

## ОСНОВЫ ИНТЕРПРЕТАЦИИ ДИФФУЗИОННО-ВЗВЕШЕННОЙ ТОМОГРАФИИ ВСЕГО ТЕЛА

Гележе П.Б., Трофименко И.А., Морозов С.П.

**Р**оль диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии в онкологии неуклонно растет. Диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ) всего тела наиболее широко применяются при М-стадировании и контроле терапии онкологических заболеваний. Повышенный уровень сигнала ДВИ при высоком b-факторе является признаком ограничения диффузии, что встречается при патологии, но в некоторых случаях в нормальных тканях и при артефактах. Следует помнить о возможности артефактов для предотвращения ложноположительных результатов ДВИ всего тела. В данной работе обсуждаются основы интерпретации ДВИ всего тела, в том числе наиболее распространенные ошибки и пути их избежания.

Европейский Медицинский Центр.  
г. Москва, Россия.

Ключевые слова: онкология, ДВИ всего тела, диффузия, метастазы, артефакты.

### THE BASICS OF WHOLE BODY DIFFUSION-WEIGHTED IMAGING INTERPRETATION

Gelezhe P.B., Trofimenko I.A., Morozov S.P.

**T**he role of whole body diffusion-weighted imaging (WB DWI) in oncology is increasing. WB DWI is nowadays widely used in oncology, particularly in cancer M-staging and treatment control. Bright signal at DWI with high b-value corresponds to diffusion restriction, which can represent pathology as well as normal tissue and even artifact. One should take this peculiarity into account to avoid false-positive interpretation of whole-body DWI. We discuss main pitfalls in WB DWI interpretation and how to avoid them.

European Medical Center.  
Moscow, Russia.

Keywords: oncology, whole body DWI, diffusion, metastases, artifacts.

**П**ринято считать, что методика получения диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) вошла в арсенал магнитно-резонансной томографии не так давно, однако с момента первого применения ДВИ в клинической практике прошло более двух десятилетий [1]. Впервые направлением, показавшим возможности принципиально новой контрастности ДВИ, стала диагностика ишемических изменений в веществе головного мозга [2]. В настоящее время ДВИ применяется практически во всех областях МР-диагностики, включая визуализацию молочных желез, органов живота и таза, а также в исследованиях всего тела.

В онкологической радиологии всегда существовала потребность в исследованиях всего тела, которые были бы легко воспроизводимы, доступны и мало подвержены артефактам; дол-

гое время базовой импульсной последовательностью для таких исследований был STIR (Short Tau Inversion Recovery) [3]. Появление эхо-планарных импульсных последовательностей, системы параллельного сбора данных (PAT) и многоканальных систем и катушек существенно ускорило эволюцию whole body исследований [4]. Подлинную революцию произвела работа группы Т. Takahara [5], увидевшая свет в 2004 году. В ней была доказана возможность выполнения диффузионно-взвешенной томографии всего тела при свободном дыхании с подавлением сигнала от неизменных тканей (diffusion weighted imaging with background body suppression – DWIBS). Группа исследователей под руководством Takahara показала, что при сборе данных без задержки дыхания контрастность получаемых изображений, в частности патологических очагов на фоне интактных тка-

ней, остается неизменной [6]. Использование DWIBS позволяет добиться высокого соотношения «сигнал/шум», дает возможность построения мультипланарных (MPR) реконструкций с небольшой (4-5 мм) толщиной среза, также последовательность достаточно устойчива к артефактам. Таким образом, основным преимуществом DWIBS является быстрый, воспроизводимый сбор данных при свободном дыхании, что ранее считалось невозможным.

В настоящее время ДВИ всего тела прочно вошла в клиническую практику и в некоторых случаях (например, при динамическом контроле миеломной болезни) приобрела большую популярность [7]. Следует помнить о том, что выполнение МРТ всего тела с протоколом ДВИ сопряжено с возникновением ряда специфических артефактов, способных создать условия для неверной трактовки исследования. В работе представлено краткое описание основ интерпретации ДВИ и наиболее распространенных ошибок и артефактов МРТ всего тела с протоколом ДВИ.

#### **Теоретические основы применения диффузионно-взвешенной последовательности.**

Общеизвестно, что молекулы воды при температуре выше абсолютного нуля находятся в состоянии теплового (Броуновского) движения [6]. В тканях человека диффузия молекул воды чаще всего не может осуществляться во всех возможных направлениях (изотропно) по причине наличия множества ограничивающих факторов, к которым относятся гидрофобные фосфолипиды клеточных мембран, внутриклеточные органеллы, клеточное ядро и прочие.

В основе клинического использования ДВИ лежит явление значимого ограничения скорости диффузии в опухолях, тканях в состоянии отека, воспаления. Причины ограничения диффузии могут быть различными.

В частности, цитотоксический отек головного мозга, в отличие от вазогенного, проявляется повышенным сигналом ДВИ, что объясняется различным патогенезом. В случае цитотоксического отека жидкость из межклеточного пространства переходит в клетку, вызывая увеличение ее объема, и приводит к более плотному контакту между клеточными мембранами, что представляется в виде ограниченного сигнала на карте ИКД. При вазогенном отеке, напротив, происходит переход плазмы из сосудистого русла в межклеточное пространство, не вызывая ограничения диффузии.

Ограничение диффузии в тканях опухоли объясняется высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением и плотным расположением клеток с высокой плотностью гидрофобных мембран [8]. Применение диффузионно-взвешенной последовательности позво-

ляет выявить данные структуры как зоны повышения интенсивности сигнала.

