

T.C
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

**SEREBRAL GLİOMALARIN EVRELENDİRİLMESİNDE;
DİFÜZYON MR, PERFÜZYON MR
VE MR SPEKTROSKOPİ BULGULARI İLE
HİSTOPATOLOJİK BULGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Yeliz GÜL

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Hanefi YILDIRIM

ELAZIĞ -2009

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bana emeği geçen başta Sayın Prof. Dr. Erkin OĞUR, Doç. Dr. Hanefi YILDIRIM' a ve tüm hocalarıma; tezin istatistik aşamasında yardımcı olan Enfeksiyon Hastalıkları ABD öğretim üyesi Doç. Dr Mehmet ÖZDEN' e, araştırma görevlisi arkadaşlarıma, tüm teknisyen arkadaşlarıma, her zaman bana destek olan eşime ve aileme teşekkür ederim.

Dr .Yeliz GÜL

ÖZET

Bu çalışmanın amacı Difüzyon MR, Perfüzyon MR ve MR spektroskopi teknikleri kullanarak gliomaların evrelendirilmesi ile histopatolojik evrelemeyi karşılaştırarak; serebral gliomaların evrelendirilmesinde noninvaziv bir yaklaşım olan Fonksiyonel MR tekniklerinin yararını araştırmaktır.

Operasyon ya da stereotaktik biyopsi ile glial tümör tanısı alan 20 hasta (4 evre 2, 5 evre 3 ve 11 evre 4) çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalar girişimsel işlem öncesinde konvansiyonel MR, difüzyon MR, MR spektroskopi ve perfüzyon MR görüntüleme ile değerlendirildi.

Konvansiyonel MR da kitle etkisi, ödem, kanama, nekroz, kistik alan ve kontrast tutulumu değerlendirildi. Difüzyon MR ile $b1000 \text{ mm}^2/\text{sn}$ değerlerinde görünüşteki difüzyon katsayısı (ADC) ölçümleri yapıldı. MR spektroskopide kolin (Cho), N-asetil aspartat (NAA), kreatin (Cr), Cho/Cr, Cho/NAA ve Lipid-Laktat (LL) metabolitleri değerlendirildi ve dinamik kontrastlı (DSC) MR perfüzyon tekniği ile de relatif serebral kan volümü (rCBV), relatif serebral kan akımı (rCBF) ve ortalama geçiş zamanı (MTT) değerleri hesaplandı.

Düşük ve yüksek evre glial tümörler arasında yapılan değerlendirmede; tümöral, peritümöral ödem ve normal parankim ADC (ADC_{tm} , $\text{ADC}_{\text{ptö}}$ ve ADC_{np}) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi. TmLL , rCBV ve rCBF değerleri yüksek evre glial tümörlerde düşük evre glial tümörlere göre yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Ancak MTT değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Difüzyon MR, Proton MRS ve perfüzyon MR; glial tümörlerin evrelendirilmesinde faydalı fonksiyonel MR yöntemleri olup, konvansiyonel MRG'ye göre daha fazla bilgi sağlamaktadır. rCBV ölçümleri evrelemeyi değerlendirmede en iyi parametredir. ADC, LL, rCBV ve rCBF'nin kombinasyonu glial tümörleri evrelemede en doğru sonucu verecektir.

Anahtar Kelimeler: serebral glial tümörler, evreleme, difüzyon MR, MR spektroskopi, Perfüzyon MR

ABSTRACT

The aim of this study is to research the usefulness of functional MR techniques, which is a noninvasive approach, in the grading of cerebral gliomas by comparing histopathologic grading with grading of gliomas using Diffusion MR, Perfusion MR and MR spectroscopy techniques.

20 patients who were diagnosed with glial tumor by means of operation or stereotactic biopsy (4 grade 2, 5 grade 3 and 11 grade 4) were included in this study. All the patients were evaluated by means of conventional MR, diffusion MR, MR spectroscopy and perfusion MR imaging before the interventional procedure.

The effect of the mass, edema, bleeding, necrosis, cystic area and contrast enhancement were evaluated by conventional MR. With diffusion MR, Apparent diffusion coefficient (ADC) measurements were conducted at the values of b1000 mm²/sec. Choline (Cho), N-acetyl aspartate (NAA), Creatine (Cr), Cho/Cr, Cho/NAA and Lipid-Lactat (LL) metabolites were evaluated by MR spectroscopy, and relative cerebral blood volume (rCBV), relative cerebral blood flow (rCBF) and mean transit time (MTT) values were calculated with dynamic susceptibility contrast enhanced (DSC) MR perfusion technique.

At the end of the evaluation between low and high grade glial tumors, no statistically meaningful difference was observed among tumoural, peritumoural edema and normal parancima (ADC_{tm}, ADC_{pte} and ADC_{np}) ADC values. Between high and low grade glial tumour's TmLL, rCBV and rCBF values were statistically meaningful difference which was increasing at high grade, but no meaningful difference was observed between MTT values.

Diffusion MR, Proton MR and perfusion MR are useful functional MR methods in the grading of glial tumors, and they provide more information in comparison to conventional MRG. rCBV measurement is the best parameter for the evaluation of grading. The combination of ADC, LL, rCBV and rCBF will provide the best result in the grading of glial tumors.

Key Words: cerebral glial tumors, grading, diffusion MR, MR spectroscopy, Perfusion MR

İÇİNDEKİLER

Konu	sayfa
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi-vii
TABLO LİSTESİ	viii
ŞEKİL LİSTESİ	ix-x
KISALTMALAR LİSTESİ	xi
1.GİRİŞ VE GENELBİLGİLER	1-54
1.1. MANYETİK REZONANS FİZİĞİ	1-11
1.1.1. Genel Bakış	1-2
1.1.2. Longitudinal Manyetizasyon ve Larmor Frekansı	2-4
1.1.3. 90° uyarıcı RF darbesi	5
1.1.4. T1, T2 ve T2*	6-9
1.1.5. Steady-State	9
1.1.6. Uzaysal Konum Belirleme	9-10
1.1.7. K-Space ve Fourier Analizi	10-11
1.2.FONKSİYONEL MRG	11-30
1.2.1. Difüzyon Görüntüleme	11-15
1.2.2. MR Spektroskopi	15-24
1.2.3. Perfüzyon MR	24-30
1.3. GLİAL TÜMÖRLER	30-54
1.3.1. Glial tümörlerin WHO sınıflaması	30-37
1.3.2. Primer beyin tümörlerinde görüntüleme	37-39

1.3.3. BT ve MRG’de kontrast tutulumu	39-41
1.3.4. Serebral gliomaların teşhisi	41-54
2. GEREÇ VE YÖNTEM	55-58
2.1. Çalışma Grubu	55
2.2. Manyetik Rezonans Görüntülemenin değerlendirilmesi	55
2.3. MR Diffüzyon görüntüleme	56
2.4. MR Spektroskopik değerlendirme	56-57
2.5. Perfüzyon MR değerlendirme	57-58
2.6. Histopatolojik sınıflandırma	58
2.7. İstatistiksel Analiz	58
3. BULGULAR	59-75
3.1. Histopatolojik bulgular	59
3.2. Konvansiyonel MR bulguları	60
3.3. Difüzyon MR bulguları	61-63
3.4. MR Spektroskopik bulgular	63-69
3.5. Perfüzyon MR bulguları	69-75
4. OLGU ÖRNEKLERİ	76-80
5. TARTIŞMA	81-90
6. KAYNAKLAR	91-101
7. ÖZGEÇMİŞ	102

TABLÖLER LİSTESİ

	Sayfa
Tablo 1. 1.5T Manyetik alan içerisinde beyin dokularının proton dansitesi ile T1 ve T2 relaksasyon zamanları	7
Tablo 2. Değişik dokuların T1 ve T2 relaksasyon zamanlarının karşılaştırılması	7-8
Tablo 3. MR sinyalinin 3 tipi	9
Tablo 4. Seçilen kesit planına göre gradyanların fonksiyonları	10
Tablo 5. Astrositoma sınıflama ve evreleme sistemleri	37
Tablo 6. Tüm olguların histopatolojik tanı ve evrelemesi	59-60
Tablo 7. Glial tümörlerin konvansiyonel MR bulguları	60
Tablo 8. Evrelere göre ortalama $\pm$ SD ADC değerleri	61
Tablo 9. Düşük ve yüksek evre tümörler arasındaki ortalama $\pm$ SD ADC değerleri	63
Tablo 10. Tüm olgulardan elde edilen ortalama $\pm$ SD metabolit oranları	64
Tablo 11. Evrelere göre tümöral alan ve kontrateral normal parankimal dokudan alınan MRS ölçümlerin ortalama ve SD değerleri	64
Tablo 12. Düşük ve yüksek evreye göre tümör ve normal parankimin ortalama $\pm$ SD metabolit değerleri	68
Tablo 13. Tüm olgularda rCBV, MTT, rCBF ortalama $\pm$ SD değerleri	70
Tablo 14. Evrelere göre rCBV, MTT, rCBF ortalama $\pm$ SD değerleri	70

ŞEKİL LİSTESİ

	sayfa
Şekil 1. Normal doku içerisindeki rastgele sıralanan protonların dizilimi	1
Şekil 2. Güçlü manyetik alana yerleştirilen dokulardaki protonların, manyetik alana paralel ve antiparalel dizilimleri	2
Şekil 3. Pozitif yüklü protonlar kendi eksenleri etrafında dönerler ve kendi manyetik alanlarını oluştururlar.	3
Şekil 4. Normalde gelişigüzel dizilen protonların kuvvetli manyetik alanda bu alana paralel ya da antiparalel dizilimleri	3
Şekil 5. Kuvvetli bir manyetik alan içindeki protonlar kendi eksenleri etrafında dönerken bir yandan da manyetik alan eksen etrafında salınım hareketi yaparlar.	4
Şekil 6. 90 derecelik RF darbesinin ardından longitudinal manyetizasyon kaybolur ve transvers manyetizasyon ortaya çıkar.	5
Şekil 7. 90 derecelik RF darbesinden sonra protonlar eski durumlarına döner ve longitudinal manyetizasyon yeniden oluşur.	6
Şekil 8. RF darbesi kapatıldıktan sonra protonlar defaze olur.	7
Şekil 9. k-space	11
Şekil 10. Difüzyon görüntüleme (b1000 ve b2500)	14
Şekil 11. Normal bir beyin MRS örneği	16
Şekil 12. Elde edilen zaman domain bilgilerinin Fourier transformasyonu ile frekans domain bilgiler haline dönüştürülmesi	17
Şekil 13. Voksel- Örneklenecek hacim	18
Şekil 14. A. Uzun TE ve B. Kısa TE ile alınan MRS örneklerinde metabolit pikleri	19
Şekil 15. Su baskılanmasının spektrumda oluşturduğu değişiklikler	19

Şekil 16. Perfüzyon MR' da zaman - sinyal eğrisi	
Şekil 17. Evrelere göre yaş dağılımı	61
Şekil 18. Evrelere göre ADC _{tm} , ADC _{ptö} ve ADC _{np} değerlendirilmesi	62
Şekil 19. GBM olgusu. Konvansiyonel MR görüntüleri ve difüzyon ölçümü	63
Şekil 20. Evrelere göre TmCho/Cr ve TmLL değerleri	65
Şekil 21. Evrelere göre tümör ve normal parankim Cho değerlerinin karşılaştırılması	66
Şekil 22. Evrelere göre tümör ve normal parankim NAA değerlerinin karşılaştırılması	67
Şekil 23. Evrelere göre tümör ve normal parankim LL değerlerinin karşılaştırılması	67
Sekil 24. GBM olgusu. Multivoksel MRS inceleme	68
Şekil 25. Düşük ve yüksek evre tümörlerin LL değerlerinin karşılaştırılması	69
Şekil 26. Evrelere göre normal ve tümöral dokunun rCBV değerlerinin karşılaştırılması	71
Şekil 27. Evrelere göre normal ve tümöral dokunun rCBF değerlerinin karşılaştırılması	72
Şekil 28. Anaplastik astrositom olgusu. Perfüzyon görüntüleri ve ölçümü	72
Şekil 29. Opere GBM- nüks olgusu. Perfüzyon görüntüleri ve ölçümü	73
Şekil 30. Düşük ve yüksek evre tümörlerin rCBV, rCBF ve MTT değerlerinin karşılaştırılması	74
Şekil 31. Düşük ve yüksek evre tümörlerin TmMTT ve NpMTT değerlerinin karşılaştırılması	74
Şekil 32. Düşük ve yüksek evre tümörlerin TmCBV ve NpCBV değerlerinin karşılaştırılması	75
Şekil 33. OLGU 1 (Difüzyon, MRS ve Perfüzyon görüntüleri)	76-77
Şekil 34. OLGU 2 (Difüzyon, MRS ve Perfüzyon görüntüleri)	77-78
Şekil 35. OLGU 3 (Difüzyon, MRS ve Perfüzyon görüntüleri)	79-80

KISALTMALAR LİSTESİ

SSS: santral sinir sistemi
MRG: manyetik rezonans görüntüleme
ADC: apparent diffusion coefficient
RF: radyofrekans
PD: proton dansitesi
SE: spin eko
DA MRG: Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme
DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüler
MRS: Manyetik rezonans spektroskopi
¹H : Hidrojen
CHES: chemical shift selective excitation
DRESS: depth resolved surface coil spectroscopy
PRESS: point resolved surface coil spectroscopy
SPARS: spatially resolved spectroscopy
STEAM: stimulated echo acquisition method
NAA: N-asetil aspartat, **Cr:** kreatin, **Cho:** kolin, **Lac:** laktat
BOS: Beyin Omurilik Sıvısı
CBF: cerebral blood flow, beyin kan akımı
SPECT: Single Photon Emission computerize tomografi
PET: pozitron emisyon tomografi
Gd: Gadolinium
CBV: cerebral blood volume
MTT: mean transit time
TTP: time to peak
MTE: mean time to enhance
ASL: arterial spin labeling
EPI: Ekoplanar görüntüleme
GRE: gradiyent eko
WHO: Dünya Sağlık Örgütü
FDG: florin-18-florodeoksiglikoz
MRA: Manyetik rezonans anjiyografi
KBB: kan-beyin bariyeri
GFAP: glial fibriller asidik protein
GBM: Glioblastoma multiforme
ICC: immünohistokimyasal
FLAIR: fast fluid-attenuated inversion recovery
FOV: field of view
T2A: T2 ağırlıklı
EPI-SE: echo-planar spin echo
SD: standart sapma
ADC_{tm}: tümöral bölgeden, **ADC_{ptö}:** peritümöral bölgeden, **ADC_{np}:** normal parankimden ölçülen ADC değeri

1. GİRİŞ

Glial orjinli tümörler santral sinir sisteminin (SSS) en sık görülen primer tümörleri olup her yıl binlerce insan primer ve metastatik beyin tümörü tanısı almaktadır. Günümüzde beyin tümörlerinin tanısı, evrelendirilmesi ve tedavi sonrası takibinde en değerli radyolojik görüntüleme yöntemi kontrastlı manyetik rezonans görüntülemedir (MRG). Ancak bu tanı yöntemi tümörün tipi ve evresinin belirlenmesi açısından her zaman doğru sonucu vermeyebilir. İleri MRG uygulamaları bu konudaki yanlışları ileri derecede azaltmıştır.

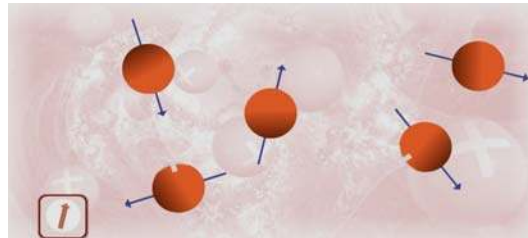
Bu çalışmadaki amacımız MR spektroskopisi, perfüzyon MR ve Difüzyon MR incelemeleri ile glial tümörlerin doğru evrelendirilmesine, preoperatif dönemde tedavi yönlendirilmesine yardımcı olacak parametreler bulmaya çalışmak ve sonuçları postoperatif biyopsi sonuçları ile karşılaştırmaktır.

1.1. MANYETİK REZONANS FİZİĞİ

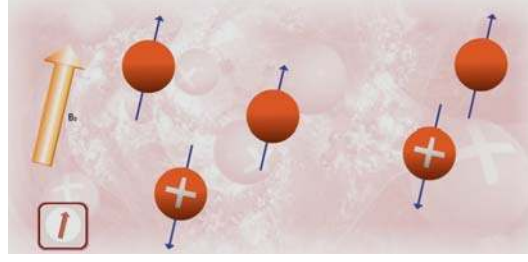
1.1.1. Genel bakış

Bir MR görüntüsü oluşturulurken izlenen adımlar temel olarak şöyle sıralanabilir:

İncelenecek doku içerisinde normalde rastgele sıralanmış protonlar (şekil 1), güçlü bir manyetik alan içerisine yerleştirildiklerinde bir düzen içerisine girerler (şekil 2). Protonların bir bölümü ana manyetik alana paralel, kalanlar ise antiparalel yerleşirler. Paralel yerleşmek daha az enerji gerektiren bir durum olduğundan, bu şekilde dizilen protonların sayısı antiparalel olanlara göre biraz daha fazladır.



Şekil 1. Normal doku içerisindeki rastgele sıralanan protonların dizilimi



Şekil 2. Güçlü manyetik alana yerleştirilen dokulardaki protonların, manyetik alana paralel ve antiparalel dizilimleri

Antiparalel ve paralel protonlar birbirlerinin manyetik alanlarını etkisizleştirirler. Ama paralel konumda olanlar sayıca biraz daha fazla oldukları için manyetik kuvvetleri etkisizleştirilemez. Böylece MR cihazının içine yerleştirilen hastanın, makinenin manyetik alanına longitudinal duran kendi manyetik alanı oluşur.

Daha sonra bu manyetizasyon radyofrekans darbesi (RF darbesi) kullanılarak değiştirilir. Protonlar eski hallerine dönerlerken RF sinyalleri yayarlar. MRG’de dokular arasındaki kontrast farkı bu radyo sinyallerinin şiddetine bağlı olarak değişmektedir.

Protonların bulundukları yerler gradyan adı verilen ek manyetik alanlar kullanılarak belirlenir. Bu şekilde sinyalin doku içerisinde nereden kaynaklandığı saptanmış olur.

Sinyal, Fourier transformasyonu adı verilen bir matematik süreç ile bilgisayarlar tarafından analiz edilir. Uzaysal olarak konumlandırılır ve görüntüye ulaşılmış olur.

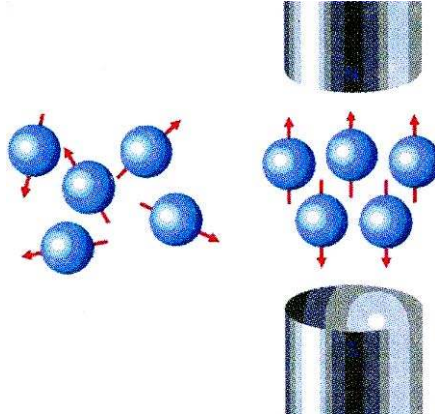
1.1.2. Longitudinal manyetizasyon ve Larmor frekansı

Protonlar kendi eksenleri etrafında devamlı olarak dönerler. Bu harekete "spin" adı verilir. Pozitif yüklü protonların bu hareketi bir anlamda elektrik akımıdır ve her elektrik akımı gibi kendi manyetik alanını meydana getirir (şekil 3). Bu yüzden devamlı olarak hareket eden protonlar küçük çubuk mıknatıslara benzetilebilirler.



Şekil 3. Pozitif yüklü protonlar kendi eksenleri etrafında dönerler ve kendi manyetik alanlarını oluştururlar

Bir hasta MR cihazının kuvvetli manyetik alanı içerisine yerleştirildiğinde küçük mıknatıslar olarak kabul edebileceğimiz protonlar, tıpkı dünyanın manyetik alanının etkisindeki pusula iğneleri gibi, eksternal manyetik alan içinde belli bir düzene göre sıralanırlar. Farklı olarak pusula iğneleri için tek bir sıralanış olasılığı varken protonlar iki türlü sıralanabilirler. Protonlar, güney ve kuzey kutupları ile eksternal manyetik alan yönünde sıralanabilirler, yani ona paralel dizilebilirler veya tamamen zıt yönde sıralanıp, antiparalel konum alabilirler. Antiparalel konum biraz daha fazla enerji gerektirir (Şekil 4).

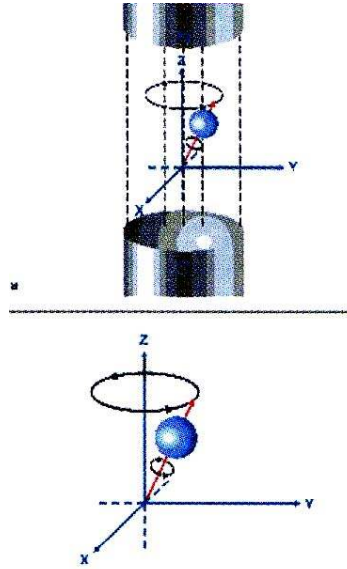


Şekil 4. Normalde gelişigüzel dizilen protonların kuvvetli manyetik alanda bu alana paralel ya da antiparalel dizilimleri

Doğal olarak daha az enerji gerektiren durum daha çok tercih edilir. Sonuçta biraz daha fazla sayıda proton eksternal manyetik alana paralel sıralanır. Fakat paralel ve antiparalel protonların arasındaki sayı farkı oldukça azdır ve aslında bu sayılar

manyetik alanın kuvvetine bağlıdır. Kabaca bir fikir vermek için, 10.000.003 tane paralel protona karşılık 10.000.000 tane kadar antiparalel proton olduğunu söyleyebilir, işte bu üç fazla proton dokunun net longitudinal manyetizasyonunu oluşturur. Ama doğrultusu dev eksternal manyetik alan ile aynı olduğundan ölçülmesi imkânsızdır.

Bu arada manyetik alan içerisindeki protonlar spin hareketinin yanı sıra, eksternal alanın eksenini etrafında ‘presesyon’ denen bir tür salınım da yapmaya başlarlar. Presesyon hareketinin frekansı eksternal manyetik alanın gücü ile doğru orantılıdır (Şekil 5).



Şekil 5. Kuvvetli bir manyetik alan içindeki protonlar kendi eksenleri etrafında dönerken bir yandan da manyetik alan eksenini etrafında salınım hareketi yaparlar

Presesyon frekansını Larmor denklemi adını verdiğimiz bir eşitliği kullanarak hesaplanabilir:

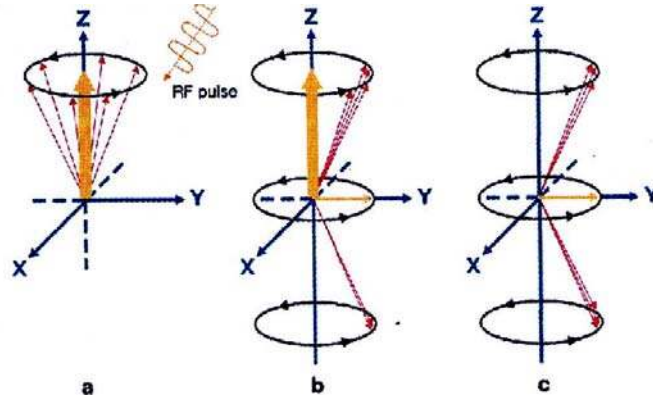
$$\omega_0 = \gamma \cdot B_0$$

Bu eşitlikte ω_0 presesyon frekansıdır (Hz veya mHz); B_0 eksternal manyetik alanın gücüdür ve birimi Tesla (T)'dir. γ ise giromanyetik sabittir.

Protonların 1T gücündeki bir manyetik alan içerisinde presesyon frekansları yaklaşık 42 MHz'dir.

1.1.3. 90° uyarıcı RF darbesi

Bir sonraki basamakta bir RF dalgası yollar. Bu RF darbesinin amacı protonlardan kaynaklanan ve ana manyetik alan ile aynı doğrultuda olduğundan ölçülemeyen longitudinal manyetizasyonu transvers düzleme yatırıp, ölçülebilir hale getirmektir (şekil 6). Bunun için kullandığımız RF darbesinin frekansının protonların presesyon frekansı ile aynı olması gerekmektedir. Böyle bir RF darbesi uygulandığında protonlar bir miktar enerji emerler, bu fenomene rezonans denir.

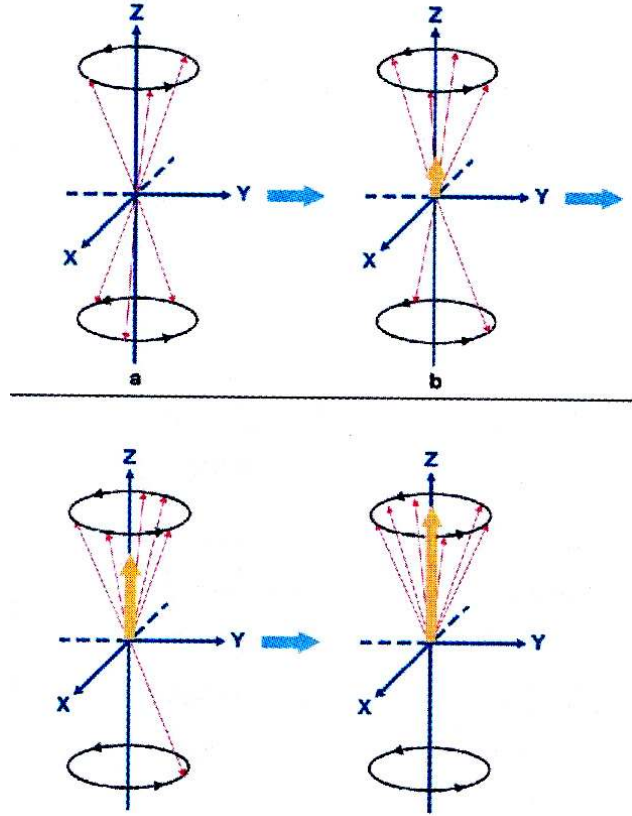


Şekil 6. 90 derecelik RF darbesinin ardından longitudinal manyetizasyon kaybolur ve transvers manyetizasyon ortaya çıkar

RF darbesinin protonlar üzerinde iki etkisi vardır: Protonların bir kısmı bu enerjiyi antiparalel duruma geçmek için kullanır (longitudinal manyetizasyon azalır) ve bu esnada tüm protonlar senkronize olarak aynı fazda presesyon yapmaya başlarlar. Vektörleri eksternal manyetik alana transvers bir doğrultuda toplanır ve transvers manyetizasyon ortaya çıkmış olur. Özetlersek, RF darbesi longitudinal manyetizasyonu azaltır ve yeni bir transvers manyetizasyon ortaya çıkmasına neden olur.

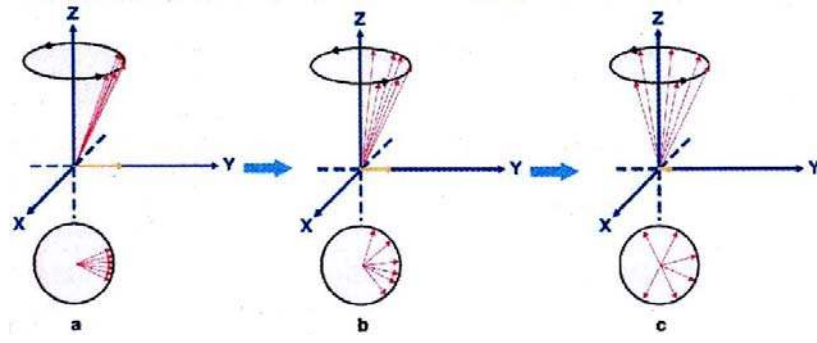
1.1.4. T_1 , T_2 ve T_2^*

RF darbesi kapatıldıktan sonra ise; longitudinal manyetizasyon yeniden artmaya başlar; bu longitudinal relaksasyon, T_1 zaman sabiti ile yani longitudinal relaksasyon zamanı ile tarif edilir (Şekil 7).



Şekil 7. 90 derecelik RF darbesinden sonra protonlar eski durumlarına döner ve longitudinal manyetizasyon yeniden oluşur

Transvers manyetizasyon azalır ve kaybolur (Şekil 8), ya da başka bir deyişle 90° RF darbesinin etkisi ile aynı fazda salınım yapmaya başlayan protonlar defaze olmaya başlarlar; bu transversal relaksasyon, T_2 zaman sabiti ile yani transversal relaksasyon zamanı ile tarif edilir. Longitudinal ve transversal zaman sabitleri birbirlerinden farklı bağımsız süreçlerdir.



Şekil 8. RF darbesi kapatıldıktan sonra protonlar defaze olur

T1 zamanı T2 zamanından daha uzundur. T1 manyetik alan kuvvetine bağlı olarak değişir. Kuvvetli manyetik alanlarda daha uzundur. Suyun T1 zamanı uzundur, yağın T1 zamanı kısadır. Suyun T2 zamanı büyük moleküller içeren saf olmayan sıvıların T2 zamanından uzundur (Tablo 3 ve 4).

Tablo 1: 1.5T Manyetik alan içerisinde beyin dokularının proton dansitesi (PD) ile T1 ve T2 relaksasyon zamanları

	PD	T1 (msn)	T2 (msn)
Ak madde	0.61	510	67
Gri madde	0.69	760	77
Ödem	0.86	900	126
BOS	1.00	2650	180

Tablo 2: Değişik dokuların T1 ve T2 relaksasyon zamanlarının karşılaştırılması

	Kısa T1	Orta T1	Uzun T1
Kısa T2	Yağ, protein içeren çözeltiler, intraselüler methemoglobin, paramanyetik materyal		Hava, kemik korteks, Ca^{++} , deoksihemoglobin, hemosiderin, fibrozis, tendonlar

Orta
T2

Kas, gri madde,
oksihemoglobin,
akmadde

Uzun Ekstraselüler
T2 methemoglobin

Su, BOS, patoloji, ödem

Aslında protonlar T2 zamanı ile relakse olmaz. Bunun olması için manyetik alanın tam anlamı ile homojen olması ya da spin eko (SE) sekanstaki gibi bir 180° yeniden odaklayıcı RF darbesi kullanılması gerekmektedir. Böyle bir durumda transversal relaksasyon manyetik alanın genel ve yerel statik inhomojenitelerinden bağımsız bir şekilde yalnızca spin-spin etkileşimlerine bağlı olarak gerçekleşir. Çünkü statik inhomojeniteler sabit dephasing'e neden olduklarından etkileri 180° RF darbesi ile ortadan kaldırılabilir. Oysa spin-spin etkileşimleri sabit değildir. Protonlar birer küçük mıknatıs olarak ana manyetik alanı bazen kuvvetlendiren bazen de zayıflatan manyetik alanlar oluştururlar. Bu da presesyon frekanslarını etkiler ve kendi aralarındaki faz uyumunun bozulmasını hızlandırır.

Manyetik alan homojen olmadığından odaklayıcı RF darbesi kullanılmayan durumlarda protonların defaze olmaları hızlanacaktır. Yani transversal relaksasyon zamanları sadece spin-spin etkileşimlerinin değil aynı zamanda manyetik alandaki statik inhomojenitelerin de etkisi altında kalıp kısalacaklardır. Bu daha kısa transversal relaksasyon süresini 180° darbesinden sonraki T2'den ayırt etmek için T2* olarak adlandırılır. Onu doğuran etkiler de T2* etkileri olarak isimlendirilir. T2 spin-spin etkileşimlerine bağlı relaksasyonu tarif ederken, T2* hem spin-spin etkileşimlerine hem de manyetik alanın statik inhomojenitelerine bağlı relaksasyonu tanımlar. T2* etkileri hızlı görüntüleme sekanslarında önemli rol oynarlar. Refocusing darbe kullanılmadığı durumlarda T2* relaksasyon etkileri ile amplitüdü gittikçe azalan sinyale FID (free induction decay) sinyali adı verilir. 180° RF darbesinin uygulanması durumunda TE kadar zaman sonra kaydedilmeye başlanan sinyale ise spin eko adı verilir (Tablo 5).

Tablo 3: MR sinyalinin 3 tipi

MR sinyal tipi	Metodoloji
FID (free induction decay)	1 adet RF darbesi
Spin eko	2 adet RF darbesi (90-180 derece)
Gradyan eko	1 adet RF darbesi ve gradyanın terse çevrilmesi

1.1.5. Steady-state

Bir sekansta uygulanan RF darbeleri arasındaki zaman aralığı çok kısa tutulursa transvers manyetizasyon tam anlamı ile defaze olacak fırsatı bulamaz. Bu durumda longitudinal manyetizasyon ile transvers manyetizasyon arasında bir dinamik denge durumu oluşur; başka bir deyişle ortamda her an belirli miktar bir sabit longitudinal manyetizasyon ve belirli miktar sabit transvers manyetizasyon vardır. İşte bu durum steady state olarak adlandırılır ve MR görüntülemeye kullanılır.

1.1.6. Uzaysal konum belirleme

İncelemek istenilen kesit dış manyetik alanın üzerine süperpoze edilen bir gradyan alan yardımı ile seçilir. Bu alana maruz kalan protonlar birbirlerinden farklı manyetik alan kuvvetlerine maruz kaldıkları için farklı presesyon frekanslarına sahip olurlar. Farklı presesyon frekanslarına sahip olmaları ise incelemek istenilen kesit içinde bulunan protonların frekansında RF darbesi kullanarak, kesit belirlenmesini mümkün kılar. Kesit kalınlığı ise iki yolla belirlenir: RF dalgasının bant genişliğini değiştirerek veya gradyan alanın eğimini modifiye ederek. Kesit belirleme gradyanı (slice selecting gradient) yalnızca RF darbesi süresince çalıştırılır. Sinyalin seçtiğimiz kesit içerisinde tam olarak nereden kaynaklandığını belirlemek için iki ayrı gradyandan faydalanılır: Frekans kodlama (frequency encoding) ve faz kodlama (phase encoding) gradyanları. Frekans kodlama gradyanı kesit belirleme gradyanından sonra ve y-ekseni doğrultusunda uygulanır. Sonuçta presesyon frekansları ve dolayısı ile sinyaller bu doğrultuda farklılaşırlar. Faz kodlama gradyanı RF darbesinin hemen

ardından çok kısa bir süre için x-ekseni doğrultusunda çalıştırılır. Bu kısa süre boyunca protonlar x-ekseni doğrultusunda farklı frekanslarda presesyon yaparlar. Bu frekans kapatıldığı zaman protonlar her biri için aynı olan eski frekanslarına geri dönerler. Fakat artık ne kendileri ne de sinyalleri faz uyumu göstermezler ve bu farklılıkları konumlarının belirlenmesinde kullanılır (Tablo 6).

Fourier transformasyonu sayesinde bir bilgisayar aynı kesitten kaydedilen sinyal karışımının analizini yapıp, farklı frekans veya fazdaki sinyalleri birbirinden ayırabilir.

