



TC

BEZMİÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**FONKSİYONEL MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME YAPILAN
OLGULARDA DİL LATERALİZASYONU İLE KORPUS KALLOSUM
BÜTÜNLÜĞÜNÜN ARAŞTIRILMASI**

RADYOLOJİ UZMANLIK TEZİ

DR. GİZEM TİMOÇİN YIĞMAN

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. AYŞE ARALAŞMAK

İSTANBUL 2018

İÇİNDEKİLER:

TEŞEKKÜR.....	4
TABLolar DİZİNİ.....	5
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	6
KISALTMALAR.....	8
ÖZET.....	10
ABSTRACT.....	11
1.GİRİŞVE AMAÇ.....	12
2.GENEL BİLGİLER.....	14
2.1. Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (fMRG).....	14
2.1.1fMRG'nin Tarihçesi.....	14
2.1.2fMRG'nin Prensipleri.....	15
2.1.3.fMRG Tekniği.....	18
2.1.4fMRG'de Çalışma Dizaynı.....	19
2.1.5 Dil Paradigmaları.....	20
2.1.6 Artefaktlar.....	21
2.1.7fMRGveri analizi.....	22
2.1.8Preoperatif fMRG	23
2.1.9 Dilin Fonksiyonel Nöroanatomisi.....	23
2.1.10 Dil Reorganizasyonu ve Plastisite.....	27

2.2.Difüzyon Tensor Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	29
2.2.1 Difüzyon Tensör Görüntüleme (DTG) Tarihçesi.....	29
2.2.2 DTG Temel Prensipleri.....	29
2.2.3 Veri Toplanması.....	34
2.2.4 Görüntü Elde Edilmesi ve Değerlendirilmesi.....	35
2.2.5 Traktografi ve İnsan Beyin Beyaz Cevher Anatomisi.....	36
2.2.6 ROI (region of interest) Analizleri.....	39
2.3.Santral Sinir Sistemi Tümörlerine Genel Yaklaşım ve Sınıflandırılması.....	41
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	44
3.1 Hasta Seçimi.....	44
3.2fMRG ve DTG ile Değerlendirme.....	44
3.3 İstatistiksel Analiz.....	46
4. BULGULAR.....	48
4.1 Sağ ve Sol Hemisfer Yerleşimli Tüm Glial Kitlelerin Değerlendirilmesi.....	48
4.2 Sadece Sol Hemisfer Yerleşimli Glial Kitlelerin Değerlendirilmesi.....	55
5.TARTIŞMA.....	63
6. SONUÇ.....	69
7. OLGULAR.....	70
8. KAYNAKLAR.....	73
9. ETİK KURUL ONAYI.....	81

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimin boyunca eğitimime büyük katkı sağlayan, bilgi, tecrübe, bakış açısı ve deneyimlerini benimle paylaşan, büyük yol göstericilerim, başta bu tez çalışmasının planlanmasından yazılmasına kadar geçen tüm aşamada yanımda olan tez danışmanın hocam Prof. Dr. Ayşe Aralaşmak'a, her zaman bizim bir aile olduğumuzu bize gösteren ve iyi birer radyoloji doktoru olmamız için büyük özveri gösteren bölümümüzün anabilim dalı başkanı hocam Prof. Dr. Alpay Alkan'a ve diğer hocalarım Prof. Dr. Hüseyin Özdemir'e, Doç. Dr. Mehmet Bilgin'e, Doç. Dr. Şeyma Yıldız'a, Doç. Dr. Hüseyin Toprak'a, Doç. Dr. Muzaffer Sağlam'a, Prof. Dr. Mehmet Aydın'a, Öğr. Göv. Dr. Rasul Sharifov'a, Öğr. Göv. Dr. Hafize Otçu Temur'a ve diğer tüm saygıdeğer uzmanlarıma;

Benimle birlikte öğrenen, büyüyen, dostluklarını ve yardımlarını esirgemeyen sevgili asistan arkadaşlarıma;

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte dostça ve uyum içinde çalıştığım teknisyen, raportör, hemşire ve sekreter arkadaşlarıma;

Ve her zaman yanımda olan, iyi bir insan olmayı, sevmeyi ve saymayı öğreten, bugüne gelmemde en büyük pay sahibi olan anneme, babama ve kardeşlerime; yol arkadaşım, sonsuz destekçim, en iyi arkadaşım eşime;

Teşekkür ederim.

Dr. Gizem Timoçin Yığman

TABLÖLER DİZİNİ

Tablo 1: 2016 DSÖ SSS tümör sınıflaması ve derecelendirilmesi

Tablo 2: Çalışmaya katılan toplam 42 olguda korpus kallosumun traktografi parametreleri

Tablo 3: Hemisfer farketmeksizin değerlendirilen toplam 42 olgunun dil lateralizasyonuna göre korpus kallosum DTG parametrelerinin dağılımı

Tablo 4: Hemisfer farketmeksizin değerlendirilen toplam 42 olgunun dil lateralizasyonu ile tümör evresine göre dağılımı

Tablo 5: Hemisfer farketmeksizin değerlendirilen toplam 42 olgunun dil lateralizasyonu ile düşük ve yüksek evre tümörlerin dağılımı

Tablo 6: Hemisfer farketmeksizin değerlendirilen toplam 42 olgunun dil lateralizasyonu ile tümör lokalizasyonunun dağılımı

Tablo 7: Hemisfer farketmeksizin değerlendirilen toplam 42 olgunun evre 1-2-3-4 glial kitlenin DTG parametrelerinin karşılaştırılması

Tablo 8: Hemisfer farketmeksizin değerlendirilen toplam 42 olgunun düşük ve yüksek evre glial kitlenin DTG parametrelerinin karşılaştırılması

Tablo 9: Sol hemisfer yerleşimli glial kitlelerin DTG parametreleri

Tablo 10: Sol hemisfer yerleşimli glial kitlelerin dil lateralizasyonuna göre korpus kallosum DTG parametrelerinin dağılımı

Tablo 11: Sol hemisfer yerleşimli glial kitlelerin dil lateralizasyonu ve 1, 2, 3, 4 tümör evresine göre dağılımı

Tablo 12: Sol hemisfer yerleşimli glial kitlelerin dil lateralizasyonu ile düşük ve yüksek tümör evresine göre dağılımı

Tablo 13: Sol hemisfer yerleşimli glial kitlelerin dil lateralizasyonu ile tümör lokalizasyonun dağılımı

Tablo 14: Sol hemisfer yerleşimli evre 1-2-3-4 glial kitleler ile DTG parametrelerinin karşılaştırılması

Tablo 15: Sol hemisfer yerleşimli düşük ve yüksek evre glial kitleler ile DTG parametreleri karşılaştırılması

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Kan akımındaki artış ile birlikte kandaki oksihemoglobin ve deoksihemoglobin seviyesinin oksihemoglobin seviyesi lehine artışı, fMRG’de sinyal oluşumu

Şekil 2: Soldaki grafik kısa süreli uyarana, sağdaki ise uzun süreli uyarana verilen T2 sinyal değişiklikleri

Şekil 3: Uyarın karşısında BOLD sinyal değişiklikleri(initial dip ve post stimulus undershoot)

Şekil 4: EPI sekanslarda görülebilen artefaktlar; G1: spasyal distorsiyon, G2: Sinyal düşüşleri,G3: hayalet artefaktı

Şekil 5: Ana dil merkezleri inferior frontal lob, superior ve orta temporal gyrus, Broca (pars operkularis, pars triangularis) ve Wernicke alanları

Şekil 6: A: Wernicke alanı ile Broca alanını bağlayan superior longitudinal fasikül (yeşil mavi sarı) ve ekstreme kapsül fasikül (turuncu) izlenmektedir.(pOp = pars opercularis; pTri = pars triangularis, pOrb = pars orbitalis; PMC = primary motor cortex; SSC = somatosensory cortex; SMG = supramarginal gyrus; AG = angular gyrus; aSTG = anterior part of superior temporal gyrus; STS = superior temporal sulcus; MTG = medial temporal gyrus; PT = planum temporale). SLF çizimde (B) ve axial(C, D, E’de oklar) DTG gösterilmektedir.

Şekil 7: Subcallosal fasikül çizimde (A) ve aksiyel (B) ve koranal (C) DTG’de gösterilmektedir.

Şekil 8: IFOF çizimde (A) ve aksiyel (B) ve koranal (C, D) DTG’de gösterilmektedir. AC: anterior comissure, CG: Cingulum, OR: Optic radiation, ILF: İnferior longitudinal fasciculus, UF: Uncinate fasciculus, SLF: Superior longitudinal fasciculus

Şekil 9: İzotropik ve anizotropik difüzyonda eigen değerleri gösterilmektedir.

Şekil 10: Stejskal-Tanner pulse gradient difüzyon metodu. Δ : Uygulanan gradyentler arasındaki süre, σ : Uygulanan gradyentin süresi, G: Uygulanan gradyentin gücü

Şekil 11: Renk kodlamalı FA haritasında kırmızı (x): sağ-sol, yeşil (y): anterior-posterior ve mavi (z): kranio-kaudal uzanan traktları gösterilmektedir.

Şekil 12: Assosiasyon lifleri gösterilmektedir.

Şekil 13: ILF çizimde (A), axial (B, C) ve koranal (D) DTG’de gösterilmektedir.

Şekil 14: Korpus kallosumun renk kodlamalı FA haritası (A) ve traktografi (B, C) görüntüleri izlenmektedir

Şekil 15: Tümörün beyaz cevher yaptığı değişiklikler gösterilmektedir.

Şekil 16: Renk kodlamalı FA haritalarında sagittal kesitlerde her iki serebral hemisfere seedpointler (A, B) yerleştirilerek seedpointlerden geçen CC fibrilleri (C, D) gösterilmektedir

Şekil 17: Sol frontal presantral infiltratif glial kitlesi (A) olan 51 Y kadın olgu, dil merkezlerine ait BOLD sinyali solda ve tümörden uzakta yer almakta (B, C, D, E). Traktografi incelemesinde (F, G) CC corpus posteriorunda destrüksiyon da beraberinde seçilmekte.

Şekil 18: Sol frontal lob pars operkularis yerleşimli glial kitlesi (A, B) olan 57 Y erkek olgu, dil merkezlerine ait BOLD sinyali sağda ve tümöre yakın yerleşimli (C, D, E, F, G). Traktografi incelemesinde (H, I) CC'da destrüksiyon seçilmemekte.

Şekil 19: Sol frontal pars orbitalis ve triangularis yerleşimli (A, B) infiltratif glial kitlesi olan 59 Y erkek olgu, Broca alanına ait BOLD sinyal sadece sağda (C, D, E), Wernicke alanına ait BOLD sinyal bilateral (F, G, H) izlenmekte olup dil merkezi bilateralize kabul edilmiştir. CC'da traktografide (I, K) destrüksiyon saptanmadı.

KISALTMALAR

ADC: Appernt Diffusion Coefficient

AG: Angular gyrus

aSTG: Anterior part of superior temporal gyrus

BOLD: Blood Oxygen Level Dependent

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CBF: Serebral kan akımı

CBV: Serebral kan volümü

CC: Korpus Kallosum

DAG: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme

DTG: Difüzyon Tensör Görüntüleme

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EPI: Eko Planar Görüntüleme

FA: Fractional Anisotropy

FACT: Fiber Assingment Continuous Tracking

fMRG: Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme

IFOF: Inferior Fronto-Occipital Fasikulus

GE: Gradient Eko

LI: Lateralizasyon İndeksi

MD: Mean Diffusivity

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

MTG: Medial temporal gyrus

NIfTI: Neuroimaging Informatics Technology Initiative

PMC: primary motor cortex

pOp: Pars opercularis

pOrb: pars orbitalis

PT: planum temporale

pTri: pars triangularis

ROI: Region of interest

SFOF: Superior frontooccipital fasikül

SGO: Sinyal-Gürültü Oranı

SMG: Supramarginal gyrus

SSC: Somatosensory cortex

SSS: Santral Sinir Sistemi

STS: Superior temporal sulcus

TE: Time to Echo

TR: Time of Repetition

VR: Volüme Ratio (volüm oranı)

ÖZET

AMAÇ:

Primer glialkitleli olgularda dil lateralizasyonu ile korpus kallosumdaki (CC) Difüzyon Tensör Görüntüleme (DTG) parametreleri, tümör evresi, dil merkezlerine yakınlığının ilişkisini araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM:

Glial kitleli 42 olgunun 1.5T MRG'de paradimleri çalışılan fMRG ve 64 yönlü gradient ile elde olunan DTG'leri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Fiber tracking (izleme) yöntemi ile CC'dan traktografi yapılmıştır. fMRG'de dil lateralizasyonuna göre üç grup (sol, sağ ve bilateral) oluşturuldu. Bu üç grubun CC DTG parametrelerinin, glial kitlelerin evrelerinin (evre 1, 2, 3, 4 ve düşük ve yüksek evre) ve kitlelerin dil merkezlerine yakınlığının ilişkisi ve glial kitlelerin evreleri ile DTG parametreleri arasındaki ilişki değerlendirildi. Kruskal Wallis, Mann-Whitney-U ve Ki-kare testleri kullanıldı (anlamlılık değeri $p \leq 0,05$). Tüm bu testler sadece sol hemisfer yerleşimli glial kitleler için de çalışıldı.

BULGULAR:

Dil merkezi sol lateralize olgularda trakt sayısı bilateral ve sağ olanlara kıyasla yüksek bulundu. Kitlelerde dilde bilateralite normal popülasyona göre daha siktir. Düşük evreli kitlelerde bilateralite oranı yüksek evrelere göre daha fazla bulundu. Dil merkezlerine yakın kitlelerde bilateralite daha sık izlendi. Tümör evreleri ile CC DTG parametreleri arasında ilişki bulunmadı. Benzer dağılım sadece sol hemisfer yerleşimli glial kitlelerde de izlendi.

SONUÇ:

Normal popülasyona göre tümörlerde dilde bilateralitenin sıklığı, dil merkezlerine yakın kitlelerde bilateralitenin artması interhemisferik reorganizasyonu ve plastisiteyi göstermektedir. Yaşam süresi uzun olan düşük evreli tümörlerde de bilateralite yüksek evreli tümörlere göre daha sık olup nondominant hemisfere reorganizasyonu ve plastisiteyi desteklemektedir. Dil merkezi halen sol lateralize olanlarda CC'dan geçen fibril sayısının fazla olması da CC bütünlüğünün intakt ve hemisferik destrüksiyonun henüz az olduğunu göstermektedir.

ABSTRACT

PURPOSE:

To search relationships between language lateralization and CC DTI metrics, tumor grade and tumors distance to language-eloquent-areas in glial neoplasms.

MATERIALS AND METHODS:

Total 42 patients with glial neoplasm were enrolled. Their fmri performed for language lateralization and DTI with 64-direction were retrospectively evaluated. Fiber tracking method was used for tractography of CC. Three groups were formed based on language lateralization (left, right and bilateral). We investigated relationships between these 3 groups and CC DTI metrics, grade of glial masses and tumors distance to language-eloquent-areas (nearby or remote) and relationship between grade of glial masses and CC DTI metrics. Kruskal Wallis, Mann-Whitney-U and Chi-square tests were used ($p \leq 0, 05$). 26 of 42 patients had left hemispheric mass. All above tests were repeated for left hemispheric masses.

RESULTS:

Patients with left lateralized had highest CC tract number. In glial masses, language bilaterality was more common than normal population. Bilaterality in low grade tumors was found to be higher than high grade. In tumors nearby the language-eloquent-areas, bilaterality was more common. No relationship between tumor grades and CC DTI metrics was found. Similar distributions were observed for left hemispheric masses.

CONCLUSION:

Higher bilaterality in language dominancy in glial masses comparing the normal population and in tumors nearby language eloquent areas support interhemispheric reorganization and plasticity. In low grade tumors with a longer life-span, bilaterality was higher than high grade, explaining interhemispheric reorganization and plasticity. Highest CC tract number in left lateralized group suggest intact CC integrity with limited hemispheric destruction.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Santral sinir sistemi (SSS) primer neoplazmları hücrelerin anormal ve kontrolsüz proliferasyonu ile oluşmaktadır. Prevelansı oldukça yüksektir. Tanı ve tedavi sonrası takipte görüntüleme denildiğinde Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) başta gelmektedir. Tek başına konvansiyonel MR görüntüleme ile (T1 ağırlıklı görüntüler, T2 ağırlıklı görüntüler, FLAIR ve postkontrast seriler) tümör varlığını ve lokalizasyonunu kolaylıkla saptanmaktadır. MR Spektroskopi ve perfüzyon MRG tetkikleri gibi ileri görüntüleme yöntemleri ile tümör çevre uzanımı, invazyonu ve evresi hakkında bilgi sahibi olunabilmektedir.

İleri görüntüleme tekniklerinden Fonksiyonel MRG 1991 yılında rutin kullanıma giren genellikle preoperatif uygulanan ve beyin fonksiyonunu noninvaziv değerlendiren görüntüleme yöntemidir. Lokal nöronal aktivitede artış, kan akımında artış ve deoksihemoglobindeki azalma sonrasında sinyal oluşumu şeklinde özetlenebilir. Spesifik motor ve duyu alanlarının belirlenebilmesi ve bu alanların tümör ile ilişkisi ve postoperatif gelişebilecek ya da önlenilecek defisitler hakkında bilgi sahibi olmamıza yardımcıdır. Dil lateralizasyonunda Broca (brodmann da 44-45 pars triangularis ve pars operkularis) ve Wernicke (brodmann 22-37-39-40, süperior temporal gyrus ve middle temporal gyrus, angular gyrus ve supramarginal gyrus) incelenmekte ve sonuçta; dil merkezlerinde sol, sağ ve bilateral dominansı verileri elde edilmektedir.

Difüzyon Tensor Görüntüleme (DTG) ise 1996 yılında klinikte kullanıma başlanılan ileri görüntüleme yöntemidir. DTG tekniğinin temeli, su moleküllerinin in vivo difüzyon hızının ve yönünün ölçülerek dokunun yapısının saptanmasına dayanır. Varolan MRG teknolojisinin üzerine yeni gereç, kontrast ajanı, kimyasal taşıyıcılara ihtiyaç olmadan yapılabilen noninvaziv görüntüleme yöntemidir. Difüzyon tensör verisinde x, y ve z yönündeki majör eigen-vektör bileşenleri, renk bileşenlerine çevirilir ve kırmızı-yeşil-mavi renk skalasındaki renklerden biriyle eşleştirilir. Bu renk skalaları traktların yönü hakkında bilgi vermektedir. DTG yönteminde elde edilen çeşitli parametreler mevcuttur (traktlarının sayısı, voksel sayısı, volüm, uzunluk, fraksiyonel anizotropi (FA) ve apparent diffusion coefficient (ADC) değerleri). Bu parametreler ile trakt hakkında bilgi sahibi olabilmenin dışında mevcut olan patoloji hakkında fikir yürütebilmekteyiz.

Konuşmada hemisferik dominansı denildiğinde sağ el dominant olanlarda % 95 sol hemisfer, sol el dominant olanlarda ise % 70 sol hemisfer dominant olduğu çalışmalarda ortaya konulmuştur (1,2). Özellikle sol hemisfer patolojilerinde dil lateralizasyonu ile ilgili fMRG çalışmaları literatürde mevcuttur. Yapılan çalışmalarda beyin plastisite ve reorganizasyonu özellikleri nedeniyle dil

merkezleri ile ilgili sinyaller karşı hemisferde alınabildiği gösterilmiştir (3). İnme ve glial kitle gibi santral sinir sistemi patolojilerinde, eğer ki bu patolojiler uzun prognoz gösteriyorlarsa reorganizasyonun saptandığı yapılan çalışmalarda açıklanmaktadır (4). Sol frontal tümörü olan olgular ve olmayan olgular karşılaştırıldığında, tümörü olan olgularda dil merkezlerinde bilateralite saptanmıştır. Bu sağ hemisferin takviyesini göstermektedir (2). Bu nedenle fMRG tetkiki dil merkezlerini saptamada önemli rol oynamaktadır. fMRG yorumlanırken özellikle beyin reorganizasyonu ve plastisitesi akılda tutulmalıdır.

Glial kitlesi olan olguların dil merkezleri ile korpus kallosum DTG parametrelerinin karşılaştırılması bize oldukça önemli bilgiler vermektedir. Sol hemisfer glial kitlesi olan korpus kallosum anterioru ve posteriorundan FA değerlerinin karşılaştırılmasında; dil merkezlerinde bilateralitenin saptanmasında ve FA değerlerinde anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (5). DTG ile yapılan traktografi ile beyaz cevher yolları elde edilmekte ve var olan patolojinin traktlar üzerine etkisi araştırılabilmektedir.

Biz çalışmamızda preoperatif fMRG ile dil lateralizasyonu çalışılan olguların korpus kallosum DTG parametreleri ile ilişkisini, korpus kallosum DTG parametreleri ile tümör derecesi bağlantısını, tümör derecesi ile dil lateralizasyonu arasındaki bağlantıyı ve dil anatomik lokalizasyonlarına yakın olan kitlelerin dil lateralizasyonu ile arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme

Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (fMRG) beyin fonksiyonlarını inceleyen noninvaziv görüntüleme yöntemidir. Konvansiyonel MRG'nin geliştirilmiş modeli de denilebilmektedir. Kısaca nöronal aktivitede bölgesel kan akımında artış ve buna sekonder oksijenizasyonda artış izlenmektedir. fMRG oksijenizasyonda ortaya çıkan bu değişikliği saptayarak nöral aktivasyonu dolaylı yoldan ortaya koymaktadır (6, 7, 8). Spesifik beyin fonksiyonunu ölçen, nörolojik fonksiyon ve nörocerrahi risk değerlendirilmesinde kullanılan önemli yöntemidir. Motor, duyu, dil, bellek gibi birçok beyin fonksiyonları hemodinamik değişiklikler aracılığıyla indirekt olarak değerlendirilebilmektedir.

Spesifik alanın değerlendirilebilmesi için o bölgeye yönelik görevler ile uyarımına ihtiyaç vardır. Nöronal aktivasyon ve dinlenme esnasında oksijene ve deoksijene kanın manyetik farklılığı incelenmektedir (8). Özellikle kan oksijen düzeyine bağlı ("blood-oxygen-level dependent") (BOLD) tekniği, kanı intrinsik kontrast olarak kullanıp intravenöz paramanyetik kontrast madde veya radyoaktif madde enjeksiyonunu gereksiz kılmaktadır (10). Takip eden aktif (görev) ve kontrol (dinlenme) durumları uygulanırken devamlı olarak görüntü alınmakta ve her göreve ilişkin kortikal alanlarda sinyal intensitesinde hızlı bir artış gözlenmektedir. Oluşan görüntü serileri paradigmlar ile korelasyon gösteren sinyal değişikliklerini çıkartmak üzere analiz edilmektedir (11). Uyarıcı bağımlı veriler renkle kodlanmakta ve anatomik volumetrik MRG ile birleştirilmektedir. fMRG gibi ileri görüntüleme yöntemleri, yeni geliştirilen gradient sistemleri ve konvansiyonel MRG'nin gelişimi ile mümkün olmuştur (4).

2.1.1 fMRG 'nin Tarihçesi

19.yüzyılın sonlarına doğru Charles S. Roy ve Charles S. Sherrington, enerji metabolizması ile beyin kan akımı arasında "eşleşme" (coupling) olduğunun ilk kanıtlarını ortaya koymuşlardır. Deneylerinde, anestezi altındaki köpeklerin beyin yüzeylerine yerleştirdikleri monitörlerle kan akımı hacmindeki fluktuasyonları ölçmüşlerdir. Böylece beyinde kan hacminin (ve dolayısıyla kan akımının) lokal olarak değişebileceğini göstermişlerdir. Ancak beynin bu değişikliklerden ne şekilde sorumlu olabileceği tartışmalı olarak kalmıştır (9).

1948 yılında, Seymour Kety ve Carl Schmidt yaptıkları deneyde, beyindeki bölgesel kan akımının beyin kendisi tarafından regüle edildiğini göstermişlerdir. Deneylerinde, nöronlar daha fazla oksijen kullandığında, kimyasal sinyallerle komşu kan damarlarının dilate olduğunu ortaya koymuşlardır. Vasküler kan hacmindeki artış, kan akımında lokal artışa neden olmaktadır (37).

Beyin metabolizması ile doğrudan korelasyon gösteren serebral kan akımını ölçebilme, insanda beyin fonksiyonlarının araştırılabilmesi yönünde çığır açmıştır.

fMRG'nin ortaya çıkışı 1990'lı yıllarda Seiji Ogawa ve Kenneth Kwong'un yaptığı çalışmalara dayanmaktadır (12, 13).