Наиболее распространенным вариантом диффузионно-взвешенной последовательности является модификация спин-эхо T2-взвешенного изображения (T2-ВИ) с подавлением сигнала от жира и наличием двух дополнительных диффузионных градиентов. Сила, продолжительность и амплитуда диффузионного градиента определяются значением b-фактора (b value). Данный параметр задается исследователем и чаще всего находится в диапазоне от 0 с/мм<sup>2</sup> до 1500 с/мм<sup>2</sup>. При значении b фактора, равном 0 с/мм<sup>2</sup>, будет получено изображение, практически неотличимое от «анатомического» T2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани, так как вклад диффузионного компонента в построении изображения будет отсутствовать [8]. На основании ДВИ, полученных с использованием не менее 2-х b факторов, возможно построение карт измеряемого коэффициента диффузии (ИКД). Карты ИКД позволяют количественно оценить величину диффузии в тканях и служат отправной точкой в динамическом наблюдении ряда онкологических заболеваний [9].

На текущий момент на большинстве МРТ-томографов с индукцией поля 1,5 Тесла технически возможно выполнение МРТ всего тела от головы до середины бедер (аналогично стандарту выполнения большинства ПЭТ/КТ), включая T1-ВИ, T2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани или STIR, а также ДВИ в течение 40-50 минут, что вполне приемлемо в рутинной клинической практике.

#### **Где возможно применение МРТ всего тела с протоколом ДВИ?**

С точки зрения клинических перспектив, МРТ всего тела в первую очередь выступает в качестве дополнительного метода скрининга отдаленных метастазов. Высокие значения b фактора обеспечивают высокую интенсивность сигнала опухолевой ткани на фоне неизменных тканей. Интенсивность сигнала на ДВИ и показатели ИКД зависят от особенностей строения клеток, в частности, ядерно-цитоплазматического соотношения, целостности клеточных мембран и прочих факторов, которые в том числе коррелируют со степенью злокачественности опухолей [10]. Согласно данным Padhani et al., значения ИКД в опухоли могут быть использованы как прогностический фактор и служить одним из критериев подбора специфической терапии [11]. Кроме того, как показывает ряд работ, динамика ИКД на фоне полихимиотерапии является достоверным количественным показателем ответа опухоли на лечение. Некоторые производители разрабатывают специализированное программное обеспечение для автоматического расчета объема опу-

холевой массы при миеломной болезни и оценки колебаний ИКД для динамического наблюдения таких пациентов (рис. 1). Описана возможность использования ДВИ всего тела для диагностики причины лихорадки неясного генеза, а также при поиске первичной опухоли на фоне выявленных метастазов.

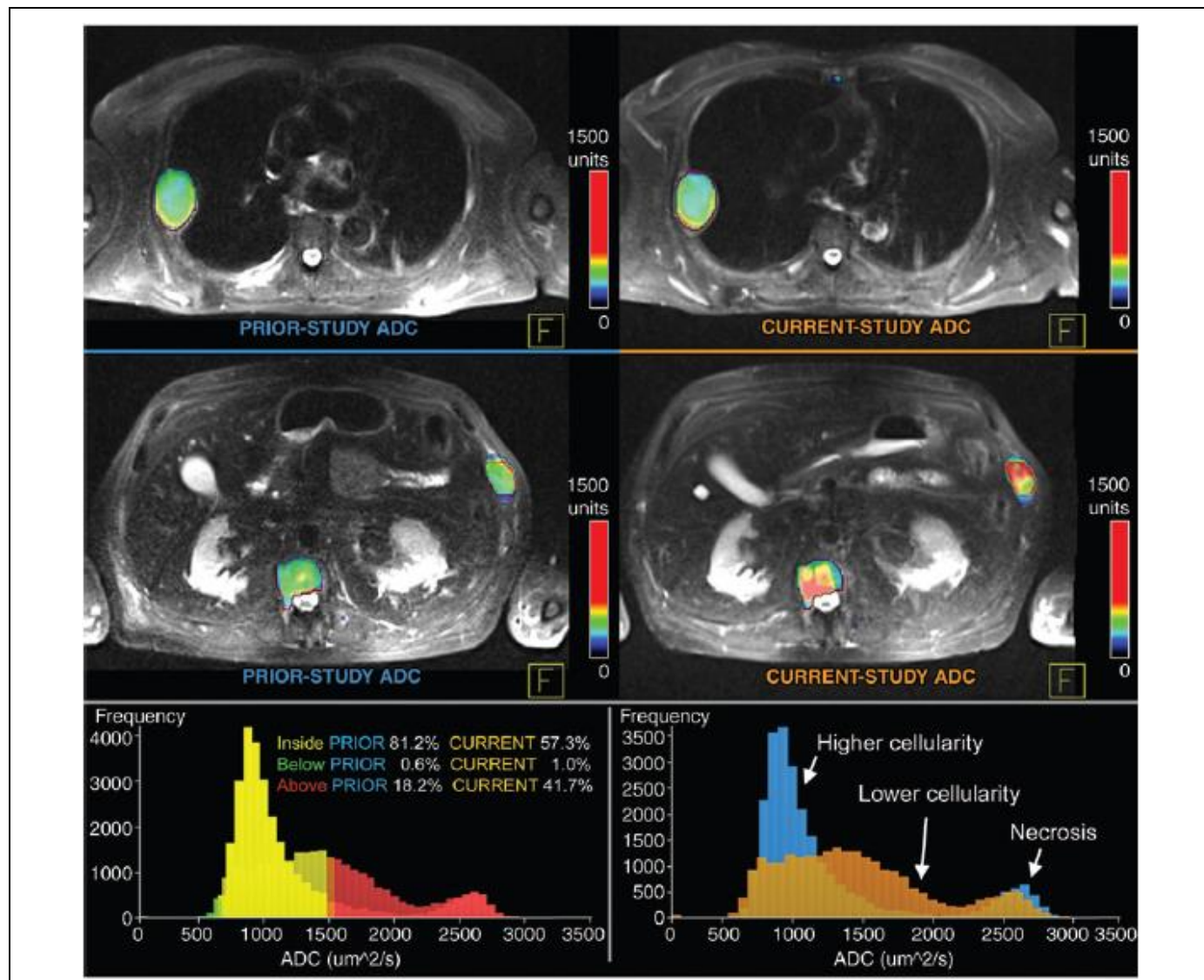
**Проблемы внедрения МРТ всего тела с протоколом ДВИ.**

