



T.C.
GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**METASTATİK BEYİN KİTLELERİNİN PRİMERLERİNİN
ARAŞTIRILMASINDA DİFÜZYON AĞIRLIKLİ MANYETİK
REZONANS GÖRÜNÜTLEMENİN ÖNEMİ**

Dr. Sevgi Yılmaz SAĞLAM

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Fatma AKTAŞ

TOKAT
2020



T.C.
GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**METASTATİK BEYİN KİTLELERİNİN PRİMERLERİNİN
ARAŞTIRILMASINDA DİFÜZYON AĞIRLIKLİ MANYETİK
REZONANS GÖRÜNÜTLEMENİN ÖNEMİ**

Dr. Sevgi Yılmaz SAĞLAM

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Fatma AKTAŞ

TOKAT
2020

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim sürecinde benden yardım ve desteklerini esirgemeyen hocalarım Prof.Dr.Erkan Gökçe, Doç.Dr.Z.Ruken Yüksekaya Çelikyay, Doç.Dr.Fatih Çelikyay, Doç.Dr.Zafer Özmen ,Doç.Dr.Eda Albayrak, Dr. Öğr.Üyesi Murat Beyhan’a,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum , engin bilgi birikimi ve deneyimlerinden faydalandığım , uzmanlık eğitimim boyunca ve tezimin hazırlanması sürecinde desteği ve sabrından dolayı tez danışmanım değerli hocam Doç.Dr .Fatma Aktaş’a,

Uzmanlık eğitimi sürecimde birlikte görev yaptığım Dr.Serdar Aktı, Dr.Meral Gizem Akbaş, Dr.M.Erkam Çeker, Dr.M.Furkan Battal, Dr.Vahit Ayan ve Dr. Sakine Sarman’a,

Radyoloji bölümü içerisinde çalıştığım tüm teknisyenlerimize ve sekreterlerimize,

Üzerimde sonsuz hak ve emeği olan sevgili anneme, babama ,hayatımın her aşamasından desteğini ve yardımını benden esirgemeyen ablama ve kardeşime, sevgisi, sabrı ve anlayışı ile her zaman yanımda olan sevgili eşim Ali’ye ve hayatıma kattığı tatlı anlam için biricik kızım Asya’ya

Sonsuz teşekkürler...

Dr.Sevgi Yılmaz SAĞLAM

ÖZET

Santral sinir sistemi tümörlerinde(SSS) ayırıcı tanıyı yapmak çoğu kez güçtür. Konvansiyonel manyetik rezonans görüntüleme sekansları sınırlı bilgi sunarlar. Çalışmamızın amacı SSS tümörlerinin ayırıcı tanısında difüzyon ağırlıklı görüntülemenin(DAG) ve görünür difüzyon katsayısının (ADC) katkılarını belirlemektir.

Çalışmamıza temmuz 2013-temmuz 2020 tarihleri arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine santral sinir sistemi şikayetiyle başvuran ve SSS tümörü saptanan 317 hasta dahil edilmiştir. 1,5 tesla MR cihazı ile standart b0 ve b1000 değerinde difüzyon ağırlıklı görüntüler ve ADC haritaları elde edildi. Her olgunda ROI (region of interest) kullanılarak 3 farklı ölçüm yapıldı. Elde edilen ADC değerlerinin ortalaması hesaplandı. Yanlış sonuçlara neden olabileceğinden pür kistik lezyonlardan, hemorajik ve nekrotik komponentlerden ölçüm yapılmadı. Gruplar arasında anlamlı fark olup olmadığı istatistiksel yöntemler kullanılarak analiz edildi.

Çalışmaya dahil edilen 317 hastanın 188 i primer santral sinir sistemi tümörü 129'u ise metastazdan oluşmaktaydı. Ancak bazı gruplarda hasta sayısının az olması nedeniyle istatistiksel analiz yalnızca metastatik grupta akciğer ve meme hastaları üzerinden ,primer grupta ise menenjiom, ileri evre glial kitleler, düşük evre glial kitleler üzerinden yapılmıştır. Diğer hastalar diğer primer ve diğer metastaz olmak üzere bir arada gruplandırılmıştır. Tüm kanser tipleri arasında yapılan karşılaştırmada düşük evreli glial kitlelerin ADC değerleri anlamlı olarak diğer tüm gruplardan yüksekti($p<0,001$). Ancak ileri evre glial kitleler ile diğer gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Metastazlar arasında yapılan karşılaştırmada ise akciğer kanserli hastaların ortalama ADC değerleri diğer metastaz grubundaki hastalardan anlamlı olarak yüksekti ($p=0,034$). Ayrıca akciğer metastazı olan 77 hasta akciğer kanserinin subtiplerine göre alt gruplara ayrıldı. Akciğer subtiplerinin ortalama ADC değerleri üzerinden yapılan karşılaştırılmada KHAK hastaların ADC değerleri diğer subtiplerden anlamlı derecede düşüktü ($p=0,006$).

Sonuç olarak SSS tümörlerinin tanısında ortalama ADC değerleri arasında farklılıklar saptanmıştır. Bu nedenle SSS tümörlerinin ayırıcı tanısında faydalı bilgiler sağlayacağı ancak kesin tanı koymak için tek başına yetersiz kalacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Santral Sinir Sistemi Tümörleri, Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme, Görünürdeki Difüzyon Katsayısı (ADC)



ABSTRACT

It is generally difficult to make a differential diagnosis in central nervous system tumors(CNS). The sequences of conventional magnetic resonance imaging provide limited information. The aim of our study is to determine the contributions of diffusion-weighted imaging(DWI) and apperent diffusion coefficient (ADC) in the differential diagnosis of CNS tumors.

In our study, 317 patient who went to Tokat Gaziosmanpaşa University Medical Faculty Hospital with the complaints of central nervous system and had CNS tumor between July2013 and July 2020 were included in our study. Standard b0 and b1000 diffusion-weighted images and ADC maps were obtained with a 1,5 T MRI device. In each case ,3 different mesasurements were made using ROI(region of interest) the average of ADC rates was scaled. Measurements were not made from püre cystic lesions,hemorrhagic and necrotic components,as this may cause false results. Statistical methods were used to analyze whether there was a significant difference between the groups or not.

Of the 317 patients included in the study.188 were primary central nervous system tumors and 129 were metastases. However, due to the small number of patients in some groups, statistical analysis was performed only on lung and breast patients in the metastatic group, and on meningioma, advanced glial masses, and low-stage glial masses in the primary group. Other patients were grouped together as other primary and other metastases. In the measurements made, the mean ADC values of metastatic tumors were statistically significantly lower than primary central nervous system tumors($p=0,001$). In the comparison between all cancer types, ADC values of low-grade glial masses were significantly higher than all other groups($p<0,001$). In the comparison between metastases, the average ADC values of patients with lung cancer were significantly higher than those in the other metastasis group($p=0,034$). Ayrıca akciğer metastazı olan 77 hasta akciğer kanserinin subtiplerine göre alt gruplara ayrıldı. Comparing the mean ADC values of lung subtypes, the ADC values of SCLC patients were significantly lower than the other subtypes ($p=0,006$).

As a result, differences were found between mean ADC values in the diagnosis of CNS tumors. Therefore, it is thought that it will provide useful information in the differential diagnosis of CNS tumors, but will be insufficient alone to make a definitive diagnosis.

KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

ADC	Apperent Diffusion Coefficient
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CBV	Cerebral Blood Volume
Cho	Kolin
Cr	Kreatin
DAG	Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
DTI	Difüzyon Tensör Görüntüleme
EPI	Ekoplanar İnceleme
FLAIR	Fluid attenuated inversion recovery
FOV	Field of view
GRE	Gradient Eko
IDH	Izositrat dehidrogenaz
mADC	ortalama ADC
MR	Manyetik Rezonans
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRS	Manyetik Rezonans Spektroskopi
Maks	Maksimum
Min	Minimum
ms	Milisaniye

NAA	N-asetil aspartat
RF	Radyofrekans
ROI	Region of Interest
SE	Spin Eko
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SSS	Santral sinir sistemi
T	Tesla
TE	Eko zamanı
TR	Tekrarlama zamanı
T1A	T1 Ağırlıklı
WHO	Dünya sağlık örgütü
T 2A	T2 Ağırlıklı
D	Difüzyon katsayısı
G	Uygulanan gradientin amplitüdü
δ	Uygulanan gradientin süresi
Δ	Gradientler arasındaki süre
γ	Giromanyetik oran
b	Difüzyon ağırlık faktörü

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 1. a) Anizotropik ve b) izotropik difüzyon.....	3
Şekil 2. 2016 WHO astrositik tümör sınıflaması.....	8
Şekil 3. Kanser tiplerine göre hasta yaşlarının karşılaştırılması için kutu grafiği.....	27
Şekil 4. Primer ve metastatik kitlelerin ADC değerlerinin karşılaştırılması için kutu grafiği.....	29
Şekil 5. Kanser tiplerine göre ADC değerlerinin karşılaştırılması için kutu grafiği.....	33
Şekil 6. Akciğer metastazı olan hastaların subtipleri arasında ADC değerlerinin kutu grafiği ile karşılaştırılması.....	36

TABLO DİZİNİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa</u>
Tablo 1. Hastaların klinik ve demografik verilerinin dağılımı.....	26
Tablo 2. Primer ve metastatik kitlelerin ADC değerlerinin karşılaştırılması.....	27
Tablo 3. Metastatik kitlelerin sayısına göre ADC değerlerinin karşılaştırılması.....	28
Tablo 4. Cinsiyete göre kanser tiplerinin karşılaştırılması.....	30
Tablo 5. Lezyon sayısına göre kanser tiplerinin karşılaştırılması.....	30
Tablo 6. Kanser tipleri arasında ADC değerlerinin karşılaştırılması.....	31
Tablo 7. Metastaz kanser tipleri arasında ADC değerlerinin karşılaştırılması.....	32
Tablo 8. Primer kanser tipleri arasında ADC değerlerinin karşılaştırılması.....	34
Tablo 9. Kanser tipleri arasında hasta yaşlarının karşılaştırılması.....	34
Tablo 10. Akciğer metastazı olan hastaların subtipleri arasında ADC değerlerinin karşılaştırılması.....	35

RESİMLER DİZİNİ

Resim No

Sayfa

- Resim 1.** 64 yaşında kadın hasta histopatolojik tanı G mm²BM (WHO Grade IV) ,ortalama ADC değeri 0,623x x10⁻³ mm² /sn olarak hesaplandı..... **37**
- Resim2.** 54 yaşında kadın hasta primer tanı invaziv duktal karsinom , histopatolojik tanı meme karsinomu metastazı , ortalama ADC değeri 0,562x x10⁻³ mm² /sn olarak hesaplandı..... **38**
- Resim3.** 80 yaşında erkek hasta , primer tanı akciğer adenokarsinomu ,multipl lezyon , en büyük lezyondan yapılan ölçümde ortalama ADC değerleri 0,938x x10⁻³ mm² /sn olarak hesaplandı..... **39**
- Resim 4.** 70 yaşında kadın hasta ,histopatolojik tanı menenjiom ,ortalama ADC değerleri 0,798x x10⁻³ mm² /sn olarak hesaplandı..... **40**

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
TABLO DİZİNİ.....	x
RESİMLER DİZİNİ.....	xi
İÇİNDEKİLER.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme Tarihçesi.....	2
2.2. Difüzyon Ağırlıklı MR Görüntüleme Tekniği.....	3
2.2.1. Tanımlamalar	3
2.2.2. Difüzyon Katsayısı	4
2.2.3. ADC=Apparent Diffusion Coefficient(Görünürdeki Difüzyon Katsayısı).....	5
2.2.4. Difüzyon Vektörel Görüntüleme (Diffusion Tensor Imaging=DTI)	5
2.2.5. Difüzyon Ölçümünde Sekans Seçimi.....	5
2.2.6. Diffüzyon MR Görüntülerinin Elde Edilmesi.....	5
2.3. Santral Sinir Sistemi Tümörleri.....	7
2.3.1. Glial Tümörler.....	7
2.3.2. Meningeal Tümörler.....	19

	<u>Sayfa</u>
2.3.3. Germ Hücreli Tümörler.....	20
2.3.4. Sellar Bölge Tümörleri.....	21
2.3.5. Kranial Sinir Tümörleri.....	21
2.3.6. Lenfoma.....	21
2.3.7. Metastaz.....	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	24
3.1. Hasta Seçimi.....	24
3.2. MRG Protokolü.....	24
3.3. İstatistiksel Yöntem.....	25
4. BULGULAR.....	26
Olgu Örnekleri.....	37
5. TARTIŞMA.....	41
6. SONUÇ.....	48
7. KAYNAKÇA.....	49

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Santral sinir sistemi tümörlerinin tanı, tedavi ve takibinde kullanılan başlıca görüntüleme yöntemi manyetik rezonans görüntülemedir. Rutin MRG sekanslarında birçok lezyon benzer görüntüleme özelliğine sahiptir. Bu nedenle tanı koymak her zaman mümkün olmaz (1).

Son yıllarda MRG ile yüksek çözünürlüklü anatomik görüntülemenin yanı sıra moleküler incelemeye olanak sağlayan lezyonun metabolik ve fizyolojik özelliklerini gösteren yeni tetkikler geliştirilmiştir. Perfüzyon MRG, difüzyon ağırlıklı MRG, difüzyon tensör görüntüleme, MR spektroskopi kullanımı artan fonksiyonel görüntüleme yöntemleridir. DAG ise suyun hareketinden faydalanılarak elde edilmiş bir görüntüleme yöntemidir. Temelde akut iskeminin tanısında kullanılsa da intrakranial enfeksiyon, tümör, travmatik beyin zedelenmesi, demiyelinizan hastalıklar dahil birçok serebral hastalık hakkında bilgi vermektedir (2).

Bu çalışmanın amacı beyin tümörü saptanan hastalarda rutin konvansiyonel manyetik rezonans görüntülemenin yanında difüzyon ağırlıklı görüntülemelerle elde edilen ADC haritalarıyla primer, metastatik beyin tümörleri ve metastatik beyin tümörlerinde de primer odağa bağlı ADC değerlerinde farklılık olup olmadığının gösterilmesidir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme Tarihçesi

Santral sinir sistemi tümörlerinin saptanmasında yüksek yumuşak doku kontrast çözömlleme gücüne sahip olması nedeniyle tercih edilen temel görüntöleme yöntemi manyetik rezonans görüntülemedir (MRG) .

MRG nin tarihi ilk olarak 1923 te Wolfpeng Paulinin çekirdekdeki spin rezonans fenomenini bulması ile başlar. Birçok araştırmacının da katkısıyla ilk kez 1971 yılında Paul C. Lauterbur tarafından insan vücuduna uyarlanmıştır. 1975 yılında Richard Ernst tarafından Fourier Transform tekniği geliştirilmiş ve 1977 yılında Raymond Damadian tarafından ilk vücut görüntüsü elde edilmiştir (3).

Sonrasında multiplanar özellik tanımlanması, kontrast madde uyarlaması ve hızlı görüntöleme sekanslarıyla günümüze kadar önemli gelişmeler kaydederek fonksiyonel bir görüntöleme haline gelmiştir.

Diffüzyon ağırlıklı görüntöleme ise araştırmacıların su moleküllerinin özelliklerinden yararlanarak kontrast üretmek için yaptıkları çalışmalar sonucu bulunmuştur. Ancak ilk çalışmalarda sürenin çok uzun olması ve hareket artefaktlarından etkilenmesi nedeniyle klinik olarak kullanılamamıştır.

90'lı yılların başlarında ekoplanar görüntülemenin bulunmasıyla daha hızlı ve hareket artefaktlarından etkilenmeyen difüzyon sekansları elde edilmiş ve ilk kez Moseley ve ark. tarafından akut serebral iskeminin görüntülenmesinde kullanılmaya başlanmıştır. 90'lı yılların sonlarına doğru apse başta olmak üzere intrakranial kistik kitlelerin ayırıcı tanısında da katkı sağlayabileceği gösterilmiştir (4).

Diffüzyon ağırlıklı görüntöleme günümüzde halen temelde akut serebral iskeminin tanısında kullanılır. Ancak enfeksiyon, tümör, travmatik beyin hasarı gibi birçok intrakranial patolojinin ayırıcı tanısında da yardımcıdır.

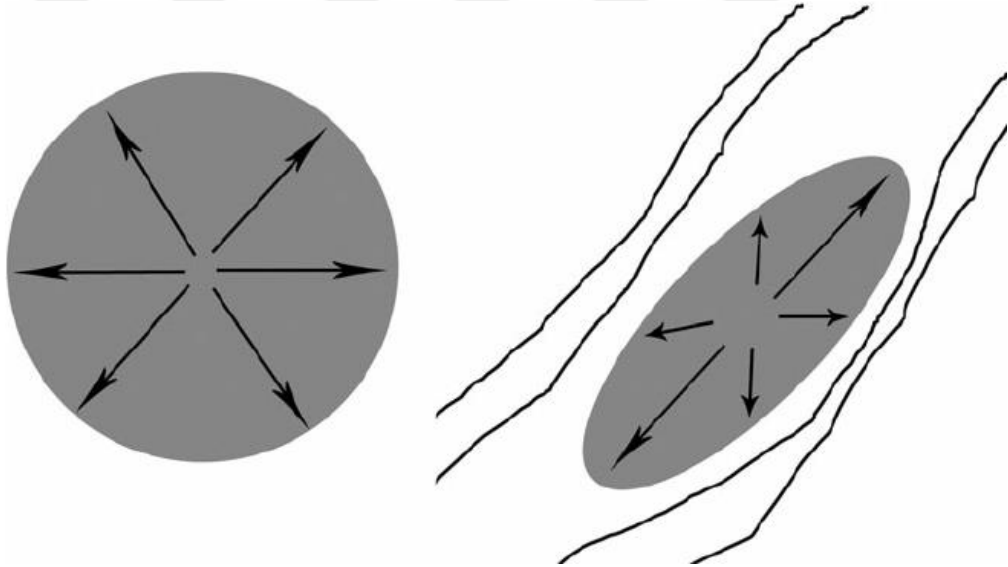
2.2. Difüzyon Ağırlıklı MR Görüntüleme Tekniği

2.2.1.Tanımlamalar

Difüzyon: Su moleküllerinin bulundukları ortamda yaptıkları rastgele hareketin adıdır ve Brownian hareket olarak da adlandırılır. Difüzyon MRG ile suyun moleküler hareketinden faydalanılarak T1ve T2 dışındaki mekanizmalarla dokular mikroskobik düzeyde incelenir (5).

İzotropik difüzyon: Homojen ortamlar içerisinde difüzyon her yöne doğru eşit olur ve buna izotropik difüzyon denir (5).

Anizotropik difüzyon: Homojen olmayan ortamlarda difüzyon belli bir yönde diğer yönler göre daha fazla görülür. Buna anizotropik difüzyon denir (5).