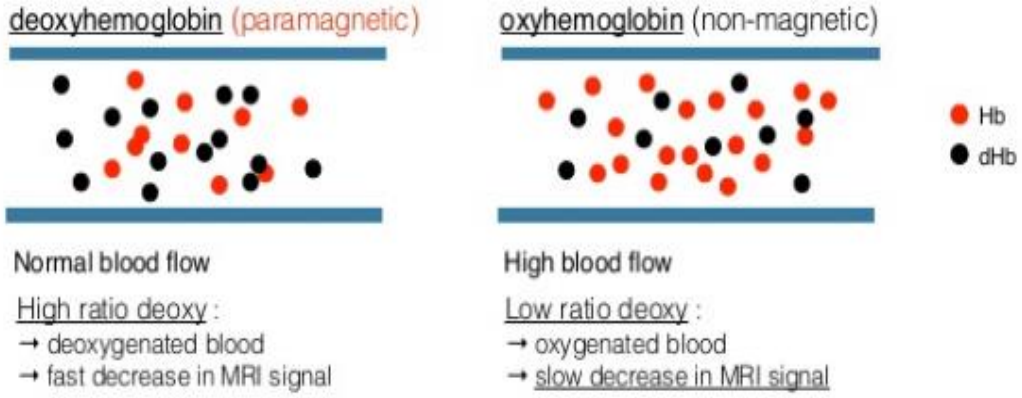
2.1.2 fMRG Prensipleri

Nöron uyarımının yol açtığı artmış sinaptik aktivite, fonksiyonel alanlarda artmış enerji ve oksijen ihtiyacına neden olur. Nörovasküler eşleşme (Neurovascular coupling) aracılığıyla oluşan lokal hemodinamik değişiklikler, fMRG ile yüksek uzaysal doğrulukla ölçülebilir.

Ölçülebilen lokal hemodinamik değişiklikler;

- Lokal serebral kan hacminde (rCBV) artış,
- Lokal serebral kan akımında (rCBF) artış,
- Kapillerler ve venöz kanda rölatif oksihemoglobin artışıdır.

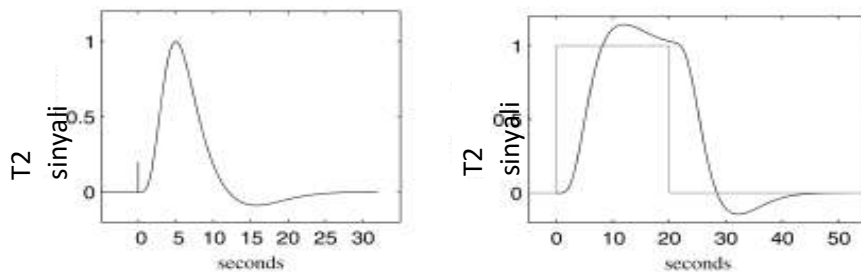
BOLD tekniği, oksijene (oksi-Hb) ve deoksijene hemoglobinin (deoksi-Hb) farklı manyetik özelliklerinden yararlanarak görüntü kontrastı oluşturmaya dayanır. Paramanyetik deoksi-Hb, lokal alan inhomojenitesi oluşturarak susceptibility-ağırlıklı görüntülerde (T2*) sinyal kaybına yol açarken (T2*'ın relaksasyon zamanı hızlı) , diamanyetik oks-Hb eksternal manyetik alanla etkileşmez. Paramanyetik deoksihemoglobin hızlı faz kaybına, diamanyetik oksihemoglobin ise deoksihemoglobine göre daha yavaş faz kaybına neden olur. Bu şekilde T2* görüntülerde sinyal intensitesi artar (Şekil 1).



Şekil1: Kan akımındaki artış ile birlikte kandaki oksihemoglobin ve deoksihemoglobin seviyesinin oksihemoglobin seviyesi lehine artışı, fMRG’de sinyal oluşumu (69).

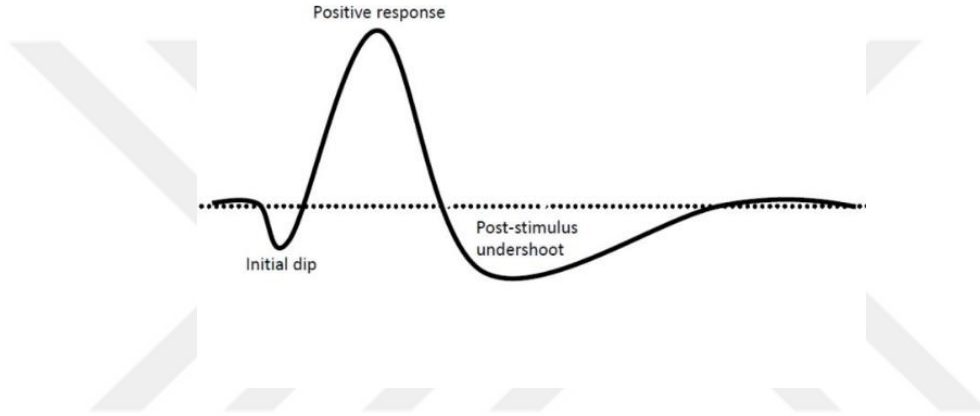
Nöronal uyarım ile lokal serebral oksijen tüketiminde artış, önce oksihemoglobinde azalmaya ve deoksihemoglobinde artmaya neden olur. Oksijene kan sağlamak amacıyla kapillerlerde ve drenaj venlerinde perfüzyon artışı meydana gelir. Bu mekanizma ile oksihemoglobin konsantrasyonu artmakla kalmayıp deoksihemoglobin konsantrasyonu azalır. Azalan deoksihemoglobin T2* görüntülerde BOLD sinyaline neden olur.

Aktiviteye bağlı BOLD sinyalindeki değişikliklere hemodinamik cevap denir. Hemodinamik cevap uyarı sonrası yaklaşık 6 saniyede zirveye ulaşır. Plato şeklinde devam eden hemodinamik cevap 12 saniye sonra bazal seviyesine iner, birkaç saniye bazal seviyenin altında seyretmektedir. Uyarı sonrası yaklaşık toplamda 30 saniyede bazal seviyeye tekrar ulaşarak hemodinamik cevap sonlanır (Şekil 2) (14, 15, 17, 18).



Şekil 2: Soldaki grafik kısa süreli uyarana, sağdaki ise uzun süreli uyarana verilen T2 sinyal değişiklikleri

Spesifik uyarım sonrasında ilk 1-2 saniyede hızlı nöronal cevap meydana gelir. Hızlı nöronal cevap oksihemoglobinde azalma ve deoksihemoglobinde artışa neden olur. Deoksihemoglobindeki artış MR görüntülemeye BOLD sinyalinde kısa süreli bir düşüşe neden olur. Bu düşüşe “initial dip” adı verilir (Şekil 3) (16). Düşüş sonrasında vasküler perfüzyon artışı gerçekleşir ve deoksihemoglobinde azalma ve oksihemoglobinde artış izlenir. Azalan deoksi hemoglobin T2* ağırlıklı MR görüntülerde BOLD sinyalinde artışa neden olur. Stimulus sonrası “post stimulus undershoot” adı verilen başlangıç düzeyinin altında BOLD sinyali alınır. Bu azalma stimulus bitmesine rağmen aktifleşen nöronların yüksek metabolit ihtiyacının devam etmesi ve deoksihemoglobindeki artışa bağlanmaktadır (Şekil 3) (19, 20, 21).



Şekil 3: Uyarı karşısında BOLD sinyal değişiklikleri (initial dip ve post stimulus undershoot)

1.0 Tesla (T) 'nın altında manyetik alan kuvvetine sahip MR cihazları BOLD görüntüleme için uygun değildir. 1.5 T cihazlar kortikal aktivasyonun güvenli ölçümünü sağlarken, 3 T cihazlar subkortikal yapıların ve beyin sapının da değerlendirilebilmesini sağlar. Düşük sinyal- gürültü oranı nedeniyle, güçlü BOLD sinyalleri elde edebilmek için çoklu uyarılar yapmak gerekmektedir. BOLD sinyal-zaman eğrisinin seçilmiş paradigma (değerler dizisi) ile istatistiksel korelasyonu, beyinde görevin hemodinamik olarak aktive gösterdiği bölgelerin bulunabilmesini sağlar (18, 52).

2.1.3fMRG' de Teknik

BOLD ölçümlerinde başarı görüntülemenin hızına göre değişmektedir. Çünkü sinyali elde etmek için, tüm beyin aktivasyon durumunu senkronize etmek çok önemlidir. Bu yüzden tek kesitten görüntü oluşturma zamanının çok kısa olması gerekmektedir. Bu nedenle kullanılan MR tekniği eko planar görüntüleme (EPI) sekansıdır. EPI sekansında her bir imaj ortalama 0,1 saniye gibi sürelerde elde edilmektedir. Tek atımlı gradient eko (GE) EPI sekanslar veya spin eko (SE) EPI sekanslar kullanılabilir. fMRG'de en yaygın kullanılan sekans T2* ağırlıklı single-shot GE-EPI sekansıdır(22). Kullanılan EPI sekansı hızı nedeniyle artefakt ve imaj kalitesinde düşme yaşanabilmektedir (54).

GE sekanslar venöz yapılardan ve kapiller yataktan BOLD sinyali elde ederler ancak venöz yapılardan daha yüksek BOLD sinyali elde eder. SE sekanslar beyin parankimindeki kapiller yataktan gelen daha düşük BOLD sinyallerini de ölçmektedir.

Manyetik alan kuvveti arttıkça, BOLD sinyal intensitesi artmaktadır. Dinlenme ve aktif durum karşılaştırıldığında yaklaşık %1 civarında sinyal intensite değişikliği olur ve bu düşük düzeyde sinyal 0intensite değişikliğini voksel düzeyinde tespit edebilmek için en az 1.5 T manyetik alan kuvvetine sahip MR cihazları kullanılmalıdır. Manyetik alan gücü arttıkça uzaysal /spatial rezolüsyon ve sinyal-gürültü oranı (SGO) artmaktadır (54). Tüm bunların sonucunda ise artefakt riski artmaktadır.

fMRG'de tüm beyni kapsayacak kesitler alınmalıdır. Kesitler arası etkileşimi en aza indirebilmek için kesitler arası boşluk toplamda kesit kalınlığının %10-25 i kadar olmalıdır (54, 56).

fMRG'de temporal ve uzaysal rezolüsyon dengesi önemlidir. BOLD sinyal değişiklikleri zaman ile elde edildiğinden optimize temporal rezolüsyonun sağlanması önemlidir. Tüm beyni içine alan bir volümde fMRG TR (time to repeat) zamanı yaklaşık 2-3 saniyedir. Kısa TR zamanı sinyal-gürültü oranında azalmaya neden olurken, uzun TR zamanı hareket duyarlılığını arttırmaktadır (46, 54). Temporal rezolüsyondaki optimizasyon uzaysal rezolüsyonun arka plana atılmasına neden olmaktadır.

fMRG protokolü optimize edilirken en kritik protokol eko zamanıdır (TE- time to eko). BOLD kontrastını maksimumda alabilmek için TE değeri (dokunun karakteristik özellikleri ve manyetik gücüne bağlı olarak) dokunun T2* zamanına eşit olarak seçilmektedir. 3T için TE değeri yaklaşık 30ms dir (25-40ms). 1. 5 T için TE değeri yaklaşık 50-60 ms dir (20, 23, 24). BOLD sinyal verileri renkler ile kodlanmakta ve anatomik korelasyon için T1 ağırlıklı MRG ile örtüştürülmektedir.

2.1.4 fMRG ‘ de Çalışma Dizaynı

fMRG değerlendirilmesinde olgulardan ‘‘görev’’ adı verilen çeşitli emirler yerine getirmeleri istenir. Bu görevler lokalize edilmek istenen fonksiyon için geliştirilmiştir. Ancak her zaman görüntülemeye anlamlı sonuçlar alınamayabilir.

Hasta kooperasyonunu maksimum düzeyde tutmak ve değerli sonuçlar elde edebilmek için olgular, MR çekim odasına girmeden önce radyolog doktor tarafından eğitime alınırlar ve görevler üzerinde birlikte çalışılır. Görevler, işitsel veya görsel yolla aktarılabilirler. İşitsel görevler, MR uyumlu kulaklıklar ile hastalara aktarılırken, görsel görevler ters projeksiyon ekranları ve MR uyumlu monitörler aracılığıyla hastalara gösterilirler.

fMRG çalışma dizaynları istirahat hali (resting state) ve görev-temelli (task-based) olmak üzere ikiye ayrılır. Görev temelli dizayn 3’e ayrılır; blok dizayn, olay-bağımlı dizayn ve bunların bir arada kullanıldığı mikst dizayn. En sık kullanılan ve basit olanı blok dizayndır. Uyarılar bloklar şeklinde ardışık olarak verilmektedir. Blok zaman aralığı çoğu çalışmada 15-30 saniyedir. Blok dizayn yüksek sinyal amplitüdü ve istatistiksel güç sağlar. Olay bağımlı dizayn ise, dil fonksiyonu ve lateralizasyonunu değerlendirmek için son birkaç yılda kullanılmaya başlamıştır. Blok dizaynda görevler tek bir blok içerisinde değişiklikler gösterirken (‘‘dinlenme’’ – ‘‘görev 1’’ – ‘‘dinlenme’’ – ‘‘görev 2’’) ve sabit bir zaman sürerken, olay bağımlı dizaynlarda görevler rastgele dağılım gösterirler.

Bir beyin haritalaması deneyinde, beyin görevleri gerçekleştirilirken beyin 1-6 sn’lik tekrarlarla yüzlerce görüntüsü alınmaktadır. Standard paradigmalarda denekler birbirlerini devamlı şekilde takip eden aktif (görev) ve kontrol (dinlenme) durumları uygulanırken görüntülenmekte ve her göreve ilişkin kortikal alanlarda sinyal intensitesinde hızlı bir artış gözlenmektedir. Oluşan görüntü serileri görev paradigmaları ile korelasyon gösteren sinyal değişikliklerini çıkartmak üzere analiz edilmektedir. Veriler istatistiksel parametrik haritalama (SPM) olarak bilinen teknik kullanılarak görüntü farklılıklarının istatistiksel haritalarına dönüştürülmekte ve korelasyonkesinliğinin istatistiksel ölçütleri ile ortaya konmaktadır. Anlamlı sinyal artışı gösteren uyarıcı bağımlı veriler renkle kodlanmakta ve anatomik korelasyon içinyapısal MRG ile örtüştürülmektedir (11).Görev durumu araştırılmak istenen duruma göre; motor görevler, kognitif görevler ve semptom provokasyonu olarak belirlenebilir. Görev ile uyarılmış cevaplar beyin aktivitesinin oldukça küçük

bir kısmını oluşturmaktadır. fMRG de BOLD sinyalini küçük bir alanda görmemiz şeklinde yorumlanabilir.

2.1.5 Dil Paradigmaları

Günümüzde sağlıklı kişilerin çoğunda dil fonksiyonlarının sol hemisfer (dominant) tarafından yürütüldüğü birçok fMRG çalışmasında ortaya konmuştur. Sağ elini kullananlarda bu oran %95-98 olarak bildirilmiştir. Ancak normal sağlıklı kişilerde seyrek de olsa dil merkezleri sağ hemisfer dominant veya bilateral olarak görülebilmektedir (23).

Dil lateralizasyonunun saptanmasında temel kural iki hemisferde de aktive olan noktaların karşılaştırılması ve lateralizasyon indeksinin (LI) hesaplanmasıdır. Bu sadece ilişkili bölgedeki (region of interest) nokta sayıları kullanılarak yapılmalıdır.

$$LI = (\text{sol hemisfer} - \text{sağ hemisfer}) / (\text{sol hemisfer} + \text{sağ hemisfer}) \times 100$$

+0,2 < LI < +1,0 olması durumunda sol hemisfer dominansı , -1,0 < LI < -0,2 olması durumunda sağ hemisfer dominansı söz konusudur. LI -0,2 ile +0,2 arasında olması ise bilateral dil representasyonunu düşündürmektedir (2, 23).

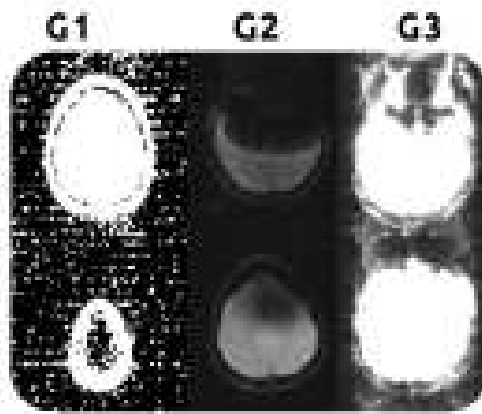
Deneysel paradigmalar doğru seçilmelidir, çünkü hemodinamik davranışa bağlı oluşan manyetik sinyal oldukça küçüktür. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda fMRG ile hemisferik dil dominansının belirlenmesinde kelime üretimi, semantik (anlambilim) veya fonolojik assosiasyon ve zıt kelimeler gibi farklı görevler denenmiştir. En sık kullanılan görevler kelime üretme ve semantik karar verme görevleridir. Kelime üretmede hastalara üretecekleri kelimelerin baş harfi ve bir kategori verilir, uyumlu kelimeler üretmeleri istenilir. Fiil üretmede gösterilen ya da dinletilen isimlerle ilgili fiiller üretmeleri istenilir (örneğin “makas” kelimesi için “kesmek”, “kullanmak” veya “atmak” gibi). Dinlenme aşamasında ise ekranda gösterilen “artı” işaretine bakmaları ve düşünme eyleminde bulunmamaları istenir. Kelime üretme görevleri artefaktları engellemek amacıyla hareketsiz yapılmalıdır.

Epilepsi cerrahisinde dil fonksiyonlarının belirlenmesi cerrahi sonrası gelişebilecek afazi riskinin öngörülmesinde önemlidir. Bu amaçla, invaziv yöntem olarak karotis internaya amobarbital infüzyonu ile iki hemisferin sırasıyla inaktivasyonuna dayanan Wada testi

kullanılmaktaydı(2).Ancak nörogörüntüleme tekniklerindeki gelişmeler ile dil fonksiyonlarının noninvaziv değerlendirilmesi mümkün olmaktadır. Yapılan çalışmalarda Wada test ile fMRG nin dil lateralizasyonu değerlendirmelerinin %94 uyuştuğu bildirilmiştir. Ancak atipik dil lateralizasyonlarında bu uyum yüzdesi azalmaktadır (24, 25).

2.1.6 Artefaktlar

fMRG uygulamalarındaki ana amaç yüksek sinyal gürültü oranı ve yüksek kontrast gürültü oranı elde etmek, artefaktları minimuma indirmektir. En sık ve en kritik artefakt hareket artefaktıdır. Hastanın rahat olması ve optimize baş fiksasyonu bu artefaktı önlemek için anlamlıdır. Eko planar görüntülemelerde (EPI) ise karakteristik üç artefakt mevcuttur: spasyal distorsiyon, sinyal düşüşleri ve hayalet (ghosting) artefaktları (Şekil 4). Spasyal distorsiyon statik alan inhomojenitesinden kaynaklanmaktadır (54). Distorsiyonu düzeltmek için shimming coil, alan haritalaması ya da ters faz gradient sekansı kullanımı gibi yöntemlerden bahsedilmektedir (54). Sinyal düşüşleri (dropouts) genellikle frontal ve temporal loblarda hava ve doku interfazının inhomojenitesine bağlı olarak meydana gelmektedir. Uygun TE, ince kesitler, faz kodlama yönünün değiştirilmesi ile bu artefakt önlenabilmektedir. Hayalet (ghosting) artefaktı faz kodlama yönünde gerçekleşir, çift kutuplu GRAPPA (polarity generalized autocalibrating partially parallel acquisitions) yöntemi ile düzeltilebilmektedir (54).



Şekil 4: EPI sekanslarda görülebilen artefaktlar; G1: spasyal distorsiyon G2: Sinyal düşüşleri
G3: hayalet artefaktı

2.1.7Veri Analizi

Aktivasyon sinyallerinin elde edilmesinden önce, fMRG verisinin çeşitli işlemlere tabi tutulması gerekmektedir. Ön işlemlerin birincisi olarak kalite kontrol ve veri düzeltme gelmektedir. Veri düzeltme de orijinal taranan veriler DICOM formatından NIfTI (Neuroimaging Informatics Technology Initiative) formatına dönüştürülmelidir. 3 boyutlu NIfTI formatına dönüştürülen görüntüler sırasıyla kafa hareketinin düzeltilmesi, kesit zamanlamasının düzeltilmesi, işlevsel ve yapısal bağdaştırma, normalleştirme, segmentasyon ve yumuşatma işlemlerinden geçirilmektedir.

fMRG deneylerinde serebral görevler yerine getirilirken 1-6 sn arasında değişen tekrarlar ile yüzlercebeyin görüntüsü elde edilmektedir. Denekler görev (aktif) ve kontrol (pasif) durumlarında tekrarlayan bir şekilde görüntülenmekte ve göreve karşılık gelen kortikal alanlarda sinyal intensitesinin hızlı bir artışı gözlemlenmektedir. Görüntü serileri görev paradigması ile korelasyon gösteren sinyal değişimlerini ortaya çıkartmak üzere analiz edilmektedir. Anatomik korelasyon amacıyla uyarana bağımlı sinyal artışı gösteren bölgeler renkle kodlanmakta ve yapısal görüntüler üzerine örtüştürülmektedir.

Şablonlara göre beyin bölgelerini lokalize etme ve işaretleme yazılımları <http://www.mccauslandcenter.sc.edu/mricro/mricron/http://neurosynth.org/>
http://www.talairach.org/http://www.nitrc.org/projects/wfu_pickatlas gibi sitelerden elde edilebilir (54).

En sık kullanılan analiz metodu SPM (statistical parametric mapping)dir. SPM, GLM'den (general linear model) geliştirilmiştir. GLM doğrudan uygulanabilirliği, hesaplanabilirliği ve yorumlanabilirliği nedeniyle tercih edilen analiz metodudur. GLM t-test ve varyans analizi parametreleri içermektedir. Aktif vokseller t-testi ile belirlenmektedir.

Diğer analiz metodları PPI (Psychophysiological interactions), SEM (Structural Equation Modeling), DCM (Dynamic Causal Modelling), GCM (Granger Causality Mapping) ve MVPA (Multi-voxel Pattern Analysis) dir.

fMRG veri analizi, geniş çaplı görüntüsel işleme ve istatistiksel analiz gerektirmektedir ve bunun için çeşitli ücretsiz veya ücretli yazılım paketleriyle bu analizler yapılabilir. Statistical parametric mapping (SPM) (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk>), FSL (<http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl/>),

AFNI(<http://afni.nimh.nih.gov/afni>) ve Brain Voyager (<http://www.brainvoyager.com>) fMRG yazılım paketleridir.

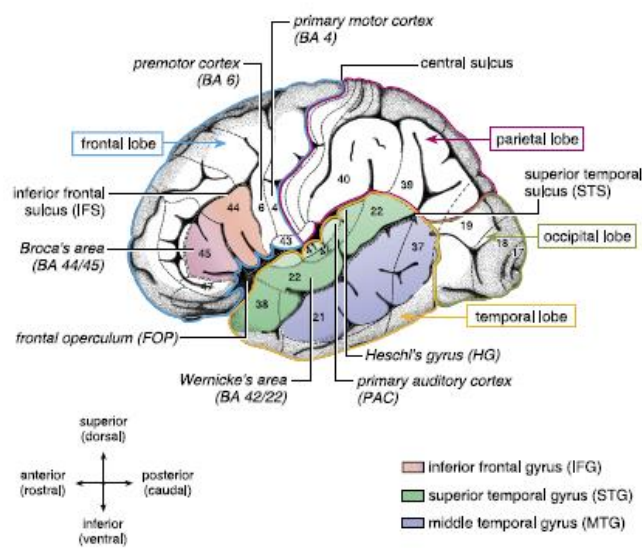
2.1.8 Preoperatif fMRG

Beyin tümörü ve medikal tedaviye dirençli epilepsi vakalarında operasyon öncesi beyin fonksiyonlarının korunması ve oluşabilecek defisitın öngörülebilmesi için fMRG yapılmaktadır. Özellikle non invaziv olması ve fonksiyonun lokalizasyonu ve anatomik eşleşmeyi görüntülemesi nedeniyle kullanılmaktadır. Örneğin sağ hemisferde tümörü ve konuşma defisiti olan hastalar, defisiti olmayan, ancak klasik konuşma bölgesi lokalizasyonuna (Broca veya Wernicke alanına) yakın lezyonu olan hastalar, sol elini kullanan ve sağ hemisfer tümörü olan hastalar ve birden fazla dil konuşan hastalarda fMRG ile preoperatif değerlendirme fonksiyon koruyucu cerrahi yapılmasını sağlamaktadır.

2.1.9 Dilin Fonksiyonel Nöroanatomi

Broca Alanı

Motor konuşma, artikülasyon bölgesidir. Brodman 'ın 44 ve 45 kısımlarını içerir(Şekil 5). İnferior frontal lobun pars operkularis ve pars triangularis kısımlarında yerleşmektedir.