Существует ряд проблем, ограничивающих повсеместное распространение методики диффузионно-взвешенной МРТ всего тела. К наиболее значимой из них относится отсутствие стандартов проведения исследования, включая выбор числа и значений  $b$  факторов, варианты дополнительных последовательностей в протоколе. Следует помнить, что получаемый ИКД зависит от величин используемых  $b$  факторов, т.е. при изменении максимального  $b$  фактора в протоколе сканирования может меняться полу-

чаемое значение ИКД, что снижает воспроизводимость результатов метода [12]. Со стороны специалистов лучевой диагностики сохраняется некоторое недоверие к методике, обусловленное отсутствием рекомендаций к клиническому применению ДВИ, а также недостатком информации о трактовке результатов в отечественной медицинской литературе.

**Параметры получения изображения.**

Основной целью при планировании ДВИ является достижение максимального соотношения «сигнал-шум», что достигается компромиссом между толщиной среза, относительно низким значением матрицы, полем обзора, минимальным значением  $TE$  и рядом других показателей [13]. Одной из частых ошибок является приоритет высокого пространственного разрешения перед соотношением «сигнал-шум», что приводит к снижению контрастности патологических очагов и служит причиной разочарова-



**Рис. 1** Пример полуавтоматической оценки опухолевой массы при миеломной болезни.

*Padhani et al. Whole-body diffusion-weighted MR imaging in Cancer: current status and research directions. Radiology: Volume 261: Number 3—December 2011.*

ния в методике.

В исследованиях всего тела предпочтительным является использование только двух величин  $b$  факторов, так как при большем их количестве возрастает время сбора данных. В то же время, применение одного  $b$  фактора не рекомендовано, т.к. как говорилось выше, для расчета ИКД требуется минимум два  $b$  фактора. Рекомендуется ограничение минимального значения  $b$  фактора 50 с/мм<sup>2</sup>, при котором сохраняется «анатомичность» изображения, и вместе с тем подавляется перфузионный компонент, т.е. обнуляется сигнал от движущейся в сосудах крови. Это особенно актуально при выявлении мелких очаговых изменений паренхиматозных органов (в первую очередь, печени). Выбор максимального  $b$  фактора ограничен в первую очередь соотношением «сигнал-шум» и обычно составляет 750-1000 с/мм<sup>2</sup>.

Как правило, ДВИ не используется для исследования всего тела в качестве единственной последовательности исследования. В дополнение к ДВИ рекомендуется получение STIR или T2-ВИ с жироподавлением в идентичной плоскости, для улучшения анатомической корреляции. Так как сбор данных обычно проводится в аксиальной плоскости, ряд авторов рекомендует дополнительно получать T1-ВИ в сагиттальной плоскости, распланированной исключительно на позвоночный столб, для облегчения локализации очагов в осевом скелете [8].

#### Технические артефакты ДВИ.

Существует ряд технических артефактов, возникающих при использовании ДВИ. Часть из них может быть связана с аппаратными особенностями (например, артефакты от вихревых токов, N/2 артефакт), часть – с особенностями исследуемого объекта. Ко второй группе относятся артефакты жироподавления, восприимчивости и химического сдвига. Отдельной группой являются двигательные артефакты.

ДВИ, как известно, всегда сочетается с подавлением сигнала от жировой ткани, что позволяет минимизировать неизбежный артефакт химического сдвига [14]. Некорректное подавление сигнала от жировой ткани может послужить причиной ложноположительных результатов применения ДВИ. Для оптимизации жироподавления в условиях больших полей обзора на аппаратах с напряженностью поля 1,5 Тесла не рекомендуется использовать частотно-селективные методы, отдавая предпочтение традиционным неселективным методикам, таким как «инверсия-восстановление». Однако данный подход может не принести ожидаемых результатов на аппаратах с напряженностью поля 3 Тесла. Выполнение ДВИ при 3 Тесла может потребовать использования гибридных техник для более однородного подавления жира на протяжении всей области интереса [14, 24, 28].

Еще одним вариантом жироподавления на аппаратах 3 Тесла является использование техники селективного градиентного реверсирования (SSGR) [14]. Тем не менее, использование SSGR может привести к избирательному подавлению сигнала от воды, что нежелательно скажется на визуализации патологических очагов.

N/2 артефакт (или Nyquist ghosting) возникает на этапе заполнения  $k$ -пространства в результате значимых различий между имеющимися и добавляемыми линиями [15]. Причина ошибки лежит в аппаратной части (неоднородность магнитного поля, вихревые токи), артефакт проявляется в виде «призрачного» изображения, смещенного на половину области интереса в направлении фазово-кодирующего градиента. Данный артефакт может искажать значения ИКД. К способам борьбы с N/2 артефактом относят увеличение гомогенности магнитного поля, расширение полосы частот [16].