Tablo 4: Seçilen kesit planına göre gradyanların fonksiyonları

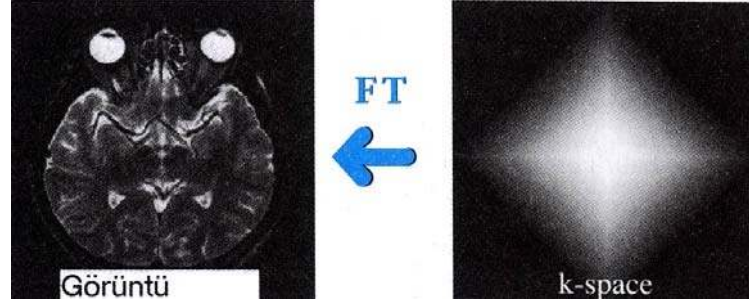
	Kesit seçici gradyent	Faz kodlayıcı gradyent	Frekans kodlayıcı gradyent
Aksiyal	Z	Y	X
Sagittal	X	Y	Z
Koronal	Y	X	Z

Böylece belirli bir frekansa ve faza sahip bir sinyalin, incelediğimiz kesitin neresinden kaynaklandığı tam olarak anlaşılabilir. Fourier dönüşümü sinyal intensitelerini verdiği için belirli bir sinyal intensitesini belirli bir lokalizasyona yerleştirip MR görüntüsü oluşturulabilir

1.1.7. k-space ve Fourier analizi

MR görüntülemeye FOV ve matriks seçimlerimizle görüntülemek istenilen anatomik kesit voksellere ayrılır ama vokselden piksele geçişte bir ara basamak olarak k-space'i kullanılır. Bunun da nedeni ilgilendiğimiz kesiti slice-selecting (kesit seçici) gradyan kullanarak belirledikten sonra, her bir voksel ile ilgili sinyal kaydı yaparken aslında kesitin tümünden gelen karmaşık bir sinyal kaydediyor olmasıdır. Her bir vokselin karmaşık sinyali tüm kesit ile ilgili bilgi taşımakla birlikte faz kodlama ve frekans kodlamalar yüzünden birbirinden farklı farklıdır. Fourier transformasyonu ile bu karışık sinyali oluşturan tüm sinüs dalgaları (matematiksel olarak her dalga sinüs

dalgalarının toplamı olarak ifade edilebilir) belirlenir ve bunlar doğru konumlara lokalize edilir, işte bu yüzden k-space'in her elemanı tüm k-space hakkında bilgi taşır (Şekil 9).



Şekil 9. k-space

Tüm elemanlar bir araya getirildiklerinde asıl istediğimiz görüntü ortaya çıkmış olur. k-space'in bu holografik yapısı half-Fourier adı verilen tekniği olanaklı kılmaktadır. Bu teknikte k-space'in sadece yarısından biraz fazlası gerçek anlamda doldurulmakta, geri kalan kısımlar simetri özelliğinden faydalanılarak hesaplanmaktadır. Bu da inceleme süresinin kısılması anlamına gelir (1).

1.2.Fonksiyonel MR

1.2.1.Difüzyon Görüntüleme

Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (DA MRG), MR alanında en hızlı gelişme gösteren tekniktir (2). Difüzyon ölçümü ile MR görüntülemeyi birleştiren ve günümüzde difüzyon görüntüleme adı verilen bu yöntem ilk olarak 1980'li yıllarda sunulmuştur. DA MRG'nin ilk önemli uygulaması 1990'lı yıllarda, inmeyi akut fazda saptadığının bulunmasıyla başlamıştır (3).

Difüzyon ağırlıklı görüntülerin (DAG) temeli, moleküllerin kendi kinetik enerjisine bağlı gelişigüzel hareketlerine dayanır (4). Her molekülün yaptığı bu gelişigüzel harekete Brownian hareket denir ve substrat içinde gerçekleşir. Her bir molekülün hareketi gelişigüzel olduğundan tahmin edilemez ve Einstein yasasına göre modellenir (5). Bu yasa izotropik difüzyon gösteren yapılar için geçerlidir. Vücuttaki

yapılar ise genellikle anizotropiktir ve bunlara en iyi örnek aksonlardır. Anizotropiden daha sonra bahsedilecektir.

Biraz daha açıklayacak olursak; bir sıvı içerisindeki molekül zaman içerisinde "rastgele" bir hareket sergiler ve bu hareket Gaussian dağılımı ile tarif edilebilir. Burada varyans ise $6Dt$ ile doğru orantılıdır. "D" difüzyon sabiti olarak bilinir. Bu formüle göre difüzyon mesafesi zamanın karekökü ile orantılı olarak artar ve manyetik rezonansda yukarıda da belirtildiği gibi voksel içi dephasing nedeni ile sinyal kaybına yol açar. Yani D büyüdükçe MR sinyali azalır. Böylece, DA MRG'de, gradyent darbelerinin şiddeti artırıldıkça ya da süresi uzatıldıkça sinyal kaybında artış gözlenmesi görüntülerin karakteristiğini ortaya çıkarmaktadır. Genellikle, gradyentlerin şiddeti değiştirilerek görüntülerde farklı miktarlarda difüzyon ağırlığı elde edilmektedir (2).

DAG'lerin oluşturulabilmesi için, SE sekansı ile biçimlenen ve bilinen manyetik alan gradyent darbelerine ek olarak, 2 manyetik darbe uygulanmaktadır. Bu darbelerden birincisi, B gradyentinin etkisindeki moleküllerin çekirdek spinlerini defaze eder. Bu manyetik alan şiddetinin, su içerisindeki hidrojen çekirdeği üzerine olan etkisi kısmen moleküllerin uzaysal konumlarına bağlıdır. 180° darbe uygulandıktan sonra ikinci manyetik darbe gradyenti uygulanır (4). Bu darbe, çekirdek spinlerini refaze eder ve eko sinyali ortaya çıkar. Fakat defaze edici darbe esnasında, bir molekül bulunduğu yeri değiştirirse, refaze edici süreç tamamlanamaz ve sinyal kaybı ortaya çıkar. İşte DAG'lerde görülen değişik sinyal intensiteleri bu temele dayanır (2). Su motilitesi fazla olan dokular voksel içi dephasing nedeni ile az olanlara göre daha fazla sinyal kaybına uğrarlar.

Su moleküllerinin küçük difüzyonlarının görüntülenmesi MRG teknolojisinde yeni gelişmelere neden olmaktadır (4). Araştırmacılar, beyin gibi yüksek bir düzen içerisinde bulunan organlarda su difüzyonunun kendine has özellikleri olduğunu gördüler. Bu organlarda, su bütün yönlerde eşit olarak difüzyon göstermemektedir ve buna anizotropik difüzyon adı verilmektedir. Örneğin beyindeki su molekülleri aksonal lifler boyunca difüzyon gösterir. Bu özelliğin kullanılması yoluyla, canlı organların uzaysal yapısı noninvaziv biçimde saptanabilir (2).

Su serbestçe difüzyon yaptığında ise bu olaya izotropik difüzyon adı verilir ve ölçülen ADC uygulanan gradyentin yönünden ya da başka parametrelerden etkilenmez (2).

İzotropik yapılardaki D değeri serbest suyun difüzyonunu belirler ama insan dokusundaki hücre membranları gibi doğal bariyerler serbest difüzyona izin vermezler.

Canlı dokulardaki su molekülleri, genellikle dokuların içerdiği çok düzenli yapılar ve membranların varlığı nedeniyle her yönde serbestçe difüzyon gösteremez. Dolayısıyla, anizotropik olan bu yapılardan ADC ölçümü yapılırken dokudaki yapıların dizilimi göz önünde bulundurulmalıdır (2).

MRG yapılırken birbirine dik olan ve bağımsız üç gradyent aracılığıyla herhangi bir yöndeki difüzyon ölçülebilir (2).

Lokal hücresel yapının difüzyon yapan su molekülleri ile etkileşimi "anisotropic directionally dependent diffusion" görüngüsünün ortaya çıkmasına sebep olur.

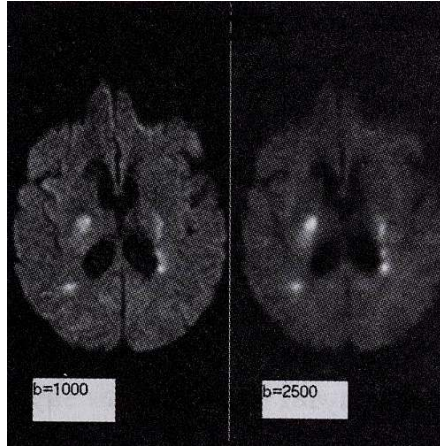
Difüzyon ağırlıklı sekanslarda, kuvvetli MR gradyanları kullanılarak, su moleküllerinin difüzyonlarına bağlı olarak farklı intensitelerde sinyaller vermeleri sağlandığı anlaşılmıştır fakat her ne kadar DAG'lerin yararları olsa da, intensiteler ya da kontrastlar her pikseldeki difüzyonun derecesini doğrudan yansıtmamaktadır. Bunun sebebi DAG'lerin sadece difüzyonun derecesinden etkilenmemesi, ayrıca T2 ağırlığından ve proton dansitesinden de etkilenmesidir (2). Dolayısıyla, difüzyon ağırlıklı görüntülerden, T2 ağırlıklı görüntülerin çıkarılması '*T2 shine through*' etkisinin de ortadan kaldırılmasına neden olacaktır (4). Düzeltilmiş bu görüntü, daha sonra ADC haritalarının oluşturulmasında ve anizotropik yapılardaki difüzyon ölçümlerinin başka etkenlerden etkilenmeden yapılmasında kullanılır (5).

Her pikselden hesaplanan difüzyon sabitleri, daha sonra bir araya getirilerek, görünür difüzyon katsayısı (apparent diffusion coefficient=ADC) adı verilen haritanın ortaya çıkarılmasında kullanılmaktadır (2).

Su difüzyonunun miktarını ölçmek için, sinyal azalmasının derecesini hesaplamak görüntülerin sinyal intensitesinden daha fazla önem taşımaktadır. Bu yüzden biyolojik dokular için yukarıda da anlatılan ADC değerlerini hesaplamak söz

konusu olur. Böylece çeşitli dokuların in vivo yapısal bütünlükleri DAG'ler ile ölçülebilir. Ölçümler "ADC" haritalama ile sayısal olarak belirlenebilir.

Difüzyon görüntülemenin önemli parametrelerinden biri de "b" değeridir, "b" değeri gradyan güçlerinin ve seçilen sürelerin tüm etkilerini özetler ve sekansın difüzyon etkisine ne kadar hassas olduğunu belirler (şekil 10). Örneğin T2 ağırlıklı normal bir sekansın b değeri sıfır olacaktır. Değişik b değerleriyle (aynı TR ve TE süreleri ile) yapılan çekimler ile (örneğin b0 ve b1000) dokuların ADC'leri ölçülüp, ADC haritaları çıkarılabilir. Bu haritalarda difüzyonu kısıtlanan bölgeler düşük sinyal sahaları olarak izlenirler (1).



Şekil 10. Difüzyon görüntüleme (b1000 ve b2500)

Difüzyon ağırlıklı görüntüler elde edilirken, fizyolojik hareketler su moleküllerinin difüzyondan doğan hareketlerine göre çok daha ağırlıklı olacağından hızlı ya da ultra-hızlı (EPI) sekanslar kullanılır.

Difüzyon ağırlıklı görüntüler sayesinde iskemi ve ödem, diğer yöntemlerden daha önce teşhis edilebilir (4).

Hiperakut ve akut infarktın saptanması, kapsüler evredeki absenin kistik ya da nekrotik kitlelerden ayırımında, bakteriyel menenjitlerin komplikasyonu olarak gelişen ampiyemin steril subdural efüzyondan ayırıcı tanısında, herpes ensefalitlerinin infiltratif temporal lob tümörlerinden ayırtedilmesinde, epidermoid tümör-araknoid kist ayırımında, ayrıca epidermoid tümör operasyonu sonrası rezidü

tümörü BOS içerikli rezeksiyon kavitesinden ayırtetmede difüzyon MR önemli yere sahiptir.

İntraaksiyal tümör tiplerinin ya da tümör evrelerinin ayırımında difüzyon MRG'nin rolü halen tartışmalıdır (6,7,8).

1.2.2.MR Spektroskopi

Temel Prensipler

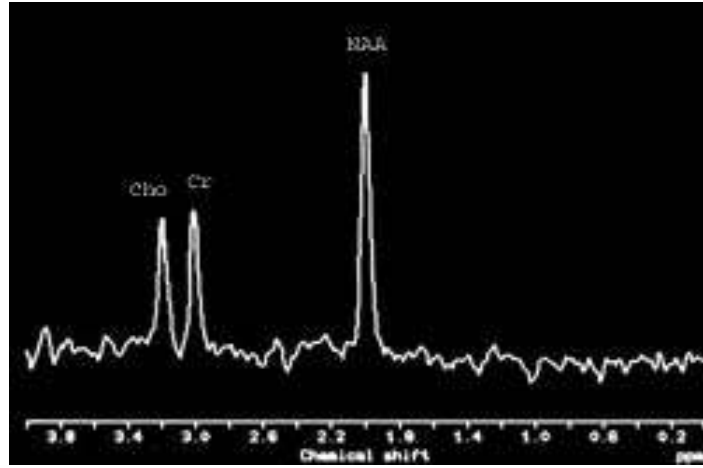
Manyetik rezonans spektroskopi (MRS), altta yatan patolojilerin biyokimyasal yapısını saptamak amacıyla belli dokuların metabolitlerinin in vivo ölçümünü sağlayan non-invaziv bir tekniktir. Su ve yağ sinyallerinin baskılanması ile dokulardaki proton içerikli metabolitler ölçülür. MRS'nin çalışma prensibi şudur: İki nokta arasında manyetik alan farkı yaratılır ve incelenecek örnek içerisindeki farklı elektrik yüklerine sahip maddeler farklı hızlarda hareket ederek birbirlerinden ayrıştırılıp ölçülebilir. Nukleusların rezonans frekanslarındaki küçük farklılıklar, içinde bulundukları kimyasal ortama bağlıdır. Nukleuslar Larmor denklemi ile tanımlanan bir frekans ile salınım hareketi yaparlar:

$$f=\gamma B_0$$

Bu denklemde f frekansı, γ nukleusun giromanyetik oranını ve B_0 eksternal manyetik alanın gücünü temsil etmektedir. Böylece bir nukleusun salınım (rezonans) frekansı, onu eksternal manyetik alandan kısmen koruyan kimyasal ortamından etkilenir (9).

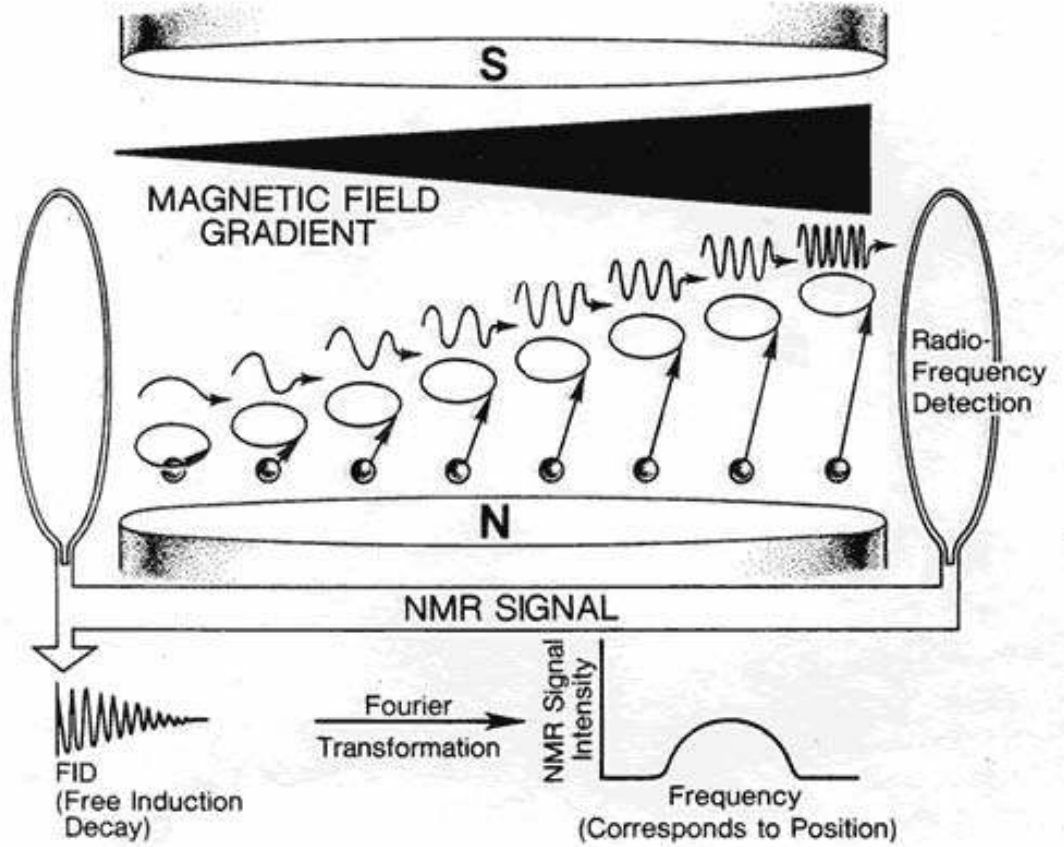
Larmor frekans eşitliği manyetik nukleusun rezonans frekansının (herhangi bir nukleusu yüksek enerji düzeyine çıkarmak için gereken radyofrekans) o nukleusun içinde bulunduğu manyetik alan ile doğru orantılı olduğunu gösterir. Fosfor-31 (^{31}P) ve Hidrojen (^1H) gibi, çekirdeklerinde birbirlerinden farklı manyetik özelliklere sahip atomların, değişik Larmor radyofrekanslarında rezonans göstermeleri nükleer MR fenomeninin temeli olup değişik atom numaralarına sahip manyetik nukleusların tanınmasını sağlar. MRS incelemede genellikle ^1H çekirdekleri kullanılır. Bunun nedeni diğer manyetik momente sahip çekirdeklere göre yüksek duyarlılığa sahip olmaları ve organik yapılarda bol miktarda

bulunmalarıdır. ^1H çekirdeği için 1.5 Tesla manyetik güçte rezonans frekansı 63.86 MHz'dir (10). Kimyasal shift ise çekirdeğin kimyasal ortamının Larmor rezonans frekansında oluşturduğu küçük değişikliklerdir (11). Bu da MR'nin farklı kimyasal türler arasında ayırım yapabilmesini sağlar; her metabolitin karşılığında bir pik (veya kimyasal shift) ortaya çıkar (şekil 11). Bu pikin altında kalan alan temsil ettiği metabolitin o dokudaki miktarı ile doğru orantılıdır. Bu alan sayısal bir değer ya da referans kabul edilecek bir standart değere göre, oran olarak ortaya konabilir (9). Spektrumda piklere ait rezonans frekansının ve ana manyetik rezonans standart frekansından kimyasal sapmanın ölçüsü ppm'dir (parts per million).



Şekil 11. Normal bir beyin MRS örneği.

MRS incelemede çekirdeğe uniform manyetik alan uygulandıktan sonra çekirdeği Z aksisinden X-Y planına çeviren 90° RF dalgası uygulanır. Puls kesilince çekirdek Z aksisindeki orijinal pozisyonuna döner. Bu dönüş için gereken zaman relaksasyon zamanı ile belirlenir. Alıcı sargı (coil) bu süre içerisinde pekçok noktada voltaj değişikliklerini algılar ve “free induction decay” zamanı domain bilgisini oluşturur. Bu bilgiler Fourier transformasyonu ile değişik Larmor frekanslarında spektral pikler halinde ortaya konur (şekil 12). Spektrumda X aksisi Larmor frekanslarındaki değişiklikleri yani kimyasal kaymaları (ppm), Y aksisi metabolitlerin rölatif sinyal amplitüdünü seçilen birimlere göre belirler.



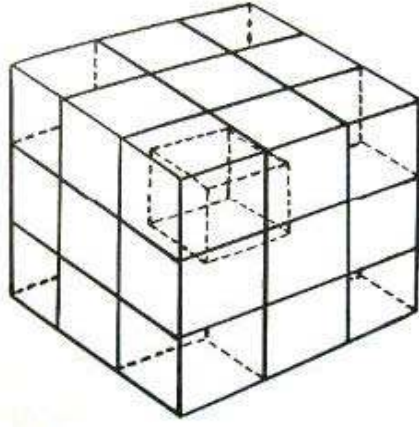
Şekil 12. Elde edilen zaman domain bilgilerinin Fourier transformasyonu ile frekans domain bilgiler haline dönüştürülmesi.

Spektrumda baseline, gürültü ve çözünürülenemeyen metabolitlerce oluşturulur. Bir metabolitin çözünür hale gelebilmesi ve pikinin ayırt edilebilmesi için baseline gürültüsünden en az 5 kat fazla sinyal gücüne sahip olması gerekir.

Özetle MRS işlemi şu aşamalardan oluşur;

1. Çekirdeğin uyarılması
2. Free induction decay
3. Fourier transformasyonu
4. Spektrumun gösterilmesi (11)

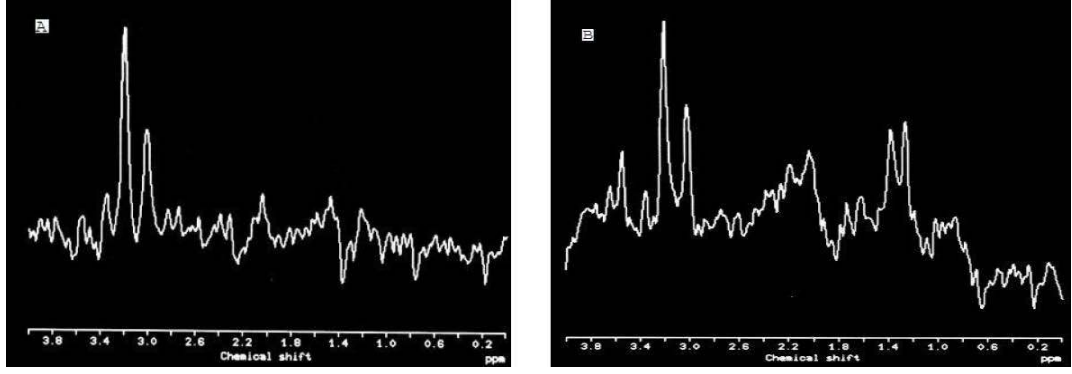
Proton MRS, spektroskopi programının yüklenmiş olduğu standart bir MR cihazı ile yapılabilir. Su ve yağ sinyallerini supresse eden özel pulse sekansları kullanılır. Proton MRS tek voksel veya multivoksel görüntüleme teknikleri kullanılarak uygulanabilir (9). Voksel terimi örneklenecek hacim elemanı için kullanılır (şekil 13).



Şekil 13. Voksel-Örneklenecek hacim

Vokselin genişliği, uzunluğu ve derinliği vardır. Klinik spektroskopide voksel büyüklüğü genellikle 1-8 cm³ arasında değişir. Küçük vokseller daha az miktarda doku içerir ve daha az sinyal alınır. Voksel içerisine giren patolojik doku mümkün olduğunca artırılmalı ve lezyonu çevreleyen normal beyin dokusu az olmalıdır (11). Tek voksel görüntülemeye manyetik alan homojenitesi ve su baskılama daha iyi olmaktadır. Bu teknik fokal lezyonu olan olgularda başarılı bulunmuştur (10). Multivoksel görüntülemeye ise geniş bir kesitte tek veri elde edilmesiyle çok sayıda spektrum mevcuttur. İnceleme yapılan alanın geniş olması ve bu nedenle heterojen doku içerebilmesi (örneğin tümör dokusu ile birlikte normal beyin dokusu ve serebrospinal sıvı içeriği içermesi) ve daha fazla süreye ihtiyaç duyması negatif yönleridir (10).

Spektrum kısa veya uzun echo zamanları (TE) kullanılarak elde edilebilir (9). Uzun TE kullanıldığında elde edilen spektrumda daha az metabolit piki gözlenir (uzun TE'ye sahip metabolitler) ancak baseline gürültü ve sinyallerin üst üste binme oranı düşüktür (9). Eğer kısa TE değerleri kullanılırsa (<30 ms) kısa relaksasyon zamanına sahip metabolitler de (myoinositol, glisin, glutamin-glutamat, makromoleküller ve lipid) izlenebilir. Kısa TE piklerin görünümü ile birlikte piklerin intensitelerini de etkiler (şekil 14).

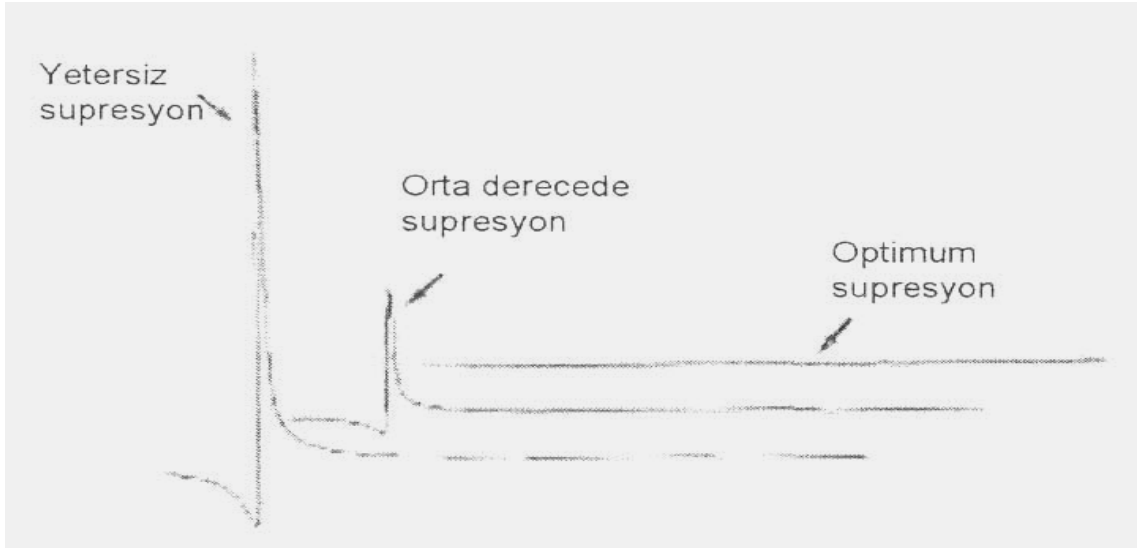


A

B

Şekil 14. A. Uzun TE ve B. Kısa TE ile alınan MRS örneklerinde metabolit pikleri.

İncelenecek metabolitler milimolar (mM) konsantrasyonlardadır. Su ve yağ protonlarının konsantrasyonu incelenecek proton metabolitlerin konsantrasyonlarından çok daha fazladır. Bu fark manyetik rezonans spektrumundaki sinyal intensitesinde büyük dinamik alan etkisine yol açar. Böylece spektrumda su ve yağ sinyalleri belirginlik kazanır ve daha düşük konsantrasyonlardaki metabolitler izlenemez (şekil 15). Bu nedenle diğer metabolitlerin izlenebilmesi için su piki rezonansı ve gerekli durumlarda yağ piki rezonansı baskılanmalıdır.



Şekil 15. Su baskılanmasının spektrumda oluşturduğu değişiklikler.

Aslında incelenecek volümetrik bölge (VOI) tamamen beyin parankimi

içerisinde ise ve yüksek TE değerleri ile inceleme yapılıyorsa T2 relaksasyon zamanı kısa olan yağdan gelen sinyaller alınmayacağından yağ baskılanmasına gerek yoktur. Ancak skalpe yakın bölgeler (kalvaryal kemik doku ve komşu alanlar) ve/veya retroorbital yağ dokunun inceleme alanına girdiği durumlarda diğer metabolitlerden elde edilecek sinyaller yağ sinyali ile baskılanacağından su ile birlikte yağın da baskılanması gerekir. Su ve yağın baskılanması için iki metod kullanılmaktadır: CHESS (chemical shift selective excitation) ve Fourier transformasyon tekniği. CHESS major olarak suyun baskılanmasında kullanılan yöntemdir. Ancak bu yöntem yağın baskılanmasında da kullanılabilir. Suyun yetersiz baskılandığı durumlarda ya da vokselin yüksek oranda su içerdiği durumlarda suya ait pik, spektrumun solunda normalden daha geniş olarak ortaya çıkar, yukarıya doğru parabol çizer ve baseline'da yukarıya doğru eğilmeye neden olarak diğer metabolitlerin piklerini örter. Suyun aşırı baskılandığı durumlarda ise spektrum çizgisindeki eğilme aşağıya doğru olur (12).

İnceleme teknikleri

Klinik MRS uygulamalarında DRESS (depth resolved surface coil spectroscopy), PRESS (point resolved surface coil spectroscopy), SPARS (spatially resolved spectroscopy), STEAM (stimulated echo acquisition method) gibi yöntemler mevcuttur. Bunlardan en çok STEAM ve PRESS kullanılmaktadır (12,13).

PRESS metodunda parametreler: TR 2000 ms, TE 135-270 ms şeklindedir. PRESS uzun eko zamanları için seçilmesi gereken volüm lokalizasyon metodudur. Bu yöntemde su baskılanmasında CHESS pulsları sadece volüm lokalizasyon işleminin başında uygulanabilir. STEAM metodu kısa T2 relaksasyon zamanına sahip olan metabolitlerin incelenmesinde kısa TE değerlerinin uygulanabilmesinden dolayı avantajlıdır. Bu yöntemde su baskılanması, CHESS pulslarının başlangıçta veya volüm lokalizasyon frekanslarının hazırlık safhasında kullanılan echo zamanı ile ilişkisiz olarak sekans içerisinde kullanılabilmesinden dolayı daha etkili olarak yapılabilir. STEAM tekniğinin önemli dezavantajı harekete, çeşitli quantum etkilerine ve diffüzyon işlemlerine ileri derecede duyarlı olmasıdır.

Genelde PRESS tekniği STEAM'e göre daha avantajlıdır. PRESS tekniğinde

sinyal/gürültü oranı daha iyidir ve daha az sayıda uyarı yeterlidir. PRESS ile daha geniş dokulardan örnekleme sağlanabilir (3-27 cm³). STEAM’de uygun sinyal/gürültü oranı için daha fazla sayıda sinyal alınması gerekir. STEAM ile daha küçük alanlar örneklenebilir (1-3 cm³) (12,13).

Metabolitler

1.5 T MR manyetik güç ile beyinde ölçülebilen metabolitler şunlardır:

N-asetil aspartat (NAA), kreatin (Cr), kolin (Cho) ve laktat (Lac).

NAA normal fonksiyona sahip nöronlarda bulunan nöronal marker’dir (9). Proton spektrumunda en önemli piki temsil eder ve insan beyinde normal bir spektrumdaki en büyük piki oluşturur. Rezonans yeri 2.0-2.02 ppm’dir (12,13). 2.6 ppm seviyesinde 2.02’dekine göre 6-8 kat daha zayıf olan ikinci bir piki daha görülebilir. NAA pikinde kayıp nöronal hasarı gösterir (11). Tümöral doku, radyasyon nekrozu ve skar dokusu olan bölgelerde NAA’da kayıp ya da silinme söz konusudur (9).

Cr enerji metabolizması için önemli bir metabolittir ve normal beyin dokusunda değişik oranlarda bulunur. Beyin hücrelerindeki enerji bağımlı sistemlerin korunmasında görev alır (13). Cr piki 3.0-3.02 ppm’de izlenmekte olup Cho’nin hemen sağında yer alır ve normal spektrumdaki üçüncü en yüksek piktir (11,12,14,15). İkinci bir Cr piki de 3.94 ppm’de görülür. Spektroskopik çalışmalarda genellikle internal standart olarak kullanılır. Ancak oksidatif fosforilasyonun ve anaerobik glikolizin sürdürülemediği ve ATP üretimi yapılamayan durumlarda (örneğin çok büyüyen tümör dokusunun yeterli beslenememesi) Cr değeri düşer. Cr değerleri radyasyon nekrozu alanlarında da düşüktür (9,11).

Cho ve Cho içeren bileşikler hücre membranında bulunur. Cho piki spektrumda 3.22 ppm’de tek bir rezonans olarak görülür. Beyin tümörlerinde olduğu gibi hücre kaybının olduğu durumlarda Cho değerleri artar (9,11).

Anaerobik metabolizmanın göstergesi olan laktat normal beyin dokusunda genellikle saptanmaz ancak bazı beyin tümörlerinde, iskemik hasar bölgelerinde, nekrotik dokuda, kistlerde saptanabilir. Laktat “doublet” adı verilen farklı piklere sahip olup spektrumda 1.30-1.33 ppm ve 4.1 ppm’de ortaya çıkmaktadır (11,12).

İkinci pik suya çok yakın olduğu için genellikle baskılanmaktadır (11,12,14,15). TE değeri 144 ms olarak alınan spektrumda laktat piki tersine döner ve kolayca tanınır ki bu fenomene “j coupling” adı verilir; ancak aynı ppm’de ortaya çıkan lipid piki ile süperpoze olabilir. Beyin tümörlerinde laktat piki malign olanlarda benignlere göre daha belirgindir (9,11).

Sözü geçen metabolitler yüksek ve düşük TE değerleri kullanılarak yapılan MRS incelemelerde gözlenebilir. Bazı diğer metabolitler ise düşük TE değerleri kullanıldığı takdirde saptanabilir. Bu metabolitlerden bazıları lipid, glutamat ve glutaminler, GABA, myoinozitol ve alanindir.

Myelinize ak maddenin tümör ve/veya nekroz ile destrükte edildiği alanlarda lipid piki gözlenebilir. Ayrıca lipid piki tedavi edilmemiş tümör olgularında ve tedavi edilen olgularda tedaviye cevap olarak gelişen nekrotik komponent nedeni ile saptanabilir (9,11). Beyindeki zar lipidleri çok kısa relaksasyon zamanına sahip olup çok kısa TE değerleri kullanılmadıkça normalde görülmezler. Lipid pikleri 0.8, 0.9, 1.2, 1.3, 1.5 ve 1.6 ppm’de ortaya çıkmaktadır (11,12,14,15).

Alanin normal insan beyinde in vivo olarak bulunmaz ancak 1.48 ppm’de çift pik halinde izlenir. Menenjiom olgularında spektrumda alanin pikinin saptanması karakteristiktir (11,15).

Myoinozitol 3.56 ppm’de ortaya çıkar (11,12,14,15). Hormona duyarlı nöroresepsiyonla ilgili bir metabolit olup glukronik asidin ön maddesidir. Mani, diyabetik nöropati ve Alzheimer hastalıklarında myoinozitolün azaldığı, gliomatozis serebride artış gösterebileceği bildirilmiştir.

Glutamat stimulator etkili bir nörotransmitter olup mitokondri metabolizmasında yer alır. Glutamin ise detoksifikasyonda ve nörotransmitter aktivitenin düzenlenmesinde rol oynar. Glutamat ve glutamin piki 2.0-2.1 ve 2.5 ppm arasındaki piklerin toplamı olarak değerlendirilir (12,14). Glutamatın Alzheimer hastalığında azaldığı, glutaminin Reye sendromu ve hepatik ensefalopatide arttığı bildirilmiştir.

GABA glutamatın dekarboksilasyonu ile oluşur ve 3.0 ppm’de ortaya çıkar (13).

Bu metabolitler bazı tümör tiplerinin ayırımında öneme sahip olduklarından, son zamanlarda yapılan çalışmalarda hem yüksek, hem de düşük TE değerleri ile

çalışılmaktadır.