Şekil 5: Ana dil merkezleri inferior frontal lob, superior ve orta temporal gyrus, Broca (pars operkularis, pars triangularis) ve Wernicke alanları

Broca konuşmanın başlatılması, artikülasyonun organizasyonu ve iç konuşmanın oluşmasında görevlidir. Lezyonlarında motor afazi- ‘‘Broca afazisi’’ meydana gelir. Konuşmaya başlamada zorlanma, çok yavaş konuşma ve bozuk artikülasyon şeklinde görülmektedir. Hastanın yazması, okuduğunu anlamasına kıyasla ileri derecede bozulmuştur. Anterior inferior frontal girus, orta frontal girus, insula, ventral pre-ve postsantral girus ya da anterior parietal lob tutulumu olan büyük lezyonlarda afazi üzerine kelime bilgisinde azalma eklenebilir (26). İsimlendirme, yani gördüğü cismin adını söyleme becerisi, Broca afazisinde nisbeten korunmuştur. Yani hasta, gördüğü cismin adını bulmada değil, bu adı telaffuz etmede güçlük çeker. Broca afazisinde sözlü ve yazılı dili anlama yetisi korunmuştur.

Broca afazisinde iyileşme, fonksiyonların sağ hemisfere geçmesi ve sonrasında normal lateraliteye dönmesi şeklindedir.

Dronker Alanı

Dronker alanı Brodmann tarafından numaralandırılmamış olup insuler korteksin anterior lobülünün presantral girusunu içermektedir. Artikülasyon hareketlerinin planlanmasında görevli alandır. İnsulanın presantral girusunun lezyonları apraksiye neden olmaktadır. Apraksi, konuşmanın motor planlama bozukluğu olup konuşma kaslarının doğru zamanlama ile doğru sesler çıkaramaması ile sonuçlanır (27). Konuşmayı anlama bozulmamıştır, hastalar kendi yaptıkları artikülasyon ve ses hatalarını farkedirler.

Wernicke Alanı

Konuşmada dil fonksiyonunun en önemli bölgesi denilebilmektedir. Lokalizasyonu net olarak tanımlanmamış olmasına rağmen dominant hemisferde Brodmannın 22.alanında süperior temporal girusun arka kısmında en kaudalde yer almaktadır. Ancak Brodmann 40, 29 ve 37 de Wernicke alanına dâhil edilmektedir. Çoğu bireyde Wernicke alanı, dominant hemisferde posterior silvian fissür çevresindeki alanları içermektedir. Bu alanlar içerisinde supramarjinal girus, angular girus, superior ve orta temporal girusların tabanı ile planum temporale sayılmaktadır.

Sırasıyla anlama, işitme ve görme mesajının şematik anlamını çıkartma, ifade edilecek yani söylenecek ya da yazılacak mesajın sembolik formülasyonunu yapma ve isimlendirme fonksiyonlarını üstlenir.

Wernicke alanı lezyonları sensoryal afazi veya Wernicke afazisi olarak adlandırılmaktadır. Hasta duyduğu konuşmayı anlayamaz, gördüğü yazıyı okuyamaz. İsimlendirme ve tekrarlama becerisi bozulur. Zorlanmadan, akıcı ve hızlı, hatta çoğu zaman çok hızlı bir şekilde konuşurlar. Hasta doğru kelime yerine anlamsız başka bir kelime söyler; buna ‘’ Verbal parafazi’’ denilmektedir. Hatalı gramer ve hatalı sesler kullanarak kelime üretimi (“paraphrasia”) vardır (28).

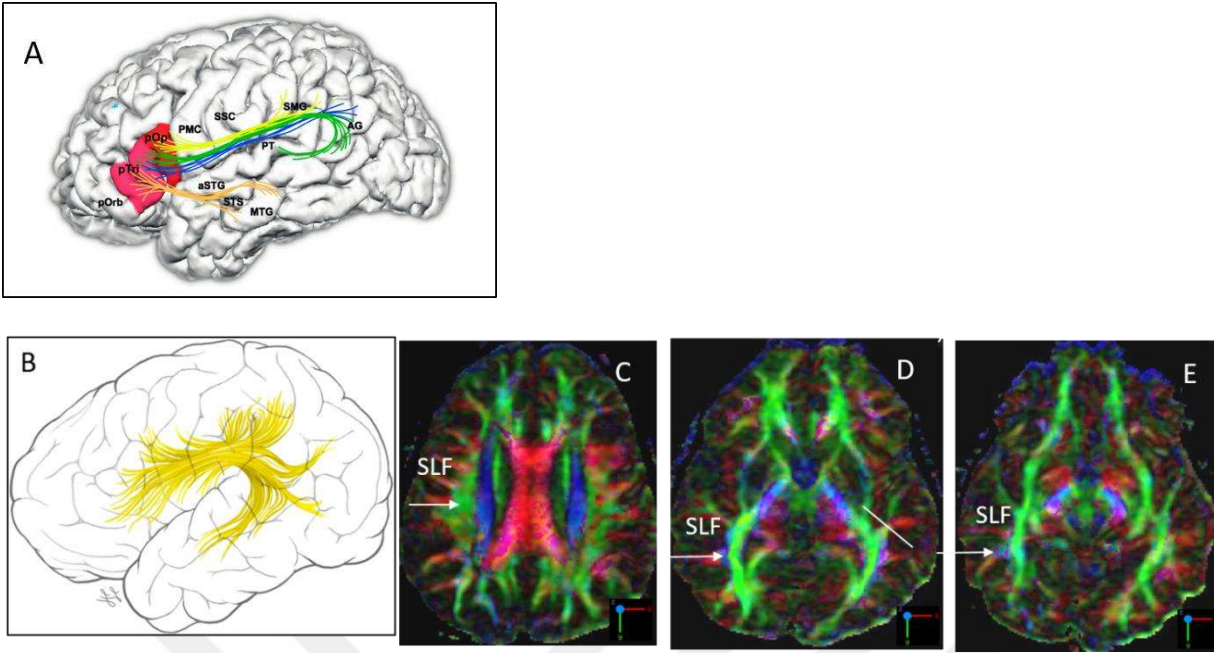
Arkuat Fasikulus (Superior longitudinal fasciculus, SLF): Dil Alanları Arasındaki İlişki

Wernicke bölgesinden başlayıp, parietal lobun alt yüzünden öne doğru ilerleyip Broca bölgesinde sonlanan kalın lif demetidir. Brodmann 22 ile 44 arasındaki uzanımın gösterir (Şekil 6) (29).

Wernicke bölgesinde oluşturulan dilin sembolik formülasyonu, Arcuat fasikülüs aracılığı ile öne, Broca alanına iletilir, burada dilin gramer yapısı ve motor ses paternlerini uyarır, böylece oluşan kelime ya da cümle, artiküle edilmek üzere, motor korteksten yüz kasları ile ilgili bölgeye yönlendirilir.

Temporal pol, unsinat fasikulus aracılığıyla medial frontal ve orbitofrontal kortekslerle bağlantılıdır (29).İşitsel assosiasyon alanları, özellikle rostral alanlar, singulat korteksin paralimbik korteksi ile parahipokampal giruslar arasında bağlantı kurulmasını sağlarlar (29).

Arkuat fasikülüs lezyonlarında Wernicke bölgesi sağlam olduğu için vizüel ve duyu mesajlarının dil açısından anlam analizi yapılabilmektedir. Broca bölgesi de sağlam olduğu için hasta söylemek istediği şeyi ifade edebilir. Hastanın anlaması normal olmasına rağmen arkaut fasikülüsteki lezyon nedeniyle mesaj Broca bölgesine iletilemez, bu nedenle duyduğu ve anladığı sözü tekrar edemez. Konuşmayı tekrarlayamama arkuat fasikülüs hasarını göstermektedir.

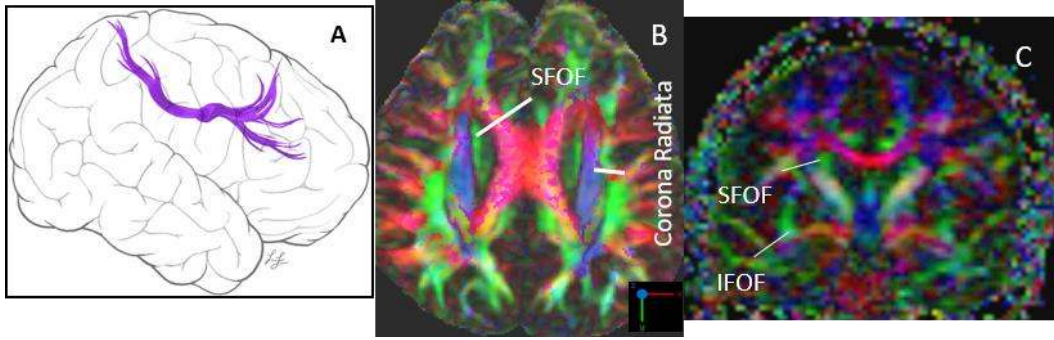


Şekil 6: A: Wernicke alanı ile Broca alanını bağlayan superior longitudinal fasikül (yeşil mavi sarı) ve ekstreme kapsül fasikül (turuncu) izlenmektedir.(pOp = pars opercularis; pTri = pars triangularis, pOrb = pars orbitalis; PMC = primary motor cortex; SSC = somatosensory cortex; SMG = supramarginal gyrus; AG = angular gyrus; aSTG = anterior part of superior temporal gyrus; STS = superior temporal sulcus; MTG = medial temporal gyrus; PT = planum temporale). SLF çizimde (B) ve axial(C, D, E’de oklar) DTG gösterilmektedir.

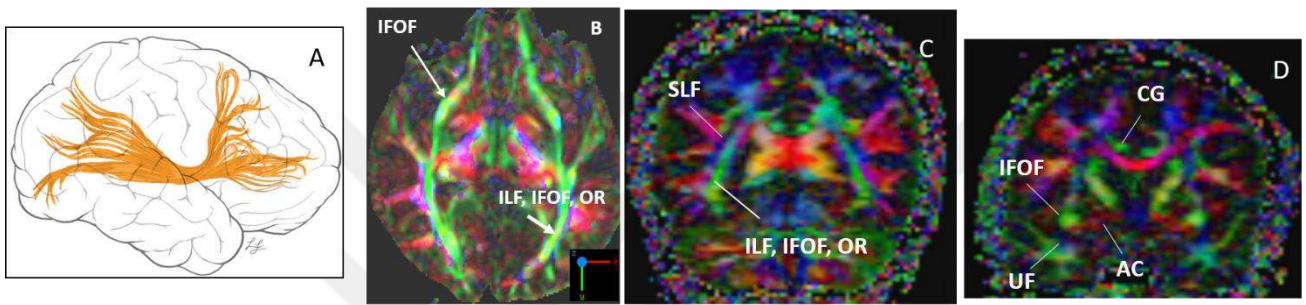
İnfeior Fronto-occipital Fasikulus (IFOF) ve Subkallosal Fasikulus (superior frontooccipital fasciculus) (SFOF)

Kaudat nuklesun üzerinden, korona radiatanın medialinde ve korpus kallosum ventralinden seyretmektedir. Bilişsel işlemde anlamlı rol oynamaktadır. IFOF kaudat nukleus düzeyinde Muratoff’ un subkallosal fasikulusunu meydana getirmektedir. Subkallosal fasikulus özellikle striatum (caudat nukleus ve putamen) için tasarlanan kortiko-subkortikal liflerden oluşur (30).

Almairac ve ark.’nın yaptığı çalışmada (31) sol hemisferde düşük grade tümör tanısı olan olguların preoperatif ve postoperatif dil değerlendirilmesi yapılmış ve IFOF un dilin semantik (anlambilim) yapısında anlamlı görevi olduğu bulunmuştur (Şekil 7 ve 8).



Şekil 7: Subkallosal fasikül çizimde (A) ve aksiyel (B) ve koranal (C) DTG’de gösterilmektedir.



Şekil 8: IFOF çizimde (A) ve aksiyel (B) ve koranal (C, D) DTG’de gösterilmektedir. AC: anterior comissure, CG: Cingulum, OR: Optic radiation, ILF: İnferior longitudinal fasciculus, UF: Uncinate fasciculus, SLF: Superior longitudinal fasciculus

2.1.10 Dil Reorganizasyonu ve Plastisite

Beyin yapı ve fonksiyonunu değiştirebilme yeteneğine beyin plastisitesi denilmektedir. Beyin plastisitesi denildiğinde dendrit uzunluğunda değişiklik, sinaps oluşumu, glial aktivitede artış ve metabolik aktivitede değişiklik düşünülmelidir. Bu değişiklikler yaşlanma, gonadal hormonlar, stres ve beyin patolojilerinde meydana gelebilmektedir (32).

Literatürde iki farklı kortikal reorganizasyon olduğu tanımlanmıştır: ipsilateral perilezyonal kortikal reorganizasyon veya dominant hemisferden kontralateral tarafa şift.

Erken sol hemisfer hasarlarında örneğin çocukluk çağında, dil alanlarını etkileyen veya geniş bir alanı kaplayan patolojilerde interhemisferik dil reorganizasyonuna neden olduğu düşünülmektedirken, dil alanından uzak lezyonların interhemisferik reorganizasyona sebep olmadığı varsayılmaktadır (33, 34). Ancak literatürde bu varsayımı desteklemeyen çalışmalar bulunmaktadır. Örneğin, Duchowny

ve arkadaşlarının yaptığı kortikal stimulasyon çalışmasında (66), sol hemisferden başlayan nöbeti olan ocuk olgularda elektrokortikal stimölasyon ile dil fonksiyonlarını aynı hemisferde olduğu gösterilmiştir.

Sol hemisfer lezyonu olan dil merkezi sağ hemisfer dominant olan hastalarda dil plastisitesi, dominant olmayan hemisferdeki homolog alanların fonksiyon kazanması şeklinde açıklanabilir. Sağ hemisferin dil fonksiyonlarını devralması, sol hemisfer lezyonu olan 5 yaşından küçük çocuklarda gösterilmiştir.

Daha önce de belirtildiği gibi kortikal dil ağlarındaki değişiklikler, klinik fMRG kullanılarak noninvazif şekilde değerlendirilebilir. Lateralizasyon indeksi hesaplanarak dominant hemisferin belirlenmesi ile yapılabilmektedir. Yapılan metaanalizlerde, invazif WADA testi ile karşılaştırıldığında, fMRG'nin dil lateralizasyonunda yüksek sensitivite ve spesifisiteye sahip olduğu gösterilmiştir (36).

2.2. Difüzyon Tensör Manyetik Rezonans Görüntüleme

2.1.1Difüzyon Tensör Görüntüleme (DTG) Tarihçesi

1973 yılında, Lauterbur MR görüntülemenin temel ilkelerini ve görüntü elde etme yöntemlerini açıkladı. Bu buluşun sonrasında 1985'te Bushel ve Taylor, difüzyon MR ile MR görüntüleme tekniğini birleştirip Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme tekniğini geliştirdiler. 1994'te, Bassar ve arkadaşlarının, difüzyon verisini birden fazla yönde ölçen, difüzyon tensör görüntüleme adı verilen bir görüntüleme yöntemi ortaya koydular ve bu yöntemin klinik uygulaması ilk kez 1996'da Pierpaoli ve ark. tarafından yapılmıştır (40, 41, 42).

2.1.2 DTG Temel Prensipleri

DTG tekniğinin temeli, su moleküllerinin in vivo difüzyon hızının ve yönünün ölçülerek dokunun yapısının saptanmasına dayanır. Varolan MRG teknolojisinin üzerine yeni gereç, kontrast ajanı, kimyasal taşıyıcılara ihtiyaç olmadan yapılabilen noninvaziv görüntüleme yöntemidir. DTG kuantitatif anizotropi derecesi ve yapısal orientasyonu belirlemektedir (59).

DTG genel olarak artefaktlar, kompleks MRG protokol tanımları, neuroanatomik karmaşıklık ve intrinsik teknik limitasyonları nedeniyle oldukça karmaşıktır.

DTG analizinde her bir vokselde, moleküler difüzyon oranı (mean diffusivity (MD) ya da apparent diffusion coefficient (ADC)), difüzyonun yön tercihi (fractional anisotropy (FA)), aksiyal (diffusion rate along the main axis of diffusion) ve radial (rate of diffusion in the transverse direction) yayılım ölçülebilmektedir. Yani mikroskobik yapı hakkında bilgi vermektedir.

Tek bir vokselde yüksek difüzyon var ise hipointens (örneğin BOS) ve vokselde düşük difüzyon var ise hiperintens (örneğin akut inme) sinyal değişiklikleri görülmektedir (8).

DTG kullanım alanları denildiğinde akut inme, beyin tümörleri, multiple skleroz benzeri nörodejeneratif hastalıklar, epilepsi, Alzheimer, şizofreni gibi nöropsikiyatrik hastalıklar, disleksi, otizm, Parkinson ve Huntington Sendromu gibi hareket hastalıkları, nörogenetik hastalılarda

(Williams Sendromu ve Frajil X Sendromu) ve beyaz cevher mikroyapısal değişiklikleri akla gelmektedir.

DTG temeli denildiğinde;

Moleküllerin üç boyutlu ortamda yaptıkları ısı bağımlı serbest devinime “Brownian hareket” denir(8). Oluşan bu devinim molekülün boyutuna, ortamın ısı ve yoğunluğuna bağlıdır. İdeal ortamda ısı kaybı olmadıkça bu hareket tetiklenmeden başlar ve her yönde birbirine eşit olacak şekilde sonsuza dek sürebilir. Bu şekilde olayların serbest devinimine “izotropik hareket” denir. Serbest su protonlarının yaptıkları Brownian hareketinin her üç yöndeki bileşeninden bir ya da daha fazlasının, dokudaki bir takım anatomik ya da fizyolojik engeller nedeniyle kısıtlanmasına veya hareketin yön bağlı değişikliklerine “anizotropi” denir. Difüzyon anizotropisine ağırlıklı olarak beyaz cevher yolaklarının yönelimi sebep olur ve mikro-makro yapısal özelliklerinden etkilenir. Mikro yapısal özelliklerinden, aksonlara eşlik eden myelin membranları nöronlardaki difüzyonu kısıtlayan en önemli engeldir. Beyaz cevher yolaklarında aksonların yoğunluğu, ortalama akson çapı, myelin kılıf kalınlığı ve yolakların yönleri gibi özellikler o dokudaki difüzyonu etkilemekte ve bize yolakların yapısı hakkında önemli bilgilervermektedir (41).

Beyaz cevherde difüzyon akson boyunca daha az kısıtlanmıştır yani anizotropiktir. Gri cevherde ise daha az anizotropi mevcuttur. Serebrospinal sıvı ise isotropiktir (kısıtlanmamıştır).

Farklı hız ve oranlara sahip serbest su protonlarının Brownian hareketleri, beyin dokusu içindeki miyelinden zengin aksonlara dik yönde, paralel olandan daha fazla kısıtlanır ki, bu varsayım DTG nin temelinde yatan varsayımdır. Hem hücre içi hem de hücre dışı sıvılardaki serbest protonların Brownian hareketleri için geçerlidir. Bunun sonucunda beyaz cevher yolaklarına paralel yöndeki difüzyon en fazla olurken, onlara dik yönde olan difüzyon en az olur (64).

Difüzyon, difüzyon katsayısı (D) olarak tanımlanan birimsel bir katsayı ile belirtilir ve birimi mm^2/sn 'dir. Biyolojik dokularda difüzyon katsayısı yerine “görünür difüzyon katsayısı” (apparent diffusion coefficient-ADC) deyimi kullanılır. Verilen ölçüm süresi içinde molekülün hücresel engellerle ilişkisini gösterir ki bu aslında molekülün gerçek difüzyonu değildir. Difüzyon süresi kısa alınırsa molekülün gerçek difüzyon hızını verebilir, daha uzun sürelerde engellerin etkisi ölçümü etkilemeye başlayacaktır.

Difüzyon ağırlıklı MR incelemede, difüzyona duyarlı gradientler kullanılarak moleküllerin difüzyon hızı ölçülebilir. Bu gradientlerin süresi ve gücü “b değeri” olarak belirtilir ve birimi sn/mm^2 ’dir. b değeri, görüntüdeki difüzyon ağırlığını gösterir. $b=0$ iken alınan görüntülerde difüzyonun etkisi görülmez ve görüntü T2 etkisi ile oluşurken, yüksek b değerinde görüntüdeki difüzyon etkisi artmaktadır. Difüzyon hızının, yani MR ile ölçülen görünür difüzyon katsayısının hesaplanması için difüzyona duyarlı gradient ve $b=0$ durumunda iki ayrı inceleme yapılmalıdır. Bu iki incelemenin karşılaştırılması sonucunda ölçülen sinyal kaybı miktarı, gradient yönündeki difüzyonun sayısal değerini verir.

DTG de sadece uygulanan gradient yönündeki difüzyonun değeri ölçülür. Ancak difüzyon üç boyutlu bir harekettir ve her vokseldeki ortalama difüzyon büyüklüğünü ve yönünü hesaplamak için en az üç ortogonal planda ölçümler yapılmalıdır.

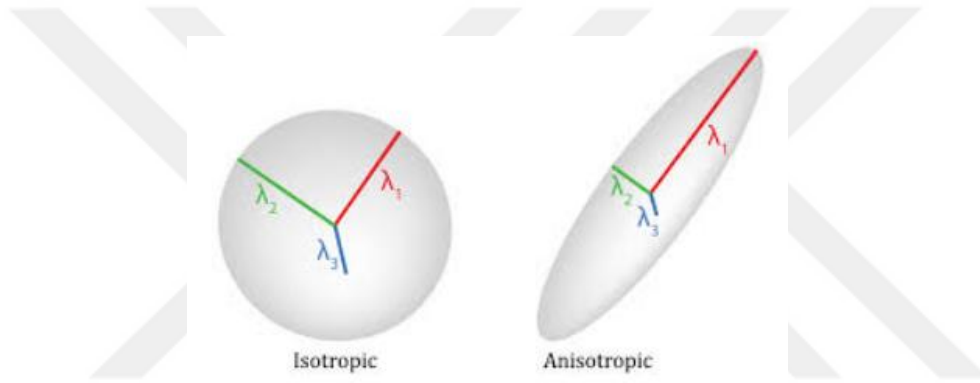
ADC tek bir yöndeki difüzyon büyüklüğünü gösterdiği için anizotropik devinimin baskın olduğu sinir hücreleri, kas lifleri gibi dokularda difüzyonun özelliklerini tanımlamakta yetersiz kalır. Bu durumda her yöndeki devinimi ve bunlar arasındaki ilişkiyi tanımlamak için tensör belirtmek gerekmektedir (40, 45). Tensör ise karmaşık matematiksel bir işlemdir. Kısaca bir elipsin özelliklerini 3 boyutlu ortamda tanımlamaktadır. Temelde ise maksimum difüzyonun yönünü tanımlayan ve birden fazla yöndeki difüzyon ölçümlerinden elde edilen sayısal matrikstir. En az altı tane ayrı planda difüzyon ölçümü yapılması gerekmekte ve sonuçta elde edilen vektöre “difüzyon tensör” adı verilmektedir (35). Difüzyon tensör 3×3 ’lük matrikste tanımlanabilmekte ve hesaplanabilmesi için altı farklı yöndeki görüntü ve manyetik alan değişimi uygulanmamış $b=0$ referans görüntüsü alınması gerekmektedir.

$$\mathcal{D} = \begin{bmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{bmatrix}$$

Matrikste diagonal elemanlar (D_{xx} , D_{yy} ve D_{zz}), ana yönlerde uygulanmış gradientler ile ölçülen difüzyon katsayılarını gösterir. Diğer elemanlar (D_{xy} , D_{yx} , D_{xz} , D_{zx} , D_{yz} ve D_{zy}) tensörün simetri özelliklerine ($D_{xy}=D_{yx}$, $D_{xz}=D_{zx}$, $D_{yz}=D_{zy}$) göre toplam altı değerdir ve diğer akslardaki devinimleri gösterir. Bu altı değer belirlenmesi için altı tensör ölçümü yapılması gerekmektedir. Bu matristeki üç ana yöndeki (D_{xx} , D_{yy} , D_{zz}) difüzyon değerlerine “eigen değerleri” (λ_1 , λ_2 , λ_3) adı

verilmektedir. Her değerin “ **eigen vektörü**“(ε1, ε2, ε3) ile tanımlanan bir vektörü vardır. En büyük eigen değer ve vektör o vokseldeki ana difüzyon yönünü belirler (Şekil 9).

Difüzyon tensör verilerini göstermek için difüzyon elipsoidleri de kullanılmaktadır. Elipsoidler, belirli bir sürede, moleküllerin kapladığı üç boyutlu alanı temsil etmektedir. Elipsoidlereigen değerleri ve vektörlerinden hesaplanabilmektedir. Şekilleri üç ana yöndeki tensöre göre yapılanmaktadır. İzotropik bir ortamda, her yöndeki tensör simetrik olacağı için sferik bir şekilde elde olunurken, anizotropik bir devinim, basıklığı devinimin anizotropisiyle doğru orantılı olan bir elipsoid şeklinde görüntülenecektir. Ayrıca elipsoidin uzun aksı eigen vektörlerinden en büyük olana paraleldir (35).