Эффективным путем борьбы с искажениями является регулировка полосы пропускания частот. Под этим термином понимают диапазон частот, используемых для получения МР-сигнала [17]. Расширение полосы пропускания снижает артефакты химического сдвига, уменьшает геометрические искажения, что в целом увеличивает качество изображения. К существенным минусам следует отнести уменьшение соотношения «сигнал-шум». Для проведения ДВИ всего тела оптимальная величина полосы пропускания частот должна быть выше, чем при традиционных МР-исследованиях; точные значения, как и единицы измерения, зависят от производителя оборудования.

Эхо-планарная импульсная последовательность чрезвычайно чувствительна к артефактам восприимчивости, возникающих на границе резко отличающихся по своим магнитным свойствам сред [18]. Чаще артефакт восприимчивости возникает в области основания черепа, в особенности около основной пазухи, сосцевидного отростка. Наиболее сильно артефакт выражен в направлении фазово-кодирующего градиента.

Эхо-планарные ДВИ имеют относительно низкую чувствительность к двигательным артефактам, так как каждое изображение собирается около 100-300 мс; общее время сбора данных редко превышает 40 с. Однако если движение имело большую амплитуду и имелось хотя бы в одном из трех направлений сбора данных, двигательный артефакт будет наблюдаться как на изотропных ДВИ, так и на карте ИКД [19]. Единственным возможным вариантом борьбы с данным видом артефактов является ограничение подвижности пациента.

#### Ошибки интерпретации ДВИ.

При визуальной оценке ДВИ всего тела,

как и любой другой анатомической зоны, участки ограничения диффузии будут характеризоваться гиперинтенсивным сигналом на ДВИ с максимальным b фактором и гипоинтенсивным сигналом на картах ИКД. При использовании инвертированного изображения эти области выглядят как темные очаги на светлом фоне, который соответствует нормальным тканям. Следует всегда сверяться с традиционными импульсными последовательностями (например, STIR) для более точной анатомической локализации очагов и во избежание ошибок интерпретации.

Для верной интерпретации результатов ДВИ следует помнить о том, что в основе диффузионной последовательности лежит T2-взвешенная последовательность, которая всегда будет всегда оказывать значимое влияние на диффузионно-взвешенное изображение.

Для получения ДВИ, как ранее упоминалось, применяются высокоамплитудные биполярные градиенты, которые повышают чувствительность T2-ВИ к броуновскому движению молекул воды. Несмотря на очень малую амплитуду этих движений (порядка нескольких микрон), оно может приводить к расфазировке спинов внутри вокселя и снижению сигнала [4, 6]. Быстрая (неограниченная) диффузия ведет к ослаблению интенсивности сигнала в вокселе (т.е. к большей потере сигнала из-за расфазировки спинов). Медленная (ограниченная) диффузия, напротив, создает гиперинтенсивный сигнал в вокселе [4, 6].

При возникновении этого феномена структуры с очень длинным временем T2-релаксации выглядят гиперинтенсивными на ДВИ при отсутствии истинного ограничения диффузии, т.е. изменений на карте ИКД [17, 22]. Существует два варианта элиминации эффектов T2-взвешенности. К ним относятся расчет ИКД-карт, отображающих истинную величину диффузии в тканях, и построение экспоненциальных ДВИ [20]. Следует различать истинный эффект T2-просвечивания, при котором высокий сигнал на ДВИ сочетается низким по интенсивности сигналом на картах ИКД (например, в опухолевой ткани), и ложный эффект, при котором высокая интенсивность сигнала наблюдается как на ДВИ, так и на картах ИКД (например, в простых кистах).

T2-вымывание, напротив, проявляется изоинтенсивным сигналом на ДВИ от тканей, характеризующихся ярким сигналом как на T2-ВИ, так и на ИКД. Так ведет себя большинство неизменных тканей, что и позволяет достичь требуемой контрастности патологических очагов [21, 22]. В качестве классического примера этих эффектов используется пример цитотоксического отека вещества головного мозга (T2-просвечивание) и вазогенного отека (T2-вымывание) [22, 24]. Данный термин был впервые описан Provenzale et al. [17] и назван «вымыванием» по причине того, что расфазировка спинов внутри вокселя, связанная с повышением уровня диффузии при вазогенном отеке, «вымывает» первичное повышение интенсивно-

**Разновидности эффектов влияния T2-взвешенности на изображение ДВИ**

Эффект	Уровень сигнала		
	T2-ВИ	ИКД	ДВИ
T2 shine-through (истинный)	↑	↓	↑
T2 shine-through (ложный)	↑	↑	↑
T2 washout	↑	↑	↓
T2 blackout	↓	↓	↓

Существует три разновидности эффектов влияния T2-взвешенности на изображение ДВИ. К ним относятся:

- T2 shine-through эффект (или T2-просвечивание)
- T2 washout эффект (T2-вымывание)
- T2 blackout эффект (T2-отключение).

T2-просвечивание является одной из частых причин ошибок в интерпретации ДВИ.

сти сигнала на T2-ВИ.

Эффект T2-выключения [23] наиболее просто представить на примере гематом или обызвествлений. Любая структура, имеющая гипоинтенсивный сигнал на T2-ВИ, будет характеризоваться низким уровнем интенсивности сигнала на ДВИ.

