

T.C
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

**SANTRAL SİNİR SİSTEMİNİN PRİMER NÖROEPİTELYAL
TÜMÖRLERİNİN EVRELENDİRİLMESİNDE DİFÜZYON MR,
PERFÜZYON MR VE MR SPEKTROSKOPİ'NİN BİRLİKTE
KULLANILMASININ DEĞERİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Sibel Bakan

Tez Danışmanı
Prof. Dr. H. Barış Diren

SAMSUN-2008

İÇİNDEKİLER

| | |
|---|------|
| KISALTMALAR | IV |
| TABLO LİSTESİ | VI |
| ŞEKİL LİSTESİ | VII |
| ÖZET VE ANAHTAR KELİMELEER..... | XI |
| ABSTRACT AND KEY WORDS | XIII |
| | |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER..... | 3 |
| 2.1. SİNİR SİSTEMİ EMBRİYOLOJİSİ..... | 3 |
| 2.2. SİNİR SİSTEMİ HİSTOLOJİSİ | 3 |
| 2.3. SİNİR SİSTEMİ ANATOMİSİ..... | 4 |
| 2.4. SİNİR SİSTEMİ TÜMÖRLERİ | 6 |
| 2.4.1. EPİDEMİYOLOJİ..... | 6 |
| 2.4.2. ETYOLOJİ..... | 7 |
| 2.4.3. KLİNİK BULGULAR..... | 8 |
| 2.5. SİNİR SİSTEMİ TÜMÖRLERİNİN SINIFLANDIRILMASI | 9 |
| 2.5.1. NÖROEPİTELYAL DOKU TÜMÖRLERİ | 12 |
| 2.5.1.1. Astrositik Tümörler | 12 |
| 2.5.1.2. Oligodendroglial Tümörler | 19 |
| 2.5.1.3. Oligoastrositik Tümörler..... | 20 |
| 2.5.1.4. Ependimal Tümörler | 20 |
| 2.5.1.5. Koroid Pleksus Tümörleri | 21 |
| 2.5.1.6. Diğer Nöroepitelyal Tümörler..... | 21 |
| 2.5.1.7. Nöronal ve Mikst Nöronal Glial Tümörler..... | 22 |
| 2.5.1.8. Pineal Bölge Tümörleri | 23 |
| 2.5.1.9. Embriyonal Tümörler | 23 |
| 2.5.2. KRANYAL ve PARASPİNAL SİNİRLERİN TÜMÖRLERİ | 24 |
| 2.5.3. MENİNKSLERİN TÜMÖRLERİ | 24 |
| 2.5.3.1. Meningotelyal Hücre Tümörleri..... | 24 |

| | |
|--|----|
| 2.5.3.2. Mezenkimal Tümörler | 25 |
| 2.5.3.3. Primer Melanositik Lezyonlar | 25 |
| 2.5.3.4. Meninksler İle İlgili Diğer Tümörler | 25 |
| 2.5.4. LENFOMA VE HEMATOPOETİK TÜMÖRLER..... | 26 |
| 2.5.5. GERM HÜCRELİ TÜMÖRLER..... | 26 |
| 2.5.6. SELLAR BÖLGE TÜMÖRLERİ | 27 |
| 2.5.7. METASTATİK TÜMÖRLER | 27 |
| 2.6. BEYİN TÜMÖRLERİNDE İNCELEME YÖNTEMLERİ | 31 |
| 2.6.1. RADYOGRAFİ..... | 31 |
| 2.6.2. ANJİYOGRAFİ | 31 |
| 2.6.3. ULTRASONOGRAFİ | 32 |
| 2.6.4. RADYONÜKLİD GÖRÜNTÜLEME | 33 |
| 2.6.5. BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ | 35 |
| 2.6.6. MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME | 36 |
| 2.6.6.1. Genel Bilgiler | 36 |
| 2.6.6.2. MRG'nin Çalışma Prensipleri | 36 |
| 2.6.6.3. MR Görüntüsünün Elde Edilmesi | 37 |
| 2.6.6.4. MR Görüntüsünün Sinyal Kaynağı; MR Sinyali | 40 |
| 2.6.6.5. TR ve TE Zamanları | 41 |
| 2.6.6.6. MRG'de Kesit Alınması ve İmaj Oluşturulması..... | 41 |
| 2.6.6.7. MRG'de Kullanılan İnceleme Serileri..... | 42 |
| 2.6.6.8. Hızlı Görüntüleme Teknikleri | 44 |
| 2.6.7. DİFÜZYON MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME | 45 |
| 2.6.7.1. Genel Bilgiler | 45 |
| 2.6.7.2. Difüzyon MR Görüntülerinin Elde Edilmesi..... | 46 |
| 2.6.7.3. Difüzyon MRG'de Çekim Sonrası Verilerin İşlenmesi. 47 | |
| 2.6.7.4. Difüzyon MRG'de ADC Değerlerinin Ölçümü | 48 |
| 2.6.8. PERFÜZYON MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME | 49 |
| 2.6.8.1. Tümör Anjiyogenezi..... | 50 |
| 2.6.8.2. Perfüzyon Görüntüleme Teknikleri ve Perfüzyon Parametreleri..... | 50 |
| 2.6.9. MANYETİK REZONANS SPEKTROSKOPİ | 56 |

| | |
|--|-----|
| 2.6.9.1. Genel Bilgiler | 56 |
| 2.6.9.2. Temel Prensipler | 57 |
| 2.6.9.3. Görüntüleme Tekniği | 58 |
| 2.6.9.4. Manyetik Alan Homojenizasyonu ve Su Baskılama.... | 58 |
| 2.6.9.5. Lokalizasyon Teknikleri ve MRS Yöntemleri..... | 59 |
| 2.6.9.6. MRS'de Ana Metabolitler | 61 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM | 64 |
| 3.1. Hastalar..... | 64 |
| 3.2. Hasta Hazırlığı | 64 |
| 3.3. Çekim Tekniği | 65 |
| 3.4. Verilerin Analizi | 67 |
| 3.5. Değerlendirme..... | 69 |
| 3.6. İstatiksel Değerlendirme..... | 69 |
| 4. BULGULAR..... | 70 |
| 4.1. Değerlendirme..... | 70 |
| 4.2. İstatiksel Değerlendirme..... | 75 |
| 4.3. Olgü Örnekleri..... | 78 |
| 5. TARTIŞMA | 88 |
| 6. SONUÇLAR | 101 |
| 7. KAYNAKLAR..... | 102 |

KISALTMALAR

- A:** Ağırlıklı
ADC: Görünen difüzyon katsayısı
BOS: Beyin omurilik sıvısı
BT: Bilgisayarlı tomografi
CBF: Beyin kan akımı
CBV: Beyin kan volümü
Cho: Kolin
Cr: Kreatin
CSI: Kimyasal çift görüntüleme
DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme
EP: Ekoplanar
FA: Flip angle
FDG: Floro-deoksi glukoz
FID: Free induction decay
FLAIR: Fluid attenuated inversion recovery
FOV: Görüntüleme alanı
GBM: Glioblastoma multiforme
Gd: Gadolinyum
Glx: Glutamat ve glutamin
Gly: Glisin
GRE: Gradyent eko
İV: İntravenöz
KBB: Kan beyin bariyeri
Maks: Maksimum
Min: Minimum
ml: Miyoinozitol
mm: Milimetre
MR: Manyetik rezonans
MRG: Manyetik rezonans görüntüleme
MRS: Manyetik rezonans spektroskopisi

ms: Milisaniye
MTT: Ortalama geçiş zamanı
NAA: N-asetil aspartat
PDA: Proton dansite ağırlıklı
PET: Pozitron emisyon tomografi
RF: Radyofrekans
ROI: Region of interest
SE: Spin eko
SNR: Sinyal gürültü oranı
SPECT: Single foton emisyon tomografi
SSS: Santral sinir sistemi
T: Tesla
TE: Eko zamanı
TR: Tekrarlama zamanı
TTP: Tepeleme zamanı
USG: Ultrasonografi
WHO: Dünya sağlık örgütü

TABLO LİSTESİ

- Tablo 1.** SSS tümörleri WHO 2007 sınıflaması
- Tablo 2.** Astrositik SSS tümörleri sınıflama sistemleri
- Tablo 3.** SSS tümörleri WHO 2007 grade'lemesi
- Tablo 4.** 1.5 T sabit manyetik alan ortamında bazı dokuların T1 ve T2 relaksasyon zamanları
- Tablo 5.** Dokuların ve bazı patolojik yapıların farklı MR tetkik görüntü özellikleri
- Tablo 6.** Hastaların cinsiyet ve ortalama yaş dağılımı
- Tablo 7.** Konvansiyonel MRG, difüzyon MRG, perfüzyon MRG inceleme parametreleri
- Tablo 8.** Olguların histopatolojik tanı ve grade'lerine göre dağılımı
- Tablo 9.** Olguların yerleşim yerlerine göre dağılımları
- Tablo 10.** Olguların kitle varlığı ve/veya seçilebilirliği, ödem varlığı, nekroz ve/veya kist varlığına göre dağılımı
- Tablo 11.** Olguların kontrastlanma oranlarına göre dağılımları
- Tablo 12.** Olguların kontrastlanma biçimlerine göre dağılımları
- Tablo 13.** Konvansiyonel MRG inceleme bulguları
- Tablo 14.** Düşük grade'li grupta ort. min. ADC, ort. maks. rCBV, ort. maks. Cho/Cr sonuçlarının mean \pm SD, minimum, maksimum ve median değerleri
- Tablo 15.** Yüksek grade'li grupta ort. min ADC, ort. maks rCBV, ort. maks Cho/Cr sonuçlarının mean \pm SD, minimum, maksimum ve median değerleri
- Tablo 16.** Olguların ort. min ADC, ort. maks rCBV, ort. maks Cho/Cr değerleri
- Tablo 17.** Düşük ve yüksek grade'li gruplar arasında yapılan bağımsız gruplar t-testi sonuçları

ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1.** Yan kranyum grafisinde sellada belirgin genişleme ve suprasellar bölgenin üzerinde zayıf çevresel kalsifikasyon görülmektedir (kranyofarenjiyom)
- Şekil 2.** Lateral pozisyonda elde edilen sağ vertebral arteriyogramda, serebellumda hipervasküler yapıda lezyon görülmektedir (hemanjiyoblastom)
- Şekil 3.** USG incelemesinde sol lateral ventrikül içinde lobüle konturlu hiperekojen yapıda koroid pleksus papillomu (ok) görülmektedir
- Şekil 4.** 18F-fluoromisonidazole PET görüntüde, sol temporal lobda, çevresinde daha fazla tutulum görülen GBM
- Şekil 5.** Kontrastsız beyin BT kesitinde, her iki frontal lobda lokalize olan, kist ve kalsifikasyon içeren, heterojen kitle görülmektedir (oklar) (oligodendrogliom)
- Şekil 6.** Z ekseninde görülen longitudinal manyetizasyona dik oluşan Y eksenindeki transvers manyetizasyon
- Şekil 7.** Bazal gangliyonlar düzeyinden geçen normal sınırlarda **a)** T1A ve **b)** T2A beyin MR görüntüleri
- Şekil 8.** **a)** Anizotropik ve **b)** izotropik difüzyon
- Şekil 9.** Normal sınırlarda **a)** $b=500 \text{ mm}^2/\text{s}$ DAG, **b)** $b=1000 \text{ mm}^2/\text{s}$ DAG ve **c)** ADC haritası
- Şekil 10.** **a)** Sinyal-zaman eğrisi, **b)** konsantrasyon-zaman eğrisi
- Şekil 11.** Normal rCBV haritası
- Şekil 12.** **a)** TE 135 ms'de ve **b)** TE 30 ms'de elde edilen metabolit spektrumları görülmektedir. Kısa TE değerinde ml, Glx metabolitlerine ait piklerin de görüldüğü dikkati çekmektedir
- Şekil 13.** En yüksek Cho/Cr oranının görüldüğü üç bölgeye ROI yerleştirilerek yapılan **a)** ADC haritasındaki ölçümler, **b)** rCBV haritasındaki ölçümler ve **c)** renk kodlamalı Cho/Cr metabolit haritasındaki değerler
- Şekil 14.** Opere oligodendrogliom tanısı olan 65 yaşında kadın hasta (olgu 7). Beyin MRG'de: T2A aksiyel görüntüde (a), sol temporal lobda operasyona bağlı değişiklikler ve sınırları belirsiz heterojen hiperintens lezyon mevcuttur. Lezyonun kontrastlı T1A aksiyel incelemede (b) az miktarda nodüler tarzda kontrastlandığı, ADC haritasında (c) lezyon santralinde hafif hipointens alanlar

dışında hiperintens sinyal değişiklikleri gösterdiği dikkati çekmiştir. rCBV haritasında (d) kontrastlanan santral kesimlerde perfüzyon artışı görülmekte olup, renk kodlamalı MR spektroskopi görüntüsünde (e) Cho/Cr oranının arttığı alanlar, spektrumda (f) Cho pikleri görülmektedir (Histopatolojik tanı: Anaplastik oligodendrogliom, grade III)

Şekil 15. 44 yaşında erkek hasta (olgu 14). Beyin MRG'de: T2A aksiyel görüntüde (a), sağ paryetal lobda santrali hiperintens, periferi BOS'a göre daha düşük sinyalli lezyon görülmektedir. Lezyonun kontrastlı T1A aksiyel incelemede (b) kontrastlanmadığı, ADC haritasında (c) ise hiperintens sinyal değişiklikleri gösterdiği dikkati çekmiştir. rCBV haritasında (d) lezyon bölgesinde belirgin perfüzyon artışı dikkati çekmemiş olup elde edilen renk kodlamalı MR spektroskopi görüntüsünde (e) santralde Cho/Cr oranı artışı ve spektrumda (f) Cho pikleri görülmektedir (Histopatolojik tanı: Diffüz astrositom, grade II)

Şekil 16. 26 yaşında erkek hasta (olgu 15). Beyin MRG'de: T2A aksiyel görüntüde (a), sağ frontal lobda büyük boyutlu hiperintens lezyon görülmektedir. Lezyonun kontrastlı T1A aksiyel incelemede (b) az miktarda nodüler tarzda kontrastlandığı, ADC haritasında (c) ise periferinde hiperintens, santral kesimlerinde daha düşük sinyal değişiklikleri gösterdiği dikkati çekmiştir. rCBV haritasında (d) lezyon bölgesinde belirgin perfüzyon artışı dikkati çekmemiş olup elde edilen renk kodlamalı MR spektroskopi görüntüsünde (e) Cho/Cr oranında artış ve spektrumda (f) Cho pikleri görülmektedir (Histopatolojik tanı: Diffüz astrositom, grade II)

Şekil 17. 28 yaşında erkek hasta (olgu 16). Beyin MRG'de: T2A aksiyel görüntüde (a), sağ frontotemporal lobda büyük boyutlarda içerisinde kistlerin görüldüğü lezyon mevcuttur. Lezyonun kontrastlı T1A aksiyel incelemede (b) az miktarda halkasal tarzda kontrastlandığı, ADC haritasında (c) ise periferinde hiperintens, santral kesimlerinde daha düşük sinyal değişiklikleri gösterdiği dikkati çekmiştir. rCBV haritasında (d) özellikle kontrastlanan kesimlerde hafif perfüzyon artışı görülmekte olup elde edilen renk kodlamalı MR spektroskopi görüntüsünde (e) perfüzyon artış bölgesi ile uyumlu Cho/Cr oranı artışı, spektrumda (f) Cho pikleri görülmektedir (Histopatolojik tanı: Diffüz astrositom, grade II)

Şekil 18. 81 yaşında erkek hasta (olgu 17). Beyin MRG'de: T2A aksiyel görüntüde (a), sağ oksipital lobda büyük boyutlarda heterojen hiperintens karakterde lezyon mevcuttur. Lezyonun kontrastlı T1A aksiyel incelemede (b) çok miktarda halkasal ve nodüler tarzda kontrastlandığı, ADC haritasında (c) periferinde hiperintens, santral kesimlerinde daha düşük sinyal değişiklikleri gösterdiği dikkati çekmiştir. rCBV haritasında (d) lezyonda belirgin perfüzyon artışı görülmekte olup elde edilen renk kodlamalı MR spektroskopi görüntüsünde (e) Cho/Cr oranında artış, spektrumda (f) belirgin Cho pikleri, NAA değerlerinde azalma görülmektedir (Histopatolojik tanı: GBM, grade IV)

Şekil 19. 66 yaşında erkek hasta (olgu 19). Beyin MRG'de: T1A kontrastsız aksiyel görüntüde (a) sağ temporal lobda hiperintens (hemoraji) alanlar içeren heterojen yapıda lezyon mevcut. Lezyonun kontrastlı T1A aksiyel incelemede (b) çok miktarda halkasal ve nodüler tarzda kontrastlandığı, T2A aksiyel görüntüde (c) santralinde hipointens alanlar içeren heterojen yapıda olduğu, ADC haritasında (d) heterojen sinyal değişiklikleri gösterdiği dikkati çekmiştir. Elde edilen renk kodlamalı MR spektroskopi görüntüsünde (e) Cho/Cr oranında artış gösteren alanlar mevcuttur. rCBV haritasında (f) Cho/Cr oranının arttığı kesimlerde daha belirgin olan perfüzyon artışı görülmektedir (Histopatolojik tanı: Anaplastik astrositom, grade III)

Şekil 20. 65 yaşında kadın hasta (olgu 20). Beyin MRG'de: T1A aksiyel görüntüde (a), sol temporal lobda sınırları ayırd edilebilen heterojen karakterde lezyon mevcuttur. Lezyon kontrastlı T1A aksiyel incelemede (b) çok miktarda halkasal ve nodüler tarzda kontrastlanmaktadır. Aksiyel T2A görüntüde (c) lezyon heterojen yapıdadır. ADC haritasında (d) lezyonda düşük sinyalli alanlar, rCBV haritasında (e) medialde ve santralde perfüzyon artışı görülmektedir. Spektrumda (f) belirgin Cho pikleri, NAA değerlerinde azalma dikkati çekmektedir (Histopatolojik tanı: GBM, grade IV)

Şekil 21. Takipte, opere (2 yıl önce) düşük grade astrositom tanısı olan, 34 yaşında erkek hasta (olgu 24). Beyin MRG'de: T2A aksiyel görüntüde (a) bilateral frontal lobda, hiperintens lezyon ve solda ensefalomalazik alan dikkati çekiyor. Kontrastlı T1A aksiyel incelemede (b) özellikle orta hatta ve sağda kontrastlanma, ADC haritasında (c) periferde hiperintens, santral kesimlerde

daha düşük sinyal değişiklikleri görölmektedir. rCBV haritasında (d) nodüler kontrastlanma gösteren alanlarda belirgin perfüzyon artışı, renk kodlamalı MR spektroskopi görüntüsünde (e) yine orta hatta ve sağda Cho/Cr oranında artış gösteren alanlar, spektrumda (f) belirgin Cho pikleri görölmektedir (Histopatolojik tanı: GBM, grade IV)

Şekil 22. 45 yaşında erkek hasta (olgu 25). Beyin MRG'de: T2A aksiyel görüntüde (a), sol temporal lobda heterojen hiperintens lezyon mevcuttur. Lezyonun kontrastlı T1A aksiyel incelemede (b) orta derecede nodüler tarzda kontrastlandığı, ADC haritasında (c) periferinde hiperintens, santral kesimlerinde daha düşük sinyal değişiklikleri gösterdiği dikkati çekmiştir. rCBV haritasında (d) belirgin perfüzyon artışı görölmemekte olup, renk kodlamalı MR spektroskopi görüntüsünde (e) santralde Cho/Cr oranının arttığı alanlar, spektrumda (f) Cho pikleri görölmektedir (Histopatolojik tanı: Diffüz astrositom, grade II)

Şekil 23. Daha önce opere olan (tanı?), 54 yaşında erkek hasta (olgu 28). Beyin MRG'de: T2A aksiyel görüntüde (a), sağ frontoparyetal bölgede operatif değişiklikler ve kontrastlı T1A aksiyel incelemede (b) nodüler tarzda, çok kontrastlanan hiperintens lezyon mevcuttur. ADC haritasında (c) hiperintens sinyal değişiklikleri görölmektedir. rCBV haritasında (d) belirgin perfüzyon artışı yoktur. Renk kodlamalı MR spektroskopi görüntüsünde (e) lezyonun santralinde daha belirgin olmak üzere Cho/Cr oranı artışı, spektrumda (f) Cho pikleri ayırd edilmektedir (Histopatolojik tanı: Anaplastik astrositom, grade III)

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, beyin tümörlerinin tanısında ve grade'inin belirlenmesinde, ileri manyetik rezonans görüntüleme (MRG) teknikleri olan difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG), perfüzyon MRG ve manyetik rezonans spektroskopi (MRS) yöntemlerinin yerini ve değerini, bu yöntemlerin bir arada kullanımı ile düşük ve yüksek grade'li malign tümörlerin ayırt edilebilirliğindeki ilişkilerini araştırmaktır.

