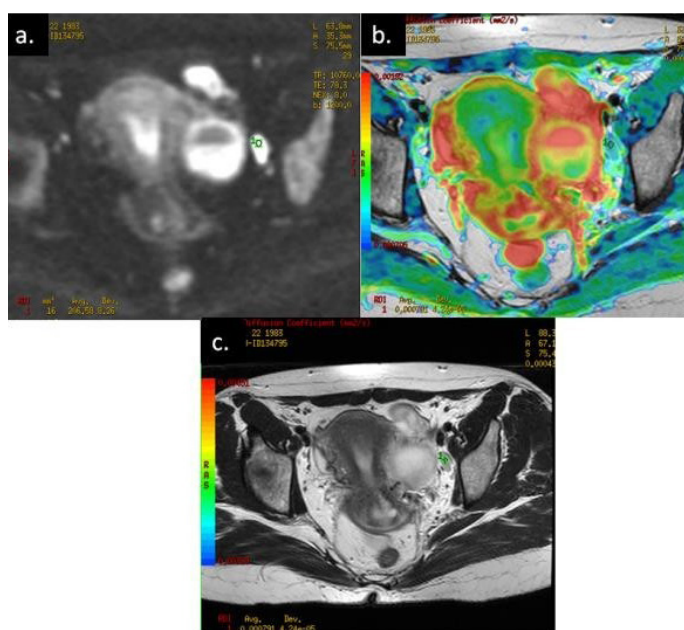
Difuziono otežana sekvenca se u medicini koristi od devedesetih godina prošlog veka za ranu detekciju

Tabela 2. Analiza odnosa ADC uterusa i jajnika kod pojedinih grupa ispitanika

| Varijable | Grupe | Aritmetička sredina | Standardna devijacija | t | P | R |
|-----------------------|-------------|---------------------|-----------------------|-------------|--------------|------|
| III grupa (kontrolna) | ADC uterusa | 1.203,73 | 35,62 | 0,56 | 0,607 | 0,13 |
| | ADC jajnika | 1.192,87 | 71,79 | | | |
| II grupa (benigni) | ADC uterusa | 1.218,67 | 148,40 | 1,85 | 0,085 | 0,56 |
| | ADC jajnika | 1.159,87 | 75,77 | | | |
| I grupa (maligni) | ADC uterusa | 1.130,02 | 190,92 | 3,31 | 0,005 | 0,02 |
| | ADC jajnika | 930,85 | 160,79 | | | |

cerebrovaskularnog insulta i drugih neurovaskularnih bolesti. S vremenom je upotreba difuzije prerasla okvire neuroradiologije i nalazi sve veću primenu u onkološkom imidžingu (16).

Difuziono otežana sekvenca kao neinvazivna dijagnostička procedura postepeno postaje prihvaćena metoda utvrđivanja i karakterizacije fokalnih lezija ovarijuma (slika 2). Ona potvrđuje informacije o biofizičkim osobinama tkiva, kao što su celularna organizacija i gustina, mikrostruktura i mikrocirkulacija (17).



Slika 2. Multiparametrijski MR pregled kod pacijentkinje sa seroznim cistadenokarcinomom levog jajnika. a) DWI b) ADC mapa c) Aksijalni T2W tomogram

Analiza rezultata ADC vrednosti između tri posmatrane grupe (tabela 2) ukazuje na visoku statistički značajnu ($p \leq 0,01$) razliku vrednosti ADC vrednosti I grupe u odnosu na II i III grupu pacijentkinja. Iznoseni rezultati istraživanja na posmatranom uzorku potvrđuju prvu hipotezu, da postoji razlika u ADC vrednosti između navedenih lezija u posmatranom uzorku.

Li i dr. (18) su zaključili da ADC vrednosti kod malignih lezija ovarijuma imaju značajno manje vrednosti od benignih lezija, i da zbog toga ADC vrednost može da se koristi u diferenciranju malignih od benignih lezija jajnika. U istraživanjima Rajhauera i saradnika je takođe pokazano