При работе с ДВИ следует учитывать перечисленные эффекты во избежание ложно-

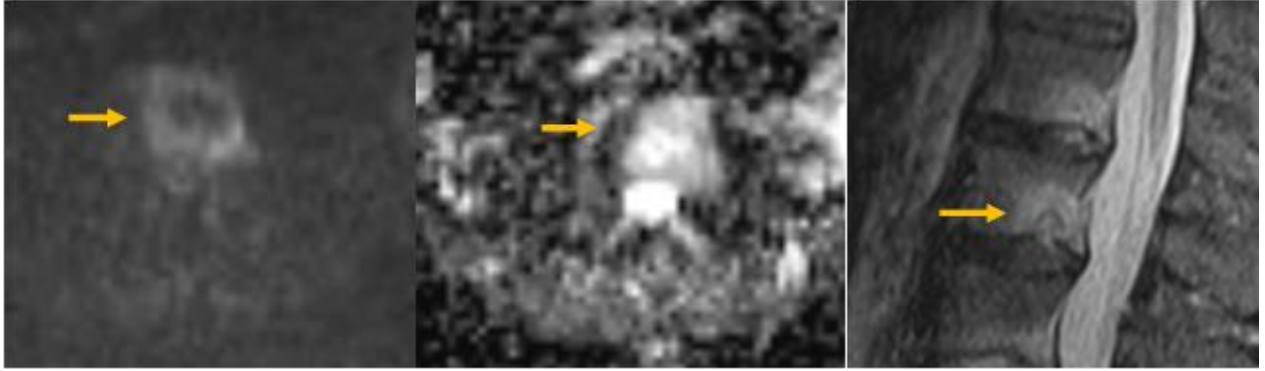


Рис. 2.

**Рис. 2.** Доброкачественный процесс (узел Шморля, желтая стрелка) также может стать причиной ограничения диффузии (слева направо – ДВИ, ИКД, STIR).

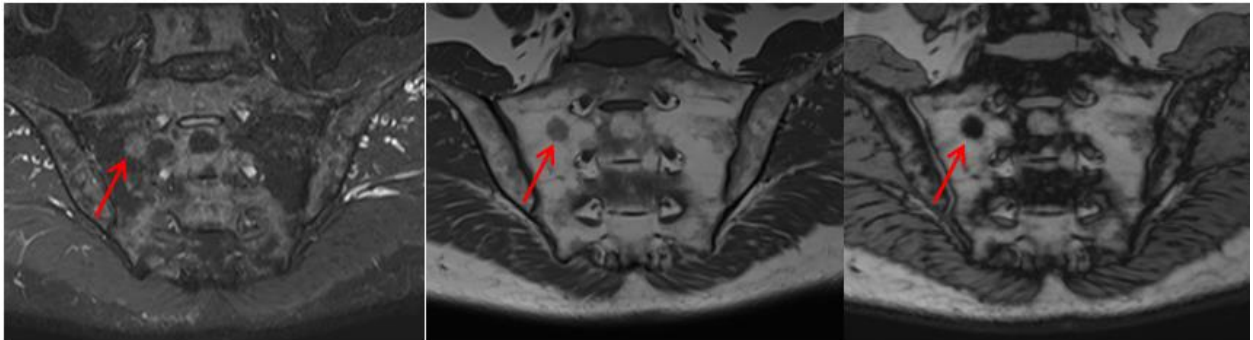


Рис. 3,а.

**Рис. 3,а.** Очаг реконверсии красного костного мозга демонстрирует выпадение сигнала на изображении с жироподавлением в противофазе (красная стрелка). Слева направо – STIR, T1-ВИ, T1-ВИ opp-phase.

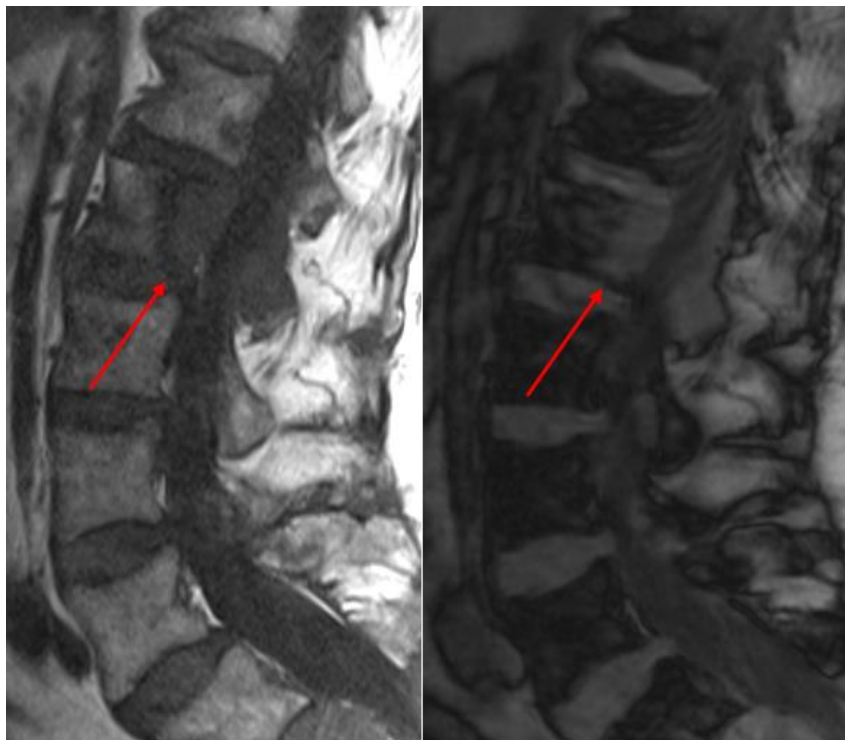


Рис. 3,б.

**Рис. 3,б.** Очаг патологической инфильтрации не меняет интенсивности сигнала на изображении в противофазе (красная стрелка). Слева направо – T1-ВИ, T1-ВИ opp-phase.