Bu amaçla intrakranyal kitle tanısı olan (başka bir görüntüleme yöntemi ile önceden gösterilmiş ya da bu ön tanı ile takip edilmekte olan) hastalara konvansiyonel MRG incelemesine ek olarak aynı seansda, DAG, perfüzyon MRG ve MRS incelemeleri yapıldı. Histopatolojik sonuçları elde olunan ve intraaksiyel supratentoryal yerleşimli nöroepitelyal doku tümörlerinden oluşan seçilmiş 28 hasta araştırma grubuna dahil edildi.

Konvansiyonel MRG'lerde, tümörün lokalizasyonu, kitle varlığı ve/veya seçilebilirliği, ödem olup olmadığı, nekroz ve/veya kist içerip içermediği, kontrastlanma oranı ve kontrastlanma biçimi incelenerek kaydedildi.

Görünen difüzyon katsayısı (apparent diffusion coefficient=ADC) haritaları üzerinden tüm lezyonların ortalama minimum (min) ADC değerleri ölçüldü. Olguların perfüzyon özelliklerini değerlendirmede beyin kan volümü [cerebral blood volume (CBV)] haritaları kullanılarak ortalama maksimum (maks) rCBV (rCBV) değerleri elde edildi. TE 135 milisaniye ile elde edilen multivoksel MRS görüntülerinden renk kodlamalı metabolit haritaları oluşturuldu ve ortalama maks Cho/Cr oranları belirlendi. Bu üç inceleme serisinde elde olunan görüntülerde aynı düzlemler kesitlerde kitle lezyonunun 3 ayrı yerinden aynı boyuttaki ROI ile karşılaştırmaya esas olacak ölçümler elde olundu.

Ortalama min ADC değeri; düşük grade'li malign tümörlerde $1,248 \pm 0,036 \times 10^{-3}$ mm²/s, yüksek grade'li malign tümörlerde $0,897 \pm 0,203 \times 10^{-3}$ mm²/s olarak bulundu. Düşük grade'li malign tümörler için maks rCBV $1,361 \pm 0,299$, yüksek grade'li malign tümörler için maks rCBV $5,407 \pm 2,393$ olarak tespit edildi. Ortalama maks Cho/Cr düşük grade'li malign tümörlerde $2,853 \pm 1,770$, yüksek grade'li malign tümörlerde $5,879 \pm 1,788$ olarak saptandı.

Düşük ve yüksek grade'li gruplar arasında, her tümörün min ADC, maks rCBV, maks Cho/Cr değerlerinin ortalamaları arasında farklılık olup olmadığını saptamak amacıyla yapılan bağımsız gruplar t-testi (Student t-testi) sonucunda, p değeri <0,001 bulunarak iki grup arasında anlamlı fark olduğu görüldü.

Bu bulgularla DAG, perfüzyon MRG ve MRS tekniklerinin, beyin tümörlerinin tanı ve grade'lemesinde konvansiyonel MRG bulgularına önemli ek veriler sağladığı; ortalama min ADC, ortalama maks rCBV ve ortalama maks Cho/Cr değerlerinin ölçülmesi ile düşük ve yüksek grade'li malign tümörlerin ayırt edilebileceği görüldü. Yapılacak yeni çalışmalarda her üç teknikte voksel bazında yapılacak ölçümler ile özellikle heterojen karakterde olan yüksek grade'li glial tümörlerde, intra-tümöral grade'lemenin mümkün olabileceği, dolayısıyla tedavi planlamasının daha doğru olarak yapılabileceği öngörüldü.

Anahtar sözcükler: Manyetik rezonans görüntüleme, Difüzyon manyetik rezonans görüntüleme, Perfüzyon manyetik rezonans görüntüleme, Manyetik rezonans spektroskopisi, Beyin tümörleri.

ABSTRACT

The aim of this study was to investigate the role and value of advanced magnetic resonance imaging (MRI) techniques such as diffusion weighted imaging (DWI), perfusion MRI and magnetic resonance spectroscopy (MRS) in the diagnosis and grading of brain tumors and the combined use of these methods in the differentiation between high and low grade malignant tumors.

For this reason DWI, perfusion MRI and MRS were performed in the same session of conventional MRI to the patients with intracranial tumor (demonstrated previously by another imaging method or on follow up with initial diagnosis). 28 selected patients with tumors composed of neuroepithelial tissue located in the intraaxial supratentorial region having histopathological results were included in the study group.

By conventional MRI, the location of a tumor, the presence of a mass and/or its being well defined, the presence or absence of edema, whether it contains necrosis and/or cyst, degree of enhancement and enhancement patterns were identified.

The mean of minimum (min) apparent diffusion coefficient (ADC) values of all lesions were measured on ADC maps. The mean of maximum (max) relative cerebral blood volume (rCBV) values were acquired using cerebral blood volume (CBV) maps during assessment of perfusion characteristics of the cases. Color coded metabolic maps were produced from multivoxel MRS images acquired with TE of 135 msec. and mean max. Cho/Cr ratios were determined. In images adopted in the three examination series, measurements that will constitute the base for comparison were obtained from sections in the same planes from three different locations of the mass with a same ROI size.

The mean min ADC value; in low grade malignant tumors was found to be $1,248 \pm 0,036 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ and in high grade malignant tumors was $0,897 \pm 0,203 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Max rCBV for low grade malignant tumors was $1,361 \pm 0,299$ and max rCBV for high grade malignant tumors was $5,407 \pm 2,393$. The mean max Cho/Cr ratio in low grade malignant tumors was $2,853 \pm 1,770$ and in high grade malignant tumors $5,879 \pm 1,788$.

Results of independent groups t-test (Student t-test) performed to determine if there is difference between the means of min ADC, max rCBV and max Cho/Cr values of each tumor in the low and high grade groups demonstrated a p value of $<0,001$ which indicated a significant difference between the two groups.

With these findings it is found that DWI, perfusion MRI and MRS techniques provided important additional data to the conventional MRI findings regarding diagnosis and grading of brain tumors; and showed that measuring mean min ADC, mean max rCBV and mean max Cho/Cr values may allow differentiation between low and high grade malignant tumors. It seems possible that in studies that will be carried on in the future, intra-tumoral grading especially in high grade tumors of heterogen character can be made by measurments on voxel bases in each of the three tecniques, thus making treatment planning more accurate.

Key words: Magnetic resonance imaging, Diffusion magnetic resonance imaging, Perfusion magnetic resonance imaging, Magnetic resonance spectroscopy, Brain tumors.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Nöroepitelyal doku tümörleri erişkinlerde santral sinir sisteminin (SSS) en sık görülen primer tümörleri olup astrositik tümörler bunlar içinde en çok görülen gruptur (56,72). Nöroepitelyal doku tümörleri, histolojik olarak heterojen yapıdadır. Değişik derecelerde selüler ve nükleer pleomorfizm, mitotik aktivite, vasküler proliferasyon ve nekroz içerirler. Agresif tedaviye rağmen malign glial tümörlerde prognoz genelde kötüdür ve tekrarlama oranları yüksektir. Çünkü malign glial tümörlerin önemli bir özelliği beyin parankimini infiltre etmeleridir. Uygun tedavinin seçilmesi tümör evresine önemli derecede bağlıdır (120).

Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) deki teknolojik gelişmeler ve bunun yanında kontrast madde kullanımında yenilikler birçok beyin tümörünün tanısında doğruluk oranının artmasını sağlamıştır. Günümüzde gadolinyum (Gd) türevli kontrast madde kullanımı sayesinde beyin MRG'nin duyarlılığı ve özgüllüğü artmış olup tümör varlığı şüphesinde kontrast madde kullanımı rutin uygulamadır (12,45,52), ancak yine de primer beyin tümörü tanısında konvansiyonel MRG tekniklerinin önemli sınırlamaları mevcuttur. Klasik bilgi olarak yüksek grade'li tümörlerde kontrast madde tutulumunun daha fazla olması beklense de bu özellik spesifik değildir (3,26).

Son yıllarda beyin tümürlü hastalar için yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmeye başlanmasıyla, erken tanı ve doğru grade'lemede radyolojik görüntülemenin rolü değişmeye başlamıştır (26). Gelişen fonksiyonel MRG teknikleri tümör grade'ini doğru bir şekilde tesbit ederek tedavi yaklaşımının belirlenmesini, tedavinin daha iyi planlanmasını sağlar (120). Bu fonksiyonel görüntüleme yöntemleri arasında doku kan akım dinamiği hakkında bilgi veren perfüzyon görüntüleme, mikroskopik su hareketinin difüzyon görüntülemesi ve dokulardaki biyokimyasal süreçleri doğrudan görüntüleyen manyetik rezonans spektroskopisi (MRS) yer alır (3).

Bu çalışmanın amacı, beyin tümörlerinin tanısında ve grade'inin belirlenmesinde, ileri MRG teknikleri olan difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG), perfüzyon MRG ve MRS yöntemlerinin yerini ve değerini, bu yöntemlerin bir

arada kullanımı ile düşük ve yüksek grade'li malign tümörlerin ayırt edilebilirliğindeki ilişkilerini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. SİNİR SİSTEMİ EMBRİYOLOJİSİ

Sinir sistemi, intrauterin hayatın 3. haftasının başında, orta dorsal bölgede primitif çukurun önünde yerleşmiş, altındaki notokord tarafından büyüme ve farklılaşmaya yönelik olarak harekete geçirilen ektodermal bir plak (nöral plak) olarak belirir (37,49). Nöral plağın kenarları yukarıya doğru kabarak nöral katlantıları meydana getirir. Nöral katlantılar yükselerek orta çizgide birbirlerine yaklaşır ve nöral tüpü oluşturmak üzere birleşirler (37,76). Bu birleşme servikal bölgeden başlar, kaudal ve sefalik yönlere doğru ilerler. Sonuçta her iki ucu açık silindirik şeklindeki nöral tüp oluşur. Nöral tüpün kranyal ucu 25. günde, kaudal ucu ise yaklaşık 27. günde kapanır (37).

Nöral tüpün kranyal ucu beyni oluşturur. Beynin primer üç temel bölümü prozensefalon (ön beyin), mezensefalon (orta beyin) ve rombensefalon (arka beyin)'dur. Prozensefalondan serebral hemisferler ve diensefalon gelişir. Embriyonik mezensefalondan erişkin mezensefalon ve rombensefalondan pons, serebellum ve medulla oblongata gelişir. Nöral tüpün geriye kalan bölümünden medulla spinalis oluşur. Nöral tüpün lümeni olan nöral kanal, beynin ventriküllerine ve omuriliğin santral kanalına dönüşür (76).

Nöral tüp kapandıktan sonra nöral tüp duvarını oluşturan nöroepitelyal hücrelerden primitif sinir hücreleri olan glioblastlar, nöroblastlar ve ependimal hücreler oluşur. Glioblastlardan, protoplazmik ve fibriller astrositler; nöroblastlardan ise nöronlar meydana gelir. Glioblastlardan oligodendrogliaların da oluştuğu düşünülmektedir (49,76).

2.2. SİNİR SİSTEMİ HİSTOLOJİSİ

Sinir dokusu yapısal olarak 2 hücre tipi içerir; nöronlar ve glia (nöroglia) hücreleri (49,109).

Nöronlar morfolojik ve fonksiyonel olarak serebellumun internal granüler tabakasını oluşturan küçük yuvarlak hücrelerden, primer motor korteksin geniş piramidal Betz hücrelerine kadar farklılık gösteren heterojen bir ailedir.

Morfolojik olarak, hücre gövdesi (perikaryon), dendritler ve aksondan oluşur. Uyarıları almak, iletmek ve iletirmek, belli hücresel etkileri başlatmak, nörotransmitterleri ve diğer bilgisel molekülleri salgılamaktan sorumludur (49).

Glia hücreleri, nöronları koruyan, destekleyen, nöron beslenmesi ve merkezi sinir sisteminin savunmasını sağlayan hücreler olup astrositler, oligodendrositler, Schwann hücreleri, ependimal hücreler ve mikroglialardan oluşur.

Oligodendrositler; sitoplazmik uzantıları ile nöronların aksonlarını kuşatarak santral sinir sistemindeki myelin kılıfı yapar.

Schwann hücreleri; oligodendrositlerle aynı işleve sahiptir, ancak çevresel sinir sistemindeki aksonların etrafında yer alır.

Ependimal hücreler; serebral ventrikülleri ve omurilik santral kanalını kaplar.

Mikroglialar; nöral tüpten değil, kemik iliğindeki öncül hücrelerden köken alır. Kısa uzantılara sahip, uzun, küçük hücrelerdir. Sinir dokusunun fagositik hücreleri olup makrofajlar gibi fonksiyon görür (49,62,109).

Astrositler; glia hücreleri içinde sayısı en fazla olanıdır. Yapısal destek sağlar, onarım işlemlerinde ve metabolik değişimlerde görevlidir, kan-beyin bariyeri (KBB)'nin elemanıdır. Nöronları, kılcak kan damarları ve pia matere bağlar. Gri madde içinde yer alan protoplazmik astrositler ve beyaz madde içinde yer alan fibriler astrositler olmak üzere iki tipi vardır. Beynin parankimal incinme vakalarında astrositler; yoğun hücresel çıkıntılardan meydana gelmiş bir ağ oluşturur (49,62,109).

2.3. SINIR SİSTEMİ ANATOMİSİ

Sinir sisteminin santral ve periferik olmak üzere iki bölümü vardır. SSS, beyin ve medulla spinalis'ten oluşur.

SSS, kranyum ve vertebral kanal içinde sınırlandırılmıştır. Meninks adı verilen bağ dokudan oluşan membranlarla çevrilidir. En dış tabakadan başlamak üzere meninksler; dura mater, araknoid ve pia mater şeklinde

tabakalaşır. Dura mater ile araknoid arasında subdural mesafe yer alır. Pia mater beynin dış yüzünü ve sulkusları tamamen saran, damar ve sinirden zengin bir membrandır. Araknoid ile pia mater arasında subaraknoid mesafe ve beyin omurilik sıvısı (BOS) bulunur. Subaraknoid mesafe yer yer genişlemeler göstererek sisternaları oluşturur.

Kalın ve esnemeyen bir zar olan dura mater'in kranyum boşluğuna doğru iki uzantısı vardır. Bunlardan tentoryum serebelli kranyum boşluğunu supratentoryal ve infratentoryal olmak üzere ikiye böler. Supratentoryal bölgede serebral hemisferler, posteriyor fossa adı da verilen infratentoryal bölgede ise beyin sapı (mezensefalon, pons ve bulbustan oluşan parça) ve serebellum yer alır. İki serebral hemisfer arasındaki dura mater uzantısına ise falks serebri adı verilir.

Serebral hemisferler, ortasında falks serebrinin bulunduğu bir fissür ile birbirinden ayrılır. Fissürün alt bölümünde iki hemisfer arasındaki bağlantıyı sağlayan yoğun lif demetlerinden oluşan korpus kallozum yer alır. Her bir hemisfer frontal, temporal, paryetal ve oksipital olmak üzere dört loba ayrılır.

Serebral hemisferlerin en dıştaki ince tabakasına beyin korteksi adı verilir. Gri maddeden (substantia grisea) yapılmış olan bu tabakanın kalınlığı 1,5-4,5 milimetre (mm) arasında değişir. Bazı bölgesel değişiklikler göstermekle birlikte, korteks altı tabakadan oluşur. Nöronların gövdeleri korteks içinde yer alır. Korteks altında beyaz madde (substantia alba) bulunur. Burası aksonların bulunduğu kısımdır. Beyaz madde içinde bulunan nukleus kaudatus, nukleus lentiformis gibi gri madde yapılarına bazal ganglionlar denir.

Diensefalon beyin sapının rostralinde, serebral hemisferlerin derinliğinde yer alır. Talamus, hipotalamus, epitalamus ve subthalmus olmak üzere dört kısmı vardır. Buradaki en büyük ve önemli nöral yapı, çok sayıda nukleustan oluşan talamustur.

Beyin sapı serebellum önünde yer alır ve sinir lifi demetlerinden oluşan üst, orta ve alt olmak üzere üç çift serebellar pedinkül aracılığı ile serebelluma bağlanır.