da postoji značajna razlika ADC vrednosti između malignih i benignih lezija jajnika. Kod benignih lezija je značajno veća vrednost nego kod malignih (19). Nasuprot tome, Fudži (Fujii) i dr. (20) su zaključili da difuziono otežana sekvenca ne može u potpunosti da se koristi u diferenciranju benignih i malignih lezija jajnika. Iako Lindren i dr. (21) u fokus istraživanja nisu stavili razliku ADC vrednosti malignih i benignih lezija jajnika, zaključili su da ADC vrednost može da bude korišćena pri karakterizaciji ovarijalnih karcinoma i prognozi kliničkog ishoda bolesti, kao i da su niže ADC vrednosti zapažene kod slabo diferenciranih karcinoma jajnika. Zang (Zhang) i dr. (22) u istraživanju ukazuju na relevantnost difuzione otežane sekvenca i nalaze da bi njeno korišćenje moglo biti uključeno u rutinski imidžing protokol. Oni, međutim, svom istraživanju pretežno stavljaju u fokus benigne lezije jajnika i ispituju statističku značajnost razlike ADC vrednosti među različitim benignim lezijama jajnika. U svojoj studiji oni dolaze do zaključka da ADC vrednosti pojedinih solidnih ovarijalnih tumora iz grupe pacijentkinja sa benignim lezijama jajnika imaju blago nižu vrednost nego pojedini iz grupe malignih lezija jajnika, ali da ta razlika nije značajna. To se može pripisati blisko postavljenim fibroznim i teka ćelijama kod benignih tumora, koje snižavaju ADC vrednost. Njihov zaključak je da postoji značajna razlika između ADC vrednosti benignih solidnih ovarijalnih tumora i lejomiona, ali da taj parametar nije koristan prilikom diferenciranja benignih od malignih solidnih ovarijalnih tumora. Kozawa (Kozawa) i dr. (23) u istraživanju daju prikaz slučaja neobičajenog nalaza ovarijalnog lejomiona pri korišćenju difuzione otežane sekvenca, gde postoji jasno odstupanje u intenzitetu signala u odnosu na očekivane vrednosti, na račun smanjene celularnosti i naglašenog edema unutar same lezije, dokazanim patohistološkom analizom.

Rezultati ovog istraživanja (tabela 2, grafikon 1) ukazuju da ne postoji statistički značajna razlika između ADC vrednosti II i III grupe. Iako uzorak našeg istraživanja nije velik, možemo izvesti zaključak da niže vrednosti ADC vrednosti ovarijuma ukazuju prevashodno na maligne potencijale lezija.

Rezultati istraživanja su pokazali da između tri grupe postoji razlika u starosti pacijentkinja, ali razlika nije statistički značajna, što dozvoljava komparaciju drugih ispitanih varijabli bez uticaja starosti pacijentkinja između grupa (tabela 1). Najveća prosečna vrednost godina je u grupi pacijentkinja sa malignim lezijama ovarijuma, što se

navodi kao faktor rizika (2). Vrednosti koeficijenta varijacije (**tabela 1**) u I grupi pacijentkinja ukazuje da se maligne lezije jajnika verifikuju već i u mlađim uzrastima.

U savremenoj i dostupnoj literaturi nema puno rezultata istraživanja o komparacijama ADC vrednosti ovarijuma i uterusa. Rezultati ovog istraživanja ukazuju na visok stepen korelacije vrednosti u kontrolnoj grupi ADC vrednosti ovarijuma i uterusa (**tabela 2**). U grupi pacijentkinja sa malignim oboljenjima izvršeno je ispitivanje odnosa ADC vrednosti kod 13 pacijentkinja, zato što su kod 2 pacijentkinje potvrđene i pridružene lezije uterusa, te njihovi rezultati nisu uzeti u razmatranje u drugom delu istraživanja.

Rezultati istraživanja komparacijom korelacija odnosa ADC vrednosti ovarijuma i nelediranog uterusa (**tabela 2**) u I i III grupi pacijentkinja ukazuju na visoke, statistički značajne razlike ($p \leq 0,01$). Iako je posmatrani uzorak mali za izvlačenje relevantnih zaključaka, ovi rezultati ukazuju na neophodnost daljih istraživanja na većem uzorku. Potvrda ovih rezultata u većem istraživanju, mogla bi ukazati da inicijalno ADC mapiranje nelediranog uterusa u korelaciji sa ADC vrednostima jajnika, može da bude jedan od bitnih pokazatelja malignog karaktera ovarijalnih lezija.

Izneseni rezultati istraživanja na posmatranom uzorku potvrđuju drugu hipotezu, da u posmatranoj grupi pacijentkinja sa malignim oboljenjima jajnika postoji razlika u izračunatom odnosu ADC vrednosti jajnika i uterusa, koja je značajno različita u odnosu na kontrolnu grupu.

Zaključak

1. Određivanje ADC vrednosti pri MR pregledu relevantan je pokazatelj u diferenciranju malignih i benignih lezija jajnika. Ta relevantnost se ogleda u visokoj, statistički značajnoj razlici ADC vrednosti između grupe pacijentkinja sa malignim i grupe pacijentkinja sa benignim lezijama jajnika.

2. Postoji statistički značajna razlika odnosa ADC vrednosti uterusa i ovarijuma između pacijentkinja sa malignim lezijama ovarijuma i kontrolne grupe pacijentkinja, te se taj odnos može koristiti kao pouzdan pokazatelj malignosti lezija. Radi potpune potvrde ovog zaključka neophodno je uraditi istraživanja na širem uzorku.

3. Ne postoji statistički značajna razlika između ADC koeficijenata pacijentkinja sa benignim lezijama i pacijentkinja bez lezija ovarijuma.