Şekil 9: İzotropik ve anizotropik difüzyonda eigen değerleri gösterilmektedir.

Difüzyon tensor ölçümleri bize geniş bir veri kümesi oluşturur. Her vokselde doku mimarisini gösteren üç ana belirteç elde edilmiş olur. Bu belirteçler ortalama difüzyon, difüzyonun ana yönü ve anizotropi derecesidir.

Ortalama difüzyon (D) ya da “görünür difüzyon katsayısı”, izotropik difüzyonu en iyi tanımlayan veridir. Bu katsayıyı hesaplamak için ana eigen değerlerin ortalaması alınır.

$$D = \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3}$$

Anizotropik ortamdaki D katsayısı difüzyonun tüm özelliklerini saptamakta yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle anizotropi değerlerini saptayabilmek için fraksiyonel anizotropi (FA), rölatif anizotropi (RA)

ve volüm oranı (volüme ratio, VR) gibi anizotropi değerleri kullanılmaktadır. Fraksiyonel anizotropi, difüzyon vektörünün anizotropik difüzyona bağlı kısmını, RA ise anizotropik difüzyonun izotropik difüzyona oranını ve VR ise elipsoid hacminin izotropik küre hacmine oranını temsil eder. İzotropik ortamlarda FA ve RA değerleri (0), VR değeri (1), anizotropik ortamlarda FA değeri 1, RA değeri 2, VR değeri ise 0' a yakındır. FA haritaları, daha ayrıntılı anizotropi bilgisi ve en yüksek sinyal-gürültü oranı içerir. VR haritalarında düşük veya yüksek anizotropi alanları arasındaki en güçlü kontrast sağlanır ancak gürültü artar ve anizotropi derecesi düşük olan alanlarda çözünürlük azalır. RA ise FA ve VR arasında yer almakta, iki değer özelliğini birleştirmektedir. RA, yüksek derecelerdeki anizotropi değişimlerine duyarlıdır. Beyaz cevherdeki anizotropi düzeyi (0,3-0,4) için FA değeri daha güvenilirdir.

Özetlemek gerekirse FA düşük anizotropik difüzyona, RA yüksek anizotropik difüzyona duyarlıyken VR tüm anizotropi düzeylerinde duyarlıdır (51, 59).

$$FA \text{ (fractional anisotropy)} = \sqrt{\frac{3}{2}} \frac{\sqrt{(\lambda_1 - \lambda)^2 + (\lambda_2 - \lambda)^2 + (\lambda_3 - \lambda)^2}}{\sqrt{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}}$$

$$RA \text{ (relative anisotropy)} = \sqrt{\frac{1}{3}} \frac{\sqrt{(\lambda_1 - \lambda)^2 + (\lambda_2 - \lambda)^2 + (\lambda_3 - \lambda)^2}}{\lambda}$$

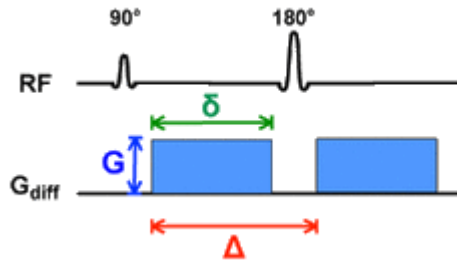
$$VR \text{ (volume ratio)} = \frac{\lambda_1 \times \lambda_2 \times \lambda_3}{3} \quad \lambda = \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3}$$

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ile difüzyon tensör görüntüleme (DTG) arasındaki temel farklar;

DAG tek boyutlu, DTG ise üç boyutlu bir tekniktir. Her bir DAG için yönsüz b değeri hesaplanırken, DTG' den elde edilen her bir DTG serisi için simetrik b-matrisi kullanılır. Bu b değeri, bir yöndeki tüm görüntüleme gradiyent ve difüzyon özelliklerinin, MRG sinyali üzerindeki artış etkisini tanımlarken, b matrisi ise her üç yönde (x, y, z) uygulanan tüm gradiyent dalga formlarının MRG sinyali üzerindeki artış etkisini tanımlar. DAG' de, tek bir seri görüntüleme ve bunlarda kullanılan farklı yönsüz b faktör seti ile belli bir yön boyunca oluşan ADC değişimleri, lineer regresyon kullanılarak hesaplanır. DTG'deki D değeri ise, her üç yönde uygulanan farklı b matris değerleri ile elde edilmiş DAG setlerinden çok değişkenli lineer regresyon kullanılarak hesaplanır.

2.2.3 Veri Toplanması

Difüzyon ağırlıklı görüntüler Stejskal-Tanner görüntüleme sekansı kullanılarak oluşturulur. Bu sekans standart anatomik MR puls sekansına difüzyon gradient pulsuları gönderilerek elde edilir. En basit örnekle, spin eko veya gradient eko MRG sekansına 180 derecelik puls öncesi ve sonrasına yerleştirilmiş iki difüzyon gradientinin eklenmesi ile difüzyona daha duyarlı bir sekans elde edilmiş olur (Şekil 10).



Şekil 10: Stejskal-Tanner pulse gradient difüzyon metodu.

Δ : Uygulanan gradyentler arasındaki süre, σ : Uygulanan gradyentin süresi,

G: Uygulanan gradyentin gücü

Eğer protonlar, iki gradient arasındaki sürede (Δ) yer değiştirmişse, ikinci gradient ile ilk gradientin protona etkisi birbirini sıfırlayamayacak ve protonlarda yer değişimiyle orantılı olarak faz farkı oluşacaktır. Faz farkına bağlı oluşan sinyal farkı, Stejskal-Taner tarafından 1965'te tanımlanmış olup $S = S^0 \cdot \exp(-bD)$ formülü ile hesaplanmaktadır.

b değeri ise Le Bihan ve arkadaşları tarafından 1986'da tanımlanmış olup $b = (\gamma G \sigma)^2 (\Delta - \sigma/3)$ formülü ile hesaplanmaktadır (43).

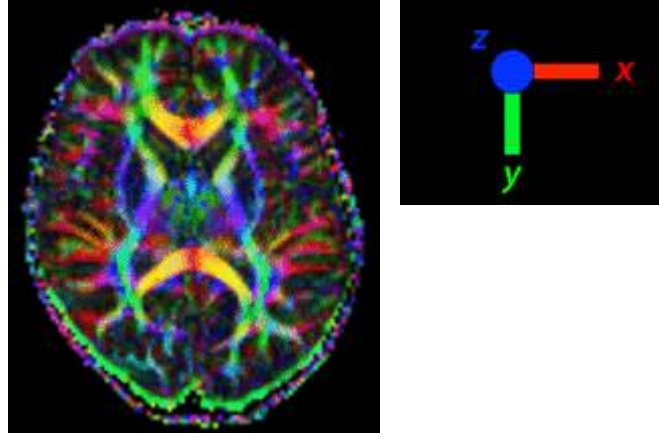
Moleküllerin mikro metreler ile ifade edilen hareketlerini ölçmek için kullanılan bu sekanslarda, hasta hareketi (solumun, kalp atımı gibi fizyolojik hareketler bile) görüntü niteliğinde belirgin düşmeye yol açacaktır. Bu nedenle, kısa sürede görüntü alınması gerekmektedir. Ve buna olanak sağlayan eko-planar görüntüleme (echo - planar imaging-EPI) sekansları tercih edilmektedir. Tek atımlı ve çok atımlı EPI sekansları mevcuttur. Tek atımlı EPI sekanslarda, görüntüleme tek bir RF pulsu ile oluşturulmaktadır ve bu nedenle en hızlı görüntüleme yapılabilen sekanstır. Bu özelliği sayesinde fizyolojik hareket artefaktları azaltılır. Ancak bu sekanslar da duyarlılık artefaktlarına,

inhomojeniteye, kimyasal kaymaya hassastır ve görüntüde distorsiyonuna yatkınlık olur. Ayrıca posterior fossa, kafa tabanı ve sinüs komşuluğu gibi hava-doku birleşimine yakın yerlerde sinyal kaybı görülür. Çok atımlı EPI sekansları ise bize yüksek çözünürlük ve düşük görüntü distorsiyonu sağlamaktadır, ancak bu sekanslar hareket artefaktlarına daha duyarlıdır. EPI sekanslarında sinyal/gürültü oranı düşüktür ve arttırmak için eksitasyon sayısını arttırmak (çekim süresini arttırır) ya da inceleme çözünürlüğünü azaltmak (veri kaybına neden olur) gereklidir. Yüksek Teslaya sahip sistemler daha hızlı inceleme ve yüksek sinyal/gürültü oranı sağlar.

FA değerinin doğru olarak hesaplanabilmesi için sinyal/gürültü oranının en az 10/1 olması gerekmektedir. Tensör değerinin hesaplanması için, en az yedi ölçüm yapılması gereklidir ve altısı ayrı yönlerde olmalıdır. Önceden belirlenen b değerleriyle ölçüm yapılır. Son ölçüm ise difüzyonun etkilerinin izlenmediği $b=0$ durumunda olmalıdır. Yön sayısı arttırılırsa daha simetrik tensörlerin hesaplanmasına ve gürültünün azalmasına neden olmaktadır. Bunların sonucunda daha doğru FA, ADC değerleri yapılabilmektedir.

2.2.4 Görüntü Elde Edilmesi ve Değerlendirilmesi

Difüzyon tensör verileri çok sayıda bilgi içermektedir. Her veriyi görsel olarak aynı yöntem ile temsil etmek zordur. Bu nedenle birçok yöntem önerilmiştir ve kullanılmaktadır. Temel olarak kullanılan yöntem renk kodlu görüntülerdir (color encoded images). Tek vokseldeki değerler renk kodlu olarak gösterilirler. Difüzyon tensör verisinde x, y ve z yönündeki majör eigen-vektör bileşenleri, renk bileşenlerine çevrilir ve kırmızı-yeşil-mavi renk skalasındaki renklerden biriyle eşleştirilir (Şekil 11). Rengin parlaklığı ise FA değeri ile belirlenir. En sık yapılan eşleştirme; kırmızı ile sağdan sola, yeşil ile anteroposterior ve mavi ile kranio-kaudal doğrultulardaki vektörlerin kodlanmasıdır. Renk kodlamasında akılda tutulması gereken tek bir oryantasyon boyunca, anterograd ve retrograd aksonal yönleri ayırt edememesidir.



Şekil 11: Renk kodlamalı FA haritasında kırmızı (x): sağ-sol, yeşil (y): anterior-posterior ve mavi (z): kranio-kaudal uzanan traktları gösterilmektedir.

2.2.5 Traktografide İnsan Bevin Beyaz Cevher Anatomisi

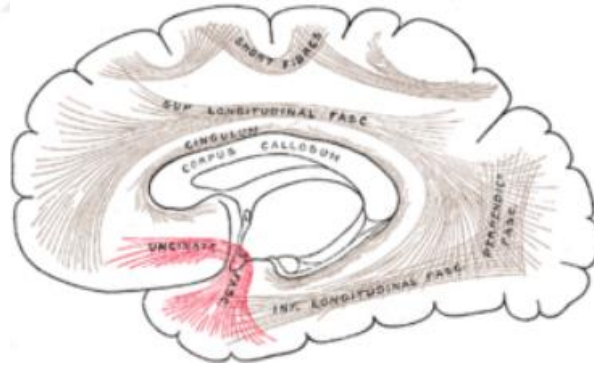
Difüzyon tensör verileri, yolakların dağılımını gösterecek şekilde, traktografi olarak adlandırılan şekil ile de gösterilebilir. Bu yöntemde, her vokseldeki difüzyon tensörünün o vokseldeki yolak yönü ile paralel olduğu varsayılarak yolağın üç boyutlu uzanımı tahmin edilir. Vokseller arasındaki bağlantılar özel grafi teknikleri kullanılarak gösterilebilir. Eigen vektör yönü göz önüne alınarak, vektörün vokselde çıkış noktası, izleyen vokseli belirleyecek biçimde komşu sekiz vokselde birine doğru ilerlenip, başlangıç noktasından geçen her iki yönde izlenir. Bu işlem, istenen yolak uzunluğuna erişildiğinde ya da işlemin bitirilmesi için gerekli bir koşul karşılaşıncaya dek sürer.

Bu algoritma FACT (Fiber Assignment Continuous Tracking) olarak bilinir ve klinik bulgular ile doğruluğu onaylanan ilk traktografi algoritmasıdır (35, 53, 67). İşlemin bitirilmesi için gerekli koşul denildiğinde akla FA değeri gelmelidir. FA değeri 0,2 den az ise işlem sona erer, çünkü bu vokselde difüzyon izotropik difüzyona yaklaşımıştır ve ilerleme yönünü belirleyecek bir vektör çizilemez. Örneğin gri cevherde trakt sonlandırılır, çünkü gri cevher FA değeri 0,1-0,2 arasında değişmektedir. Bu sebeple tipik FA sınır değeri 0,2'dir. Traktografi işlemini sonlandıran diğer bir koşul ise difüzyonun anizotropik hale geldiğini gösteren, birbirini izleyen iki vektör arasındaki açının 45 dereceyi aşmasıdır. Yolakların kesiştiği, ayrıldığı ya da birleştiği noktalarda traktografinin doğru yönde sürdürülmesi zorlaşmaktadır. Çünkü birçok yönedoğru uzanan yolakları barındıran bir vokselde anizotropi planar bir hal almakta ve vektör küçülmektedir.

DTG görüntüleme ile beyaz cevher mikroyapısının ayırt edilebilmesi mümkündür. Serebral hemisferin beyaz cevher yolakları assosiasyon, projeksiyon ve kommissural lifler olmak üzere 3 şekilde sınıflandırılabilir. **Assosiasyon lifleri** aynı hemisfer içerisinde iki kortikal bölgenin arasında bağlantı sağlar. Singulum, superior ve inferior oksipitofrontal fasikulus, uncinat fasikulus, superior (arkuat) ve inferior longitudinal (oksipitotemporal) fasikulus yer alır (Şekil 12). **Projeksiyon lifleri** kortikal alanları derin nükleuslar ile talamus, serebellum ve beyin sapı gibi subkortikal yapılarla bağlarlar. Efferent (kortikofugal) ve afferent (kortikopedal) projeksiyon lifleri vardır. Kortikospinal, kortikobulbar, kortikopontin, genikulokalkarin (optik) traktlar ve akustik radyasyon yer alır. **Kommissural lifler** heriki hemisferin benzer kortikal yapıları arasında bağlantı sağlar. Korpus kallozum, tectal komissür ve anterior komissür yer alır (35, 44).

Assosiasyon lifleri

Singulum (CG): Korpus kallosumun rostrum bölümü anteroinferioru olan parolfaktor alandan başlayıp singulat girus ve tüm korpus kallosum boyunca uzanır ve parahipokampal bölge ve inkusta sonlanır. Frontal, parietal ve temporal lob bağlantısını sağlar.



Şekil 12: Assosiasyon lifleri gösterilmekte

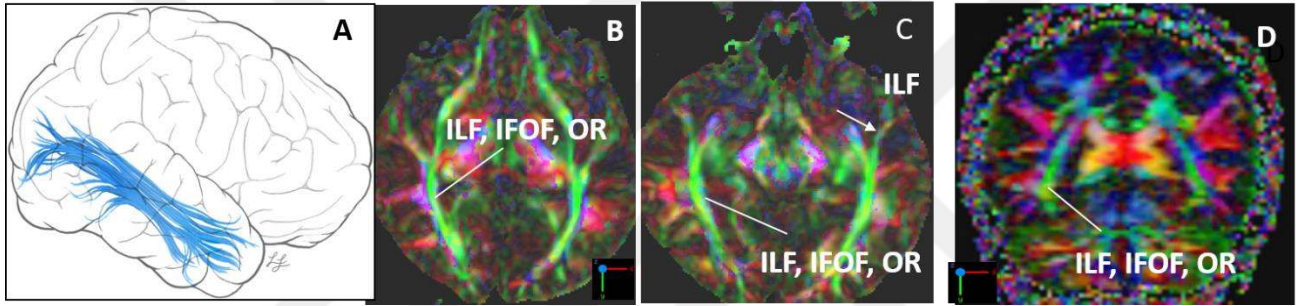
Superior oksipitofrontal fasikulus(SFOF) (Subcallosal fasikül): Singulum' un hemen altında yer alır ve oksipital lob ile frontal lobu birbirine bağlar. Projeksiyon traktı olduğu da belirtilmektedir (Şekil 7).

İnferior oksipitofrontal fasikulus (IFOF): Kaudat nuklesun üzerinden, korona radiatanın medialinde ve korpus kallosum ventralinden seyretmektedir (Şekil 8).

Unsinat fasikulus (UF): Latince unkus kanca anlamına gelmektedir. Orbital ve inferior frontal girusu anterior temporal loba bağlar (Şekil 12).

Superior longitudinal fasikulus (arkuat) : Asosiyasyon liflerinin en büyüğü ve en masif olanıdır. Frontal lob korteksini parietali oksipital ve temporal lob korteksine bağlar (Şekil 6).

Inferior longitudinal fasikulus (ILF) (oksipitotemporal): Temporal ve oksipital lob kortekslerini bağlar (Şekil 13).



Şekil 13: ILF çizimde(A), axial (B, C)ve koronal (D) DTG’de gösterilmektedir.

Projeksiyon lifleri

Kortikospinal, Kortikobulbar ve Kortikopontin Traktlar: Kortikospinal ve kortikobulbar lifler majör efferent projeksiyon lifleridir. Motor korteksin, beyin sapı ve spinal kord ile bağlantısını sağlarlar. Kortikospinal lifler korona radiatadan başlar, internal kapsül posterior bacağından geçip serebral pedinküle oradan da lateral funikulus ile spinal korda ilerlerler.

Korona Radiata: DTG’de en kolay tanınabilen yapıdır. Süperiordasentrum semiovale, inferiorda internal kapsül ile devam etmektedir.

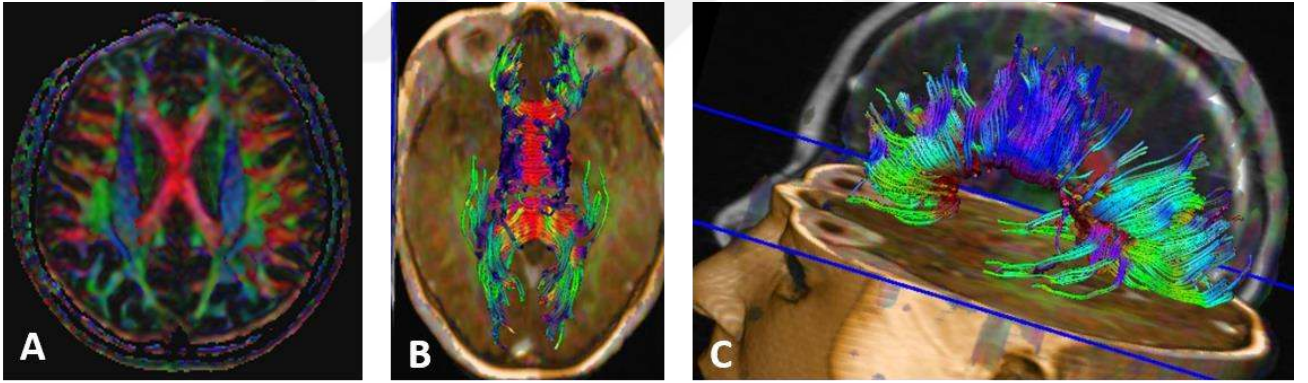
İnternal Kapsül: Anterior bacağı kaudat nükleus baş kesimi ve lentiform nükleusun rostral kesimi arasındadır. Posterior bacağı ise talamus ve lentiform nükleusun posterior kesimi arasındadır. Anteriorbacağından talamokortikal ve frontopontin, posterior bacağından süperior – inferior kortikospinal, kortikobulbar ve kortikopontin lifler geçmektedir.

Genikulokalkarin Trakt (optik radyasyon) : Lateral genikulat nükleusu oksipital (primer görme) kortekse bağlar. Optik radyasyonun inferior lifleri lateral ventrikül posterior hornla yakın komşuluk gösterip kalkarin kortekste sonlanır.

Kommissural lifler

Korpus kallosum: En büyük beyaz cevher lif ağıdır. Her iki hemisferdeki eş kortikal alanları birbirine bağlayan masif toplanma alanıdır (Şekil 14).

Anterior Kommissür: Lamina terminalis üzerinden geçer. Anterior lifleri olfaktor bulbus ile olfaktor nuklesu arasında, posterior lifleri orta ve inferior temporal girus arasında bağlantıyı sağlamaktadır.



Şekil 14 : Korpus kallosumun renk kodlamalı FA haritası(A) ve traktografi (B, C) görüntüleri izlenmektedir.

2.2.6 ROI (region of interest) Analizleri

Difüzyon tensör görüntüleme verilerinin istatistiksel karşılaştırılmasında, elle çizilen “ilgi alanı” (ROI) yöntemi kullanılabilir. Bu yöntem kesitsel görüntü üzerinde incelenecek alanın araştırmacı tarafından çizilmesine dayanır. Çalışma öncesinde belli bir alan ile ilgili varsayım oluşturulmalı ve bu bölge üzerinde çalışılmalıdır. Diğer alanlar karşılaştırmanın dışında bırakılmaktadır. Ancak

bu yöntemin en önemli kısıtlaması alan çizimlerinin araştırmacılar arasında değişebileceği; hatta aynı araştırmacının ayrı zamanlarda alanı ayrı biçimde çizebileceğidir. Ayrıca, ardışık kesitler üzerine yapılan çizimler çok zaman almakta, aynı hasta kümesinde çok sayıda alanın karşılaştırılması ya da yüksek sayıda hasta içeren kümelerde araştırma yapmak zorlaşmaktadır. Yalnızca varsayımda belirtilen bölgenin çalışılması ROI yönteminin kısıtlamalarındandır. Tüm beyin çalışılması bu yöntemle olası değildir.



2.3 Santral Sinir Sistemi Tümörlerine Genel Yaklaşım ve Sınıflandırılması

Santral sinir sistemi (SSS) primer neoplazmları yüksek ölüm oranına sahip, prevalansı yüksek hastalık grubudur ve hücrelerin anormal ve kontrolsüz proliferasyonu ile oluşur. Yerleşim yeri erişkinlerde sıklıkla supratentoriyal, çocuklarda sıklıkla infratentoriyaldir. Tümörün histolojik tipine göre yerleşim yeri, görülme yaşı ve görüntüleme bulguları değişmektedir. Görüntüleme yöntemlerinden Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve konvansiyonel MRG esastır. Özellikle akut kanamada ve kalsifikasyon varlığının araştırılmasında BT önemli yer tutmaktadır. İlerleyen radyolojik teknolojiler ile MR spektroskopi ve MR perfüzyon (T1 ve T2 perfüzyon) incelemeleri tümör tanısını koymada, tümör evresinin belirlenmesinde ve peritümöral invazyonunu değerlendirilmesinde oldukça kıymetlidir.

Beyin ödeminin vazojenik ve sitotoksik olarak iki ayrı şekli vardır. Vazojenik ödem kan-beyin bariyerinin yıkılması sonucunda meydana gelir ve kapiller endotel bütünlük kaybı mevcuttur. Tümörlerde, travmada ve kanamada görülen vazojenik ödem şeklindedir. Sıvı ekstrasellüler alanda birikir. Difüzyon ağırlıklı görüntülemeye (DAG) artmış difüzyon bulgusu izlenir. Sitotoksik ödem ise, hücre zarındaki Na-K pompasının bozulmasına bağlı olarak sıvının hücre içinde birikmesidir. Ekstrasellüler mesafenin daralması sonucunda DAG' lerde kısıtlanmış difüzyonbulgusu izlenir. İskemi ve enfeksiyonlarda görülen bu tür ödemdir.

İlk geniş kapsamlı kabul edilen beyin tümör sınıflaması Bailey ve Cushing tarafından 1926' da hazırlanmıştır. Daha sonraki tüm sistemler -DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) da dâhil- bu sınıflandırmanın değiştirilmesiyle oluşturulmuştur. Histolojik derecelendirme tümörlerin biyolojik davranışlarını tahmin etme anlamına gelir ve tedavi kararını vermede önemli bir rehberdir. Tümörün mikroskopik görünümünde evreyi etkileyen parametreler; hücre atipisi, tümörün mitotik indeksidir. Tümörde kontrolsüz büyümeyi gösteren bulgular ise tümörün infiltrasyon derecesi, nekrozun olup olmaması ve tümörün vaskülaritesidir.

DSÖ Evreleme Sistemi (Tablo 1):

Evre 1: Yavaşbüyüyen hücreler olup mikroskopik görünimleri normale yakındır. Malignite potansiyelleri düşüktür. Yaşam beklentisi genellikle uzundur.

Evre 2: Göreceli olarak yavaş büyürler ve mikroskopileri anormaldır. Komşu normal dokuyu invaze edebilirler. Daha yüksek bir evreye transformasyon gösterebilirler.