Mezensefalon beyin sapının en üst bölümünü oluşturur. Üçüncü ve dördüncü kranyal sinirlerin nükleusları buradadır.

Pons beyin sapının en geniş parçasıdır. Beşinci, altıncı, yedinci ve sekizinci kranyal sinir çekirdekleri ponsta yer alır.

Dokuz, on, onbir, onikinci kranyal sinir çekirdekleri bulbustadır.

Serebellumun ortada vermis ve iki yanda serebellar hemisfer adı verilen üç parçası vardır. İç yapısı ise; dışta serebellar korteks, altında beyaz madde ve bunun içinde gri madde çekirdeklerinden oluşmaktadır.

Ventriküler sistem serebral hemisferler içerisinde yer alan lateral ventriküller, talamuslar ile hipotalamus arasında yerleşmiş olan üçüncü ventrikül ve beyin sapı ile serebellumun ortasında yer alan dördüncü ventrikülden oluşur. Lateral ventriküller foramen Monro ile üçüncü ventriküle açılırlar. Aquaduktus Sylvii üçüncü ventrikülü dördüncü ventriküle bağlar. Kaudalde santral spinal kanal ile bağlantılı olan dördüncü ventrikül, posteriyorda foramen Magendi, yanlarda ise foramen Luschka'lar ile subaraknoid aralığa açılır (80,86,109).

Kalp debisinin beşte birini alan beyin; internal karotis ve vertebral arterler ile bunların oluşturduğu Willis poligonundan çıkan arterler tarafından beslenir. Serebral venler ile beyinden gelen venöz kan ise, araknoid granüller aracılığı ile subaraknoid aralıktan gelen BOS ile birlikte, venöz sinüsler yoluyla internal juguler vene drene olur. Venöz sinüsler duranın periostal ve meningeal tabakalarının belirli yerlerde birbirinden ayrılmasıyla oluşur. Protuberansia hizasında süperiyor sagittal sinüs, sinüs rektus ve transvers sinüsler birleşerek konfluen sinüsü meydana getirirler (86,109).

2.4. SINIR SİSTEMİ TÜMÖRLERİ

2.4.1. EPİDEMİYOLOJİ

Çeşitli alt gruplara göre görülme sıklığı değişkenlik göstermekle beraber, SSS ile meninksler, kan damarları ve sinirler gibi ilişkili anatomik yapılardan gelişen tümörler, insanlarda görülen bütün tümörlerin %10'unu oluşturur. Tüm SSS tümörlerinin ise %85'ini beyin tümörleri, %15'ini omurilik tümörleri oluşturmaktadır. Beyin tümörlerinin %80'i primer, %20'si sekonderdir (metastatik). Organ metastazları içinde SSS ikinci sıklıkta metastaz görülen bölgedir ve tüm metastazların %15-25'ini kapsar (81).

Beyin tümörleri her yaşta görülürse de 55-65 yaşları arasında daha sıktır (81). Erişkinlere kıyasla çocuklarda primer beyin tümörleri görülme sıklığı yüksek olup, lösemnin ardından ikinci sırayı alır (47,86).

Primer beyin tümörleri içinde en sık görülen gliomlardır, bunu menenjiomlar izler (86). Çocuklarda görülen SSS tümörlerinin büyük çoğunluğu serebellum ve beyin sapı ile ilişkili olarak posteriyor fossadan kaynaklanmakta olup medulloblastom ve pilositik astrositom daha sık görülen tümörlerdir. Menenjiom ve nörinomlar kadınlarda, gliomlar erkeklerde daha çok görülür (81).

2.4.2. ETYOLOJİ

SSS tümörlerinin oluşumu ile ilişkili çeşitli risk faktörleri tanımlanmıştır.

Ailesel hastalıklar: En sık rastlanan ilişki fakomatozlar ile dir. Nörofibromatozis tip 1'li hastalarda optik gliom ve menenjiom; tuberosklerozlu hastalarda endimom, astrositom; Von-Hippel Lindau hastalığı olanlarda hemanjiyoblastom, feokromasitoma ve retinal tümör gelişmesinin daha sık olduğu bilinmektedir. Kanserli aile sendromu olarak bilinen Li-Fraumeni sendromunda da beyin tümörleri sık görülmektedir (32,105).

İyonize radyasyon: Daha önceki tümörü nedeniyle kranyal radyoterapi almış çocuklarda 2-24 yıl sonra ikincil SSS tümörü geliştiği bildirilmiştir. Prenatal dönemde radyasyona maruz kalmanın, çocukluk çağında görülen SSS tümörleri ile ilişkili olduğu saptanmıştır (32,67,73). Kranyal ışınlamanın ileride hem menenjiom hem de glial tümörlerin gelişme riskini artırdığı gösterilmiştir (86).

İmmunolojik faktörler: Organ transplantasyonu olup immüniteyi baskılayıcı tedavi alan kişilerde SSS tümörleri için artmış risk vardır. Benzer şekilde endojen immunsupresyonun olduğu Wiskott-Aldrich sendromu ve Ataksi-telenjiektazi, lenfomalar ve sporadik olarak SSS tümörleri ile ilişkilidir (32).

Çevresel faktörler: Bazı organik bileşimler (çoğunlukla nitrozaminler, nitrozürelere, hidrazinler, polisiklik hidrokarbonlar) deney hayvanlarında SSS kanserojenleridir ve anne karnında veya doğumdan sonra bu tür maddelere maruz kalanlarda SSS tümörleri sık görülmektedir (32).

Travma: Menenjiomların oluşumunda etkili olduğu görüşü vardır (81).

Günümüzde tüm bu risk faktörlerinin, genetik yatkınlık durumunda etkili olduğu, yani onkogenezi tetiklediği görüşü kabul edilmektedir. Yapılan çalışmalar kanserleşmede üç gen sınıfının etkili olduğunu göstermiştir. Bu genler sırasıyla proto-onkojenlerin mutasyona uğramış şekli olan aktif kanser genleri, tümör baskılayıcı genler ve DNA tamir genleridir. Tümör baskılayıcı genlerden en önemlisi olan, 17.kromozomdaki p53 geninin nöroepitelyal tümörlerin patogeneğinde önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Normal işlev gösteren p53 geninin glioblastoma hücre serilerini baskıladığı, mutant p53 geninin ise transformasyon gösteren astrositlerin ölümsüzleşmesinde rol oynadığı gösterilmiştir (81,86).

2.4.3. KLİNİK BULGULAR

Beyin tümörlerinde klinik bulgular genel ve fokal olarak iki bölümde incelenir (81).

Genel belirtiler; tümörün yer kaplayıcı etkisi ve BOS dolanımını aksatması sonucu ortaya çıkan kafa içi basıncının artmasına bağlı bulgulardır. İntrakranyal basınç artışı beyin tümörlerinde erken klinik bulguların ortaya çıkmasına neden olur. Bu bulgular baş ağrısı, bulantı, kusma, papilla ödemi ve letarjidir (32,81). Kafa içi basıncının artmaya devam etmesi görme kaybı yanında beyin dokusunun bazı anatomik boşluklara herniye olmasına neden olarak hastanın yaşamını tehlikeye sokar. En önemli herniyasyonlar, foraminal, tentoryal ve subfalsin herniyasyonlardır (81). Baş ağrısı, meninkslerde kan damarlarıyla ilişkili olan, ağrıya duyarlı sinir uçlarının irritasyonu ve lokal gerilimi sonucu gelişebileceği gibi, tümörün basıya neden olabilecek kritik hacme ulaşması sonucu, intrakranyal basıncın artışı ile ilişkili olarak da ortaya çıkabilir. Sıklıkla bölgesel olma özelliği taşır ve genellikle tümörün yerleşimi hakkında bilgi verir.

Nöbetler diğer önemli bir belirtidir. Beyin tümörlü olguların %30'unda ilk belirti olarak görülür. Tümörün kortekse yakınlığı ile ilişkili olup glioblastomların %37'sinde, düşük grade'li astrositomların %65-70'inde, oligodendrogliomların %75-95'inde ortaya çıkabilir (32,81).

Fokal belirtiler; tümörün yerleştiği lokalizasyona göre ortaya çıkan bulgulardır.

Frontal lob tümörlerinde, psikişik bozukluklar (öfori, püerilizm vb.), personalite değişiklikleri, Broca afazisi, motor bozukluklar, epileptik nöbetler ve anozmi en sık görülen fokal belirtilerdir.

Temporal bölgede yerleşen tümörlerde, Wernicke afazisi, bellek bozuklukları, kompleks parsiyel nöbetler görülebilir.

Paryetal lob tümörlerinde, kortikal duyu bozukları, Gerstman sendromu, non-dominant paryetal hemisfer tutulumlarında vücut şeması bozuklukları ortaya çıkabilir.

Oksipital bölge tümörlerinde, görme alanı defektleri sıktır.

Posteriyor fossada oturan tümörlerde, erken kafa içi basınç artışı bulguları ortaya çıkar. Kranyal sinir tutulumları, serebellar belirtiler ile beyin sapında uzun traktus bulguları görülür (25, 81,115).

Serebellopontin köşe tutulumunda fasiyal güçsüzlük ve işitme kaybı, sıklıkla tek taraflı serebellar kusurlarla birlikte dir (32).

Amenore, galaktore, akromegali gibi endokrin problemler ve hormonal değişiklikler sellar bölge tümörlerinin tanısında yol göstericidir (25, 81,115).

2.5. SİNİR SİSTEMİ TÜMÖRLERİNİN SINIFLANDIRILMASI

Sinir sistemi tümörleri çoğunlukla orijin aldıkları hücre tipine, çoğunlukta olan neoplastik hücreye, farklılaşma derecesine ve tümörün anatomik lokalizasyonuna göre tanımlanır ve sınıflanır (56). İlk histopatolojik sınıflama 1926 yılında Bailey ve Cushing tarafından yapılmıştır (81). 1979 yılında Dünya Sağlık Örgütü (WHO: World Health Organization) tarafından yayınlanan sınıflama oldukça geniş kabul görmüştür. Bu sınıflama 1993, 2000 ve en son 2007 yılında tekrar gözden geçirilmiştir. WHO sınıflaması her tümör tipi için paralel bir evreleme sistemi yanı sıra dünyadaki değişik merkezler arasında standart bir bilgi akışı olmasına olanak sağlamıştır (56,69).

Tablo 1'de SSS tümörlerinin WHO 2007 sınıflaması görülmektedir (69).

Tablo 1. SSS tümörleri WHO 2007 sınıflaması

| 1. NÖROEPİTELYAL DOKU TÜMÖRLERİ | |
|---|---|
| Astrositik tümörler | Pilositik astrositom (Pilomiksoid astrositom) |
| | Subependimal dev hücreli astrositom |
| | Pleomorfik ksantoastrositom |
| | Diffüz astrositom (Fibriler, protopazmik, gemistositik astrositom) |
| | Anaplastik astrositom |
| | Glioblastom (Dev hücreli glioblastom, gliosarkom) |
| | Gliomatozis serebri |
| Oligodendrogial tümörler | Oligodendrogliom |
| | Anaplastik oligodendrogliom |
| Oligoastrositik tümörler | Oligoastrositom |
| | Anaplastik oligoastrositom |
| Ependimal tümörler | Subependimom |
| | Miksopapiller ependimom |
| | Ependimom (Sellüler, papiller, berrak hücreli, tanisitik) |
| | Anaplastik ependimom |
| Koroid pleksus tümörleri | Koroid pleksus papillomu |
| | Atipik koroid pleksus papillomu |
| | Koroid pleksus karsinomu |
| Diğer nöroepitelyal tümörler | Astroblastom |
| | 3. ventrikülün kordoid gliomu |
| | Anjiyosentrik gliom |
| Nöronal ve mikst nöronal-gial tümörler | Serebellumun displastik gangliositomu (Lhermitte-Duclos) |
| | Desmoplastik infantil astrositom/gangliogliom |
| | Disembriyoplastik nöroepitelyal tümör |
| | Gangliositom |
| | Gangliogliom |
| | Anaplastik gangliogliom |
| | Santral nörositom |
| | Ekstraventriküler nörositom |
| | Serebellar liponörositom |
| | Papiller glionöronal tümör |
| | 4. ventrikülün rozet şekilli glionöronal tümörü |
| | Paraganglioma |
| Pineal bölge tümörleri | Pineositom |
| | Orta derecede diferansiyasyon gösteren pineal parankimal tümör |
| | Pineoblastom |
| | Pineal bölgenin parankimal tümörü |
| Embriyonal tümörler | Medulloblastom (Desmoplastik/nodüler, büyük nodüllü, anaplastik, büyük hücreli) |
| | SSS'nin primitif nöroektodermal tümörü (SSS nöroblastom, SSS ganglionöroblastom, medulloepitelyom, ependimoblastom) |
| | Atipik teratoid/rabdoid tümör |

| 2. KRANYAL VE PARASPİNAL SİNİRLERİN TÜMÖRLERİ | |
|---|---|
| Schwannom (Nörinom, nörolemmom) (Sellüler, pleksiform, melanotik) | |
| Nörofibrom (Pleksiform) | |
| Perinöriom (Perinöriom, NOS, malign perinöriom) | |
| Malign periferel sinir kılıfı tümörleri (Epiteloid MPNST, mezenkimal farklılaşma gösteren MPNST, melanotik MPNST, glandüler farklılaşma gösteren MPNST) | |
| 3. MENİNKSLERİN TÜMÖRLERİ | |
| Meningotelyal hücreli tümörler | Menenjiom (Meningotelyal, fibröz (fibroblastik), transiyonel (mikst), psammomatöz, anjiomatöz, mikrokistik, sekretuar, lenfoplazmositten zengin, metaplastik, berrak hücreli, kordoid, atipik, papiller, rabdoid, anaplastik (malign) m.) |
| Mezenkimal tümörler | Lipom |
| | Anjiolipom |
| | Hibernom |
| | Liposarkom |
| | Soliter fibröz tümör |
| | Fibrosarkom |
| | Malign fibröz histiyositom |
| | Leiomyom |
| | Leiomyosarkom |
| | Rabdomyom |
| | Rabdomyosarkom |
| | Kondrom |
| | Kondrosarkom |
| | Osteom |
| | Osteosarkom |
| | Osteokondrom |
| | Hemanjiom |
| | Epiteloid hemanjioendotelyom |
| | Hemanjioperisitom |
| | Anaplastik hemanjioperisitom |
| | Anjiosarkom |
| | Kaposi sarkomu |
| | Ewing sarkomu -PNET |
| Primer melanositik lezyonlar | Diffüz melanositozis |
| | Melanositom |
| | Malign melanom |
| | Meningeal melanomatozis |
| Meninksler ile ilgili diğer tümörler | Hemanjioblastom |
| 4. LENFOMA VE HEMATOPOETİK TÜMÖRLER | |
| Malign lenfoma | |
| Plazmositom | |
| Granülositik sarkom | |

| |
|--|
| 5. GERM HÜCRE TÜMÖRLERİ |
| Germinom |
| Embriyonal karsinom |
| Yolk sak tümörü |
| Koryokarsinom |
| Teratom (Matür, immatür, malign transformasyon gösteren teratom) |
| Mikst germ hücreli tümör |
| 6. SELLAR BÖLGE TÜMÖRLERİ |
| Kraniofarenjiom (Adamantinomatöz, papiller) |
| Granüler hücreli tümör |
| Pitüisitom |
| Adenohipofizin iç hücreli onkositomu |
| 7. METASTATİK TÜMÖRLER |

2.5.1. NÖROEPİTELYAL DOKU TÜMÖRLERİ

Nöroepitelyal doku tümörleri, nöroektodermden kaynaklanan ve orijinini aldığı farzedilen nöroglial hücreye (astrozit, oligodendrosit ve endodermal hücre) veya hakim olan hücreye bağlı olarak sınıflandırılan tümörlerdir (122). Glial hücreler serebral dokuda en fazla bulunan hücreler olup SSS hacminin yaklaşık olarak yarısını oluştururlar. Primer beyin tümörlerinin yaklaşık yarısını da glial hücrelerden gelişen tümörler oluşturmaktadır (72). Önceki sınıflamalarda glial tümörler olarak adlandırılan grup mikst hücre popülasyonu, nöronal elementler ve indiferansiye tümörlerden oluşan tümörleri de içerdiğinden WHO 2000 sınıflamasından itibaren nöroepitelyal tümörler başlığı altında toplanmıştır.

2.5.1.1. Astrositik Tümörler: Astrositik tümörler, intrakranyal tümörlerin en sık görülenidir ve primer beyin tümörlerinin %60'dan fazlasını oluşturur. Görülme sıklığı bölgeler arasında farklılık göstermekle birlikte yılda 100.000 kişide 5-7 yeni tanı alan vaka şeklindedir.

Astroisitomlar öncelikle serebral hemisferler olmak üzere SSS'nin herhangi bir bölgesinden kaynaklanabilir. Genellikle erişkinlerde ortaya çıkar. Histolojik grade'i ne olursa olsun beyinde diffüz infiltrasyon gösterir. Malign progresyona eğilim mevcuttur.

Astroitik tümörler histolojik olarak heterojen tümörlerdir. Histolojik derecelendirme tedavi yaklaşımında son derece önemli olup, heterojen tümörler

olduğundan derecelendirme, anaplazinin en yüksek olduğu alanlar esas alınarak yapılır. Gliomlarda anaplazi için belirleyici özellikler, nükleer atipi (kaba kromatin, nükleer pleomorfizm, multinükleasyon), mitotik aktivite, selülarite, vasküler proliferasyon ve nekrozdur (56).

Gliyal tümörlerin ilk sistematik sınıflaması 1926 yılında Bailey ve Cushing tarafından yapılmış ve fibriler astrositik tümörler; astrositom, astroblastom ve spongioblastom (glioblastoma multiforme) olarak sınıflandırılmıştır (68).

1949 yılında Kernohan ve arkadaşları dördüncü grade sistemini geliştirmiş, Broders Mayo Klinik de bu sınıflandırmayı kullanmıştır (68). İyi diferansiye astrositomer grade I, daha selüler ve anaplastik olanlar grade II, çok anaplastik olanlar grade III ve IV olarak kabul edilmiştir. Grade IV, glioblastoma multiforme (GBM)'nin eş anlamlısıdır. Grade III ve IV arasındaki ayırıcı tanıda mitoz sayısı, malign astrositlerin yüzdesi, nekroz, vasküler proliferasyon ve pleomorfizm dereceleri gibi histopatolojik parametreler ölçüt alınmıştır.