Şekil 1.İzotropik ve anizotropik difüzyon

Difüzyon ölçümü; Difüzyon ölçümü yapabilmek için standart SE sekanslarını güçlü gradientler kullanarak difüzyona hassaslaştırmak gerekir. Bu amaçla 180° radyofrekans dalgasından önce ve sonra eşit şiddette ve sürede gradyentler uygulanır (6).

Oluşan sinyal şu formülle hesaplanır;

$$S(G)=S_0 \exp(-bD)$$

S=sinyal intensitesi

$S_0 = T_2$ ağırlıklı görüntülerdeki sinyal yoğunluğu

exp=eksponensiyel

G =uygulanan gradientin amplitüdü

D =difüzyon katsayısı

b =gradientin gücü ve uygulama süresi ile ilgili parametreler

$b = \gamma^2 G^2 (\Delta t / 3)$

γ =giromanyetik oran

Δt =uygulanan gradientin süresi

Δ =gradientler arasındaki süre

G =uygulanan gradientin amplitüdü

Difüzyon gradyentlerinin gücünü b değeri yani uygulanan ekstra gradyent gücü ve uygulama süresi belirler. Kısa süreli ve yüksek amplitütlü gradyentlerle difüzyon ağırlıklı görüntüler elde edilir (5).

2.2.2. Difüzyon Katsayısı

Su moleküllerinin difüzyonu doku içerisindeki mikro yapılardan ve mikro dinamiklerden etkilenir. Homojen ortamlarda serbest difüzyon görülürken dokularda hücre içi ve dışı yapıların oluşturduğu inhomojenite nedeniyle kısıtlanmış difüzyon görülür (6, 7).

Difüzyon denkleminde oluşturulan sinyalin doğal logaritması ile b değeri arasında çizilen grafiğin eğimi difüzyon katsayısını verir. Dokularda difüzyonu etkileyen birçok faktör bulunur. Difüzyon katsayısını etkileyen bu faktörler;

Membranlar

Liflerin şekli, sıklığı, myelinizasyon derecesi

Hücre içi organeller,

Makromoleküller,

Viskozite ve ısı gibi ortamın fiziksel ve kimyasal özellikleri vb. faktörlerdir.

2.2.3. ADC=Apparent Diffusion Coefficient(Görünürdeki Difüzyon Katsayısı)

Dokularda difüzyon katsayısı yerine görünürdeki difüzyon katsayısı (ADC) terimi kullanılır. Difüzyon büyüklüğünü ölçebilmek için T2 etkisini ortadan kaldıran matematiksel hesaplamalar yapılır ve bu hesaplamalar sonucu yalnızca ölçülen difüzyon büyüklüğünün mutlak değerini gösteren ADC haritaları elde edilir (8).

2.2.4. Difüzyon Vektörel Görüntüleme (Diffusion Tensor Imaging=DTI)

Difüzyon Tensör Görüntüleme ise difüzyon MR' da kullanılan sekansın ileri uygulamasıdır. Difüzyonun yönünü ve büyüklüğünü belirlemek için en az 6 yönde ölçüm yapılır. Elde olunan ham görüntüler uygun yazılımlar ile işlenerek değerlendirilir ve buna vektörel görüntüleme denir. Ancak bu daha fazla veri toplama ve işlemeye dolayısıyla daha fazla zaman kaybına neden olur. Bu nedenle pratikte birbirine dik 3 ekseninde ölçüm yapılır (9).

Difüzyon vektörel görüntüleme temelde, difüzyon yönünün önemli olduğu beyaz cevher hastalıklarının değerlendirilmesinde kullanılabilir.

2.2.5. Difüzyon Ölçümünde Sekans Seçimi

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme daha az artefakt görülmesi ve güçlü gradyentler sayesinde inceleme süresinin oldukça kısa olması nedeniyle ekoplanar (EP) T2 sekanslar kullanılarak elde edilir. Ekoplanar gradyentler dışında, "single-shot" gradyent ve spin-eko ya da "single-shot" fast spin-eko tekniği ile de difüzyon ağırlıklı görüntüler elde edilebilir. Ayrıca spiral ve "linescan" teknikleri de son zamanlarda kullanılmaya başlanan tekniklerdendir (7).

2.2.6. Diffüzyon MR Görüntülerinin Elde Edilmesi

EP SE T2 sekansa protonlarda faz dağılımına yol açan (dephase) bir gradyent ve hareketsiz protonlarda faz odaklanmasına (rephase)neden olan ters yönde eşit büyüklükte ikinci bir gradyent uygulanır. Hareketsiz protonlar için T2 sinyalinde kayıp olmazken, hareketli protonlarda kısmi faz odaklanması görülür ve başlangıçtaki difüzyon katsayısıyla orantılı olarak sinyal kaybı oluşur.

İlk olarak EP SE T2 görüntüler elde edilir ve bu sekans x, y ve z yönlerinde difüzyon gradiyentinin eklenmesiyle üç kez tekrarlanır. Sonuçta 4 görüntü kümesi elde edilir. Dolayısıyla DAG de kontrastı oluşturan difüzyonun yönü, büyüklüğü ve T2 sinylidir.

Yöne bağlı sinyal değişikliğini ortadan kaldırmak için difüzyon vektörünün izdüşümü hesaplanarak trace DAG'ler elde edilir. Bu görüntülerde kontrastı oluşturan difüzyonun büyüklüğü ve T2 sinylidir. b değeri arttıkça difüzyon ağırlığı artar, T2'ye bağımlılık azalır. Pratikte 800-1000 mm²/s' lik b değeri yeterli difüzyon ağırlığı sağlar.

Difüzyon ağırlıklı görüntülerde kontrastın oluşmasını sağlayan difüzyon ve T2 sinylidir ve bu nedenle T2 de hiperintens görünen lezyonlar difüzyon kısıtlaması olmasa da difüzyon ağırlıklı görüntülerde kısıtlanmış difüzyonu taklit edebilirler. Buna T2 parlaması denir.

Oluşan bu yalancı T2 parlamasını ortadan kaldırmak için ADC haritaları elde edilir. ADC haritalarını oluşturmak için her vokselde T2 etkisini ortadan kaldıran matematiksel hesaplamalar yapılır. Oluşturulan ADC haritaları sadece difüzyonun büyüklüğüne bağlıdır ve difüzyonun yönünden ve T2 sinyalinden etkilenmez.

Elde edilen ADC haritasındaki sinyal değerleri DAG dekinin tersidir. Bu nedenle DAG de yüksek sinyalli alanlar ADC de düşük, ADC de yüksek sinyalli alanlar DAG de düşük sinyalli görülür.

DAG de yüksek sinyal özelliği gösteren bir lezyon eğer ADC haritalarında düşük sinyalli görülüyorsa bu kısıtlanmış difüzyonu, yüksek sinyalli görülüyor ise T2 parlaması olduğu anlamına gelir. Bu nedenle kısıtlanmış difüzyon ile T2 parlaması ayrımında ADC haritalarından faydalanılır.

Difüzyon MR'ın temel kullanım alanı inmenin görüntülenmesidir. Ağırlıklı olarak SSS patolojilerinin değerlendirilmesinde kullanılsa da son yıllarda SSS dışı kullanım alanları giderek artmaktadır.

SSS'de inme dışında intrakranial enfeksiyonlarda, kanama, diffüz aksonal injuri, tümör ve demiyelinizan hastalıkların tanısında da kullanılmaktadır(10).

2.3. Santral Sinir Sistemi Tümörleri

SSS tümörleri yılda 100.000 de 10-17 oranında görülen önemli bir sağlık problemidir ve histopatolojik tanılarına, moleküler ve genetik altyapılarına, tedavi, prognoz ve klinik spektrumlarına bağlı olarak çeşitli alt tiplere ayrılmıştır (11).

1986 yılından itibaren SSS tümörlerinin tanısı ve sınıflandırılması WHO tarafından desteklenmekte olup belli aralıklarla güncelleme yapılmaktadır. 2016 yılına kadar yapılan güncellemeler de tümörler sadece mikroskopik özelliklerine göre sınıflandırılırken 2016 da yapılan güncelleme ile tümörler mikroskopik ve morfolojik özelliklerinin yanında moleküler ve genetik özelliklerini de içeren bir kombinasyon ile tanımlanmıştır, bazıları ise sadece morfoloji ile tanımlanmaya devam etmektedir (12).

SSS’de görülen tümörlerinin yaklaşık yarısını primer santral sinir sistemi tümörleri oluştururken diğer yarısını metastatik tümörler oluşturmaktadır. Metastatik tümörlerin çoğunluğu akciğer, meme veya malign melanom kaynaklı iken primer SSS tümörlerinin çoğunluğu nöroepitelyal doku kaynaklıdır (13).

SSS tümörleri klinik olarak hiçbir semptomu neden olmayacağı gibi artmış kafa içi basınca bağlı baş ağrısı, bulantı, kusma, tümörün yerleşim yerine göre nöbet, fokal nörolojik fonksiyon bozukluğu gibi birçok semptomu yol açabilir.

2.3.1. Glial Tümörler

Glial tümörler glial hücrelerden köken alan tümörler olup en geniş primer SSS tümör grubunu oluşturmaktadır. Astrositler, ependimal hücreler, oligodendrositler glial hücrelerin alt tipleri arasında yer almaktadır

2.3.1.1.Astrositomlar

Astrositomlar pediatrik ve erişkin yaş grubunda görülen en sık primer SSS tümörü olup pediatrik hastalarda en sık posterior fossa da görülürken erişkin yaş grubunda sıklıkla supratentorial yerleşim göstermektedir. Astrositomlar WHO tarafından 2016 yılında yapılan son güncellemeyle aşağıdaki tabloda belirtildiği şekilde sınıflandırılmıştır (14).

Astrocytic tumor	WHO 2016 grading
Pilocytic astrocytoma	I
Diffuse astrocytoma, IDH-mutant	II
Diffuse astrocytoma, IDH-wildtype	II
Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant	III
Anaplastic astrocytoma, IDH-wildtype	III
Glioblastoma, IDH-mutant	IV
Glioblastoma, IDH-wildtype	IV
IDH: isocitrate dehydrogenase	

Şekil 2: 2016 WHO astrositik tümör sınıflaması

2.3.1.1.a. Piloitik astrositomlar

Piloitik astrositomlar genellikle pediatrik yaş grubunda görülen iyi sınırlı yavaş büyüyen WHO grade I tümörlerdir. %80 den fazlası 20 yaş altında görülür ve 5-13 yaşları arasında pik yaparlar. Çoğunlukla sporadik olmalarına rağmen, nörofibromatoz tip 1, Turcot sendromu, PHACE (S) sendromu ve Ollier'in hastalığı ile ilişkileri gösterilmiştir (15).

Benign olmalarına rağmen rekürrens sık görülür. Yaklaşık %60 ı serebellum yerleşimlidir. Daha az sıklıkla optik sinir/kiazma, hipotalamus, 3. Ventrikül içerisinde veya çevresinde yerleşim gösterebilirler. Semptomlar tümör lokalizasyonuna göre farklılık gösterir. Serebellum yerleşimlilerde sıklıkla baş ağrısı, bulantı kusma görülürken optik sinir yerleşimlilerde görme kaybı, hipotalamus yerleşimlilerde diensefalik sendrom gibi farklı semptomlar görülür (15, 16).

Görüntüleme özellikleri de klinik bulgular gibi yerleşim yerine göre farklılıklar gösterir. Serebellum yerleşimli tipik pilositik astrositomlar mural nodül içeren kistik kitleler şeklinde görülür. Optik sinir, kiazma, hipotalamus ve 3. ventrikül yerleşimliler ise daha kötü sınırlı ve infiltratif olma eğilimindedir.

MRG'de kistik astrositomlar kistik komponentlerinin içerdiği yüksek proteinden dolayı BOS ile izointens veya hafif hiperintens görünürler. Peritümöral ödem görülmez veya çok az eşlik eder.%20 oranında kalsifikasyon görülür. Hemoraji nadiren eşlik eder.

Postkontrast serilerde serebellum yerleşimli tipik pilositik astrositomlarda mural kısımda belirgin kontrastlanma görülür ancak optik sinir, kiazma, hipotalamus ve 3. ventrikül yerleşimli astrositomlarda hiç kontrastlanma olmamasından yoğun kontrastlanmaya kadar değişen farklı kontrastlanma paternleri görülebilir.

MRS'de Cho'de artış ve NAA'de azalma izlenmesi nedeniyle malign görünümlü kitlelerle benzer davranış gösterirler. Perfüzyon MR de ise düşük-orta derecede rCBV değerlerine sahiptirler.

Ayırıcı tanıda medullablastom DAG'de belirgin difüzyon kısıtlaması ve pilositik astrositomlara oranla homojen içeriği nedeniyle, hemanjioblastomlar ise daha ileri yaşlarda görülmesi ile ayırt edilebilir. Mural nodül içeren kistik kitlelerden ayırımında ise gangliogliom kortikal yerleşimli olması, pleomorfik ksantoastrositom ise daha çok genç erişkinlerde görülmesi ayırıcı tanıda yardımcı bulgulardandır (16).

2.3.1.1.b. Pilomiksoid Astrositom

Pilositik astrositomun bir varyantı olarak da kabul edilir. Pilositik astrositomlardan farklı olarak genellikle suprasellar yerleşim gösterirler. Pilositik astrositomlara göre daha küçük yaşlarda görülürler. WHO grade II tümör olarak kabul edilirler ve pilositik astrositomlara göre daha kötü prognoz gösterirler (17, 18).

Görüntüleme bulguları pilositik astrositomla benzer özellik göstermesine rağmen yüksek miksoid içerikten dolayı T2 sinyalleri ve ADC değerleri daha yüksektir. Ayrıca intratümöral hemoraji daha sık görülür (16, 18).

2.3.1.1.c. Subependimal Dev Hücreli Astrositom

Subependimal dev hücreli astrositomlar tüberoz skleroz hastalarında görülen WHO grade I tümörlerdir. Genellikle 11 yaş civarında tanı alırlar. Tipik olarak foramen monro komşuluğunda görülen lateral ventrikül kitleleridir.

Baş ağrısı, bulantı, kusma gibi tipik semptomların yanı sıra asıl problem ani kafa içi basınç artışına neden olan obstrüktif hidrosefaliye neden olmasıdır. Genellikle benign seyir gösterirler ve yavaş büyüme eğilimindedirler.

MRG’de T1A görüntüde izo-hipointens, T2A görüntüde heterojen hiperintens sinyal özelliğindedirler. Kalsifikasyon eşlik edebilir. Postkontrast serilerde yoğun heterojen kontrastlanma gösterirler.

Ayırıcı tanıda yine tüberoz skleroz hastalarında görülen ve neoplastik olmayan subependimal nodüller vardır. Subependimal dev hücreli astrositomlar daha çok foramen monro civarında yerleşim gösterirken subependimal nodüller ventriküler sistemin herhangi bir yerinden gelişebilirler. Foramen monro komşuluğunda 5 mm den büyük kalsifikasyon içeren ve kontrastlanan lezyon varlığında öncelikle subependimal dev hücreli astrositom düşünülmelidir (19, 20).

2.3.1.1.d. Pleomorfik Ksantoastrositom

Pleomorfik ksantoastrositomlar WHO grade II tümörlerdir. Genellikle çocuklarda ve genç erişkinlerde görülürler. Çoğunlukla supratentoryal yerleşimlidirler ve en sık temporal lobda yerleşim gösterirler.

Kortikal yerleşimli olmalarından dolayı sıklıkla epileptik nöbetle prezente olurlar. Anaplastik özellik gösterebilirler ancak total rezeksiyon sonrası rekurrens nadir görülür.

Tipik görünümü mural nodülü olan leptomeninkslere yayılım gösteren kortikal yerleşimli parsiyel kistik lezyonlardır. Solid komponentleri T1A görüntülerde heterojen izo-hipointens, T2A görüntülerde ve FLAIR’da heterojen hiperintensdir.

Postkontrast görüntülerde mural nodülünde belirgin kontrastlanma görülür. Komşu durada reaktif kalınlaşma ve kontrastlanma (dural kuyruk işareti) eşlik edebilir.

Ayırıcı tanısında gangliogliom, hemisferik pilositik astrositom gibi tümörlerde başta yer alır (16, 21, 22).

2.3.1.1.e. Diffüz İnfiltratif Astrositom

Diffüz infiltratif astrositomlar yavaş büyüme eğiliminde olan WHO grade II tümörlerdir. Ancak anaplastik astrositom veya glioblastoma multiformeye dönüşebilirler.

Genellikle 20-50 yaşları arasında görülürler. Tipik lokalizasyonları frontal ve temporal loblardır. Pediatrik yaş grubunda ise daha çok posterior fossa ve ponsta yerleşim gösterirler.

Fokal veya jeneralize nöbet, kafa içi basınç artışı gibi klinik semptomlara yol açabilirler. Cerrahi sonrası rekurrens sıktır ve daha yüksek dereceli gliomlara ilerleyebilirler.

MRG’de komşu kortekste genişlemeye neden olan orta derecede kitle etkisi gösteren lezyon mevcuttur. T1A görüntülerde hipointens, T2A görüntülerde ve FLAIR’da hiperintens sinyal özelliğine sahiptirler.

Postkontrast serilerde belirgin kontrast tutulumu görülmez. Difüzyon ağırlıklı serilerde kısıtlama yoktur. MRS’de Cho artışı, düşük NAA ve yüksek miyoinozitol/Cr oranı görülür. MR perfüzyonda düşük rCBV değerleri görülür.

Ayırıcı tanıda neoplastik ve nonneoplastik birçok patoloji mevcuttur. Neoplastik patolojilerde başlıca diğer astrositomlar yer alır. Nonneoplastik patolojiler içerisinde ise ensefalit, infarkt, demiyelinizan hastalıklar sayılabilir (16).

2.3.1.1.f. Anaplastik Astrositom

Anaplastik astrositomlar zamanla glioblastoma multiformeye dönüşme eğiliminde olan WHO grade III tümörlerdir. Her yaşta görülmekle birlikte ortalama görülme yaşı 40-50 dir. Yaklaşık %75 i düşük dereceli gliomlardan gelişir.

Tipik yerleşim yerleri serebral hemisferler olmakla birlikte talamus ve ponsta da yerleşim gösterebilirler. Prognozları oldukça kötüdür. Ortalama sağ kalım yaklaşık 2-3 yıldır. IDH-1 negatif hastalarda prognoz daha kötüdür (17).

Genellikle beyaz cevheri tutan infiltratif ekspansil kitle şeklinde görülürler. T1A görüntülerde hipointens, T2A ve FLAIR görüntülerde hiperintens görülürler. Komşu serebral parankimden sınırları ayırt edilmekle birlikte infiltrasyon sık eşlik eder.