Evre 3: Aktif olarak anormal hücre yapımı ve bu nedenle belirgin anormal mikroskopik bulgular görülür. Komşu normal dokuya infiltrasyon olur ve sıklıkla daha yüksek evreli olarak nüks etme eğilimindedirler.

Evre 4: Çok daha hızlı proliferasyon ile birlikte ileri derecede mikroskopik atipi vardır. Hızlı büyümeyle orantılı olarak belirgin neovaskülarizasyon ve neovaskülarizasyon yetersizliği nedeniyle de tümörün santral beslenmesinin bozulmasına bağlı nekroz gelişimi olur.

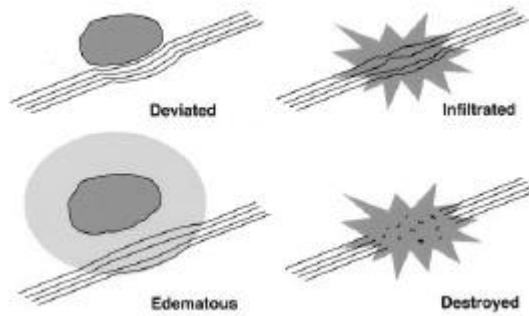
WHO grades of select CNS tumours				
Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours				
Diffuse astrocytoma, IDH-mutant	II		Desmoplastic infantile astrocytoma and ganglioglioma	I
Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant	III		Papillary glioneuronal tumour	I
Glioblastoma, IDH-wildtype	IV		Rosette-forming glioneuronal tumour	I
Glioblastoma, IDH-mutant	IV		Central neurocytoma	II
Diffuse midline glioma, H3 K27M-mutant	IV		Extraventricular neurocytoma	II
Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted	II		Cerebellar liponeurocytoma	II
Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted	III			
Other astrocytic tumours			Tumours of the pineal region	
Pilocytic astrocytoma	I		Pineocytoma	I
Subependymal giant cell astrocytoma	I		Pineal parenchymal tumour of intermediate differentiation	II or III
Pleomorphic xanthoastrocytoma	II		Pineoblastoma	IV
Anaplastic pleomorphic xanthoastrocytoma	III		Papillary tumour of the pineal region	II or III
Ependymal tumours			Embryonal tumours	
Subependymoma	I		Medulloblastoma (all subtypes)	IV
Myxopapillary ependymoma	I		Embryonal tumour with multilayered rosettes, C19MC-altered	IV
Ependymoma	II		Medulloepithelioma	IV
Ependymoma, RELA fusion-positive	II or III		CNS embryonal tumour, NOS	IV
Anaplastic ependymoma	III		Atypical teratoid/rhabdoid tumour	IV
Other gliomas			CNS embryonal tumour with rhabdoid features	IV
Angiocentric glioma	I		Tumours of the cranial and paraspinal nerves	
Chordoid glioma of third ventricle	II		Schwannoma	I
Choroid plexus tumours			Neurofibroma	I
Choroid plexus papilloma	I		Perineurioma	I
Atypical choroid plexus papilloma	II		Malignant peripheral nerve sheath tumour (MPNST)	II, III or IV
Choroid plexus carcinoma	III		Meningiomas	
Neuronal and mixed neuronal-glia tumours			Meningioma	I
Dysembryoplastic neuroepithelial tumour	I		Atypical meningioma	II
Gangliocytoma	I		Anaplastic (malignant) meningioma	III
Ganglioglioma	I		Mesenchymal, non-meningothelial tumours	
Anaplastic ganglioglioma	III		Solitary fibrous tumour / haemangiopericytoma	I, II or III
Dysplastic gangliocytoma of cerebellum (Lhermitte-Duclos)	I		Haemangioblastoma	I
			Tumours of the sellar region	
			Craniopharyngioma	I
			Granular cell tumour	I
			Pituicytoma	I
			Spindle cell oncocytoma	I

Tablo 1: 2016 DSÖ SSS tümör sınıflaması ve derecelendirilmesi(38)

Santral sinir sistem tümörleri ve DTG ile preoperatif değerlendirme;

Beyin tümörlerinin cerrahi tedavisindeki asıl amaç; tümör dokusunun totale yakın rezeksiyonu ve postoperatif oluşabilecek nörolojik defisitleri minime indirmektedir. Bu nedenle yapılacak preoperatif fonksiyonel MRG ve DTG uygulamaları önemlidir. Fonksiyonel görüntüleme ile serebral korteks ve beyaz cevher yolakları ile tümörün ilişkisi ortaya konulmalıdır. DTG ile tümöre komşu beyaz cevher yolakları, kontralateral sağlam hemisferdeki beyaz cevher yolakları, ödem, yer değiştirme, infiltrasyon, destrüksiyon yönünden karşılaştırılabilmektedir (Şekil 15). Ödemde anizotropide minimal azalma izlenebilir ancak FA haritalarında belirgin farklılık izlenmez (35). Yer değiştirmede ise anizotropi normal olabilir ancak tümöre komşu beyaz cevher yolağın renk kodlu FA haritalarında anormal lokalizasyon ve oryantasyonda yer alır. Peritümöral intakt yolak varlığının ortaya konması gereksiz rezeksiyondan korumaktadır, bu nedenle yer değiştirmenin değerlendirilmesi önemlidir (35). Peritümöral infiltrasyonda anizotropide azalma ve renk kodlu FA haritalarında renk tonunda değişiklik saptanır. Destruksiyonda ise anizotropide belirgin derecede azalma ve peritümöral komşu beyaz cevher yolağın renk kodlu FA haritalarında seçilemez.

Düşük gradeli tümörlerde genellikle invazyon veya destrüksiyon izlenmemektedir. Daha çok beyaz cevher yollarında deviyasyon saptanır (53). Destruksiyon daha çok yüksek gradeli tümörlerde karşımıza çıkmaktadır ve traktografide liflerin ani sonlanması şeklinde görülmektedir.



Şekil 15: Tümörün beyaz cevher yaptığı değişiklikler gösterilmektedir.

Kısaca preoperatif peritümöral dokunun beyaz cevher traktarının değerlendirilmesi cerraha önemli bilgiler vermektedir ve hastanın postoperatif yaşam kalitesini belirgin etkilemektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Hasta Seçimi

13.02.2018 tarihli 4/20 karar no'lu etik kurul onayından sonra, çalışmamıza Ocak 2014- Ocak 2018 tarihleri arasında primer glial kitle nedeniyle preoperatif fMRG yapılan ve dil merkezlerinin lateralizasyonu çalışılan 13 ile 59 yaş arasında 42 adet olgu dâhil edilmiştir. Olguların hepsi sağ eli dominant olarak kullanmaktadır. Glial kitlelerin lokalizasyonuna bakıldığında 42 olgunun 26'sında sol hemisfer, 16'sında sağ hemisfer yerleşimli olduğu saptanmıştır. Histopatoloji sonuçları operasyon sonrası kitle eksizyonu ile elde edilmiştir. Postoperatif kitleler, vasküler malformasyonlar, kortikal displaziler çalışmaya dâhil edilmemiştir.

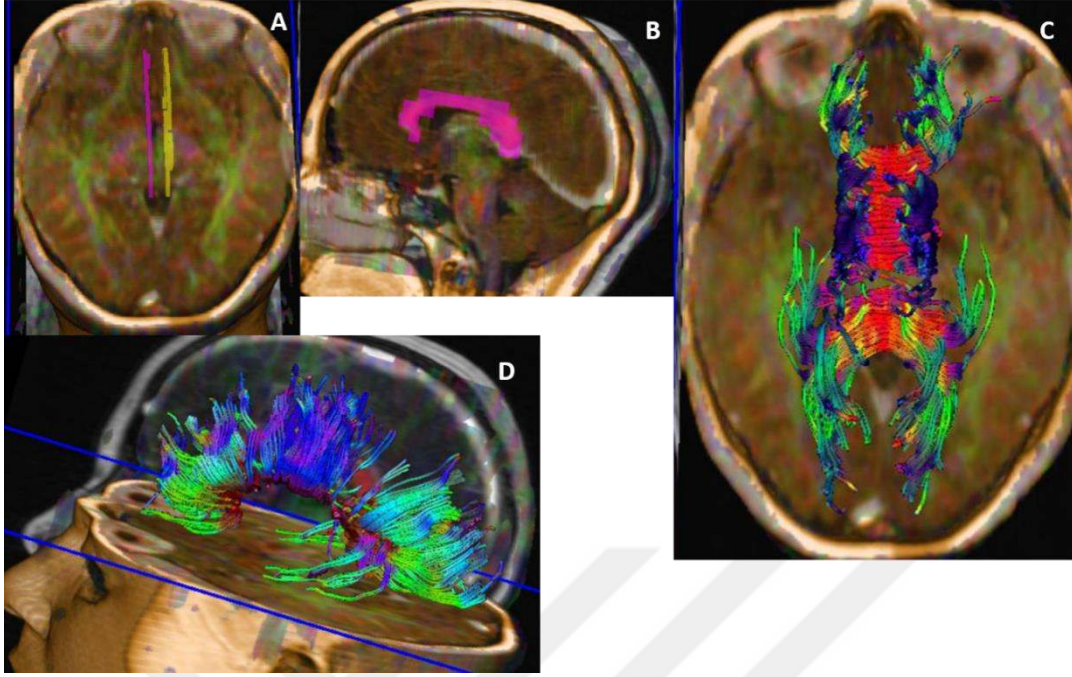
Olguların glial kitleleri DSÖ kriterlerine göre evre 1, evre 2, evre 3, evre 4 ve düşük (evre 1 +evre 2) ve yüksek evre (evre 3 + evre 4) olarak kategorize edilmiştir. Olguların dil merkezleri fMRG'da sağ, sol ve bilateral olarak 3 gruba ayrıldı. Olgular ayrıca dominant taraf farketmeksizin tümörün dil merkezlerine (Broca ve Wernicke bölgelerine) uzaklığına göre yakın ve uzak yerleşimli olarak kategorize edildi. Glial kitlenin lokalizasyonu standart MRG incelemeler ile değerlendirilmiş olup inferior frontal lob, temporal lob ve insuler korteks yerleşimli kitleler dil merkezlerine yakın olarak değerlendirilmiştir.

3.2 fMRG ve DTG ile Değerlendirme

MR görüntüleri 1.5T MRG cihazı (Siemens, Avanto, Erlangen, Germany) ile elde edilmiştir. Görüntüleme supin pozisyonda, 8 kanallı kafa sargıları ile yapılmıştır. Öncelikle tüm beyni içerecek şekilde 3D (üç boyutlu) T1 ağırlıklı yüksek rezolüsyonlu sagittal görüntüler elde edilmiştir (repetition time (TR) = 8,60 ms, eko zamanı (TE) = 4,76 ms, flip angle (FA) = 20 ° kesit kalınlığı = 1 mm, NEX:1, acquisition matrix (AQM)= 154x256). Fonksiyonel MR görüntüleri gradient eko – eko planar görüntüleme ile elde edilmiştir (TE = 50 ms, TR = 3636 ms, FA = 90°, kesit kalınlığı = 3,50 mm, NEX: 1, acquisition matrix = 64x64). Görüntüleme planı, bikomissural plana (AC – PC planı) paralel olacak şekilde ayarlandı. Daha sonra yüksek rezolüsyonlu anatomik görüntülemeler fonksiyonel MR imajları ile eşleştirilmiştir.

İnceleme öncesi tüm hastalara bilgisayar önünde görevler ile ilgili eğitim verilmiştir. Dil fonksiyonu tayini için tek bir paradigmanın (değerler dizisi) yeterli olmaması nedeniyle, cümle tamamlama, kelime üretme, uyak bulma, zıt anlamlı kelime üretme, fiil üretme, kelime gruplama, anlamlı kelime, nesne tanıma ve aktif konuşturma görevleri kullanılmıştır. Görevler MR odasında projektör aracılığıyla ters-projeksiyon olarak ekrana yansıtılmıştır ve bu görevlerde blok dizayn kullanılmıştır. Ekranda artı (+) işareti olduğunda dinlenme - pasif ve sonrasında aktif - görev şeklinde uygulama yapılmıştır. Bir görevin toplam süresi aktif ve pasif (dinlenme) birlikte düşünüldüğünde yaklaşık 20-30 saniyedir. Kooperasyon kurulamayan olgularda ise aktif konuşturma yapılmıştır. Yüksek rezolüsyonlu anatomik görüntüler fonksiyonel MR imajları ile eşleştirilmiştir ve elde edilen görüntülerin verilerinin işlenmesi iş istasyonunda (Leonardo Workstation, Numaris/4 yazılım, Version Syngo MR B17) yapılmıştır.

DTG ise standart parametreler ile (TR=3500 ms, TE= 85 ms, FA=90°, kesit kalınlığı= 5 mm, NEX:1, DFOV= 43,4x24 cm, matriks= 128x128) single-shot spin-echo EPI sekans kullanılarak yapılmıştır. Difüzyon duyarlı gradient kodlama, difüzyon ağırlıklı faktör b değeri 1000 s/mm² ile 64 yönde uygulanmıştır. İş istasyonunda (Leonardo Workstation, Numaris/4 yazılım, Version Syngo MR B17) DTG görüntüleri işlenmiştir. Sagital görüntülerde korpus kallosuma iki taraflı yerleştirilen seedpointler ile 3 boyutlu (3D) traktografi görüntüleri elde edilmiştir (Şekil 16). Yolakların sayısı, voksel numarası, trakt volümü, uzunluğu, FA ve ADC değerleri yarı otomatik olarak iş istasyonunda elde edilmiştir.



Şekil 16: Renk kodlamalı FA haritalarında sagittal kesitlerde her iki serebral hemisfere seedpointler (A, B) yerleştirilerek seedpointlerden geçen CC fibrilleri (C, D) gösterilmektedir.

3.3 İstatistiksel Analiz

Verileri düzenlemek için Microsoft Office Excel 2007 programı kullanıldı. Karşılaştırma SPSS 22,0 (Statistical Package for the Social Sciences) programı ile yapılmıştır. Değişkenler arasındaki uyum araştırılmıştır. Kullanılan Kolmogorov–Smirnov testi ile değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadığı bakılmıştır ve değişkenlerin normal dağılmadığı görülmüştür ($p>0,05$). Dolayısıyla nonparametrik testler kullanılmıştır.

Korpus kallosum DTG parametreleri ile dil lateralizasyonuna göre oluşturulan üç grup (sol, sağ ve bilateral) arasında farklılık olup olmadığı Kruskal-Wallis Testi ile ilgili gruplar arasındaki farklılık ise Dunn testi ile değerlendirilmiştir.

Dört evreye ayrılan glial kitleler (evre 1, 2, 3, 4) ile dil lateralizasyonuna göre ile 3'e ayrılan (sol, sağ ve bilateral) gruplar arasındaki farklılık Kruskal-Wallis Testi ile değerlendirildi. Ayrıca evre 1 ve 2 düşük evre, evre 3 ve 4 yüksek evre olarak kategorize edilip yüksek ve düşük evre glial kitleler ile dil

lateralizasyonuna göre 3'e ayrılan gruplar arasındaki dağılımki-kare testleri (Chi-Square testleri) ile değerlendirildi.

Tümörün dil merkezlerine yakınlığı ile dil lateralizasyonu arasındaki dağılım ki-kare testleri (Chi-Square testleri) ile değerlendirildi.

Dört evreye (evre 1, 2, 3, 4) ve iki evreye (yüksek ve düşük evre) ayrılan glial kitleler ile korpus kallosumun DTG parametreleri arasındaki farklılık sırasıyla Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U testleri ile araştırıldı.

Aynı istatistiksel analizler sadece sol hemisfer yerleşimli olgular için de çalışılmıştır. Değişkenler normal dağılım göstermediği için nonparametrik testler kullanılmıştır.

4.BULGULAR

Çalışmamıza primer glial kitleli 42 olgu dâhil edilmiştir. Olguların yaş aralığı 13 ile 59 (ortalama 41) arasında değişmektedir (Şekil 17, 18, 19). Olguların 26'sında kitleler sol hemisfer, 16'sında sağ hemisfer yerleşimlidir.

4.1 Sağ ve Sol Hemisfer Yerleşimli Tüm Glial Kitlelerin Değerlendirilmesi

Preoperatif fMRG'de dil merkezlerinin 17 (%40,4) olguda solda, 4 (%9,6) olguda sağda ve 21 (%50) olguda bilateral olduğu bulundu.

Olguların korpus kallosumdan geçen traktlarının sayısı, voksel sayısı, volümü, uzunluğu, FA ve ADC değerleri Tablo 2'de verilmiştir.

NO	TRAKT SAYISI	VOKSEL SAYISI	VOLUM (CU, MM)	UZUNLUK (MM)	FA	ADC (10 ⁻⁶ mm ² /s)
1.	1015,00	5536,00	126506,25	85,24	438,63	938,43
2.	1028,00	5413,00	123695,50	95,53	470,60	909,63
3.	1176,00	4740,00	108316,41	79,39	441,06	914,97
4.	855,00	4142,00	94650,92	78,98	484,31	862,04
5.	1097,00	6037,00	137954,88	84,64	468,84	877,31
6.	777,00	4469,00	119853,43	94,34	433,91	857,57
7.	872,00	3196,00	73033,60	56,25	444,62	1027,13
8.	868,00	4880,00	111515,66	89,99	428,53	910,30
9.	924,00	4632,00	105848,61	83,68	437,87	898,47
10.	602,00	3615,00	82608,67	80,23	455,32	976,00
11.	974,00	4524,00	103380,40	77,80	441,96	918,58
12.	1340,00	6180,00	97769,47	72,00	464,65	860,03
13.	718,00	3498,00	79059,76	48,37	451,14	954,78
14.	741,00	4537,00	103677,81	66,61	501,55	843,28
15.	694,00	4792,00	109504,68	64,96	467,68	919,63
16.	534,00	3438,00	78563,67	69,04	483,98	890,11

17.	853,00	4831,00	110395,94	58,08	465,69	896,22
18.	973,00	4491,00	102626,49	84,24	472,83	959,84
19.	600,00	3511,00	80231,81	56,73	449,53	923,85
20.	605,00	3810,00	87064,41	68,09	483,15	914,11
21.	744,00	4810,00	109916,06	64,46	461,33	916,89
22.	543,00	3391,00	77489,63	59,00	448,20	931,92
23.	848,00	4499,00	102809,16	62,23	394,30	1081,15
24.	767,00	4682,00	106991,15	66,14	465,63	904,77
25.	1042,00	5569,00	127260,32	59,00	451,17	888,28
26.	702,00	4015,00	91749,06	57,50	475,00	915,16
27.	820,00	4427,00	101164,14	60,63	449,35	851,16
28.	870,00	4999,00	114235,27	60,13	425,36	996,80
29.	774,00	4690,00	107173,85	66,35	439,18	877,30
30.	669,00	4647,00	106190,92	70,78	473,34	956,77
31.	895,00	4578,00	104614,53	55,87	447,26	908,62
32.	531,00	3411,00	77946,49	52,74	439,66	932,24
33.	847,00	5762,00	131670,86	74,90	453,96	898,92
34.	564,00	3137,00	90602,20	55,19	436,14	951,69
35.	683,00	4971,00	113595,36	72,02	434,99	954,34
36.	798,00	4099,00	93668,57	53,58	422,76	959,13
37.	707,00	4477,00	102306,49	63,28	415,11	908,78
38.	766,00	4532,00	103563,68	61,55	418,74	925,86
39.	669,00	3990,00	91177,92	60,87	421,44	963,78
40.	625,00	3323,00	75935,68	55,22	426,97	985,00
41.	591,00	3697,00	106776,06	65,46	453,73	857,41
42.	666,00	3790,00	86607,51	60,07	443,29	909,32

Tablo 2: Çalışmaya katılan toplam 42 olguda korpus kallosumun traktografi parametreleri

Dil lateralizasyonu ve korpus kallosum DTG parametreleri arasında farklılık araştırıldığında (Tablo 3) dil merkezi sağ ve solda olan grup arasında trakt sayısında anlamlılık farklılık bulundu (Kruskal Wallis Test $p=0,008$; Dunn testi $p=0,018$). Ortalama trakt sayısı dil merkezi solda olan olgularda 894, sağda olan olgularda 638, bilateral olanlarda 743 olarak ölçülmüştür.

DİL		TRAKT SAYISI	VOKSEL SAYISI	VOLUM (CU, MM)	UZUNLUK (MM)	FA	ADC (10⁻⁶ mm²/s)
SOL	N	17	17	17	17	17	17
	Median	853,00	4690,00	107173,8500	72,0000	444,6200	909,3200
	Minimum	602	3196	73033,60	56,25	394,30	851,16
	Maximum	1340	6180	137954,88	94,34	472,83	1081,15
	Mean	894,47	4734,29	106672,9500	71,9324	446,8841	922,6124
	Std. Deviation	194,526	790,584	16392,93358	12,01382	18,48044	62,06603
SAĞ	N	4	4	4	4	4	4
	Median	634,50	4172,00	106483,4900	65,2100	460,7050	921,7400
	Minimum	591	3511	80231,81	56,73	449,53	857,41
	Maximum	694	4792	109504,68	70,78	473,34	956,77
	Mean	638,50	4161,75	100675,8675	64,4825	461,0700	914,4150
	Std. Deviation	50,823	651,191	13705,66270	5,80067	11,27375	41,47180
BİLATERAL	N	21	21	21	21	21	21
	Median	741,00	4142,00	94650,9200	61,5500	447,2600	915,1600
	Minimum	531	3137	75935,68	48,37	415,11	843,28
	Maximum	1028	5762	131670,86	95,53	501,55	996,80
	Mean	743,19	4220,86	97312,3648	65,2562	449,5929	923,1190
	Std. Deviation	144,853	716,838	15494,60536	12,29362	25,61285	36,90470

	TRAKT SAYISI	VOKSEL SAYISI	VOLUM (CU, MM)	UZUNLUK (MM)	FA	ADC
Chi-Square	8,493	2,337	1,810	4,103	2,583	,046
Asymp. Sig.	,014	,311	,405	,129	,275	,977

Tablo 3: Hemisfer farketmeksizin değerlendirilen toplam 42 olgunun dil lateralizasyonuna göre korpuskallosum DTG parametrelerinin dağılımı

42 olgunun tümör evrelerine bakıldığında 4 (%9,5)olgu grade 1, 17 (%40,5) olgu grade 2, 9 (%21,4) olgu grade 3 ve 12 (%28,6) olgu grade 4 olarak belirlendi. Tümör evresi ile dil lateralizasyonu arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 4). Ancak 42 olgunun% 40,5'inde sol,% 9,5' unda sağ ve% 50'sinde bilateral dil lateralizasyonu saptandı.

			Evre				Total
			1	2	3	4	
Dil	Sol	Count	1	7	4	5	17
		% within dil	5,9%	41,2%	23,5%	29,4%	100,0%
		% within grade	25,0%	41,2%	44,4%	41,7%	40,5%
	Sağ	Count	0	2	1	1	4
		% within dil	0,0%	50,0%	25,0%	25,0%	100,0%
		% within grade	0,0%	11,8%	11,1%	8,3%	9,5%
	Bilateral	Count	3	8	4	6	21
		% within dil	14,3%	38,1%	19,0%	28,6%	100,0%
		% within grade	75,0%	47,1%	44,4%	50,0%	50,0%
Total	Count	4	17	9	12	42	
	% within dil	9,5%	40,5%	21,4%	28,6%	100,0%	
	% within grade	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	1,375 ^a	6	,967
Likelihood Ratio	1,722	6	,943
Linear-by-Linear Association	,203	1	,652
N of Valid Cases	42		

Tablo 4: Hemisfer farketmeksizin değerlendirilen toplam 42 olgunun dil lateralizasyonu ile tümör evresine göre dağılımı

Aynı zamanda tümör evrelerini yüksek evre (grade 3 + 4) ve düşük evre (grade 1 + 2) olarak gruplandırıp dil lateralizasyonu ile karşılaştırdığımızda istatistiksel anlamlı dağılım bulunmamıştır. Ancak her iki grupta bilateralite sol lateralizasyona kıyasla yüksek oranda bulunmuştur. Sol lateralite ile bilateralite arasındaki fark düşük evrelerde, yüksek evrelere göre daha belirgindir (Tablo 5).