1950'de Ringertz astrositik tümörleri; astrositom, intermediate lezyon ve glioblastoma multiforme olarak sınıflandırmıştır (68). Bu çalışmada anaplastik astrositom ve glioblastoma multiforme ayırıcı tanısında en önemli faktör nekroz olarak kabul edilmiştir.

1988'de Daumas-Duport tarafından oluşturulan Saint Ann-Mayo sistemi ile Kernohan'ın modeli modifiye edilmiştir. Histolojik parametreler; nükleer atipi, mitoz, endotelial proliferasyon ve nekrozdur. Bu bilgiler ışığında bu özelliklerden hiçbirini içermeyen tümörler grade I, bir tanesini içerenler grade II, iki özelliği içerenler grade III, üç veya dört özelliği içerenler ise grade IV olarak kabul edilmiştir (31).

SSS tümörlerinin 2000 yılı WHO sınıflaması, Temmuz 1999'da Lyon'da toplanan uluslararası WHO çalışma grubunun fikir birliğine dayanmaktadır. Sınıflama astrositik tümörler için, Saint Ann-Mayo sistemi ile, WHO Grade I tümörlerin pilositik astrositomer için saklanması ve grade II tümörlerde geniş bir tümör dokusunda tek bir mitoz bulunmasının dereceyi değiştirmemesi dışında benzerdir (57).

2007 yılında WHO, SSS tümörlerinin sınıflamasına ait listeyi çeşitli yenilikler ekleyerek dördüncü kez yayınlamıştır. Bu listede daha önceki

sınıflamada yer almayan anjiosentrik gliom, papiller gliom, glionöronal tümör, dördüncü ventrikülün rozet şekilli gliom, ekstrasentriküler nörositom, pineal bölgenin papiller tümörü, pituisitom, adeno hipofizin iç hücreli onkositomu yer almaktadır. Yaş dağılımı, lokalizasyon, genetik tutum ve klinik davranış farklılıklarına göre histolojik olarak değişik varyantlar da eklenmiştir. Bunlar pilomiksoid astrositom, anaplastik medulloblastom ve büyük nodüllü medulloblastomu içerir (69). Tablo 2’de astrositik SSS tümörlerinin sınıflama sistemleri görülmektedir.

Tablo 2. Astrositik SSS tümörleri sınıflama sistemleri

| Cushing-Bailey (1926) | Kernohan ve arkadaşları (1949) | Ringertz (1950) | Saint Ann-Mayo (1988) | WHO (2000) |
|----------------------------|--------------------------------|-------------------------|-----------------------|-------------------------|
| | Astrositoma Grade 1 | | Astrositoma Grade 1 | |
| Astrositoma | Astrositoma Grade 2 | Astrositoma | Astrositoma Grade 2 | Diffüz Astrositoma |
| Astroblastoma | Astrositoma Grade 3 | İntermediate Tip | Astrositoma Grade 3 | Anaplastik Astrositoma |
| Spongioblastoma Multiforme | Astrositoma Grade 4 | Glioblastoma Multiforme | Astrositoma Grade 4 | Glioblastoma Multiforme |

A- Diffüz astrositom: Diffüz astrositom terimi, erişkinlerin düşük dereceli, WHO sınıflamasına göre grade II astrositomlarını belirtir. Tüm astrositik beyin tümörlerinin %10-15’ini oluşturur.

Görülme yaşı, genç erişkinlerde, 30-40 yaş arasındadır. Olguların yaklaşık %10’u 20 yaşın altında, %60’ı 20-45 yaşlarında, %30 kadarı 45 yaşın üzerinde görülür. Erkek/kadın oranı; 1.18/1 şeklindedir (47,56,95).

Tipik lokalizasyonu frontal, temporal, frontotemporal ve temporoparyetal loblardır. Oksipital lob nisbeten az tutulur. Derin beyaz cevher tutulumu gösterenler her iki hemisferi tutabilir. Çocuklarda en sık görüldüğü yer posteriyor fossa ve ponsdur.

Klinik olarak, nöbetler tümörün en yaygın belirtisidir. Frontal lob tutulmuş ise davranış ya da kişilik değişiklikleri olabilir.

İnfiltratif yapı nedeniyle genellikle makroskopik sınırlar belirsizdir. Tutulan anatomik yapılarda genişleme ve şekil bozukluğu vardır. Destruksiyon yoktur. Gri ve beyaz cevherde lokal kitlesel lezyonlar ortaya çıkabilir. Kistik değişiklikler olabilir, kalsifikasyon izlenebilir.

Diffüz astrositomun matriksi, gevşek olarak yapılanmış ve sıklıkla mikrokistiktir. Selülarite orta derecede artmıştır. Seyrek nükleer atipi mevcuttur. Mitotik aktivite genel olarak yoktur. Nekroz ya da mikrovasküler proliferasyonun olması, diffüz astrositom tanısı ile uyumsuz. Anaplastik astrositom ve glioblastoma kadar ilerlemeye yatkınlıkları vardır (56).

MRG'de, yoğun su içeriği nedeniyle T2A incelemede hiperintens görülür. Belirgin peritümöral ödem saptanmaz. Yarısından çoğunda paramanyetik kontrast madde tutulumu görülmezken, yaklaşık %35-40 olguda hafif periferik kontrastlanmalar saptanabilir.

Diffüz astrositomların, kortikal tutulum gösterebilmesi ve belirgin kontrastlanma göstermemesi nedeniyle serebral infarkt ile ayırıcı tanısı önemlidir (75).

B- Anaplastik astrositom: Diffüz astrositom ile GBM arası biyolojik davranışta bulunan, patolojik olarak WHO greyd III tümörlerdir (44). Tüm glial tümörlerin yaklaşık %25' ini oluşturur.

Her yaşta görülmekle beraber en sık 5. dekatta rastlanır (44). Erkeklerde daha sık görülür.

Anaplastik astrositomlar serebral hemisferal lokalizasyon gösteren, sıklıkla da frontal ve temporal loblarda gelişen tümörlerdir (56). Çocuklarda daha çok pons ve diensefalonda yerleşir (44).

Klinikte nöbet, baş ağrısı, lokalizasyonuna göre nörolojik defisit mevcuttur.

Makroskopik olarak, diffüz astrositomdan ayrılamaz. Belirgin doku harabiyetine neden olmadan infiltratif olarak yayılır ve komşu yapılarda genişlemeye yol açar.

Ana histopatolojik yapı, diffüz astrositomda görülen yapılar ile artmış selülarite, belirgin atipi ve göze çarpan mitotik aktivitedir (56).

MRG'de, sınırları belirsiz, orta derecede kitle etkileri oluşturan, T2A serilerde hiperintens santral bir odağın izointens bir rim ile çevrelendiği ve bu alanın periferinde de ödeme ait hiperintens alanların bulunduğu görüntü, anaplastik astrositomlar için tipik kabul edilmektedir. Tümör içinde kanama odaklarına rastlanabilir. Genellikle tümörde çevresel özellikte düzensiz kontrastlanmalar saptanır (82).

C- Glioblastom: Glioblastoma multiforme, genellikle diffüz astrositom veya anaplastik astrositomlardan gelişir. Primer glioblastom ise, sıklıkla malign öncü lezyon olmaksızın kısa bir klinik öyküyü takiben ortaya çıkmaktadır. WHO sınıflamasına göre grade IV tümörlerdir (56).

Glioblastom, en sık görülen beyin tümörüdür. Yaklaşık olarak tüm intrakranyal tümörlerin %12-15'ini ve astrositik tümörlerin %50-60'ını oluşturur (48). Herhangi bir yaşta görülebilir. Fakat özellikle erişkinlerde görülür. İnsidans piki 45-70 yaş arasındadır. Erkekler daha sık olarak etkilenmektedir, erkek/kadın oranı, 1.5/1 şeklindedir (56).

Sıklıkla serebral hemisferler ve subkortikal beyaz cevher tutulmaktadır. Frontal ve temporal loblar sık tutulur. Korpus kallozum infiltrasyonu ile birlikte her iki hemisferin tutulması (butterfly pattern: kelebek glioma) GBM için tipik olup %7,5 multisentriktir. İntraventriküler glioblastomlar ve beyin sapı glioblastomu nadirdir. Beyin sapı glioblastomu (malign beyin sapı gliomu) sıklıkla çocuklarda görülür. Serebellum ve spinal kord bu tümör için nadir lokalizasyonlardır (93).

Diffüz grade II astrositom ya da anaplastik astrositomdan gelişmedikçe hastalığın klinik hikayesi genellikle kısa olup olguların %50'sinde 3 aydan azdır. Sıklıkla nonspesifik nörolojik semptomlarla birlikte epileptik nöbet sonrası baş ağrısı ve kişilik değişikliği bulunur. Ancak en korkulan semptom, intrakranyal basıncın hızla artmasıdır.

GBM, kötü diferansiye astrositlerden oluşan en malign astrositik tümördür. Histolojik yapı; selüler pleomorfizm, nükleer atipi, belirgin mitotik aktivite, vasküler trombozis, mikrovasküler proliferasyon ve nekroz içerir.

Makroskopik olarak ise; glioblastomlar kötü sınırlıdır. Eski ve yeni kanama alanları, santral nekroz, tüm tümör kitlesinin %80 kadarını oluşturabilir. Makroskopik kistler bulunduğu zaman diffüz astrositomdakinden farklı olarak likefiye nekrotik tümör dokusunu yansıtan sıvı içerir. Yaygın hemoraji görülebilir. Glioblastom olgularının çoğunda semptomlar kısa süreli olmasına rağmen, sıklıkla sürpriz olarak tümörler büyüktür. Lobun büyük bir bölümünü işgal edebilir (56).

Ependimal, meningeal ve BOS yolu ile süratle yayılım gösterebilir (46).

GBM'in görüntüleme bulguları makroskopik ve mikroskopik özelliklerini yansıtır. T1 ve T2A serilerde heterojen sinyal dağılımı gösteren, periferik sınırları belirsiz, ciddi kitle etkileri oluşturan bir lezyon olarak izlenir (82). Tümör içinde irregüler kalın duvarlı kistik ve nekrotik alanlar T1A serilerde hipointens, T2A serilerde hiperintens sinyal özellikleri ile kolayca ayırt edilebilir. Tümör içi kanamalar genellikle farklı zamanlarda oluşan kanamalar olduğundan karakteristik manyetik rezonans (MR) görünüm özellikleri ile izlenirler. Tümör kitlesi T2A serilerde digital çıkıntılar ile karakterize hiperintens alanlar şeklinde izlenen yaygın bir vazojenik ödemle çevrelenmektedir. Bu alan ödemle birlikte aynı zamanda tümörün kontrastlanmayan infiltran bölgelerini de içerir. Kontrast madde tatbiki sonrası son derece yoğun ancak heterojen kontrast tutulumu izlenir (89). Bu kontrastlanma paterninin tümör dokusunun KBB'de oluşturduğu bozulmayı ve neovaskülarizasyon gelişen tümör dokusunu temsil ettiği gösterilmiştir (89).

Dev hücreli glioblastom: Glioblastomun histopatolojik bir varyantıdır. WHO sınıflamasına göre grade IV'tür. Bu varyant glioblastomların %5 kadarını, tüm beyin tümörlerinin %1'inden azını oluşturur. Yaş dağılımı çocukları da içine alacak şekilde çok geniştir, erkeklerde daha sık görülür. Belirgin tümör stroması nedeniyle serttir ve iyi sınırlıdır. Sıklıkla subkortikal olarak temporal ve paryetal loblarda lokalizedir. Prognozu kötüdür. Ancak muhtemelen daha az infiltratif

davranış nedeniyle klinik gidişin klasik glioblastomdan daha iyi olduğu yönünde birkaç yayın mevcuttur (56).

Gliosarkom: Tüm beyin tümörlerinin %2,3'ünü, glioblastomların %1,8-8'ini kapsar ve sıklıkla 50-60 yaşlarında rastlanır. En fazla supratentoryal alanda lokalize olur, nadiren posteriyor fossada görülebilir. Mikroskopik olarak gliosarkom, glial ve mezenkimal iki farklı komponentten oluşur.

D- Piloitik astrositom: Yavaş büyüyen, iyi sınırlı, sıklıkla 1. dekatta görülen, WHO sınıflamasına göre grade I tümörlerdir. Serebral astrositomların %10'u, serebellar astrositomların %80'i pilositik astrositomdur (56).

Piloitik astrositomlar sıklıkla posteriyor fossa, optik kiyazma-hipotalamus bölgesi ve beyin sapında (pons ve medulla) lokalize olur.

Nörofibromatozis tip 1, özellikle bilateral optik sinir yerleşimli pilositik astrositom gelişme riskini artırır (56).

Klinik bulgular, prognoz ve MRG incelemelerindeki görünüm özellikleri lokalizasyona bağlı değişkenlik gösterir. Serebellar ve nadir görülse de serebral hemisfer yerleşimli pilositik astrositomlar, genellikle büyük kistik bir yapı içinde yoğun kontrastlanma gösteren küçük bir mural nodül içeren kitle lezyonu şeklindedir. Optik kiyazma, hipotalamus, beyin sapında lokalize olanlar ise daha solid yapıdadır.

Genel olarak tüm pilositik astrositomların yaklaşık %15'inde amorf şekilli veya dağınık punktat özellikte kalsifikasyonlar da görülebilir.

E- Pleomorfik ksantoastrositom: Genç erişkin ve çocuklarda görülen, serebral hemisferde yüzeysel yerleşimli, uzamış epilepsiye neden olan, iyi prognozlu astrositik tümörlerdir. Tüm astrositik tümörlerin %1'den azını içerirler. Histolojik olarak WHO sınıflamasına göre grade II lezyonlardır. Tipik olarak iyi sınırlı, geniş kistik komponentlere ve kontrastlı serilerde yoğun kontrast tutulumu gösteren multipl dağınık mural nodüllere sahip tümörlerdir. En sık görüldükleri yerleşim bölgesi temporal loblardır (56).

F- Subependimal dev hücreli astrositom: Benign, yavaş büyüyen, tipik olarak foramen Monroe civarına yerleşen, hemen her zaman tuberosklerozun

bir parçası olarak görülen WHO grade I tümörlerdir. Tuberosklerozlu hastalarda görülen en sık SSS tümörüdür. Tipik olarak ilk iki dekada görülür. Oluşturdukları bası nedeniyle obstrüktif hidrosefali ile birlikte dir. Multilobule, iyi sınırlı, kalsifikasyon içeren kitle lezyonu şeklindedir (56).

G- Gliomatozis serebri: Gliomatozis serebri nadir görülen ve oldukça infiltratif bir tümördür (9). Tek veya her iki serebral hemisferde, astrosit veya oligodendrositlerden diffüz gelişen glial bir tümördür (123). Diğer glial tümörlerden farklı olarak küçük parankimal odaklar şeklinde görülebileceği gibi sadece leptomeningeal tutulum da gösterebilir (38). Beyin sapı ve spinal kord dağılımı da mümkündür (123). MRG incelemelerinde, beyaz cevherde hemisferal ekspansiyona neden olan, sınırları belirsiz, T1 ve T2A kesitlerde heterojen sinyal değişiklikleri gösteren lezyon şeklinde karakterize olur (35).

2.5.1.2. Oligodendrogial Tümörler: Primer intrakranyal tümörlerin %2-5'ini, tüm gliomların %5-10'unu oluştururlar (7). 3-5. dekadlar arasında sık görülen tümörlerdir.

Hemisferin yüzeyinde korteksi tutması tipik bulgulardandır. En sık frontal lobda görülür. Nadiren ventrikül duvarında, serebellumda ve omurilikte de görülebilir. Hastaların çoğunda yıllara dayanan fokal veya jeneralize nöbet, başağrısı mevcuttur (123).

Düzenli sınırlı olmalarına rağmen diffüz infiltratif gelişim vardır. Beyaz cevherde lokalize olmakla beraber kortikal ve leptomeningeal uzanım gösteren tümörlerdir (35). Fokal kistik nekroz ve intratümöral hemoraji sık bulgulardır (123). Yaygın kalsifikasyonlar içermesi nedeniyle tümör son derece heterojen yapıdadır (35).

MRG'de, beyaz cevherde lokalize, nispeten düzenli konturlu, T1 ve T2A serilerde heterojen sinyalli kitle lezyonu olarak görülür. Yaygın kalsifikasyon içeriği T1 ve T2A serilerde hipointens alanlar şeklinde karakterize olur. Tümör çevresinde ödem genellikle azdır veya hiç olmayabilir. Olguların 2/3 ünde tümörün solid kesimlerinde amorf ve dağınık kontrast tutulumu izlenirken, 1/3'ünde çok az tutulum görülür.

Oligodendrogial tümörler yavaş seyirli ve oldukça iyi prognoza sahip tümörlerdir (35).

2.5.1.3. Oligoastroitik Tümörler: Oligoastroitomlar heterojen tümörlerdir, histolojik olarak farklı iki grup neoplastik hücrenin, astroitom ve oligodendrogliom hücrelerinin birleşiminden oluşurlar. Klinik seyrine bakıldığında oligoastroitomlar, oligodendrogliomlar ile yaygın astroitomlar arasındaki yelpazede yer alırlar. Yapılan analizlerde ileri yaşın, daha fazla astroitik bileşenin olması, evresinin yüksek olması ve çoğalma indeksinin artması kötü prognostik etkenler olarak bulunmuştur. Oligoastroitomların halen tanı, evre belirlemesi, biyolojik davranışını anlama ve tedavi yaklaşımlarında sorunları mevcuttur (78).

2.5.1.4. Ependimal Tümörler: İyi farklılaşmış matür ependimal hücrelerden meydana gelen, yavaş büyüyen, benign tümörlerdir.

A- Ependimom: Tüm primer intrakranyal tümörlerin %2-8'ini oluşturur. Yaklaşık %60'ı posteriyor fossada (4. ventrikülde), %40 kadarı supratentoryal lokalizasyonda, bunların da 2/3'ü ekstrasentriküler alanda gelişmektedir. Çocuklarda posteriyor fossada 3. sıklıkta görülen tümörlerdir (35). Ayrıca yine çocuklarda supratentoryal kitlelerin en sık nedeni parankimal ependimomdur (123). En sık görülen tip selüler ependimomdur.

Hastalar sıklıkla bulantı, kusma, halsizlik, dirençli baş ağrıları, nistagmus ve ataksi yakınmaları ile başvururlar.

Yavaş seyirli, benign, kistik komponentler içeren lobule konturlu kitlelerdir. Tümör içi kalsifikasyonlar görülebilir (35).