Postkontrast serilerde hiç kontrastlanma göstermeyebilirler veya fokal, nodüler, halkasal ya da yamalı şekilde kontrastlanma gösterebilirler. Difüzyon ağırlıklı görüntülerde kısıtlama izlenmez. MRS’de artmış Cho, düşük NAA mevcuttur. Miyozitininozitol/Cr oranı düşük dereceli gliomlardan daha düşüktür (23).

2.3.1.1.g. Glioblastoma multiforme (GBM)

Glioblastoma multiforme en sık görülen WHO grade IV primer santral sinir sistemi tümörüdür. Yaşlılardaki GBM’lerin çoğu primer tümör olup, düşük grade astrositomların

farklılaşması sonucu gelişen sekonder GBM'ler daha çok gençlerde görülür. Ortalama tümör görülme yaşı 45-75 dir.

Erişkinlerde en sıklıkla serebral hemisferlerde subkortikal derin beyaz cevher bölgelerinde yerleşim gösterirler. Korpus kallozumu tutarak bihemisferik yayılım gösterebilirler.

Klinik semptomlar tümörün yerleşim yerine bağlı olarak farklılık göstermekle birlikte nöbet, fokal nörolojik defisit, mental durum değişiklikleri, kafa içi basınç artışına bağlı baş ağrısı sık görülen semptomlardandır.

MRG'de kötü sınırlı nekrotik merkezi çevreleyen düzensiz duvarlı kitleler şeklinde görülürler. T1A görüntülerde heterojen hipointens, T2A görüntülerde ve FLAIR'da heterojen hiperintens sinyal özelliği gösterirler. Peritümöral ödem belirgindir. Hemoraji sık görülür.

Postkontrast serilerde heterojen irregüler kontrastlanma görülür. DAG görüntülerde genellikle kısıtlanma görülmez. MRS'de artmış kolin, azalmış NAA, lipid ve laktat pikleri görülür. Perfüzyon MRG'de solid kısımlarda artmış rCBV değerleri görülür.

Ayırıcı tanıda ilk düşünülmesi gereken metastazlardır. Ayrıca anaplastik astrositomlar, lenfoma, apsede ayırıcı tanıda düşünülmelidir (23).

2.3.1.1.h. Gliosarkom

Gliosarkom nadir görülen farklı gliomatöz ve sarkomatöz komponentler içeren WHO grade IV tümörlerdir. Prognozları oldukça kötüdür. MRG de genellikle kalın düzensiz duvarlı periferik yerleşimli hemisferik kitleler şeklinde görülür. Postkontrast serilerde yoğun kontrastlanma gösterirler. Belirgin peritümöral ödem eşlik eder. Ayırıcı tanıda sıklıkla meninklere bitişik yerleşim göstermelerinden dolayı anaplastik menenjiom öncelikli düşünülmelidir.

2.3.1.2. Astrositik Olmayan Glial Tümörler

2.3.1.2.a. Oligodendrogliom

Oligodendrogliomlar yavaş büyüyen WHO grade II tümörlerdir. Ortalama görülme yaşı 35-50 dir. Kortikal yerleşimli tümörlerdir ve sıklıkla frontal lobu tutarlar. Kortikal yerleşimli olmalarından dolayı en sık görülen semptom nöbettir.

MRG'de T1A da gri cevhere göre hipointens, T2A ve FLAIR görüntülerde heterojen hiperintens sinyal özelliği gösterirler. Olguların yaklaşık %70-90 ında kaba noduler, lineer ya da kümeleşmiş kalsifikasyon odakları görülür.

Postkontrast serilerde heterojen kontrastlanma görülür. Difüzyon kısıtlaması göstermezler. MRS'de artmış Cho ve azalmış NAA piki görülür.

Ayrıcı tanıda öncelikle düşük gradeli astrositomlar düşünülmelidir. Ayrıcı gangliogliomda kortikal yerleşimli olmasından dolayı düşünülebilir ancak gangliogliomda tipik kist+ nodül görünümü vardır (24, 25).

2.3.1.2.b. Anaplastik Oligodendrogliom

Anaplastik oligodendrogliomlar oligodendrogliomlardan gelişebileceği gibi de nova gelişebilen WHO grade III tümörlerdir. Ortalama olarak oligodendrogliomlara göre daha geç yaşlarda ortaya çıkarlar. Oligodendrogliomlara göre daha sık kistik dejenerasyon ve hemoraji görülür. MRS'de Cho/Cr oranının 2,33 ten yüksek olması tanıda yardımcıdır. Ancak çoğu kez görüntüleme bulguları oligodendrogliomdan ayırt etmede yetersiz kalır.

2.3.1.3. Ependimal Tümörler

2.3.1.3.a. Ependimom

Ependimomlar genellikle yavaş büyüyen WHO grade II tümörlerdir. Pediatrik yaş grubunda genellikle 1-5 yaşlarında, erişkin yaş grubunda ise sıklıkla 20-30 yaşlarında görülür. Yaklaşık 2/3 ü infratentorialdir. Tipik olarak 4.ventrikülün tabanından gelişirler ve foramen luschka ve magendi aracılığıyla serebellopontin açığına ve mega sisterna magnaya doğru uzanım gösterirler. Supratentoryal ependimomlar daha nadir görülmekte olup çoğunlukla hemisferik yerleşim gösterirler.

Klinik semptomlar lezyon lokalizasyonun bağlı olarak değişiklik gösterir ve infratentoriyal ependimomlarda genellikle obstrüktif hidrocefali görülür. Supratentoriyal ependimomlar ise hemisferik yerleşimlerinden dolayı nöbet ve fokal nörolojik defisite neden

olurlar. BOS yoluyla yayılım yapabilir. Bu nedenle ependimom şüphesi olan her hastaya mutlaka spinal görüntüleme de yapılmalıdır.

MRG’de T1A görüntülerde heterojen hipointens, T2A ve FLAIR görüntülerde heterojen hiperintens görülürler. Kalsifikasyon, kistik dejenerasyon ve hemoraji eşlik edebilir. Postkontrast serilerde heterojen kontrastlanma gösterirler. DAG’de genellikle kısıtlama görülme de solid komponentlerinde hafif heterojen difüzyon kısıtlılıkları saptanabilir.

Ayrıcı tanıda öncelikle medulloblastom düşünülmelidir. Medulloblastom daha sık görülmesi 4. ventrikülün tavanından gelişmesi ve DAG görüntülerde kısıtlama göstermesi nedeniyle ependimomdan ayrılır (26-28).

2.3.1.3. b. Subependimom

Subependimomlar WHO grade I tümörlerdir. Genellikle orta yaşta görülürler ve hastaların büyük çoğunluğu asemptomatiktir. Ependimal yüzeylerden gelişirler ve ne sık lokalizasyonları 4. ventrikülün inferiorudur.

MRG’de T1A görüntülerde hipointens, T2A ve FLAIR görüntülerde heterojen hipointens görülürler. Kalsifikasyon eşlik edebilir. Değişen derecelerde kontrastlanma gösterirler. DAG’de kısıtlanma olmaz.

Ayrıcı tanıda yaş önemlidir. İleri yaşlarda metastazlar, genç erişkinlerde santral nörositom, çocuklarda ise ependimom subependimal dev hücreli astrositom akılda tutulmalıdır (27, 28).

2.3.1.4. Koroid Pleksus Tümörleri

2.3.1.4. a. Koroid Pleksus Papillomu

Koroid pleksus papillomu WHO grade I tümörlerdir. Çocukluk çağında daha çok lateral ventriküllerde yerleşim gösterirken erişkin yaş grubunda 4.ventrikül ağırlıklı olmakla birlikte tüm ventriküllerde görülebilirler.

Klinikte hidrosefali, artmış baş çevresi, baş ağrısı, kusma gibi semptomlar sıklıkla eşlik eder.

MRG’de T1A görüntülerde izo-hipointens, T2A ve FLAIR görüntülerde hiperintens sinyal özelliği gösteren lobule yapıda kitleler şeklinde görülürler. Kanama ve kalsifikasyona bağlı olarak T2A görüntülerde hipointens odaklar içerebilirler. Zengin vasküler içeriklerinden dolayı sinyal void alanlar görülür. Postkontrast serilerde homojen yoğun kontrastlanma gösterirler. DAG kısıtlama görülmez.

Ayırıcı tanıda koroid pleksus karsinomu akılda tutulmalıdır.

2.3.1.4. b. Koroid Pleksus Karsinomu

Koroid pleksus karsinomu sıklıkla beyin parankim invazyonunun eşlik ettiği WHO grade III tümörlerdir. Ortalama görülme yaşı 18 aydır. Hidrosefaliye bağlı olarak bulantı, kusma, baş ağrısı sık eşlik eden semptomlardandır.

MRG’de komşu beyin parankimine invaze ventriküler kitle şeklinde görülür. Ödem, nekroz, kanama sık eşlik eder. Postkontrast serilerde heterojen yoğun kontrastlanma gösterirler.

Ayırıcı tanıda öncelikle koroid pleksus papillomu yer alır ve belirgin parankimal invazyon ve peritümöral ödem varlığıyla koroid pleksus papillomundan ayrılır (16).

2.3.1.5. Nöronal, Miks Nöronal/Glial Tümörler

2.3.1.5.a. Gangliogliom

Gangliogliom genellikle yavaş büyüyen WHO grade I tümörlerdir. Ortalama görülme yaşı 15-20 dir. Spinal kord da dahil olmak üzere tüm SSS de görülebilmelerine rağmen en sık temporal lobda yerleşim gösterirler.

En sık klinik bulgu tedaviye dirençli temporal lob epilepsisidir.

MRG’de sıklıkla T1A görüntülerde izo-hipointens, T2A ve FLAIR görüntülerde hiperintens karakterde mural nodul içeren kistik kitleler şeklinde görülürler. Genellikle ödem eşlik etmez. Farklı kontrastlanma paterni gösterebilirler.

Ayırıcı tanıda pilositik astrositom, pleomorfik ksantoastrositom gibi kist+ nodül formasyonuna sahip tümörler öncelikli düşünülmelidir .(29,30)

2.3.1.5.b. Desmoplastik İnfanıl Gangliogliom/ Astrositom

Desmoplastik infantil tümörler, nadir görülen iyi huylu WHO grade I tümörlerdir. Desmoplastik infantil gangliogliom ve astrositom olmak üzere iki farklı histolojik alt tipi tanımlanmış olup WHO tarafından tek bir tümör olarak kabul edilirler.

Genellikle duraya oturan, frontal ve paryatel loblarda daha sık yerleşim gösteren büyük boyutlu solid komponent içeren kistik kitleler şeklinde görülürler. Ayırıcı tanıda DNET ve PNET düşünülmelidir ancak kortikal PNET'lerde kalsifikasyon ve hemoraji sık eşlik eder (29, 30).

2.3.1.5.c. Disembriyoplastik nöroepitelyal tümörler (DNET)

Disembriyoplastik nöroepitelyal tümör, iyi huylu karışık nöronal-glial WHO grade I tümörlerdir. Genellikle genç erişkinlerde ve çocukluk döneminde görülürler.%45-50 oranında temporal lobda görülürler ve ağırlıklı olarak intrakortikal yerleşim ile karakterizedirler.

Temporal lobda kortikal yerleşim göstermelerinden dolayı klinikte genellikle tedaviye dirençli epilepsiyle prezente olurlar. MRG'de iyi sınırlı multilobule T1A görüntülerde hipointens T2A ve FLAIR görüntülerde belirgin hiperintens sinyal özelliğinde kortikal yerleşimli kitleler şeklinde görülürler. Olgularda tipik olarak FLAIR serilerde yaklaşık %75 oranında periferik hiperintensite görülür. Postkontrast serilerde genellikle kontrast tutulumu görülmez.

Ayırıcı tanıda öncelikle fokal kortikal displazi ve gangliogliom düşünülmelidir (29).

2.3.1.5.d. Gangliositom

Gangliositomlar sadece ganglion hücrelerinden oluşan WHO grade I tümörlerdir. Genellikle 30 yaş altı genç erişkinlerde temporal lobda tedaviye dirençli epilepsiyle ortaya çıkarlar. MRG'de T1A görüntülerde kortekse göre hipo-izointens, T2A ve FLAIR görüntülerde hiperintens kistik ve solid bileşenler içeren kitleler şeklinde görülürler. Kalsifikasyon eşlik edebilir. Postkontrast serilerde solid kısımlarında değişen derecelerde kontrast tutulumu görülebilir. Ayırıcı tanıda öncelikle gangliogliom düşünülmelidir (16).

2.3.1.5.e. Displastik Serebellar Gangliositom

Displastik serebellar gangliositom Lhermitte-Duclas(LDH) hastalığı olarak da adlandırılır. Multipl hamartomlardan oluşan Cowden sendromu ile ilişkili olmasından dolayı

hamartamatöz lezyon olarak kabul eden görüşlerde vardır. WHO tarafından grade I tümör olarak kabul edilir.

Daima infratentorial yerleşim gösterir ve sıklıkla serebellumda lokalizedir. Ortalama görülme yaşı 20-40 dır. Asemptomatik olabileceği gibi baş ağrısı, bulantı, kusma veya kranial sinir tutulumlarına yol açabilir. Obstrüksiyona bağlı olarak hidrosefaliye neden olabilir.

MRG’de tipik ‘kaplan çizgisi’ görünümüne sahiptir. T1A görüntülerde serebellumda lineer hipointens band şeklinde, T2A görüntülerde içte hiperintens dışta hipointens katmanlarla karakterize bir görünüm oluşturur. Postkontrast görüntülerde anormal venöz yapıların neden olduğu lineer kontrastlanmalar görülür. DAG’de difüzyon kısıtlaması gösterirler (29).

2.3.1.5.f. Santral Nörositom

Santral nörositomlar WHO grade II tümörlerdir. Ortalama olarak 30 lu yaşlarda çoğunlukla lateral ventrikül gövdesi düzeyinde septum pellucidum yapışık olarak görülürler. İntrakranial basınç artışına bağlı semptomlara yol açarlar.

MRG’de lateral ventrikül gövdesinde T1A görüntülerde izo-hipointens, T2A görüntülerde hiperintens kistik komponentler içeren heterojen içyapıda kabarcıklı görünüme sahip tümörlerdir. İntratümöral belirgin vasküler yapı içerirler. Postkontrast görüntülerde heterojen kontrastlanma gösterirler. MRS’de azalmış NAA, tersine dönmüş alanin piki ve glisin varlığı tipiktir.

Ayrılcı tanıda erişkin yaşta görülen diğer intraventriküler kitleler akılda tutulmalıdır (27).

2.3.1.6. Pineal Bölge Tümörleri

2.3.1.6.a. Pineositom

Pineositomlar yavaş büyüyen iyi diferensiye WHO grade I tümörlerdir. Genellikle 40 yaşlarında görülürler ve üçüncü ventrikülün arkasında yerleşim gösterirler. Büyük boyutlara ulaştıklarında hidrosefaliye neden olabilirler. Baş ağrısı, Parinaud sendromuna neden olabilirler.

MRG’de T1A görüntülerde izo-hipointens, T2A görüntülerde hiperintens sinyal özelliğinde düzgün sınırlı lobuler tümörlerdir. Kalsifikasyon ve hemoraji eşlik edebilir. Ayırıcı tanıda öncelikle pineal kist yer alır (31, 32).

2.3.1.6.b. Pineoblastom

Pineoblastomlar kötü prognozlu WHO grade IV tümörlerdir. Sıklıkla ilk iki dekatta görülürler. Baş ağrısı, bulantı, kusma ve Parinaud sendromu sık eşlik eden semptomlardandır. Tanı anında genelde BOS yayılımı mevcuttur bu nedenle mutlaka tüm nöroaksis görüntülemesi yapılmalıdır.

MRG’de T1A görüntülerde heterojen izo-hipointens, T2A görüntülerde heterojen hiperintens sinyal özelliğinde komşu serebral parankime invaze tümörlerdir. Nekroz ve hemoraji sık eşlik eder. DAG hipersellüler olmalarından dolayı difüzyon kısıtlarlar (31, 32).

2.3.1.7. Embriyonel tümörler

2.3.1.7.a. Medullablastom

Medulloblastomlar yüksek derecede malign özellik gösteren WHO grade IV tümörlerdir. Ağırlıklı olarak çocuklarda görülmelerine rağmen erişkin yaşta da görülebilirler. Hastaların çoğu 10 yaş altındadır. En sık karşılaşılan pediatrik posterior fossa tümörüdürler. Tipik olarak 4. Ventrikül tavanında ve serebellar vermiste yerleşim gösterirler. Foramen magendi ve Luschka yoluyla sisterna magna ve serebellopontin açığı, akua duktus yoluyla 3. ventriküle yayılım gösterebilir. Bu nedenle mutlaka tüm nöroaksis görüntülemesi yapılmalıdır. Baş ağrısı, bulantı, kusma, obstrüktif hidrosefaliye bağlı KİBAS bulguları sık görülen semptomlar arasındadır.

MRG’de T1A görüntülerde hipointens, T2A görüntülerde hiperintens keskin sınırlı kitleler şeklinde görülürler. Olguların 3 te birinde ödem eşlik eder.%40 oranında kistik komponent eşlik eder. Kalsifikasyon ve nekroz oranı düşüktür. Postkontrast serilerde heterojen kontrastlanma görülür. Hipersellüler olmalarından dolayı DAG’de orta derecede kısıtlanma saptanır.

Ayırıcı tanıda ependimomlar ve pilositik astrositomlar akılda tutulmalıdır. Ependimomlar genellikle dördüncü ventrikülü ventrikülün şeklini bozmadan genişletirler. Ancak medulloblastomlar dördüncü ventrikülden şekil bozukluğuna yol açarlar (33, 34).

2.3.1.7.b. PNET

Primitif nöroektodermal tümörler kötü diferansiye heterojen nöroepitelyal hücrelerden oluşan bir grup tümördür. SSS PNET lerinin hepsi WHO grade IV tümörlerdir. Supratentorial PNET, medulloepitelyoma, ependimoblastomdan oluşan 3 alt tipi bulunur.

Supratentorial PNET daha çok hemisferik yerleşim gösteren 5 yaş altı çocukların tümörleridir. Klinikte baş ağrısı, fokal nörolojik defisitler, nöbetler görülebilir. İnfantlarda baş çevresinde artış görülür.

MRG'de T1A ve T2A görüntülerde heterojen sinyal özelliğinde nekroz ve hemorajinin sık eşlik ettiği lezyonlar şeklinde görülürler. Yaklaşık %70 inde kalsifikasyon eşlik eder. Postkontrast görüntülerde heterojen kontrastlanma gösterirler. Hiperselüler olmalarından dolayı DAG'de orta derecede kısıtlama görülür (35).