Normal beyinde metabolitlerde yaşa bağlı olarak da bir takım değişiklikler oluşur. Bu değişiklikler özellikle yaşamın ilk birkaç yılında, hızlı oluşan beyin maturasyonu ve myelinizasyonu sırasında daha belirgindir. Yenidoğan beyni yüksek su içeriği ve yüksek Cho değerlerine sahipken myelinizasyon ilerledikçe düşüş gösterir. Beyin geliştikçe Cho ve myoinozitol değerleri düşüş gösterirken, NAA, Cr ve glutamat değerleri artar. Pratik olarak 2 yaşın üzerindeki çocuklarda yetişkinlerdekine benzer metabolit dağılımı olsada, erişkin değerlerine 20 yaşa kadar ulaşılmaz (9,11).

MRS ile ayırıcı tanıda gözlenen klasik spektral paternler

1. Beyin veya Beyin Omurilik Sıvısı (BOS)

BOS serebral metabolitlerden yoksundur. Örneğin serebral atrofi ya da kistik lezyon gibi alanların istemeden de olsa incelenen volümetrik bölge (VOI) içerisine dahil olduğu durumlarda 2 özellik görülür: 1. Majör serebral metabolitlerin sinyal-gürültü oranı (S/N) düşer. 2. Laktat pikinde (1.3 ppm) ve glukoz pikinde (3.43 ve 3.8 ppm) aşırı artış görülür. Klinik MRS incelemelerde patolojik durumlar dışında laktat piki gözlenmesinin en sık nedeni laktatın BOS'un normal bileşeni olması nedeni ile voksel yerleştirilmesinin ve kaydının hatalı yapıldığı durumlardır.

2. Nöronal hasar

MRS ile nöron kaybı lehine değerlendirilebilecek bulgu NAA/Cr oranında düşüştür.

3. Nörodejeneratif hastalıklar

NAA nöronal ve aksonal belirleyicidir. Nörodejeneratif hastalıklarda NAA/Cr oranında düşüş görülebilir (örn: Alzheimer hastalığı). Vasküler ve enflamatuvar hastalıklar Cho/Cr oranında artışa yol açabilir.

4. Hipoksik-İskemik Olay

Hipoksik ve iskemik hasarda NAA kaybı, laktat piki, Glx artışı, Cr kaybı

beklenen bulgulardır. Buna lipid artışı eşlik edebilir.

5. Tümörlerin biyokimyası

Çoğu beyin tümöründe MRS ile 5 ana biyokimyasal defekt görülür. NAA azalır, laktat artar, lipid artar, Cr azalır ve Cho artar (11).

1.2.3. Perfüzyon MR

Serebral perfüzyon, belli bir zamanda (dk) 100 gr beyin dokusundan geçen kanın miktarı (ml) olarak tanımlanır. Bu tanım ayrıca CBF (cerebral blood flow) (beyin kan akımı) olarak bilinir.

Perfüzyon MR teknikleri, beyin dokusunda herhangi bir nedenle bozulan arteriyel kan akımındaki değişiklikleri kalitatif ve kantitatif olarak değerlendirmeye imkan sağlar. Perfüzyon incelemeleri, temelinde mikrovasküler bozukluk olan bir çok patolojide kullanılır. Perfüzyon, kanın dokudaki transportuyla ilişkili olduğundan beyin dokusuna ait perfüzyonun ölçülebilmesi için beyne giden kanın takip edilmesi esasına dayanan vasküler takipçi yani “vasküler tracer” metodları kullanılmaktadır.

Perfüzyon miktarını ölçebilmek için kan ile birlikte damar içinde transportu mümkün bir takipçiye ihtiyaç vardır. Bu amaçla kullanılan üç çeşit takipçi ajan mevcuttur (16-18) :

- 1- Yayılabilir ajanlar (‘diffusible’)
- 2- İntravasküler kompartmanda kalanlar
- 3- Mikrokürecikler

Yayılabilir ajanlar, vasküler ağ ile dokuya girerek venler yardımıyla dokuyu terk ederler. SPECT, Xenon BT perfüzyon görüntüleme ve bazı pozitron emisyon tomografi (PET) cihazlarında kullanılmaktadır.

İntravasküler ajanlar ise dokuya girmeyip inceleme boyunca vasküler kompartmanda kalırlar. Kinematik model olarak da tanımlanan intravasküler ajan enjeksiyonu MRG ve BT perfüzyon incelemede kullanılmaktadır.

Mikrokürecikler ise belirli bir zaman içerisinde mikrovasküler ağa hapsolurlar.

Rutinde kinematik model yani intravasküler kompartmanda kalan

gadolinium kullanımı yaygındır (18,19).

Damar içindeki kanın beyin dokusuna ulaşp orda yayılmasını ortaya koyan kanın işaretlenmesi iki ayrı yöntemle yapılabilmektedir (16,18).

1- Ekzojen takipçi (Ekzojen tracer) metodu

2- Endojen takipçi (Endojen tracer) metodu

Ekzojen takipçi metodu

1-Dinamik görüntüleme

2-Kararlı durum

Kanın intravenöz kontrast madde ile işaretlenmesi, ekzojen takipçi metod olarak bilinir. Ekzojen işaretleme ile uygulanan perfüzyon görüntüleme dinamik veya kararlı durum (steady stead) formatında uygulanabilir. Dinamik inceleme en sık kullanılan teknik olup “ bolus tracking” veya “dynamic susceptibility MRG” olarak da bilinir. Bu teknikle vasküler takipçi olarak kullanılan manyetik kontrast ajanın yani gadolinium’un bolus injeksiyonu sırasında tekrarlayan görüntü alma işlemi uygulanır. Görüntüler T2 veya T2* ağırlıklıdır.

Kararlı durum yönteminde ise sabit infüzyon sonrası kontrastın belirli bir konsantrasyona ulaşmasını takiben görüntü alınır. Görüntüler T1 ağırlıklıdır (16,18).

Gadolinium (Gd)’un perfüzyon inceleme için sahip olduğu başlıca özelliği metabolize veya absorbe olmamasıdır. Gd’un dokudan ilk geçişi sırasında yakalanması ve analiz edilmesi bu özellik sayesinde mümkün olmaktadır (18).

Endojen takipçi metodu (‘arterial spin labeling’(ASL), ‘arteriyel spin işaretleme’)

Bu yöntemde ekzojen bir kontrast ajana gerek yoktur. Görüntüleme alanına girecek olan arterlerdeki spinlerin radyofrekans pulsları ile saturasyonu söz konusu olup satüre spinlerin görüntü alanına girdikten sonra oluşturdıkları MR intensitesi kullanılır.

Kanı işaretlemek için ekzojen bir ajan kullanılmamakla birlikte bu yöntemin temeli yayılabilir takipçi modeli ile eşdeğerdir. Yani manyetik olarak satüre edilmiş ya da başka bir deyişle işaretlenmiş kan, intravasküler kompartmandan doku içine dağılan ekzojen takipçi görevini üstlenmektedir (19).

İntravasküler kompartmandaki kan ekzojen olarak, yani intravenöz kontrast ajan verilerek veya endojen olarak, yani manyetik saturasyon yoluyla, işaretlendikten sonra kanın hedef organa yani beyne ulaşır orada dağılması ortaya konabilir, ayrıca hedef organda giderek artan takipçi konsantrasyonunun aralıklı ölçümü ile beyindeki total kan volümü (CBV: cerebral blood volume), birim zamandaki kan akımı (CBF: cerebral blood flow) veya takipçi ajanın ortalama geçiş süresi (MTT: mean transit time) hesaplanabilir. Zamana bağlı birim olan MTT'nin pike ulaşma zamanı (TTP: time to peak) veya ortalama kontrastlanma zamanı (MTE: mean time to enhance) gibi eşdeğerleri de mevcuttur. Bütün bunlar beynin kanlanması kalifiye ve kantifiye edilebilmesini sağlar (16,17,19).

Dinamik görüntüleme

Günümüzde kullanılan paramanyetik ve süpermanyetik ajanların hepsi kan-beyin bariyerini geçmek için çok büyüktür. Bu nedenle söz konusu ajanlar, intravasküler kompartmanda kalırlar. Bu durum beyin perfüzyon çalışmalarını permeabilitesi yüksek diğer dokulardan ayırır. Beyin kan volümü tüm vücuda oranla %3-6 arasında değiştiğinden intravasküler sinyal değişikliklerinin sinyal olarak yansması oldukça düşük miktarlarda olacaktır. Dinamik görüntülemenin avantajı kontrast ajanın yani Gd'nin beyin dokusundan ilk geçişi sırasında ortaya çıkan bu küçük değişiklikleri çok kısa sürede tekrarlayan görüntüler sayesinde ortaya koymasındır (18,19).

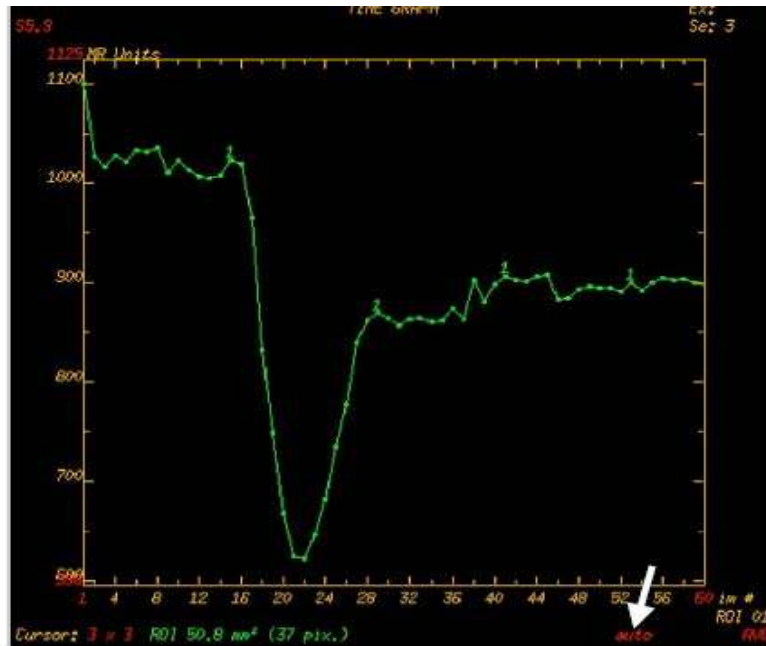
Her ne kadar Gd dokuya geçmeden intravasküler alanda kalıyorsa da, etkisi ekstrasvasküler alana da yansır. Bunun nedeni; intravasküler kontrast ajanın komşu dokudaki manyetik alanı değiştirerek doku sinyaline etki etmesidir. Bu etki damar içindeki kontrast ajanın komşu dokularda non-uniform manyetik alan oluşturmaya temeline dayanır. Bu non-uniform alan doku spinlerinde dağılmaya neden olur, çünkü frekans manyetik alan şiddetiyle orantılıdır. Eksitasyon sonrası spinler “out of face” konumuna geçerek total sinyalde düşmeye neden olurlar. Tüm bu sinyal değişiklikleri zamanın küçük birimleri ile ölçülebilecek kadar kısa sürede gerçekleştiğinden (<2 sn) ve zaman içinde değişkenlik gösterdiğinden bunların ortaya konabilmesi için ultra hızlı görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç vardır.

Ekoplanar görüntüleme (EPI: echo planar imaging) buna olanak sağlayan ultra hızlı

bir bilgisayar donanımdır.

Gd T1 ağırlıklı görüntülerde parlaklığa neden olurken T2 veya T2* ağırlıklı görüntülerde sinyal azalması ile sonuçlanır. Bu etkiye “T2 duyarlılık etkisi” denir. Tanımlanan sinyal kaybı dokudaki kapillerlerin sayısına ve bu kapillerler içindeki gadolinium miktarına bağlıdır. Nörolojik uygulamalarda kontrast ajan genelde pompa yardımıyla belirli bir hızda bolus enjeksiyonla verilir ve görüntüdeki sinyal kaybı saniyeler içinde ortaya çıkar. Bolus enjeksiyonu takip eden 5-6 sn içinde aralıklı hızlı görüntülemeye başlanır. Amaç Gd’nin beyinden ilk geçişi sırasında indüklediği lokal manyetik alan değişikliklerini MR sinyali şeklinde kaydetmektir. Bolus enjeksiyonun avantajı, belirli dozdaki kontrast ajanın yüksek konsantrasyonlarının, bolus sonrası geçici bir süre için damar içinde yakalanabilmesidir. Bu yüksek konsantrasyonda ortaya çıkan sinyal değişikliği daha fazla olacaktır (18,19).

Gd’nin indüklediği sinyal kaybı MR cihazına yüklenmiş belirli yazılımlar sayesinde ölçülerek zaman-intensite eğrisi oluşturulur (17) (Şekil 16).



Şekil 16. Zaman-sinyal intensite eğrisinde kontrast maddenin beyne ulaşmasından önce izlenen plato değer kontrastın beyne ulaşması ile derin ve keskin bir iniş gösteriyor (T2 duyarlılık etkisi). Kontrastın beyni terk etmesi ile birlikte sinyal intensitesi başlangıçtaki plato değere dönüyor.

1.2.3.2.Sekans

Ekoplanar görüntüleme (EPI) ile hem gradiyent (GRE) hem de spin eko (SE) sekansı kullanılabilir. GRE sekansı aynı TR zamanında daha fazla sayıda kesit alınmasına dolayısıyla tüm beynin görüntülenebilmesine olanak tanır. Ayrıca kullanılan kontrast madde dozu da SE sekansına göre daha azdır. Söz konusu olan avantajlarının yanı sıra T2* duyarlılık etkisinin çok olması özellikle vasküler yapılar komşuluğunda ve doku-kemik veya doku-hava interfazları düzeyinde yoğun artefakta neden olması dezavantajları arasındadır.

GRE sekansı orta ve geniş çaplı damarlara duyarlıdır (16,17). SE sekansı ise spesifik olarak mikrovasküler yapıya yani kapiller yatağa duyarlı olarak bilinmektedir. Bu sebeple özellikle küçük arteriyel ve kapiller düzeyle ilişkili iskemik süreçlerde ve tümör anjiogenezinin ortaya koyulmasında GRE sekansına göre daha yararlıdır. Artefaktlar da GRE sekansına göre daha az görülür. Ancak tüm beyni tarayabilmek için GRE sekansına göre daha fazla zamana ihtiyaç göstermesi dezavantajdır. Tüm bu avantajlar ve dezavantajlara rağmen pek çok literatürde birbirlerine belirgin üstünlük göstermedikleri bildirilmektedir. Bu nedenle pratikte her iki sekans da uygulama alanı bulmaktadır (18-21).

1.2.3.3.İnceleme protokolü

Gd'un beyinde indüklediği lokal manyetik alan değişiklikleri kapiller düzeyde oldukça kısa zaman dilimlerinde değişkenlik gösterdiğinden bu değişikliklerin tespitinde ultra hızlı bir görüntüleme yöntemi olan EPI tekniği kullanılmaktadır. Bu sayede toplam 2.5 dakikalık görüntüleme süresinde 500'e yakın ham görüntü elde edilebilmektedir. İşte bu ham görüntülerin işlenmesi sonucu aşağıda tanımlanan parametrelerin ölçümü mümkün olmaktadır. İstenilen beyin bölgesi, Gd'nin 5 ml/sn hızla gidecek şekilde total 20 ml miktarda verilmesini takip eden 5. sn'de (ortalama gecikme süresi) incelenmeye başlanır ve inceleme süresi boyunca tekrar tekrar taranır (18).

1.2.3.4.Hemodinamik parametreler

CBV (Cerebral blood volume) (beyin kan volümü) : Belirli bir bölgedeki

kan volümünü ifade eder ve birimi ml/100 gr beyin dokusudur.

CBF (Cerebral blood flow) (beyin kan akımı) : Belirli bir bölgeden birim zamanda geçen kan miktarını ifade eder ve birimi ml/100 gr beyin dokusu/dakikadır.

MTT (mean transit time) (ortalama geçiş zamanı) : Gd'nin belirli bir beyin bölgesinden ortalama geçiş zamanı olup birimi saniyedir.

Bu parametreler kantitatif analize imkan veriyor gibi gözükse de kontrast miktarı, verilmiş hızı, hastanın total kan volümü ve kardiyak output gibi pek çok değişkenden etkilendiklerinden aslında göreceli rakamlardır ve bu nedenle “relative” kelimesinin baş harfi ile ifade edilirler (rCBV, rCBF, rMTT gibi).

Sonuç olarak ölçüm yapılan belirli bir bölgedeki kan akımının gerçek sayısal değerlerini tespit etmek mümkün değildir. Bu nedenle elde edilen sayısal değerleri, simetrik taraf ile karşılaştırarak değerlendirme yapılmalıdır. Simetrik tarafın normal olmadığı hallerde de kantitatif değerlendirme hatalı sonuç vereceğinden, kontrast maddenin verilmiş hızı ve miktarı sabit tutularak standardizasyon sağlanmaya çalışılır (16,17,22).

1.2.3.5. Klinik uygulama alanları ve tümörlerde perfüzyon MR

İnme, tümör, nörodejeneratif hastalıklar (Alzheimer), migren, epilepsi, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, psikiyatrik bozukluklar yer alır.

Perfüzyon MR, özellikle Difüzyon MR ile birlikte uygulandığında iskemik dokunun ve varsa iskemi açısından risk altındaki dokunun ortaya konmasında oldukça etkili bir yöntemdir (16).

Perfüzyon MR, tümör dokusunun evre ile doğru orantılı vaskülaritesini ortaya koyduğundan değerlidir. Tümör evrelemesi yanı sıra konvansiyonel incelemede normal dokudan sınırları net ayıramayan tümörlerin cerrahisinde veya biyopsi planlandığında stereotaktik uygulamaya klavuzluk edebilir. Post operatif dönemde rekürren tümör ve radyasyon nekrozunun ayırtedilmesinde yardımcıdır. MR perfüzyon ile yüksek evreli tümör cerrahisi sonrası hiperperfüze tümör dokusu ile hipoperfüze nekroz alanı ayırımı yapılabilir. Yine post operatif dönemde tümör nüksü veya tedaviye cevabın değerlendirilmesi de konvansiyonel görüntülere Perfüzyon MR eklendiğinde oldukça güvenilir olmaktadır. Ancak unutulmaması gereken, tüm bunların ayrımının yapılabilmesi için tümör dokusunun hiperperfüze

olması şartıdır. İzo veya hipoperfüze tümörlerde ayırım zordur. Bu nedenle postoperatif nüks, rezidü ve radyasyon nekrozu açısından tetkik edilecek tümörün preoperatif davranış özelliklerinin perfüzyon ile değerlendirilmiş olması esastır (22-25).

1.3. GLİAL TÜMÖRLER

Supratentorial kompartmanda yer alan neoplazmların çoğu nöroektodermal orijinli olmakla beraber tüm hücre tiplerinden gelişebilirler. Serebrumda gelişen tümörler temel olarak primer ve sekonder veya metastatik olarak sınıflandırılabilir. Primer tümörler de basit olarak glial orijinli ve glial orijinli olmayan şeklinde ayrılır. Gliomalar SSS'nin en sık ve her yaşta görülebilen tümörleridir. Primer intrakranial tümörlerin 1/3'ünü oluştururlar. Erkek/kadın oranı 2/1 ile 3/2 arasında değişir (26-29).

Nöroglial hücreler SSS'nin destek hücreleridir. Glial hücrelerin yapıları ve fonksiyonları birbirlerinden belirgin farklılıklar gösterir. SSS'deki glial hücreler; ependimal hücreler, astrositler, oligodendroglia ve mikroglia'lardan oluşurlar (28).

Glial tümörler genellikle birden fazla hücre tipinden oluşurlar. Bu heterojenite beyin tümörlerinde kabul edilebilir tek bir sınıflamanın gelişmesine engel olmuştur. Beyin tümörleri çoğunlukta olan neoplastik hücreye, diferensiyasyon derecesine ve tümörün anatomik lokalizasyona göre tanımlanır ve sınıflandırılırlar. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından önerilen sınıflama oldukça geniş kabul görmüştür. Bu sınıflama 1979 yılında yayınlanmış 1993 ve en son 2000 yılında tekrar gözden geçirilmiştir. WHO sınıflaması her tümör tipi için paralel bir evreleme sistemi sağlamıştır. Ayrıca bu sınıflama dünyadaki değişik merkezler arasında standart bir bilgi akışı olmasına olanak sağlamıştır (26).

1.3.1. SSS'NİN NÖROEPİTELİAL TÜMÖRLERİNİN WHO 2000 SINIFLAMASI

A. Astrositik tümörler (glial tümörler- aşağıdaki kategori I-IV ayrıca invaziv ve noninvaziv şeklinde alt sınıflamaya tabi tutulabilirler. WHO sisteminde

yer almamasına rağmen noninvaziv tümör tipleri de aşağıdaki sınıflamaya dahil edilmişlerdir. İtalic yazı ile belirtilmiş kategoriler de yeni WHO sisteminde olmamasına rağmen genel pratikte sık olarak kullanıldıkları için burada yer almışlardır).

1. Pilositik astrositoma (non-invaziv, WHO evre I)

1. hemisferik
2. diensefalik
3. optik
4. brain stem
5. serebellar

2. Astrositoma (WHO evre II)

1. Alt guruplar: protoplasmik, gemistositik, fibriller, mikst (gemiostositik astrositomaların hemen tamamı gerçekte anaplastiktirler ve bu nedenle evre III veya evre IV olarak belirtilmesi gerekirken WHO sisteminde evre II olarak yer almıştır).

3. Anaplastik (maling) astrositoma (WHO evre III)

1. hemisferik
2. diensefalik
3. optik
4. brain stem
5. serebellar

4. Glioblastoma multiforme (WHO evre IV)

1. Alt guruplar: dev hücreli glioblastoma, gliosarkoma

5. Subependimal dev hücreli astrositoma (non-invaziv, WHO evre I)

6. Pleomorfik xanthoastrositoma (non-invaziv, WHO evre I)

B. Oligodendrogliyal tümörler

1. Oligodendroglioma (WHO evre II)

2. Anaplastik (malign) oligodendroglioma (WHO evre III)

C. Ependimal tümörler

1. Ependimoma (WHO evre II)
 1. Alt gruplar : selüler, papiller, epitelyomial, clear hücre, mikst
2. Anaplastik ependimoma (WHO evre III)
3. Miksopapiller ependimoma (WHO evre I)
4. Subependimoma (WHO evre I)

D. Mikst gliomalar

1. Mikst oligoastrocitoma (WHO evre II).
2. Anaplastik oligoastrocitoma (WHO evre III).
3. Diğerleri (e.g. ependimo-astrocitomalar).

E. Orijini belli olmayan nöroepitelial tümörler

1. Polar spongioblastoma (WHO evre IV).
2. Astroblastoma (WHO evre IV).
3. Gliomatozis serebri (WHO evre IV).

F. Koroid pleksus tümörleri

1. Koroid pleksus papilloma (WHO evre I).
2. Koroid pleksus karsinomu (anaplastik koroid pleksus papilloma, WHO evre II).

G. Nöronal ve mikst nöronal-gliyal tümörler

1. Gangliositoma (WHO evre I).
2. Displastik gangliositoma of serebellum (Lhermitte-Duclos, WHO evre I)
3. Ganglioglioma (WHO evre I).
4. Anaplastik (malign) ganglioglioma (WHO evre III).
5. Desmoplastik infantil ganglioglioma (WHO evre I).
 1. Desmoplastik infantil astrocitoma
6. Santral nörositoma (WHO evre I).
7. Disembriyoplastik nöroepitelial tümör (WHO evre I).

8. Olfaktör nöroblastoma (esthesionöroblastoma, WHO evre I).

1. alt grup: olfaktör nöroepitelioma.

9. Filum terminale ganglioglioma (WHO evre I).

H. Pineal Parenkim Tümörler

1. Pineositoma (WHO evre II)

2. Pineoblastoma (WHO evre IV)

3. Mikst pineositoma/pineoblastoma (WHO evre II-IV)

I. Embriyonel Tümörler

1. Medulloepitelioma (WHO evre IV)

2. Multipotent diferansiyasyon gösteren primitif nöroektodermal tümörler

1. medulloblastoma (WHO evre IV)

1. alt gruplar: medullomyoblastoma, melanositik

2. serebral primitif nöroektodermal tümör

3. Nöroblastoma (WHO evre IV)

1. alt grup: ganglionöroblastoma

4. Ependimoblastoma (WHO evre IV)

5. Atipik teratoid/rabdoid tümör

Diğer SSS neoplasmları

A. Sellar Bölge Tümörleri

1. Pituitar adenoma

2. Pituitar karsinom

3. Kraniofaringioma

B. Lenfomalar ve Hematopoietik tümörler

1. Primer malign lenfomalar

2. Plasmositoma

3. Granulositik sarkoma

C. Germ Hücreli Tümörler

1. Germinoma
2. Embriyonal karsinom
3. Yolk sac tümörü (endodermal sinus tümörü)
4. Koriokarsinoma
5. Teratoma
6. Mikst germ hücreli tümörler

D. Meninkslerin Tümörleri

1. Meningioma
 - 1.alt gruplar: meningotelial, fibröz (fibroblastik), transizyonel (mikst), psammomatöz, angiomatöz, mikrokistik, sekretuar, berrak hücreli, kordoid, lenfoplasmositten zengin ve metaplastik alt tipler.
2. Atipik meningioma
3. Papiller meningioma
4. Anaplastik (malign) meningioma

E. Meningslerin mezenşimal, nonmeningotelial tümörleri

1. Benign Mezenşimal
 1. osteokartilaginöz tümörleri
 2. lipoma
 3. fibröz histiositoma

2. Malign Mezenşimal (non meningoteliyal)

Alt gruplar: Lipoma, Anjiyolipoma, Hibernoma, Liposarkoma (intrakranyal), Soliter fibröz tümör, Fibrosarkoma, Malign fibröz histiositoma, Leimyoma, Leimyosarkoma, Rabdomyoma, Rabdomyosarkoma, Kondroma, Kondrosarkoma, Osteoma, Osteosarkoma, Osteokondroma, Hemanjiyoma, epiteloid hemanjiyoendotelioma, Hemangioperisitoma, Anjiyosarkoma, Kaposi sarkoma

3. Primer Melanositik Lezyonlar

1. diffüz melanozis
2. melanositoma

3. malign melanoma

1. alt grup: meningeal melanomatozis

4. Histogenezi Belirsiz olan Tümörler

1. hemangioblastoma (kapiller hemangioblastoma)

F. Kranial ve Spinal Sinirlerin Tümörleri

1. Schwannoma (neurinoma, neurilemmoma)

1. selüler, pleksiform ve melanotik alt tipler.

2. Nörofibroma

1. circumscribed (soliter) nörofibroma

2. pleksiform nörofibroma

3. Malign periferik sinir kılıflı tümörü (malign schwannoma)

1. epitelioid

2. farklı mezenşimal veya epitelial differensiyasyon

3. melanotik

G. Bölgesel Tümörlerin Lokal Uzanımları

1. Paraganglioma (kemodektoma)

2. Kordoma

3. Kondroma

4. Kondrosarkoma

5. Karsinoma

H. Metastatik Tümörler

İ. Sınıflanamayan Tümörler

J. Kistler ve tümör benzeri lezyonlar

1. Rathke kleft kisti

2. Epidermoid

3. Dermoid

4. Üçüncü ventrikülün kolloid kisti

5. Enterojenöz kist

6. Nöroglial kist

7. Granüler hücreli tümör (koristoma , pituisitoma)

8. Hipotalamik nöronal hamartoma

9. Nasal glial heterotopia
10. Plasma hücreli granüloma

Astrositik neoplazmlar geniş ve heterojen bir gruptur. Daha anlaşılır olması için iki gruba ayrılmışlardır:

1. Diffüz ya da fibriller astrositoma (astrositoma, anaplastik astrositoma, ve glioblastome multiforme)
2. 'Circumscribed' astrositoma (pilositik astrositoma, subependimal dev hücreli astrositoma, pleomorfik xantoastrositoma)

Fibriller astrositik tümörler tüm astrositik tümörlerin % 80'ini oluşturular (26,27).

Astrositoma evreleme sistemleri; Astrositik hücre serisi içinde birkaç tane evreleme sistemi vardır. Evreler yalnızca tümörün mikroskopik görünümüne dayanılarak saptanır. Herhangi bir tümör için verilen nümerik evre kullanılan evreleme sistemine göre farklılık gösterir. Bu nedenle bir evre belirtildiğinde referans kabul edilen evreleme sistemi de birlikte not edilmelidir. İlk geniş kabul gören evreleme sistemi Bailey ve Cushing tarafından 1926 yılında yayınlanmıştır. (26,27). Burada neoplastik hücreler astrositlerin embriyolojik evrelerine benzetilerek evreleme yapılmıştır. Mayo kliniğinde cerrahi patologlar evreleme üzerinde çalışmaları sonucunda ise 1949 yılında Kernohan sınıflaması ortaya çıkmıştır. Bu evrelemede fibriller astrositomalar gittikçe artan malignansiyi yansıtan 4 evreye bölünmüştür (astrositoma evre 1-4). Kısa bir süre sonra benzer bir evreleme Nils Ringertz tarafından yapılmıştır. Bu sistemin Kernohan sınıflamasından farkı astrositomaların 3 evreye ayrılmasıdır (astrositoma, intermediate tip ve glioblastoma). Bu sistemi takiben 3 basamaklı evrelemeye uyan birçok modifiye Ringertz evreleme modelleri ortaya çıkmıştır. Üç basamaklı bu evreleme sistemi WHO tarafından da adapte edilmiştir (26). Subjektiviteyi minimize etmek, kolaylığı ve kullanılabilirliği arttırmak için 1988 yılında Daumos-Duport yeni bir metod geliştirmiştir (27). Basit olarak 4 histolojik özelliğin olup olmamasına dayanır: nükleer atipi, mitotik şekiller, mikrovasküler proliferasyon ve nekroz. Bu 4 özelliğin de görülmediği neoplasmlar evre 1, bir tanesinin görüldüğü

evre 2, 2 tanesinin görüldüğü evre 3 ve 3 ve/veya 4 tane özelliğin görüldüğü ise evre 4 olarak sınıflandırılmıştır. Tablo 7’te major evreleme sistemleri verilmiştir

Tablo 5: Astrositoma sınıflama ve evreleme sistemleri

Cushing (1926)	Kemohan et al. (1949)	Ringertz (1950)	Modifiye Ringertz	Bailey& St.Anne-Mayo (1988)	Univ.California , San Francisco	WHO (2000)
	Astrositoma Evre 1			Astrositoma Evre 1	Hafif anaplastik astrositoma	Astrositoma
Astrositoma	Astrositoma Evre 2	Astrositoma	Astrositoma	Astrositoma Evre 2	Orta anaplastik astrositoma	Astrositoma
Astrositoma	Astrositoma Evre 3	İntermediate tip	Anaplastik Astrositoma	Astrositoma Evre 3	Yüksek anaplastik astrositoma	Anaplastik astrositoma
Astrositoma	Astrositoma Evre 4	Glioblastoma Multiforme	Glioblastoma Multiforme	Astrositoma Evre 4	Glioblastoma Multiforme	Glioblastoma Multiforme

Beyin tümörlerinin kendilerine has tipik özellikleri de histolojik malignansi dereceleri ne olursa olsun SSS dışına oldukça nadir metastaz yapmalarındır. Beyin tümörlerin sistemik yayılımı nadir olmasına rağmen SSS içerisinde yayılımı sıktır . Primer tümörler kortikal veya ventriküler yüzeyi erode ederek beyin omurilik sıvısı (BOS) ulaşarak nöral aksın uzak bölümlerinde küçük tümör odakları oluşturabilirler.

1.3.2. PRİMER BEYİN TÜMÖRLERİNDE GÖRÜNTÜLEME

Yüksek rezolüsyonlu MRG, BT ve PET gibi ileri tekniklere rağmen tümörün beyin içindeki kesin uzanımı belirlenememektedir. Cerrahi tek başına küratif olmamasına rağmen sitoredüksiyon günümüzde tümör tedavisinin oldukça önemli bir parçasıdır (30-32).

SUPRATENTORIAL GLİOMLARDA GÖRÜNTÜLEME

A. BT

Şikayetleri ve bulguları ile intrakranial kitle düşünülen hastaların değerlendirilmesinde ilk yapılacak olan görüntüleme modaliteleri BT veya MRG'dir. MRG daha hassas bir görüntüleme tekniği olmasına rağmen birçok hastada BT ilk tercih edilecek yöntemdir. BT daha ucuz, daha hızlı bir görüntüleme yöntemidir ve MRG'ye göre daha çok merkezde bulunur. BT aynı zamanda şiddetli klostrofobik hastalarda ve MRG'nin kontrendike olduğu hastalarda kullanılır. BT genellikle MRG ile saptanan kitlelerin değerlendirilmesinde tamamlayıcı önemli olan bir incelemedir. BT kemik anatomisi ve morfolojisi hakkında önemli bilgi sağlar. Bu özellik kraniotominin yerinin belirlenmesinde, radyoterapi portlarının yerleştirilmesinde, kafa tabanı yada kalvariuma yakın yada bu yapıları invaze eden tümörlerin değerlendirilmesinde önerilir. BT aynı zamanda kitlelerdeki kalsifikasyonu saptamada kullanılır. Kontrastlı BT incelemeleri de kontrastsız kesitlerdeki bilgileri tamamlayarak tümör hakkında önemli ek bilgiler sağlarlar (30).

B. MRG

MRG gliomaların değerlendirilmesinde ve takibinde oldukça önemlidir. MRG normal anatomi hakkında detaylı bilgiler ile birlikte tümör uzanımlarını oldukça hassas bir şekilde gösterir. Preoperatif MRG, kontrendike olan vakalar dışında tüm hastalarda kullanılır. MRG ile tümör değerlendirilmesi intravenöz (İV) kontrast madde enjeksiyonunu gerektirir. MRG ile kullanılan kontrast maddeler Gd bileşikleridir. Gd bileşikleri kan-beyin bariyerindeki (KBB) bozulmaya BT'de kullanılan iyotlu kontrast maddelere göre 50-100 kat daha hassastır. Uygulamalarda kullanılan optimal doz olan 0.1 mmol Gd/kg, iyotlu kontrast maddelerin yaklaşık onda biridir. Bu düşük doz yan etkileri azaltırken aynı zamanda kontrastlı BT incelemelerine göre onlarca kat fazla kontrast derecesi oluşturur. Kontrastlı incelemelerle birlikte MRG tümörün uzanımlarını göstermede ve ödemden tümörün ayırımında BT'ye göre daha hassastır. MRG sağladığı bilgi stereotaktik biopsinin

veya tümörün rezeksiyonunun ve radyoterapinin planlanmasında kritik rol oynamaktadır (30-36).

C. DİĞER GÖRÜNTÜLEME MODALİTELERİ

1. ANJİOGRAFİ

Birçok vakada uygun MRG teknikleri, MR anjiyografi (MRA) ve BT anjiyografi ile bu ayırım yapılabilmektedir. Fakat bazı vakalarda bu ayırımın yapılabilmesi için anjiyografi hala gereklidir. Nadiren serebral anjiyografi yüzeyel intraaksiyel bir tümörü ekstraaksiyel bir tümörden ayırmada gerekli olabilir. Bu ayırım hemen hemen daima MRG ile yapılabilmektedir. Ancak kesin ayırımın yapılamadığı durumlarda anjiyografi ile tümörü besleyen damarlar gösterilerek lokalizasyon yapılır (36).