MRG'de makroskopik patolojik bulgulara eşlik eden kalsifik, kistik ve farklı evrelerde hemorajik alanlar ile heterojen sinyal özellikleri mevcuttur (123). Kontrast madde enjeksiyonu sonrası homojen ya da heterojen tutulumlar görülebilir.

B- Anaplastik ependimom: Hücresel yoğunluk, pleomorfizm ve mitoz artmıştır; tümör damar proliferasyonları ve nekroz alanları gösterir.

C- Miksopapiller ependimom: Tipik olarak spinal kordda konus medullaris veya filum terminalede görülen ependimom varyantıdır. Erişkin yaş grubunda en sık görülen spinal intramedüller tümördür (35).

D- Subependimom: Genellikle dördüncü ve lateral ventriküllere yerleşen küçük ve asemptomatik nodüllerdir. Yerleştikleri yer ve büyüklüklerine göre

BOS dolaşımını tıkayarak semptomatik olabilir. Tümör ependim hücrelerinden astrositlere kadar benzerlik gösteren uniform hücrelerden oluşur (35).

2.5.1.5. Koroid Pleksus Tümörleri: Koroid pleksus tümörleri, koroid pleksus papillomları, atipik koroid pleksus papillomları ve koroid pleksus karsinomları olarak üç gruba ayrılmıştır.

A- Koroid pleksus papillomları: Tüm intrakranyal tümörlerin %0,3-0,5'ini oluştururlar (19). Çocukluk çağında görülme sıklıkları fazladır (54). Genellikle yaşamın ilk bir yılı içinde ortaya çıkarlar (15).

Çocuklarda lateral ventriküllerin trigonuna, erişkinlerde 4.ventriküle yerleşirler (29). Ekstraventriküler lokalizasyonda da görülebilirler.

Klinik olarak hidrosefali bulguları ile ortaya çıkarlar.

MRG incelemelerinde iyi sınırlı, lobule konturlu, yoğun kontrast tutulumu gösteren kitle lezyonları olarak tesbit edilirler.

Koroid pleksus papillomları histolojik olarak benign tümörler olup prognoz genellikle iyidir (35). Atipik koroid pleksus papillomları da iyi prognozludur ancak bu grupta cerrahi tedavi sonrası nüks görülebilir. Histolojik olarak mitotik aktivitenin artmış olması koroid pleksus papillomları ile aralarındaki farkı oluşturur (69).

B- Koroid pleksus karsinomları: Tüm koroid pleksus tümörlerinin %10-20'sini oluştururlar. En sık görülme yaşı 2 yaş grubu infantlardır. Çoğunlukla lateral ventriküller içine yerleşerek şiddetli hidrosefaliye neden olurlar. MRG'de papillomlar ile aynı görünüm özelliklerine sahip olduklarından görüntüleme bulguları ile ayırt edilemezler (35).

2.5.1.6. Diğer Nöroepitelyal Tümörler: Bu grupta anjiosentrik gliom, astroblastom ve üçüncü ventrikülün kordoid gliomu yer almaktadır.

Anjiosentrik gliom: Yeni tanımlanan bu tümör çoğunlukla çocuklar ve genç erişkinlerde görülür. Klinik olarak dirençli nöbetlere neden olur. Yüzeyel yerleşim göstererek en sık frontoparyetal korteks ve temporal lobun hipokampal bölgesinde tesbit edilir. Fluid Attenuated Inversion Recovery (FLAIR) sekansında iyi sınırlı, hiperintens, kontrastlanmayan ve altındaki ventrikülde genişlemeye neden olan lezyon şeklinde ortaya çıkar. Histolojik orijini şüpheli olduğundan astroblastom ve üçüncü ventrikülün kordoid gliomu ile birlikte diğer

nöroepitelyal tümörler başlığı altında sınıflanmıştır. Benign klinik davranışa sahiptir, cerrahi küratif tedavi mümkündür. WHO sınıflamasına göre grade I tümörlerdir (69).

2.5.1.7. Nöronal ve Mikst Nöronal-Glial Tümörler: Glial tümörlere göre daha az agresif, iyi prognoza sahip ve sık görülmeyen tümörler grubudur.

A- Gangliositom: Olgun ganglion hücrelerinden oluşan nadir, iyi huylu tümörlerdir. Çocuklarda ve genç erişkinlerde görülür. Genellikle supratentoryal, özellikle temporal lob yerleşimlidir. Solid kitle veya kistik değişim gösteren mural bir nodül şeklindedir. Displastik beyin dokusu ile birlikte olabilir. MRG'de T1 ve T2A görüntülerde izo ya da hipointens olarak görülebilir.

B- Lhermitte-Duclos hastalığı (serebellar displastik gangliositom): Genç erişkinlerde serebellumda görülen nadir bir patolojidir. Genellikle obstrüksiyona bağlı intrakranyal basınç artışına neden olur. Megaensefali, polidaktili ve Cowden sendromu ile birliktelik görülebilir. MRG'de folyoların hiperintens görünümü ve serebellar bölgede büyüme karakteristiktir.

C- Santral nörositom: Genellikle 2-3. dekada görülür. Foramen Monro, septum pellucidum veya korpus kallozum civarındaki ventrikül duvarından kaynaklanır. Ventrikül içine doğru gelişen ekzofitik kitle oluşturarak hidrosefaliye neden olur.

D- Gangliogliom: Ganglion hücreleri ve astrositlerin karışımından oluşan yoğun bir kitle şeklindedir. %80 30 yaş altında görülür. Prognoz glial elementin davranışına bağlıdır fakat genel olarak uzun süreli bir sağkalım beklenir.

E- Desmoplastik infantil gangliogliom: Genellikle 1 yaşından küçük çocuklarda görülen nadir bir tümördür. Radyolojik olarak kontrast tutan büyük bir kist ve içinde yüzeysel bir nodül şeklindedir. Kontrastlanma leptomeningeal yüzeye uzanır, solid komponent dura ile bağlantı gösterir (30).

F- Disembriyoplastik nöroepitelyal tümörler (DNET): Genellikle hayatın ilk iki dekadında görülürler. Asıl şikayeti uzun süredir devam eden kısmi kompleks nöbetler oluşturur. Supratentoryal, çoğunlukla temporal lobda ve intrakortikal yerleşim gösteren ancak subkortikal beyaz cevhere de uzanan, iyi sınırlı, multilobule lezyonlardır.

Anaplastik gangliogliom, serebellar liponörositom, filum terminale paragangliomu daha az görülen nöroglial tümörlerdir (97). Papiller glionöronal tümör, dördüncü ventrikülün rozet şekilli glionöronal tümörü ve ekstraventriküler nörositom ise sınıflamaya yeni girmiş tümörler grubudur (69).

2.5.1.8. Pineal Bölge Tümörleri: Başlıcaları pineositom, pineoblastom, orta derecede farklılaşma gösteren pineal parankimal tümör ve pineal bölgenin papiller tümörü olup pineallositlerden gelişirler (1). Pineositomlar, yavaş büyüyen, genellikle orta ve ileri yaş erişkinlerde görülen histolojik olarak normal pineal parankimi taklit eden lezyonlardır. Pineoblastomlar malign karakterde, çocukluk yaş grubunda görülme sıklığı yüksek olan tümörlerdir (35).

2.5.1.9. Embriyonel Tümörler: Bu grup tümörler içerisinde en sık görülen tümör medulloblastomdur.

Medulloblastom: Tüm intrakranyal tümörlerin yaklaşık %10-20'sini, pediatrik tümörlerin de %40'luk bölümünü oluşturan medulloblastom malign bir tümördür. Serebellar korteksin eksternal katına doğru normal migrasyon gösteren dördüncü ventrikülün nöroepitelyal çatısının primitif veya pluripotent hücrelerinden orijin alır ve bu migrasyon yolu boyunca herhangi bir yerde gelişebilirler. Genellikle vermiste grimsi renkli, granüler ve nekrozun derecesine göre kanamalı ve parçalanabilir kıvamda, düzgün sınırlı kitleler şeklinde ortaya çıkarlar. BOS ile yayılım medulloblastomun en korkulan komplikasyonlarından biridir ve BOS yoluyla intrakranyal, spinal, leptomeningeal alanlara yerleşebilir. Tümör, komşuluk yoluyla yayılabildiği gibi ekstrakranyal metastaz da yapabilir (114). MRG'de T1A görüntülerde mikst ya da hipointens, T2A görüntülerde hipo/izo/hiperintens görülebilir. Genellikle homojen kontraslanma gösterir.

Nöroblastom, ganglionöroblastom, medulloepitelyom, endimoblastom PNET olarak adlandırılır (41,71).

Atipik teratoid-rabdoid tümör, diğer nadir görülen embriyonel tümörlerdendir.

2.5.2. KRANYAL ve PARASPİNAL SİNİRLERİN TÜMÖRLERİ

Schwannom, sinir kılıfındaki schwann hücrelerinden kaynaklanan, iyi huylu, en sık sekizinci sinir vestibüler parçasını tutan, ekstraaksiyel primer beyin tümörüdür (37,54,64). Nörofibromatozis tip II'de bilateral akustik schwannom olarak karşımıza çıkar (54). Schwannomun selüler, pleksiform ve melanotik olmak üzere histopatolojik alt grupları vardır (64). Melanotik schwannomlar, seyrek görülen ve spinal kökleri tutan tümörlerdir (37).

Nörofibrom (pleksiform), perinöriom ve malign periferik sinir kılıfı tümörleri (epiteloid, melanotik, mezenkimal diferansiyasyon gösteren MPSKT, glandüler diferansiyasyon gösteren MPSKT) diğer periferik sinir tümörlerindedir (64). Malign periferik sinir tümörlerinin yaklaşık 2/3'ü nörofibromlardan (pleksiform) köken alır (37).

2.5.3. MENİNKSLERİN TÜMÖRLERİ

2.5.3.1. Meningotelyal Hücre Tümörleri: Menenjiyomlar, araknoid granulasyondaki meningoendotelyal hücreler ile dural fibroblast, kranyal sinir ve koroid pleksustaki hücrelerden gelişirler. Non-gliyal primer intrakranyal tümörlerin ve ekstraaksiyel tümörlerin en sık görülenidirler (35,94). Erişkin yaş grubunda tüm SSS tümörlerinin %15'ini oluştururlar. Genellikle orta, ileri yaş grubunda ve kadınlarda erkeklerden iki kat daha sık görülürler (35). Çocuklarda menenjiyom insidansı %2-4'dür. Bu dönemde genellikle nörofibromatozis tip 2 ile ilişkili olup multipl menenjiyom ve malign tipler olasıdır (35,36).

Intrakranyal lokalizasyonları çoğunlukla supratentoryaldır ve %50 oranında falksta, parasagittal, lateral konveksitede, %40 oranında bazal subfrontal bölgede olfaktor olukta, sfenoid kanatlar ve parasellar bölgelerde rastlanmaktadır. %10 oranında falks-tentoryal bileşke, intraventriküler, intraorbital, pineal bölgeler ve kranyoservikal bileşkede yer alırlar (35,36).

Menenjiyomlar, keskin sınırlı, lobüle konturlu kitlelerdir. Fibröz doku ve kalsifikasyon içeriklerine göre farklı görünümde olabilir, nekroz ya da kanama odakları içerebilir, kistik değişiklikler gösterebilirler. Histolojik özellikleri

değişkenlikler gösterdiğinden MRG incelemelerinde hücresel içeriklerine bağlı olarak farklı görünüm özellikleri ile karakterize olurlar (35,94).

Lokalizasyonlarına bağlı olmak üzere dural venöz sinüslerde invazyon, komşu kemik yapılar da hiperostoz ya da erozyona neden olabilir, komşu durada kalınlaşma ve “dural kuyruk (dural tail)” işareti olarak tanımlanan reaktif kontrastlanmalar gösterirler (35,36).

2.5.3.2. Mezenkimal Tümörler: Lipomlar insidental olarak saptanan asemptomatik konjenital tümörler olup genellikle subaraknoid mesafede özellikle perikallosal sistemde yerleşirler ve genellikle korpus kallozum anomalileri eşlik eder. Kuadrigeminal sistem yerleşimli lipomlar nadir olup genellikle izole anomali olarak bulunurlar (51). Osteomlar, primer benign kemik tümörlerinden olup kranyumda sıklıkla anterior kranyal fossada frontal sinüs komşuluğunda görülür. Osteosarkomlar, kemik yapıda şiddetli destrüktif değişiklikler ile birlikte yumuşak doku kitlesinin eşlik ettiği kitle lezyonu şeklinde gelişirler. Kartilaj kökenli malign tümörlerden olan kondrosarkom, lobüle, sınırları iyi seçilemeyen yumuşak doku kitlesi şeklinde ve sıklıkla klivus, kavernöz sinüsler, kafa tabanında görülmektedir (35). Hemanjiyoperisitom, posteriyor fossada genellikle orta hat yerleşimli, paramedian meninkslere ve sıklıkla büyük dural sinüslere komşu lokalizasyonda görülür. Lokal rekürrens oranı yüksektir, lokal ve ekstranöral organlara metastaz yapabilir (4,35). Anjiolipom, hibernom, liposarkom, soliter fibröz tümör, fibrosarkom, malign fibröz histiyositom, leiomyom, leiomyosarkom, rabdomyom, rabdomyosarkom, kondrom, osteokondrom, hemanjiom, epiteloid hemanjiyoendotelyom, anjiosarkom, kaposi sarkomu, ewing sarkomu – PNET bu grup tümörlerdendir.

2.5.3.3. Primer Melanositik Lezyonlar: Diffüz melanositozis, melanositom, malign melanom ve meningeal melanomatozis bu grubu oluşturan tümörlerdir. Melanositik tümörlerin ayırıcı tanısında melanin pigmenti önemlidir (74).

2.5.3.4. Meninkslere İle İlgili Diğer Tümörler: Hemanjioblastom, tüm intrakranyal tümörlerin %2'sini, posteriyor fossa tümörlerinin %10'ununu oluşturur ve bu lezyonların yaklaşık %25'i Von-Hippel Lindau sendromu ile birlikte görülür. Tümörler çoğunlukla serebellumda yerleşir. Yetişkinlerde en sık

görülen intraaksiyel posteriyor fossa tümörüdür, ikincil olarak omurilikte, nadiren konus medullaris, filum terminale, sinir kökleri ve periferik sinirlerde yerleşebilir (21). Histogenetik araştırmalar sonucunda primitif vasküler hücrelerden ya da hematopoetik stem hücrelerinden köken aldığı düşünülen ancak orijini halen net olarak ortaya konamayan vasküler tümörlerdir (118). Kistik, düzgün konturlu, kitlenin pial yüzeye yakın kesiminde kontrast tutulumu gösteren solid mural nodülün görüldüğü lezyonlardır. Yine kontrastlı serilerde solid mural nodül içinde vasküler komponentlere ait fokal sinyalsiz alanlar izlenir (35).

2.5.4. LENFOMA VE HEMATOPOETİK TÜMÖRLER

Primer SSS lenfomaları oldukça nadir görülen tümörlerdir. Ancak son yıllarda tanı yöntemlerindeki gelişmeye ve immünsupressif tedavi yöntemlerinin daha sık kullanılmasına bağlı olarak primer SSS lenfomalarında artış görülmektedir (83). Özellikle kazanılmış immün yetmezlik sendromundaki (AIDS) artış çok belirgindir. Primer SSS lenfomalarının çoğunluğu B hücreli lenfomalardır. T hücreli lenfomalar, tüm SSS lenfomalarının %2'den daha az bölümünü oluşturur (35). Primer SSS lenfomalarında tipik olarak serebral hemisferler içinde tek veya çok sayıda periventriküler kitle gelişimi görülür. Derin beyaz cevher alanları, bazal ganglionlar ve korpus kallozum en sık gelişim gösterdikleri yerlerdir (20). Olguların %15-40'ında serebrumda multifokal lezyonlar ortaya çıkabilir. Primer SSS lenfomalarının yaklaşık %7'lik bir kısmında parankimal kitle olmadan leptomeningeal tutulum oluşabilir.

Plazmositom ve granülositik sarkom, meningeal kalınlaşma şeklinde karşımıza çıkan hematopoetik kaynaklı ekstraaksiyel tümörlerdir (33,42).

2.5.5. GERM HÜCRELİ TÜMÖRLER

Intrakranyal germ hücreli tümörler, çocuk ve erişkinlerde görülen heterojen bir grup lezyondur. Germ hücre tümörlerinin pik insidansı puberteye yakın zamanlardır. Hastaların %90'ı 20 yaşın, %98'i 30 yaşın altındadır. SSS, ekstraparankimal germ hücreli tümörlerin mediastenden sonra 2. en sık yerleşim yeridir. İntrakranyal germ hücre tümörleri daha sık olarak pineal ve suprasellar bölgelerde ortaya çıkar. Genelde pineal bölgede 2/1 oranıyla daha fazla görülür.

Pineal bölgede ortaya çıkan germ hücreli tümörlerin yaklaşık %60'ını germinomlar oluşturur (11). Germinomlar aynı zamanda en sık görülen germ hücreli tümörlerdir (35). Bunun yanısıra beynin diğer bölgelerinde de (4. ventrikül, bazal ganglionik bölge ve talamus) meydana gelebilirler. Erkeklerde yaklaşık 2,5 kat daha fazla görülürler. Germinomlar son derece radyosensitifdir ve radyoterapi, intrakranyal germinomlar için standart tedavidir (11). Teratomlar malign özellik gösterebilirler. İntrakranyal germ hücreli tümörlerin prognozu, SSS'deki lokalizasyonlarından bağımsız olup, büyük ölçüde histolojik subtipine bağlıdır (11).

2.5.6. SELLAR BÖLGE TÜMÖRLERİ

Kranyofarenjiyom, Rathke kesesi veya kranyofarengial duktusun herhangi bir kısmından köken alabilir (113). Histopatolojik olarak adamantinomatöz ve papiller olmak üzere iki tipi tanımlanmıştır. Adamantinomatöz kranyofarenjiyom; lobüle görünümde, kistik komponenti belirgin, kalsifikasyonların sıkça görüldüğü bir tümördür. Daha çok intrasellar/suprasellar bölgede ve çocuklarda gelişir. Papiller kranyofarenjiyom; erişkinlerde, suprasellar lokalizasyonda görülen solid ya da solid/kistik yapıda lezyondur (100). Kranyofarenjiyomlar içerdikleri komponentlere bağlı olarak MRG'de farklı sinyal intensitelerinde görülebilirler.

Granüler hücreli tümör nadir görülen bir tümördür.