			Evre		Total
			Düşük evre	Yüksek evre	
Dil	Sol	Count	8	9	17
		% within dil	47,1%	52,9%	100,0%
		% within grade	38,1%	42,9%	40,5%
	Sağ	Count	2	2	4
		% within dil	50,0%	50,0%	100,0%
		% within grade	9,5%	9,5%	9,5%
	Bilateral	Count	11	10	21
		% within dil	52,4%	47,6%	100,0%
		% within grade	52,4%	47,6%	50,0%
Total	Count	21	21	42	
	% within dil	50,0%	50,0%	100,0%	
	% within grade	100,0%	100,0%	100,0%	

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	,106 ^a	2	,948	1,000		
Likelihood Ratio	,106	2	,948	1,000		
Fisher's Exact Test	,266			1,000		
Linear-by-Linear Association	,104 ^c	1	,747	,873	,436	,122
McNemar-Bowker Test			. ^b			
N of Valid Cases	42					

Tablo 5: Hemisfer farketmeksizin değerlendirilen toplam 42 olgunun dil lateralizasyonu ile düşük ve yüksek evre tümörlerin dağılımı

Primer glial kitlenin lokalizasyonunun dominant hemisfer gözetmeksizin dil merkezlerine yakınlığı araştırıldığında 42 olgudan; 26olguda (%61,9) dil merkezlerine yakın olduğu, 16 olguda(%38,1) dil merkezlerine uzak olduğu saptandı. Ancak gruplar arasındaki dağılım istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Dil merkezi bilateral olanların % 71,4'ünde tümör yakın yerleşimli iken, sol lateralize olanlarda bu oran %47,1 olarak saptanmıştır. Dil merkezi sağ lateralize olanlarda ise yakın yerleşim oranı % 75'tir (Tablo 6).

			Uzaklık		Total
			Yakın	Uzak	
Dil	Sol	Count	8	9	17
		% within dil	47,1%	52,9%	100,0%
		% within uzaklık	30,8%	56,3%	40,5%
	Sağ	Count	3	1	4
		% within dil	75,0%	25,0%	100,0%
		% within uzaklık	11,5%	6,3%	9,5%
	Bilateral	Count	15	6	21
		% within dil	71,4%	28,6%	100,0%
		% within uzaklık	57,7%	37,5%	50,0%
Total	Count	26	16	42	
	% within dil	61,9%	38,1%	100,0%	
	% within uzaklık	100,0%	100,0%	100,0%	

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	2,687 ^a	2	,261	,347		
Likelihood Ratio	2,686	2	,261	,347		
Fisher's Exact Test	2,591			,343		
Linear-by-Linear Association	2,252 ^c	1	,133	,139	,091	,044
McNemar-Bowker Test			. ^b			
N of Valid Cases	42					

Tablo 6: Hemisfer farketmeksizin değerlendirilen toplam 42 olgunun dil lateralizasyonu ile tümör lokalizasyonunun dağılımı

Dört evreye (evre 1, 2, 3, 4) ve iki evreye (yüksek ve düşük evre) ayrılan glial kitleler ile korpus kallosumun DTG parametreleri arasındaki farklılık sırasıyla Kruskal Wallis ve Mann-Whitney-U testleri ile araştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 7 ve Tablo 8).

EVRE	TRAKT SAYISI	VOKSEL SAYISI	VOLUM (CU, MM)	UZUNLUK (MM)	FA	ADC (10 ⁻⁶ mm ² /s)
1 N	4	4	4	4	4	4
Median	740,50	4535,00	103631,9650	63,6050	435,5650	953,0150
Minimum	564	3137	90602,20	53,58	422,76	898,92
Maximum	847	5762	131670,86	74,90	453,96	959,13
Mean	723,00	4492,25	107384,2475	63,9225	436,9625	941,0200
Std. Deviation	126,336	1130,312	19132,64569	11,09503	12,84774	28,23505
2 N	17	17	17	17	17	17
Median	767,00	4632,00	105848,6100	64,4600	449,3500	909,6300
Minimum	531	3323	75935,68	52,74	394,30	851,16
Maximum	1097	6037	137954,88	95,53	483,98	1081,15
Mean	780,71	4504,76	102940,9453	67,9700	445,3629	919,9206
Std. Deviation	171,541	778,376	17787,11806	12,64459	23,39018	52,19710
3 N	9	9	9	9	9	9
Median	855,00	4578,00	106190,9200	70,7800	448,2000	931,9200
Minimum	543	3391	77489,63	55,87	425,36	857,57
Maximum	1015	5536	126506,25	94,34	484,31	996,80
Mean	827,78	4564,89	106284,8200	71,8511	454,3922	923,1344
Std. Deviation	146,930	589,570	14378,00852	14,30926	20,37687	46,34475
4 N	12	12	12	12	12	12
Median	729,50	3912,50	94759,2650	66,0350	452,4350	915,0650
Minimum	591	3196	73033,60	48,37	418,74	843,28
Maximum	1340	6180	108316,41	80,23	501,55	1027,13
Mean	812,75	4177,83	93633,9033	66,1100	456,1842	918,0525
Std. Deviation	238,617	796,889	11886,90999	9,97729	22,10770	51,70781

	TRAKT SAYISI	VOKSEL SAYISI	VOLUM (CU, MM)	UZUNLUK (MM)	FA	ADC
Chi-Square	1,685	2,162	4,472	1,073	3,491	1,480
Asymp. Sig.	,640	,539	,215	,784	,322	,687

Tablo 7: Hemisfer farketmeksizin değerlendirilen toplam 42 olgunun evre 1-2-3-4 glial kitlenin DTG parametrelerinin karşılaştırılması

EVRE		TRAKT SAYISI	VOKSEL SAYISI	VOLUM (CU, MM)	UZUNLUK (MM)	FA	ADC (10 ⁻⁶ mm ² /s)
Düşük evre	N	21	21	21	21	21	21
	Median	767,00	4632,00	105848,6100	64,4600	439,6600	910,3000
	Minimum	531	3137	75935,68	52,74	394,30	851,16
	Maximum	1097	6037	137954,88	95,53	483,98	1081,15
	Mean	769,71	4502,38	103787,2886	67,1990	443,7629	923,9395
	Std. Deviation	162,709	822,412	17641,15784	12,20761	21,76845	48,69590
Yüksek evre	N	21	21	21	21	21	21
	Median	777,00	4491,00	103380,4000	66,6100	451,1400	915,1600
	Minimum	543	3196	73033,60	48,37	418,74	843,28
	Maximum	1340	6180	126506,25	94,34	501,55	1027,13
	Mean	819,19	4343,71	99055,7248	68,5705	455,4162	920,2305
	Std. Deviation	200,023	725,829	14197,17240	12,04691	20,87403	48,33538

	TRAKT SAYISI	VOKSEL SAYISI	VOLUM (CU, MM)	UZUNLUK (MM)	FA	ADC
Mann-Whitney U	190,500	192,000	187,000	202,500	157,000	216,000
p	,450	,473	,399	,651	,110	,910

Tablo 8: Hemisfer farketmeksizin değerlendirilen toplam 42 olgunun düşük ve yüksek evre glial kitlenin DTG parametrelerinin karşılaştırılması

4.2 Sadece Sol Hemisfer Yerleşimli Glial Kitlelerin Değerlendirilmesi

42 olgudan 26'sında kitleler sol hemisfer yerleşimlidir. Aynı istatistiksel analizler sol hemisfer yerleşimli 26 olgu ile de tekrarlanmıştır.

Preoperatif fMRG'de dil merkezlerinin 9 (%34,6) olguda solda, 3 (%11,5) olguda sağda ve 14 (%53,8) olguda bilateral olduğu bulunmuştur.

Olguların korpus kallosumdan geçen traktlarının sayısı, voksel sayısı, volümü, uzunluğu, FA ve ADC değerleri Tablo 9'da verilmiştir. Dil lateralizasyonu ve korpus kallosum DTG parametreleri

arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Ortalama trakt sayısı dil merkezi solda olan olgularda 868, sağda olan olgularda 654, bilateral olanlarda 716 olarak ölçülmüştür (Tablo 10).

NO	TRAKT SAYISI	VOKSEL SAYISI	VOLUM (CU, MM)	UZUNLUK (MM)	FA	ADC (10 ⁻⁶ mm ² /s)
1	1015	5536	126506.25	85,24	438,63	938,43
2	1028	5413	123695.50	95,53	470,60	909,63
3	924	4632	105848.61	83,68	437,87	898,47
4	974	4524	103380.40	77,80	441,96	918,58
5	1340	6180	97769.47	72,00	464,65	860,03
6	741	4537	103677.81	66,61	501,55	843,28
7	694	4792	109504.68	64,96	467,68	919,63
8	534	3438	78563.67	69,04	483,98	890,11
9	853	4831	110395.94	58,08	465,69	896,22
10	600	3511	80231.81	56,73	449,53	923,85
11	605	3810	87064.41	68,09	483,15	914,11
12	744	4810	109916.06	64,46	461,33	916,89
13	543	3391	77489.63	59,00	448,20	931,92
14	820	4427	101164.14	60,63	449,35	851,16
15	774	4690	107173.85	66,35	439,18	877,30
16	669	4647	106190.92	70,78	473,34	956,77
17	895	4578	104614.53	55,87	447,26	908,62
18	531	3411	77946.49	52,74	439,66	932,24
19	847	5762	131670.86	74,90	453,96	898,92
20	564	3137	90602.20	55,19	436,14	951,69
21	683	4971	113595.36	72,02	434,99	954,34
22	707	4477	102306.49	63,28	415,11	908,78
23	766	4532	103563.68	61,55	418,74	925,86
24	669	3990	91177.92	60,87	421,44	963,78
25	625	3323	75935.68	55,22	426,97	985,00
26	666	3790	86607.51	60,07	443,29	909,32

Tablo 9: Sol hemisfer yerleşimli glial kitlelerin DTG parametreleri

	TRAKT SAYISI	VOKSEL SAYISI	VOLUM (CU, MM)	UZUNLUK (MM)	FA	ADC
Chi-Square	4,876	5,807	3,538	1,111	2,452	3,557
df	2	2	2	2	2	2
Asymp. Sig.	,087	,055	,171	,574	,294	,169

DİL		TRAKT SAYISI	VOKSEL SAYISI	VOLUM (CU, MM)	UZUNLUK (MM)	FA	ADC (10 ⁻⁶ mm ² /s)
SOL	N	9	9	9	9	9	9
	Median	820,0000	4810,0000	107173,8500	66,3500	443,2900	898,4700
	Minimum	666,00	3790,00	86607,51	58,08	434,99	851,16
	Maximum	1340,00	6180,00	126506,25	85,24	465,69	954,34
	Mean	868,7778	4874,1111	106553,0211	69,1700	448,3311	900,2400
	Std. Deviation	208,95381	673,28661	11060,62715	9,96107	12,39119	34,12511
SAG	N	3	3	3	3	3	3
	Median	669,0000	4647,0000	106190,9200	64,9600	467,6800	923,8500
	Minimum	600,00	3511,00	80231,81	56,73	449,53	919,63
	Maximum	694,00	4792,00	109504,68	70,78	473,34	956,77
	Mean	654,3333	4316,6667	98642,4700	64,1567	463,5167	933,4167
	Std. Deviation	48,68607	701,48438	16029,95797	7,05936	12,43901	20,33435
BILATERAL	N	14	14	14	14	14	14
	Median	688,0000	4233,5000	96742,2050	62,4150	444,6100	916,3450
	Minimum	531,00	3137,00	75935,68	52,74	415,11	843,28
	Maximum	1028,00	5762,00	131670,86	95,53	501,55	985,00
	Mean	716,3571	4165,9286	96549,2336	65,4064	449,1943	920,1800
	Std. Deviation	166,29612	803,65927	17158,17156	11,48091	26,68459	34,07583

Tablo 10: Sol hemisfer yerleşimli glial kitlelerin dil lateralizasyonuna göre korpus kallosum DTG parametrelerinin dağılımı

26 olgunun tümör evrelerine bakıldığında 3 (%11,5) olgu grade 1, 12 (%46,2) olgu grade 2, 5 (%19,2) olgu grade 3 ve 6 (%23,1) olgu grade 4 olarak belirlendi. Tümör evresi ile dil lateralizasyonu arasında anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 11). Ancak 26 olgunun % 34,6'sında sol,% 11,5'inde sağ ve% 53,8'inde bilateral dil lateralizasyonu saptanmıştır. Hem tümör evresi hemde dil lateralizasyonu açısından dağılım yüzdeleri sadece sol hemisfer yerleşimli 26 olguda ve hemisfer farketmeksizin bakılan 42 olguda benzerdir.

			EVRE				Total
			1,00	2,00	3,00	4,00	
Dil	Sol	Count	1	4	2	2	9
		% within dil	11,1%	44,4%	22,2%	22,2%	100,0%
		% within grade	33,3%	33,3%	40,0%	33,3%	34,6%
	Sağ	Count	0	2	1	0	3
		% within dil	0,0%	66,7%	33,3%	0,0%	100,0%
		% within grade	0,0%	16,7%	20,0%	0,0%	11,5%
	Bilateral	Count	2	6	2	4	14
		% within dil	14,3%	42,9%	14,3%	28,6%	100,0%
		% within grade	66,7%	50,0%	40,0%	66,7%	53,8%
Total	Count		3	12	5	6	26
	% within dil		11,5%	46,2%	19,2%	23,1%	100,0%
	% within grade		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	2,160 ^a	6	,904
Likelihood Ratio	3,106	6	,795
Linear-by-Linear Association	,004	1	,947
N of Valid Cases	26		

Tablo 11: Sol hemisfer yerleşimli glial kitlelerin dil lateralizasyonu ve 1, 2, 3, 4 tümör evresine göre dağılımı

Aynı zamanda tümör evrelerini yüksek evre (grade 3 + 4) ve düşük evre (grade 1 + 2) olarak gruplandırıp dil lateralizasyonu ile karşılaştırdığımızda istatistiksel anlamlı dağılım bulunmamıştır. Düşük evrelerde bilateralite oranı % 60 iken, yüksek evrelerde bilateralite oranı sola lateralite oranı ile aynı olup %45,5 olarak bulundu. Sol lateralite ile bilateralite arasındaki fark düşük evrelerde, yüksek evrelere göre oldukça belirgindir (Tablo 12). Düşük evrelerde bilateralite ve sol lateralite oranı hemisfer farketmeksizin bakılan 42 olguda %52,4 ve %38,1 iken sadece sol hemisfer yerleşimli 26 olguda sırasıyla %60 ve % 26,7 bulundu. Sağ lateralite oranı da hemisfer farketmeksizin bakılan 42 olgunun %50'sinde düşük evre ve %50'sinde yüksek evre iken, sadece sol hemisfer yerleşimli 26 olguda bu oranlar sırasıyla %66,7 ve % 33,3 bulundu (Tablo 12 ve Tablo 5).

			EVRE		Total
			Düşük	Yüksek	
Dil	Sol	Count	4	5	9
		% within dil	44,4%	55,6%	100,0%
		% within grade2	26,7%	45,5%	34,6%
	Sağ	Count	2	1	3
		% within dil	66,7%	33,3%	100,0%
		% within grade2	13,3%	9,1%	11,5%
	Bilateral	Count	9	5	14
		% within dil	64,3%	35,7%	100,0%
		% within grade2	60,0%	45,5%	53,8%
Total	Count	15	11	26	
	% within dil	57,7%	42,3%	100,0%	
	% within grade2	100,0%	100,0%	100,0%	

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	,995 ^a	2	,608
Likelihood Ratio	,992	2	,609
Linear-by-Linear Association	,800	1	,371
N of Valid Cases	26		

Tablo 12: Sol hemisfer yerleşimli glial kitlelerin dil lateralizasyonu ile düşük ve yüksek tümör evresine göre dağılımı

Primer glial kitlenin lokalizasyonunun dominant hemisfer gözetmeksizin dil merkezlerine yakınlığı araştırıldığında 26 olgudan; 15 olgu (%57,7) dil merkezlerine yakın, 11 olgu (%42,3) dil merkezlerine uzak yerleşimlidir. İstatistiksel olarak gruplar arasındaki dağılım anlamlı bulunmamıştır. Ancak dil merkezi bilateral olanların % 57,1’inde tümör yakın yerleşimli iken, sol lateralize olanlarda bu oran %44,4 olarak saptanmıştır. Dil merkezi sağ lateralize olanlarda ise yakın yerleşim oranı % 100 bulunmuştur (tablo 13). Bilateralite oranı dil merkezlerine yakın yerleşimli tümörlerde yüksek bulunmuştur ve bu dağılım oranları hemisfer farketmeksizin bakılan 42 olguda da benzerdir (Tablo 6 ve Tablo 13).

			DİL MERKEZLERİNE UZAKLIK		Total
			YAKIN	UZAK	
Dil	Sol	Count	4	5	9
		% within dil	44,4%	55,6%	100,0%
		% within dil merkezlerine uzaklık	26,7%	45,5%	34,6%
	Sağ	Count	3	0	3
		% within dil	100,0%	0,0%	100,0%
		% within dil merkezlerine uzaklık	20,0%	0,0%	11,5%
	Bilateral	Count	8	6	14
		% within dil	57,1%	42,9%	100,0%
		% within dil merkezlerine uzaklık	53,3%	54,5%	53,8%
Total	Count	15	11	26	
	% within dil	57,7%	42,3%	100,0%	
	% within dil merkezlerine uzaklık	100,0%	100,0%	100,0%	

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	2,849 ^a	2	,241
Likelihood Ratio	3,939	2	,140
Linear-by-Linear Association	,222	1	,637
N of Valid Cases	26		

Tablo 13: Sol hemisfer yerleşimli glial kitlelerin dil lateralizasyonu ile tümör lokalizasyonunun dağılımı

Dört evreye (evre 1, 2, 3, 4) ve iki evreye (yüksek ve düşük evre) ayrılan sadece sol yerleşimli glial kitleler ile korpus kallosumun DTG parametreleri arasındaki farklılık sırasıyla Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U testleri ile araştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 14 ve Tablo 15).

EVRE		TRAKT SAYISI	VOKSEL SAYISI	VOLUM (CU, MM)	UZUNLUK (MM)	FA	ADC (10 ⁻⁶ mm ² /s)
EVRE 1	N	3	3	3	3	3	3
	Median	683,0000	4971,0000	113595,3600	72,0200	436,1400	951,6900
	Minimum	564,00	3137,00	90602,20	55,19	434,99	898,92
	Maximum	847,00	5762,00	131670,86	74,90	453,96	954,34
	Mean	698,0000	4623,3333	111956,1400	67,3700	441,6967	934,9833
	Std. Deviation	142,09504	1346,59212	20583,34254	10,64603	10,63591	31,25986
EVRE 2	N	12	12	12	12	12	12
	Median	700,5000	4452,0000	101735,3150	63,8700	444,5050	913,2600
	Minimum	531,00	3323,00	75935,68	52,74	415,11	851,16
	Maximum	1028,00	5413,00	123695,50	95,53	483,98	985,00
	Mean	720,8333	4242,8333	96955,4083	66,1242	446,8917	914,7367
	Std. Deviation	149,89441	688,74152	15738,86447	12,20192	20,97433	35,84857
EVRE 3	N	5	5	5	5	5	5
	Median	853,0000	4647,0000	106190,9200	59,0000	448,2000	931,9200
	Minimum	543,00	3391,00	77489,63	55,87	438,63	896,22
	Maximum	1015,00	5536,00	126506,25	85,24	473,34	956,77
	Mean	795,0000	4596,6000	105039,4540	65,7940	454,6240	926,3920
	Std. Deviation	187,84568	773,59117	17677,77213	12,32028	14,35313	24,10648
EVRE 4	N	6	6	6	6	6	6
	Median	753,5000	4528,0000	100574,9350	67,3500	453,9700	911,7150
	Minimum	605,00	3790,00	86607,51	60,07	418,74	843,28
	Maximum	1340,00	6180,00	103677,81	77,80	501,55	925,86
	Mean	848,6667	4562,1667	97010,5467	67,6867	458,8900	895,1967
	Std. Deviation	271,39762	869,75638	8193,84842	6,60119	30,27741	34,57235
TOPLAM	N	26	26	26	26	26	26
	Median	724,0000	4534,5000	103472,0400	64,7100	447,7300	915,5000
	Minimum	531,00	3137,00	75935,68	52,74	415,11	843,28
	Maximum	1340,00	6180,00	131670,86	95,53	501,55	985,00
	Mean	761,9615	4428,4615	100253,6104	66,5650	450,5481	914,8050
	Std. Deviation	187,62697	794,90433	15332,18857	10,40051	21,32521	33,81785

	TRAKT SAYISI	VOKSEL SAYISI	VOLUM (CU, MM)	UZUNLUK (MM)	FA	ADC
Chi-Square	1,336	1,372	3,467	1,023	1,921	2,505
Asymp. Sig.	,721	,712	,325	,796	,589	,474

Tablo 14: Sol hemisfer yerleşimli evre 1-2-3-4 glial kitleler ile DTG parametrelerinin karşılaştırılması

EVRE	TRAKT SAYISI	VOKSEL SAYISI	VOLUM (CU, MM)	UZUNLU K (MM)	FA	ADC (10 ⁻⁶ mm ² /s)
DÜŞÜK	N	15	15	15	15	15
	Median	741,0000	4578,0000	103677,8100	66,3500	441,9600
	Minimum	531,00	3137,00	77489,63	52,74	418,74
	Maximum	1340,00	6180,00	131670,86	83,68	501,55
	Mean	774,2667	4518,2667	101613,7607	66,2880	448,4413
	Std. Deviation	206,53933	816,56952	13591,73800	8,93178	21,32299
YÜKSEK	N	11	11	11	11	11
	Median	707,0000	4427,0000	101164,1400	63,2800	449,5300
	Minimum	534,00	3323,00	75935,68	55,22	415,11
	Maximum	1028,00	5536,00	126506,25	95,53	483,98
	Mean	745,1818	4306,0000	98398,8600	66,9427	453,4209
	Std. Deviation	166,58620	785,86780	17958,32440	12,58837	22,01449

EVRE	TRAKT SAYISI	VOKSEL SAYISI	VOLUM (CU, MM)	UZUNLUK (MM)	FA	ADC
Mann-Whitney U p	77,000 ,799 ^b	71,000 ,574 ^b	72,000 ,610 ^b	76,000 ,760 ^b	66,000 ,413 ^b	71,000 ,574 ^b

Tablo 15: Sol hemisfer yerleşimli düşük ve yüksek evre glial kitleler ile DTG parametreleri karşılaştırılması

5.TARTIŞMA

SSS primer neoplazmları hücrelerin anormal ve kontrolsüz proliferasyonu ile oluşan ve prevelansı oldukça yüksek hastalık grubudur. Primer SSS glial kitle evrelemesinde DSÖ'nün sınıflaması kullanılmakta ve dört evreye ayrılmaktadır (evre 1, evre 2, evre 3, evre 4). Tanı ve evreleme denildiğinde MRG ve BT'nin yeri tartışılmazdır. Aynı şekilde postoperatif değerlendirmede de görüntülemeye oldukça önemlidir ve prognostik bilgiler sunmaktadır. MR Spektroskopi ve perfüzyon MRG ile tümör çevre uzanımı, invazyonu ve tümör evresi hakkında bilgi sahibi olunabilmektedir.

İleri görüntüleme tekniklerinden fMRG preoperatif uygulanan noninvaziv görüntüleme yöntemi olup spesifik motor ve duyu alanlarının belirlenebilmesine ve bu alanların tümör ile ilişkisi ve postoperatif gelişebilecek ya da önlenebilecek defisitler hakkında bilgi sahibi olabilmemize yardımcı olan yöntemdir. Özellikle dil merkezleri (Broca ve Wernicke) değerlendirilmesinde önemlidir, çünkü postoperatif gelişebilecek dil defisitleri olguların yaşam kalitesini önemli ölçüde etkilemektedir ve bu defisitlerin gelişebilmesini engelleyebilmek fMRG'nin en önemli avantajıdır. fMRG'nin olgu bağımlı oluşu, uzun sürmesi, klostrofobik olgularda uygulama zorluğu ve artefaktlara açık olması gibi bazı dezavantajları vardır.

DTG denildiğinde ise kısaca beyaz cevher traktlarının değerlendirilmesi düşünülebilir. fMRG gibi noninvaziv olması önemlidir. DTG verilerinin istatistiksel karşılaştırılmasında ROI yöntemi kullanılabilir. Analizinde her bir vokselde, moleküler difüzyon oranı (MD ya da ADC), difüzyonun yön tercihi (FA), aksiyal ve radial yayılım ölçülebilmektedir. Bu parametreler sayesinde mevcut patolojilerin beyin traktları üzerine etkisi araştırılabilmektedir, yani mikroskopik yapı hakkında bilgi sahibi olunabilmektedir. Ayrıca tümöre komşu beyaz cevher yolakları, kontralateral sağlam hemisferdeki beyaz cevher yolakları, ödem, yer değiştirme, infiltrasyon ve destrüksiyon yönünden karşılaştırma yapılabilmektedir. Bizim çalışmamızda korpus kallosuma iki taraflı yerleştirilen seedpointler ile 3 boyutlu traktografi görüntüleri elde edilmiştir. Yolakların sayısı, sayısı, trakt volumü, uzunluğu, FA ve ADC değerleri elde edilmiştir.