2. DİREK GRAFİ

Kafatasının direk grafi incelemeleri intrakranial tümör düşünülen bir hastada ilk yapılacak temel görüntüleme metodu idi. Ancak BT ile direk grafinin sağladığı bilgilerin tümü daha da detaylı olarak elde edilmektedir (36).

1.3.3. BT VE MRG'DE KONTRAST TUTULUMU

Kontrast tutulumu iki yolla olur.

1. Kontrast maddenin ekstravasküler birikimi.
2. Kontrast maddenin intravasküler birikimi.

Beyin tümörlerinin BT ve MRG'de opaklaşmasının tümörlerin vasküler yapılarındaki bozuk KBB ile birlikte vasküler interendotelial birleşimlerdeki açıklık ve 'fenestireler' ile tümör kapillerindeki artmış pinositik aktiviteye bağlı olduğu düşünülmektedir. Tümörlerin opaklaşması ayrıca vaskülitlerine bağlıdır. Hipervasküler tümörler avasküler ya da hipovasküler tümörlere göre daha yoğun

opaklaşır (33-35).

BT’de kullanılan kontrast madde dozu total 30-40 g İV iyodine’dir (100-150 ml yada 1-2 ml/kg % 60’lık kontrast madde). Bu doz bolus yada infüzyon şeklinde verilebilir. MRG’de kullanılan doz ise 0.1 mmol Gd/kg’dır (33-35).

Steroid kullanımı BT ve MRG’de kontrast tutulumunu etkilemektedir. Kesin mekanizma bilinmemekle birlikte steroidlerin KBB’ni düzelterek anormal kapiller geçirgenliği azalttığı düşünülmektedir (37).

MRG’de iki çeşit kontrast madde kullanılmaktadır: 1. Paramanyetik (T1 kontrast madde). 2. Ferromanyetik (T2 kontrast madde).

Ferromanyetik ajanlar T2 ağırlıklı (T2A) görüntülerde sinyal kaybına yol açarak negatif kontrast oluştururlar. Demir içeren preperatlardır. 30 nm’den küçük demir partikülleri süpermanyetik etkiye, daha büyükleri ise ferromanyetik etkiye yol açarlar.

Paramanyetik ajanlar ise hem T1 hemde T2A görüntüleri etkilerler . Klinikte kullanılan kontrast maddelerdir ve Gd içerirler. Gd ile kontrast tutulum mekanizması BT’de olduğu gibi KBB’deki bozulmadır. Ancak BT’de kullanılan iyotlu kontrast maddelerin görüntülenme karakteri ile MRG’de kullanılan Gd türevi kontrast maddelerin görüntülenme karakterleri arasında önemli temel farklılıklar vardır. İyotlu kontrast maddeler BT’de X-ışınlarını daha fazla absorbe ettikleri için direk parlak olarak izlenirler. Gd’li kontrast maddeler MRG’de direk olarak görüntülenmezler. Gd’li kontrast maddeler indirek olarak görüntülenirler. Gd’li kontrast maddeler MR pulse sekansları ile uyarılmış su protonlarına çok yaklaşıncaya (birkaç nanometre) T1 relaksasyon zamanında belirgin T2 relaksasyon zamanında daha az olmak üzere relaksasyon zamanlarında kısalmaya neden olurlar. T1 relaksasyon zamanındaki kısalma T1A imajlarda sinyalin artmasına neden olur. Bunu da biz imajlarda kontrast tutan alan olarak görürüz. T2 relaksasyon zamanındaki kısalma T2A imajlarda sinyal kaybına neden olur. Fakat bu etki klinikte kullanılan dozlarda minimaldir ve klinik olarak önemsizdir. Genelde Gd’li kontrast maddelerin T2A görüntülerde çok az yada hiç etkisi olmadığı kabul edilmektedir. Kısa TE paramanyetik kontrast oluşumunda en önemli pulse parametresidir. KBB sağlam olduğu zaman Gd kapiller sistemde kalır. Hücreler arası (intertisyel) boşluğa geçemediği için Gd buradaki su moleküllerine

yakınlaşamaz ve sonuçta opaklaşma izlenmez. Ayrıca kontrastlı BT incelemelerinden farklı olarak hızlı kan akımına sahip damarsal yapılarda da MRG'nin görüntü oluşturma özelliğine bağlı olarak opaklaşma izlenmez. Çünkü MRG'de akıma bağlı uyarılmış protonlar görüntülenecek kadar uzun süre görüntülenen kesitte kalamazlar. Ancak yavaş akım gösteren damarsal yapılarda opaklaşma izlenebilir. Ayrıca kontrastlı MRG ve BT'de arter ve venlerde, hipofiz bezinde, infundibulum, hipotalamusun median eminensinde, lamina terminalisin organum vaskulosumunda, subkomissüral organda, subfornisial organ lokalizasyonlarında, kavernöz sinüsler, koroid pleksus ve nasal mukozada fizyolojik opaklaşma izlenir (33-36).

BT ve MRG'de tümör opaklaşma paterni ve derecesi ile tümörün evresi arasında kaba bir korelasyon vardır. Ancak bu korelasyon yalnızca erişkin gliomalar için geçerlidir. Diğer primer intraserebral tümörlerde, pediatrik serebral tümörlerde veya ekstraaksiyal serebral tümörlerde bu korelasyon geçerli değildir. Opaklaşan alanlar tümörün patolojik neovaskülarite ve endotel proliferasyonu içeren hücreli bölgelerini gösterir. Opaklaşma özellikle BT'de opaksız incelemelerde homojen düşük dansitede veya T2A MRG'de yüksek sinyal intensitesinde izlenen tümörleri çevre ödemden ayırmada önemlidir. Tümörün kontrast verilerek lokalizasyonu cerrahinin planlanmasında ve kesin tedavi öncesi stereotaktik biopsi için en uygun alanın belirlenmesinde oldukça faydalıdır. Bir lezyondaki opak tutan bölüm tümörün en aktif büyüyen bölümünü gösterir. Bu da biyopsi için en yüksek tanısal sonuç verecek lokalizasyondur.

1.3.4. SEREBRAL GLİOMALARIN TEŞHİSİ

Genel Prensipler

Serebral neoplazmların görüntüleme metodları ile teşhisi BT'deki anormal intraserebral dansite veya MRG'de anormal sinyal intensitesi ile birlikte anatomik deformasyonların kombine edilmesine dayanır. Bölgesel serebral yapılarda kitle etkisine bağlı deformasyon, deplasman ve tümöre bağlı kompresyon izlenir. Fakat infiltratif karakterdeki ve düşük evreli gliomalarda olduğu gibi çok yavaş büyüyen tümörlerde intraserebral kitle etkisi çok az yada hiç olmayabilir. Böyle vakalarda

anatomik deformite oldukça sınırlı olabilir. Nadir olarak neoplasmlar kendilerini BT'de hipodens yada hemen hemen izodens bir kitle veya daha da nadir olarak MRG'de izointens bir alan olarak gösterebilirler. Bu durumda beyaz cevher yapılarındaki minimal deformite ve ventriküler çift tümörün varlığı ve lokalizasyonu hakkındaki tek ipuçları olabilir (30-33).

Erişkin gliomaların görüntüleme bulguları 3 paterne ayrılabilir. Serebral gliomaların BT'de azalmış atenüasyon alanları, MRG'de T1 ağırlıklı görüntülerde homojen düşük sinyal intensitesinde, T2 ağırlıklı görüntülerde homojen artmış sinyal intensitesinde olması en sık izlenen görüntüleme paternleridir. İntraserebral ödem BT ve MRG'de benzer karakterlere sahiptir ve opaklaşmayan infiltrate gliomalardan ayırt edilemeyebilir. İkinci sıklıkta izlenen pattern ise BT ve MRG'de mikst ya da inhomojen değişikliklerdir. BT'de düşük dansitede, MRG'de T1 ağırlıklı incelemelerde düşük sinyal intensitesinde, T2 ağırlıklı incelemelerde yüksek sinyal intensitesinde izlenen inhomojenitenin nedeni nekrotik alanlardaki proteinden zengin sıvı veya kistlerdir. En az görülen pattern; BT'de hafif ve homojen artmış dansitede, MRG'de T1 ağırlıklı incelemede gri cevhere göre yüksek sinyal intensitesinde ve T2 ağırlıklı incelemede ise minimal hipointens-izointens kitle saptanmasıdır. Bu son pattern en sık GBM, lenfoma veya bazı serebral metastazlar gibi hipersellüler tümörlerde izlenir. Bu patternin izlendiği tüm vakalarda eşlik eden çevresel ödem saptanır (38).

Malign neoplazmlarda, özellikle yüksek evre gliomalarda, sıklıkla çevre nöral dokuda eşlik eden ödem izlenir. Bazen ekstrasellüler sıvı birikimi çok fazla olabilir ve ciddi kitle etkisine bağlı nörolojik fonksiyonlarda bozulmaya sebep olabilir. Tümörlerin yakınındaki sıvı birikimi kapiller yataktaki damarsal yapıların duvarlarındaki bozulma ile olur. Bunun iki nedeni vardır. İlki, tümörle birlikte gelişen neovaskülarizasyondur. Yeni gelişen vasküler yapılarda karakteristik olarak 'tight junctions' izlenmez. Bu yapılar normalde nöral dokudaki kapiller endotel hücrelerinde bulunurlar. Bunların ana görevleri komşu glial hücrelerin uzantılar ve çeşitli transport mekanizmaları ile birlikte suyun hemostatik regülasyonunun kontrolünü sağlamaktır. Sonuçta bu yapıların eksikliği çevre dokuda ödem oluşumuna yol açmaktadır. İkinci olarak büyüyen tümörün komşuluğundaki normal nöral dokuda bulunan kapiller endotelilerin yapısının direkt tümör invazyonu ya da

kitle etkisi nedeniyle bozulmasıdır. Neden ne olursa olsun bozuk kapiller endotelden sıvı dışarı kaçarak ödeme neden olur ki bu ‘vazojenik ödeme’ olarak adlandırılır. BT ve MRG’de izlenen ödeme bağlı değişiklikler ve bulgular bazen tümörün kendisinden daha önemli olabilir. Tümör çevresindeki ödeme değişik patternlerde izlenebilir. Vazojenik ödeme genellikle beyaz cevherle sınırlıdır. Derin ve yüzeysel aksonal yapılar boyunca uzanarak çevresel parmak şeklinde uzanan bir pattern oluşturur. Bu şekildeki ödeme sentrum semiovaleye veya gri cevher altındaki U liflerinin arasına doğru uzanabilir. Değişik oranlarda su içeren dokuları birbirinden çok iyi ayırt edebilme özelliği ile MRG oldukça az miktardaki ödemi bile ayırt edebilir ve vazojenik ödemin saptanmasında en ideal metottur. Tümörün infiltrasyonu yalnızca opaklaşan alanlarla sınırlı değildir ve çevreleyen ödemin içerisine birkaç santimetre kadar uzanabilir. Bu nedenle tümör çevresindeki ödeme alanı olarak tarif edilen görünüm, gerçekte intraserebral ödeme ile infiltre eden tümörün bir kombinasyonudur. Hatta ödemli alanın da dışında BT ve MRG’de normal olarak görüntülenen bölgelerde bile çok az bile olsa tümör hücresi saptanabilir. Bu nedenle radyoterapi planlanırken opaklaşan kitle ile birlikte MRG’de T2 sinyal değişikliği izlenen alan kullanılarak planlama yapılır. Tedavi edilmemiş gliomalarda tümör infiltrasyonun T2’de anormal sinyal olarak saptanan alanın 3 cm ötesine kadar uzandığı bilinmektedir (30-36).

İntrakranial kitlelerin morfolojik karakterleri ayırıcı tanıya gitmek için kullanılmaktadır. Genellikle iyi ve keskin sınırlı, BT ve MRG’de homojen görüntülenen ve çok az opaklaşan ya da hiç kontrast tutmayan kitleler düşük evre; sınırları belirsiz, heterojen görünümde ve yoğun düzensiz kontrast tutan kitleler ise yüksek evre olma eğilimindedirler. Fakat bu genellemeler yapılırken tüm görüntüleme bulguları ve kontrast tutulum patternleri gözönüne alınmalıdır. Fakat tek tek vakalar bazında genellemeden sapmalar izlenebilir. Bazı düşük evre astrositomalar kötü sınırlı olarak izlenebilirken, bazı hızlı büyüyen malign glioblastomalar çevre dokudan iyi sınırla ayrılabilir. Kitle etkisinin derecesi ve kist oluşumu ya da nekroz tümör evresinin pozitif bulgularındandır. Opaklaşan bir lezyondaki kontrast tutmayan alan nekrozu düşündürür ve bu da hızlı tümör büyümesinin bir göstergesidir. Nekroz ya da hızlı tümör büyümesi malign davranışın bir bulgusudur ve glioblastomayı düşündürür. Benzer olarak kitle

içerisinde izlenen kanama alanları malign bir lezyon lehinedir ve en sık glioblastomalar ile metastazlarda görülür. Opaklaşan intraaksiyal bir tümörü çevreleyen geniş bir ödem alanı malign lezyon teşhisi lehine olup ayrıca bu ödem lezyonun kitle etkisine katkıda bulunur. Düşük evre gliomalar infiltratif pattern gösterirler ve bu görüntüleme modalitelerinde ödeme benzer bulgu verir. Ancak kontrast tutulumunun ve fazla kitle etkisi ile birlikte eşlik eden geniş ödem alanının olmaması bu tümörlerin ayırtedilmesinde yardımcı olur (30-36).

Tümör içerisindeki kalsifikasyonlar yavaş büyüyen neoplazmların göstergesidir. Kalsifikasyonlar sıklıkla klasik oligodendrogliomalarda ve gangliogliomalarda izlenirler. Nadiren astrositomalarda ve ependimomlarda da izlenebilirler. Modern histolojik teknikler immünokimyasal boyalar kullanarak glial fibriller asidik proteini (GFAP) saptamakta ve astrositoma teşhisi koymaktadırlar. Böylece eskiden histolojik karakterleri ile astrositoma tanısı konan birçok lezyon şimdi GFAP boyanmasının olmaması ya da parsiyel yokluğu ile oligodendroglioma ya da mikst oligoastrositoma olarak teşhis edilmektedir. Bu nedenle bir çok tümör şimdi oligoastrositoma olarak sınıflanmaktadır. Bu tümörler düşük evre astrositomalarla benzer görüntüleme karakterlerine sahiptirler ve genellikle kalsifikasyon göstermezler. Düşük evre astrositomanın birçok görüntüleme bulgularına ve kalsifikasyonlara sahip ancak içerisinde opaklaşma izlenen bir tümör, benign glioma olarak başlamış bir lezyon iken daha sonra malign dejenerasyon göstererek anaplastik astrositoma veya glioblastomada izlenen kötü histolojik değişiklikleri içeren alanlara sahip demektir (30-36).

Serebral kistik tümörlerin benign ve malign türleri vardır. Benign kistik tümörler, özellikle araknoid ve ependimal kistler gibi gelişimsel nöroepitelial orijinli olanlar, genellikle saf kistik olurlar ve iyi sınırlı, ince cidarlıdırlar. Kolloid kist ve kraniofaringiomalar histolojik olarak benign olmalarına rağmen, sırasıyla lokalizasyonları ve invaziv büyüme karakterleri nedeniyle klinik olarak kötü sonuçları olabilir. Bu iki lezyonun kist içerikleri çok varyasyon gösterir ve aynı zamanda solid komponent te içerebilirler. Malign tümörlerde çok çeşitli kist patternleri izlenir. Malign lezyonlarda kist oluşumunun nedenleri;

1. Pilositik astrositomalarda oluşan primer ya da gerçek kist,
2. Lezyon içine kanama ve takip eden pıhtının çözülmesi,
3. Likefaksiyon nekrozu,
4. Mikrokistlerin birleşmesi,
5. Komşu BOS boşluklarının lezyon içinde hapsolması,
6. Postoperatif kistlerdir.

Kist sınırlarının kontur karakterleri tek başına benign ve malign lezyonların ayırımında önemli bilgiler sağlar. BT ve MRG ile kist konturları hakkında rahatlıkla bilgi edinilebilir. Kist içeriğinin kompozisyonu da lezyonun histolojik natürü hakkında önemlidir. BT ve daha fazla olmak üzere MRG kist içeriğini noninvaziv olarak karakterize edebilmektedir. MRG kist natürü, içeriği ile septasyonları göstermede BT'ye göre daha üstündür (30).

Beyin tümörlerinde kanama primer olarak ya da akut infarkt sonucunda oluşur. Neden ne olursa olsun önceden asemptomatik ya da minimal semptomatik bir lezyondaki ani kanama hastanın klinikte ve teşhisinde güçlüğe neden olabilir. Bu olay astrositomaların %3'ünde görülebilir. Akut parankimal kanamanın teşhisi BT ile çok kolaydır ve hiperdens izlenir. Erken evrede perifokal ödem ve halka tarzında opaklaşma izlenebilir. Nadir olmayarak ilk incelemede tümör ya hiç düşünülmez ya da fark edilemez. Neoplazmı olan bir vakada takip incelemeler ile klinik değişikliklerle ortaya çıkan lezyondaki değişiklikler saptanabilir. MRG tümördeki kanamayı saptamada BT'ye göre daha hassastır. MRG'de intratümöral kanama nonneoplastik kanamadan farklı patternlere sahiptir. Daha heterojen ve kompleks sinyal intensitesi, atipik kanama evaluasyonu ve buna bağlı aynı anda birden fazla hematoma evrelerinin izlenmesi, çevrede tam bir hemosiderin halkasının olmaması ve lezyon çevresindeki ödemin devam etmesi belirgin özelliklerindendir (30).

1. ASTROSİTOMA

Astrositoma tüm serebral gliomaların %25-30'unu oluştururlar. Bunların erişkinlerde en sık izlenen tipi diffüz fibriller astrositomadır. Genellikle düşük evre olarak başlarlar. Fakat %80'inden fazlasında anaplastik değişiklik olmaktadır.

Astrositomalar tüm yaşlarda görülebilirler. Diffüz tipi 4. dekada, anaplastik astrositoma ise 5. dekada pik yaparlar. Tümör serebral hemisferlerin herhangi bir yerinde başlayabilir. Mesela korpus kollosum ve bazal ganglionlar gibi derin yapılardan da başlayabilir. Oksipital loblar nispeten daha az etkilenirler. Yüzeyel tümörler pia tabakasını invaze edebilirler. Fakat dura genellikle tutulmaz. Anaplastik değişiklikler belirginleşince ependimal tutulum ve takiben ventriküler ve subaraknoidal yayılım görülebilir. Klinik olarak teşhisten önce uzun bir semptomatik zaman aralığı vardır (yaklaşık 15 ay). Postoperatif sağ kalım düşük evre astrositomalarda 3-10 yıl arası, anaplastik astrositomalarda ise ortalama 2 yıldır (28,29,39).

Makroskopik olarak diffüz fibriller astrositomalar soluk, sıkı ve ekspansil görünümündedirler. Komşu korteks infiltre olabilir ve tümör sınırları sıklıkla net ayırt edilemez. Mikroskopik olarak beyaz cevher yollarında ve kortekste infiltrasyon mevcuttur. Mikroist oluşumu sıktır. Nadiren kalsifikasyon izlenir. Anaplastik değişiklik olduğu zaman bu kendini daha heterojen bir görünüm olarak belli eder. Kanama ve nekroz alanları izlenir. Bir tümörde birden fazla anaplastik değişiklik gösteren odak olabilir. Bunlar birbirleriyle infiltrasyon gösteren hücrelerle mikroskopik olarak ilişkilidirler. Mikroskopik olarak anaplazi artmış hücre sayısı, mitotik şekiller, nükleer pleomorfizm ve vasküler proliferasyonla karakterizedir (28,29,39).

A. DÜŞÜK EVRELİ ASTROSİTOMA

Düşük evrelİ astrositomaların BT’de en sık izlenen paterni çevre ödem alanından sınırları güçlükle ayrılan düşük dansitede homojen kitledir. MRG’de lezyon T1A incelemelerde izo-hipointens, T2A incelemelerde ise hiperintens izlenir. Eşlik eden ödem çok az olur. Yavaş büyüyen tümörlerdir. Bu nedenle kitle etkileri lezyonun boyutlarına göre beklenenden daha az olabilir. Yaygın olarak infiltran karakterdedirler ve tercihen beyaz cevher yolları boyunca büyürler. Bu lezyonlar fokal bir kitle lezyonu oluşturmada tamamen infiltratif hücrelerden oluşabilirler. Beyaz cevherle sınırlı değildirler. Sıklıkla gri cevherin derin yapılarını invaze ederler veya yüzeye uzanarak kortikal gri cevhere ulaşırlar. Görünümleri homojendir. Nekroz ya da kanama alanları içermemeleri bir kuraldır. Kalsifikasyon

izlenebilir, fakat standart spin eko tekniklerle saptanamaz. Kontrast sonrası nadiren opaklaşma izlenir. Eğer kontrast tutulumu olursa opaklaşma yoğunluğu minimaldir ve fokal ya da yama tarzında olur. Bu tümörün opaklaşmaması onun hipovasküler olduğunu, neovaskülarite geliştirmediğini ve kan-beyin bariyerinin sağlam olduğunu gösterir. Bu pattern düşük evreli gliomaların birçoğunda izlenir. Düşük evreli astrositomalar beynin derin beyaz cevher yapılarını kolaylıkla infiltre ederler ve korpus kollozum yoluyla karşı tarafa veya serebral pedinküller yoluyla beyin sapına ulaşabilirler. Bu lezyonlar BT ya da MRG ile çok iyi saptanırlar. Fakat MRG tümör infiltrasyonunun uzanımının daha kesin olarak gösterir (29,39).

Bazı vakalarda düşük evre astrositomalarda kistik bir alan izlenebilir. Kistik alan BT’de yuvarlak, keskin sınırlı, belirgin düşük dansitede izlenir. MRG’de sinyal karakterleri BOS’a benzer, ancak T1 ve proton ağırlıklı görüntülerde sinyal BOS’a göre biraz daha parlaktır. Bunun nedeni kist sıvısındaki artmış protein içeriğidir. Bu kistlerde sıklıkla duvarlarında küçük, nodüler opaklaşma veya kisti tamamen çepeçevre saran ince, düzgün opaklaşma izlenir. Kist içeren lezyonlar genellikle çocuklardaki posterior fossa tümörlerinde olur. Kistik gliomalar aynı zamanda yetişkinlerde de görülür. Genellikle serebral hemisferlerde özellikle 3. ventriküle yakın bölgelerde izlenir (29,39).

Serebral enfarkt düşük evreli astrositomaların ayırıcı tanısı içinde yer alır. Akut enfarkt genellikle semptomların ani başlaması gibi karakteristik klinik hikayenin, BT’de düşük dansitede, MRG’de anormal sinyal gösteren ve belirli bir vasküler sulama bölgesine uyan alanın saptanmasıyla birleştirildiğinde kolaylıkla ayırıcı tanıya gidilir. Kama şeklinde geniş tabanı ile beyin yüzeyine oturan ve mediale gittikçe daralan bir lezyon karakteristik olarak enfarktı gösterir. Bazı durumlarda tümör ve enfarkt bulguları çakışabilir. O zaman yaklaşık 5-10 gün sonra yapılacak takip incelemelerle enfarktın tipik değerlendirme patterni saptanabilir. Kitle etkisi azalır ve karakteristik giruslar boyunca opak tutulumu izlenir. Tümöre benzer sinyal karakteristiği olabilecek kronik enfarkt ve eşlik eden gliosis ise kitle etkisinden ziyade fokal hacim kaybının saptanması ile ayrılır. Nadiren akut demyelinizasyon alanı beyaz cevherde ödem, kitle etkisi ve çeşitli derecelerde opaklaşmanın eşlik ettiği düşük dansitede bir lezyon şeklinde kendini gösterebilir. Beyaz cevher hastalıklarını en iyi MRG saptar. Birden fazla beyaz cevher

demyelinizan plaklarının saptanması multiple skleroz (MS) tanısını koydurur. Eğer beyaz cevherde tek bir lezyon varsa, MS'ten şüphe ediliyorsa ve lezyon serebral bir kitleden ayırt edilemiyorsa o zaman takip MRG incelemesi ile ayırım yapılabilir. 3-6 haftalık bir periodda tümör sabit kalırken demyelinizan odakta kitle etkisi, ödem ve kontrast tutulumu azalır (29,30,33,39).

B. ANAPLASTİK ASTROSİTOMA

Anaplastik astrositomalarda kontrastsız incelemeler düşük evre astrositomalara benzer birçok bulguyu gösterir. Ancak kitle etkileri daha fazladır. Sıklıkla BT ve MRG'de inhomojen izlenirler. Nekroz alanları ve kist formasyonu görülebilir. Kanama ve kan ürünleri de izlenmekle birlikte bunlar daha çok GBM'de sık görülür. Genellikle komşu beyaz cevherde vazojenik ödem mevcuttur. Anaplastik astrositomaların çoğu orta derecede ya da yoğun opaklaşma gösterirler. Opaklaşma patterni genellikle homojen ve yuvarlak veya oval görünümündedir. Anaplastik odaklar daha düşük evreli komponentlerle ayrıldığında, kontrastlı incelemelerde birbirinden ayrı çok sayıda nekroz odakları veya opaklaşmalar izlenebilir (30-35).

2.GLİOBLASTOMA MULTİFORME (GBM)

GBM tüm intrakranial tümörlerin %15-20'sini ve tüm serebral gliomaların yaklaşık yarısını oluşturur, 45-55 yaşlar arası pik yapar ve erkeklerde daha fazla görülür. GBM de novo gelişebileceği gibi bir astrositomadaki, mikst astrositoma ve oligodendrogliomadaki veya nadiren saf oligodendrogliomadaki anaplazi sonucu da oluşabilir. GBM serebral hemisferlerdeki beyaz cevheri, özellikle de frontal lobları tutma eğilimindedirler. Sıklıkla komşu loblara ve derin yapılara yoğun infiltrasyon gösterirler. Korteks, leptomeningeal yapılar ve dura invazyonu da görülür. Tümör tipik olarak heterojen görünümündedir. Santralde nekroz ve kanama alanları ve sıklıkla bir veya daha fazla kist görülür. Yoğun perifokal ödem alanı izlenir. Tümör içerisinde sıklıkla bazen tromboze olmuş genişlemiş vasküler yapılar mevcuttur. Mikroskopik olarak belirgin heterojenite göstermekle birlikte anaplazi, nekroz ve vasküler endotel proliferasyonu gibi karakteristik özellikler izlenir. Klinik olarak hastalar teşhis öncesi

kısa bir semptomatik döneme sahiptir (ortalama 5.4 ay). Prognozu kötüdür. Teşhisten sonra hastaların ortalama yaşam süresi 1 yıldır (30,39).

GBM'in görüntüleme metodlarındaki bulguları makroskopik ve mikroskopik özelliklerini yansıtır. Tümör genellikle büyük ve heterojen görünümündedir. İçerisinde BT'de belirgin düşük dansitede, MRG' de T1A incelemelerde hipointens T2A incelemelerde ise hiperintens izlenen fokal nekroz veya kistler mevcuttur. Kontrastsız BT ve MRG incelemelerinde çevre beyin dokusundan sınırları iyi seçilemeyen, düzensiz heterojen alanlar olarak izlenirler. BT'de düzensiz hiperdens MRG'de T1A incelemelerde hiperintens, T2A incelemelerde izo-veya hipointens alanlar histolojik olarak birbirlerine çok yakın duran malign hücre paketlerini gösterir. Bu alanlar kontrast sonrası opaklaşırlar. GBM'ler düzensiz yoğun opaklaşma gösterirler. Opaklaşma BT'de düşük dansitede, MRG'de T1A ve T2A incelemelerde anormal sinyal intensitesinde bir alanı çevreleyen düzensiz çevresel bir pattern gösterir. Opaklaşmayan alan tümör içerisindeki nekrozu gösterir ve MRG'de proteinden zengin sıvı veya kan ya da her ikisinin de özelliklerini gösterir. Nekroz GBM'nin karakteristik özelliğidir, tümördeki hızlı büyüme ve malign davranışı yansıtır. Bu tümörler ayrıca eşlik eden yoğun ödemle birlikte belirgin kitle etkisi ve deformite oluşturur. T2A incelemelerde izlenen hiperintens alan yalnızca çevre ödemi göstermez. Aynı zamanda ödemle birlikte tümörün opaklaşmayan infiltran bölgelerini de içerir. Belirgin veya gizli kanama alanları GBM'de sık izlenir. Yakın zamanda gelişmiş bir kanama BT'de hiperdens görülür. MRG'de T1 ağırlıklı incelemelerde hiperintens görünüm subakut kanamayı gösterir. Ancak gizli veya oldukça eski kanama alanları yalnızca MRG' de saptanabilir. Bu alanlar ya methemoglobin içeriği ile ya da T2A incelemelerde belirgin hipointens izlenen hemosiderin depozisyonu ile kendilerini gösterirler. Nadiren bu tümörler kendilerini intraserebral hematoma şeklinde gösterebilirler. Ayrıca oldukça nadir olarak GBM hızlı büyümeye bağlı çevre parenkiminde destrüksiyon ve deplasman oluşturup paradoksik olarak iyi sınırlı izlenebilir (30).

GBM ayırıcı tanısında metastazlar ve beyin abseleri düşünülmelidir. Soliter bir metastatik lezyon genellikle yuvarlak veya oval şekillidir ve çevre parenkimden nispeten sınırları iyi ayırt edilir. Metastazda da GBM'de olduğu gibi santral opaklaşmayan alan izlenebilir, fakat GBM'deki nekrotik alan oldukça düzensiz

sınırlıdır. Metastazda tümörün boyutlarıyla orantısız oldukça geniş bir ödem alanı izlenir. Ayrıca metastazlar genelde birden fazla olurlar. Çok sayıda opaklaşan odak içeren primer bir beyin tümörü çok sayıda metastazları veya enflamatuvar lezyonları taklit edebilir. Fakat multisentrik opaklaşmalar arasında T2A incelemelerde ödemden çok opaklaşmayan kitle görünümünü ile uyumlu bulgular primer tümörün tanınmasında yardımcı olur. Genelde bazı vakalarda metastazları GBM'den ayırmanın tek yolu histolojik inceleme olabilir (30).

Abselerde GBM'i taklit edebilir. Abseler genellikle düzgün sınırlı, yuvarlak, ince duvarlı opaklaşan ve ortasında nekrotik opaklaşmayan alan içeren lezyonlardır. Abse duvarı GBM'deki halkasal sınırın aksine düzgün, oval ya da yuvarlak sınırlıdır. Ancak multiloküle veya kız abseler içeren bir abse GBM'e benzer düzensiz patterne sahip olabilir. GBM'deki gibi abseler de belirgin çevresel ödem, çok fazla kitle etkisi ve oldukça yoğun opaklaşma gösterebilir. Nadiren GBM veya metastaz abseye benzer şekilde santral opaklaşmayan bir alanı çevreleyen ince halkasal opaklaşmaya sahip yuvarlak soliter bir lezyon şeklinde kendilerini gösterebilirler. Fakat GBM duvarında kaçınılmaz olarak olan düzensiz, belirsiz veya nodüller sınır doğru teşhise götürecektir. Oldukça nadir olarak nekrotik veya malign bir menengioma intraaksiyal bir kitleye benzer ve GBM'den ayırt edilemeyen görüntüleme bulgularına sahip olabilir. Eğer varsa opaklaşan dural kuyruk ya da komşu kalvaryumdaki hiperostoz meningioma teşhisini koydurur. Nadiren doğru teşhis için anjiyografi ile meningeal arterden beslenmenin gösterilmesi gerekebilir (30).

3. OLİGODENDROGLİOMA

Oligodendrogliomalar yavaş büyüyen tümörlerdir. Klasik bilgi olarak serebral gliomaların yaklaşık %5-9'unu oluşturmaktadırlar. Ancak günümüzde immünohistokimyasal (ICC) tekniklerle histolojik görünimleri astrositomaya benzeyen birçok tümörün parsiyel olarak ya da tamamen GFAP boyası ile boyanmadığı saptanmaktadır. Böylece bu tümörler günümüzde ya mikst oligoastrositoma ya da oligodendroglioma olarak isimlendirilmektedir. Bu nedenle yeni kriterlerin kullanılmaya başlanması ile oligodendroglioma insidansı artış göstermiştir. Tüm yaş gruplarında görülmekle birlikte 5. ve 6. dekatlarda pik yaparlar.

Oligodendrogliomalar en sık serebral hemisferlerde sentrum semiovalede yerleşirler (28,29,38). Makroskopik olarak solid iyi sınırlı tümörlerdir. Büyük lezyonlarda kistik dejenerasyon ve nekroz izlenebilir. Tipik olarak frontotemporal bölgelerde serebral korteks ve subkortikal beyaz cevheri tutarlar. Ventriküler yüzeylere ve leptomeninkslere uzanarak buraları invaze ederler ve sonuçta BOS yoluyla yayılırlar. Serebellum, spinal kord ve nadiren ventriküler duvarda da gelişebilirler. Kalsifikasyon ve spontan kanama sıktır. Mikroskopik olarak tümör vasküler bir stroma içerisinde şişmiş hücrelerden oluşur. Mitotik şekiller değişkendir tümör sınırları sıklıkla belirsizdir. Mikrokistik dejenerasyon ve perivasküler kalsifikasyon izlenebilir. Bu tümörlerde % 50 vakada neoplastik astrositler saptanmaktadır (29,39).

Klinik prezentasyon sıklıkla fokal nöbetlerdir. Semptomlar 15 yıl öncesine kadar uzanabilir. Cerrahi olarak müdahale edilebilen hastalarda total olarak çıkarılmasına rağmen yaklaşık %50 vakada rekürrens izlenir. Ortalama postoperatif yaşam süresi 5-6 yıl ile 10 yıl arasında değişir. Postoperatif 30 yıl yaşayan vakalar bildirilmiştir (29,39).

BT ve direk grafideki en karakteristik bulguları belirgin, düzensiz kalsifikasyonlar içermeleridir. ICC teknikleri öncesi eski serilerde kalsifikasyonların oranı ortalama %30-40 olarak bildirilmiştir. Fakat ICC ile birlikte GFAP'nin kullanıma girmesi kalsifikasyon içermeyen çok sayıda gliomanın oligodendroglioma olarak teşhis edilmesini sağlamıştır. Bu nedenle kalsifikasyon içeren oligodendrogliomaların oranı azalmıştır. BT'de gri cevhere göre hipo-izodens periferik kitle şeklinde izlenirler. İçerisinde kalsifikasyon ve kanamaya (%20) bağlı hipodens odaklar da izlenebilir. BT'de %50 vakada yamalı tarzda yoğun olmayan opaklaşma izlenebilir. Kistik komponent ise lezyonların %20'sinde görülür. Perifokal ödem ya çok azdır veya hiç izlenmez. Vakaların %17'sinde ise kalvarial erozyon olur (30-33).