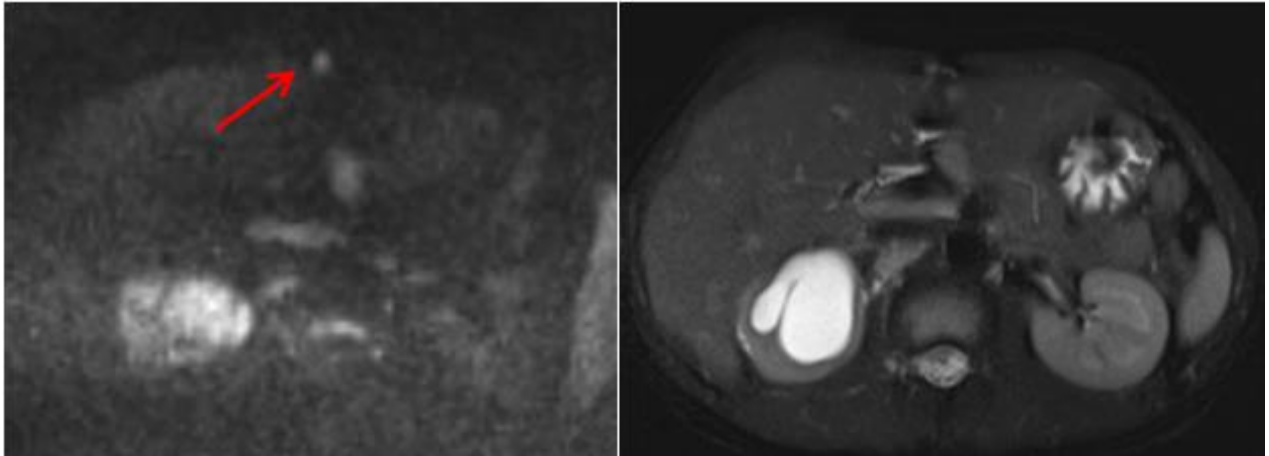


Рис. 4.

Рис. 4. Мелкие очаги ограничения диффузии могут быть связаны с пониженной скоростью кровотока (мелкие венулы; красная стрелка). Слева направо – ДВИ, T2-ВИ.

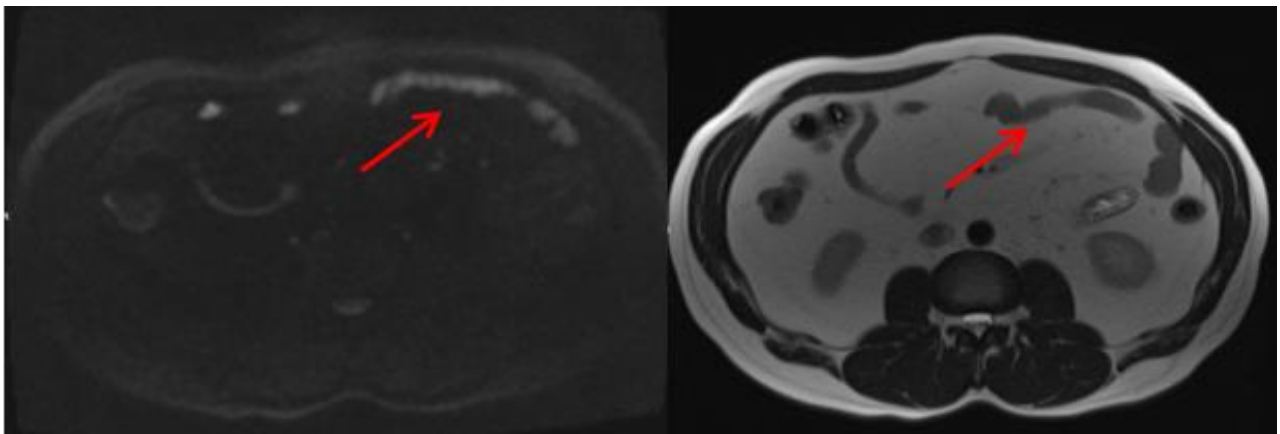


Рис. 5.

Рис. 5. Мелкие очаги ограничения диффузии могут быть связаны с пониженной скоростью кровотока (мелкие венулы; красная стрелка). Слева направо – ДВИ, T2-ВИ.

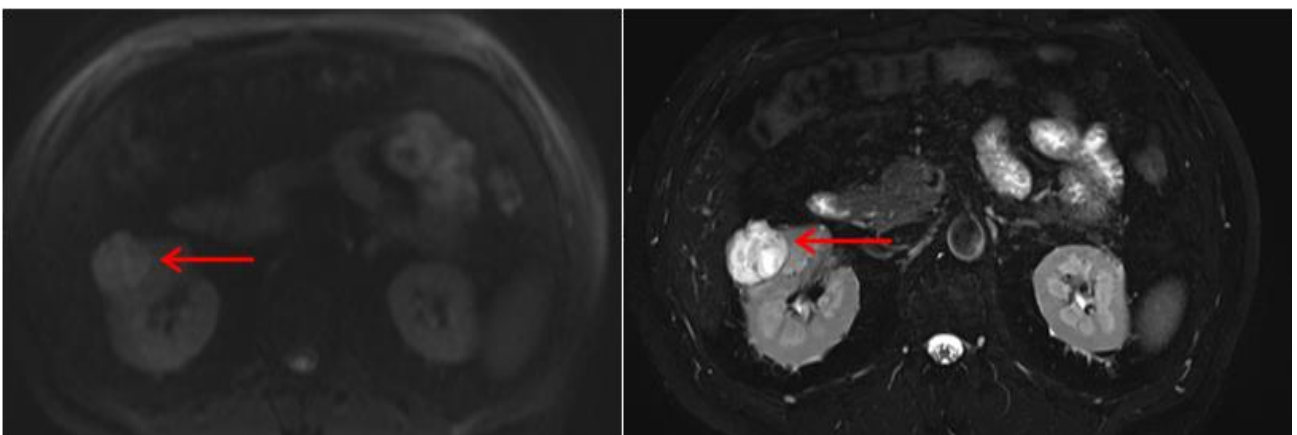


Рис. 6.