Fonksiyonel MRG'de dikkat etmemiz gereken önemli bir antite 'lezyon bağımlı nörovasküler eşleşmeme (uncoupling)'dir. Şöyle açıklanabilir; evre 4 (yüksek evre) glial kitlesi olan olgular düşük evre glial kitlesi olan olgulara kıyasla neoanjiogeneze sekonder yüksek kan akımına sahiptirler. Bu yüksek kan akımı sadece kitlenin kendisinde değil bulunduğu hemisferde de gözlenmektedir ki bu fMRG'de dil lateralizasyonu değerlendirilmesinde yanlış sonuçlar alınmasına neden olabilmektedir

(68).Zaca ve ark'nın yaptığı 12 düşük evre glial kitlesi olan olgunun preoperatif sensorimotor değerlendirilmesinde nörovasküler ayrışmamaya sekonder yanlış negatif sonuçlar (%76) elde edilmiştir (63).

Konuşmada hemisferik dominansı denildiğinde sağ el dominant olanlarda % 85-95 sol hemisfer, sol el dominant olanlarda ise % 70 sol hemisfer dominant olduğu çalışmalarla ortaya konulmuştur (1, 2, 14). Olası hemisferik patolojilerde beyin reorganizasyonu ve plastisitesi dil fonksiyonlarının korunmasında önemli rol oynamaktadır. İnme ve glial kitle gibi santral sinir sistemi patolojilerinde reorganizasyon olduğu yapılan çalışmalarda saptanmıştır (3, 4). Bu reorganizasyon kronik patolojilerde beyin plastisitesinin düzeyi hakkında bilgi vermektedir. Özellikle çocuklarda örneğin temporal lob epilepsi cerrahi sonrasında beyin plastisitesinin daha sık geliştiği literatürde bahsedilmektedir (65).

Beyin reorganizasyonu CC DTG parametreleri ile açıklanmaya çalışılmıştır. Örneğin yapılan bir çalışmada dil merkezlerinde kodominans ve sağ ya da sol dil merkezi saptanan olguların karşılaştırılmasında CC DTG parametrelerinde FA değerlerinde farklılık bulunmuştur. FA değerindeki bu farklılık dil merkezlerinin etkilenip etkilenmemesine bağlanmıştır (5). Diğer DTG parametreleri ile karşılaştırma, tümör evresine göre dil lateralizasyonu arasındaki ilişki ve dil merkezlerine yakınlık ile dil merkezinde bilateralitenin değerlendirildiği çalışmalar oldukça az sayıdadır.

Literatürdeki çalışmalarda CC'un serebral hemisferler arasında hem inhibitör hem de eksitator rol oynadığı gösterilmektedir. Basit görevlerde dominant hemisferin seri bir şekilde, nondominat hemisfere bilgi transferi ile vakit kaybetmeksizin, işi tamamlaması için CC'un inhibitör rol oynadığı belirtilmektedir. Ancak dominant hemisfer patolojilerinde veya yüksek kognitif destek gerektiren görevlerde ise CC eksitator rol oynar ve nondominat hemisfer reorganizasyon veya recruitment şeklinde olaya katılıpgörevi dominant hemisfer ile birlikte tamamlamaya çalışmaktadır (5, 71).

Preoperatif fMRG yapılan 42 olgunun incelendiği çalışmamızda; dil merkezleri 17 (%40,4) olguda solda, 4 (%9,6) olguda sağda ve 21 (%50) olguda bilateral olarak bulunmuştur. Glial kitleleri sol hemisfer yerleşimli 26 olguda da benzer dağılım olup ise dil merkezleri 9 (%34,6) olguda solda, 3 (%11,5) olguda sağda ve 14 (%53,8) olguda bilateral olduğu bulunmuştur. Hemisfer farkı gözetmeksizin değerlendirilen 42 olguda dil lateralizasyonu ve korpus kallosum DTG parametreleri arasında farklılık araştırıldığında sadece dil merkezi sağ ve solda olan grup arasında trakt sayısında anlamlılık farklılık bulunmuştur (Kruskal Wallis Test $p=0,008$; Dunn testi $p=0,018$). Ortalama trakt

sayısı dil merkezi solda olan olgularda 894, sağda olan olgularda 638, bilateral olanlarda 743 olarak ölçülmüştür. Sadece sol hemisfer yerleşimli glial kitlesi olan 26 olgunun DTG parametreleri ile dil lateralizasyonu değerlendirildiğinde trakt sayısında benzer dağılım izlenmekle birlikte istatistiksel anlamlılık bulunamamıştır. Bu durum alt gruplardaki hasta sayısının yetersizliğine bağlanmıştır. Sol hemisfer yerleşimli 26 glial kitlede ortalama trakt sayısı dil merkezi solda olan olgularda 868, sağda olan olgularda 654, bilateral olanlarda 716 olarak ölçülmüştür. Literatürde CC trakt sayısı ve dil lateralizasyonunu ilişkilendiren çalışma bulunmamaktadır.

Önceden de belirtildiği gibi her iki grupta trakt sayısındaki dağılımlar benzerdir. CC trakt sayısının dil merkezi sol lateralize olanlarda fazla olması CC bütünlüğünün intakt olduğunu, hemisferik kitlenin destrüksiyonunun fazla olmadığını, her iki hemisfer arasında geçiş yapan fibril sayısını azaltmadığını ve intakt CC'un inhibitör rolünün ve dil lateralizasyonunda sol dominansının devam ettiğini göstermektedir. Dil merkezleri bilateral olanlarda CC'dan geçen fibril sayısı sol lateralize olanlara göre azalmıştır. En az fibril sayısı dil merkezi sağ lateralize olanlarda izlenmektedir. Bilateral olanlarda hemisferik destrüksiyonun sol lateralize olanlardan fazla olduğunu ve sağ lateralize olanlarda ise hemisferik destrüksiyonun bilateral ve sol lateralize olanlardan daha fazla olduğunu; bunun da CC'dan geçen fibril sayısını benzer oranda etkilediği şeklinde yorumlanabilir. Trakt sayısı dışında FA değeri de CC'un önemli parametrelerindendir. FA aynı yönde giden ne kadar çok fibril olduğunu gösteren bir parametredir. Traktlar sağlam olabilir ve trakt içerisinden geçen fibriller farklı yönlerde ise FA değeri küçük alınacaktır. Aynı yönde giden fibril ne kadar çok ise traktın FA değeri o kadar yüksek olacaktır. Kitlelerde deplasyondan dolayı destrükte olmadan farklı yönlere giden fibrillerden ötürü düşük FA değerleri alınabilir. Bu nedenle trakt sayısı FA değerinden daha güvenilir bir bulgu olabilir. Bizim araştırmamızda ise her iki hemisfer arasında geçiş yapan fibril sayısı direkt olarak değerlendirmeye alınmıştır.

Korpus kallosum DTG parametreleri denildiğinde FA değeri ile ilgili 2016 yılında yapılmış bir çalışma bulunmaktadır. Tantillo ve ark.'nın yaptığı bu çalışmada, 20 sol hemisfer glial kitlesi bulunan olgu ile CC anterior ve posteriorundan yapılan traktografi ölçümlerinde FA değerleri karşılaştırılmıştır (2). Dil merkezlerinde bilateralite bulunan olguların sağ ya da sol dil merkezi saptanan olgular ile karşılaştırılmasında, CC anterior FA değerleri bilateral olanlarda daha yüksek saptanmıştır (5). Bu da sol hemisfer tümörü olan olgularda interhemisferik bilgi transferine olan ihtiyaca ve plastisiteye bağlanmıştır. Bizim çalışmamızda sol hemisfer glial kitlesi olan olguların dil lateralizasyonu ile DTG parametreleri karşılaştırılmasında FA değerlerinde bu farklılık saptanmamıştır. Çalışmamızda CC'un anterior ya da posterior bölümü şeklinde bir ayırım

yapılmaksızın tüm CC'un DTG parametreleri dikkate alınmıştır, ancak Tantillo ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise CC anterior ve posteriorundan ayrı ayrı ölçüm yapılmıştır. İki çalışma arasındaki farkın ölçümsel ve methodsal farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Toplam 42 olgunun tümör evrelerine bakıldığında 4 (%9,5) olgu grade 1, 17 (%40,5) olgu grade 2, 9 (%21,4) olgu grade 3 ve 12 (%28,6) olgu grade 4 olarak saptanmıştır. İstatistiksel olarak tümör evresi ile dil lateralizasyonu arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak 42 olgunun %40,5'inde sol, %9,5'unda sağ ve %50'sinde bilateral dil lateralizasyonu saptanmıştır. Literatürde normal hasta grubunda sağ elini kullananlarda %85 sol hemisfer, sol elini kullananlarda da %70 sol hemisfer dil için lateralize olduğu bilinmektedir (1, 2). Normal popülasyonla kıyaslandığında 42 hastanın %40,5'inde sol, %50'sinde bilateral dil lateralizasyonu literatürde belirtildiği gibi tümör grubunda reorganizasyon olduğunu göstermektedir (3, 62). Benzer dağılımlar sadece sol hemisfer yerleşimli glial kitlesi olan 26 olguda da izlenmiştir. 26 olgudan 3 (%11,5) olgu grade 1, 12 (%46,2) olgu grade 2, 5 (%19,2) olgu grade 3 ve 6 (%23,1) olgu grade 4 olarak belirlenmiştir. İstatistiksel olarak tümör evresi ile dil lateralizasyonu arasında anlamlı fark saptanmamıştır. 26 olgunun %34,6'inde sol, %11,5'unda sağ ve %53,8'sinde bilateral dil lateralizasyonu saptanmıştır. Tümör evresi ve dil lateralizasyonu açısından dağılım yüzdeleri sol hemisfer yerleşimli 26 olguda ve hemisfer farketmeksizin bakılan 42 olguda benzerdir. Sol hemisfer tümörü olan olgularda da normal popülasyon ile karşılaştırıldığında dil merkezinin ağırlıklı bilateral bulunması beyin reorganizasyonu ve plastisiteyi göstermektedir (3, 5).

Glial kitlelerin evrelendirmesini yüksek evre (grade 3 + 4) ve düşük evre (grade 1 + 2) olarak gruplayıp dil lateralizasyonu ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmamıştır. Ancak dilde bilateralite oranı her iki grupta (hemisfer farkı gözetmeksizin değerlendirilen 42 olgu ve sadece sol hemisfer yerleşimli glial kitlesi olan 26 olgu) sol lateralizasyona kıyasla yüksek oranda bulunmuştur. Sol lateralite ile bilateralite arasındaki fark düşük evrelerde, yüksek evrelere göre daha belirgindir. Düşük evrelerde bilateralite ve sol lateralite oranı hemisfer farketmeksizin bakılan 42 olguda %52,4 ve %38,1 iken sadece sol hemisfer yerleşimli 26 olguda sırasıyla %60 ve %26,7 bulundu. Düşük evrelerde bilateralite oranının yüksekliği sol hemisfer yerleşimli glial kitlelerde daha belirgin bulunmuştur. Ayrıca sağ lateralite oranı da hemisfer farketmeksizin bakılan 42 olgunun %50'sinde düşük evre ve %50'sinde yüksek evre iken, sadece sol hemisfer yerleşimli 26 olguda bu oranlar sırasıyla %66,7 ve %33,3 bulunmuştur. Literatürdeki normal popülasyon ile karşılaştırıldığında dil merkezinin sağ hemisferde saptanmış olması oldukça nadirdir. Sol hemisfer yerleşimli düşük evre glial kitlesi olan olgularda %66,7 oranında dil merkezinin sağda bulunmuş olması beyin reorganizasyonu ve plastisitesini gösteren önemli bir bulgudur. Gunal ve ark.'nın

yaptığı sol hemisfer inferior frontal lob yerleşimli evre 2'den evre 4'e kadar derecelendirilen glial kitlesi olan olgularda düşük evre (yavaş büyüyen) glial kitlelerde dil merkezi reorganizasyonu daha sık bulunmuştur (3). Bulgularımız bu yönüyle literatür ile uyumludur ve düşük evrelerdeki bu reorganizasyonun hastanın yaşam süresi ile ilişkilendirmek anlamlı olabilir. Uzun yaşam süresi nedeniyle beynin reorganizasyon için yeterli süre elde edebildiğini söyleyebiliriz (1, 3).

Primer glial kitlenin lokalizasyonunun dominant hemisfer gözetmeksizin dil merkezlerine yakınlığı araştırıldığında; 42 olgudan 26 olgu (%61,9) dil merkezlerine yakın, 16 olgu (%38,1) dil merkezlerine uzak yerleşimlidir. Gruplar arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ancak dil merkezi bilateral olanların % 71,4'ünde tümör yakın yerleşimli iken, sol lateralize olanlarda bu oran %47,1 olarak saptanmıştır. Dil merkezi sağ lateralize olanlarda ise yakın yerleşim oranı % 75'tir. Yine sadece sol hemisfer dominant olan olguların dil merkezlerine yakınlığı araştırıldığında 26 olgudan; 15 olgu (%57,7) dil merkezlerine yakın, 11 olgu (%42,3) dil merkezlerine uzak yerleşimlidir. İstatistiksel olarak gruplar arasındaki dağılım anlamlı bulunmamıştır. Ancak dil merkezi bilateral olanların % 57,1'inde tümör yakın yerleşimli iken, sol lateralize olanlarda bu oran %44,4 olarak saptanmıştır. Dil merkezi sağ lateralize olanlarda ise yakın yerleşim oranı % 100 bulunmuştur. Bilateralite oranı dil merkezlerine yakın yerleşimli tümörlerde yüksek bulunmuştur ve bu dağılım oranları her iki grupta benzerdir. Konuşma merkezlerine yakın yerleşimli tümörlerde destrüksiyona sekonder ve beyin plastisitesi yardımıyla non dominant hemisferden de sinyal saptanmış olması yani fMRG'de dil merkezlerinde bilateralitenin bulunması çalışmamızın önemli sonuçlarından. Özellikle sadece sol hemisfer yerleşimli olan olgularda sağ dil merkezi saptanan olguların hepsinin dil merkezine yakın yerleşimli olması ve daha önce de bahsedildiği gibi sağ dil merkezinin normal popülasyonda oldukça az olması ile birlikte değerlendirildiğinde oldukça önemli bir sonuçtur.

Normal popülasyon ile karşılaştırıldığında dil merkezlerinde bilateralite ve sağ yerleşim beyin plastisitesini ve reorganizasyonunu göstermektedir. Parvoti ve ark.'nın yaptığı çalışmada sağ el dominant, lokalizasyon olarak Broca ya da Wernicke alanını etkileyen sol hemisfer glial kitlesi olan 57 olguda tümör evresine bakılmaksızın dil merkezleri fMRG ile değerlendirilmiştir. Sonuçta Broca alanını etkileyen kitlelerin LI (lateralizasyon indeksi) değerleri daha yüksek bulunmuştur (5). Yani bilateralite daha sık bulunmuştur. Literatürde bulunan başka bir çalışmada da sol hemisferik konuşma merkezlerinde yerleşim gösteren düşük evre glial kitlesi olan 10 olguda preoperatif ve postoperatif fMRG incelemelerinde nondominant hemisferde reorganizasyon olduğu gösterilmiş (62). Yine Gunal ve ark.'nın sol hemisfer inferior frontal lob yerleşimli glial kitlesi olan 23 olguda konuşma merkezlerine yakın olan kitlelerde beyin plastisitesinin devreye girebileceği saptanmıştır

(3). Yapılmış olan çalışmalar ışığında bulgularımızın literatür ile uyumlu olduğu söylenebilir. Ancak istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamasının nedenini grup içindeki hasta sayısı azlığına bağlayabiliriz. Daha kapsamlı hasta sayısı olan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda dört evreye (evre 1, 2, 3, 4) ve iki evreye (yüksek ve düşük evre) ayrılan glial kitleler ile korpus kallosumun fiber izleme yöntemi ile elde edilen DTG parametreleri arasındaki farklılık araştırılmış ve istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Yine sadece sol hemisfer glial kitlesini aldığımız 26 olguluk araştırmamızda da yüksek ve düşük evre glial kitleler ile CC DTG parametreleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. El-Serougy ve ark.'nın yaptığı 35 olgu içeren çalışmada, yüksek (19 olgu) evre ve düşük (16 olgu) evre glial kitlelerin tümörün solid kısmından ve peritümöral alanda DTG sonuçları karşılaştırılmıştır(72). Tümör solid kısmından yapılan ölçümlerde ortalama difüzite (mean diffusivity) düşük evrelerde daha yüksek; peritümöral yapılan incelemede ortalama difüzite yüksek evrelerde daha yüksek ve FA değerleri de yüksek evrelerde daha düşük bulunmuştur (72). Sonuçta bu çalışmada tümörün solid bölümünden MD ve peritümöral alandan FA ölçülerek noninvazif yüksek ve düşük evre tümör ayrımı yapabileceğinden bahsedilmektedir. Başka bir çalışmada peritümöral intakt yolak varlığının ortaya konması ile rezeksiyonun sınırlandırılabileninden bahsedilmektedir (35). Bizim çalışmamızda fiber izleme yöntemi ile sadece CC'dan ölçüm yapılmıştır. Konnektivite ile dil lateralizasyonu ile ilişkisi araştırılmıştır. Tümör ve peritümöral alandan ölçüm yapılmamıştır.

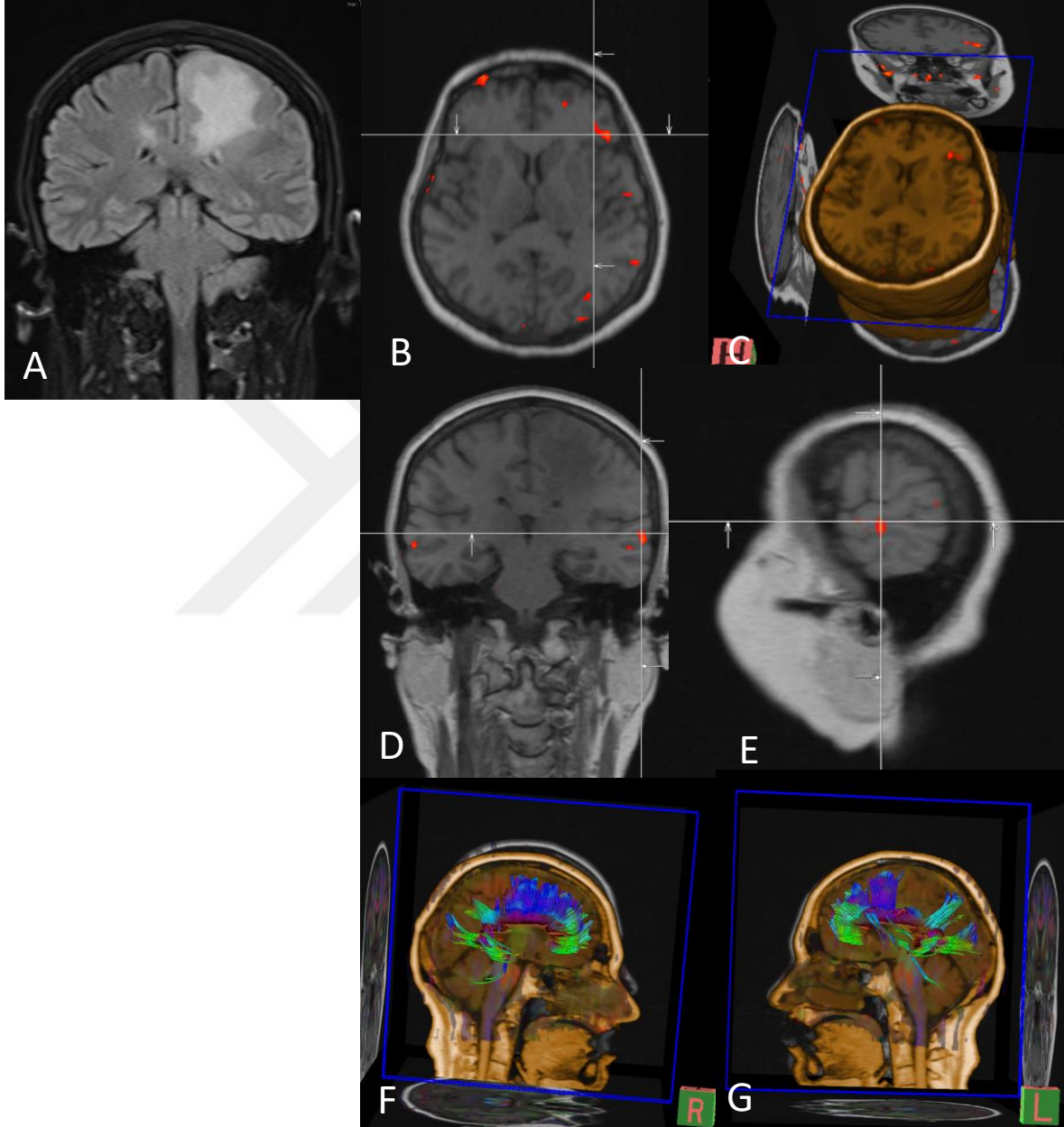
Çalışmamızda alt gruplarda hasta sayısının azlığı istatistiksel anlamlılık oranını düşürmüştür. Daha fazla hasta sayısına ihtiyaç vardır. CC'dan traktografi yapılarak CC'un rostrum, genu, isthmus ve spleniumundan DTG parametrelerine bakılmıştır. Spesifik bölgesi çalışılmamıştır. Literatüreki tüm çalışmalar CC'un belirli bölgelerinden yapılmıştır. CC'u tümüyle değerlendiren ve içinden geçen fibril sayısını inceleyen çalışma mevcut değildir.

6. SONUÇ

Hemisfer farketmeksizin glial kitlesi olan ve sadece sol hemisfer glial kitlesi olan olguların preoperatif fMRG'sinde dil lateralizasyonunun, CC DTG parametreleri, tümörün dil merkezlerine yakınlığı ve tümör evreleri ile ilişkisini değerlendirdik. DTG parametrelerinden CC'dan geçen fibril sayısı en yüksek sol lateralize, sonra bilateralize, en az da sağ lateralize grupta izlendi. Dilde sol lateralize grupta CC'da fibril sayısının fazla olması CC bütünlüğünü intakt olduğunu, yani hemisferik destrüksiyonun daha az olduğunu göstermektedir. Bilateralize ve sağ lateralize grupta CC fibril sayısı az olup, CC bütünlüğünün azalmasını yani hemisferik destrüksiyon varlığını ve buna sekonder nondominant hemisfere reorganizasyonu ve plastisiteyi göstermektedir. Tümör evreleri ile dil lateralizasyonu değerlendirildiğinde her iki grupta dil merkezlerinde bilateralite, sol lateraliteden daha sıktır ve düşük evreli tümörlerde bilateralite oranı yüksek evre tümörlere göre daha fazladır. Bu da düşük evreli tümörlerde nondominant hemisfere reorganizasyonun ve plastisitenin daha fazla olduğunu göstermektedir. Tümör lokalizasyonu ve dil lateralitesi arasındaki değerlendirilmede ise; konuşma merkezlerine yakın olan kitlelerde dilde bilateralite daha sık bulundu. Dilde bilateralite veya sağ lateralite beyinde reorganizasyonu ve plastisiteyi göstermektedir. Bu sonuçlar ışığında preoperatif fMRG'de glial kitlenin evresi, dil merkezlerine yakınlığı, CC'dan geçen fibril sayısı dil merkezinin lateralitesini etkilemektedir. Literatürde beyin tümörlerinde tümör evresi ve dil merkezine yakınlığı esas alınarak dil lateralizasyonunda nondominant hemisfere reorganizasyondan ve plastisteden bahsedilmektedir. Ancak CC'dan geçen fibril sayısı ile dil lateralizasyonu ile ilişkisi çalışılmamıştır.