Pituisitom ve adenohipofizin iç hücreli onkositomu, WHO 2007 sınıflamasında yer almaktadır. Pituisitom, infundibulum ya da nörohipofizden köken alan, erişkinlerde görülen, nadir, solid karakterli, düşük grade'li glial tümördür. Adenohipofizin iç hücreli onkositomu ise yine erişkinlerde görülen endokrin karakterli olmayan anterior hipofiz kitlesidir (69).

2.5.7. METASTATİK TÜMÖRLER

İntrakranyal kitlelerin önemli bir grubunu bu bölgeye gelişen metastazlar oluşturmaktadır. SSS metastazları dural, leptomeningeal ve parankimal metastazlar olarak incelenebilir.

Dural metastazlar en sık meme ve akciğer kanserinde görülür, fokal ya da diffüz olabilir.

Leptomeningeal metastazlar genellikle diffüz formda gelişir. En sık lösemi ve meme kanserinde görülmektedir. Çoğunlukla bazal sisternalar düzeyine gelişen bu tür yayılımlar MR incelemede yoğun kontrast tutulumu gösteren alanlar şeklinde izlenir.

Akciğer kanseri, meme kanseri ve malign melanom en sık parankimal metastaz yapan tümörlerdir. Parankimal metastazlar, iyi sınırlı, değişik boyutlarda, çevresinde belirgin ödem alanının görüldüğü, çoğunlukla solid yapıda lezyonlardır. Ancak nekrotik, kistik karakterde de olabilirler. Kortikomedüller bileşke en sık tesbit edilen lokalizasyondur. Solid lezyonlar homojen kontrast tutulumu gösterirken, kistik/nekrotik komponent içeren kitleler halkasal ve nodüler boyanma gösterir (35).

Tablo 3'de SSS tümörlerinin WHO 2007 kriterlerine göre grade'leri görülmektedir (69).

Tablo 3. SSS tümörleri WHO 2007 grade'lemesi

| Astrositik tümörler | I | II | III | IV |
|--|----------|-----------|------------|-----------|
| Subependimal dev hücreli tümör | * | | | |
| Pilositik astrositom | * | | | |
| Pilomiksoid astrositom | | * | | |
| Diffüz astrositom | | * | | |
| Pleomorfik ksantoastrositom | | * | | |
| Anaplastik astrositom | | | * | |
| Glioblastom | | | | * |
| Gliosarkom | | | | * |
| Dev hücreli glioblastom | | | | * |
| Oligodendrogial tümörler | | | | |
| Oligodendrogliom | | * | | |
| Anaplastik oligodendrogliom | | | * | |
| Oligoastrositik tümörler | | | | |
| Oligoastrositom | | * | | |
| Anaplastik oligoastrositom | | | * | |
| Ependimal tümörler | | | | |
| Subependimom | * | | | |
| Miksopapiller ependimom | * | | | |
| Ependimom | | * | | |
| Anaplastik ependimom | | | * | |
| Koroid pleksus tümörleri | | | | |
| Koroid pleksus papillomu | * | | | |
| Atipik koroid plek. papillomu | | * | | |
| Koroid pleksus karsinomu | | | * | |
| Diğer nöroepitelyal tümörler | | | | |
| Anjiosentrik gliom | * | | | |
| 3. ventrikülün kordoid gliomu | | * | | |
| Nöronal ve mikst nöronal-gliyal tm. | | | | |
| Gangliogliom | * | | | |
| Anaplastik gangliogliom | | | * | |
| Desmoplastik infantil astros/gang. | * | | | |
| DNET | * | | | |

| | | | | |
|--|---|---|---|---|
| Santral nörositom | | * | | |
| Ekstraventriküler nörositom | | * | | |
| Serebellar liponörositom | | * | | |
| Spinal kord paragangliomu | * | | | |
| Papiller glionöron. tümör | * | | | |
| 4. ventrikül rozet şekilli glionö. tm. | * | | | |
| Gangliositom | * | | | |
| Pineal tümörler | | | | |
| Pineositom | * | | | |
| Orta derece diferansiye | | * | * | |
| Pineoblastom | | | | * |
| Pineal bölge papiller tm. | | * | * | |
| Embriyonel tümörler | | | | |
| Medulloblastom | | | | * |
| PNET | | | | * |
| Atipik teratoid/rabdoid tm. | | | | * |
| Kraniyal ve paraspinal tümörler | | | | |
| Schwannom | * | | | |
| Nörofibrom | * | | | |
| MPNST | | * | * | * |
| Perinöriom | * | * | * | |
| Meningeal tümörler | | | | |
| Menenjiom | * | | | |
| Atipik menenjiom | | * | | |
| Anaplastik/malign menenjiom | | | * | |
| Hemanjioperisitom | | * | | |
| Anaplastik hemanjioperisitom | | | * | |
| Hemanjioblastom | * | | | |
| Sellar bölge tümörleri | | | | |
| Kraniyofarenjiom | * | | | |
| Nörohipofizin granüler hüç. tm. | * | | | |
| Pituisitom | * | | | |
| Adenohipofizin iç hüç. onkositomu | * | | | |

2.6. BEYİN TÜMÖRLERİNDE İNCELEME YÖNTEMLERİ

2.6.1. RADYOGRAFI

Kranyum incelemesinde kemiksel yapıları değerlendirmek için ilk yöntem olarak kullanılır. Sellada erozyon veya genişleme, genişlemiş vasküler işaretler, hiperostozis ve tümöral kalsifikasyonun saptanmasında yararlıdır. Beyin tümörlerinde röntgenogramlar tamamen normal olabilir. Röntgenogramlarda arka-ön ve yan kranyum grafileri rutindir. Gerekli durumlarda Towne ve kafa tabanı grafileri eklenebilir (112).



Şekil 1. Yan kranyum grafisinde sellada belirgin genişleme ve suprasellar bölgenin üzerinde zayıf çevresel kalsifikasyon görülmektedir (kranyofarenjiyom)

2.6.2. ANJİYOĞRAFI

Anjiyografi, beyin tümörlerinin tanısındaki rolünü büyük ölçüde yitirmiştir. Hemanjiyoblastom ya da menenjiom gibi anormal vasküler yapıya sahip tümörlerde kullanılmaktadır. Tümörlerin cerrahi öncesi değerlendirilmesinde tamamlayıcı rol oynar. Tümörlerin neden olduğu vasküler yapılarıdaki yer değişikliği ve gerilmeler ile bazı tümörlerde izlenebilen patolojik damarlanmalar görüntülenebilir. Menenjiomlarda kanlanmayı demonstre ederek operasyona yol gösterir (112,117).

Embolizasyon anjiyografinin önemli bir kullanım alanıdır. Menenjiomlarda ve kafa tabanı tümörlerinde tedavi amaçlı kullanılmaktadır. İntraarteryel

kemoembolizasyon bazı nöroepitelyal tümörlerde önerilmektedir. Hipervasküler tümörlerde ameliyat öncesi yapılan embolizasyon ile tümörün rezeksiyonunda cerrahi konfor sağlanabilir (10).



Şekil 2. Lateral pozisyonda elde edilen sağ vertebral arteriyogramda, serebellumda hipervasküler yapıda lezyon görülmektedir (hemanjiyoblastom)

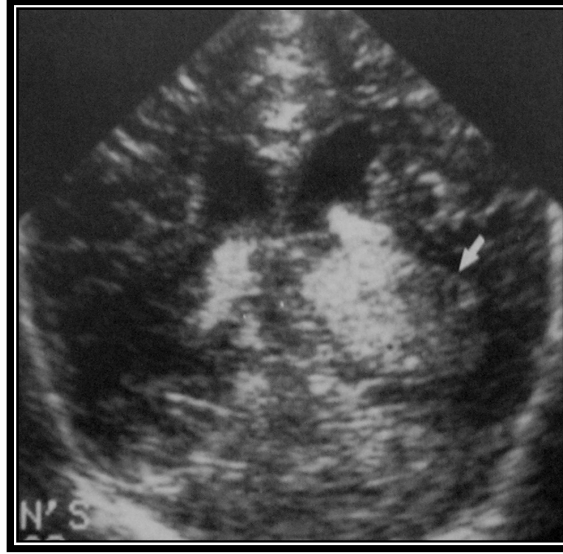
2.6.3. ULTRASONOGRAFİ

Yenidoğan döneminde fontaneler ultrasonografi (USG) için doğal pencerelerdir. Normal beyin parankimi düşük ve orta dereceli eko verir, koroid pleksus hiperekoik, kaudat nükleus hipoekoik görülür. Bu dönemde yapılan transfontanel USG intrakranyal kistik lezyonların saptanması ve izlenmesinde, Doppler USG ise galen veninin araknoid kistten ayırımında önemli olup sinüs trombozunu da gösterebilir (112).

Doppler USG ile karotis ve vertebral sistem değerlendirilebilir. Transkranyal Doppler USG, temporal pencere ya da foramen magnumdan yapılabilir. Willis poligonunun değerlendirilmesinde, anevrizmatik lezyonların görüntülenmesinde, kitlelerin vasküler yapılar ile ilişkisinin değerlendirilmesinde kullanılan noninvazif ve tekrarlanabilir bir yöntemdir (96,112).

İntraoperatif USG, intrakranyal yerleşimli patolojilerin cerrahisinde gittikçe yaygınlaşan bir görüntüleme yöntemidir. İntraoperatif kranyal USG, korteks görünümünün normal olduğu intrakranyal kitlelerde lokalizasyonun

belirlenmesinde ve kitleye en uygun yaklaşım yolunun seçilmesinde, kitlenin ekojenik özelliklerine dayanarak solid veya kistik olduğunun belirlenmesinde veya aynı kitlenin solid ve kistik komponentlerinin saptanmasında, özellikle homojen solid yapı sergileyenlerde rezidü doku kontrolünde yardımcıdır. Ayrıca ameliyat sonrası tümör lojunda yapılan kanama kontrolü hakkında bilgi edinilebilir (87).



Şekil 3. USG incelemesinde sol lateral ventrikül içinde lobüle konturlu hiperekojen yapıda koroid pleksus papillomu (ok) görülmektedir

2.6.4. RADYONÜKLİD GÖRÜNTÜLEME

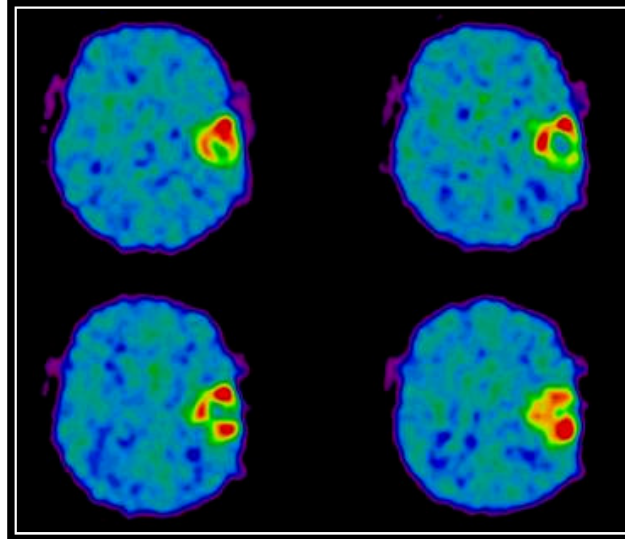
Radyonüklid görüntüleme, organizmaya verilen radyoaktivitenin organ ve dokulardaki dağılımının (emisyon) görüntü şeklinde saptanmasıdır. Radyonüklid görüntüleme hücresel düzeydeki biyokimyasal süreçleri değerlendirmekte olup USG, BT ve MR gibi morfolojik görüntüleme yöntemlerinin tamamlayıcısı olarak kullanılır (112).

Konvansiyonel beyin sintigrafisi, herpes ensefaliti ve beyin ölümü dışında kullanılmamaktadır. Bunun yerini bölgesel serebral kan akımı (rCBF) , glukozun bölgesel serebral metabolizma oranı (LCMRgl) ve oksijenin serebral bölgesel metabolizma oranı (LCMRO2) gibi parametreler ile görüntü oluşturan single

foton emisyon tomografi (SPECT) ve pozitron emisyon tomografi (PET) gibi verisi yüksek fonksiyonel görüntüleme yöntemleri almıştır (101).

SPECT'te temel parametre rCBF oranı olup metabolik aktivite ile paralellik gösterir. ^{99m}Tc -methoxyisobutylisonitrile (MIBI) ve ^{99m}Tc -tetrafosmin malign tümörlerin saptanmasında, düşük ve yüksek grade'li nöroglial tümörlerin ayırımında, radyasyon nekrozu ile nüks tümör ayırımında kullanılabilir. Radyonüklid işaretli antikolar beyin tümörlerinin tanısında artarak kullanılmaktadır. Hastanın daha düşük doz alması tekniğin avantajlarından biridir (50).

Beyin tümörlerinde, malignite ile korelasyon gösteren artmış glikolizis, floro-deoksi glukoz (FDG) ile değerlendirilebilir. FDG-PET enfeksiyon, radyasyon nekrozu ve ödem gibi serebral patolojileri beyin tümörlerinden ayırmada yetersiz kalabilmektedir. Bu durumlarda radyonüklid işaretlenmiş aminoasitler tümör ile enflamasyon ayırımında yararlıdır. ^{11}C -metiyonin düşük grade'li tümörlerde, ^{18}F - florofenilalanin oligodendrogliomlarda ve ^{11}C -kolin GBM'in ayırımında kullanılabilir. Talyum (^{201}Tl) gibi katyonik ajanlar özellikle GBM ve metastatik tümörler olmak üzere aktif tümörlerde tümörün malignitesi ile uyumlu olarak tutulum gösterir (40).



Şekil 4. ^{18}F - fluoromisonidazole PET görüntüde, sol temporal lobda, çevresinde daha fazla tutulum görülen GBM

2.6.5. BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ

Bilgisayarlı tomografi, kolime edilmiş X-ışını kullanılarak, incelenen objenin kesitsel görüntüsünü oluşturmaya yönelik radyolojik görüntüleme yöntemidir. Kolime edilmiş X-ışını demeti objeyi geçerken ortam ile etkileşime bağlı olarak azalım gösterir. Objeyi geçen X ışınları, X-ışını tüpünün karşısına yerleştirilmiş dedektörler tarafından saptanarak görüntüye dönüştürülür (84).

BT, beyin tümörlerinin lokalizasyonunu, morfolojisini, boyutlarını, tek ya da çok sayıda olduğunu, eşlik eden ödemin varlığını ve komşu anatomik yapılarla ilişkisini gösterir. Kalsifikasyonun varlığı ve şekli bazı tümörlerin ayrımında önemli bir ölçüt olup BT ile daha iyi belirlenebilir. Metastatik tümörlerin, hipofiz adenomlarının, menenjiomların ve sinüsler ya da farinksten kaynaklanan kanserlerin komşu kemik yapıda meydana getirdikleri destrüksiyon ve skleroz BT ile saptanabilir (112).

Beyin tümörlerinde daha fazla veri sağlamak için BT kontrast maddeleri kullanılır. Tümörlerde meydana gelen neovaskülarizasyonda kan-beyin bariyerinin olmaması nedeniyle, tümörler kontrast madde ile boyanma gösterirler. Tümörün kontrastlanma şekli ayırıcı tanıda önemlidir.



Şekil 5. Kontrastsız aksiyel BT kesitinde, her iki frontal lobda lokalize olan, kist ve kalsifikasyon içeren, heterojen kitle görülmektedir (oklar) (oligodendrogliom)

2.6.6. MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

2.6.6.1. Genel Bilgiler: MR, ilk olarak 1946 yılında Bloch ve Purcell tarafından tanımlanan; temel fizik prensipleri BT'den çok önce belirlenen ve geliştirilen bir görüntüleme yöntemi olmakla birlikte, tıbbi uygulama ilk kez 1973 yılında Lauterbur ile gerçekleştirilmiştir. 1980 yılında Hawkens, MR'nin çok düzlemde (multiplanar) görüntü alabilme özelliğini ortaya çıkarmış ve ilk lezyonu tanımlamıştır. 1984 yılında MR'da ilk defa kontrast madde (Gadolinium) kullanılmıştır. 1986 yılından itibaren ise hızlı görüntüleme yöntemleri kullanıma girmiştir.

MR, diğer görüntüleme yöntemlerinden farklı olarak fizyolojik olarak vücutta bulunan Hidrojen atomlarının uyarılması ve bu atomların uyarım öncesi stabil durumlarına dönmeleri esnasında çeşitli düzeylerde fiziksel özelliklerinin kontrol edilmesi ve belirlenen noktalarda sinyal kayıtları alınması yoluyla dokuların anatomik ve fizyolojik özelliklerinin görüntülenebildiği ileri düzey bir görüntüleme yöntemidir. Fizik temellerinden kaynaklanan ayrıcalıklı özellikleri sayesinde vücudun tüm organlarının görüntülenmesinde kullanılabilir. MR'a özgü bazı teknik özelliklerin temel olarak bilinmesi ve kullanılan terminolojinin anlaşılması, bu tetkik yönteminden en üst düzeyde yararlanabilmek için gereklidir.

2.6.6.2. MRG'nin Çalışma Prensibi: MR, genel olarak ifade edilecek olursa güçlü bir manyetik alanda, bu alan ile etkileşime girebilen atomların çekirdeklerindeki protonlara aktarılan bir enerjinin tekrar geri salınımı sırasında elde edilen bilgilerin kullanılması yoluyla görüntü oluşturan bir tekniktir. Buradaki temel fizik ilke; manyetik alandan etkilenerek bazı fiziksel özellikleri değişen atom parçacıklarının sahip oldukları manyetik vektörlerin birbirleri ve manyetik alanın kendisi ile etkileşimlerine dayanmaktadır (84).

Bilindiği gibi hareketle yönü değişen (+) yüklü elektrik akımları kendi çevrelerinde bir manyetik alan oluşturmaktadır. Hidrojen atomu, çekirdeğinde sadece 1 proton içeren, dolayısı ile (+) elektrik yüklü bir yapıdır. Normalde bu protonlar da kendi çevrelerinde dönmektedirler ve dolayısı ile bu (+) elektrik akımının yönü sürekli değişmektedir. İşte protonlar bu nedenle çevrelerinde bir manyetik alana sahiptirler (dolayısı ile bunları küçük birer mıknatıs çubuğu

olarak düşünebiliriz).