Рис. 6. Почечно-клеточный рак не всегда обладает высоким сигналом на ДВИ (красная стрелка). Слева направо – ДВИ, T2-ВИ.

положительных результатов трактовки.

**Ошибки интерпретации: ложноположительные результаты.**

Следует помнить, что во многих нормальных тканях по причине особенностей структуры существует ограничение диффузии. К ним относятся:

- Головной, спинной мозг, нервы, ганглии
- Селезенка, лимфатические узлы
- Надпочечники
- Эндометрий (в особенности в секреторную фазу цикла)
- Предстательная железа
- Яички, яичники
- Молочная железа
- Красный костный мозг

Перечисленные ткани и структуры будут характеризоваться высокой интенсивностью сигнала на ДВИ в норме. Стоит более подробно остановиться на характеристике лимфатических узлов по значению ИКД. Несмотря на множество работ [25, 26, 27], до сих пор не существует признанного пограничного значения ИКД, позволяющего отличить нормальную ткань лимфоузла от пораженного патологическим (чаще всего, метастатическим) процессом. Таким образом, любой лимфатический узел характеризуется повышенным уровнем сигнала на ДВИ, что вне зависимости от показателя ИКД, не следует трактовать как признак его злокачественной трансформации.

Ограничение диффузии в красном (в т.ч. реконвертном) костном мозге может существенно затруднять интерпретацию ДВИ всего тела. Необходимо также помнить, что и доброкачественные процессы (дискогенный отек, гемангиомы) могут характеризоваться высоким сигналом на ДВИ и требуют комплексной оценки с учетом карт ИКД и последовательностей с жироподавлением (STIR) (рис. 2).

Существует ряд клинических ситуаций (чаще всего, на фоне полихимиотерапии, применения колониестимулирующих факторов у онкологических пациентов), когда встает вопрос о дифференциальной диагностике вновь появившихся очаговых изменений костного мозга. По причине того, что реконвертные участки красного костного мозга так же, как и метастазы, обладают высокой интенсивностью сигнала на ДВИ, для дифференциальной диагностики реконверсии костного мозга рекомендуется использование последовательности T1-ВИ с жироподавлением в фазу и противофазу (рис. 3).

Довольно часто встречаются мелкие (порядка 1-2 мм в диаметре) очаги ограничения диффузии, которые не прослеживаются на соответствующих T1-ВИ, STIR изображениях. Они могут быть вызваны замедленным кровотоком в мелких сосудах (венулах) (рис. 4). Однако в

некоторых случаях ограничение диффузии этого типа может быть вызвано мелкими нервами, ганглиями, лимфатическими сосудами [21]. Описаны случаи, когда содержимое кишки также дает ограничение диффузии и имитирует патологический процесс (рис. 5).

Помимо опухолевых заболеваний причиной ограничения диффузии в тканях могут служить воспалительные процессы. В частности, абсцессы характеризуются высоким уровнем сигнала ДВИ и низкими показателями диффузии на картах ИКД [29]. В этом случае в дифференциальной диагностике помогает знание клинической картины.

**Ошибки интерпретации: ложноотрицательные результаты.**

Как было указано выше, некоторые ткани организма в норме демонстрируют ограничение диффузии. Диагностика патологических процессов в данных органах (например, головном, спинном мозге, половых железах) при выполнении ДВИ всего тела может быть затруднительной. Существует мнение [21], что применение ДВИ всего тела для диагностики костных метастазов более эффективно у пожилых пациентов, у которых красный костный мозг в большей степени замещен желтым.

Опухоли кистозной или муцинозной структуры могут демонстрировать низкий уровень сигнала на ДВИ с высоким b-фактором без корреляции с уровнем злокачественности [30]. Опухоли некоторых гистологических типов (к примеру, светлоклеточный рак почки) также имеют низкий сигнал на ДВИ и могут быть пропущены, являясь мало контрастными на фоне неизменной почечной паренхимы (рис. 6). Это следует учитывать при трактовке исследования, уделяя особенное внимание сопоставлению анатомических и диффузионно-взвешенных изображений.

**Заключение.**

МРТ всего тела с применением ДВИ на сегодняшний день является методом, постепенно утверждающим себя в рутинной клинической практике. В то же время остаются нерешенными некоторые проблемы, ограничивающие распространение метода. К ним относится, в частности, сложность в визуализации мелких очаговых изменений в легких, поражения плоских костей черепа, высокая восприимчивость к ряду артефактов. Не стоит забывать о высоком риске ошибочной трактовки в контексте отсутствия анатомических изображений, а также карт ИКД.

Знание возможных артефактов ДВИ, путей их предотвращения, а также наиболее распространенных ошибок интерпретации повысит точность обследования и степень уверенности диагноста в трактовке полученных изображений.