2.3.1.7.c. Atipik Teratoid Rabdoid Tümör

Atipik teratoid rabdoid tümörler genellikle 5 yaş altı çocuklarda görülen WHO grade IV tümörlerdir. İntratümöral hemoraji, kist ve kalsifikasyon sık görülür. MRG'de T1A görüntülerde hipointens, T1A görüntülerde izo-hafif hiperintens sinyal özelliği gösterirler. DAG'de hiperselüler olmalarından dolayı difüzyon kısıtlarlar (34).

2.3.2. Meningeal Tümörler

2.3.2.1. Menenjiom

Menenjiomlar meningotelyal hücrelerden köken alan en yaygın ekstraaksiyel tümörlerdir. Tüm menenjiomların yaklaşık %90'ı supratentoryaldır. Supratentoryal bölgede de en sık parasagittal/konveksite de yerleşim gösterirler. Orta ve ileri yaş erişkinlerin tümörüdürler ve kadınlarda erkeklere oranla iki kat daha fazla görülürler. Menenjiomlar WHO tarafından grade I (menenjiomlar), grade II (atipik menenjiomlar). Grade III (malign menenjiomlar)olarak sınıflandırılmıştır.

MRG'de T1A görüntülerde kortekse göre izo-hafif hipointens, T2A görüntülerde kortekse göre izo-hiperintens sinyal özelliği gösteren yuvarlak şekilli, keskin sınırlı dural tabanlı kitleler şeklinde görülürler. Ekstraaksiyel yerleşiminden dolayı beyin parankimi ile arasında BOS yarığı izlenir. Komşu kemik kortekste hiperostozise neden olur ve en iyi BT ile değerlendirilir. Olguların yaklaşık %25 inde kalsifikasyon eşlik eder. Postkontrast

serilerde yoğun homojen kontrastlanma görülür. Komşu durada dural kuyruk işaretine neden olan kontrastlanma görülür ancak bu bulgu menenjiomlara spesifik değildir. Dural venöz sinüslere invazyon gösterebilirler (36).

Ayırıcı tanıda başlıca atipik menenjiomlar yer alır ancak her zaman görüntüleme bulgularıyla ayırt etmek mümkün değildir. Atipik menenjiomlarda beyin invazyonu sık görülür ve BOS yarıklanması genellikle görülmez. Malign menenjiomlarda ve atipik menenjiomda ADC değerleri tipik menenjiomlara oranla oldukça düşüktür (37).

2.3.2.2. Hemanjioblastom

Hemanjioblastom benign WHO grade I tümörlerdir. Sporadik veya Von Hippel Lindau(VHL) hastalığı ile ilişkili olarak ortaya çıkabilirler. VHL ile ilişkili olanlar genellikle multipldir. Çoğunlukla erişkin yaşta görülürler ve en sık serebellumda yerleşim gösterirler(%80) (38).

MRG’de tipik olarak solid mural nodulu olan kistik kitle şeklinde görülürler. T1A görüntülerde izointens T2A görüntülerde hiperintens sinyal özelliği gösterirler. Mural nodul çok vasküler olup besleyici damarlara ait sinyalsiz (flow void) alanlar içerirler. Postkontrast görüntülerde mural nodul de belirgin kontrast tutulumu görülür. Ayırıcı tanıda ileri yaşlarda öncelikle metastazlar göz önünde bulundurulmalıdır (16).

2.3.3. Germ Hücreli Tümörler

2.3.3.1. Germinom

Germinomlar en sık görülen intrakranial germ hücreli WHO grade II tümörlerdir. %80-90’ı orta hatta görülür. Orta hatta da en sık pineal bölgede ikinci en sık suprasellar bölgede görülürler ve %20 oranında multipl görülürler. Genellikle 20 yaş altında tanı alırlar. Klinik bulgular lokalizasyona göre farklılık gösterir. Sıklıkla BOS yayılımı yaptıklarından tüm nöroaksis görüntülenmelidir.

MRG’de T1A ve T2A görüntülerde izo-hafif hiperintens sinyal özelliği gösterirler. DAG’de hiperselüler olmalarından dolayı difüzyon kısıtlaması gösterebilirler (32).

2.3.3.2. Teratom

Yağ, kemik, kalsifikasyon, kistler, yağ bezi ve diğer dermal ekler içeren orta hat yerleşimli tümörlerdir. Genellikle 5-15 yaşları arasında sık görülürler. MRG’de T2A

görüntülerde kimyasal kayma artefaktı, içeriğin kan değil yağ olduğuna işaret eder. Kontrast tutulumu, kontrastlanmayan yağlı ya da kalsifiye komponentlere bağlı olarak heterojenite gösterir.

2.3.3.3. Koryokarsinom

Genellikle erkek cinsiyette ve 3-20 yaşları arasında sık görülen hemorajik tümörlerdir. Sıklıkla pineal bölgede ve suprasellar bölgede yerleşim gösterirler. Hemorajik içeriklerine bağlı olarak T2A görüntülerde şerit ya da yamasal hipointens alanlar görülür (32).

2.3.4. Sellar Bölge Tümörleri

2.3.4.1. Kraniofaranjiom

Kraniofaranjiom Rathke poşunun epitelyal kalıntılarından köken alan WHO grade I tümörlerdir. Sella ve suprasellar bölgede yerleşim gösterirler. MRG'de kistik ve solid alanlardan oluşan heterojen kitleler şeklinde görülürler. Kistik komponentleri T1A görüntülerde hiperintensdir. Solid kısımları genellikle kalsifiedir. Postkontrast görüntülerde solid kısımlarında ve kist duvarlarında kontrastlanma görülür (39).

2.3.5. Kranial Sinir Tümörleri

2.3.5.1. Schwannoma

Schwannoma sinir hücrelerinden köken alan WHO grade I tümörlerdir. Nörofibromatozis tip 2 hastalarında multipl görülebilir. Genellikle 8. Kranial sinirden köken alır diğer kranial sinirlere bağlı schwannomlar daha nadir görülür. MRG'de düzgün sınırlı sıklıkla akustik kanal içerisine uzanım gösteren T1A görüntülerde hipointens T2A görüntülerde heterojen hiperintens sinyal özelliği gösterirler. Postkontrast görüntülerde yoğun kontrastlanma gösterirler.

2.3.6. Lenfoma

Primer santral sinir sistemi lenfomaları malign intrakranial tümörlerin yaklaşık %15'ini oluşturur ve bunlarında yaklaşık %95'i diffüz büyük B hücreli lenfomadır. SSS lenfomaları immün yetmezliği bulunan hastalarda daha sık görülür. Tüm yaş gruplarında görülmekle birlikte daha çok orta ve ileri yaşlarda görülür.

Lenfomalar genellikle serebral hemisferlerde yerleşme eğilimindedirler ve özellikle korpus kallozum gibi periventriküler beyaz cevherleri tutarlar. Bazal ganglionlarda yine sık görülen yerleşim yerleri arasında yer alır.

Korpus kallozum aracılığıyla karşı hemisfere geçerek bihemisferik tutulum yapabilirler. Primer santral sinir sistemi lenfoması kemoradyoterapi ile tedavi edilir ve cerrahinin prognoz üzerinde etkisi yoktur. Bu nedenle diğer SSS tümörlerinden ayrımı önem arz eder.

MRG'de T1A görüntülerde gri cevhere göre izo-hafif hipointens, T2A görüntülerde izointens sinyal özelliği gösterirler. Postkontrast görüntülerde homojen kontrastlanma saptanır. Hiperselüler olmalarından dolayı DAG'de kısıtlama görülür. Perfüzyon MR'da nispeten düşük rCBV değerlerine sahiptirler. Ayırıcı tanıda başlıca GBM yer alır. Lenfomalar difüzyon kısıtlamaları nispeten daha düşük rCBV değerleri göstermeleri ile GBM lerden ayrılır. GBM lere oranla daha az hemoraji ve nekroz içerirler (40-42).

2.3.7. Metastaz

Metastazlar erişkinlerde görülen en sık SSS tümörleridir. Çocuklarda daha nadir görülürler ve çoğunlukla lösemi lenfoma gibi hematolojik malignitelerden kaynaklanırlar. Erişkinlerde ise en sık kaynak akciğerdir. Akciğeri meme, malign melanom, renal hücreli karsinom ve kolon kanseri takip eder. Metastazlar beynin herhangi bir bölgesinde ortaya çıkabilirler ancak sıklıkla gri-beyaz cevher birleşkesinde görülürler. Yaklaşık %50'si tek lezyon şeklindedir. MRG'de T1A görüntülerde genellikle izo-hafif hipointens, T2A görüntülerde izo-hafif hiperintens veya hipointens sinyal özelliği gösterebilirler. Tümör tipine bağlı olarak hemoraji eşlik edebilir. Hemorajinin sıklıkla eşlik ettiği tümörler malign melanom, renal hücreli karsinom ve koryokarsinomdur. Postkontrast görüntülerde nerdeyse tüm metastazlar farklı şekillerde kontrast tutulumu gösterir. Öyle ki kontrast tutulumu göstermeyen multifokal T2A hiperintensiteleri hiçbir zaman metastaza dönüşmez.

Kanser öyküsü olan bir hastada multipl lezyon varlığında tanı genellikle kolaydır. Ancak tek lezyon veya bilinen kanser öyküsü olmayan hastalarda ayırım yapmak güçleşir. Özellikle ileri yaş hastalarda ileri evre gliomlar ve lenfomalar ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır. Metastazlar köken aldıkları kanser dokusunun özelliğini taşıdığından MRS'de bulaşma olmadığı sürece NAA piki saptanmaz. Perfüzyon MRG'de ileri evre gliomlara kıyasla benzer ya da daha düşük rCBV değerine sahiptirler. DAG'de değişik

derecelerde difüzyon kısıtlaması gösterirler ve lenfomlarla kıyaslandığında görece daha yüksek ADC değerine sahiptirler (43-45).



3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Retrospektif olarak yapılan çalışmaya Temmuz 2013- Temmuz 2020 tarihleri arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine başvuran difüzyon veya beyin MRG çekilen ve SSS tümörü saptanan 430 hasta içerisinde 318 i dahil edilmiştir. DAG olmayan 63 hasta, hemorajik metastazı olan 5 hasta, pür kistik metastazı olan 4 hasta, radyoterapi alan 5 hasta, operasyon öyküsü olan 26 hasta çalışma dışı bırakılmıştır. Ayrıca 9 hasta tanılarının şüpheli olması nedeniyle çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.2. MRG Protokolü

MRG supin pozisyonda 16 ch nörovasküler koil kullanılarak 1,5 T MR cihazında (General Electric's-Signa Explorer) yapıldı. Transvers planda FLAIR ve DWI serileri elde edildi.

T2 FLAIR sekansta TR:9000 ms, TE:90 ms, flip angle:160°, NEX:1,0, kesit kalınlığı :5,5 mm, FOV 240x240 mm, inceleme süresi 2,24 dk olarak alındı. DAG de kullanılan parametreler TR:5713, TE:min, kesit kalınlığı:5 mm, FOV :260x260m, inceleme süresi 1,37 dk olarak alındı. b0 ve b1000 ağırlıklı görüntüler alındı.

Hastaların klinik bilgisinden ve lezyonların histolojik tipinden habersiz olarak deneyimli 1 radyolog tarafından MR iş istasyonunda ADC değerleri manüel olarak hesaplandı. 3 adet küçük yuvarlak ROI yerleştirildi ve bu 3 ölçümün ortalama ADC değerleri hesaplandı. Ölçüm lezyonların solid kısımlarından , multipl lezyonlarda ise en büyük boyutlu lezyondan yapıldı. Lezyonların kistik, hemorajik, nekrotik alanlarından ölçüm yapılmadı.

151'i erkek 166'sı kadın 317 hasta çalışmaya dahil edildi.317 hastanın 188'i primer SSS tümörü, 129'u metastazdan oluşmaktaydı. Primer kitleler düşük evreli glial kitle(13 hasta), ileri evre glial kitle(32hasta), menenjiom (117 hasta) ve sayıları az olması nedeniyle kalan hastalar diğer(26 hasta) olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Metastatik hastalar ise akciğer kanseri metastazı(77 hasta), meme karsinomu metastazı(18) ve yine sayıları az olması nedeniyle diğer metastaz(34) grubu olmak üzere 3 gruba ayrıldı.

Primer hastalardan oluşan diğer grubunda 5 schwannom, 4 oligodendrogliom, 3 medullablastom, 3 hemanjioblastom, 2 ependimom, 6 ksantoastrositom, lenfoma, 1 santral nörositom, 1 subependimom hastasını mevcuttu.

Diğer metastaz grubunda yer alan hastaların ise 8'i GİS karsinomu(3 kolon,1 özefagus, 2 rektum, 2 mide), 4'ü jinekolojik malignite (1 serviks,1 endometrium, 2 over), 6'sı renal hücreli karsinom, 3'ü prostat, 5'i malign melanom, 8'i diğer(1 safra kesesi,1 hepatoselüler karsinom,1 anplastik tiroid karsinomu,1 dudak sukamöz hücreli karsinom,1 larinks karsinomu,1 mesane karsinomu,1 adrenal karsinom , 1 lenfoma) tümörlerden kaynaklanmaktaydı. Ancak hasta sayıları yeterli olmadığından istatistiksel olarak karşılaştırma yapılamadı. Bu nedenle diğer metastaz grubu şeklinde gruplandırıldı.

3.3. İstatistiksel Yöntem

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizleri SPSS (Versiyon 22.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak gerçekleştirildi. Sürekli değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri veri normal dağılımına uygun olarak ortalama±standart sapma ve/veya medyan (minimum-maksimum) kullanılarak raporlandı. Kategorik verilerin tanımlayıcı istatistikleri sayı ve yüzde (%) olarak sunuldu. İstatistiksel test seçimi için verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile değerlendirildi. Bağımsız iki grup arasındaki sayısal değişkenlerin karşılaştırmalarında normal dağılan veriler için bağımsız gruplarda t-testi (students' t-test), normal dağılmayan veriler için Mann Whitney U testi kullanıldı. Bağımsız ikiden fazla grup arasındaki sayısal değişkenlerin karşılaştırmalarında normal dağılan veriler için Tek yönlü varyans analizi (ANOVA), normal dağılmayan veriler için Kruskal-Wallis testi kullanıldı. ANOVA ve Kruskal Wallis test sonrası farklılığın kaynaklandığı grupları belirlemek için Tukey veya Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U post-hoc çoklu karşılaştırma testleri kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişki araştırması ve oran karşılaştırması için Ki-kare testi kullanıldı. İstatistiki anlamlılık düzeyi için $p<0.05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Hastaların klinik ve demografik verilerinin dağılımları Tablo 1’de sunuldu. Hastaların 151 (%47,6)’i erkek 166 (%52, 4)’si kadın idi. Primer-metastaz, kanser tipi, yerleşim yeri ve sayılarının dağılımları Tablo 1’de verildi.

Tablo 1. Hastaların klinik ve demografik verilerinin dağılımı (n=317)

		Frekans	Yüzde (%)
Cinsiyet	Erkek	151	47,6
	Kadın	166	52,4
Primer Metastaz	Primer	188	59,3
	Metastaz	129	40,7
Kanser Tipi	Akciğer metastazı	77	24,3
	Meme metastazı	18	5,7
	Diğer metastaz	34	10,7
	Menenjiom	117	36,9
	İleri evre glial kitle	32	10,1
	Düşük evre glial kitle	13	4,1
	Diğer	26	8,2
Yerleşim Yeri	Multiple	81	25,6
	Frontal	30	9,5
	Temporal	28	8,8
	Paryatel	13	4,1
	Oksipital	16	5,0
	Beyin sapı	4	1,3
	Serebellum	17	5,4
	Ekstraaksiyel	117	36,9
	Ventriküler	2	0,6
	Diğer	9	2,8
Sayısı	Tek	228	71,9
	Multiple	89	28,1

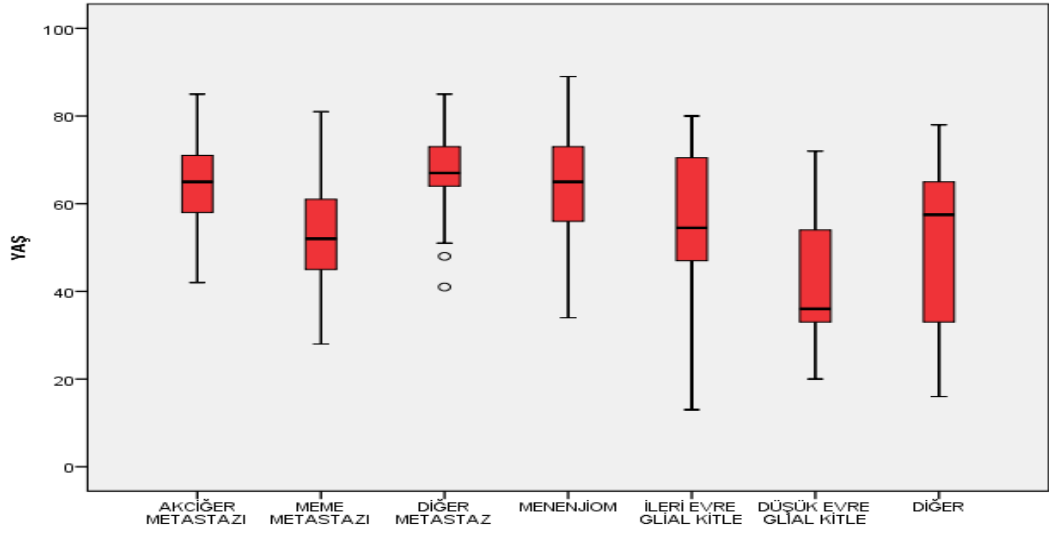
	Ort.±SS	Medyan (min-maks)
Yaş	61,1±14,2	64 (13-89)
ADC1	710,1±179,4	702 (91-1850)
ADC2	724,8±176,0	725 (107-1729)
ADC3	720,4±170,2	720 (147-1509)
ADC Ortalaması	718,4±170,6	715 (115-1696)

Kanser tipleri arasında hasta yaşlarının karşılaştırılması Tablo 2’de sunuldu. Gruplar arasında yaş ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı farklı idi ($p<0.001$). Post hoc çoklu karşılaştırma test sonuçlarına göre farklılık bulunan gruplar arasındaki p değerleri tablonun son sütununda verildi. Diğer gruplar arasında anlamlı farklılık bulunamadı ($p>0.05$). Grupların yaş karşılaştırmalarına ilişkin kutu grafiği Şekil 3’te gösterildi.