MR'ın fizik özelliklerinin anlaşılabilmesi için öncelikle atomlar hakkında bazı temel bilgilerin gözden geçirilmesi gerekmektedir. Atomlar çekirdek ve bu çekirdek çevresinde dönen elektronlardan oluşmaktadırlar. Çekirdek yapısı içerisinde nükleon adı verilen proton ve nötronlar bulunmaktadır. Bu nükleonlar, kendi eksenleri etrafında sürekli dönüş hareketi göstermektedirler. Bu dönüş hareketine spin hareketi adı verilmektedir. Nükleonlar çift sayıda olduklarında birbirlerinin dönüş hareketlerini ortadan kaldıracak şekilde dizilim gösterdiklerinden doğal manyetizasyonları (manyetik dipol hareketleri) yoktur. MR'da sadece manyetik dipol özellikleri olan atomlardan görüntü elde edilebilmektedir. Bu tip özelliğe sahip olan ve biyolojik dokularda bulunan atomlar da Hidrojen (tek proton), Karbon (6 proton-7 nötron), Sodyum (11 proton-12 nötron) ve Fosfor (15 proton-16 nötron)'dur. Hidrojen atomunun çekirdeğinde sadece 1 proton bulunmaktadır. Bu nedenle Hidrojen çekirdeği proton ile özdeşleştirilebilir. Hidrojen atomu tüm vücutta bol miktarda bulunur (su ve yağ dokularında) ve diğer çekirdeklere göre sahip olduğu net manyetizasyon alanı daha yüksek olduğundan MR incelemede iyi bir sinyal kaynağıdır. Bu nedenle, günümüzde rutin MR sistemleri görüntüleme verilerini Hidrojen atomlarından elde etmektedirler. Diğer bir deyişle "proton görüntüleme" si yapmaktadırlar (34).

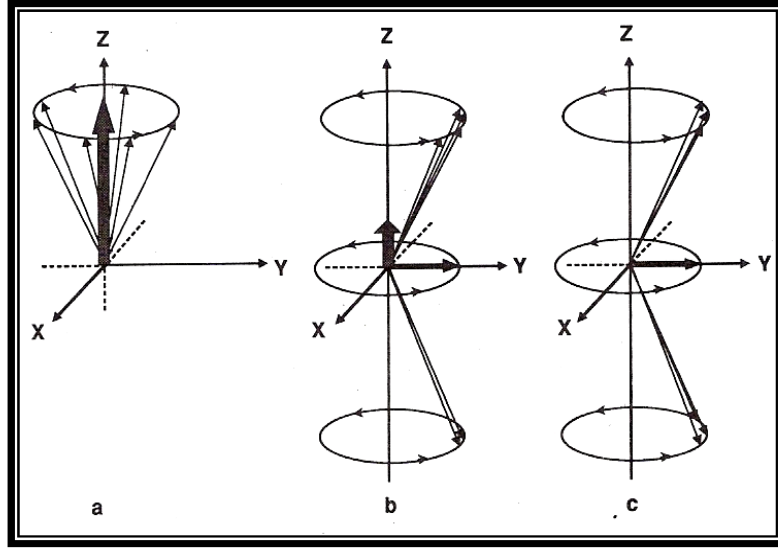
2.6.6.3. MR Görüntüsünün Elde Edilmesi: Kesitsel görüntü oluşturan tüm tıbbi tetkik yöntemleri, kullandıkları bir enerji sisteminin dokulardaki soğurulma ya da yansımaları sonucunda elde olunan verilerden yararlanmaktadır. MR'da da temel prensip budur. Burada, kuvvetli bir manyetik alan içerisinde (MR cihazı) bu alanla etkileşime giren manyetik alan gücüne sahip yapıların (protonlar) bu alana entegre bir şekilde çalışan ve kontrollü olarak yaydığı sinyaller ile enerji seviyelerini değiştirecek bir uyarın (radyo dalgası) ile etkileşmeleri ve aldıkları bu enerjiyi (radyo dalgası ile transfer edilen) geri verişleri sırasında yine çeşitli düzeylerde kontrollü olarak toplanan verilerin görüntüye dönüştürülmesi söz konusudur.

Normalde dokular içerisinde rastlantısal olarak farklı yönlerde salınım gösteren protonlar, kuvvetli manyetik alana sahip bir manyetik alan içerisinde

manyetik alanın yönüne göre paralel ve antiparalel dizilim gösterirler. Bu protonlardan manyetik alana paralel yönelim gösterenlerin sayısı, antiparalel yönelim gösterenlerin sayısından bir miktar daha fazladır. Sonuç olarak manyetik alan yönüne paralel yönde net manyetizasyon vektörü oluşur.

Bu vektör sabit manyetik alanımızla aynı yöndedir ve longitudinal düzlemedir (uzay geometrisi bilgilerimizi hatırlayalım: birbirine dik iki düzlemde 3 doğrusal yön vardır: x, y ve z). Bundan dolayı buna “longitudinal manyetizasyon” adı verilir (Şekil 6). Sinyal yani görüntü oluşturmak için kullanılan vektör işte budur. Bu longitudinal manyetizasyon, dış manyetik alanla aynı yönde olduğu için direkt olarak ölçülemez. Bu manyetik alanının ölçülebilmesi için, yönünün değiştirilmesi gerekmektedir ve bu işlem de radyofrekans (RF) dalgalarıyla gerçekleştirilir.

Manyetik alana paralel olarak yerleşmiş vektörden sinyal almak mümkün olmadığından bu manyetizasyon vektörünün eksternal bir uyarıcı yardımı ile enerji düzeyinin değiştirilmesi gereklidir. Bu uyarıcı, bir radyofrekans darbesidir (RF puls). Bu RF dalgasının protonlarla enerji etkileşimine girebilmesi için protonlarla aynı frekansta olması gerekmektedir. Sadece RF darbesinin ve protonların frekanslarının eşit olması durumunda protonlar bu darbeden enerji emebilirler. RF darbesine maruz kalan bu protonların bazıları enerji emerek düşük enerji seviyesinden yüksek enerji seviyesine çıkarlar ve dolayısı ile antiparalel konuma gelirler. Bu etki sonucunda longitudinal manyetizasyon azalır. RF dalgasının ikinci bir etkisi olarak aynı frekansda ancak düzensiz biçimde salınım hareketi (out-of-phase) yapan protonlar “in-phase” konumuna ulaşırlar (bunun anlamı ise; protonların vektör uçlarının aynı anda, salınım çemberinin aynı noktasında olmasıdır). Bu şekilde dokunun net manyetik vektörü Z ekseninden saparak X-Y düzleminde dönmeye başlayacak ve transvers manyetizasyon oluşacaktır (34,59) (Şekil 6). Görüntü elde etmek amacıyla kullandığımız verilerde, longitudinal manyetizasyonun yanı sıra transvers manyetizasyon da kullanılmaktadır.



Şekil 6. Z ekseninde görülen longitudinal manyetizasyona dik oluşan Y eksenindeki transvers manyetizasyon

RF dalgası kesik kesik verilmektedir. Yani bir dalga gönderilmekte ardından beklenmekte ve tekrar dalga gönderilerek bu işlem sürekli yapılmaktadır. RF darbesi ile enerji düzeyi yükselen protonlar, RF darbesinin kesilmesi ile birlikte önceki düşük enerjili konumlarına yavaş yavaş geri dönmeye başlarlar. Bu sırada longitudinal manyetizasyon tekrar oluşur ve protonların faz uyumu kaybolarak transvers düzlemde "in phase" olan protonlar yavaş yavaş "out of phase" olurlar. Bu olaylar devam ederken net vektöryel büyüklük her an değişime uğrar ve free induction decay denilen (FID; indüksiyonun serbest bir şekilde azalması) vektöryel değişim süreci içerisinde protonlardan alıcı sarmallarda sinyal toplanır. Alternatif akıma dönüştürülen bu sinyaller bilgisayar sistemleri yardımı ile görüntüye çevrilir. Eksternal manyetik alan yönündeki longitudinal manyetizasyonun %63'ünün tekrar oluşması için gereken süreye T1 relaksasyon zamanı, yine eksternal manyetizasyona dik yönde protonların faz uyumu ile oluşmuş olan transvers manyetizasyonun %37 seviyesine inmesi için gereken süre de T2 relaksasyon zamanı olarak bilinmektedir. T2* relaksasyon zamanı ise T2 relaksasyon zamanının gradiyent eko (GRE) serilerdeki karşılığıdır.

Longitudinal ve transvers relaksasyon birbirlerinden bağımsız fakat eş

zamanlı olarak gerçekleşen olaylardır. Dokuların T1 zamanı, T2 zamanlarından daha uzundur. T1 ve T2 relaksasyon süreleri de her bir doku için farklılıklar gösterir. Örneğin suyun T1 ve T2 relaksasyon süreleri uzun, yağın ise T1 ve T2 relaksasyon süreleri kısadır. Tablo 4'de bazı dokuların 1,5 Tesla (T) sabit manyetik alan ortamında T1 ve T2 relaksasyon zamanları verilmiştir (34). Dokuların T1 ve T2 relaksasyon zamanları görüntü karakteristiklerini etkileyen önemli faktörlerdendir.

Tablo 4. 1,5 T sabit manyetik alan ortamında bazı dokuların T1 ve T2 relaksasyon zamanları

| DOKU | T1 (ms) | T2 (ms) |
|-----------------|----------------|----------------|
| Kan | 1200 | 360 |
| Kas | 880 | 45 |
| Miyokard | 880 | 75 |
| Akciğer | 820 | 140 |
| Yağ | 260 | 110 |

2.6.6.4. MR Görüntüsünün Sinyal Kaynağı; MR Sinyali: Longitudinal manyetizasyon ve transvers manyetizasyon, büyüklükleri ve yönleri olan kuvvetler oldukları için birer vektör olarak tanımlanabilirler. Birbirlerinden farklı yönlere sahip longitudinal manyetizasyon ve transvers manyetizasyon vektörleri toplandığında (vektörel toplam) ortaya çıkan bileşke vektörünün yönü bu 2 bileşenin büyüklüklerine ve yönlerine bağlı olarak değişkenlik gösterecektir. Bu bileşke vektör, bir dokunun toplam “manyetik moment”ini temsil eder. Unutulmaması gereken; bu bileşke manyetik vektörün de bir spin hareketi yaptığıdır (yani kendi çevresinde dönmektedir). RF dalgasının kesilmesinden sonra bu toplam vektör transvers düzlemden longitudinal manyetizasyon eksenine doğrultusunda salınım yaptığı eski konumuna dönerken, yönü ve büyüklüğü değişen spiral benzeri bir hareket yapar. Devamlı olarak hareket eden ve yönü değişen bileşke manyetik vektör, bir alternatif elektrik akımı oluşturur, işte bu

elektrik akımı MR sinyalinin kaynağıdır (34).

2.6.6.5. TR (Tekrarlama zamanı) ve TE (Eko zamanı) Zamanları: TR ve TE zamanları; bir MR incelemesinde tetkiki yapan tarafından seçilen ve elde edilecek görüntünün niteliğini önemli ölçüde belirleyen parametrelerdendir. Bu nedenle yapılacak incelemenin ve elde edilmesi umulan görüntünün özellikleri bakımından bu iki parametre iyi anlaşılmalıdır. Örnek olarak T1 relaksasyon zamanları farklı iki doku uzun TR'li seriler ile birbirinden ayrılmayabilir. Fakat kısa TR'li serilerdeki farklı sinyal intensiteleri ile gösterilebilir. Kısa TR değerleri ve T2 etkisinden de arındırılması için kısa TE değerleri kullanan seriler T1A seriler olarak adlandırılır. TR değeri dokuların T1 relaksasyon zamanlarını tamamlamaya izin verecek şekilde uzun tutulduğunda (TE değeri kısa olmak kaydıyla) dokunun proton içeriği önem kazanır ve proton içeriği yüksek dokulardan daha çok sinyal alınır. Temel olarak bu tip seriler (uzun TR, kısa TE) proton dansite ağırlıklı (PDA) seriler olarak bilinirler. TR ve TE zamanları uzun olan seriler ise T2A serilerdir.

Genel olarak MR görüntülemeye kısa TE zamanı 30 ms'den daha kısa, uzun TE zamanı da 80 ms'den daha uzun seçilen değerler; kısa TR zamanı 500 ms'den daha kısa, uzun TR zamanı da 1500 ms'den daha uzun seçilen değerlerdir. Tablo 5'de farklı dokuların yapısal özellikleri nedeniyle bu üç görüntüleme serisinde hangi sinyal yoğunluğunda görüldükleri sunulmuştur (34).

2.6.6.6. MRG'de Kesit Alınması ve İmaj Oluşturulması: Bu yöntem dahilinde sırası ile aşağıdaki işlemler gerçekleştirilir:

1. Vücut inceleme için magnet içerisine uygun şekilde yerleştirilir.
2. Kesit alınması istenen düzleme dik yönde bir gradiyent uygulanarak vücut üzerindeki manyetik alan her bölgede farklı olacak şekilde kontrollü olarak değiştirilir.
3. RF sarmalları kullanılarak kesit selektif eksitasyon ile sadece kesit planındaki protonların uyarılması sağlanır.
4. Uyarım kesildikten sonra bu protonlardan gelen sinyaller toplanır.
5. Toplanan ham sinyaller daha önceden belirlenmiş frekans ve faz eksenlerine yerleştirilerek Fourier Transformasyon ile görüntüye çevrilir.

Tablo 5. Dokuların ve bazı patolojik yapıların farklı MR tetkik görüntü özellikleri

| DOKU | T1 A | T2 A |
|--------------------|-------------------|------------------------|
| Yağ | Hiperintens | Hafif hiperintens |
| Kas | Hafif hiperintens | Hipointens |
| Sinir (Myelinize) | Hafif hiperintens | Hafif hiperintens |
| Tendon | Hipointens | Hipointens |
| Kortikal kemik | Hipointens | Hipointens |
| İnflamasyon | Hipointens | Hiperintens |
| Kist | Hipointens | Hiperintens |
| Solid tümör | Hafif Hipointens | Genellikle hiperintens |
| Fibrozis | Hipointens | Hipointens |
| Yağlı infiltrasyon | Hafif Hipointens | Hafif Hiperintens |
| Akut hematoma | Hiperintens | Hipointens |
| Subakut hematoma | Hafif hiperintens | Hafif hiperintens |
| Kronik hematoma | Hafif Hipointens | Hiperintens |

2.6.6.7. MRG’de Kullanılan İnceleme Serileri: Görüntü elde etmede dört temel seri kullanılmaktadır.

A- Saturation recovery/parsiyel saturasyon: Sadece 90° pulslar uygulanarak PDA ya da T1A görüntüler elde edilir.

B- Spin eko (SE) serisi: 90° ve 180° pulslar ardıl olarak kullanılarak görüntü oluşturulur. İlk önce spinler, kesit seçici özellikli 90° RF pulsu ile aktive edilir. Daha sonra TE/2 zamanında yine kesit seçici özellikli 180° RF pulsu ile faz uyumlarını kaybetmiş protonların tekrar faz uyumu içerisinde salınım yapması sağlanmaktadır. Daha sonra oluşan MR sinyali bir okuma gradiyenti eşliğinde analizlenir. TR ve TE değerleri değiştirilerek serinin T1A ve T2A olması sağlanabilmektedir. SE görüntülemenin önemli bir özelliği hızlı akım

özelliği olan kanın bu serilerde siyah görölmesidir. Bu etki 90° ve 180° pulslarının kesit seçici özellikte olmasından kaynaklanmaktadır. Erken dönemde 90° pulsu ile belli bir kesitteki protonlar uyarılır ve 180° RF pulsu da kesit seçici özellikte olduğundan dolayı sadece o uyarılmış protonların aynı kesit içerisinde kalanlarından sinyal alınması sağlanır. Damar içerisinde bulunan uyarılmış protonlar kesiti terk ettiğinden dolayı damar içerisinde sinyal alınmaz ve bu nedenle damar içi siyah olarak görüntülenir. SE görüntülemenin özelliklerinin arasında azalmış manyetik duyarlılık artefaktları da bulunmaktadır.

C- Inversion recovery görüntüleme: T1 ağırlığının artırılmasını ve dolayısıyla dokunun anatomik detayının daha belirgin bir şekilde gösterilmesini sağlayan serilerdir. Yapı olarak SE serilere benzemekle birlikte ilk 90° puls öncesi 180° pulsunun uygulanması nedeniyle farklılık göstermektedir. Bu uygulamada protonlar longitudinal manyetizasyonlarını kazanana dek ortamda transvers manyetizasyon bulunmaz ve bu nedenle seri temel olarak T1A olur (84).

D- Gradyent eko serisi: GRE incelemede SE'da uygulanan 180 derece RF puls kullanılmayıp 90 dereceden küçük açıda olmak üzere tek RF puls kullanılmaktadır. 90 dereceden küçük açılardaki RF pulsları arasındaki süre TR olarak bilinir ve bu seride çok kısa TR değerleri kullanılmaktadır. Bu kadar kısa süre içerisinde birçok dokuda longitudinal relaksasyon oluşmadığından birkaç RF puls sonra dokular satüre olacak; yani ortamda longitudinal manyetizasyon kalmayacak ve buna bağlı olarak da RF pulsları ile sinyal elde edilemeyecek veya çok az bir amplitüde sinyal kaydı yapılabilecektir. Bunu önlemek için "Flip Angle" (FA) 90 yerine daha düşük derecelerde ayarlanır; bu durumda dokuda her zaman için longitudinal manyetizasyon kalacaktır ve sonraki RF pulslar ile dokudan sinyal elde edilebilecektir. Kısa TR değerleri ile çalışılabildiğinden görüntüleme süresi de kısalmaktadır. GRE seride kullanılan kısa TR süresinde birçok dokuda transvers relaksasyon tamamlanamaz, dolayısıyla ortamda longitudinal manyetizasyon ile birlikte hemen her zaman bir transvers manyetizasyonda olacaktır. İşte oluşan bu duruma "steady state free precession (SSFP)" denmektedir ve bu durum GRE'da çok önemlidir.