MRG'de oligodendrogliomalar genellikle heterojen sinyal intensitesinde olmakla birlikte çoğunlukla gri cevhere göre T1A incelemelerde izointens, T2A incelemelerde ise hiperintensirler. Heterojenite kistik değişikliklere, eski kanamalara bağlı oluşan kan ürünlerine ve kalsifikasyona bağlıdır. Perifokal ödem belirgin özelliği değildir. Opaklaşma MRG'de BT'den daha sık izlenmekle birlikte yoğun değildir. Bir çoğunda ise opaklaşma saptanmaz. Oligodendroglioma malign

dejenerasyona uğrayarak glioblastomaya dönüşebilir. Bu özellik en sık nüks tümörlerde görülür (30-33).

4. EPENDİMOMA VE SUBEPENDİMOMA

Ependimomalar tüm gliomaların %2-6'sını oluştururlar. İntrakranial ependimomalar en çok 1. ve 2. dekatlarda olmalarına rağmen yetişkinlerde de görülebilirler. Supratentorial ependimomaların çoğunluğu intraventriküler yerleşimden ziyade intraparakimal lokalizasyonludur. Parakimal yerleşim yaklaşık %56-85 arasındadır. Bunun nedeni subependimal nöral gliaların band şeklinde komşu beyaz cevhere uzanmaları ve ventriküler ependimden uzakta ependimal hücre odakları oluşturmalarıdır. Bu bulgu özellikle ventriküllerin keskin açılı olduğu lokalizasyonlarda izlenir (29,39). Supratentorial kompartmanda bu tümörler frontal ve parietal lobları tutma eğilimindedirler. İlk tespit edildiklerinde genellikle büyük boyutlardadır. Karakteristik olarak iyi sınırlı, homojen görünümündedirler. Kanama karakteristik özellikleri değildir. Histolojik olarak benign karakterde olmalarına rağmen serebral parakimide belirgin invazyon oluşturabilirler. Kalsifikasyon %50 vakada izlenir. Ependimomalar BT'de hipodens izlenirler. MRG sinyal karakterleri diğer düşük evreli gliomalara benzer. Kontrast madde enjeksiyonu sonrası sıklıkla homojen orta derecede opaklaşma gösterirler. Perifokal ödem ve kistik değişiklikler ortalama %50 vakada izlenir. Tümör sınırları değişkendir. İyi sınırlı ya da belirsiz olabilir. Ventriküler boşlukla ilişkiye geçtiklerinde ya da özellikle cerrahi sonrası BOS yoluyla metastaz yaparlar (30).

Nadiren malign veya anaplastik ependimomalar izlenebilir. Bunlar hızlı büyürler ve cerrahi sonrası rekürrens gösterirler. Ependimoblastomalar ependimal neoplazmların nadir embriyonik formudur. Çocuklarda supratentorial kompartmanda olur. Büyük sıklıkla leptomeninksleri invaze eden, subaraknoid boşluklar boyunca yayılan ve kötü prognoza sahip tümörlerdir. Subependimomalar bir diğer ependimoma varyantıdır. Mikroskopik olarak karakteristik ependimal hücre özelliklerine sahip olmasına rağmen belirgin astroglial komponent içerir. Bu lezyonlar intraventriküler büyüme eğiliminde olup çok sayıda, yavaş büyüyen ve benign davranan tümörlerdir. En sık 4. ventrikülde olmalarına rağmen diğer

bölgelerde de gelişebilirler (29).

5. GLİOMATOZİS SEREBRİ

Gliomatozis serebri nadir bir tümördür. Genellikle diffüz gliomanın ekstrem bir formu olarak kabul edilir. Tüm yaş gruplarında izlenebilirler. Lezyon çok fazla glial büyüme ile karakterizedir. Diferansiyasyonun değişik evrelerindeki neoplastik glial hücreler diffüz olarak beynin ve spinal kordun büyük bir bölümünü infiltre ederler. Fakat altta yatan nöronal çatı korunur. Makroskopik olarak beynin etkilenen bölümleri büyümüştür ve giruslarda diffüz olarak büyüme ve yassılaşma mevcuttur. Normal gri-beyaz cevher sınırı kaybolmuştur. Mikroskopik olarak küçük indifferansiye hücreler ve neoplastik astrositlerin beyaz ve gri cevherde yoğun infiltrasyonu izlenir. Hücreler genellikle subpial, perivasküler ve perinöral dağılım gösterirler (29,39).

Klinik olarak hastalar belirsiz semptom ve bulgulara sahiptirler, sıklıkla hastalığın patolojik yayılımına göre daha hafiftir. BT normal olabilir. Ventriküler asimetri veya yarıklı şeklinde ventriküller izlenebilir. BT'deki genel görünüm beynin büyük bir bölümünü etkilemiş sınırları belirsiz veya diffüz kitle şeklindedir. Opaklaşmayan hipodansiteler şeklinde izlenirler. BT lezyonunun lokalize edilmesinde ve uzanımlarının saptanmasında yetersiz kalır. MR diffüz infiltran santral kitleyi göstermede daha iyidir. T2A incelemelerde hafif yada orta derecede artmış sinyal intensitesi izlenir. Artmış sinyal kısmen tümör hücrelerinin infiltrasyonuna, kısmen de bu tümörde izlenen demyelinizasyona bağlıdır. MRG'de özellikle orta hat yapılarında belirgin olmak üzere diffüz simetrik kalınlaşma izlenir. Optik kiazma, hipotalamus, basal ganglionlar, talamus, mezensefalon, beyin sapı, serebellum ve serebral beyaz cevher tutulabilir. Kontrast tutulumu nekrozun izlendiği nadir vakaların dışında yoktur (30-33).

6. GANGLİOGLİOMA

Gangliogliomalar nadir yavaş büyüyen tümörlerdir. Nöronal veya ganglion hücreleri ile glial hücrelerden oluşan mikst elemanlardan oluşurlar. %80'i 30 yaş altında gelişir. Lezyonlar temporal lobları ve posterior fossayı tutma eğilimindedirler.

Ancak tüm MSS’de de izlenebilirler. Nadiren çok sayıda olurlar ve %5’inde birlikte konjenital MSS anomalileri (glionöral ektopiler ve korpus kallozumun parsiyel agenezi gibi) izlenir. BT’de genellikle düşük dansitede kitle şeklinde izlenirken, kontrastsız MRG’de düşük evreli astrositomalara benzerler. Sıklıkla kalsifikasyona sahiptirler ve kistler içerirler. Yavaş büyümelerine ve agresif olmayan davranışlarına rağmen hafif ya da orta derecede kontrast tutulumu gösterirler. Gangliogliomalar oldukça nadir olarak malign dejenerasyon gösterirler. Malign dejenerasyon yalnızca glial hücre serisinde olur ve sonuçta glioblastoma gelişir (28,29,39).

Radyoterapi sonrası lokalize MSS nekrozu gelişebilir. Tercihen beyaz cevheri tutar. Tüm beyin radyoterapisi bile uygulansa nekroz en sık tümörün daha önce olduğu lokalizasyonda izlenir. Bunun nedeni komşu parankimdeki vazojenik ödem olabilir. Klinik olarak fokal nörolojik defisitler ve eşlik eden artmış kafa içi basınçta kendini gösterir. Semptomlar sıklıkla progresiftir ve ölüme neden olabilir. Tedavi cerrahi rezeksiyon ve steroid tedavisidir. BT ve MRG’de etrafında değişik derecelerde ödem ile birlikte kitle etkisi olan halka şeklinde opaklaşan kitle şeklinde görüntülenir. Görüntüleme bulguları nonspesifiktir ve radyasyona sekonder gelişen fokal SSS nekrozunu tümör rekürrensinden ayırt edemez. Radyasyon nekrozu terapi sonrası 6 ay-2 yıl içerisinde gelişebilir (30).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Çalışma grubu

Şubat 2007 ile Ağustos 2008 tarihleri arasında, Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi Nöroloji ve Nöroşirürşi kliniklerinden intrakranial kitle ön tanısı ile Radyoloji kliniğine refere edilmiş ve daha sonrasında operasyon ya da stereotaksik biyopsi ile glial tümör tanısı alan 4-68 yaşları arasındaki 20 hasta (12 erkek, 8 kadın) çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalar girişimsel işlem öncesinde konvansiyonel MR, difüzyon MR, MR spektroskopi ve perfüzyon MR görüntüleme ile değerlendirildi.

Araştırma Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulu tarafından onaylanmış olup, tüm hastalardan aydınlatılmış onam formları hasta bilgilendirilmesini takiben elde edilmiştir.

2.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Çalışma, 1.5T GE Signa Hispeed Excite MR sistemi (General Electric, Milwaukee, WI) ile head-coil kullanılarak yapıldı.

Konvansiyonel kranial görüntüleme protokolü; aksiyal, sagittal ve koronal planda T1A SE (525/16ms [TR/TE]) , aksiyal ve sagittal planda T2A (3740/99 ms) fast SE, aksiyal planda fast fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) (8802/94/2200 msn [TR/TE/TI]) ve GE sekanslar (700/25 msn [TR/TE]), 5 mm kesit kalınlığı, 24x24 mm field of view (FOV) ve 192x160 matriks boyutu kullanılarak elde edildi. 0.2 mg/kg Gd İV uygulandıktan sonra aksiyal, koronal ve sagittal planda kontrastlı T1A SE sekansları elde edildi.

Olguların tümünde normal, tümöral ve peritümöral alanlar aşağıda tanımlanan görüntüleme özellikleri temelinde tanımlandı.

Normal doku, T2A ve DAG'larda normal sinyal intensitesinde ve kontrast tutmayan alanlar; tümöral alan, T2A ve DAG'de anormal sinyal intensitesinde, kontrast tutan ve iyi tanımlanmış solid komponent içeren alanlar; peritümöral alan, T2A ve DAG'de daha yüksek sinyal intensitesinde ve kontrast tutulumunun izlenmediği alanlar olarak değerlendirildi. Ayrıca tümöral alan; kitle etkisi, peritümöral ödem, kanama, kistik

komponent ve nekroz yönünden değerlendirildi (tablo 6).

2.3. MR Difüzyon görüntüleme

DAG'lar, 32 sn de aksiyal echo-planar spin echo sekansı (EPI-SE) (8000/89 ms [TR/TE], 5mm kesit kalınlığı, 128x128 matriks boyutu, 36 mm FOV kullanılarak elde edildi. Difüzyona duyarlı gradyentler üç farklı yönde de (frekans, faz ve kesit belirleme yönlerinde) eş zamanlı olarak uygulanarak ortalama "trace" görüntüler elde edildi. Daha sonra $b=1000 \text{ sn/mm}^2$ gradiyent değerinde standart software programlar kullanılarak DAG'lar ve ADC haritaları oluşturuldu. ADC ölçümlerinde, ortalama $16\text{--}22 \text{ mm}^2$ boyutlarında ROI kullanıldı ve ADC değerleri GE Functool 9.1 sistemi kullanılarak otomatik olarak ölçüldü. ADC ölçümleri kontrast tutan tümöral doku, peritümöral ödem ve kontrateral normal parankim alanlarından yapıldı.

2.4. MR spektroskopik değerlendirme

Konvansiyonel prekontrast ve postkontrast MR inceleme ile saptanan lezyonlar, iki boyutlu (2D) multivoksel MRS ile değerlendirildi. Spektroskopik incelemeler IV kontrast madde sonrası yapıldı. İncelenecek bölgenin (VOI) seçiminde özellikle FSE T2A aksiyal ve kontrastlı T1 ağırlıklı imajlardan yararlanıldı. Spektrumlar yüksek sinyal-gürültü oranına (SNR) sahip PRESS sekansı ve (1000/144 ms [TR/TE]) değerleri ile elde edildi. Su baskılama ve shimming ayarları cihaz tarafından otomatik olarak gerçekleştirildi. İşlem yaklaşık 5dk sürdü.

Aksiyal veya koronal plandaki uygun kesitlerden lezyonun boyutuna göre ortalama $1\text{--}8 \text{ cm}^3$ voksel boyutu seçildi. Voksel; genellikle tümöral bölgenin solid ya da nekrotik bölümüne, tamamıyla patolojiyi içerecek şekilde yerleştirildi. Lezyon alanı ve kontrol amaçlı kontrateral hemisferde normal parankimal alanlar da incelendi. İncelenecek bölge belirlenirken, subkutan alan ve diploe mesafesindeki yağın olumsuz etkisinden kaçınmak için mümkün olduğunca kalvaryal kemik dokulardan ve yine spektrum üzerinde olumsuz etki oluşturabilen BOS ve sinüs kavitelerinden uzak kalınmaya çalışıldı. Spektroskopik incelemelerde kısa T2 zamanlı metabolitlerin sinyal/gürültü oranını olumsuz etkilememesi için yüksek TE değeri

(144 ms) tercih edildi.

Elde edilen metabolit rezonans lokalizasyonları şöyle belirlendi: Cho 3.22 ppm; Cr 3.02 ppm; NAA 2.02 ppm; lipid 0.5-1.5 ppm. Laktat 1.33 ppm'de TE 144 msn değerinde oluşturduğu tipik ikili ters pik ile tanımlandı. Düşük ve yüksek evre glial tümörler arasında patolojik bölgelerden alınan Cho, Cr, NAA ve Lipid-Laktat (LL) spektral pik şiddetleri ve Cho/Cr, Cho/NAA, NAA/Cho oranları, kontrateral normal beyin parankiminden alınan pik değerlerinin ortalaması ile karşılaştırıldı.

2.5. Perfüzyon MR görüntüleme

Perfüzyon görüntüleme aksiyal dinamik GRE-EPI sekansı kullanılarak gerçekleştirilmiş olup, kullanılan parametreler (1500/60 ms [TR/TE]), Flip angle (FA) 90°, 6 mm kesit kalınlığı, 128x64 matriks boyutu, 30 mm FOV, NEX 1 olarak alındı.

Bolus kontrastın uygulanmasından önce, uygulama esnasında ve sonrasında single shot ekoplanar görüntüler alındı. Gadolinium, standart tek dozu 0.2 mmol/kg olacak şekilde 5ml/sn hızında antekübital bölgeye yerleştirilmiş 18G IV kateter ile Medrad Spectris Solaris MR otomatik enjeksiyon sistemi kullanılarak toplam 15 ml olacak şekilde bolus enjeksiyonla verilerek 4. saniyede çekime başlanmıştır. Görüntüleme süresi toplam 1 dakika 24 saniye olup bu süre içerisinde GRE-EPI sekansı ile toplam 450 ham görüntü alındı. Bu ham görüntülerden cihazımızda mevcut software program aracılığıyla (FuncTool; GE Medical Systems, Buc, France) renkli CBV ve MTT haritaları ve ilgili alana ait kantitatif değerler elde edildi. Ayrıca rCBV/MTT oranından elde edilen rCBF' de değerlendirilmeye dahil edildi. rCBV haritalarının analizi sırasında kontrastsız ve kontrastlı T1 ve T2A MR görüntüleri elde edildi. ROI'nin damar üstüne gelmediğini göstermek için işlenmemiş perfüzyon görüntüleri kullanıldı. Tümörlerde yüksek rCBV'ye sahip 4-6 ROI seçildi ve en yüksek değer kaydedildi. Lezyonun boyutuna göre 8-49 mm² boyutlarında intratümöral ROI'ler kullanıldı.

Data analizinde gerçekleştirilen işlemler: (a) sinyal intensitesi-zaman eğrilerinin elde edilmesi, (b) ortalama prekontrast sinyal intensitesinin bolusun dokuya ulaşmadan elde edilen bazal prekontrast görüntü datalarından tesbit edilmesi

ve böylece kontrast öncesi sinyal değerinin belirlenmesi (ilk iki imajı değerlendirme dışı bırakarak), (c) $\Delta R2^*$ eğrilerinin oluşturulması, (d) eğri altındaki alan değerlerinin belirlenmesi, (e) rCBV ve MTT'nin ilgilenilen beyin parankim alanlarından ölçümler yapılarak belirlenip kaydedilmesi olarak sıralanabilir.

2.6. Histopatolojik sınıflandırma

Cerrahi işlemlerden elde edilen örnekler formaldehit ile sabitlenmiştir. Her olguda histopatolojik tanı için hematoksilin-eozin ile boyanmış kesitlerin standart ışık mikroskopik değerlendirilmesi yapıldı. Her olgu WHO'nun beyin tümörü sınıflandırması için geçerli olan kriterleri göz önüne alınarak değerlendirildi (1). Bu sisteme göre astrositomlar evre 1 ve 2 düşük evre; evre 3 ve 4 yüksek evre glial tümörler olarak iki grup altında sınıflandırılmıştır.

2.7. İstatistiksel analiz

Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde SPSS 12.0 istatistik paket programı kullanıldı. Veriler ortalama $\pm$ Standart Sapma olarak sunuldu. Verilerin normal dağılıma uygun olup olmadığının belirlenmesinde Kolmogorov-Smirnov testi uygulandı. Evrelere göre verilerin karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis varyans analizi uygulandı. İkili grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, olguların kendi içerisinde karşılaştırılmasında ise Wilcoxon testi kullanıldı. $P < 0.05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

3.1. Histopatolojik bulgular

20 olgumuzun hepsinde BT veya MR ile intrakranial yer kaplayıcı kitle saptandı. Olguların tümüne cerrahi yaklaşım veya stereotaksik biyopsi ile histopatolojik tanı konuldu. 20 olgunun 4 tanesi düşük evreli glial tümör (evre 2), 16 tanesi yüksek evreli glial tümör (5 tanesi evre 3, 11 tanesi evre 4) idi. 4 düşük evreli glial tümörün 1 tanesi astrositom, 1 tanesi diffüz astrositom, 2 tanesi oligodendrogliom; 16 yüksek evreli glial tümörün 2 tanesi anaplastik astrositom, 2 tanesi anaplastik ependimom, 1 tanesi anaplastik oligoastrositom ve 11 tanesi GBM idi. GBM vakalarının 2 tanesi postoperatif olup 1 tanesi nüks, 1 tanesi rezidü tümör dokusu olarak tanımlandı (Tablo 6). Olgular operasyon öncesi difüzyon, perfüzyon ve MRS ile değerlendirilerek evrelendirildi. Radyolojik ve histopatolojik evrelemede 3 olgu arasında uyumsuzluk mevcuttu. Bunlardan biri radyolojik sınıflandırmada evre 2 olarak değerlendirildiği halde histopatolojisi evre 3 ve 2 olgumuz da radyolojik sınıflandırmada evre 3 olarak değerlendirildiği halde histopatolojisi evre 2 olarak çıkmıştır. Diğer 17 vakamızda radyolojik ve histolojik evreleme uyumlu idi.

Tablo 6. Tüm olguların histopatolojik tanı ve evrelemesi.

*** ile işaretli olgularda Histopatolojik evre ile radyolojik olarak yapılan evreleme uyumsuz olarak bulundu. A= Anaplastik**

NO	CİNSİYET	YAŞ	LOKALİZASYON	HISTOPATOLOJİ	EVRE
1	K	67	Sağ frontal	GBM	4
2	K	25	Sol frontal	GBM	4
3	K	43	Sağ oksipital	GBM	4
4	E	34	Sol oksipital	A. astrositom	3
5	E	68	Sol frontal	GBM	4
6	K	38	Sağ parietookspital	A. astrositom	3
7	K	46	Sağ frontotemporal	Opere GBM-nüks	4
8	E	41	Sol temporoparietal	A.Oligoastrositom*	3*
9	E	27	Sol temporoparietal	Astrositom*	2*
10	K	33	Sağ temporal	Oligodendrogliom	2
11	E	55	Sol temporoparietal	GBM	4
12	E	43	Sol frontotemporal	Oligodendrogliom*	2*
13	E	50	Bilateral LV subependimal	diffüz astrositom	2
14	E	33	Sağ frontal-korpus kallozum	GBM	4

15	E	7	Parietooksipital	A. ependimom	3
16	K	4	4.ventrikül	A. ependimom	3
17	E	58	Sağ temporal	GBM	4
18	K	40	Sol frontal	GBM	4
19	E	42	Sağ frontoparietal	GBM	4
20	E	53	Sağ frontoparietal	Opere GBM-rezüdü	4

3.2.Konvansiyonel MR bulguları

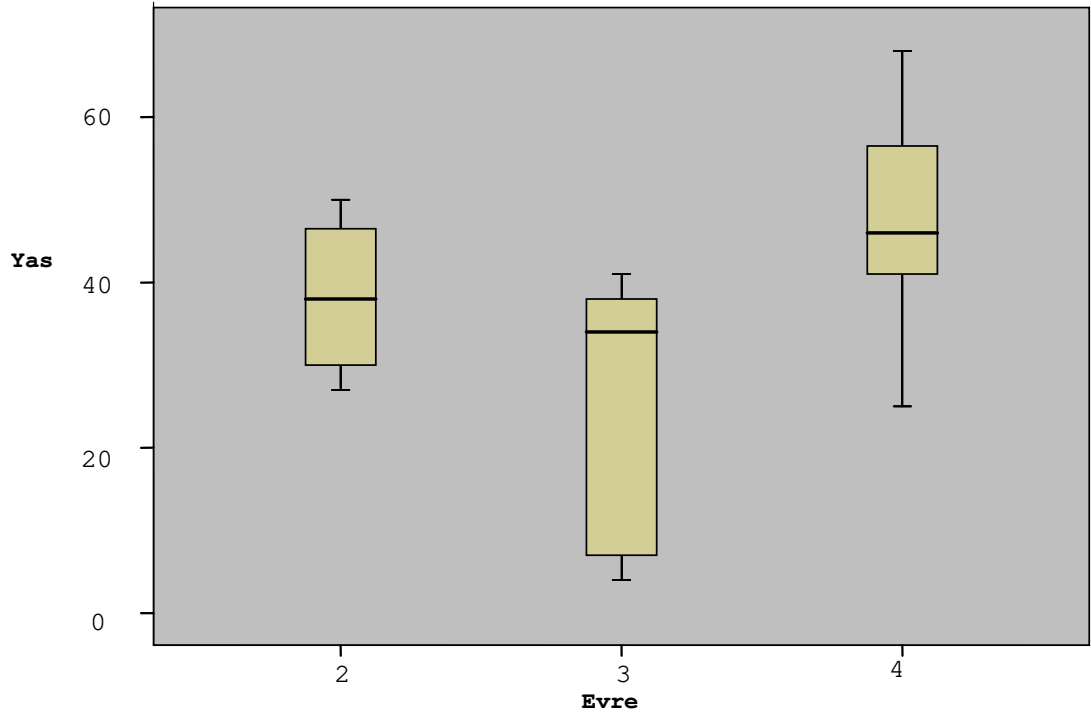
Tüm olgular konvansiyonel MR ile kitle etkisi, ödem, kanama, nekroz, kistik komponent ve kitlenin kontrast tutulum özellikleri yönünden değerlendirildi (Tablo 7).

Tablo7. Glial tümörlerin konvansiyonel MR bulguları

*** ile işaretli olgularda Histopatolojik evre ile radyolojik olarak yapılan evreleme uyumsuz olarak bulundu.**

AD-SOYAD	KİTLE ETKİSİ	ÖDEM	KANAMA	NEKROZ	KİSTİK ALAN	KONTRAST TUTULUMU	EVRE
HY	var	var	yok	var	yok	var	4
AS	var	var	var	var	yok	var	4
FB	var	var	yok	var	yok	var	4
ACM	var	var	yok	var	yok	var	3
MS	var	var	var	var	yok	var	4
SH	var	var	var	var	yok	var	3
HK	var	var	var	var	yok	var	4
MÖ	var	yok	yok	yok	var	yok	3
VH*	var	minimal	yok	yok	var	var	2
ZÇ	yok	yok	yok	yok	var	var	2
MDI	var	var	minimal	var	yok	var	4
MG*	var	var	var	yok	var	var	2
MAB	var	yok	minimal	yok	yok	minimal	2
EÇ	var	var	minimal	var	yok	var	4
MME	var	var	yok	yok	var	var	3
IO	var	yok	yok	yok	var	var	3
MK	var	var	minimal	var	yok	var	4
AT	var	var	var	var	yok	var	4
SB	var	var	yok	var	var	var	4
HD	var	var	yok	var	yok	var	4

Evrelere göre (evre 2, 3, 4) olgular arasında yaş ortalaması bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$).



Şekil 17. Evrelere göre yaş dağılımı.

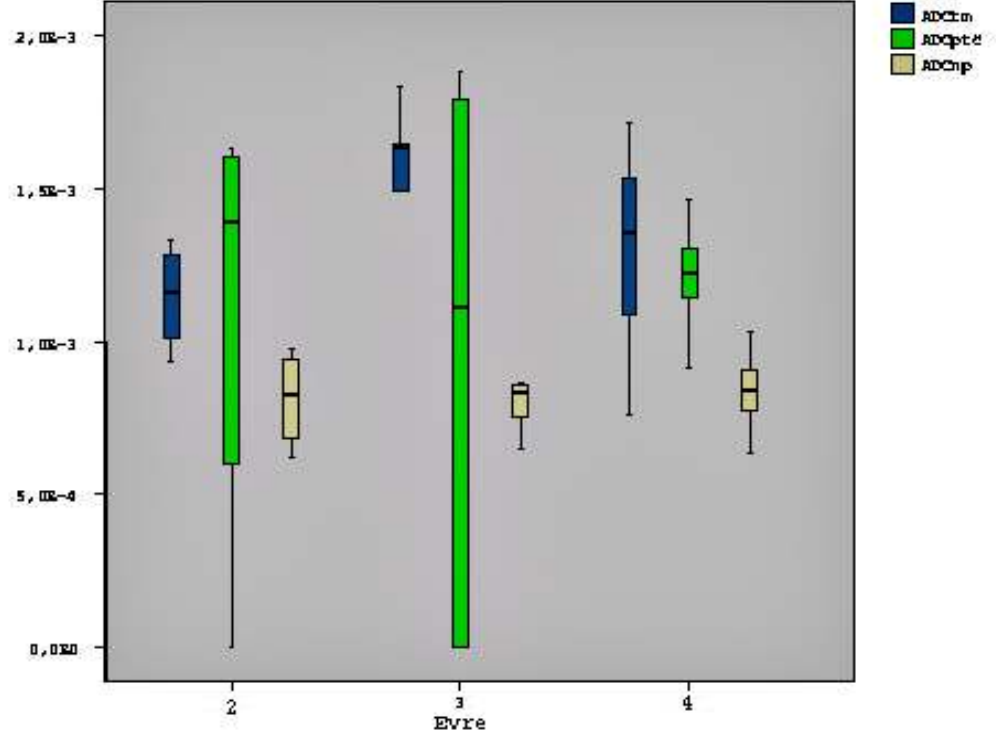
3.3. Difüzyon MR ölçüm sonuçları

20 olguda ölçülen ortalama ve SD ADC değerleri ADC_{tm}, ADC_{ptö} ve ADC_{np} için sırasıyla; $1,31 \times 10^{-3} \pm 0,32 \times 10^{-3}$, $1,14 \times 10^{-3} \pm 0,55 \times 10^{-3}$, $0,82 \times 10^{-3} \pm 0,11 \times 10^{-3}$ mm²/sn olarak ölçüldü.

Evrelere göre değerlendirildiğinde ADC_{tm}, ADC_{ptö} ve ADC_{np} arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Evrelere göre ADC_{tm}, ADC_{ptö}, ADC_{np} ortalama ve SD değerleri aşağıda tablo halinde verilmiştir (Tablo 8).

Tablo 8. Evrelere göre ortalama±SD ADC değerleri.
n= olgu sayısı.

evre	ADC _{tm}	ADC _{ptö}	ADC _{np}
2 (n=4)	$1,14 \times 10^{-3} \pm 0,17 \times 10^{-3}$	$1,10 \times 10^{-3} \pm 0,76 \times 10^{-3}$	$0,81 \times 10^{-3} \pm 0,15 \times 10^{-3}$
3 (n=5)	$1,50 \times 10^{-3} \pm 0,33 \times 10^{-3}$	$0,95 \times 10^{-3} \pm 0,92 \times 10^{-3}$	$0,79 \times 10^{-3} \pm 0,09 \times 10^{-3}$
4 (n=11)	$1,28 \times 10^{-3} \pm 0,33 \times 10^{-3}$	$1,23 \times 10^{-3} \pm 0,18 \times 10^{-3}$	$0,84 \times 10^{-3} \pm 0,12 \times 10^{-3}$



Şekil 18. Evrelere göre ADCtm, ADCptö ve ADCnp değerlendirilmesi.

Tüm olgularda ADCtm-ADCnp ve ADCptö-ADCnp arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmiş ($p<0.05$) olup, ADCtm ile ADCptö arasında anlamlı farklılık izlenmedi.

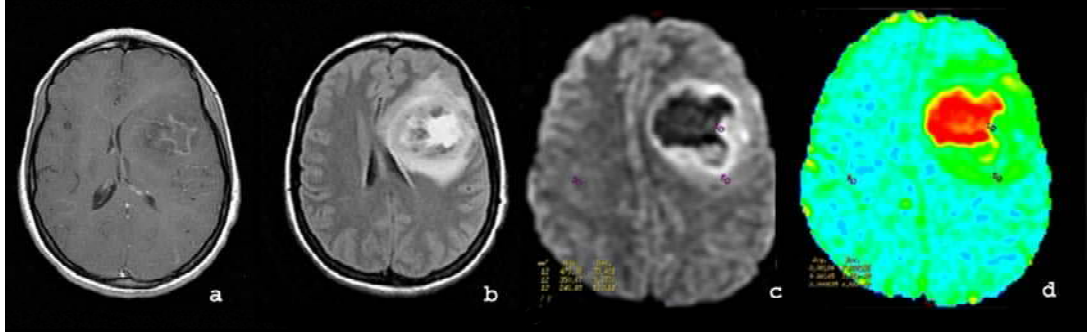
Evreler arasında (evre 2 ile 4, evre 2 ile 3, evre 3 ile 4) ADCtm, ADCptö ve ADC np değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p>0.05$).

ADCnp ile ADCtm değerleri arasında evre 2 için istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiş olup, evre 3 ve 4 için anlamlı farklılık mevcuttu ($p<0.05$).

ADCptö ile ADCtm arasında tüm evreler için anlamlı farklılık yoktu. ADCnp ile ADC ptö değerleri arasında sadece evre 4 de istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$).

ADCnp ile ADCtm değerleri arasında evre 2 için istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiş olup, evre 3 ve 4 için anlamlı farklılık mevcuttu.

ADCptö ile ADCtm arasında tüm evreler için anlamlı farklılık yoktu. ADCnp ile ADC ptö değerleri arasında sadece evre 4 de istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$).



Şekil 19. 25 yaşında bayan hasta. GBM olgusu. a. C+T1A SE görüntüde sol frontal bölgede halkasal kontrast tutulumu gösteren kitle lezyonu, b. T2A FLAIR imajda kitle santralinde nekroz mevcuttur, c-d. DAG ve ADC haritasına ait kesitlerde solid komponentden ADC ölçümleri yapılmıştır.

Düşük ve yüksek evre tümörler arasındaki değerlendirilmede; ADCtm, ADCptö ve ADCnp ortalama ve SD değerleri aşağıda tablo şeklinde verilmiştir (tablo 9).

Düşük ve yüksek evre tümörler arasındaki değerlendirilmede; ADCtm, ADCptö ve ADCnp değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p>0.05$).

Tablo 9. Düşük ve yüksek evre tümörler arasındaki ortalama $\pm$ SD ADC değerleri (mm^2/sn).

evre	ADCtm	ADCptö	ADCnp
düşük	$1,14 \times 10^{-3} \pm 0,17 \times 10^{-3}$	$1,10 \times 10^{-3} \pm 0,76 \times 10^{-3}$	$0,81 \times 10^{-3} \pm 0,15 \times 10^{-3}$
yüksek	$1,35 \times 10^{-3} \pm 0,33 \times 10^{-3}$	$1,14 \times 10^{-3} \pm 0,51 \times 10^{-3}$	$0,82 \times 10^{-3} \pm 0,11 \times 10^{-3}$

3.4.MR Spektroskopik bulgular

Tüm olgulardan ve evrelere göre, tümöral alan ve kontrateral normal parankimal dokudan alınan MRS ölçümlerinin ortalama ve SD değerleri aşağıda tablo şeklinde verilmiştir (tablo 10- 11).

Tablo 10. Tüm olgulardan elde edilen ortalama $\pm$ SD metabolit oranları

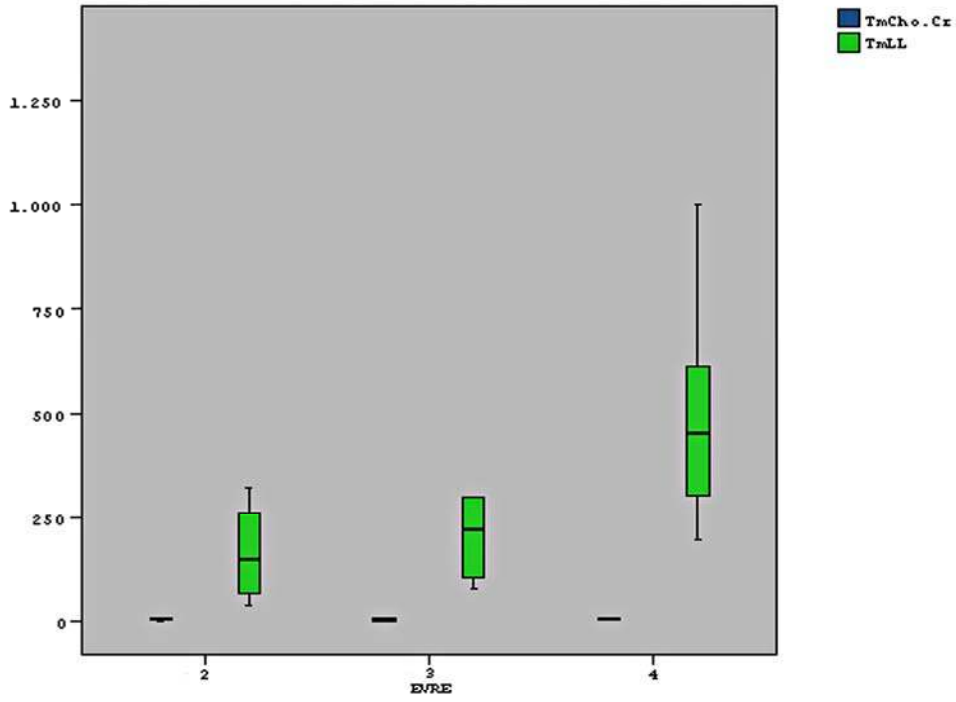
TmCho	TmCr	TmNAA	TmCho/Cr	TmCho/NAA	TmNAA/Cho	TmLL
1859 $\pm$ 881	484 $\pm$ 207	448 $\pm$ 213	4.13 $\pm$ 2.15	4.52 $\pm$ 2.27	0.265 $\pm$ 0.115	392 $\pm$ 322
NpCho	NpCr	NpNAA	NpCho/Cr	NpCho/NAA	NpNAA/Cho	NpLL
871 $\pm$ 335	608 $\pm$ 262	859 $\pm$ 442	1,50 $\pm$ 0.43	1.11 $\pm$ 0.367	0.10 $\pm$ 0.35	105 $\pm$ 56

Tablo 11. Evrelere göre tümöral alan ve kontrilateral normal parankimal dokudan alınan MRS ölçümlerin ortalama ve SD değerleri.

evre	TmCho	TmCr	TmNAA	TmCho/Cr	TmCho/NAA	TmNAA/Cho	TmLL
2	1885 $\pm$ 828	433 $\pm$ 100	433 $\pm$ 117	4.85 $\pm$ 3.19	4.73 $\pm$ 2.96	0.269 $\pm$ 0.133	165 $\pm$ 124
3	1245 $\pm$ 589	484 $\pm$ 209	343 $\pm$ 169	2.54 $\pm$ 1.00	4.16 $\pm$ 3.12	0.311 $\pm$ 0.169	269 $\pm$ 225
4	2129 $\pm$ 927	502 $\pm$ 244	502 $\pm$ 249	4,60 $\pm$ 1.90	4.61 $\pm$ 1.78	0.243 $\pm$ 0.081	530 $\pm$ 351

evre	NpCho	NpCr	NpNAA	NpCho/Cr	NpCho/NAA	NpNAA/Cho	NpLL
2	742 $\pm$ 362	490 $\pm$ 173	734 $\pm$ 272	1.58 $\pm$ 0.49	1.13 $\pm$ 0.55	1.05 $\pm$ 0.489	81 $\pm$ 16
3	733 $\pm$ 589	484 $\pm$ 209	596 $\pm$ 238	1.47 $\pm$ 0.51	1.21 $\pm$ 0.30	0.859 $\pm$ 0.178	76 $\pm$ 38
4	981 $\pm$ 350	704 $\pm$ 299	1023 $\pm$ 505	1,48 $\pm$ 0.41	1.05 $\pm$ 0.34	1.04 $\pm$ 0.380	126 $\pm$ 65

Tüm evrelerde (2, 3, 4) ; TmCho/Cr ve TmLL değerleri istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$).