Tablo 2. Kanser tipleri arasında hasta yaşlarının karşılaştırılması

Kanser Tipi	N	Ort.±SS	Medyan (min-maks)	P değeri	Post-hoc değeri	P
Akciğer metastazı (1)	77	64,86±9,47	65 (42-85)	<0.001*	1-2: 0.015	
Meme metastazı (2)	18	52,89±12,50	52 (28-81)		1-6: <0.001	
Diğer metastaz (3)	34	66,76±9,72	67 (41-85)		1-7: 0.015	
Menenjiom (4)	117	64,49±12,01	65 (34-89)		2-3: 0.005	
İleri evre glial kitle (5)	32	55,25±17,60	54,5 (13-80)		2-4: 0.012	
Düşük evre glial kitle (6)	13	42,69±15,22	36 (20-72)		3-6: <0.001	
Diğer (7)	26	50,15±19,42	57,5 (16-78)		3-7: 0.005	
					4-6: <0.001	
					4-7: 0.010	

* Kruskal Wallis test



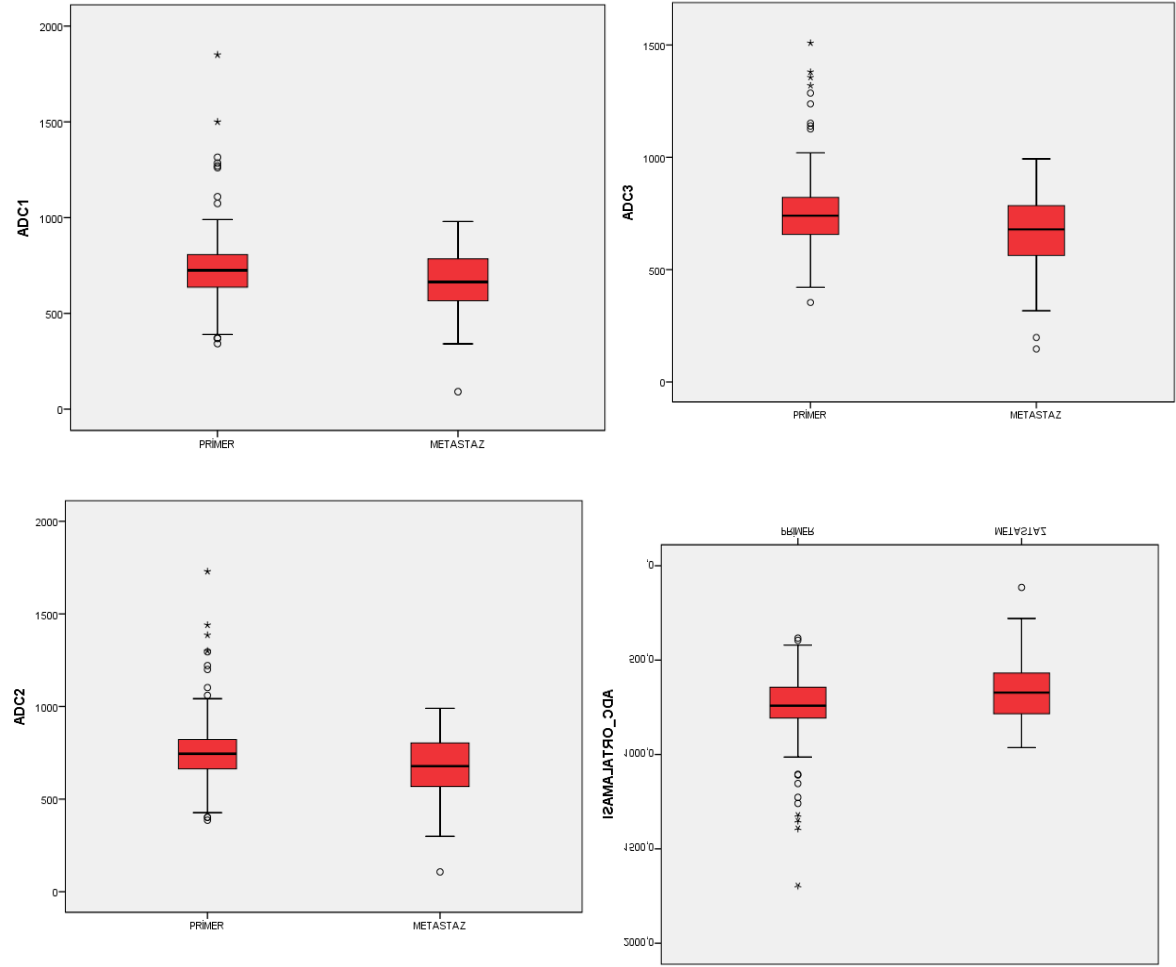
Şekil 3. Kanser tiplerine göre hasta yaşlarının karşılaştırılması için kutu grafiği

Primer ve metastatik kitlelerin ADC değerlerinin karşılaştırılması Tablo 3’de sunuldu. Gruplar arasında ADC1, ADC2, ADC3 ve ADC ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı farklı idi (Sırasıyla $p=0.001$, $p=0.001$, $p<0.001$, $p=0.001$; Tablo 3, Şekil 4). Metastaz görülen hastalarda ADC1, ADC2, ADC3 değerleri ve ADC ortalaması anlamlı daha düşük idi.

Tablo 3. Primer ve metastatik kitlelerin ADC değerlerinin karşılaştırılması

	Primer (n=188)	Metastaz (n=129)	P values
	Medyan (min-maks) (Ort.±SS)	Medyan (min-maks) (Ort.±SS)	
ADC 1	725 (342-1850) (739.84±187.65)	664 (91-980) (666.73±157.69)	0.001*
ADC 2	744.5 (386-1729) (753.91±183.14)	678 (107-990) (682.44±156.30)	0.001*
ADC 3	740 (354-1509) (753.06±173.95)	679 (147-993) (672.90±153.35)	<0.001*
ADC Ortalaması	741.7 (383.3-1696.0) (748.93±176.71)	672 (115.0-963.7) (674.02±151.45)	0.001*

* Mann-Whitney U test



Şekil 4. Primer ve metastatik kitlelerin ADC değerlerinin karşılaştırılması için kutu grafiği

Metastatik kitlelerin hastalardaki sayısına göre ADC değerlerinin karşılaştırılması Tablo 3'te sunuldu. Gruplar arasında ADC1, ADC2, ADC3 ve ADC ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı farklı bulunamadı (Sırasıyla $p=0.662$, $p=0.721$, $p=0.774$, $p=0.710$; Tablo 3).

Tablo 4. Metastatik kitlelerin sayısına göre ADC değerlerinin karşılaştırılması

	Tek (n=52)	Multiple (n=77)	P values
	Medyan(min-maks) (Ort.±SS)	Medyan(min-maks) (Ort.±SS)	
ADC 1	674.2±151.8	661.7±162.3	0.662
ADC 2	688.5±151.4	678.4±160.4	0.721
ADC 3	677.6±144.4	669.7±160	0.774
ADC Ortalaması	680.1±144.1	669.9±157	0.710

Students' t-test

Cinsiyete göre kanser tiplerinin karşılaştırılması Tablo 5'te sunuldu. Cinsiyet ile Kanser tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı ($p<0.001$). Erkeklerin %41,7'sinde akciğer metastazı görülürken kadınların %8,4'ünde akciğer metastazı görülmüştü. Erkeklerin %21,2'sinde menenjiom görülürken kadınların %51,2'ünde menenjiom görülmüştü. Kadınların %10,8'inde meme metastazı görülmüştü (Tablo 5).

Tablo 5. Cinsiyete göre kanser tiplerinin karşılaştırılması

Kanser tipi								
	AC	Meme	Diğer	Menen	İleri	Düşük		P
	Met.	Met.	Metastazlar	jiom	evre	evre	Diğ	Toplam
					glial	glial	er	
					kitle	kitle		
Erkek	63	0	18	32	20	5	13	151
	41,7%	0%	11,9%	21,2%	13,2%	3,3%	8,6%	100%
Kadın	14	18	16	85	12	8	13	166
	8,4%	10,8%	9,6%	51,2%	7,2%	4,8%	7,8%	100%
Toplam	77	18	34	117	32	13	26	317
	24,3%	5,7%	10,7%	36,9%	10,1%	4,1%	8,2%	100%

* Ki-kare testi

Lezyon sayısına göre kanser tiplerinin karşılaştırılması Tablo 6’te sunuldu. Lezyon sayısı ile kanser tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı ($p<0.001$). Lezyon sayısı tek olanların %12,7’sinde akciğer metastazı görülürken multiple olanların %53,9’unda akciğer metastazı görülmüştü. Lezyon sayısı tek olanların %48,7’inde menenjiom görülürken multiple olanların %6,7’sinde menenjiom görülmüştü. Lezyon sayısı tek olanlarda multiple olanlara göre daha fazla ileri ve düşük evre glial kitle görülmüştü (Tablo 6).

Tablo 6. Lezyon sayısına göre kanser tiplerinin karşılaştırılması

	Kanser Tipi							Toplam	P
	Akciğer metastazı	Meme metastazı	Diğer metastaz	Menenjiom	İleri evre glial kitle	Düşük evre glial kitle	Diğer		
Tek	29	7	16	111	28	13	24	228	0.001 *
	12,7%	3,1%	7,0%	48,7%	12,3%	5,7%	10,5%	100%	
Multiple	48	11	18	6	4	0	2	89	
	53,9%	12,4%	20,2%	6,7%	4,5%	0%	2,2%	100%	
Toplam	77	18	34	117	32	13	26	317	
	24,3%	5,7%	10,7%	36,9%	10,1%	4,1%	8,2%	100%	

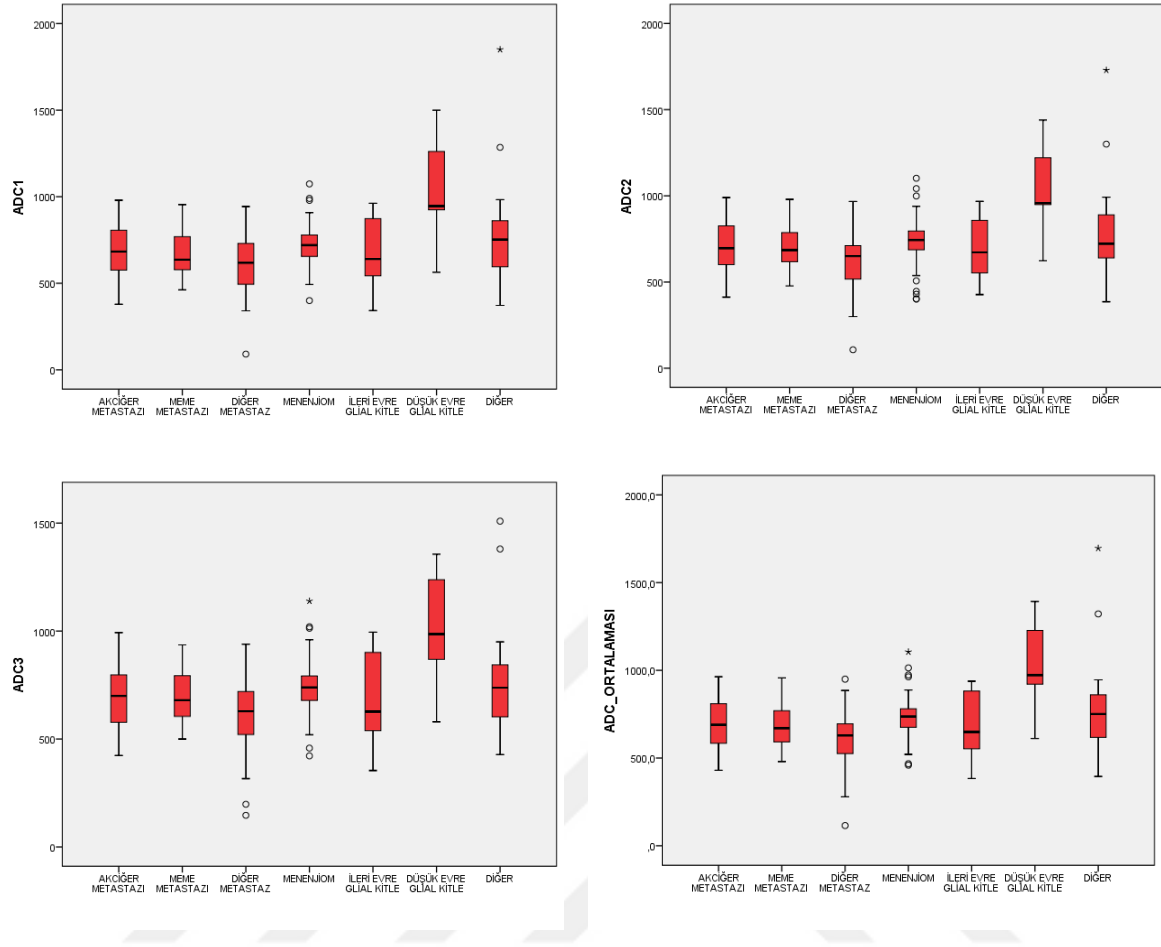
* Ki-kare testi

Kanser tipleri arasında ADC değerlerinin karşılaştırılması Tablo 7’da gösterildi. Gruplar arasında ADC1, ADC2, ADC3 ve ADC ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı farklı idi ($p<0.001$; Tablo 7). Post hoc çoklu karşılaştırma test sonuçlarına göre farklılık bulunan gruplar arasındaki p değerleri Tablo 7’nin son sütununda verildi ve düşük evre glial kitlelerin ADC değerleri diğer tüm gruplardan yüksekti. Ayrıca diğer metastaz grubunun ADC değerleri de menenjiomlardan anlamlı olarak daha düşük bulundu. Diğer gruplar arasında anlamlı farklılık bulunamadı ($p>0.05$). Grupların ADC1, ADC2, ADC3 ve ADC ortalama karşılaştırmalarına ilişkin kutu grafiği Şekil 5’de gösterildi.

Tablo 7. Kanseri tipleri arasında ADC değerlerinin karşılaştırılması

	Kanser Tipi	N	Ort.±SS	Medyan (min-max)	P değeri	Post-hoc P değeri
ADC 1	Akciğer metastazı (1)	77	687,8±146,1	683(379-980)	<0.001*	1-6: 0.001
	Meme metastazı (2)	18	665,1±130,7	636,5(462-954)		2-6: 0.002
	Diğer metastaz (3)	34	619,7±187,5	618,5(91-943)		3-4:0.043
	Menenjiom (4)	117	718,1±104,5	720(400-1074)		3-6:
	İleri evre glial kitle (5)	32	681,8±185,2	640(342-962)		<0.001
	Düşük evre glial kitle (6)	13	1010,4±272,8	946(564-1500)		4-6: 0.011
	Diğer (7)	26	773,9±297,5	752,5(372-1850)		5-6: 0.002
ADC 2	Akciğer metastazı (1)	77	704,8±145,3	696 (412-990)	<0.001*	1-6:0.001
	Meme metastazı (2)	18	691,0±131,9	685 (477-980)		2-6: 0.004
	Diğer metastaz (3)	34	627,1±181,1	650,5 (107-967)		3-4: 0.018
	Menenjiom (4)	117	733,4±110,6	744 (402-1102)		3-6:
	İleri evre glial kitle (5)	32	695,4±175,4	672 (427-968)		<0.001
	Düşük evre glial kitle (6)	13	1035,5±262,2	958 (623-1440)		4-6: 0.010
	Diğer (7)	26	777,1±273,4	722,5 (386-1729)		5-6:0.002
ADC 3	Akciğer metastazı (1)	77	696,3±141,4	700 (424-993)	<0.001*	1-6:0.001
	Meme metastazı (2)	18	691,7±126,3	680 (500-936)		2-6: 0.007
	Diğer metastaz (3)	34	609,7±177,0	629 (147-939)		3-4: 0.002
	Menenjiom (4)	117	737,5±101,6	739 (422-1139)		3-6:
	İleri evre glial kitle (5)	32	695,6±188,2	627,5 (354-995)		<0.001
	Düşük evre glial kitle (6)	13	1011,1±255,8	986 (580-1356)		4-6: 0.022
	Diğer (7)	26	764,4±250,9	738 (428-1509)		5-6:0.004
ADC Ortalaması	Akciğer metastazı (1)	77	696,3±139,1	689,7 (430-963,7)	<0.001*	
	Meme metastazı (2)	18	682,6±127,1	669,8 (479,7-956,7)		
	Diğer metastaz (3)	34	618,8±178,2	628,8 (115,0-949,7)		1-6:0.001
	Menenjiom (4)	117	729,6±97,9	736,3 (459,3-1105,0)		2-6: 0.004
	İleri evre glial kitle (5)	32	691,0±179,3	648,8 (383,3-937,7)		3-4: 0.013
	Düşük evre glial kitle (6)	13	1019±255,5	972,3 (611,3-1392,7)		<0.001
	Diğer (7)	26	771,8±270,7	750,8 (395,3-1696)		4-6: 0.014
						5-6:0.003

*Kruskal-Wallis test



Şekil 5. Kanser tiplerine göre ADC değerlerinin karşılaştırılması için kutu grafiği

Metastaz kanser tipleri arasında ADC değerlerinin karşılaştırılması Tablo 8’de gösterildi. Gruplar arasında ADC1 ve ADC2 ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı farklı bulunamadı ($p=0.110$, $p=0.051$; Tablo 8). Gruplar arasında ADC3 ve ortalama ADC değerlerinin ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı farklı idi ($p=0.019$, $p=0.043$; Tablo 8). Akciğer metastazı görülen hastaların ADC3 ve ortalama ADC değerlerinin ortalamaları diğer metastaz grubunda görülen hastaların ortalamalarından daha yüksek idi ($p=0.016$, $p=0.034$; Tablo 8).

Diğer metastaz grubu içindeki farklı metastaz türleri hasta sayısı az olduğu için ayrı gruplar halinde istatistik yapılamamıştır. Ancak yapılan ölçümlerde ortalama ADC değerleri RCC metastazı olan hastalarda $0,521 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak hesaplanmış olup daha düşüktü, GİS metastazı bulunan hastalarda ortalama ADC değerleri $0,658 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olup daha yüksekti.