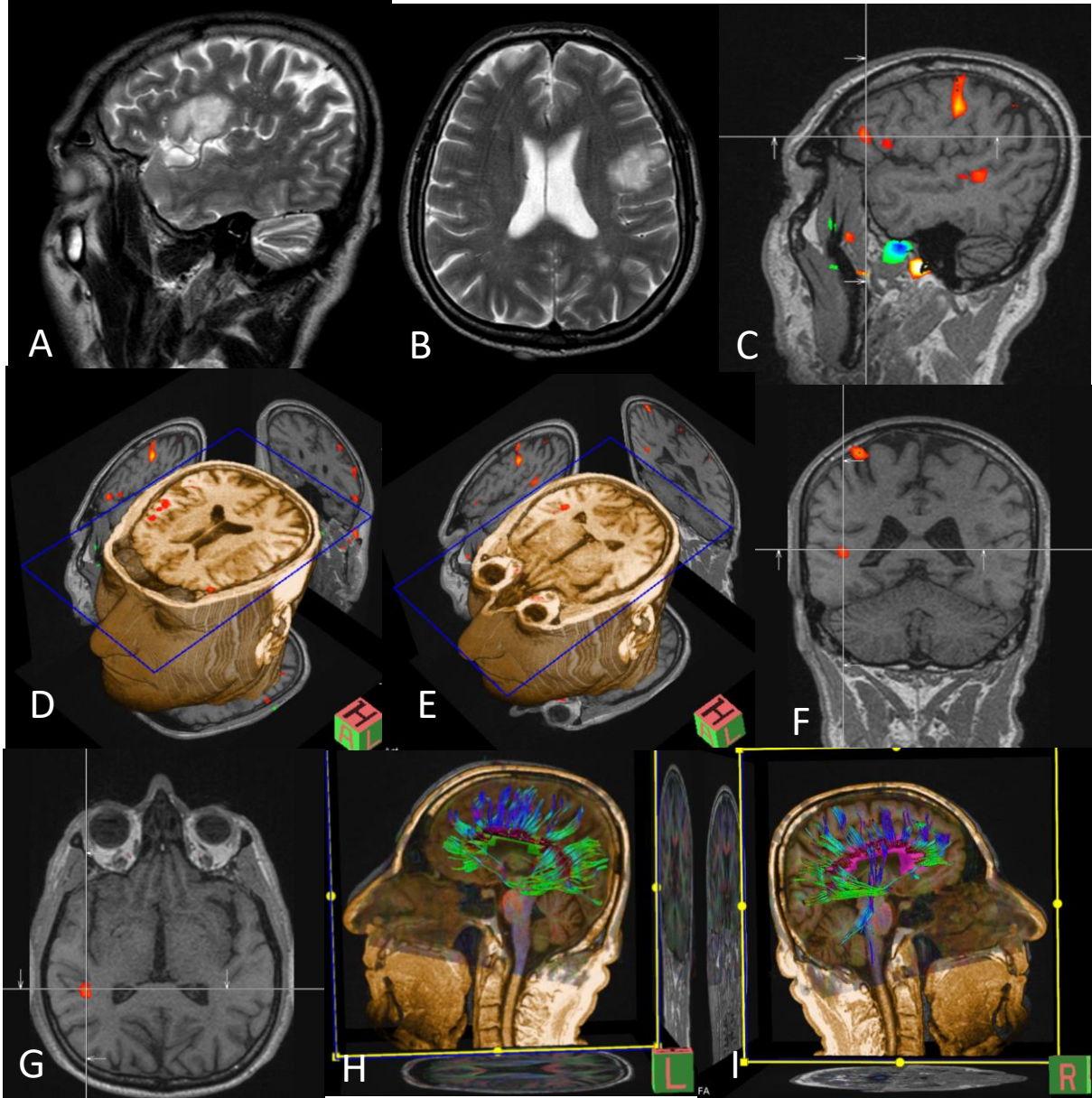
7. OLGULAR

Olgular 1 (Şekil 17):



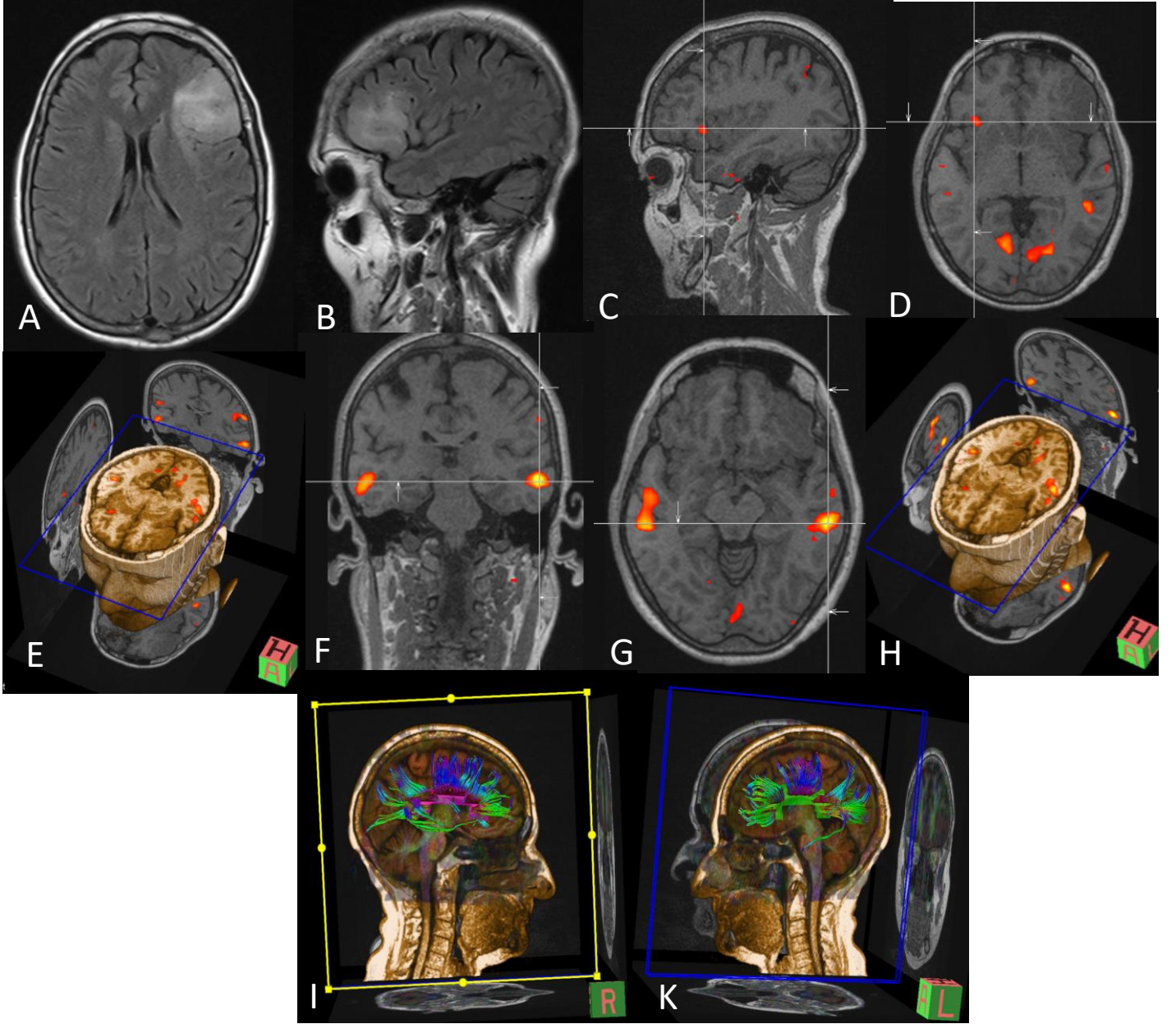
Şekil 17:Sol frontal presantral infiltratif glial kitlesi (A) olan 51 Y kadın olgu, dil merkezlerine ait BOLD sinyali solda ve tümörden uzakta yer almakta (B, C, D, E). Traktografi incelemesinde (F, G) CC corpus posteriorunda destrüksiyonda beraberinde seçilmekte.

Olgu 2 (Şekil 18):



Şekil 18: Sol frontal lobpars operkularis yerleşimli glial kitlesi (A, B) olan 57 Y erkek olgu, dil merkezlerine ait BOLD sinyali sağda ve tümöre yakın yerleşimli (C, D, E, F, G). Traktografi incelemesinde (H, I) CC'da destrüksiyon seçilmemekte.

OLGU 3 (Şekil 19):



Şekil 19:Sol frontal pars orbitalis ve triangularis yerleşimli (A, B) infiltratif glial kitlesi olan 59 Y erkek olgu, Broca alanına ait BOLD sinyal sadece sağda (C, D, E),Wernicke alanına ait BOLD sinyal bilateral (F, G, H) izlenmekte olup dil merkezi bilateralize kabul edilmiştir. CC’da traktografide (I, K) destrüksiyon saptanmadı.

8. KAYNAKLAR

1. Nadkarni TN, Andreoli MJ, Nair VA, et al. Usage of fMRI for pre surgical planning in brain tumor and vascular lesion patients: task and statistical threshold effects on language lateralization. *NeuroImageClinical* 2014; 7: 415-23.
2. Tantillo G, Peck KK, Arevalo-Perez J, et al. CorpusCallosumDiffusionand Language Lateralization in Patientswith Brain Tumors: A DTI andfMRIStudy. *J Neuroimaging* 2016; 26(2): 224-31.
3. Gunal V, Savardekar AR, Devi I, et al. Preoperative functional magnetic resonance imaging in patients under going surgery for tumors around left (dominant) inferior frontal gyrus region. *Surgical Neurology International* 2018; 26; 9: 126.
4. Shaw K, Brennan N, Woo K, et al. Infiltration of the basal ganglia by brain tumors is associated with the development of co-dominant language function on fMRI. *Brain & Language* 2016; 155-156: 44-8.
5. Partovi S, Jacobi B, Rapps N, et al. Clinical Standardized fMRI Reveals Altered Language Lateralization in Patients with Brain Tumor. *AJNR* 2012; 33(11):2151-7.
6. Turner R, Howseman A, Rees GE, et al. Functional magnetic resonance imaging of the human brain: data acquisition and analysis. *Exp Brain Res* 1998; 123(1–2), 5–12.
7. Sabbah P, Simond G, Levrier O, et al. Functional magnetic resonance imaging at 1,5 T during sensorimotor and cognitive task. *European Neurology* 1995; 35(3), 131–136.
8. Holdsworth SJ, Bammer R. Magnetic resonance imaging techniques: fMRI, DWI, and PWI. *Semin Neurol.* 2008; 28(4):395-406.

9. Roy CS, Sherrington CS. On the Regulation of the Blood supply of the Brain. The Journal of Physiology 1890; 11(1–2), 85–158. 17.
10. Stippich C, Rapps N, Dreyhaupt J, et al. Localizing and Lateralizing Language in Patients with Brain Tumors: Feasibility of Routine Preoperative Functional MR Imaging in 81 Consecutive Patients. Radiology 2007; volume 243: number 3.
11. Karakaş HM, Tasalı N, Mermin T ve ark. İlgi alanı (ROI) boyutunun duyuşal-motor uyarılma paradigmasında BOLD sinyal intensitesi üzerine etkisi. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2001; 7: 16-21.
12. Kwong KK, Hopkins AL, Belliveau JW, et al. Proton NMR imaging of cerebral blood flow using H₂¹⁷O. Magn. Reson. Med. 1991; 22: 154–158.
13. Ogawa S, Lee TM, Nayak AS, et al. Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields. Magn Reson Med 1990; 14(1), 68–78.
14. Buxton RB, Uludag K, Dubowitz DJ, et al. Modeling the hemodynamic response to brain activation. NeuroImage 2004; 1:S220-33.
15. Handwerker DA, Gonzalez-Castillo J, D’Esposito M, et al. The continuing challenge of understanding and modeling hemodynamic variation in fMRI. NeuroImage 2012; 15;62(2):1017-23.
16. Hu X, Yacoub E. The Story of the Initial dip in fMRI. Neuroimage 2012; 62(2): 1103–1108.
17. Amaro E, Barker GJ. Study design in fMRI: Basic principles. Brain and Cognition 2006; 60(3):220-32.
18. Ragnehed m. Functional Magnetic Resonance Imaging For Clinical Diagnosis – Exploring and Improving the Examination Chain. Linköping University Medical Dissertations 2009, No. 1121.

19. Wang L, Chen D, Olson J, et al. Re-examine tumor-induced alterations in hemodynamic responses of BOLD fMRI: implications in presurgical brain Mapping. *ActaRadiologica* 2012; 53(7):802-11
20. Singleton MJ. Functional Magnetic Resonance Imaging. *The Yale Journal of Biology and Medicine* 2009; 82(4), 233.
21. Miezin FM, MaccottaL, Ollinger JM, et al. Characterizing the Hemodynamic Response: Effects of Presentation Rate, Sampling Procedure, and the Possibility of Ordering Brain Activity Basedon Relative Timing. *NeuroImage* 2006; 11(6), 735–759.
22. Bandetti PA, Wong EC, Hinks RS, et al. Time Course EPI of Human Brain Function during Task Activation. *Magnetic Resonance In Medicine* 1992; 25(2):390-7.
23. Karlıkaya G, Hamamcı A, Neysi N. ve ark. Dil Lateralizasyonunu Belirlemede Fonksiyonel MRG. *Türk Nöroloji Dergisi* 2007; Cilt:13 Sayı:1 Sayfa:27-32.
24. Dronkers NF, Plaisant O, Iba-Zizen MT, et al. Paul Broca'shistoriccases: High resolution MR imaging of the brains of Leborgne and Lelong. *Brain* 2007; 130(Pt 5):1432-41.
25. Friedrich P, Anderson C, Schmitz J, et al. Fundamental or forgotten? Is Pierre Paul Brocastill relevant in modern neuroscience? *Laterality* 2018; 22: 1-14.
26. Binder JR, Frost JA, Hammeke TA, et al. Human Brain Language Areas Identified by Functional Magnetic Resonance Imaging. *TheJournal of Neuroscience* 1997; 17(1): 353–362.
27. Dronkers NF. A new brain region for coordinating speech articulation. *Nature* 1996; vol.384.
28. Geschwind N. The organization of language and the brain. Language disorders after brain damage help in elucidating the neural basis of verbal behavior. *Science* 1970; 170:940–944.

29. Nieuwenhuys R, Voogd J, van Huijzen C. The human central nervous system. A synopsis and atlas. Springer, Berlin Heidelberg New York 1988; pp 247–292.
30. Schmahmann JD, Pandya DN. The Complex History of the Fronto-Occipital Fasciculus. *J Hist. Neuroscience* 2007; 16(4):362-77.
31. Almairac F, Herbet G, Moritz-Gasser S, et al. The left inferior fronto-occipital fasciculus subserves language semantics: a multilevel lesion study. *Brain Struct Funct.* 2015; 220(4):1983-95.
32. Kolb B, Whishaw IQ. Brain plasticity and behavior. *AnnuRevPsychol.* 1998;49: 43-64.
33. Rasmussen T, Milner B. The role of early left-brain injury in determining lateralization of cerebral speech functions. *Ann N Y AcadSci.* 1977 Sep 30; 299: 355-69.
34. Devinsky O, Perrine K, Llinas R, et al. Anterior temporal language areas in patients with early onset of temporal lobe epilepsy. *AnnNeurol.* 1993 Nov;34(5):727-32.
35. Jellison BJ, Field A, Medow J, et al. Diffusion Tensor Imaging of Cerebral White Matter: A Pictorial Review of Physics, Fiber Tract Anatomy, and Tumor Imaging Patterns. *AJNR* 2004; 25: 356–369.
36. Dym RJ, Burns J, Freeman K, et al. Is functional MR imaging assessment of hemispheric language dominance as good as the Wada test? A meta-analysis. *Radiology* 2011;261:446–55.
37. Kety SS, Schmidt CF. The nitrous oxide method for the quantitative determination of cerebral blood flow in man: theory, procedure and normal values. *The Journal of Clinical Investigation* 1948; 27(4), 476–483.
38. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathology* 2016.

39. Agarwal S, Hua J, Sair HI, et al. Repeatability of language fMRI lateralization and localization metrics in brain tumor patients. *Hum Brain Mapp*. 2018; 1-10.
40. Bassar P, Mattiello J, LeBihan D. Estimation of the Effective Self Diffusion Tensor From NMR spineco. *J MagnReson B* 1994; 103:247-254.
41. Pierpaoli C, Jezzard P, Bassar PJ, Barnett A, DiChiro G. Diffusion Tensor MR Imaging of the humanbrain. *Radiology* 1996; 201: 637– 648.
42. Jones DK, Griffin LD, Alexnader DC, et al. Spatial normalization and averaging of diffusion tensor MRI datasets. *Neuroimage*. 2002 Oct;17(2):592-617.
43. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, et al. MR imaging of intravoxel in coherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. 1986 Nov;161(2):401-7.
44. Wakana S, Jiang H, Nagae-Poetscher LM, Zijl PCM, Mori S. Fiber Tract-based Atlas of Human White MatterAnatomy. *Radiology* 2004; 230: 77–87.
45. Crank J. The Mathematics of Diffusion. Oxford: Oxford UniversityPress,1975;1-10.
46. Filippi M. fMRI Techniques and Protocols. New York 2009, NY: Humana Press.
47. Department of Magnetic Resonance Imaging, P.D. Hinduja Hospital and Medical Research Centre. fMRI for mapping language networks in neurosurgical cases. *IndianJournal of Radiology and Imaging* 2014; 24(1):37-43.
48. Glover GH. Overview of Functional Magnetic Resonance Imaging. *NeurosurgClin N Am*. 2011; 22 (2): 133–139.
49. O'Donnell LJ, Westin CF. An introduction to diffusion tensor image analysis. *NeurosurgClin N Am* 2011; 22(2):185-96.
50. Karakaş HM. Kognitif Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntülemenin Teori ve Uygulaması. *Klinik Psikiyatri* 2002; 5: 139-144.

51. Sundgren PC, Dong Q, Gomez-Hassan D, et al. Diffusion tensor imaging of the brain: review of clinical applications. *Neuroradiology* 2004; 46: 339–350.
52. Wang A, Peters TM, de Ribaupierre S, Mirsattari SM. Functional magnetic resonance imaging for language mapping in temporal lobe epilepsy. *EpilepsyResTreat*. 2012;2012:198183.
53. Mukherjee P, Berman JI, Chung SW, et al. DiffusionTensor MR Imaging and Fiber Tractography: Theoretic Underpinnings. *AJNR* 2008; 29: 632– 41.
54. Soares JM, Magalhães R, Moreira PS, et al. A Hitchhiker's Guide to Functional Magnetic Resonance Imaging. *Frontiers in Neuroscience* 2016; Volume 10, Article 515.
55. Briganti C, Sestieri C, Mattei P.A, et al. Reorganization of Functional Connectivity of the Language Network in Patientswith Brain Gliomas. *AJNR* 2012; 33: 1983–90.
56. Muresan L, Renken R, Roerdink JBMT. Automated Correction of Spin-History Related Motion Artefacts in fMRI: Simulated and Phantom Data. *IEEE Transactions On Biomedical Engineering* 2005; 52(8):1450-60.
57. Bradshaw AR, Thompson PA, Wilson AC, et al. Measuring language lateralisation with different language tasks: a systematic Review. *PeerJ* 2017; 24;5:e3929.
58. Gorno-Tempini ML, Hutton C, Josephs O, et al. Echo Time Dependence of BOLD Contrast and Susceptibility Artifacts. *NeuroImage* 2002; 15(1), 136–142.
59. Soares JM, Marques P, Alves V, et al. A hitchhiker's guide to diffusion tensor imaging. *Frontiers in Neuroscience* 2013; Volume 7 - Article 31.
60. Friederici AD. The Brain Basis Of Language Processing: From Structure To Function. *PhysiolRev* 2011; 91: 1357–1392.

61. Kemp S, Prendergast G, Karapanagiotidis T, et al. Concordance between the Wada test and neuroimaging lateralization: Influence of imaging modality (fMRI and MEG) and patient experience. *Epilepsy and Behavior* 2018; 78: 155-160.
62. Gębska-Kośła K, Bryszewski B, Jaskólski DJ, et al. Reorganization of language centers in patients with brain tumors located in eloquent speech areas – A pre- and postoperative preliminary fMRI study. *Neurol Neurochir Pol.* 2017; 51(5): 403-410.
63. Zacà D, Jovicich J, Nadar SR, et al. Cerebrovascular reactivity mapping in patients with low grade gliomas undergoing presurgical sensorimotor mapping with BOLD fMRI. *J MagnResonImaging.* 2014; 40(2): 383–390.
64. Erden İlhan. Nöroradyoloji Manyetik Rezonans Uygulamaları. *Türk Manyetik Rezonans Derneği* 2008:248-254.
65. Fakhri M, Oghabian MA, Vedaie F, et al. Atypical language lateralization: an fMRI study In patients with cerebral lesions. *Functional Neurology* 2013; 28(1): 55-61.
66. Duchowny M, Jayakar P, Harvey AS, et al. Language Cortex Representation: Effects of Developmental Versus Acquired Pathology. *AnnNeurol* 1996;40 (1):31-38.
67. Mori, S, van Zijl, P.C.M. Fiber tracking: Principles and Strategies – A Technical Review, *NMR in Biomedicine*; 15: 468–480, 2002.
68. Buklina Sb, Podoprigora AE, Pronin IN, et al. Functional MRI Studies of the Hemisphere Dominant for Speech in Patients with Brain Tumors. *N.N. Burdenko Journal Of Neurosurgery* 5, 2013.
69. Sunghyon K. (10.05.2015): Introduction to Neuroimaging Methods and Preprocessing steps. p 15 Mechanism of BOLD fMRI (http://www.slideshare.net/paul_kyeong/introduction-to-neuroimaging)
70. Craddock RC, Jbabdi S, Yan CG, et al. Imaging human connectomes at the macroscale. *Nature Methods* 2013; 10(6), 524–539.

71. Gazzaniga MS. Cerebral specialization and interhemispheric communication: does the corpus callosum enable the human condition? *Brain* 2000;123 (Pt7):1293-326.
72. El-Serougy L, AbdelRazek AA, Ezzat A, et al. Assessment of diffusion tensor imaging metrics in differentiating low-grade from high-grade gliomas. *The Neuroradiology Journal* 2016; 29(5):400-7.
73. Server A, Graff BA, Josefsen R, et al. Analysis of diffusion tensor imaging metrics for gliomas grading at 3 T. *European Journal of Radiology* 2014; 83(3): e156-65.



9. ETİK KURUL ONAYI

Evrak Tarih ve Sayısı: 02/03/2018-3420



T.C.
BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu



Sayı : 54022451-050.05.04-
Konu : Etik Kurul Kararı

Sayın Prof.Dr. Ayşe ARALAŞMAK

13.02.2018 tarihinde yapılan Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu toplantısında "fMRI Yapılan Hastalarda Dil Lateralizasyonu ile Korpus Kallosum İlişkisi" başlıklı başvurunuz değerlendirilmiş olup karar yazısı ektedir.
Bilgilerinize.

e-imzadır
Prof.Dr. İsmail MERAL
Başkan

Ek: Karar Yazısı (2 sayfa)

02/03/2018 Sak.

Elif Gamze ASLAN

Mevcut Elektronik İmzalar

İSMAİL MERAL (Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu - Başkan) 02/03/2018 11:54

Adres: Bezmialem Vakıf Üniversitesi Adnan Menderes Bulvarı (Vatan Caddesi) Beşik /
İstanbul
Telefon: 0 (212) 521 22 88 Faks: 0 (212) 533 23 26
e-Posta: info@bezmialem.edu.tr Elektronik Ağı: www.bezmialem.edu.tr

Bilgi için: Elif Gamze ASLAN
Unvan: Sekreter

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. Maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

**BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU (2011-KAEK-42)
KARAR FORMU**

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	TMPS Yapılan Hastalarda Dİ Lübenizonyonu ile Korpus Kallözumu İşleşi
-----------------------	--

13.02.2018

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ	Adnan Menderes Bulvarı, Vatan caddesi 34993 Tuzla/İstanbul
	TELEFON	(0212) 523 22 88 - 1028
	FAXS	(0212) 523 23 20
	E-POSTA	egedlan@bezmialem.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVAN/ADISÖYKADI	Prof. Dr. Ayşe ARALASMAK			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Radyoloji			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

DEĞERLENDİRİLEN BİLGİLER	Bölge Adı	Tarihi	Version Numarası		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	-	-	Gerekli Değil ☐	Var ☒
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	-	-	Gerekli Değil ☒	Var ☐
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:421	Tarih: 13.02.2018			
	Yürürlüğünü Prof. Dr. Ayşe ARALASMAK ın yaptığı "TMPS Yapılan Hastalarda Dİ Lübenizonyonu ile Korpus Kallözumu İşleşi" Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından değerlendirilmiş ve etik açıdan uygun bulunmuştur.				

Sayfa 1 / 2

Etik Kurul Başkanı

Prof. Dr. İsmail MEHİR



**BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU (2011-KAEK-42)
KARAR FORMU**

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İYERİ Yapılan Hastalarda Olı Laterakizasyon İle Korpus Kalınlaşım İlişkisi
-----------------------	--

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. İsmail MERAL

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Araştırma ile İlgili		Katılım *		İmza
Prof. Dr. İsmail MERAL	Fizyoloji	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Ömer SOYSAL	Göğüs Cerrahisi	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Nuran YILDIRIM	Tıp Tarihi ve Etik	Bezmialem Vakıf Üniversitesi	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Türkinaz AŞTI	Hemşirelik Bölümü	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Semra ÖZÇELİK	Tıp Eğitimi ve Bilişimi	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Teoman AYDIN	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Fahri AKBAŞ	Tıbbi Biyoloji	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Binnur AYDOĞAN TEMEL	Eczacılık	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	KATILMADI
Doç. Dr. Aclan ÖZDER	Aile Hekimliği	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	KATILMADI
Doç. Dr. Mustafa TUNALI	Periodontoloji	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Nur BÜYÜKPINARBAŞILI	Tıbbi Patoloji	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	H ☒	E ☒	H ☒	
Av. Mustafa Fırat ALKAYA	Hukuk	Bezmialem Vakıf Üniversitesi	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Eda BAYRAKTAR	Sivil Üye	Bezmialem Vakıf Üniversitesi	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

* : Toplantıda Bulunma

Karar: ☒ Onaylandı ☐ Reddedildi

Sayfa 2 / 2

Etik Kurul Başkanı
Prof. Dr. İsmail MERAL