Şekil 20. Evrelere göre TmCho/Cr ve TmLL değerleri

Evreler kendi aralarında karşılaştırıldığında;

Evre 2 ile 3 arasında; TmCho/Cr ve TmLL değerleri istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Evre 2 ile 4 arasında; TmCho/Cr değerleri istatistiksel olarak anlamsız, TmLL değerleri anlamlı farklılık göstermekteydi.

Evre 3 ile 4 arasında TmCho/Cr değerleri istatistiksel olarak anlamlı, TmLL değerleri anlamlı farklılık göstermedi.

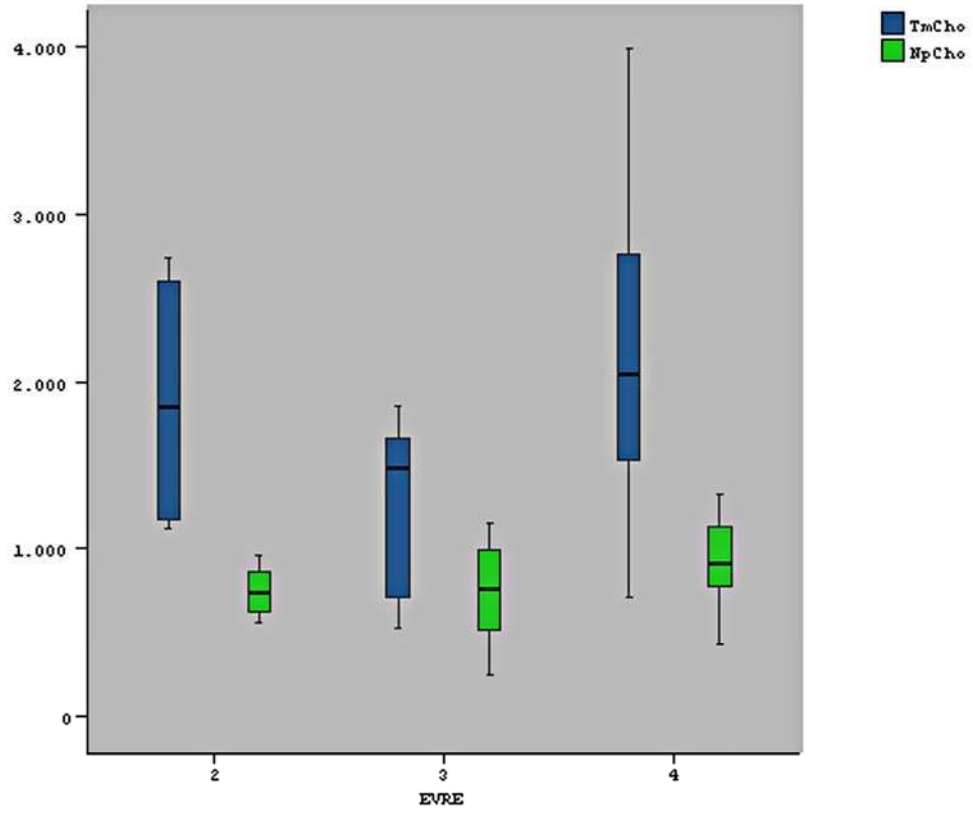
Evre 2 ile 4 arasında TmCho/NAA ve TmNNA/Cho oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

Evreler (evre 2, 3, 4) arasında NpCho-TmCho, NpCr-TmCr, NpNAA-TmNAA, NpCho/Cr-TmCho/Cr, NpCho/NAA-TmCho/NAA, NpLL-TmLL değerleri arasında yapılan karşılaştırmada;

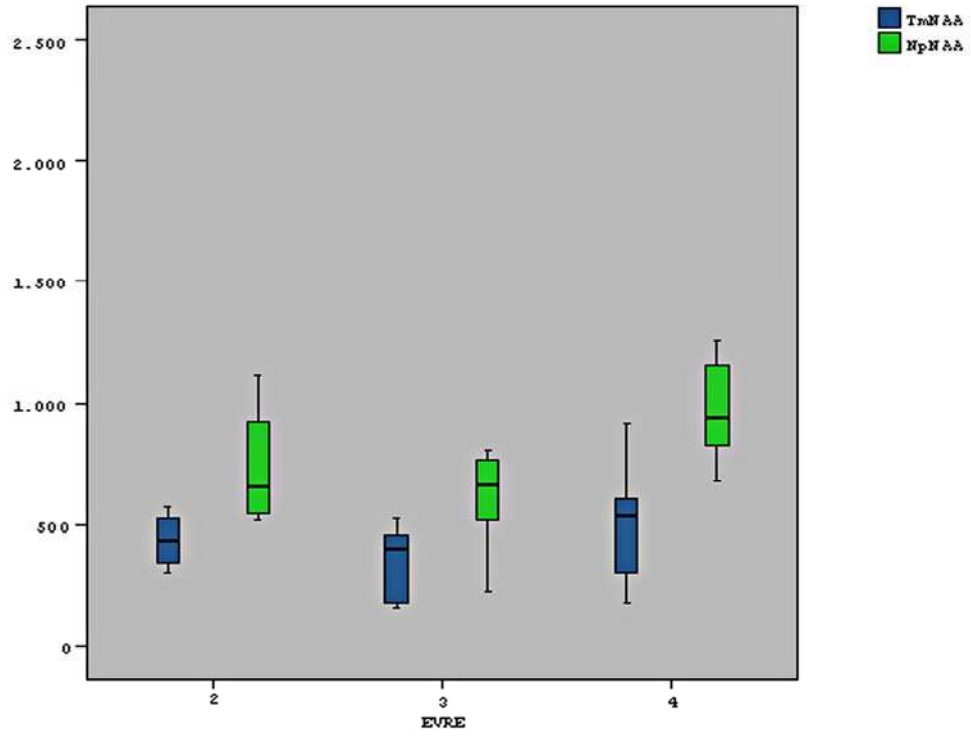
Evre 2’de tümünde istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p>0.05$).

Evre 3’de NpCr-TmCr dışındaki metabolitlerde istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi.

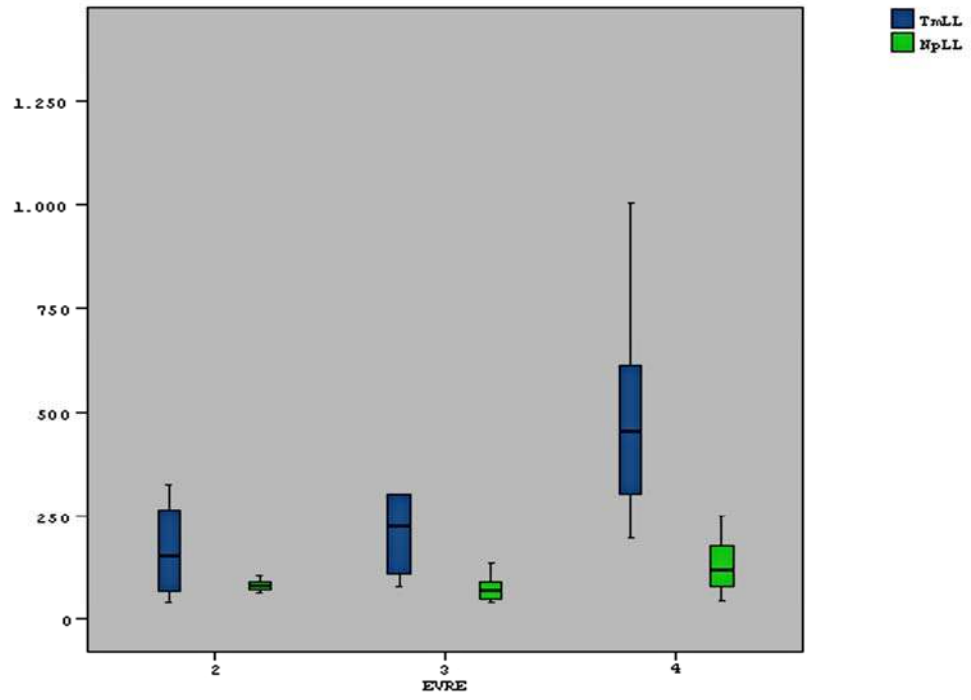
Evre 4’de tüm metabolitlerde istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi ($p<0.05$).



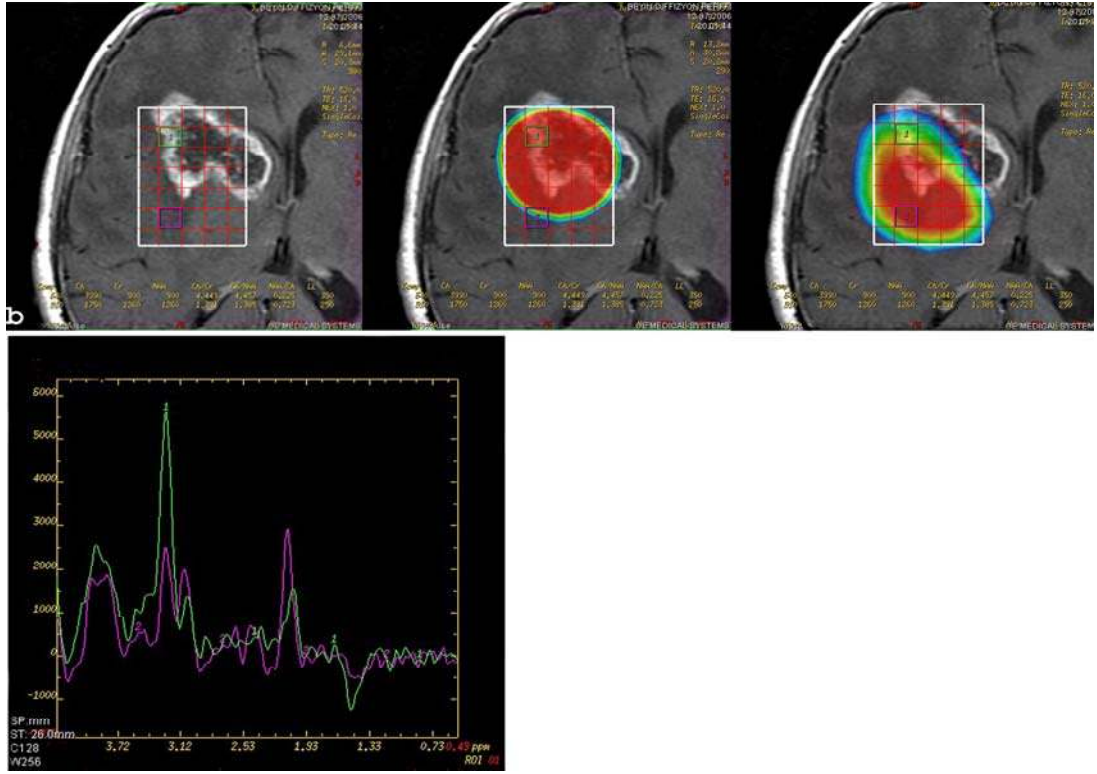
Şekil 21. Evrelere göre tümör ve normal parankim Cho değerlerinin karşılaştırılması



Şekil 22. Evrelere göre tümör ve normal parankim NAA değerlerinin karşılaştırılması



Şekil 23. Evrelere göre tümör ve normal parankim LL değerlerinin karşılaştırılması



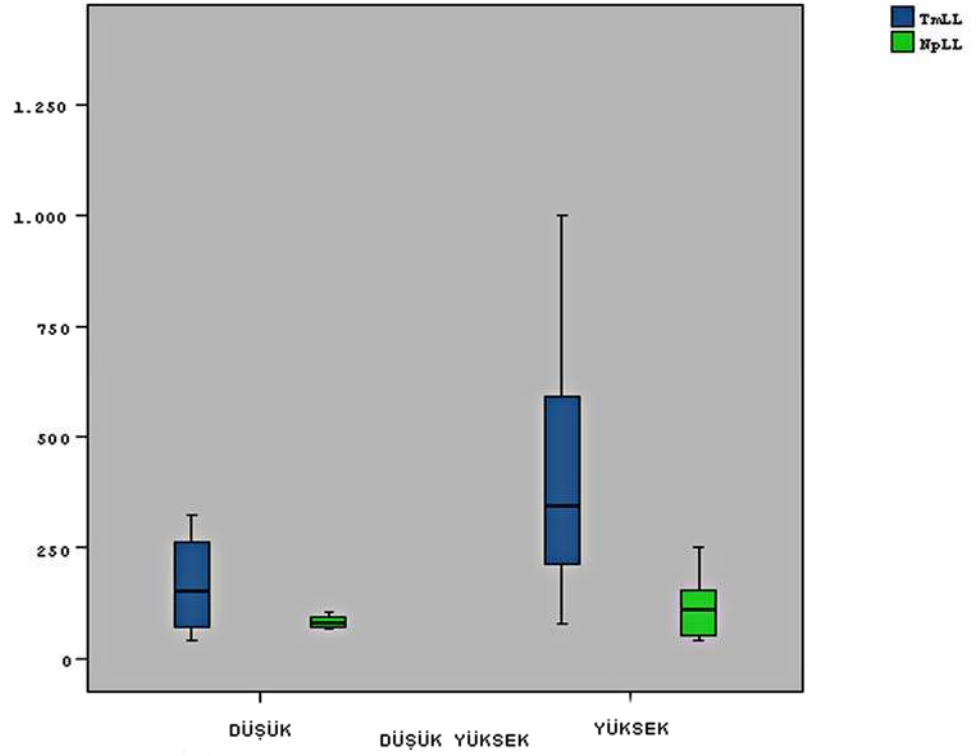
Sekil 24. 67 yaşında bayan hasta. GBM olgusu. a,b,c. C+T1A imajda kontrast tutulumu gösteren lezyon alanından multivoksel MRS inceleme ile kolin artışı ve NAA'de azalmayı gösteren renkli haritalar ve d. Elde edilen spektrumda normal parankim ile karşılaştırıldığında Cho pikinde artma, NAA pikinde azalma ve ters laktat pikine ait görünüm izlenmekte.

Tablo 12. Düşük ve yüksek evreye göre tümör ve normal parankimin ortalama $\pm$ SD metabolit değerleri.

evre	TmCho	TmCr	TmNAA	TmCho/Cr	TmCho/NAA	TmNAA/Cho	TmLL
Düşük(n=4)	1885 $\pm$ 828	433 $\pm$ 100	433 $\pm$ 117	4.85 $\pm$ 3.19	4.73 $\pm$ 2.96	0.269 $\pm$ 0.133	165 $\pm$ 124
Yüksek(n=16)	1852 $\pm$ 919	496 $\pm$ 226	452 $\pm$ 234	3.96 $\pm$ 1.90	4.47 $\pm$ 2.18	0.264 $\pm$ 0.114	449 $\pm$ 333

evre	NpCho	NpCr	NpNAA	NpCho/Cr	NpCho/NAA	NpNAA/Cho	NpLL
düşük	742 $\pm$ 362	491 $\pm$ 173	734 $\pm$ 272	1.58 $\pm$ 0.49	1.13 $\pm$ 0.55	1.05 $\pm$ 0.489	81 $\pm$ 16
yüksek	903 $\pm$ 362	637 $\pm$ 279	890 $\pm$ 476	1.48 $\pm$ 0.43	1.10 $\pm$ 0.32	0.983 $\pm$ 0.335	110 $\pm$ 61

Metabolit ölçüm değerlerinin yüksek ve düşük evreler arasında yapılan karşılaştırmasında; düşük ve yüksek evreler arasında TmLL değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermekteydi (şekil 24).



Şekil 25. Düşük ve yüksek evre tümörlerin LL değerlerinin karşılaştırılması.

Yüksek ve düşük evre tümörler arasında NpCho-TmCho, NpCr-TmCr, NpNAA-TmNAA, NpCho/Cr-TmCho/Cr, NpCho/NAA-TmCho/NAA, NpLL-TmLL değerleri arasında yapılan karşılaştırmada;

Düşük evre tümörlerin hiçbirinde istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi.

Yüksek evre tümörlerde ise hepsinde anlamlı farklılık izlendi.

3.5.Perfüzyon MR bulguları

Tüm olgularda ve evrelere göre tümöral alan ve normal parankimden ölçülen rCBV, MTT, rCBF ortalama ve SD değerleri aşağıda tablo şeklinde verilmiştir (tablo 12- 13).

Tablo 13. Tüm olgularda rCBV , MTT, rCBF ortalama±SD değerleri

	Ortalama±SD		Ortalama±SD
TmrCBV	610,22±271.06	NprCBV	261,47±128.60
TmMTT	179,40±37.95	NpMTT	168,41±41.37
TmrCBF	3,50±1.50	NPrCBF	1,61±0.80

Tablo 14. Evrelere göre rCBV, MTT, rCBF ortalama±SD değerleri

Evre	TmrCBV	TmrCBF	TmMTT	NPrCBV	NprCBF	NpMTT
2	283.8±119.5	1.92±1.20	159.1±28.1	220.9±24.8	1.55±0.25	145.2±31.9
3	577.7±111.1	3.70±0.84	157.5±111.1	268.5±209.3	1.82±1.35	142.3±13.8
4	743.6±260.1	3.98±1.52	196.7±41.2	272,9±113,5	1,54±0.67	188.6±43.1

Tüm olgularda ölçülen TmrCBV ve NpMTT değerleri istatistiksel olarak anlamlı idi. Ancak TmMTT, TmrCBF, NprCBV ve NprCBF değerleri istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Evre 2 ile 3 arasında yapılan karşılaştırmada TmrCBV değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu. Ancak TmrCBF ve TmMTT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Evre 2 ile 4 arasında yapılan karşılaştırmada TmrCBV ve TmrCBF değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu.

Evre 3 ile 4 arasında TmrCBV ve TmrCBF değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak TmMTT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı.

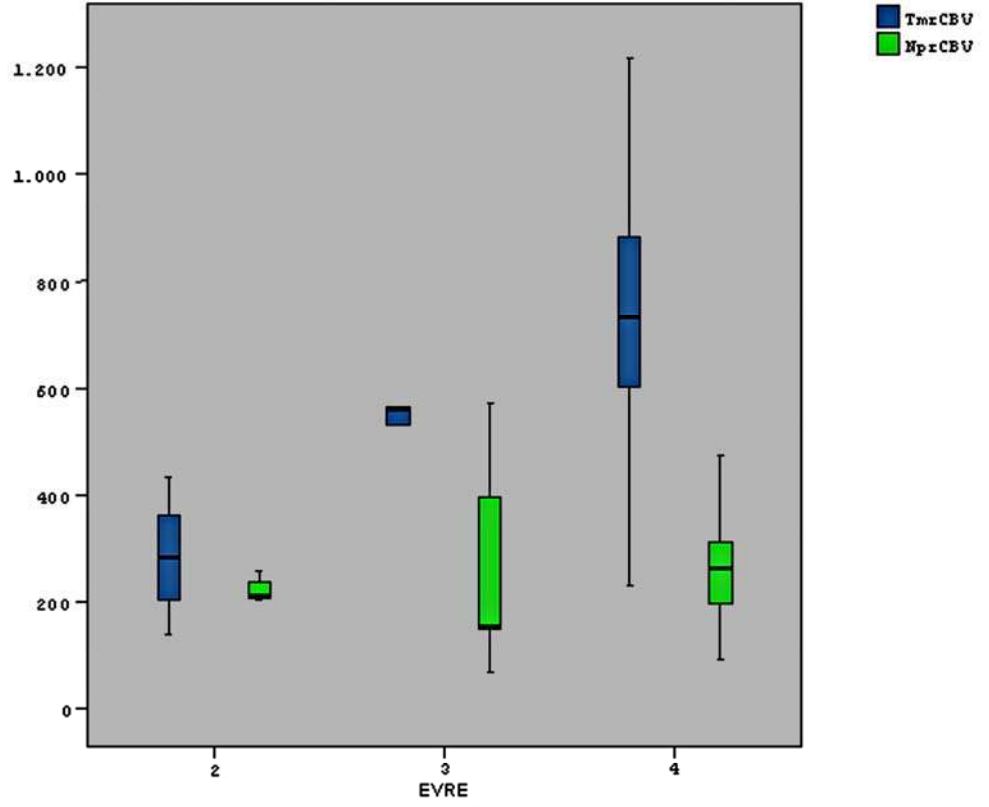
Tüm olgularda normal parankim ve tümör dokusundan ölçülen rCBV, rCBF ve MTT değerlerinin karşılaştırılmasında; NprCBV-TmrCBV, NprCBF-TmrCBF ve NpMTT-TmMTT arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,05$).

Normal parankim ve tümör dokusundan ölçülen rCBV, rCBF ve MTT değerlerinin evrelere göre yapılan karşılaştırılmasında (şekil 25- 26);

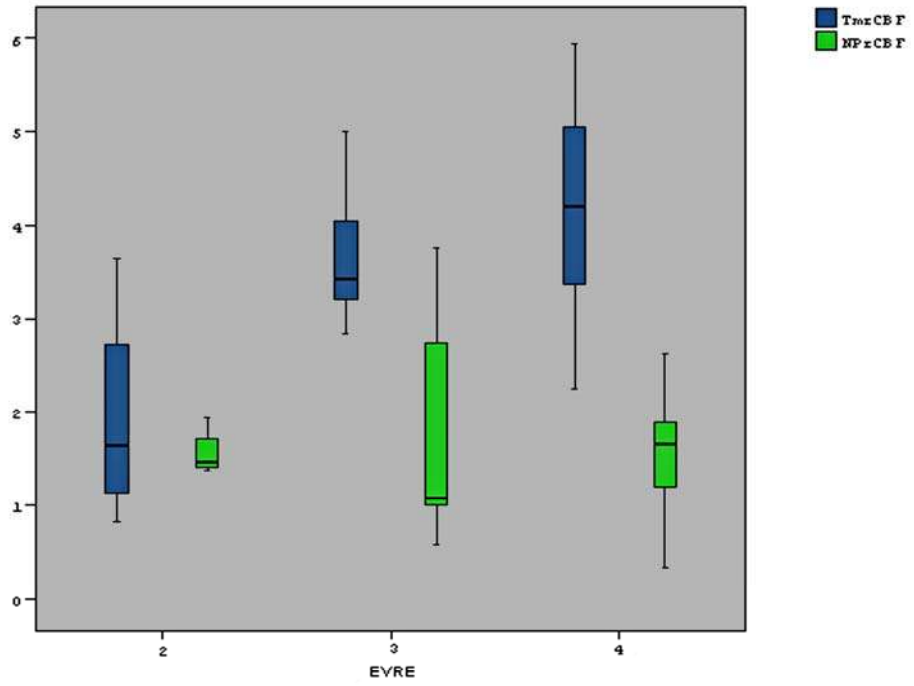
Evre 2’de istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi.

Evre 3’de NprCBV-TmrCBV ile NprCBF-TmrCBF arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,05$), ancak NpMTT-TmMTT arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

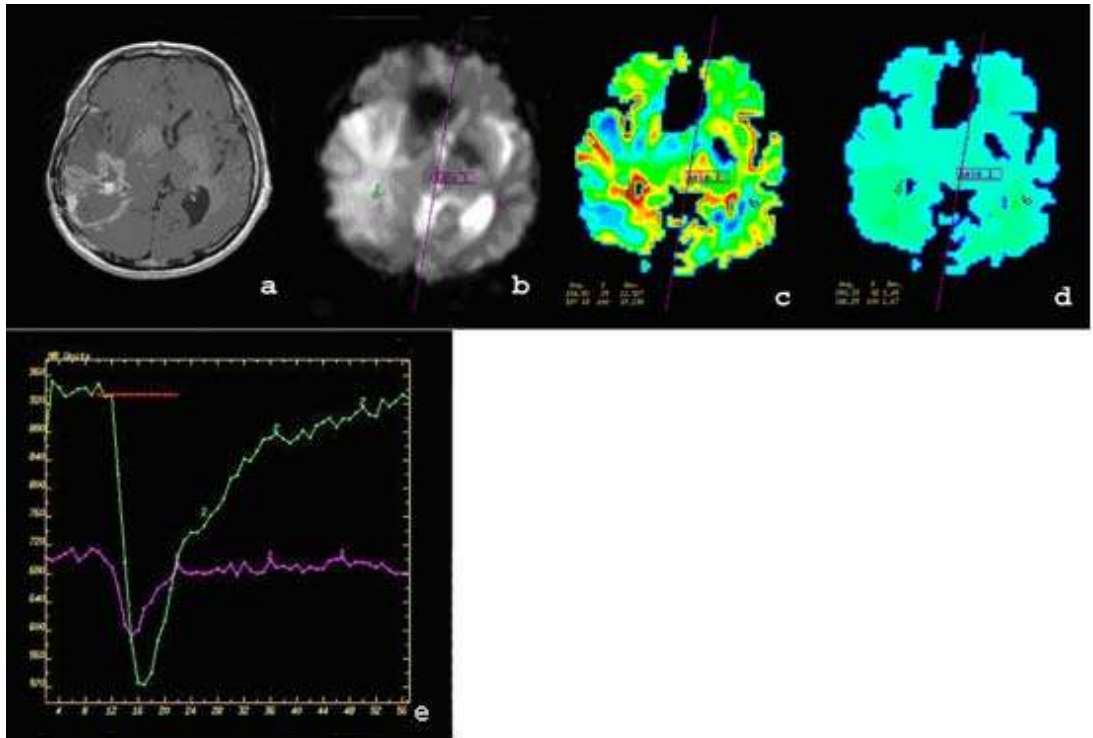
Evre 4’de NprCBV-TmrCBV, NprCBF-TmrCBF ve NpMTT-TmMTT arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,05$).



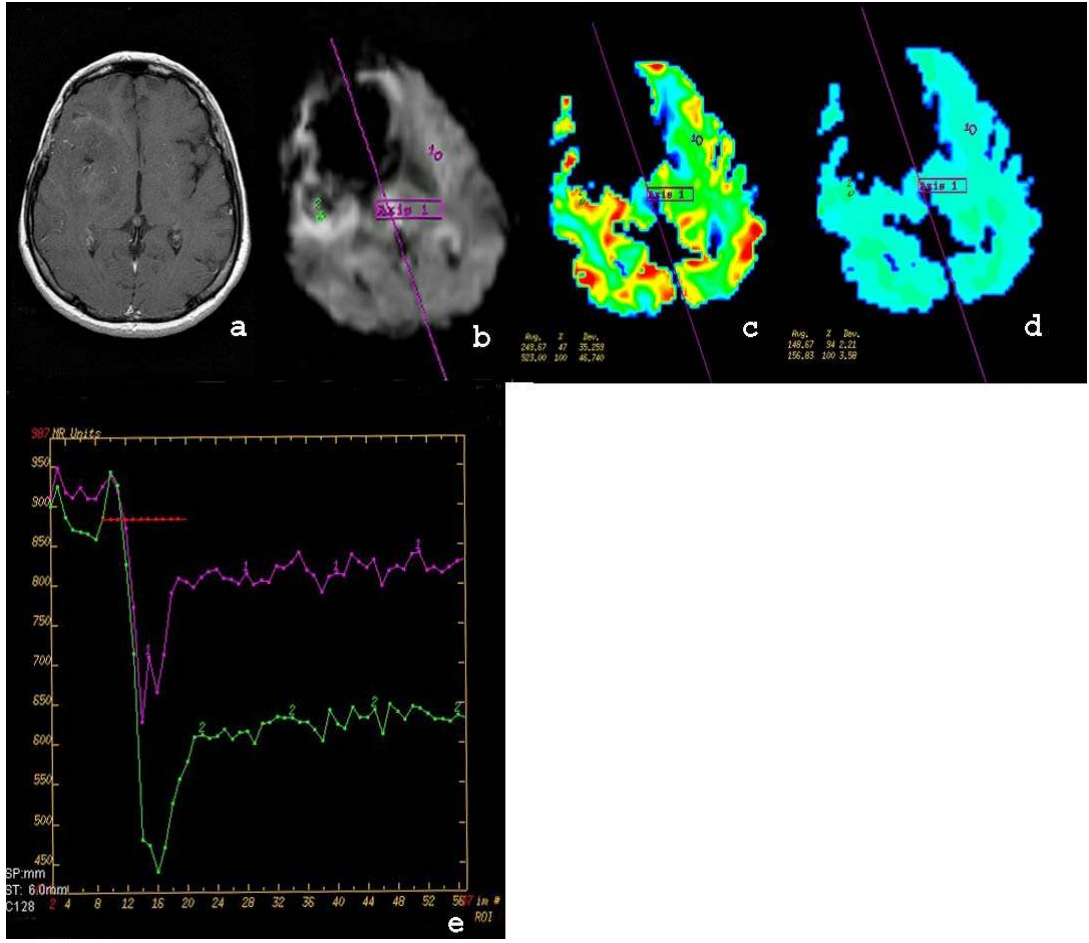
Şekil 26. Evrelere göre normal ve tümöral dokunun rCBV değerlerinin karşılaştırılması



Şekil 27. Evrelere göre normal ve tümöral dokunun rCBF değerlerinin karşılaştırılması

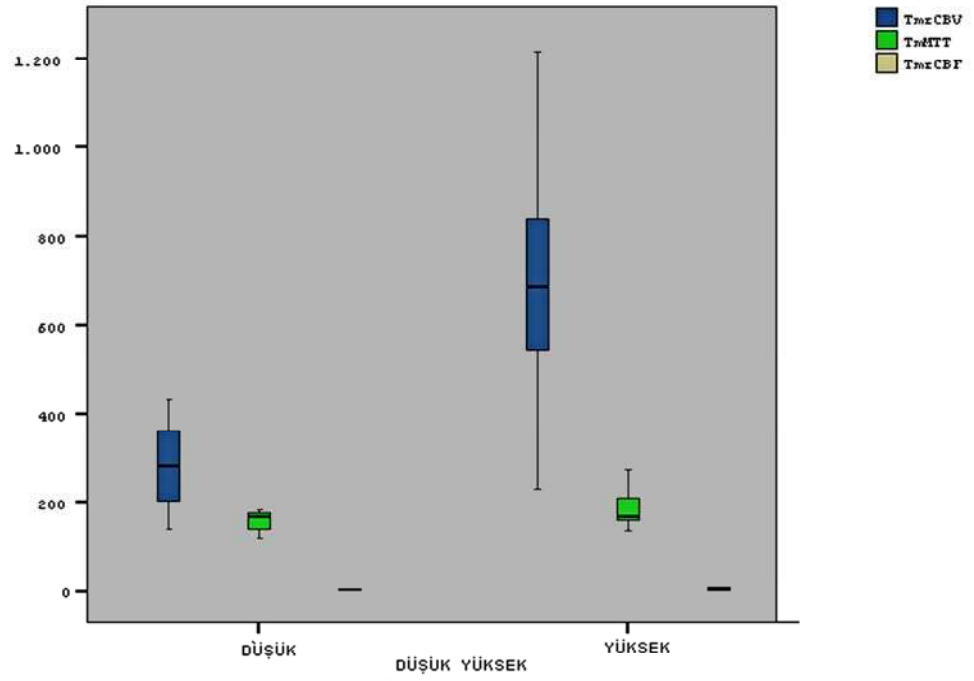


Şekil 28. 38 yaşında bayan hasta. Anaplastik astrositom olgusu. a. C+T1A imajda sağ parietookspital bölgede kapsüler kontrast tutulumu izlenen kitle lezyonu ve, b,c,d. Perfüzyon görüntüsü, rCBV ve MTT haritalarına ait görünüm. rCBV renkli haritasında kitlede kan akımı artışı izlenmektedir. e. Zaman-intensite eğrisi

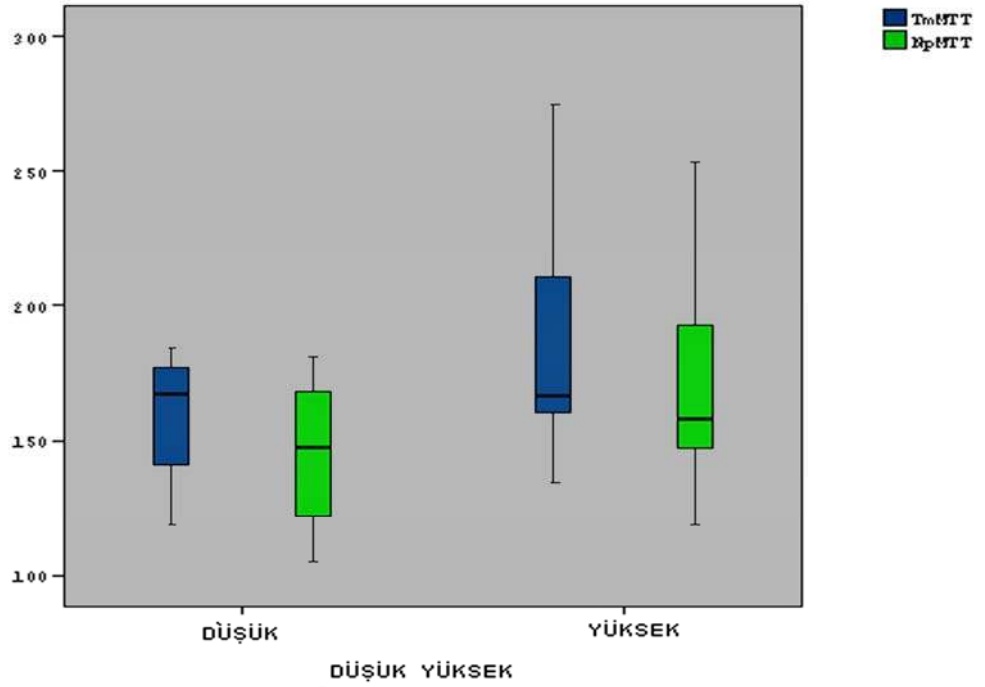


Şekil 29: 46 yaşında bayan hasta. Opere GBM-nüks olgusu.. a. C+T1A imajda sağ frontotemporal bölgede silik sınırlı hafif kontrast tutulumu izlenen hipointens kitle lezyonu ve, b,c,d. Perfüzyon görüntüsü, rCBV ve MTT haritalarına ait görünüm. Perfüzyon imajında sinyalsiz alan postoperatif hematoma alanına ait olup, sağ lateralinde rCBV renkli haritasında kan akımı artışı izlenmektedir. e. Zaman-intensite eğrisi.