## References:

1. Merboldt KD, Bruhn H, Frahm J, Gyngell ML, Hänicke W, Deimling M. MRI of "diffusion" in the human brain: new results using a modified CE-FAST sequence. *Magn Reson Med.* 1989; 9 (3): 423-9.
2. Jones SC et al. Magnetic resonance diffusion-weighted imaging: sensitivity and apparent diffusion constant in stroke. *Acta 3. Neurochir Suppl.* 1994; 60: 207-210.
3. Schlemmer HP et al. Fast whole-body assessment of metastatic disease using a novel magnetic resonance imaging system: initial experiences. *Invest Radiol.* 2005; 40: 64-71.
4. Koh DM, Collins DJ. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. *Am J Roentgenol.* 2007; 188: 1622-1635.
5. Takahara T et al. Diffusion weighted whole body imaging with background body signal suppression (DWIBS): technical improvement using free breathing, STIR and high resolution 3D display. *Radiat Med.* 2004; 22: 275-282.
6. Bammer R. Basic principles of diffusion-weighted imaging. *Eur J Radiol.* 2003; 45:169-184.
7. Dutoit J. C. The diagnostic value of SE MRI and DWI of the spine in patients with monoclonal gammopathy of undetermined significance, smouldering myeloma and multiple myeloma. *Eur Radiol.* 2014; 24 (11): 2754-65.
8. Padhani A. Whole-Body Diffusion-weighted MR Imaging in Cancer: Current Status and Research Directions. *Radiology: Volume 261: Number 3—December 2011.*
9. Sankowski AJ et al. The clinical value of MRI using single-shot echoplanar DWI to identify liver involvement in patients with advanced gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors (GEP-NETs), compared to FSE T2 and FFE T1 weighted image after i.v. Gd-EOB-DTPA contrast enhancement. *Med Sci Monit.* 2012; 18: MT33-MT40.
10. Curvo-Semedo L et al. Diffusion-weighted MRI in rectal cancer: apparent diffusion coefficient as a potential noninvasive marker of tumor aggressiveness. *J Magn Reson Imaging.* 2012; 35: 1365-1371.
11. Padhani A. Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging as a Cancer Biomarker: Consensus and Recommendations. *Neoplasia.* 2009; 11: 102-125.
12. Shuo Li et al. Whole-Body Diffusion-Weighted Imaging: Technical Improvement and Preliminary Results. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2007; 26: 1139-1144.
13. Bammer R, Keeling SL, Augustin M, et al. (2001) Improved diffusion-weighted single-shot echo-planar imaging (EPI) in stroke using sensitivity encoding (SENSE). *Magn Reson Med.* 46: 548-554.
14. Moritani T., Ekholm S., Westesson P.-Lennart. *Diffusion MR Imaging of the brain.* Springer. 2009. DOI 10.1007/978-3-3540-78785-3.
15. Porter DA, Calamante F, Gadian DG, Connolly A (1999) The effect of residual Nyquist ghost in quantitative echoplanar diffusion imaging. *Magn Reson Med.* 42: 385-392.
16. Bastin ME (2001) On the use of the FLAIR technique to improve the correction of eddy current induced artefacts in MR diffusion tensor imaging. *Magn Reson Imaging.* 19: 937-950.
17. Provenzale J. Use of MR exponential diffusion-weighted images to eradicate T2 «shine-through» effect. *AJR.* 1999; 172: 537-539.
18. Robson MD, Anderson AW, Gore JC (1997) Diffusion-weighted multiple shot echo planar imaging of humans without navigation. *Magn Reson Med.* 38: 82-88.
19. Anderson AW, Gore JC (1994) Analysis and correction of motion artifacts in diffusion weighted imaging. *Magn Reson Med.* 32: 379-387.
20. Eastwood JD, Engelter ST, MacFall JF, DeLong DM, Provenzale JM (2003) Quantitative assessment of the time course of infarct signal intensity on diffusion-weighted images. *AJNR Am J Neuroradiol.* 24: 680-687.
21. Dow-Mu Koh, Matthew Blackledge, Anwar R. Padhani, Taro Takahara, Thomas C. Kwee, Martin O. Leach, David J. Collins *Whole-Body Diffusion-Weighted MRI: Tips, Tricks, and Pitfalls.* *AJR.* 2012; 199: 252-262.
22. Hiwatashi et al. Hypointensity on Diffusion-Weighted MRI of the Brain Related to T2 Shortening and Susceptibility Effects. *AJR.* 2003; 181: 1705-1709.
23. Maldjian JA, Listerud J, Moonis G, Siddiqi F Computing diffusion rates in T2-dark hematomas and areas of low T2 signal. *AJNR Am J Neuroradiol.* 22: 112-128.
24. Han Y, Weigel M, Huff S, Ludwig U. Whole-body diffusion-weighted imaging with a continuously moving table acquisition method: preliminary results. *Magn Reson Med.* 2011.
25. Yamaguchi K, Schacht D, Nakazono T, Irie H, Abe H. Diffusion weighted images of metastatic as compared with nonmetastatic axillary lymph nodes in patients with newly diagnosed breast cancer. *J Magn Reson Imaging.* 2014; 30. doi: 10.1002/jmri.24829.
26. Zhou M, Lu B, Lv G, Tang Q, Zhu J, Li J, Shi K. Differential diagnosis between metastatic and non-metastatic lymph nodes using DW-MRI: a meta-analysis of diagnostic accuracy studies. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2014; 17.
27. Li H, Liu X, Geng Z, Wang D, Xie C. Diffusion-weighted imaging to differentiate metastatic from non-metastatic retropharyngeal lymph nodes in nasopharyngeal carcinoma. *Dentomaxillofac Radiol.* 2014; 28: 20140126.
28. Nagy Z, Weiskopf N. Efficient fat suppression by slice-selection gradient reversal in twice-refocused diffusion encoding. *Magn Reson Med.* 2008; 60: 1256-1260.
29. Dorenbeck U, Butz B, Schlaier J, Bretschneider T, Schuierer G, Feuerbach S. Diffusion-weighted echo-planar MRI of the brain with calculated ADCs: a useful tool in the differential diagnosis of tumor necrosis from abscess? *J Neuroimaging.* 2003; 13: 330-338.
30. Wang Y. et al. Diffusion-weighted MR imaging of solid and cystic lesions of the pancreas. *Radiographics.* 2011; 31 (3): E47-64.