Literatura

1. Gates MA, Rosner BA, Hecht JL, Tworoger SS. Risk Factors for Epithelial Ovarian Cancer by Histologic Subtype. *Am. J. Epidemiol.* 2010; 171(1):45-53.
2. Stojanović S. *Komputerizovana tomografija abdomena i karlice*. Prvo izdanje. Novi Sad: Medicinski fakultet Novi Sad; 2016.
3. Fan X, Zhang H, Meng S, et al. Role of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in differentiating

- malignancies from benign ovarian tumors. *Int J Clin Exp Med.* 2015; 8:19928-37.
4. Meng XF, Zhu SC, Sun SJ, et al. Diffusion weighted imaging for the differential diagnosis of benign vs. malignant ovarian neoplasms. *Oncol Lett* 2016; 11:3795-802.
5. Đurđev S, Kopitović V, Kapamadžija A. *Ginekologija*. Prvo izdanje. Novi Sad: Medicinski fakultet Novi Sad; 2015.
6. Addley H, Moyle P, Freeman S. Diffusion-weighted imaging in gynaecological malignancy. *Clinical Radiol.* 2017; 72(11):981-990.
7. J. Hunn and G. Rodriguez. Ovarian Cancer: Etiology, Risk Factors, and Epidemiology. *Clinical Obstetrics & Gynecology.* 2012; 55(1):3-23.
8. S. Đurđević i V. Kesić. *Ginekološka onkologija*. Prvo izdanje. Novi Sad: Medicinski fakultet Novi Sad; 2009.
9. Kovač JD, Terzić M, Mirković M, et al. Endometrioid adenocarcinoma of the ovary: MRI findings with emphasis on diffusion-weighted imaging for the differentiation of ovarian tumors. *Acta radiol.* 2015; 57:758-66.
10. Namimoto T, Awai K, Nakaura T, Yanaga Y, Hirai T, Yamashita Y. Role of diffusion-weighted imaging in the diagnosis of gynecological diseases. *Eur Radiol.* 2009; 19(3):745-760.
11. Xia Y, Linghong G, Wei D, Fei M. Diagnostic accuracy of DWI in patients with ovarian cancer. *Medicine Baltimore.* 2017; 96(19):66-59.
12. Nakayama T, Yoshimitsu K, Irie H, Aibe H, Tajima T, Nishie A. Diffusion-weighted echo-planar MR imaging and ADC mapping in the differential diagnosis of ovarian cystic masses: usefulness of detecting keratinoid substances in mature cystic teratomas. *J Magn Reson Imaging.* 2005; 22:271-8.
13. Zhang P, Cui Y, Li W, et al. Diagnostic accuracy of diffusion-weighted imaging with conventional MR imaging for differentiating complex solid and cystic ovarian tumors at 1.5 T. *World J Surg Oncol.* 2012; 10:1.
14. Einarsdóttir H, Karlsson M, Wejde J, Bauer HC. Diffusion-weighted MRI of soft tissue tumours. *Eur Radiol.* 2004; 14:959-63.
15. Namimoto T, Awai K, Nakaura T, Yanaga Y, Hirai T, Yamashita Y. Role of diffusion-weighted imaging in the diagnosis of gynecological diseases. *Eur Radiol.* 2009; 19:745-60.
16. Koh DM, Collins DJ. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. *AJR Am J Roentgenol.* 2007; 188(6): 1622-1635.
17. Vilanova JC, Barcelo J. Diffusion-weighted whole-body MR screening. *Eur J Radiol.* 2008; 67:440-7.
18. Li W, Chu C, Cui Y, Zhang P, Zhu M. Diffusion-weighted MRI: a useful technique to discriminate benign versus malignant ovarian surface epithelial tumors with solid and cystic components. *Abdom Imaging.* 2012; 37(5):897-903.
19. Reischauer C, Vorburger RS, Wilm BJ, Jaermann T, Boesiger P. Optimizing signal-to-noise ratio of

- high-resolution parallel single-shot diffusion-weighted echo-planar imaging at ultrahigh field strengths. *Magn Reson Med.* 2012; 67:679–690.
20. Fujii S, Kakite S, Nishihara K, Kanasaki Y, Harada T, Kigawa J, et al. Diagnostic accuracy of diffusion-weighted imaging in differentiating benign from malignant ovarian lesions. *J Magn Reson Imaging.* 2008; 28(5):1149-56.
 21. Lindgren A, Anttila M, Rautiainen S, Arponen O, Kivelä A, Mäkinen P et al. Primary and metastatic ovarian cancer: Characterization by 3.0T diffusion-weighted MRI. *Eur Radiol.* 2017;27(9):4002-4012.
 22. Zhang H, Zhang GF, Wang TP, Zhang H. Value of 3.0 T diffusion-weighted imaging in discriminating thecoma and fibrothecoma from other adnexal solid masses. *J Ovarian Res.* 2013; 6(1):58.
 23. Kozawa E, Inoue K, Tanaka J, Meguro S, Yasuda M, Fujiwara K et al. Unusual MR findings in ovarian leiomyoma. *Magn Reson Med Sci.* 2013; 12(1):57-61.