Düşük ve yüksek evre tümörler arasındaki değerlendirilmede; rCBV ve rCVF değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı, ancak MTT değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

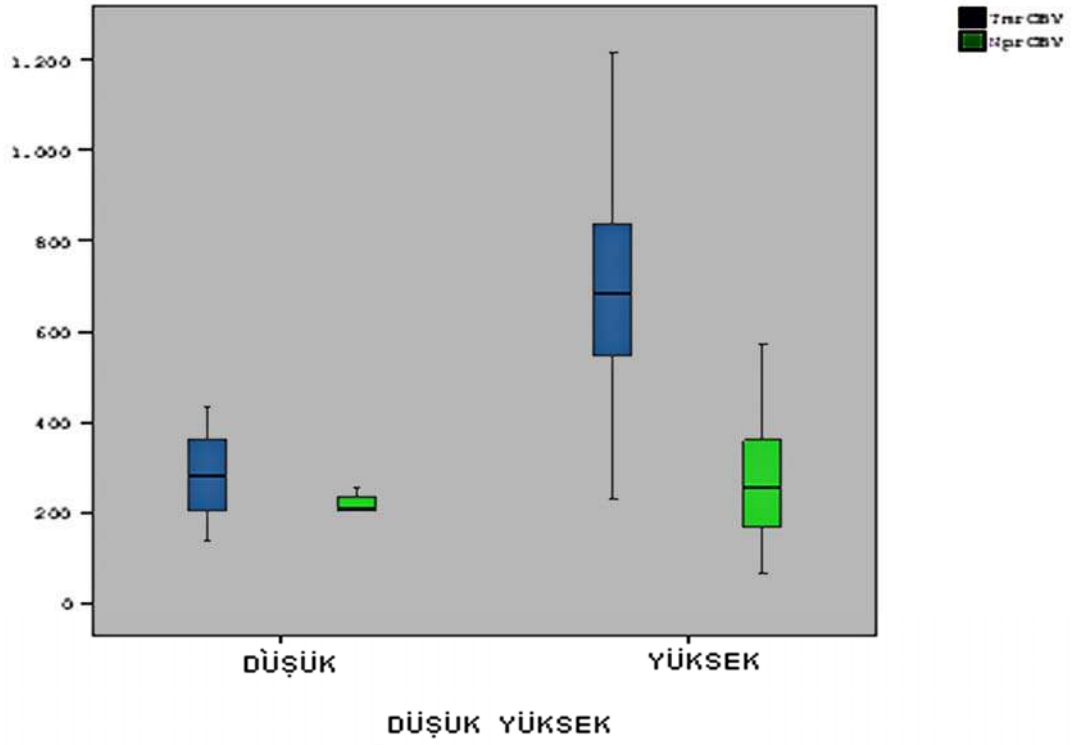


Şekil 30. Düşük ve yüksek evre tümörlerin rCBV, rCBF ve MTT değerlerinin karşılaştırılması.



Şekil 31. Düşük ve yüksek evre tümörlerin TmMTT ve NpMTT değerlerinin karşılaştırılması.

Yine düşük ve yüksek evreli tümörlerde NprCBV-TmrCBV, NprCBF-TmrCBF ve NpMTT-TmMTT arasında yapılan karşılaştırmada; düşük evrelilerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmezken, yüksek evrelilerde anlamlı farklılık izlendi.

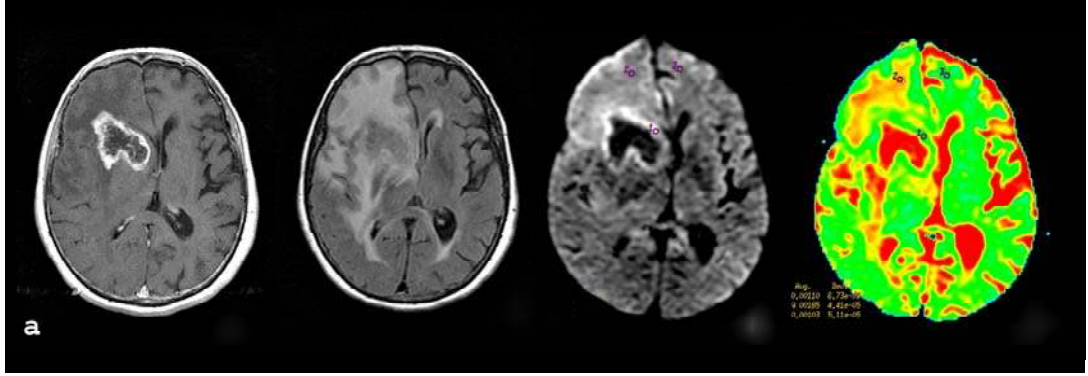


Şekil 32. Düşük ve yüksek evre tümörlerin TmrCBV ve NprCBV değerlerinin karşılaştırılması.

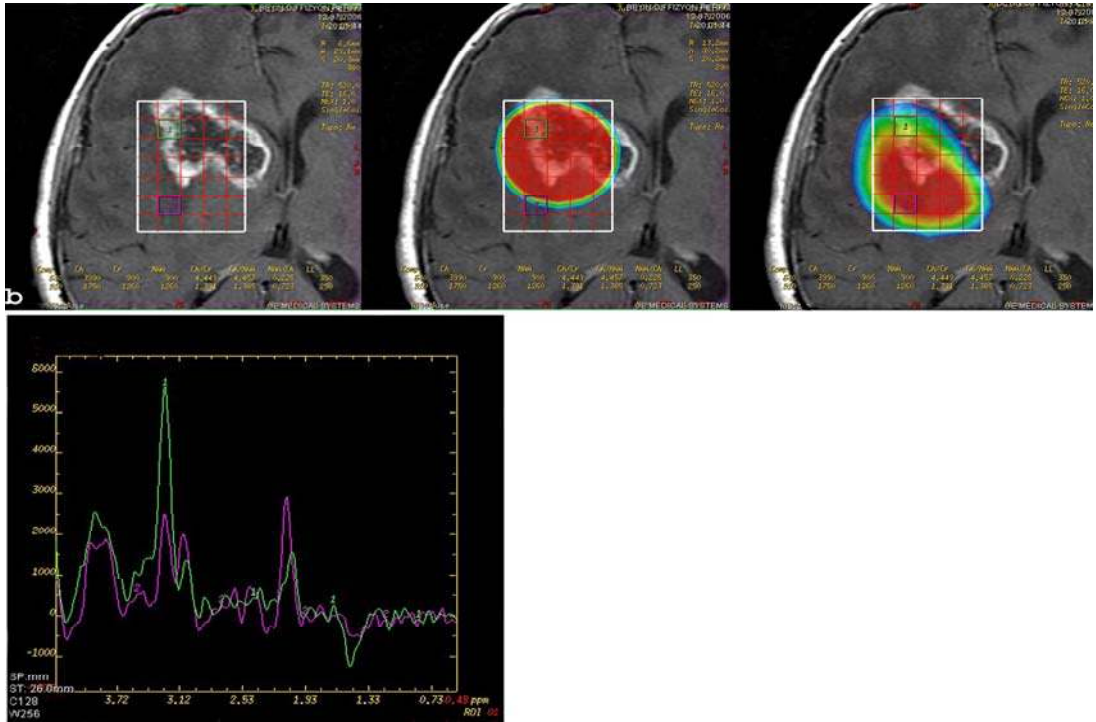
4. OLGU ÖRNEKLERİ

OLGU 1.

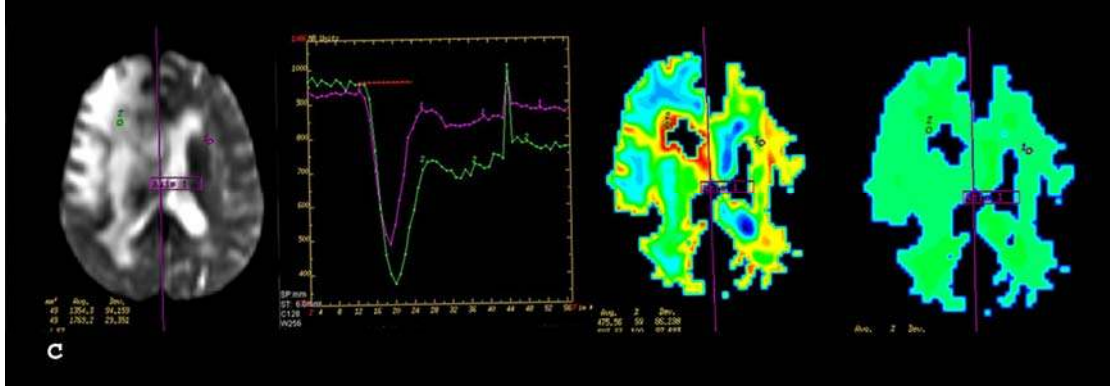
67 yaşında bayan hasta. Histopatolojik ve radyolojik tanı, GBM.



Şekil 33: a. C+ T1A , T2A FLAİR, DWI ve ADC haritasına ait görünüm.



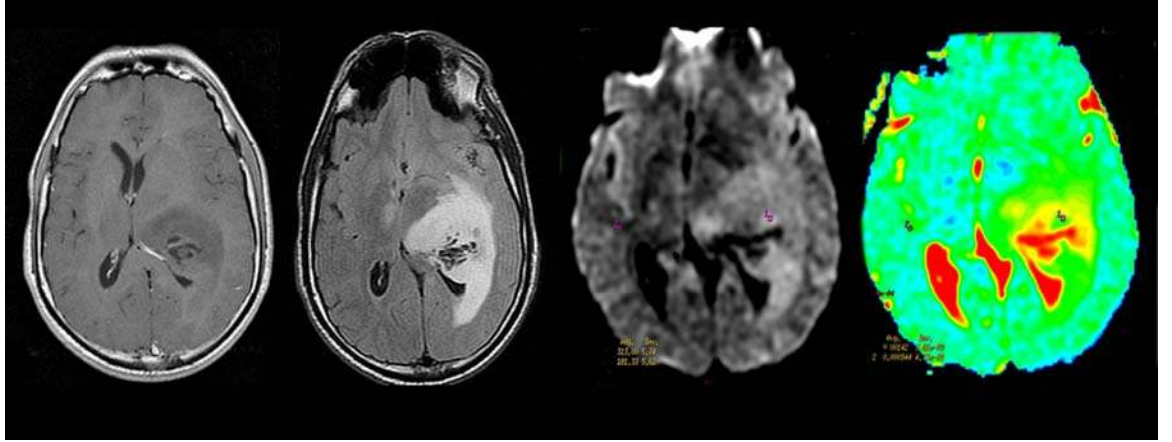
Şekil 33: b. Multivoksel MRS ile yapılan incelemede kolin artışı ve NAA azalmasını gösteren renkli haritalar ile metabolitleri gösteren spektruma ait görünüm.



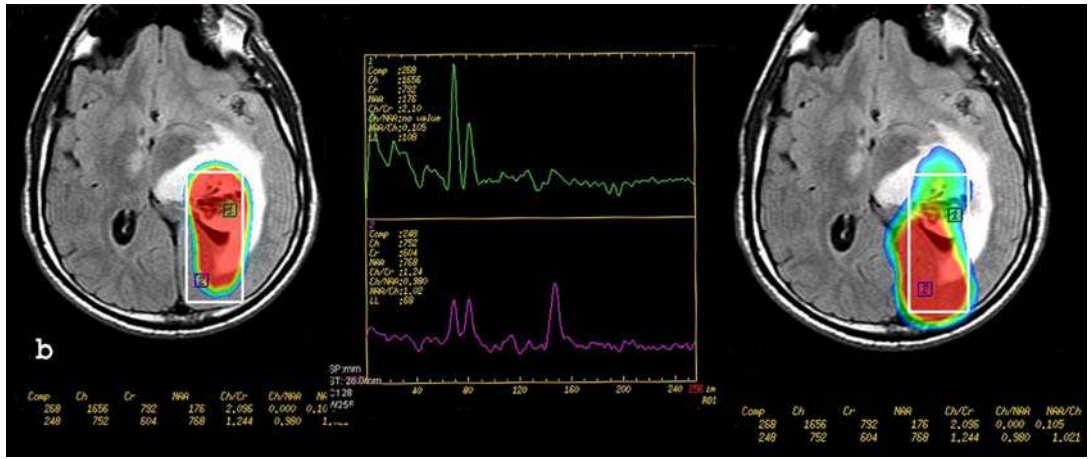
Şekil 33: c. Perfüzyon imajı, renkli CBV ve MTT haritaları, rCBV ölçümü ve zaman-sinyal intensite eğrisini gösteren spektruma ait görünüm. CBV renkli haritasında lezyonda kan akımı artışı izlenmektedir.

OLGU 2:

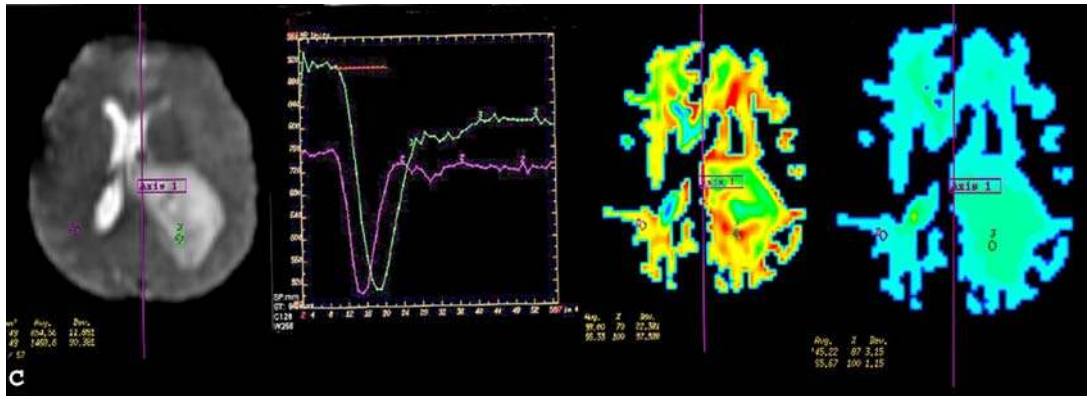
41 yaşında erkek hasta. Histopatolojik tanı anaplastik oligoastrositom (evre 3- yüksek evre). Radyolojik evre düşük evre glial tümör.



Şekil 34: a. C+T1A ve T2A FLAİR imajlarda sol temporoparietalde kontrast tutulumu izlenmeyen, kistik komponenti ve peritümöral ödemi bulunan kitle lezyonunun DAG ve ADC haritası.



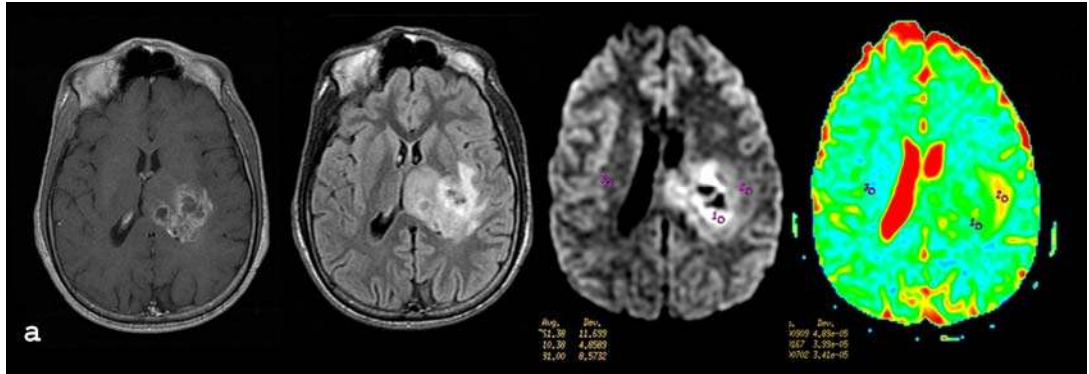
Şekil 34: b. Multivoksel MRS ile lezyonun solid komponentinden (üstte) ve normal parankimden (altta) elde edilen spektral paternde Cho artışı ve NAA’de azalma mevcut olup, sırasıyla Cho ve NAA’ye ait renkli haritalar izlenmektedir.



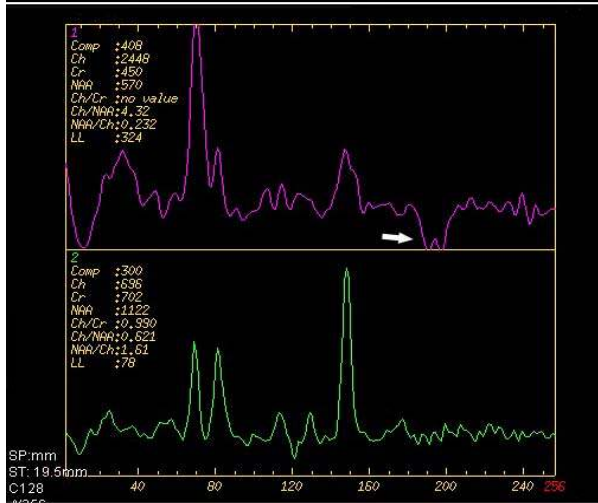
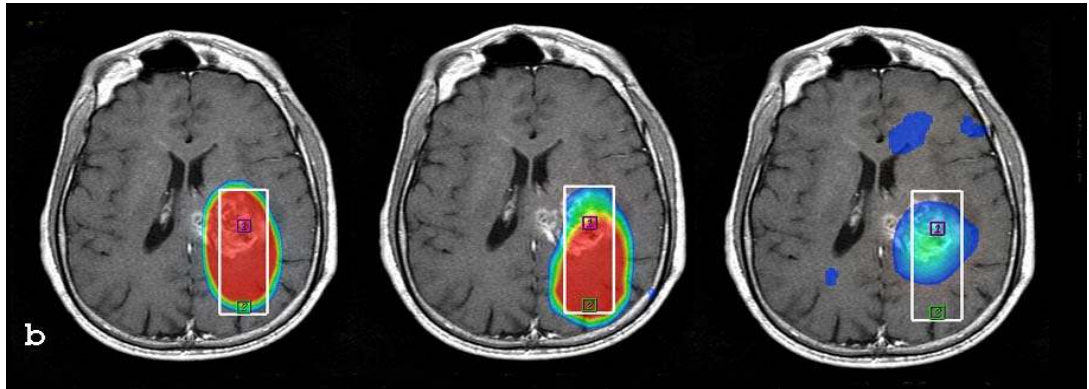
Şekil 34: c. Perfüzyon görüntüsü, zaman-sinyal intensite eğrisi, renkli CBV ve MTT haritalarına ait görünüm. Renkli CBV haritasında serebral kan akımında artış izlenmektedir.

OLGU 3

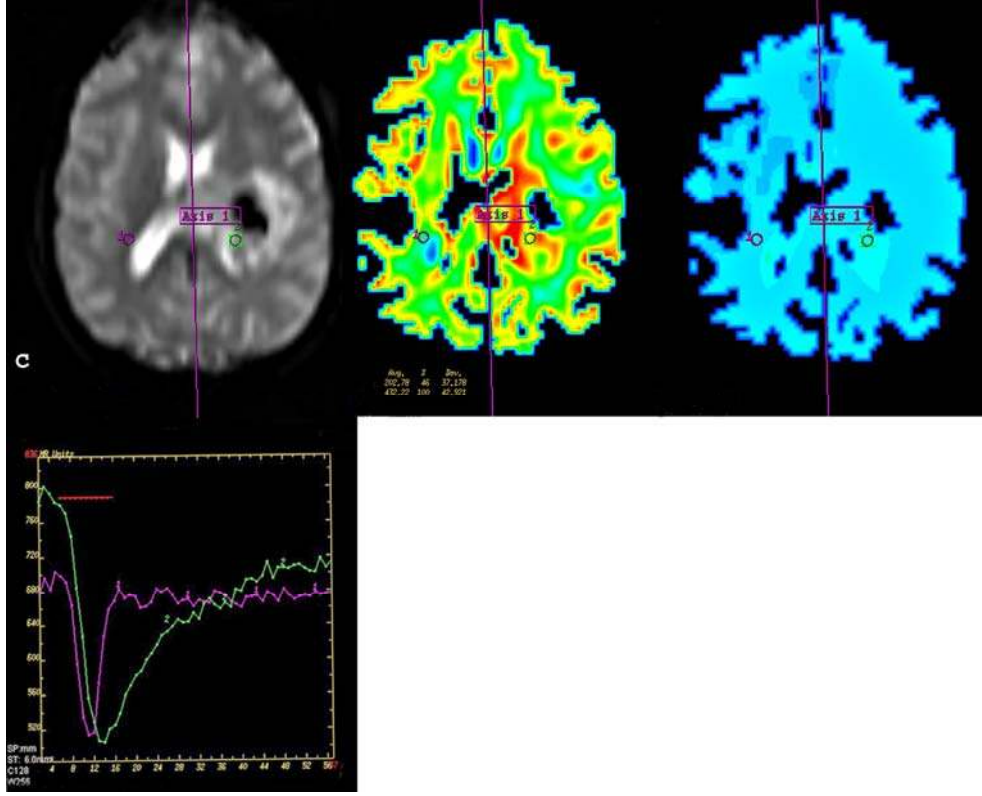
27 yaşında erkek hasta. Histopatolojik tanı düşük evre glial tümör (evre 2 astrositom).
Radyolojik tanı, yüksek evre glial tümör.



Şekil 35. a. Sırasıyla C+T1A ve T2A FLAIR imajlarda sol temporoparietalde kontrast tutulumu gösteren kitle lezyonu ile DAG ve ADC haritasına ait görünüm.



Şekil 35. b. Yapılan multivoksel MRS’de sırasıyla renkli kolin, NAA ve LL haritaları ile patolojik (üst) ve normal parankimden (alt) elde edilen metabolit değişikliklerine ait spektral paternler izlenmektedir (ok: ters laktat pikini göstermektedir.).



Şekil 35. c. Yapılan perfüzyon MR incelemede sırasıyla, perfüzyon görüntüsü, renkli CBV ve MTT haritalarına ait görünüm izlenmektedir. Kitle ve kontrateral normal parankimden rCBV ölçümleri yapılmış olup, bunlara ait zaman-intensite eğrilerine ait grafik izlenmektedir. Renkli CBV haritasında serebral kan akımında artış izlenmektedir.

5. TARTIŞMA

Serebral glial tümörlerde günümüzde hala geçerli olan yöntem histopatolojik evreleme olsa da, histopatolojik evreleme yapılırken stereotaksik biopsi örneklerinin tümörün en malign bölgesinden alınamaması veya postoperatif tümör dokusunun tam olarak çıkarılamaması gibi hatalı yorumlara neden olabilecek iki major sınırlandırıcı faktör mevcuttur (40-79).

Günümüzde intrakranyal lezyonların tanınmasında yaygın olarak kullanılan başlıca görüntüleme yöntemleri olan BT ve konvansiyonel MR bazı lezyonların ayrıntılı değerlendirilmesinde yetersiz kalmaktadır. Bu yöntemler beyin anatomik detayı ve patolojik süreçlerde KBB'nin yıkıldığı bölgelerin saptanmasında değerli bilgiler verirken; bazen neoplastik/neoplastik olmayan patolojilerin ayrımında ve çoğunlukla da tümörün tipi ve evresinin belirlenmesi konusunda yetersizdirler (10, 40,45,55). Ayrıca BT ve konvansiyonel MR incelemeleri, beyin tümörü nedeni ile opere edilmiş ve radyoterapi görmüş olgularda rekürren tümör dokusu ve radyoterapiye sekonder doku hasarını net ayırt edemeyebilir (16,55,79).

Gliomaların histopatolojik evrelendirilmesinde sellülarite, mitotik aktivite, nükleer pleomorfizm, vasküler proliferasyon ve nekroz önemli kriterlerdir (40).

Bu histopatolojik evreleme kriterlerinin göstergesi olan fonksiyonel görüntüleme teknikleri son yıllarda BT ve konvansiyonel MR görüntülemenin sınırlamalarına ve bazı klinik sorunlara getirebileceği çözüm potansiyeli nedeniyle araştırmacılar için ilgi çekici bir alan durumuna gelmiştir. Bu fonksiyonel görüntüleme modaliteleri arasında doku kan akım dinamiği hakkında bilgi veren perfüzyon görüntüleme, mikroskopik su hareketinin difüzyon görüntülenmesi ve dokulardaki biyokimyasal süreçlerin doğrudan görüntülenmesi (MRS) yer alır (16).

Bizim bu çalışmadaki amacımız glial tümörler içerisinde düşük ve yüksek evre glial tümörleri birbirinden ayırabilen Difüzyon MR (ADC değerlerini), proton MRS (metabolit oranlarını) ve perfüzyon MR (rCBV, rCBF, MTT) parametrelerini saptayarak girişimsel bir işlem öncesinde glial tümörün evresini saptamak ve tedaviyi yönlendirmektir.

Difüzyon MR görüntüleme, su moleküllerinin brownian hareketlerindeki

değişikliklere sensitif olup, primer olarak inmenin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Ancak beyin tümörleri ve infeksiyonlarının değerlendirilmesinde de kullanılmıştır. Difüzyon kısıtlanmasının kantitatif değerlendirilmesinde ADC ölçümleri kullanılır. İntrakranial tümörlerde önceden yayınlanan verilerde yüksek ADC değerleri düşük sellülarite, nekroz veya kist; düşük ADC değerleri ise yoğun, yüksek sellüler tümörün göstergesidir. Yani ADC değerleri tümör sellülaritesinin derecesi ile korelasyon göstermektedir (47,48).

Gupta ve ark.'nın (41) MRS ve ADC haritaları ile 20 tümörlü hastada yaptığı çalışmada hipersellüler alanlarda Cho düzeylerinde artma ve ADC değerlerinde azalma izlendiğini bulmuşlardır. Bunun artan tümör sellülaritesi ile ekstrasellüler boşlukta azalma ve su difüzyonunun kısıtlanması sonucunda meydana geldiğini düşünmüşlerdir.

Yang ve ark.'nın (78) 17 hasta (13 yüksek, 4 düşük evre) ile yaptığı çalışmada, ADC değerleri ile rCBV ve Cho/Cr oranları arasında ters korelasyon bulunmuştur. Bununla birlikte rCBV ve metabolit oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptamamışlardır. 13 yüksek evre gliomada ortalama minimum ADC değeri ($0.92 \pm 0.27 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) 4 düşük evre gliomanın ortalama minimum ADC ($1.28 \pm 0.15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) değerinden daha düşük saptanmıştır.

Çalışmamızın ilk aşamasında difüzyon MRG ile düşük (n=4) ve yüksek (n=16) evre tümörler arasında ve evrelerin kendi arasında (evre 2 ile 4, evre 2 ile 3 ve evre 3 ile 4) tümör, peritümöral ödem ve normal parankimal dokudan yapılan ADC (ADC_{tm}, ADC_{ptö}, ADC_{np}) değerleri arasında, istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi.

Önceki çalışmalarda tümör ADC değerlerinin oranları geniş aralıkta bulunmuştur ve ADC_{tm} oranlarının yüksek evre glial tümörlerde düşük evre glial tümörlere göre önemli derecede düşük olduğu bulunmuştur. En düşük ADC_{tm} oranları malignensinin derecesi ile koreledir (42-45,47-50,78). Glial tümörlerin evrelemesinde ADC ölçümleri ile ilgili önceki çalışmalarda (42,43,45,47-50) ortalama ADC_{tm} ve ADC_{ptö} değerleri sırasıyla; yüksek evre tümörlerde $0.823\text{-}1.4 \times 10^{-3}$ ve $1.15\text{-}1.91 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, düşük evre tümörler için $0.96\text{-}2.7 \times 10^{-3}$ ve $1.09\text{-}1.67 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ aralığında bulunmuştur.

Bizim sonuçlarımız önceki çalışmalarla uyumsuz olarak bulundu. Evrelere

göre ADC_{tm} ve ADC_{ptö} değerleri sırasıyla evre 2 için $1.14 \pm 0.17 \times 10^{-3}$ mm²/sn, $1.10 \pm 0.75 \times 10^{-3}$ mm²/sn; evre 3 için $1.50 \pm 0.33 \times 10^{-3}$ mm²/sn, $0.95 \pm 0.92 \times 10^{-3}$ mm²/sn ve evre 4 için $1.28 \pm 0.33 \times 10^{-3}$ mm²/sn, 1.23 ± 0.18 mm²/sn, ayrıca düşük evre tümörlerde $1.14 \pm 0.17 \times 10^{-3}$ mm²/sn, $1.10 \pm 0.75 \times 10^{-3}$ mm²/sn; yüksek evre tümörlerde $1.35 \pm 0.08 \times 10^{-3}$ mm²/sn, $1.14 \pm 0.12 \times 10^{-3}$ mm²/sn bulundu.

Biz bunu yüksek (n=16) ve düşük evre (n=4) tümör olgu sayımızın orantısız olmasına; ayrıca konvansiyonel MR, MR spektroskopisi, difüzyon ve perfüzyon MR bulguları ile yüksek evre olarak beklediğimiz iki olgunun histopatolojisinin düşük evre olarak sonuçlanmasına bağladık. Aslında evre 3 (n=5) ile evre 4 (n=11) olgularında ölçülen ADC_{tm} değerleri, istatistiksel olarak anlamsız olsa da evre artışı ile ADC değerinde azalma dikkati çekmektedir. ADC_{tm} sadece evre 2’de diğer evrelere göre yüksek bulunmuştur, bunun da radyolojik olarak yüksek evre olarak değerlendirdiğimiz iki olgunun düşük ADC değerlerine ve olgu sayımızın azlığına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Yine sonuçlarımıza göre tüm olgularda ADC_{tm}-ADC_{np} ve ADC_{ptö}-ADC_{np} arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmiş olup, ADC_{tm} ile ADC_{ptö} arasında anlamlı farklılık izlenmedi. Evrelere göre yapılan değerlendirmede de ADC_{ptö} ile ADC_{tm} arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Bu sonuçlar önceki çalışmalar ile uyumluydu (40,42-45,47-50). Bu da bize daha fazla sayıda olgu ile daha net sonuçlar elde edilebileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızın ikinci aşamasında, iki boyutlu multivoksel görüntüleme ile elde edilen metabolit oranlarının glial tümör evrelemesindeki önemini belirlemek istedik.

Malign beyin tümörlerinde önceden rapor edilen spektroskopik bulgular; hücre membran turnoverında artışı gösteren Cho artışı, nöronal bir marker olan NAA’da azalma, osmotik denge ve ATP üretimi için inorganik fosfat sağlayan Cr’de azalmadır (15,53,55,62-64,67,70). Sırasıyla anaerobik metabolizma ve sellüler nekrozda artışı yansıtan Laktat ve lipid piklerinin varlığı genellikle tümör agresifliği ile tutarlılık gösterir (15,53,62-65,67-70).

Bir çalışmada Cho değeri ile gliomaların malignitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. Tümör alanı ve kontrateral normal parankimden

ölçülen Cho değerlerinin birbirine oranı, yüksek evreli tümörlerde daha yüksek tespit edilmiştir (56). Ancak bizim çalışmamızda Cho değeri ile tümör evresi arasında böyle bir ilişki saptanmadı.

MRS'nin konvansiyonel MR'a sağladığı ilave bilgi ile doğru tanı yüzdesi daha da artmaktadır (53). NAA/Cho oranlarında azalma ve Laktat pikinin varlığı malign tümörlerin benign tümörlerden ayırtedilmesinde en önemli MRS parametreleridir. NAA/Cho oranında azalma esas olarak hem Cho düzeylerindeki artış hem de NAA düzeylerindeki azalmadan kaynaklanmaktadır (15,53,55,62,63,67,68,70) NAA düzeyleri nöronların bütünlüğünün kaybına bağlı olarak malign tümörlerde daha belirgin olmak üzere hem malign hem de benign tümörlerde azalmaktadır. Astrositomalarda, NAA düzeyi normal değerin %40-70 kadarı düşer (15,53,63,65,67). Önceki çalışmalarda tümör evresi arttıkça NAA düzeylerinde azalma eğilimi vardır (53) ama Bulakbasi ve ark.'nın yaptığı çalışmada (45) olduğu gibi biz de tümör evresi ve NAA düzeylerindeki azalma arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulamadık. Biz tüm glial tümörlerde Cho düzeylerinde artma ve NAA düzeylerinde azalma saptadık ki, bu önceki raporlar ile tutarlı idi (45,53,66).

Önceki çalışmalarda Cho/Cr oranı MRS'de malign tümörlerin evresini belirlemede en iyi parametre olarak bulunmuştur (45,52,53,66,70,74), ama aynı evredeki tümörleri ayırtetmede yararlı değildir. Cho/Cr oranındaki bu artış Cr düzeylerindeki azalmadan ziyade esas olarak malign süreç esnasında nöronların yıkımından kaynaklanan Cho içeren bileşenlerin salınımı ve artan membran yıkımına bağlı Cho düzeyindeki artıştan kaynaklanmaktadır (62,63,67). Solid tümör komponentlerinde nekrotik ve/veya kistik tümör alanlarına göre daha yüksek Cho düzeyleri vardır (63,67).

Bizim çalışmamızda glial tümörlü tüm olgular kontrlateral normal parankim ile karşılaştırıldığında Cho/Cr düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken, evrelere göre değerlendirildiğinde sadece evre 3 ile 4 arasında Cho/Cr istatistiksel olarak anlamlı idi. Düşük ve yüksek evre glial tümörler arasında Cho/Cr düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bunun yüksek evre olarak düşündüğümüz iki olgunun düşük evre olarak değerlendirilmesine ve bu iki olgunun Cho/Cr (9.133 ve 5.440) değerlerinin yüksekliğine bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Birçok yazar laktat düzeyi ve malignensinin derecesi arasında önemli derecede korelasyon olduğunu bulmuşlar (45,53,60,63,66,67). Laktatın varlığı aerobik solunumun olmadığı ve artan anaerobik glikolizisi gösterir, bu normal beyin parankiminin kaybı ve MR görüntülerinde nekroz olarak kendini gösterir. Laktat orijini ne olursa olsun kistik alanlarda da artış gösterir (kistik tümöral lezyon, araknoid kist, BOS). Bu nedenle kistik dejenerasyon alanları içeren bazı düşük evreli neoplazmlarda da laktat piki görülebilir. Bir araştırma sırasında malign transformasyon gösteren düşük evreli bir tümöral lezyonda laktat piki tespit edilmiş ve bu bulgu bazı araştırmacıların düşük evreli tümörlerde laktat piki varlığının malign transformasyonun işareti olabileceğini düşünmelerini sağlamıştır (58). Radyoterapi ve cerrahi yaklaşımlar sonrasında da laktat piki olasıdır (57). Postoperatif dönemde ortaya çıkan laktattan zengin BOS ile dolu porensel ve ensefalomalazi kavimleri laktat ölçümünü güçleştirir (59).