Tablo 8. Metastaz kanser tipleri arasında ADC değerlerinin karşılaştırılması

	Kanser Tipi	N	Ort.±SS	Medyan (min-maks)	P değeri	Post-hoc P değeri
ADC 1	Akciğer metastazı	77	687,8±146,1	683 (379-980)	0.110	-
	Meme metastazı	18	665,1±130,7	636,5 (462-954)		
	Diğer metastaz	34	619,7±187,5	618,5 (91-943)		
ADC 2	Akciğer metastazı	77	704,8±145,3	696 (412-990)	0.051	-
	Meme metastazı	18	691,0±131,9	685 (477-980)		
	Diğer metastaz	34	627,1±181,1	650,5 (107-967)		
ADC 3	Akciğer metastazı (1)	77	696,3±141,4	700 (424-993)	0.019*	1-2: 0.992
	Meme metastazı (2)	18	691,7±126,3	680 (500-936)		1-3: 0.016
	Diğer metastaz (3)	34	609,7±177,0	629 (147-939)		2-3: 0.149
ADC Ortalaması	Akciğer metastazı	77	696,3±139,1	689,7 (430-963,7)	0.043*	1-2: 0.934
	Meme metastazı	18	682,6±127,1	669,8 (479,7-956,7)		1-3: 0.034
	Diğer metastaz	34	618,8±178,2	628,8 (115,0-949,7)		2-3: 0.309

*Tek yönlü ANOVA ve Tukey post-hoc çoklu karşılaştırma testi

Tablo 9. Primer kanser tipleri arasında ADC değerlerinin karşılaştırılması

	Kanser Tipi		Ort.±SS	Medyan (min-maks)	P değeri	Post-hoc değeri	P
ADC 1	Menenjiom (1)	117	718,1±104,5	720 (400-1074)	0.001*	1-3: 0.001 2-3: <0.001 3-4: 0.020	
	İleri evre glial kitle (2)	32	681,8±185,2	640 (342-962)			
	Düşük evre glial kitle (3)	13	1010,4±272,8	946 (564-1500)			
	Diğer (4)	26	773,9±297,5	752,5 (372-1850)			
ADC 2	Menenjiom (1)	117	733,4±110,6	744 (402-1102)	0.001*	1-3: 0.001 2-3: 0.001 3-4: 0.011	
	İleri evre glial kitle (2)	32	695,4±175,4	672 (427-968)			
	Düşük evre glial kitle (3)	13	1035,5±262,2	958 (623-1440)			
	Diğer (4)	26	777,19±273,4	722,5 (386-1729)			
ADC 3	Menenjiom (1)	117	737,5±101,6	739 (422-1139)	0.002*	1-3: 0.002 2-3: 0.001 3-4: 0.019	
	İleri evre glial kitle (2)	32	695,6±188,2	627,5 (354-995)			
	Düşük evre glial kitle (3)	13	1011,1±255,8	986 (580-1356)			
	Diğer (4)	26	764,4±250,9	738 (428-1509)			

	Menenjiom (1)	117	729,6±97,9	736,3 (459,3-1105)		
ADC	İleri evre glial kitle (2)	32	691,0±179,3	648,8 (383,3-937,7)	1-3: 0.001	
Ortalaması	Düşük evre glial kitle (3)	13	1019,0±255,5	972,3 (611,3-1392,7)	0.001*	2-3: 0.001
	Diğer (4)	26	771,8±270,7	750,8 (395,3-1696)		3-4: 0.016

*Kruskal-Wallis testi

Primer kanser tipleri arasında ADC değerlerinin karşılaştırılması Tablo 9’de gösterildi. Gruplar arasında ADC1, ADC2, ADC3 ve ADC ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı farklı idi (Sırasıyla p=0.001, p=0.001, p=0.002, p=0.001; Tablo 9). Post hoc çoklu karşılaştırma test sonuçlarına göre farklılık bulunan gruplar arasındaki p değerleri Tablo 8’in son sütununda verildi ve düşük evre glial kitlelerin ADC değerleri diğer tüm gruplardan anlamlı derecede yüksekti. Diğer gruplar arasında anlamlı farklılık bulunamadı (p>0.05).

Akciğer metastazı olan hastaların subtipleri arasında ADC değerlerinin karşılaştırılması Tablo 10’da sunuldu. Gruplar arasında ADC1, ADC2 ve ADC ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı farklı idi (Sırasıyla p=0.001, p=0.005, p=0.006, Tablo 10, Şekil 6). Gruplar arasında ADC3 değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklı bulunamadı (p=0.072). Post hoc çoklu karşılaştırma test sonuçlarına göre KHAK grubunun ADC 1, ADC 2 ve ADC genel ortalaması KHDAK ve Histolojisi bilinmeyen gruptan anlamlı olarak daha düşük idi (Tablo 10). KHDAK ve Histolojisi bilinmeyen grupların ADC değerleri arasında anlamlı fark yoktu (p>0.05; Tablo 10).

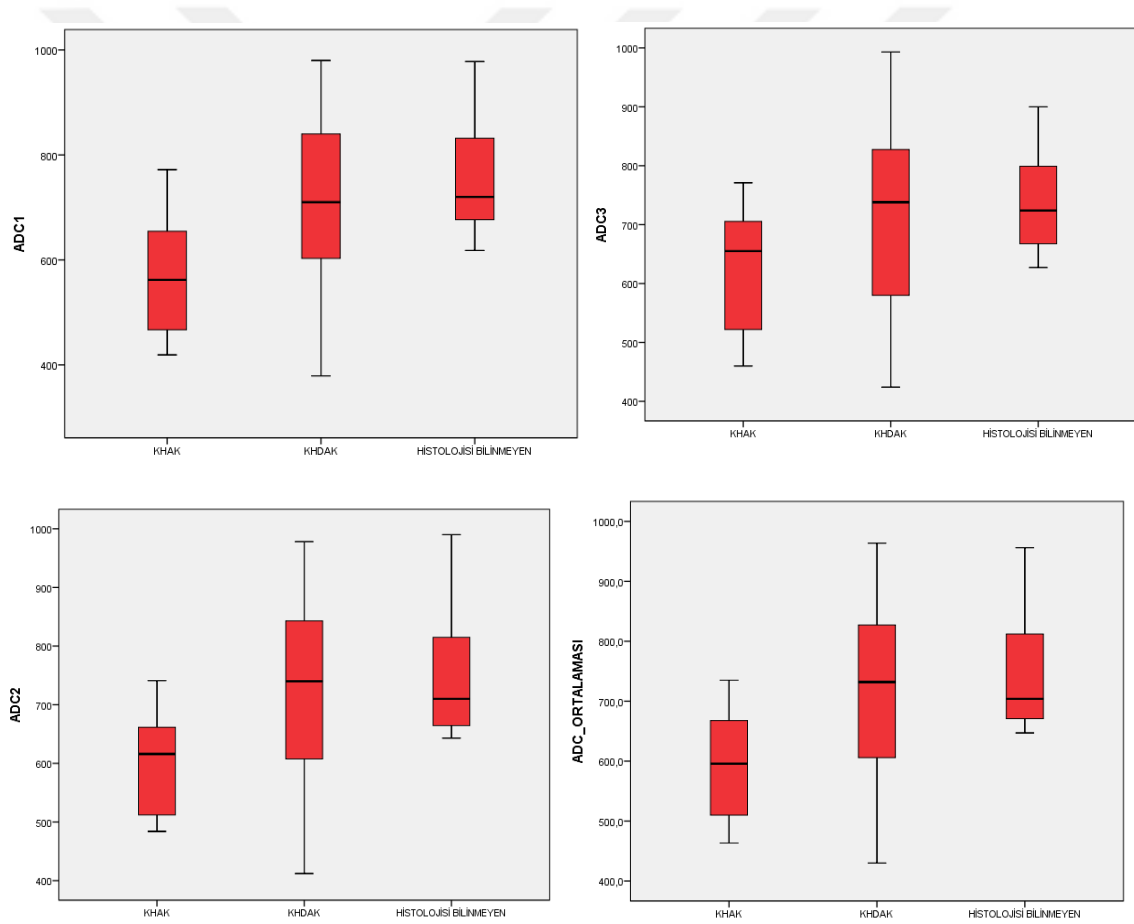
Tablo 10. Akciğer metastazı olan hastaların subtipleri arasında ADC değerlerinin karşılaştırılması

	KHAK (1) (n=15)	KHDAK (2) (n=55)	Histolojisi Bilinmeyen (3) (n=7)	Post-hoc P	
	Ort. ±SS	Ort. ±SS	Ort. ±SS		
	Medyan (min-maks)	Medyan (min-maks)	Medyan (min-maks)		
ADC1	569.1±109.8	710.8±141.3	761.8±125.4	1-2	0.002
	562 (419-772)	710 (379-980)	720 (618-978)	0.001 2-3	0.614
				1-3	0.007
ADC2	598.5±89.4	727.1±147.6	757.4±128.2	1-2	0.005
	616 (484-741)	740 (412-978)	710 (643-990)	0.005 2-3	0.846
				1-3	0.035
ADC3	623.5±103.9	710.6±149.1	740.5±102	0.072	-
	655 (460-771)	738 (424-993)	724 (627-900)		

ADC	597.0±94,2	716.2±141.3	753.2±112	1-2	0.007
ortalaması	595.7 (463.3-735.0)	732 (430.0-963.7)	704 (647-956)	0.006	2-3 0.762
				1-3	0.030

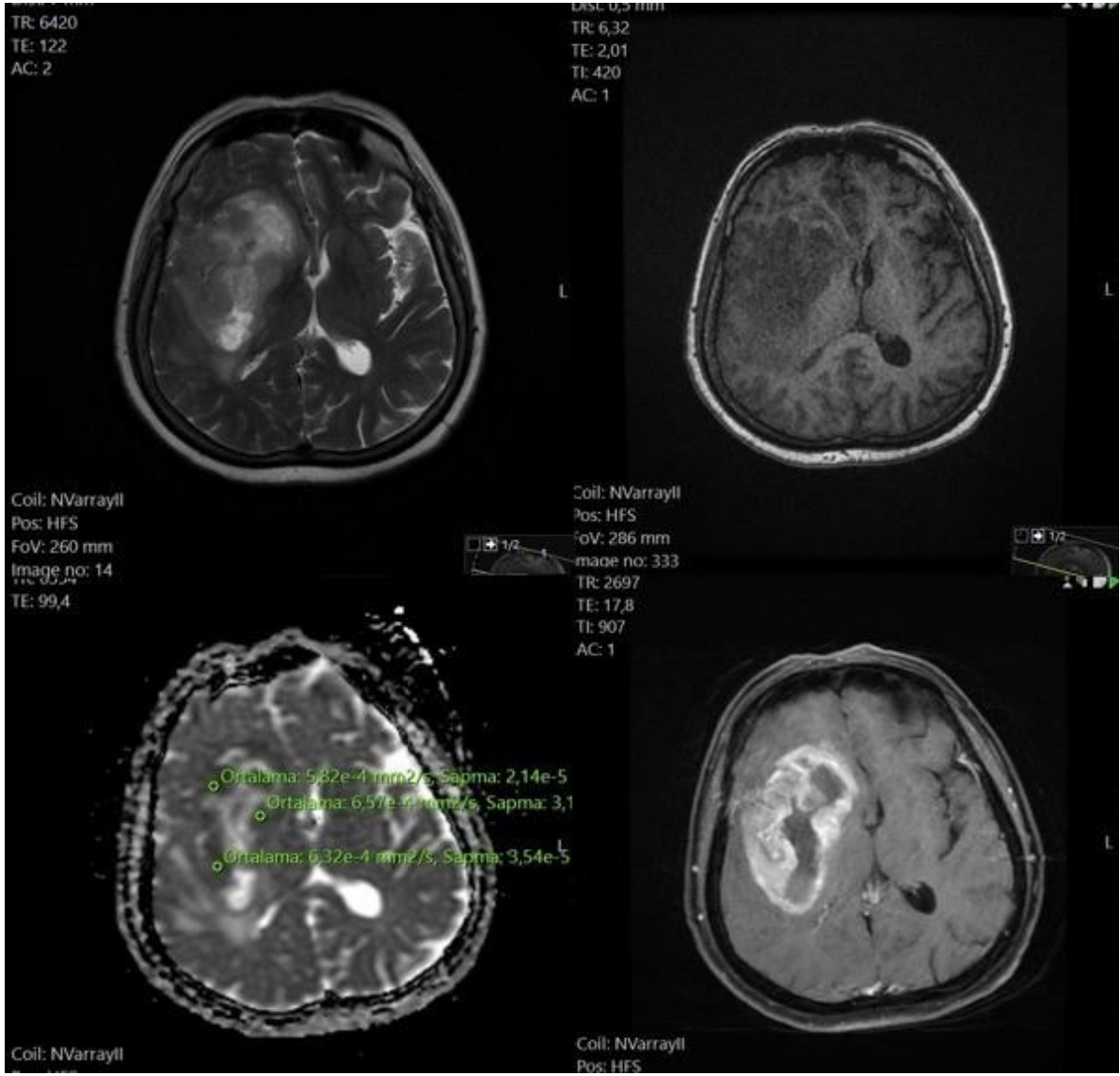
*Tek yönlü ANOVA ve Tukey post-hoc çoklu karşılaştırma testi

Ayrıca hasta sayısı yetersiz olduğundan istatistiksel analiz yapılamamakla birlikte diğer metastaz grubunda bulunan hastaların ölçümlerinden elde ettiğimiz sonuçlara göre RCC metastazı olan hastaların ortalama ADC değerleri $0,521 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak hesaplanmış olup daha düşüktü, GİS metastazı olan hastaların ortalama ADC değerleride $0,658 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olup daha yüksekti.

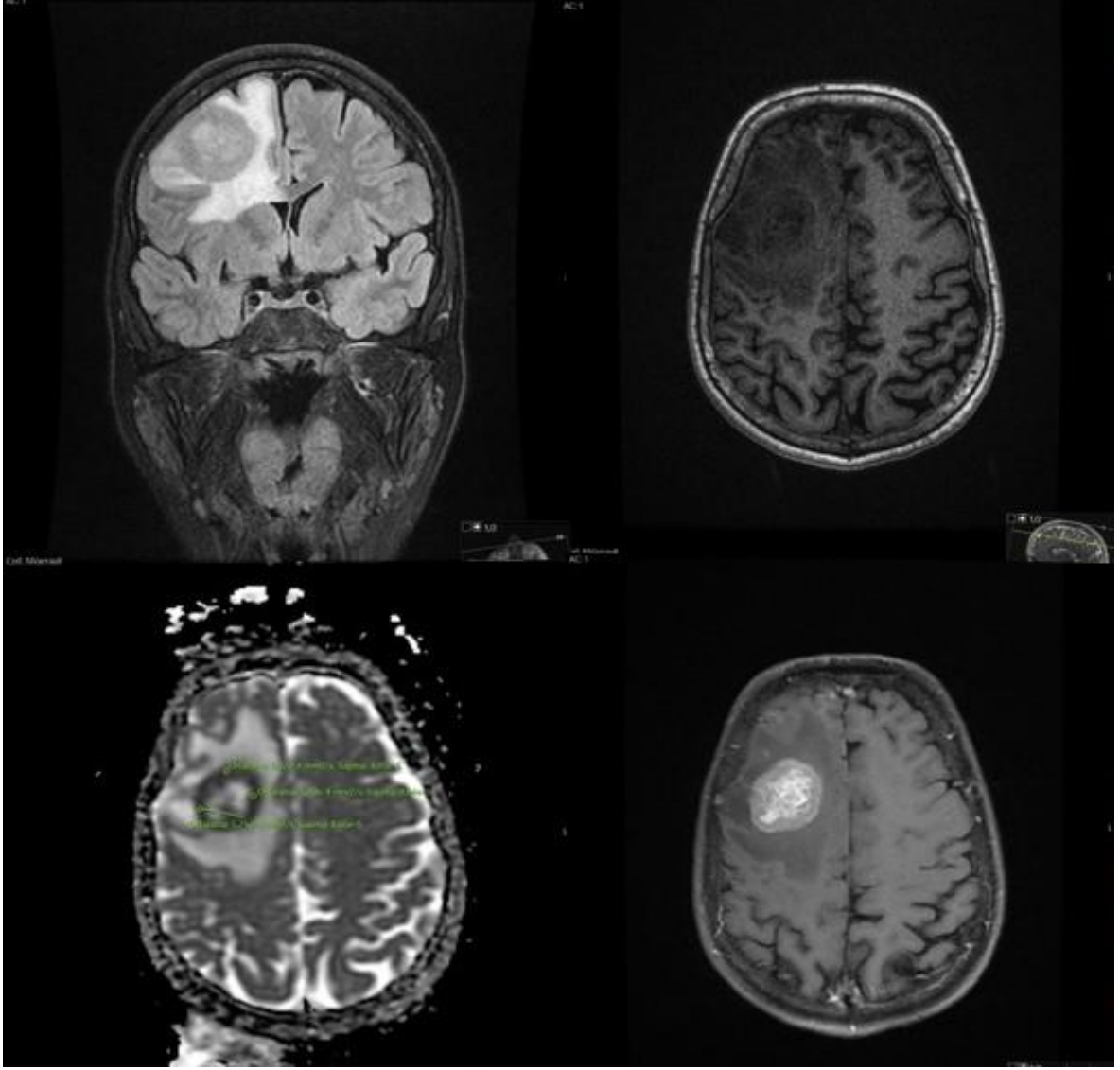


Şekil 6. Akciğer metastazı olan hastaların subtipleri arasında ADC değerlerinin kutu grafiği ile karşılaştırılması

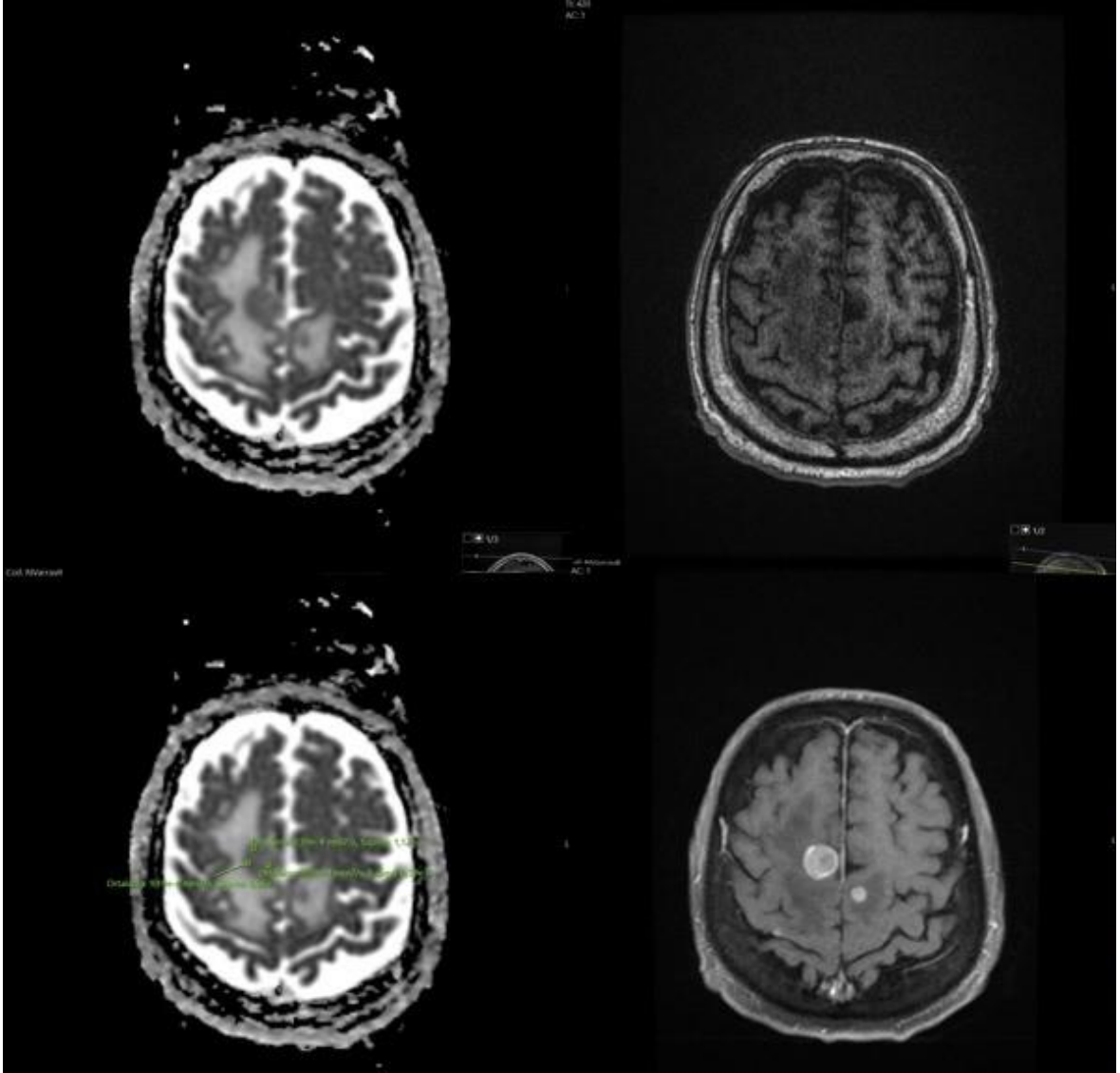
5. OLGU ÖRNEKLERİ



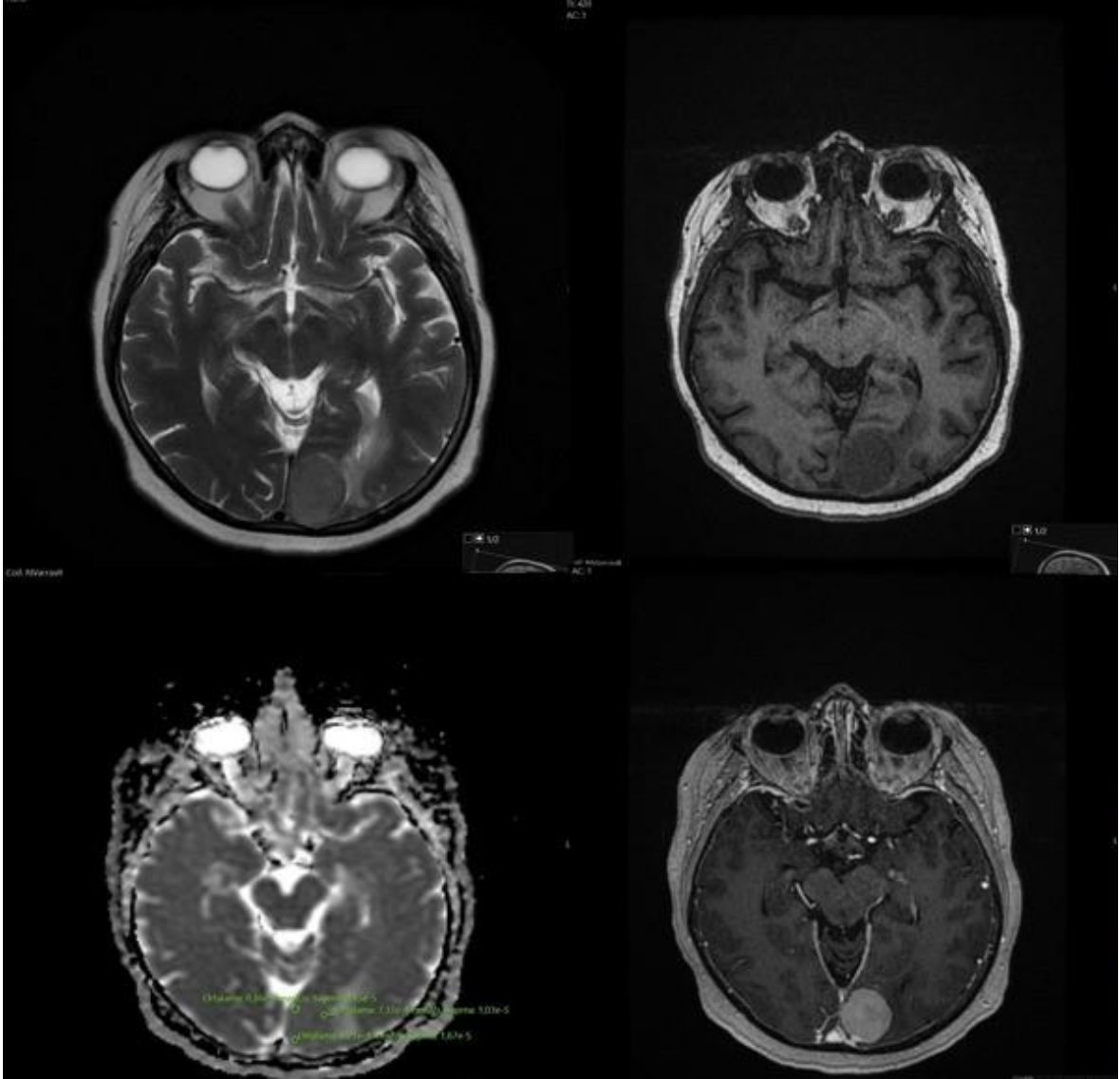
Resim 1. 64 yaşında kadın hasta histopatolojik tanı GBM (WHO Grade IV) ,ortalama ADC değeri $0,623 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{sn}$ olarak hesaplandı.



Resim 2. 54 yaşında kadın hasta primer tanı invaziv duktal karsinom , histopatolojik tanı meme karsinomu metastazı , ortalama ADC değeri $0,562 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{sn}$ olarak hesaplandı.



Resim 3. 80 yaşında erkek hasta , primer tanı akciğer adenokarsinomu ,multipl lezyon , en büyük lezyondan yapılan ölçümde ortalama ADC değerleri $0,938 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{sn}$ olarak hesaplandı.



Resim 4. 70 yaşında kadın hasta ,histopatolojik tanı menenjiom ,ortalama ADC değerleri $0,798 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak hesaplandı.

6. TARTIŞMA

SSS tümörleri primer ve metastatik tümörlerden oluşan geniş tümöral bir gruptur. Tüm maligniteler arasında görülme oranı %1-2'dir. Daha az sıklıkla görülmelerine rağmen prognozlarının kötü olması nedeniyle önemli bir sağlık problemi oluştururlar. Primer SSS tümörleri SSS tümörlerinin yaklaşık yarısını oluşturur ve en sık nöroepitelyal doku kaynaklı tümörler görülür. Akciğer kanseri ise metastatik tümörlerin en sık kaynağıdır.

MRG yüksek yumuşak doku çözünürlüğü, multiplanar görüntüleme sağlaması gibi avantajlara sahip olması nedeniyle SSS tümörlerinin tanı, tedavi ve takiplerinde temel görüntüleme yöntemi olarak kullanılır. Konvansiyonel MRG'de T2 ağırlıklı, FLAIR, duyarlılığa dayalı görüntüleme, kontrast madde öncesi ve sonrasında T1A görüntüleme rutin uygulamada kullanılan sekanslardır. Ancak konvansiyonel görüntülemelerde elde edilen verileri sınırlıdır. Bu nedenle günümüzde gelişen MR spektroskopi, perfüzyon ağırlıklı görüntüleme, difüzyon tensör ve difüzyon ağırlıklı görüntüleme gibi fonksiyonel görüntüleme teknikleriyle tanı, tedavi ve takipte karşılaşılan sorunlar aşılmaya çalışılmaktadır.

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme suyun moleküler hareketine duyarlı fonksiyonel bir MR görüntüleme yöntemidir. Temelde akut serebral iskeminin tanısında kullanılır. Serebral iskemi dışında kistik lezyonların karakterizasyonunda, parankimal hastalıklarda, akut beyin zedelenmesinde, demiyalinizan hastalıklarda, tümör gibi farklı birçok intrakranial patolojinin ayrımında önemli bilgiler sunar (46).

Beyin apseleri ile kistik veya nekrotik tümörlerin ayrımı her zaman BT ve konvansiyonel MRG ile mümkün değildir. Bilinen kanser öyküsü olmayan tek lezyonlu metastazlar apse veya glioblastom gibi diğer tümörlerle karışabilecek lezyonlardır. Apseler ile kistik-nekrotik tümörler ve metastazların klinik yaklaşımı ve tedavi protokolleri oldukça farklı olduğundan ayırıcı tanıyı yapabilmek oldukça önemlidir. DAG apse ayrımında en önemli görüntüleme yöntemlerinden biridir. Ancak literatürde difüzyon kısıtlaması göstererek apseyi taklit eden metastatik lezyonlar bildirilmiştir (47).

Hakyemez ve arkadaşlarının 4 apse, 7 glioblastom, 2 anaplastik astrositom ve 6 metastazdan oluşan 19 hasta ile yapmış oldukları bir çalışmada apseleri nekrotik tümörlerden ayırt etmek için DAG ve kantitatif ADC değerleri kullanmışlardır. Çalışmaya dahil edilen 4

apse olgusunda DAG'de belirgin hiperintens sinyal özelliği saptanmış ve ortalama ADC değerleri yaklaşık olarak $0.69 \pm 0.05 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{sn}$ olarak hesaplanmıştır. Nekrotik tümörlerin ortalama ADC değerleri ise yaklaşık olarak $2.39 \pm 0.63 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{sn}$ hesaplanmış olup apselerle karşılaştırıldığında anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. Çalışmadaki bir glioblastom olgusu DAG'de belirgin hiperintens sinyal özelliği göstermesi ile apselerle benzer olmasının yanı sıra ortalama ADC değeri $1.33 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{sn}$ ölçülmüş olup yine apselere oranla yüksek bulunmuştur. DAG'deki yüksek sinyal özelliği öncelikle T2 parlamasına bağlı olarak değerlendirilmiştir (46).

Litaratürde yapılan diğer bir çalışmada ise metastatik adenokarsinomlu bir olguda DAG'de belirgin hiperintens sinyal özelliği ile apselerdekine benzer düşük ADC değerleri saptanmıştır. Bu nedenle düşük ADC değerlerinin apselere özgü bir bulgu olmadığı ve bazı metastatik lezyonlarda da düşük ADC değerlerinin görülebileceği belirtilmiştir (48).

Zakari ve arkadaşlarının beyin metastazlarının tanısında MRG'nin katkısını sundukları bir derlemede; bilinen primer kanser öyküsü olmayan tek veya multipl metastazı bulunan hastalarda MRG'nin metastaz kaynağına yönelik bilgiler sunabileceği ancak bunun için tüm verilerin bir arada değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamışlardır. Örneğin malign melanom metastazlarının içerdikleri melaninden dolayı T1A görüntülerde hiperintens sinyal özelliği göstermesi, iyi diferansiye adenokarsinom metastazlarının diğer kötü diferansiye metastazlardan daha yüksek ADC değerleri göstermesi, MRS'de yüksek lipid içeriğinin kolon kanserini işaret edebileceği belirtilmiş ancak tüm bu verilerin tek başına primer kaynağı göstermede yetersiz kaldığını ifade etmişlerdir (49).

Yine Zakari ve Jenkinsonun yapmış oldukları başka bir çalışmada metastazların primer kaynağını saptamada ADC değerlerinin faydalı olabileceğini ancak ölçümlerin radyolog bağımlı olması, tümörün farklı bölgelerin farklı sonuçlar elde edilmesi gibi nedenlerden dolayı her zaman güvenilir olamayacağını vurgulamışlardır. Ayrıca daha kesin sonuçlar için daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğunu belirtmişlerdir (49).

Kitis ve arkadaşları farklı tümör tiplerinde hücresel yoğunluğun da farklı olacağı yüksek tümör hücreliliğinin suyun hareketini kısıtlayabileceği ve dolayısıyla farklı tümör tiplerinde farklı ADC değerlerinin oluşabileceği tezi üzerine 65 SSS tümörü bulunan hasta grubundan yapmış oldukları çalışmada düşük dereceli glial tümörlerin ADC değerlerini diğer tüm tümör tiplerinden anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. Lenfomaların ADC

değerleri ise diğer tümörlerden düşük bulunmuş ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bunun lenfomalı hasta sayısının az olması ve lenfomalı bazı hastaların ADC değerlerinin yüksek dereceli gliomlarla örtüşmesinden kaynaklanabileceğini öne sürmüşlerdir (50).

Literatürde yapılan birçok çalışmada düşük evreli glial kitlelerin yüksek ADC değerlerine sahip olduğu bildirilmiştir. Ancak bazı çalışmalarda ise düşük evreli glial kitlelerin ADC değerlerinin yüksek olduğunu ancak örtüşmelerin varlığı nedeniyle ayırımıda her zaman güvenilir olmayacağını ifade etmişlerdir.

Biz de yapmış olduğumuz çalışmada Kitiş ve arkadaşları gibi düşük evre glial tümörlerin ortalama ADC değerlerini diğer tüm tümör tiplerinden anlamlı olarak düşük bulduk. Yapmış olduğumuz çalışmada düşük evreli glial kitlelerin ortalama ADC değerini $1,01 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak bulduk ve Kitiş ve arkadaşlarının ortalama ADC değerleri ile benzerdi. Kitiş ve arkadaşlarının min ADC ortalamaları $1,09 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ idi.

Yamasaki ve ark. 275 beyin tümürlü hasta üzerinden yaptıkları çalışmada özellikle astrositik tümörlerde olmak üzere glionöral tümörlerde WHO sınıflanmasına göre tümörün grade ile ADC değerleri arasında ters korelasyon saptamışlardır. Ependimomlar ile PNET'lerin ADC değerleri arasında da fark saptamışlar ve tüm PNET hastalarında ADC değerini $1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ den düşük bulmuşlardır. Yine DNET'lerin ADC değerlerini diğer WHO grade I ve II tümörlerden daha yüksek saptamışlardır. Ancak GBM ile metastazlar arasında anlamlı fark bulamamışlar ve bu nedenle metastaz ve GBM ayırımında ADC değerlerinin tanıya yardımcı olamayacağını öne sürmüşlerdir. Schwannomların ADC değerlerini ise menenjiomlardan anlamlı derecede yüksek bulmuşlar ancak menenjiom alt tipleri arasında yaptıkları karşılaştırmada menenjiomların alt tipleri ve malignite derecesiyle ADC değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulamamışlardır (51).

Literatürde ki bazı çalışmalar ise menenjiom alt tipleri arasında ADC değerleri arasında farklılıklar olduğunu ve ayırımıda faydalı olabileceğini öne sürmüşlerdir. Yapılan bir çalışmada atipik ve malign menenjiomların benign menenjiomlara göre daha düşük ADC değerlerine sahip olduğunu göstermiştir. Bunun nedeni olarak da atipik ve malign menenjiomların artmış mitotik aktivite, nekroz, yüksek çekirdek/sitoplazma oranına bağlı olarak oluşturdukları anizotropik ortam sorumlu tutulmuştur (52).

Yine SSS tümörlerinin ayırıcı tanısında difüzyonun katkısının araştırıldığı 20 hasta üzerinden yapılan başka bir çalışmada lenfomaların ADC değerleri $0,58-0,55 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ aralığında ölçülmüş ve diğer tümörlerden daha düşük ADC değerlerine sahip olduğu gösterilmiş ancak glial tümörle, menenjiomlar ve metastazların ADC değerlerinin benzer olması nedeniyle difüzyonun tümör tipini ve yayılımını göstermede yetersiz kaldığını düşünmüşlerdir. Krabbe ve arkadaşları da yapmış oldukları çalışmada bu çalışmayı destekler nitelikte menenjiomlar ile gliomlar arasında ADC değerleri arasında anlamlı farklılık saptamamışlardır (53).

Bizim çalışmamızda da menenjiomlar ile gliomlar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Tümör tipleri arasında yapılan karşılaştırmada ise düşük evreli glial kitlelerin ortalama ADC değerleri metastatik kitlelerin ADC değerlerinden anlamlı derecede yüksekti. Ancak ileri evre glial kitleler ile metastazlar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Server ve arkadaşları farklı SSS tümörlerinin ayırımında ve yüksek dereceli gliomlar ile lenfomalarda görülen peritümöral infiltrasyon ile metastaz ve menenjiyomlarda görülen saf vazojenik ödem alanlarında ADC değerleri açısından fark olup olmadığını göstermeyi amaçlamışlardır. Bu amaçla yapmış oldukları çalışmada metastazların ortalama ve minimum ADC değerlerini yüksek dereceli gliomlardan anlamlı derecede düşük bulmuşlardır. Ancak peritümöral ödem alanlarında anlamlı farklılık saptamamışlardır. Lenfomaların ADC değerleri ise daha düşük bulunmuş ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (54).

Meyer ve arkadaşlarının yapmış oldukları 159 hasta ve 948 lezyondan oluşan çalışmada lezyonların ADC değerleri karşılaştırılmıştır. Hastaların 65'i akciğer (41'i KHDAK, 20'si KHAK, 4'ünün histopatolojisi belirlenememiş), 41'i meme (12'si Her2+, 14 Her2-, 15'inin belirsiz), 24'ü malign melanom, 8'i ürolojik, 8'i genital, 5' GİS karsinomu, 8'i diğer (2 nöroendokrin, 1 mezotelyoma, 1 rabdomiyosarkom, 1 timik karsinom), 3'ü de primeri belirlenemeyen karsinomu olarak sınıflandırılmış. Ancak bazı gruplarda hasta sayısının az olması nedeniyle istatistiksel analiz yalnızca akciğer, meme ve malign melanom hastaları üzerinden yapılmıştır. KHAK nin ortalama ADC değeri diğer gruplardan anlamlı olarak düşük saptanmış ancak diğer gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Yapılan çalışmada elde edilen sonuçlara göre en yüksek ADC değerleri ise KHDAK olgularında tespit edilmiştir. KHAK mADC değerleri $0,86 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, KHDAK mADC değerleri ise

1,17x10⁻³ mm²/s olarak hesaplanmıştır. Meme kanserli Her2- ve Her2+ hastaların ADC değerleri de karşılaştırılmış ancak gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (55).