Lipidler yüksek evreli tümörlerde tümör hücrelerinden, lezyonun periferindeki makrofaj hücrelerinden veya nekrozdan kaynaklanabilirler. MR incelemede solid görünümlü tümöral lezyonlarda MRS ile lipid pikinin saptanması bu tümörlerin aksi ispatlanana kadar malign olarak kabul edilmesi düşüncesine neden olmuştur (60,61).

Lipidler, laktat ile yakın frekanslarda rezonans gösterirler ve laktat piki ile süperpoze olabilirler. Lipidler kısa TE değerleri kullanılarak yapılan MRS incelemelerde daha iyi tanınırlar. Ancak lipid-laktat piki ayrımı TE 144 ms değerinde elde edilen ters laktat piki ile yapılabilir.

Lipid/Cr ve Laktat/Lipid oranları yüksek evre tümörlerde düşük evre tümörlerden daha yüksektir ama bu farklılık sadece Lipid/Cr oranı için önemlidir. Önceki raporlarda Lipid/Cr yüksek evre astrositomalarından metastazları ayırtetmede tek spektroskopik parametre idi (15,52,53,63-65,67). Lipid düzeylerinde artma nekrozun belirteci olarak rapor edilmiş ve genellikle nonastrositik tümörlerde ve metastazlarda belirgin olarak izlenmiştir (15,52,54,63-65,67,70).

Kim ve ark.'nın (72) 3T MR ile kısa (35 ms) ve intermediate (144 ms) TE değerlerini kullanarak yaptıkları tek voksel MR spektroskopide gliomaların evrelemesinde hangi TE değerinin daha yararlı olduğunu değerlendirmişler ve metabolit oranlarında önemli farklılıklar bulmuşlardır. Cho/Cr ve Cho/NAA oranları intermediate TE ile yapılan ölçümlere göre önemli derecede düşük bulunmuştur.

Ancak her iki TE değerleri ile yapılan ölçümde Cho/Cr ve LL/Cr oranları düşük evre gliomalarından yüksek evre gliomaları ayırtetmede benzer yararlılığa sahiptir. 3T MR'da kısa ve orta TE değerlerinin kombine kullanılmasının en yararlı yöntem olacağı ancak tek bir TE değerinde çalışma yapılacak ise kısa TE değerlerinin tercih edilmesi gerektiğini düşünmüşlerdir. Çünkü 3T MR tek voksel MRS'de spektral çizgide gürültü yüksekliği ve zayıf ters laktat piki orta TE değerlerindeki incelemenin dezavantajı olarak değerlendirilmiştir.

Bizim çalışmamızda 1.5T MR ve orta TE değerlerinde tüm olgularda kontrlaterale normal parankim ile karşılaştırıldığında yüksek ve düşük evre tümörler arasında TmLL değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermekteydi.

Ek olarak, Castillo ve Kwok (65,67) myoinositolün santral sinir sisteminden kaynaklanan tümörlerde her zaman var olduğu ama metastazlarda olmadığını saptamışlardır. Onlar yüksek evreli astrositomalarda (anaplastik ve GBM) en düşük MI/Cr oranına doğru eğilim gösterdiğini bulmuşlardır, ama sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında düşük evre astrositomalarda en yüksek MI/Cr oranı bulunmuştur (52). Ancak biz çalışmamızda orta TE değerleri kullandığımızdan MI ölçümü yapamadık.

Sonuç olarak MRS çalışmasında olgu sayılarımız orantılı olmamasına rağmen Cho/Cr ve LL değerlerinin, her ne kadar benign olgularla karşılaştırmasakta malign lezyonları saptamada önemli parametreler olduğunu, düşük ve yüksek evre glial tümör ayırımında ise en önemli parametrenin LL piklerinin varlığı olduğunu saptadık.

Çalışmamızın son bölümünü ise neovaskülarizasyonu değerlendiren perfüzyon MR incelemesi oluşturmaktadır.

Bilindiği gibi vasküler proliferasyon da malignensi için bir kriterdir (51) Konvansiyonel MR incelemesi ile kontrast tutulumu kan-beyin bariyerinin yıkıldığını gösterir, tümör anjiogenezi göstermez. Yani kontrast tutulumunun olduğu bölgenin en malign ve biyopsi alınması için en uygun bölge olması gerekmez (27). Ayrıca tek bir tümör dokusu içinde glial tümörün birkaç histolojik tipi birarada bulunabilir, böylece yapılan biyopsi doğru sonucu vermeyebilir. Gelişen teknolojilerle birlikte CBV haritaları yapmak, bunlarla tümör

vaskülaritesinin kalitatif ve kantitatif değeriendirilmesini sağlamak, tümör evresini ve biyopsi alınacak yeri saptamak mümkündür (51,75,76,80)

MR perfüzyon görüntülemesinde “contrast agent bolus tracking” (kontrast ajan bolus izleme) ya da “arterial spin labeling”(arteryel spin etiketleme) teknikleri kullanılmaktadır.

Arteryel spin etiketleme tekniği (ASL) ekzojen kontrast madde gerektirmemekle birlikte elde edilen perfüzyon haritalarında yetersiz sinyal-gürültü oranı, dolayısıyla düşük uzaysal çözünürlük ve görüntüleme süresinin uzun olması nedeniyle geniş kullanım alanı bulamamıştır. Ancak Wolf ve ark.’nın yaptığı çalışmada (81), gliomaların değeriendirilmesinde continious ASL perfüzyon MR tekniğinin DSC Perfüzyon MR metoduna kantitatif ve noninvaziv alternatif bir metod olarak kullanılabileceği sonucuna varmışlardır.

Kontrast ajan bolus izleme tekniği (Dynamic susceptibility MRI= DSC MRI) daha yaygın olarak kullanılan bir tekniktir ve bu teknikte gadolinyumun T2 ya da T2* suseptibilite etkilerinden faydalanılır. Bu teknikte kullanılan MR sekansları sıklıkla ekoplanar görüntülemedir. SE veya GRE EPI sekanslar kullanılabılır (16). SE EPI sekansı mikrovasküler yapılar daha duyarlıdır. GE EPI sekansı ile de hem kapiller yatak damarlarına hem de daha büyük kapasiteli damarlara ait sinyaller alındığından CBV’nin gerçek değeri üzerinde hesaplanmasına neden olabilir (16). Her iki tekniğinde birbirine avantaj ve dezavantajları olmakla birlikte, birçok literatürde birbirlerine belirgin üstünlük göstermedikleri bildirilmektedir ve pratikte her iki sekans da uygulama alanı bulmaktadır (11).

Biz de DSC MR ve GRE-EPI sekansını kullanarak serebral kan volümü haritalarını çıkarıp rCBV, MTT ve rCBF ($rCBF = rCBV/MTT$) değerielerini hesapladık.

Önceki çalışmalar (51,71,73-78,82-84) maksimum rCBV değerielerinin, yüksek evre gliomalarda düşük evre gliomalardan daha yüksek olduğunu göstermiştir. Aronen ve ark.’ları (71) SE EPI, Knopp ve ark.’ları (76) GRE EPI sekanslarını kullanarak yüksek ve düşük evre gliomalar arasında rCBV değerielerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermişlerdir. Sugahara ve ark.’ları (75) 30 hastada ve GRE-EPI sekansı kullanarak yaptıkları çalışmada, maksimum rCBV değerielerinin histolojik ve anjiografik vaskülarite ile korele olduğunu GBM,

anaplastik astrositom ve düşük evre gliomalar için sırasıyla rCBV değerlerini 7.32, 5.84, 1.26 gr/ml olarak bulmuşlardır.

Literatürde 22 hasta ile yapılan başka bir çalışmada ise yüksek ve düşük evreli glial tümörler için eşik rCBV değeri bulunmaya çalışılmıştır. Bu çalışmada rCBV değerleri glioblastomlar için 3.75–6.26 (ortalama, 4.90 ± 1.01); anaplastik gliomlar için 3.40–5.11 (ortalama, 3.97 ± 0.56) ve düşük evreli gliomlar için 0.39–3.85 (ortalama, 1.75 ± 1.51) olup, bu üç grup arasındaki rCBV oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Ayrıca rCBV oranları yüksek evre gliomalarında düşük evre gliomlara göre anlamlı olarak yüksekti. rCBV oranlarında düşük ve yüksek evrelileri birbirinden ayırmaya yarayan eşik değeri 2.60 gr/ml olarak bulunmuştur (73).

Aronen ve ark. bu değerleri yüksek evreli gliomalarda 0.82–5.40 (ort. 3.64) ve düşük evreli gliomalarda 1.10–1.21 (ort, 1.11) olarak bulmuşlardır (71). Knopp ve ark.'nın çalışmasında (76) ise oranlar yüksek evreli tümörlerde 1.73–13.70 (ort, 5.07) , düşük evreli tümörlerde ise 0.92–2.19 (ort. 1.44) olarak bulunmuştur.

Vittoria ve ark. (74) düşük ve yüksek evre oligodendrogial tümörlü 22 hastada (13 düşük evre, 9 anaplastik tümör) yaptıkları çalışmada sırasıyla rCBV değerleri ile Cho/Cr oranının yüksek ve düşük evre oligodendrogial tümörlerin ayırte edilmesinde en yüksek doğruluğa sahip olduğunu saptamışlardır.

Li X ve ark. (84) laktat, lipid ve rCBV'nin sırasıyla hipoksi, nekroz ve angiogenezisin markerı olduğunu, bu metabolik olayların birbirini tetiklediğini böylece rCBV değerleri ile glial tümör evresi arasında pozitif korelasyon olduğunu saptamışlardır. Shin ve ark. fist-pass tekniği ile yaptıkları çalışmada (23), düşük ve yüksek evre tümörler arasında rCBV ve rCBF oranları istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ancak rCBV ve rCBF oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlememişlerdir. Law ve ark.'nın çalışmasında (51) rCBV oranlarının ister metabolit oranları ile kombine isterse tek başına, konvansiyonel MR ile karşılaştırıldığında gliomaların preoperatif evrelemede en iyi parametre olduğunu saptanmıştır.

Law ve Young (85) 73 olguda yaptıkları çalışmada verileri rCBV, Vp (fraksiyonel plazma volümü) ve Ktrans (vasküler transfer kontrast), absolute CBV, CBF ve MTT olmak üzere 3 farklı algoritmide analiz etmişlerdir. rCBV, CBF, CBV

ve Ktrans ölçümlerinin histopatolojik evreleme ile iyi korele olduğunu, MTT'nin gliomaların evresini ayırtetmede yararlı olmadığı sonucuna varmışlardır. Glioma evresini belirlemede en iyi parametrenin rCBV olduğu ve rCBV ile Ktrans kombinasyonunun glioma evresini belirlemede en uygun ölçümler olacağını tesbit etmişlerdir.

Bizim perfüzyon MR bulgularımız önceki çalışmalar ile uyumlu idi, 20 olguda düşük ve yüksek evre tümörler arasında rCBV ve rCVF değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı, ancak MTT değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Elde ettiğimiz ortalama rCBV oranları düşük evre için 2.83 ± 1.19 gr/ml ve yüksek evre içinse 6.91 ± 2.33 gr/ml; ortalama rCBF oranları düşük evre için 1.92 ± 1.20 100 gr/ml/dk ve yüksek evre için 3.89 ± 1.32 100 gr/ml/dk idi. rCBV değerlerimiz düşük ve yüksek evre glial tümörler arasında istatistiksel olarak anlamlı olmakla birlikte, literatürdeki çalışmalara göre biraz yüksekti. Bunu radyolojik olarak düşük evre olarak değerlendirdiğimiz iki olgunun rCBV değerlerinin yüksek olmasına ve düşük evre glial tümör olgu sayımızın azlığına bağlı olduğunu düşündük.

Yine düşük ve yüksek evreli tümörlerde NprCBV-TmrCBV, NprCBF-TmrCBF ve NpMTT-TmMTT arasında yapılan karşılaştırmada; düşük evrelilerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmezken, yüksek evrelilerde anlamlı farklılık mevcuttu. Bu da bize anjiogenezisin malignensinin derecesi ile korele olduğunu göstermektedir.

Evreler arası yapılan karşılaştırmada ise evre 2 ile 3 arasında TmrCBV, evre 2 ile 4 arasında TmrCBV ve TmrCBF değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Evre 3 ile 4 arasında TmrCBV ve TmrCBF değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Perfüzyon çalışmasının sonucu olarak; düşük ve yüksek evre gliomaların ayırtedilmesinde rCBV ve rCBF oranları en iyi parametreler iken evrelere göre değerlendirildiğinde yüksek evre gliomaların (evre 3 ve 4) kendi arasında ayırımında perfüzyon MR yetersiz kalmaktadır.

Doku perfüzyonu birçok radyolojik yöntem ile değerlendirilebilmektedir. Bunlar arasında konvansiyonel kateter anjiyografi, PET, SPECT, BT ve MR perfüzyon çalışmaları mevcuttur (86–94). Literatürde Fluorodeoksiglukoz'un

kullanıldığı PET çalışmaları ile glial tümörleri evreleme ve biyopsi lokalizasyonunu belirlemeye yönelik çalışmalar mevcuttur (90–94). MRG ile beyin dokusunda perfüzyon inceleme kendine özgü birçok özellik taşımaktadır. Örneğin, MRG doku mikrovasküleritesine rölatif olarak daha hassas ve noninvazivdir. Radyonüklid kullanımına dayanan metodlar maliyetlerinin yüksek oluşu nedeniyle ve benzeri birçok nedenin varlığı dolayısıyla yaygın kullanıma girememiştir. Daha yüksek uzaysal çözünürlüğe sahip olan Perfüzyon MR görüntüleme bu yöntemlerin yerini almaya aday olarak görülmektedir.

Sonuç olarak difüzyon MR, Proton MRS ve perfüzyon MR; glial tümörlerin evrelendirilmesinde faydalı fonksiyonel MR yöntemleri olup, rCBV ölçümleri evrelemeyi değerlendirmede en iyi parametredir. ADC, LL, rCBV ve rCBF'nin kombinasyonu glial tümörleri evrelemede en doğru sonucu verecektir.

6. KAYNAKLAR

1. Ertürk Ş. MR Cockpit. *İstanbul:5G matbaacılık 2004: 6–17.*
2. Mori S, Barker PB. Diffusion magnetic resonance imaging: its principle and applications. *Anat Rec 1999;257: 102–9.*
3. Moseley ME, Kucharczyk J, Mintorovitch J, Cohen Y, Kurhanewicz J, Derugin N, Asgari H, Norman D. Diffusion weighted MR imaging of acute stroke: correlation with T2-weighted and magnetic susceptibility-enhanced MR imaging in cats. *Am J NeuroRad 1990;11: 423–429.*
4. Rowley HA, Grant PE, Roberts TP. Diffusion MR imaging. Theory and applications. *Neuroimaging Clin N Am 1999;9: 343–61.*
5. Stadnik T, Luypaert R, Jager T, Osteaux M. Diffusion Imaging: From Basics to Practical Imaging. <http://ej.rsna.org/ej3/0095–98.fin/index.htm>;1999.
6. Keyik B, Edgüer T, Çakmakçı E, Bakdık S, Hekimoğlu B. Difüzyon MRG'nin konvansiyonel beyin MRG'ye katkısı. *Tanısıl ve Girişimsel Radyoloji 2002;8: 323–329.*
7. Hakyemez B, Ergin N, Uysal S, Işık İ, Kılıç E. Beyin apsesi ile nekrotik tümör ayırımında difüzyon ağırlıklı MRG. *Tanısıl ve Girişimsel Radyoloji 2004;10: 110– 118.*
8. Hakyemez B, parlak M. Kistik ya da nekrotik intrakranyal kitlelerin FLAIR ve difüzyon-ağırlıklı EPI MRG ile karakterizasyonu. *Tanısıl ve Girişimsel Radyoloji 2002;8: 19–26.*
9. Warren KE. NMR spectroscopy and pediatric brain tumors. *Oncologist 2004;9: 312–8.*
10. A. Yaman, İ. Erden, B. Keyik, S. Akyar. Beyin tümörlerinin MR spektroskopisi ile değerlendirilmesi. *Tanısıl ve Girişimsel Radyoloji 2000;6: 275–282.*

11. İ.Erden. Kraniospinal manyetik rezonans. *Manyetik rezonans derneği* 2003;165–73.
12. Barker PB, Breiter SN, Soher BJ, Chatham JC, Forder JR, Samphilipo MA, Magee CA, Anderson JH. Quantitative proton spectroscopy of canine brain: in vivo and in vitro correlations. *Magn Reson Med* 1994;32: 157–63.
13. Birken DL, Oldendorf WH. N-acetyl-L-aspartic acid: a literature review of a compound prominent in ¹H-NMR spectroscopic studies of brain. *Neurosci Biobehav Rev* 1989;13: 23–31.
14. Dujin JH, Matson GB, Maudsley AA, Hugg JW, Weiner MW. Human brain infarction: proton MR spectroscopy. *Radiology* 1992;183: 711–718.
15. Poptani H, Gupta RK et al. Characterization of intracranial mass lesions with in vivo proton MR spectroscopy. *AJNR Am J Neuradiol* 1995;6: 1593–1603.
16. Aksoy FG, Lev MH. Dynamic contrast enhanced brain perfusion imaging: technique and clinical applications. *Semin Ultrasound CT MR* 2000;21: 462–477.
17. Petrella JR, Provenzale JM. MR perfusion imaging of the brain: techniques and applications. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175: 207–219.
18. Atlas SW. Magnetic resonance imaging of the brain and spine. 3rd ed. Philadelphia: *Lippincott Williams&Wilkins* 2002;215–238.
19. Barbier EL, Lamelle L, Decorps M. Methodology of brain perfusion imaging. *J Magn Reson Imaging* 2001;13: 496–520.
20. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, Ushio Y, Takahashi M. Perfusion sensitive MR imaging of gliomas: comparison between gradient-echo and spin-echo planar imaging techniques. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22: 1306–15.

21. Parsons MW, Yang Q, Barber PA, et al. Perfusion magnetic resonance imaging maps in hyperacute stroke: relative cerebral blood flow most accurately identifies tissue destined to infarct. *Stroke* 2001;32: 1581–7.
22. Calamante F, Gadian DG, Connely A. Quantification of perfusion using bolus tracking magnetic resonance imaging in stroke: assumptions, limitation and potential implications for clinical use. *Stroke* 2002;33: 1146–51.
23. Shin JH, Lee SJ, Kwun BD et al. Using relative cerebral blood flow and volume to evaluate the histopathologic grade of cerebral gliomas: preliminary results. *AJR Am J Roentgenol* 2002;179: 783–9.
24. Ludeman L, Grieger W, Wurm R, Budzich M, Hamm B, Zimmer C. Comparison of dynamic contrast enhanced MRI with WHO tumor grading for gliomas. *Eur Radiol* 2001;11: 1231–41.
25. Sugahara T, Korogi Y, Tomiguchi S et al. Posttherapeutic intraaxial brain tumor: the value of perfusion sensitive contrast enhanced MR imaging for differentiating tumor recurrence from nonneoplastic contrast-enhancing tissue. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21: 901–9.
26. Kleihues P, Cavenee WK. WHO classification of tumors. Pathology & Genetics Tumors of the nervous Lyon 2000, IARCPress.
27. Daumas-Duport C, Scheithauer B, O’Fallon J, Kelly P. Grading of astrocytomas. A simple and reproducible method. *Cancer* 1988;62: 2152–2165.
28. Bonnin JM, Garcia JH. Histology and growth characteristics of brain neoplasms. Radiology. Taveras JM, Ferrucci JT. Revised ed, Vol 3. J.B. Lippincott Company 1960; Chap.52: 1–11.
29. Smirniotopoulos JG, Lee SH, Rao K, Zimmerman RA. Primary tumors in adults.

Cranial MRI and CT. *McGraw-Hill 3.rd. ed, 1992; Chap. 8: 295–380.*

30. Kelly WM, Brant-Zawadzki B. Magnetic resonance imaging and computed tomography of supratentorial tumors. *Radiology*. Taveras JM, Ferrucci JT. Revised ed, Vol 3. J.B. Lippincott Company 1990; Chap. 53: 1–22.

31. Black KL. Primary brain tumors: aspects of imaging and functional localization. *Neurosurgery*. Wilkins RH Rengachary SS. *McGraw-Hill 1996; Vol 1B, Chap. 76: 729–734.*

32. Holt RM, Maravilla KR. Supratentorial gliomas: imaging. *Neurosurgery*. Wilkins RH, Rengachary SS. *McGraw-Hill 1996; Vol 1B, Chap. 79: 753–788.*

33. Pronin IN, Holodny AI, Petraikin AV. MRI of high grade glial tumors: correlation between the degree of contrast enhancement and the volume of surrounding edema. *Neuroradiology 1997;39: 348–350.*

34. Castillo M. Contrast enhancement in primary tumors of the brain and spinal cord. *Neuroimag Clin NA 1994;4: 63–80.*

35. Jeffries BF, Kishore PRS, Singh KS, et al. Contrast enhancement in the postoperative brain. *Radiology 1981; 139: 409–413.*

36. Masters LT, Zimmerman RD. Imaging of supratentorial brain tumors in adults. *Neuroimag Clin NA 1993;3: 649–669.*

37. Steroid induced CT changes in patients with recurrent malignant glioma. *Neurology 1988;38: 724–726.*

38. Sorensen AG, tievsky AL, Ostergaard L, Weisskoff RM, Rosen BR. Contrast agents in functional MR imaging. *J Magn Reson Imaging 1997;7: 47–55.*

39. Russell D, Rubinstein L. Tumors of central Neuroepithelial origin. In Rubinstein LJ, ed. Pathology of tumors of the central nervous system. *Baltimore, Md: Williams and Wilkins 1989;83–350.*
40. Castillo M, Keith Smith J, et al. Apparent Diffusion Coefficients in the Evaluation of high grade Cerebral Gliomas. *AJNR Am J Neuroradiol 2001; 22: 60–64.*
41. Gupta RK, Sinha U, Cloughesy TF, Alger JR. Inverse correlation between choline magnetic resonance spectroscopy signal intensity and the apparent diffusion coefficient in human glioma. *Magn Reson Med 1999;41: 2–7.*
42. Yang D, Korogi Y, Sugahara T, et al. Cerebral gliomas: prospective comparison of multivoxel 2D chemical-shift imaging proton MR spectroscopy, echoplanar perfusion and diffusion-weighted MRI. *Neuroradiology 2002; 44: 656–666.*
43. Lam M WW, Poon WS, Metreweli C. Diffusion MR Imaging in Glioma: Does It Have Any Role in the pre-operation Determination of Grading of Glioma?. *Clinical Radiology 2002; 57: 219–225.*
44. Bulakbaşı N, Guvenc I, Onguru O, et al. The Added Value of the Apparent Diffusion Coefficient Calculation to Magnetic Resonance Imaging in the Differentiation and Grading of Malignant Brain Tumors. *J Comput Asist Tomogr 2004;28: 735–746.*
45. Bulakbaşı N, Kocaoğlu M, Örs F, et al. Combination of Single-Voxel Proton MR Spectroscopy and Apparent Diffusion Coefficient Calculation in the Evaluation of Common Brain Tumors. *AJNR Am J Neuroradiol 2003;23: 225–233.*
46. Kwon JW, Kim IO, Cheon JE, et al. Paediatric brain-stem gliomas: MRI, FDG-PET and histological grading correlation. *Pediatr Radiol 2006;36: 959–964.*
47. Tien RD, Felsberg G, Friedman H, et al. MR imaging of high grade cerebral gliomas: value of diffusion weighted echo planar pulse sequences. *AJR Am J Roentgenol 1994;162:671–677.*

48. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, et al. Usefulness of diffusion-weighted MRI with echo-planar technique in the evaluation of cellularity in gliomas. *J Magn Reson Imaging* 1999;9: 53–60.
49. Kono K, Inoue Y, Nakayama K, et al. The role of diffusion-weighted imaging in patients with brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22: 1081–1088.
50. Krabbe K, Gideon P, Wagn P, et al. MR diffusion imaging of human intracranial tumours. *Neuroradiology*. 1997;39: 483–489.
51. Law M, Yang S, Wang H, et al. Glioma Grading: Sensitivity, Specificity, and Predictive values of Perfusion MR Imaging and Proton MR Spectroscopic Imaging Compared with Conventional MR Imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003;24: 1989–1998.
52. Castillo M, Keith Smith J, Kwock L. Correlation of Myo-inositol Levels and Grading of Cerebral Astrocytomas. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21: 1645–1649.
53. Möller-Hartmann W, Herminghaus S, Krings T, et al. Clinical application of proton magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis of intracranial mass lesions. *Neuroradiology* 2002;44: 371–381.
54. Yerli H, Ağildere A.M, Özen Ö, et al. Evaluation of cerebral glioma grade by using normal side creatine as an internal reference in multi-voxel 1H-MR spectroscopy. *Diagnostic and Interventional Radiology* 2007;13: 3–9.
55. Dowling C, Bollen AW, Noworolski SM, McDermott MW, Barbaro NM, Day MR, Henry RG, Chang SM, Dillon WP, Nelson SJ, Vigneron DB. Preoperative proton MR spectroscopic imaging of brain tumors: correlation with histopathologic analysis of resection specimens. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22: 604–12.
56. Fulham MJ, Bizzi A, Dietz MJ, Shih HH, Raman R, Sobering GS, Frank JA, Dwyer AJ, Alger JR, Di Chiro G. Mapping of brain tumor metabolites with proton MR

spectroscopic imaging: clinical relevance. *Radiology* 1992;185: 675–86.

57. Warren KE, Frank JA, Black JL, Hill RS, Duyn JH, Aikin AA, Lewis BK, PC, Balis FM. Proton magnetic resonance spectroscopic imaging in children recurrent primary brain tumors. *J Clin Oncol* 2000 ;18:1020–6.

58. Kinoshita Y, Kajiwarra H, Yokota A, Koga Y. Proton magnetic resonance spectroscopy of brain tumors: an in vitro study. *Neurosurgery*. 1994 ;35:606–13.

59. Luyten PR, Marien AJ, Heindel W, van Gerwen PH, Herholz K, den Hollander JA, Friedmann G, Heiss WD. Metabolic imaging of patients with intracranial tumors: H- 1 MR spectroscopic imaging and PET. *Radiology*. 1990 ; 176: 791–9.

60. Usenius JP, Kauppinen RA, Vainio PA, Hernesniemi JA, Vapalahti MP, Paljarvi LA, Soimakallio S. Quantitative metabolite patterns of human brain tumors: detection by 1H NMR spectroscopy in vivo and in vitro. *J Comput Assist Tomogr* 1994;18:705–13.

61. Usenius JP, Vainio P, Hernesniemi J, Kauppinen RA. Choline-containing compounds in human astrocytomas studied by 1H NMR spectroscopy in vivo and in vitro. *J Neurochem* 1994;63:1538–43.

62. Bruhn H, Frahm J, Gyngell ML, et al. Noninvasive differentiation of tumors with use of localized H-1 MR spectroscopy in vivo: initial experience in patients with cerebral tumors. *Radiology* 1989;172: 541–548.

63. Castillo M, Kwok L, Mukherji SK. Clinical applications of MR spectroscopy. *AJNR Am J Neuroradiol* 1996;17: 1–15.

64. Krouwer HGJ, Kim TA, Rand SD, et al. Single-voxel proton MR spectroscopy of nonneoplastic brain lesions suggestive of a neoplasm. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998;19: 1695–1703.

65. Castillo M, Kwock L. Proton MR spectroscopy of common brain tumors. *Neuroimaging Clin North Am* 1998;8: 733–752.
66. Meyerand ME, Pipas JM, Mamourian A, Tosteson TD, Dunn JF. Classification of biopsy-confirmed brain tumors using single-voxel MR spectroscopy. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999;20: 117–123.
67. Castillo M, Kwock L. Clinical applications of proton magnetic resonance spectroscopy in the evaluation of common intracranial tumors. *Top Magn Reson Imaging* 1999;10: 104–113.
68. Bendszus M, Warmuth-Metz M, Klein R, et al. MR spectroscopy in gliomatosis cerebri. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21: 375–380.
69. Butzen J, Prost R, Chetty V, et al. Discrimination between neoplastic and nonneoplastic brain lesions by use of proton MR spectroscopy: the limits of accuracy with logical regression model. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21: 1213–1219.
70. Kimura T, Sako K, Gotoh T, Tanaka K, Tanaka T. In vivo singlevoxel proton MR spectroscopy in brain lesions with ring-like enhancement. *NMR Biomed* 2001;14: 339–349.
71. Aronen HJ, Gazit IE, Louis DN, et al. Cerebral blood volume maps of gliomas: comparison with tumor grade and histologic findings. *Radiology* 1994;191: 41–51.
72. Kim J.H, Chang K.H, Na D.G, et al. 3T 1H-MR spectroscopy in Grading of Cerebral Gliomas: Comparison of Short and Intermediate Echo Time Sequences. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27: 1412–19.
73. Lee SJ, Kim JH, Kim YM, et al. Perfusion MR Imaging in Gliomas. *Korean J Radiol* 2001;2: 1–7.

74. Vittoria Spampinato M, Keith Smith J, Lester Kwock, et al. Cerebral Blood Volume Measurements and Proton MR Spectroscopy in Grading of Oligodendroglial Tumors. *AJR* 2007;188:204–212.
75. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M. et al. Correlation of MR Imaging-Determined Cerebral Blood Volume Maps with Histologic and Angiographic Determination of Vascularity of Gliomas. *AJR* 1998;171:1479–1486.
76. Knopp AE, Cha S, Johnson G, et al. Glial Neoplasms: Dynamic Contrast-enhanced T2*-weighted MR Imaging. *Radiology* 1999;211:791–798.
77. Lam WW, Chan WK, Wong WL, et al. Pre-operative grading of intracranial glioma: Comparison of MR-determined cerebral blood volume maps with thallium-201 SPECT. *Acta Radiologica* 2000; 42:6,548–554.
78. Yang D, Korogi Y, Sugahara T, et al. Cerebral gliomas: prospective comparison of multivoxel 2D chemical-shift imaging proton MR spectroscopy, echoplanar perfusion and diffusion-weighted MRI. *Neuroradiology* 2002;44: 656–666.
79. Teksam M, Kayahan EM, Yerli H, Agildere AM. Brain MR perfusion and MR spectroscopy in differentiation of radiation necrosis from tumor recurrence (case report) *Tanrı Girisim Radyol* 2004;10: 263–7.
80. Choi JY, Sun JS, Kim SY, et al. Effect of steroid on brain tumors and surround edemas: observation with regional cerebral blood volume (rCBV) maps of perfusion MRI. *J Korean Radiol Soc* 2000;42: 15–21.
81. Sadeghi N, D’Haene N, Decaestecker, et al. Apparent Diffusion coefficient and Cerebral Blood Volume in Brain Gliomas: Relation to tumor cell density and tumor microvessel density based on stereotactic biopsies. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29: 476–82.

82. Xu Maosheng, See Ju Siew, Ng Hoe Wai, et al. Comparison of Magnetic Resonance Spectroscopy and Perfusion-weighted imaging in presurgical grading of oligodendrogial tumors. *Neurosurgery* 2005;56: 919–926.
83. Ronald L.W, Jiongjiong W, Sumei W, et al. Grading of CNS Neoplasms Using Continuous Arterial Spin Labeled Perfusion MR Imaging at 3 Tesla. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2005;22: 475–482.
84. Li X, Vigneron BD, Cha S, Graves EE, et al. Relationship of MR-Derived Laktate, Mobile Lipids, and Relative Blood Volume for Gliomas in Vivo. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26: 760–769.
85. Law M, Young R, Babb J, Rad M, et al. Comparing Perfusion Metrics Obtained from a single compartment versus pharmacokinetic modeling methods using dynamic susceptibility contrast-enhanced perfusion MR Imaging with Glioma grade. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27: 1975–82.
86. Ellika S.K, Jain R, Patel S.C, Scarpace L, Schultz L.R, Rock J.P, Mikkelsen T. Role of Perfusion CT in Glioma Grading and Comparison with Conventional MR Imaging Features. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28: 1981–87.
87. Jong Won K, In-One K, Jung-Eun C, et al. Pediatric brain-stem gliomas: MRI, FDG-PET and histological grading correlation. *Pediatr Radiol* 2006; 36: 959–964.
88. Karonen JO, Vanninen RL, Liu Y, et al. Combined diffusion and perfusion MRI with correlation to single-photon emission CT in acute ischemic stroke: ischemic penumbra predicts infarct growth. *Stroke* 1999;1583–1590.
89. Black KL, Hawkins RA, Kim KT, et al. Use of thallium–201 SPECT to quantitate malignancy grade of gliomas. *J Neurosurg* 1989;71: 342–346.

90. Delbeke D, Meyerowitz C, Lapidus RL, Maciunas RC, et al. Optimal cutoff levels of F-18 fluorodeoxyglucose uptake in the differentiation of low grade from high grade brain tumors with PET. *Radiology* 1995;195: 47–52.
91. Patronas NJ, Di Chiro G, Kufta C, et al. Prediction of survival in glioma patients by means of positron emission tomography. *J Neurosurg* 1985; 62: 816–822.
92. Padma MV, Said S, Jacobs M, et al. Prediction of pathology and survival by FDG-PET in gliomas. *J Neurooncol* 2003;64: 227–237.
93. De Witte O, Lefranc F, Levivier M, et al. FDG-PET as a prognostic factor in high grade astrocytoma. *J Neurooncol* 2000;49: 157–163.
94. Yoshii Y, Moritake T, Suzuki K, Fujita K, Nose T, Satou M. Cerebral radiation necrosis with accumulation of thallium 201 on single-photon emission CT. *Am J Neuroradiol* 1996;17: 1773–1776.
95. Özel H. Glial beyin tümörlerinin radyolojik evrelemesinde difüzyon MR, perfüzyon MR ve multivoksel MR spektroskopinin konvansiyonel yöntemlerle karşılaştırılması. *Uzmanlık Tezi, İstanbul: Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, 2007.*
96. Poyraz K.A. Kronik böbrek yetersizlikli hastalarda difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme ile ölçülen renal ADC değerlerinin normal böbreklerle kıyaslanması. *Uzmanlık Tezi, Elazığ: Fırat Üniversitesi Tıp Merkezi, Radyolodiagnostik ABD, 2005.*

7. ÖZGEÇMİŞ

1978 yılında Elazığ'da doğdum. İlk, orta ve lise öğrenimimi Elazığ'da tamamladım ve 1995–2001 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tıp eğitimi aldım. 2002–2003 yılları arasında Niğde-Kemerhisar kasabasında pratisyen hekimlik yaptım. 1 Eylül 2003 tarihinde Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim dalında araştırma görevlisi olarak çalışmaya başladım. Halen bu görevime devam etmekteyim.