Bizim çalışmamıza 77'si akciğer metastazı, 18'i meme metastazı ve 34'ü diğer metastaz(8'i GİS karsinomu, 4'ü jinekolojik malignite , 6'sı renal hücreli karsinom, 3'ü prostat, 5'i malign melanom, 1 safra kesesi, 1 hepatoselüler karsinom, 1 anaplastik tiroid karsinomu, 1 dudak skuamöz hücreli karsinom, 1 larinks karsinomu, 1 mesane karsinomu, 1 adrenal karsinom , 1 lenfoma) hastasından oluşan 129 hasta dahil ettik. Akciğer metastazlarının ortalama ADC değerleri diğer metastaz grubundaki hastalardan anlamlı derecede yüksekti(p=0,034). Ancak meme metastazı olan hastaların ADC değerleri ile diğer metastazlar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Akciğer ve meme metastazının ADC değerleri arasında da anlamlı farklılık yoktu. Akciğer metastazlarının ortalama ADC değerleri 0,696x10⁻³ mm²/s, meme kanseri metastazlarının ortalama ADC değerleri 0,682x10⁻³ mm²/s, diğer metastaz grubunun ortalama ADC değerleri ise 0,618x10⁻³ mm²/s idi. Diğer metastaz grubundaki hasta sayısının az olması nedeniyle bu grup içerisindeki hastalara ayrı istatistiksel analiz yapılamamasına rağmen elde ettiğimiz ölçümlerde ortalama ADC değerleri RCC metastazı olan hastalarda 0,521 x10⁻³ mm² /sn olarak hesaplanmış olup daha düşüktü, GİS metastazı bulunan hastalarda ortalama ADC değerleri 0,658 x10⁻³ mm² /sn olup daha yüksekti. Bu nedenle daha geniş hasta grupları içeren çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

İntrakranial tümör tiplerini, derecelerini ayırt etmede, tümörlerin karakterizasyonu ve tedaviye tümör yanıtının değerlendirilmesinde MRG ve perfüzyon MR görüntülemenin katkısının tartışıldığı bir derlemede; perfüzyon MRG ile DAG'nin tümörün karakterizasyonundan çok tedaviye yanıtta daha faydalı bilgiler sağlayacağı belirtilmiştir. Birçok çalışmada düşük evreli gliomların ADC değerlerinin yüksek olduğu belirtilse de ayırım yapılamayacağını ve ADC değerleri arasında örtüşmelerin olduğunu gösteren yayınların olduğu ifade edilmiştir. Bunun nedeni olarak da bazı yazarlar tarafından yüksek dereceli gliomlarda hücre dışındaki hidrofilik glikozaminoglikanların azalmasına bağlı ADC değerlerindeki yükseliş sorumlu tutulmuştur. Ayrıca DAG tedavi ve takipte önemli rolü olduğu vurgulanmıştır. Yapılan bir çalışmada radyoterapi alan hastalarda tedavi sonrası nüks olgularında normal beyaz cevhere kıyasla daha düşük ADC değerleri görülmüştür. Yine radyoterapi alan hastalar üzerinden yapılan benzer bir çalışmada radyoterapi sonrası ölçülen

ADC değerlerinin tedaviye yanıt alınanlarda yanıt alınamayanlara kıyasla daha yüksek olduğu belirtilmiştir (56).

Tümör hücreliliği ile ADC arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir meta analiz dışlama kriterleri sonrası 28 çalışma üzerinden değerlendirme yapılmış. Tümör hücreliliği ile ADC değerleri arasında güçlü negatif korelasyon saptanmış. Kötü diferansiye tümörlerde iyi huylu tümörlere göre daha yüksek hücre sayısı, çekirdek/sitoplazma oranının yüksek olması, zengin stroma gibi sebeplere bağlı olarak hücrelilik daha fazladır. Bu nedenle ADC değerlerinin iyi diferansiye tümörlerden kötü diferansiye tümörleri ayırmak için bir biyobelirteç olarak kullanılabileceğini ifade etmişlerdir. Ayrıca nekroz, hücresel lizise neden olan tedaviler mevcut hücreliliği azaltacağından tedaviye yanıtta boyut değişikliğinden daha önce bilgi verebileceği belirtilmişler ve tedaviye yanıtın daha erken dönemde belirlenmesi nükslerin saptanması açısından bir biyobelirteç olarak kullanılabileceği vurgulanmıştır (57).

Yıldırım ve arkadaşlarının beyin metastazı bulunan akciğer kanserli 60 hasta üzerinden yapmış oldukları çalışmada tümörlerin histopatolojik tiplerine ve lezyon sayılarına göre ADC değerleri arasındaki ilişki araştırılmıştır. Peritümöral ve intratümöral alandan ADC ölçümleri yapılmıştır. Ayrıca intratümöral ADC değerleri ile simetriğindeki normal beyaz cevher arasındaki ADC değerleri karşılaştırılmıştır. Ancak tümörün histopatolojik tipiyle ADC değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bununla birlikte tek lezyona göre multipl lezyon varlığında ölçülen ADC değerleri anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Bu nedenle ADC değerlerinin tümörün histopatolojisinden çok derecesiyle ilişkili olabileceği vurgulanmıştır (58).

Bizim verilerimize göre ortalama ADC değerleri ile lezyon sayıları arasında anlamlı farklılık saptanmazken Yıldırım ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmanın aksine akciğer subtipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu. KHAK da ortalama ADC değerleri $597,0 \pm 94,2 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$, KHDAK ortalama ADC değerleri ise $716,2 \pm 141,3 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ hesapladık ve KHAK ADC değerleri diğer akciğer subtiplerine oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü ($p=0,006$). Bunu öncelikle KHAK yüksek mitotik aktivitesine bağlı artmış hücreliliğinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızın Kısıtlılıkları

Çalışmamızda ADC değerleri klasik manuel ROI yerleştirme yöntemiyle yapılmıştır. Bu yöntemde ölçümler milimetrik lokalizasyon değişimine oldukça duyarlıdır. Bu nedenle ölçümler radyolog bağımlıdır. Bu olumsuzluğun önüne geçebilmek için mümkün olan en küçük ROI farklı lezyon bölgelerine yerleştirilerek lezyonu yansıtan ortalama ADC değeri elde edilmeye çalışılmıştır. Ancak bazı lezyonlar çok küçük boyutlarda olduğundan yapılan ölçümlerde örtüşme olmuştur.

Bazı metastatik hastalarda tanının histopatolojik olarak değil takip incelemelerle konması çalışmanın diğer bir kısıtlılığını oluşturmaktaydı.

Tanı gruplarındaki dağılımın homojen olmaması ve bazı hasta gruplarında yeterli sayının bulunmaması çalışmanın bir diğer kısıtlılıklarındandı. Daha geniş ve homojen hasta gruplarıyla daha verimli sonuçlar elde edileceğini düşünmekteyiz.

7. SONUÇ

Düşük evreli glial kitlelerin ortalama ADC değerleri diğer tüm gruplardan anlamlı derecede yüksekti. Ancak ileri evre glial kitleler ile diğer gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Bu nedenle intratümöral ADC değerlerinin ileri evre glial kitle ve soliter metastaz ayırımında kullanılamayacağını düşünmekteyiz.

Akciğer kanseri metastazlarının ortalama ADC değerleri diğer metastaz grubunda yer alan hastalardan anlamlı derecede yüksekti. Ayrıca KHAK'nın ortalama ADC değerleri diğer subtiplere oranla anlamlı derecede düşüktü. Dolayısı ile biyopsi yapılamayan akciğer tümörü olan beyin metastazlı hastalarda ADC değerlerine bakılarak KHAK ile KHDAK ayırımı yapılabilir.

Hasta sayısı yeterli olmadığından istatistiksel analiz yapılamamakla birlikte diğer metastaz grubundaki RCC hastalarının ortalama ADC değerleri $0,521 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bulundu ve diğer metastazlardan daha düşüktü. RCC metastazı olan hastaların ADC değerlerinin tanıya yardımcı olabilir ancak daha kesin ve güvenilir sonuçlar için geniş hasta gruplarıyla kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak SSS tümörlerinin ayırıcı tanısında DAG konvansiyonel MRG önemli katkılar sağlamaktadır. Geniş ve homojen gruplarla yapılan çalışmalarla desteklenirse diğer görüntüleme bulgularının da yardımıyla daha kesin ve güvenilir sonuçlar elde edilebilir.

KAYNAKÇA

1. Tosun A, Şerifoğlu İ. Santral Sinir Sistemi Tümörlerinin Görüntülenmesi. *Acta Medica Alanya*. 2018;2(1):56-61.
2. Lemort M, Canizares-Perez AC, Stappen AVd, Kampouridis S. Progress in magnetic resonance imaging of brain tumours. *Current Opinion in Oncology*. 2007;19(6):616–22.
3. Yüksel Z. Manyetik Rezonans Görüntüleme Fizik Temelleri ve Sistem Bileşenleri. *Black Sea Journal of Engineering and Science*. 2019;2(2):57-65.
4. Oyar O. Magnetik Rezonans Görüntüleme (Mrg)’Nin Klinik Uygulamaları Ve Endikasyonları. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2008;5(2):31-40.
5. Erden İ. Nöroradyoloji Manyetik Rezonans Uygulamaları. *Türk Radyoloji Derneği, Ankara*. 2008:137-8, 238-55.
6. Stejskal E, Tanner J. Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of a time dependent field gradient. *The Journal of Chemical Physics*. 1965;42:288-92.
7. Keyik B, Edgüder T, Çakmakçı E, Bakdık S, Hekimoğlu B . Difüzyon ağırlıklı MRG’nin konvansiyonel beyin MRG’ye katkısı. *Türk Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Dergisi*. 2002;8:323-9.
8. Şener R. Difüzyon MRG’de “apparent diffusion coefficient” (ADC) değerleri. *Türk Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Dergisi*. 2001;7:460-3.
9. Dinçer A. Nöroradyolojide İleri MR Uygulamaları ve 3 Tesla MR. *Klinik Gelişim Dergisi*. 2010;23(2):1-5.
10. Luytjaert R, Boujraf S, Sourbron S, Osteaux M. Diffusion and perfusion MRI: basic physics. *European Journal of Radiology*. 2001;38:19–27.
11. Chourmouzi D, Papadopoulou E, Marias K, Drevelegas A. Imaging of Brain Tumors. *Surgical Oncology Clinics*. 2014;23:629–84.
12. Johnson D, Guerin J, Giannini C, Morris J, Eckel L, Kaufmann T. 2016 Updates to the WHO Brain Tumor Classification System: What the Radiologist Needs to Know. *Radio Graphics*. 2017;37:2164–80.
13. Çallı MC, Eraslan C. İntrakraniyal Yer Kaplayan Lezyonların Radyolojik Ayırıcı Tanısı. *Türk Radyoloji Derneği, Ankara*. 2016:161-77.
14. Abdulhaq AS, Alshehri MM, Barnawi EM, Alenazi AH, Alessa HA, Mohammed MA, et al. Astrocytoma Classification, Presentation and Management. *EC Microbiology*. 2019:01-8.

15. Chourmouzi D, Papadopoulou E, Konstantinidis M, Syrris V, Kouskouras K, Haritanti A, et al. Manifestations of pilocytic astrocytoma: a pictorial review. *Insights Imaging*. 2014;5:387–402.
16. Osborn A, Salzman K, Katzman G, Provenzale J, Castillo M, Hedlund G, et al. *Diagnostic Imaging: Brain*. First edition. 2004.
17. Komotar RJ, Zacharia B, Sughrue ME, Mocco J, Carson BS, Tihan T, et al. Magnetic resonance imaging characteristics of pilomyxoid astrocytoma. *Neurological Research*. 2008;30:945-51.
18. Burger PC, Khandji AG, Komotar RJ. Pilomyxoid Astrocytoma: A Review. *Medscape General Medicine*. 2004;6(4):42.
19. Isaacs H. Perinatal (fetal and neonatal) astrocytoma: a review. *Child's Nervous System*. 2016;32(11):2085-96.
20. Elousrouti LT, Lamchahab M, Bougtoub N, Elfatemi H, Chbani L, Harmouch T, et al. Subependymal giant cell astrocytoma (SEGA): a case report and review of the literature. *Journal of Medical Case Reports*. 2016;10(35):1-4.
21. Ajithkumar T, Imbulgoda N, Rees E, Harris F, Horan G, Burke A, et al. Uncommon low-grade brain tumors. *Neuro Oncol*. 2019;14;21(151-166).
22. She D, Liu J, Zeng Z, Xing Z, Cao D. Diagnostic accuracy of diffusion weighted imaging for differentiation of supratentorial pilocytic astrocytoma and pleomorphic xanthoastrocytoma. *Neuroradiology*. 2018;60:725-33.
23. Drevelegas A, Chourmouzi D, Papanicolaou N, Drevelegas K. Malignant Astrocytomas. *Handbook of Neuro-Oncology Neuroimaging*, Second Edition.421-38.
24. Sundgren PC, Dong Q, Gomez-Hassan D, Mukherjy SK, Maly P, Welsh R. Diffusion Tensor Imaging of the Brain: Review of Clinical Applications. *Neuroradiology*. 2004;46:339- 50.
25. TUFAN K. Glial Tümörlerde Ayırıcı Tanı. *Türk Nöroşir Derg*. 2019;29(3):244-50.
26. Andrea Poretti M, Avner Meoded M, Thierry A.G.M. Huisman M. Neuroimaging of Pediatric Posterior Fossa Tumors Including Review of the Literature. *Journal Of Magnetic Resonance Imaging* 35:32–47 (2012).
27. Muly S, Liu S, Lee R, Nicolaou S, Rojas R, Khosa F. MRI of intracranial intraventricular lesions. *Jct* (2018), doi:101016/ jclinimag201807021.

28. Vandestein L, Drier A, Galanaud D, Clarencon F, Leclercq D, Karachi C, et al. Imaging findings of intraventricular and ependymal lesions. *Journal of Neuroradiology*. 2013;418:16.
29. Ji Hoon Shin M, Ho Kyu Lee M, Shin Kwang Khang M, Dong Won Kim M, Ae Kyung Jeong M, Kook Jin Ahn M, et al. Neuronal Tumors of the Central Nervous System: Radiologic Findings and Pathologic Correlation¹. *RadioGraphics* 2002; 22:1177–1189.
30. Raz E, Zagzag D, Saba L, Mannelli L, Paolo PLD, D'Ambrosio F, et al. Cyst with a mural nodule tumor of the brain. *Cancer Imaging* (2012) 12, 237-244 DOI: 10.1102/1470-733020120028.
31. Fang AS, Meyers SP. Magnetic resonance imaging of pineal region tumours. *Insights Imaging* (2013) 4:369–382.
32. Gaillard F, Jones J. Masses of the pineal region: clinical presentation and radiographic features. *Postgrad Med J*. 2010;86:597-607.
33. Grill J, Owens C. Central nervous system tumors. *Handbook of Clinical Neurology*. 2013;112.
34. Kızılkılıç O, Çalli C. Posterior Fossa Tümörlerinde Radyoloji. *Türk Nöroşir Derg*. 2016;27:8-23.
35. Packer RJ, Macdonald T, Vezina G, Keating R, Santi M. Medulloblastoma and primitive neuroectodermal tumors. *Handbook of Clinical Neurology*. 2012;105:529-48.
36. Çakır BT, Tekşam M. Ekstraaksiyel Beyin Tümörleri. *Türk Radyoloji Derneği*. 2016;4:82-120.
37. Dinçer A. Ekstraaksiyel beyin tümörleri. *Nöroradyoloji, Manyetik rezonans uygulamaları*. 2006:110-6.
38. Kızılkılıç O, Ure E. İntrakranial Vasküler Tümörler: Malformasyonlar ile Ayırıcı Tanısı ve Operasyon Öncesi Hazırlık. *TÜRK RADYOLOJİ DERNEĞİ*. 2016;4:1-20.
39. Dinçer A. Sella patolojileri. *Nöroradyoloji, Manyetik rezonans uygulamaları*. 2006:117-23.
40. Haldorsen IS, Espeland A, Larsson E-M. Central Nervous System Lymphoma: Characteristic Findings on Traditional and Advanced Imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011;32:984-92.

41. Öztürk EK, Öztürk S, Şaylısoy S, Toprak U. Santral Sinir Sistemi Lenfomaları: Klinik ve Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulguları. Osmangazi Tıp Dergisi. 2017;39:68-79.
42. Mansour A, Qandeel M, Abdel-Razeq H, Ali HAA. MR imaging features of intracranial primary CNS lymphoma in immune competent patients. Mansour et al Cancer Imaging. 2014;14(22):1-9.
43. Lu-Emerson C, Eichler AF. Brain Metastases. Continuum Lifelong Learning Neurol. 2012;18:295-311.
44. Yünter N, Alper H. İntrakranyal tümörlerde radyolojik tanı. İzmir; Gözlem Tıp Yayınları,1996.
45. Pope WB. Brain metastases: neuroimaging. Handbook of Clinical Neurology. 2018;149:89-112.
46. Hakyemez B, Ergin N, Uysal S, Işık İ, Kılıç E. Beyin apsesi ile nekrotik tümör ayırımında difüzyon ağırlıklı MRG. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji. 2004;10:110-8.
47. Lai PH, Ho JT. Brain Abscess and Necrotic Brain Tumor: Discrimination with Proton MR Spectroscopy and Diffusion-Weighted Imaging. AJNR Am J Neuroradiol. 2002;23:1369-77.
48. Hartmann M, Jansen O, Heiland S, Sommer C, Münkler K, Sortor K. Restricted diffusion within ring enhancement is not pathognomonic for brain abscess. American Journal of Neuroradiology 2001;22:1738-42.
49. Zakaria R, Jenkinson MD. Diffusion weighted MRI is a promising imaging biomarker in brain metastases. J Neurooncol. 2015;121:421-2.
50. Kitis O, Altay H, Calli C, Yünter N, Akalin T, Yurtseven T. Minimum apparent diffusion coefficients in the evaluation of brain tumors. European Journal of Radiology. 2005;55:393-400.
51. Yamasaki F, Kurisu K, Satoh K. Apparent Diffusion Coefficient of Human Brain Tumors at MR Imaging. Radiology. 2005;235:985-91.
52. Svolos P, Kousi E. The role of diffusion and perfusion weighted imaging in the differential diagnosis of cerebral tumors: a review and future perspectives. Cancer Imaging. 2014;1-20.

53. Stadnik TW, Chaskis C. Diffusion-weighted MR Imaging of Intracerebral Masses: Comparison with Conventional MR Imaging and Histologic Findings. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001;22:969-76.
54. Server A, Kulle B. Quantitative Apparent Diffusion Coefficients in the Characterization of Brain Tumors and Associated Peritumoral Edema. *Acta Radiol*. 2009;50:682-9.
55. Meyer H-J, Fiedler E. Comparison of diffusion weighted imaging findings in brain metastases of different origin. *Journal of Clinical Imaging*. 2015.
56. James M. Provenzale M, Srinivasan Mukundan P, MD, Daniel P. Barboriak M. Diffusion-weighted and Perfusion MR Imaging for Brain Tumor Characterization and Assessment of Treatment Response. *Radiology*. 2006;239:632-49.
57. Chen L, Liu M, Bao J. The Correlation between Apparent Diffusion Coefficient and Tumor Cellularity in Patients: A Meta-Analysis. *PLOS ONE*. 2013;8(11):1-9.
58. Yıldırım İÖ, Büyükkutlu ARF, Aydoğdu K. MRI findings of brain metastasis in lung cancers. *Medicine Science* 2014;3(1):1079-91.