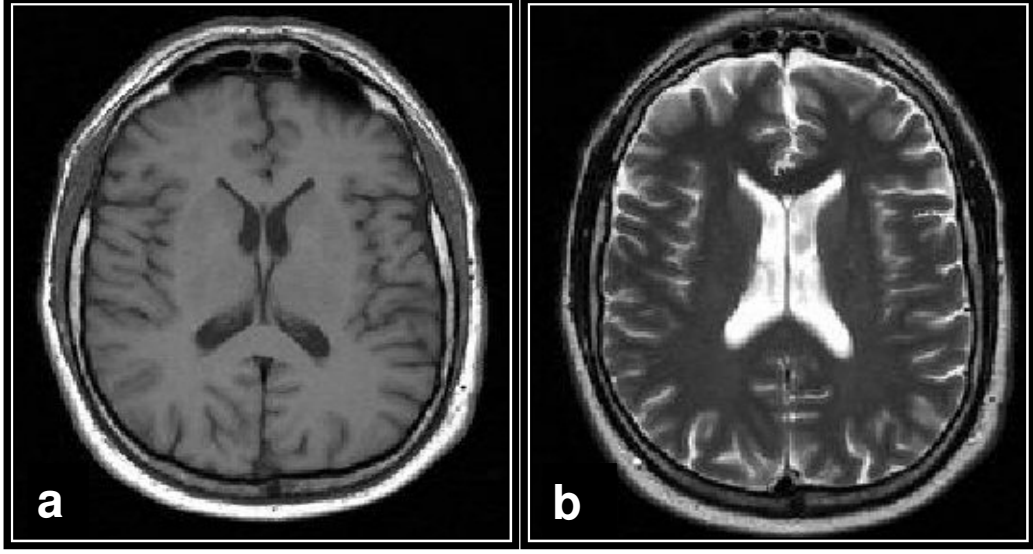
Eğer T1 ağırlıklı görüntüler elde etmek istiyorsak, SE'da olduğu gibi

dokuların T1 sürelerinin farklı olmasından faydalanmak zorundayız; dolayısıyla steady-state konumuna ulaşmak avantajlı değildir (çünkü bu konumda dokuların T2 sürelerinin farklı olması ön plana çıkmaktadır). Bu konumdan kurtulmak için ortamda mevcut olan manyetizasyonu protonlar arasında faz şifti oluşturarak ortadan kaldıran bir gradiyent kullanabiliriz. Kullanılan bu gradiyente “spoiler gradient”, bu yöntemin kullanıldığı GRE serisine de “FLASH (fast low angle shot)” veya “Spoiled Flash “ denmektedir. SE incelemede kullanılan 180° pulslar yerine gradiyent çeviriciler konulması sayesinde görüntüleme süresi daha da kısaltılmıştır. Bu seride RF pulsları arasında transvers manyetizasyon etkili biçimde “de-phase” oluyorsa; kısa TR ve 30-60 derece gibi FA açıları ile T1 ağırlıklı görüntüler elde edilebilmektedir. Bu teknikte T2 ve T2* etkisinden kurtulmak için, TE mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır. Elde edilecek görüntünün T1 ağırlığı FA 90 dereceye yaklaştıkça artacaktır. Bu serilerde serinin T1A ve T2A olması FA ve TE değerlerine bağımlılık göstermektedir (59). GRE seriler değişik firmalarda üretilen cihazlarda değişik isimler almaktadır. MPGR, GFE, FFE, STAGE ve FLASH bunlardan birkaçıdır (84).

2.6.6.8. Hızlı Görüntüleme Teknikleri: Konvansiyonel SE serilerde tetkik sürelerinin uzun olması MR incelemelerinde BT'ye nazaran bazı olumsuzlukların oluşmasına ve BT ile bir nefes tutma süresi içerisinde kolaylıkla görüntülenebilen bazı dokuların MR ile görüntülenememesine yol açmıştır. Bu nedenle 1980'li yılların ikinci yarısı başlarından itibaren MR'da hızlı görüntüleme serilerinde geliştirme çalışmaları başlamıştır (84). Görüntüleme süresini kısaltmaya yönelik uygulamaların tümü üç ana başlık altında toplanabilir:

1. K-alanının daha hızlı oluşturulması
2. Daha kısa sürede görüntü elde etmeye yönelik hızlı görüntüleme sekansları (Fast-GRE, Fast-SE, EPI gibi)
3. Sinyal gürültü oranı ve görüntüleme hızını arttırmaya yönelik bobin (coil) teknikleri (Phase array coil, paralel görüntüleme uygulamaları) (85).

Şekil 7'de aksiyel planda T1 ve T2 ağırlıklı normal beyin MR görüntüleri verilmiştir.

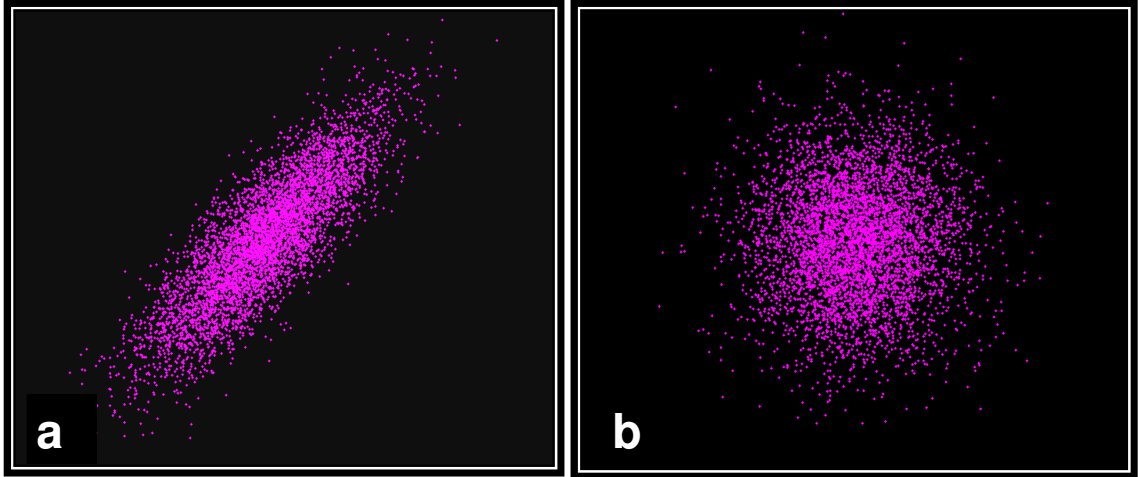


Şekil 7. Bazal gangliyonlar düzeyinden geçen normal sınırlarda a) T1A ve b) T2A beyin MR görüntüleri

2.6.7. DİFÜZYON MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

MRG ile dokular T1 ve T2 sinyal özelliklerine dayanarak birbirinden ayırt edilmektedir. Ancak bazı durumlarda T1 ve T2 özellikleri anormal dokuları ayırmada yetersiz kalır. DAG, T1 ve T2 dışındaki mekanizmalar kullanılarak dokuların mikroskopik düzeyde incelendiği bir yöntemdir (39).

2.6.7.1. Genel Bilgiler: Difüzyon, Brownian hareket de denen, su moleküllerinin randomize mikroskopik hareketlerine verilen isimdir (53). Mikroyapıları rastgele dizilmiş ya da moleküllerin hareketine düzenli engeller göstermeyen dokularda difüzyon her yöne doğru eşit olur; buna izotropik difüzyon denir. Örneğin, gri cevherde difüzyon izotropiktir. Mikroyapıları belli bir düzenle yerleşmiş olan dokularda difüzyon bir yönde diğer yönlere göre daha fazla olabilir; buna anizotropik difüzyon denir. Örneğin, beyaz cevherde difüzyon anizotropiktir (39). Şekil 8'de moleküler difüzyon hareketi şematize edilmiş olarak görülmektedir.



Şekil 8. a) Anizotropik ve **b)** izotropik difüzyon

Difüzyon ağırlıklı ilk sekans 1965 yılında Stejskal ve Tanner tarafından tanımlanmıştır. Bu araştırmacılar T2A spin eko sekansına ek olarak eşit ve zıt yönde iki gradiyent pulsu kullanmıştır (53).

Konvansiyonel MRG'de H₂O (su) moleküllerinin doku içindeki difüzyon olayının, elde edilen MR sinyaline katkısı çok küçüktür. Difüzyon MRG'de ise çok güçlü manyetik gradiyentler eşliğinde ekoplanar (echoplanar:EP) sekansı kullanılarak su moleküllerinin hareketlerini görüntülemek mümkün olmaktadır (108).

2.6.7.2. Difüzyon MR Görüntülerinin Elde Edilmesi: DAG, 1.5 T ve daha fazla magnet gücünde, EP görüntüleme kapasitesindeki sistemler ile yapılabilmektedir. Güçlü gradiyentler sayesinde inceleme süresi oldukça kısalmaktadır. EP SE T2 sekansa, eşit büyüklükte ancak ters yönde iki ekstra gradiyent eklenir. Su molekülleri manyetik alan gradiyenti yönünde hareket ettikçe, ne kadar uzağa hareket ettiklerine bağlı olarak sabit moleküllere oranla transvers manyetizasyonda faz kayması oluştururlar. Bu faz kayması, SE sinyalinin yoğunluğu ile direkt olarak ilişkilidir. DAG'de faz kayması o kadar büyüktür ki, sonuçta sinyal kaybı oluşur (39,53).

Kantitatif olarak, sinyal yoğunluğunun birim hacim (voksel) başına düşen miktarı şu formülle hesaplanabilir:

$$S_I (\text{sinyal yoğunluğu}) = S_{I0} \exp(-b D)$$

Burada "SI" T2A görüntülerdeki sinyal yoğunluğuna (ya da $b=0$ mm²/s), "D" su moleküllerinin difüzyon katsayısına ve "b" uygulanan difüzyon gradiyentlerinin süresine, şiddetine ve aralarındaki süreye bağlı bir değerdir.

b'nin gerçek ifadesi şudur:

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

Burada " γ " protonun giromanyetik oranını, "G" difüzyon gradiyentinin şiddetini, " δ " süresini, " Δ " aralarındaki süreyi ifade eder.

b faktörü denen bu değer, difüzyon ağırlığının derecesini simgelemektedir.

Difüzyon MRG'de kontrast, sinyal yoğunluğunun düşmesiyle oluşmaktadır. Yüksek "D", düşük "D" ye göre daha fazla sinyal kaybına yol açar. İn vivo olarak difüzyon katsayısının ölçümü biyolojik dokularda birçok faktör tarafından etkilenmektedir. Kapiller perfüzyon, ısı, dokudaki manyetik duyarlılık ve hareket, gerçek difüzyonu etkilemekte, o nedenle difüzyon katsayısı yerine, görünen difüzyon katsayısı (apparent diffusion coefficient=ADC) terimi kullanılmaktadır (39,53).

DAG'de hızlı difüzyon gösteren protonlar T2 sinyalindeki kayıp nedeniyle düşük sinyalli (koyu), yavaş difüzyon gösteren ya da hareketsiz protonlar ise T2 sinyalinde fazla değişiklik olmaması nedeniyle yüksek sinyallidir (parlak) (39).

Tüm hareket artefaktları ADC değerlerinde yalancı yüksekliğe neden olabilir. Hasta hareketleri, kalp ve nefes hareketleri büyük faz kaymasına neden olduğundan hayalet (ghosting) artefaktları oluşturur. EP görüntüleme tüm bu artefaktları azaltmakta ya da yok etmektedir.

Yüksek b değerlerinde "eddy current" etkisi belirginleşir.

EP görüntülemelerde, hızlı açılıp kapanan gradiyentlerin neden olduğu spasyal distorsiyon ve manyetik duyarlılık (susceptibility) artefaktı görülür.

EP gradiyentler olmaksızın, single-shot gradiyent ve spin-eko ya da single-shot fast spin-eko tekniğiyle DAG yapmak mümkündür. Ayrıca spiral ve çizgi taramalı (line scan) teknikler son zamanlarda uygulanan tekniklerdir (53).

2.6.7.3. Difüzyon MRG'de Çekim Sonrası Verilerin İşlenmesi:

Öncelikle sadece T2A bilgi sağlayan EP SE T2 ($b=0$ mm²/s) görüntüler elde edilir. Bu sekans x, y ve z yönlerinde difüzyon gradiyentinin ($b=1000$ mm²/s)

eklenmesiyle üç kez tekrarlanır. x, y ve z yönlerinde difüzyon ağırlıklı görüntüler elde edilir. Dolayısıyla DAG'de kontrastı oluşturan difüzyonun yönü, büyüklüğü ve T2 sinylidir.

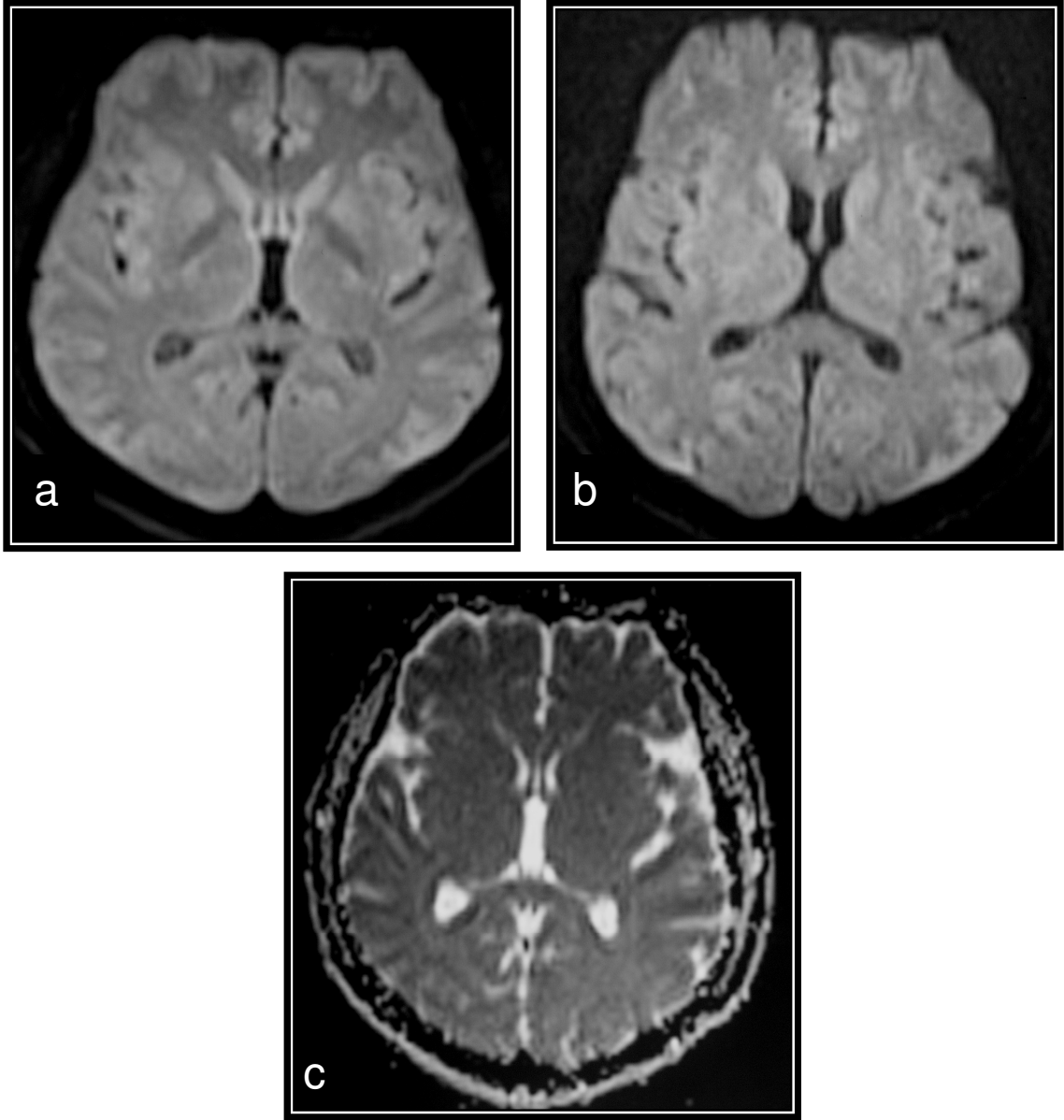
Yöne bağlı sinyal değişikliğini ortadan kaldırmak amacıyla difüzyon vektörünün izdüşümü hesaplanarak trace DAG'ler elde edilir. Bu görüntülerde kontrastı oluşturan difüzyonun büyüklüğü ve T2 sinylidir. b değeri arttıkça difüzyon ağırlığı artar, T2'ye bağımlılık azalır. Pratikte 800-1000 mm²/s'lik b değeri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

DAG'de kontrastı oluşturan difüzyon sinyali yanı sıra T2 sinyali olduğundan T2 hiperintens lezyonlar kısıtlanmış difüzyon olmasa bile DAG'de yüksek sinyalli görünür ve kısıtlanmış difüzyonu taklit eder. Buna T2 parlaması (T2 shine-through) denir.

T2 parlaması sorununu önlemek için DAG'deki T2 etkisini ortadan kaldırmak gerekir. Her voksel için T2 etkisini ortadan kaldıran matematiksel hesaplamalar yapılır ve ADC haritası elde edilir. ADC haritası sinyalini oluşturan yalnızca difüzyon büyüklüğüdür. ADC haritasında kısıtlanmış difüzyon=düşük ADC değeri=düşük sinyal, hızlı difüzyon=yüksek ADC değeri=yüksek sinyal olarak izlenir.

2.6.7.4. Difüzyon MRG'de ADC Değerlerinin Ölçümü: Eko planar difüzyon MRG'de matematiksel ADC değerleri iki ana yöntemle ölçülmektedir: Birincisi Stejskal-Tanner formülüdür, diğeri ise ADC haritası üzerinden yapılan doğrudan ölçümdür. Her ikisinde de öncelikle istenilen bölge ve bölgelerde ROI (region of interest) ve/veya piksel lens ölçümleri alınır. ROI istenildiği kadar geniş olabilir ve daire şeklinde, rektangüler veya irregüler olarak uygulanabilir. Piksel lens ise 1 den 16'ya kadar pikseli kapsayabilir. Bu ölçümler alındıktan sonra ADC değerini bulmak için Stejskal-Tanner formülünden veya ADC haritasında piksel değerinden hesaplama yapılır. ADC haritasında piksel değerinden doğrudan hesaplama çok daha kolay ve güvenlidir, otomatik ADC haritaları bunu sağlamaktadır (108).

Şekil 9'da normal DAG ve ADC haritası görüntüleri verilmiştir.



Şekil 9. Normal sınırlarda a) $b=500 \text{ mm}^2/\text{s}$ DAG, b) $b=1000 \text{ mm}^2/\text{s}$ DAG, c) ADC haritası

2.6.8. PERFÜZYON MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

Son yıllarda geliştirilen fizyolojik görüntüleme teknikleri sayesinde MRG ile organların fonksiyonları konusunda bilgi alınabilir hale gelmiştir. Bu fonksiyonel görüntüleme yöntemlerinden birisi doku kan akım dinamiği hakkında bilgi veren perfüzyon görüntülemedir (3). 1989 yılından beri perfüzyon MRG klinik çalışmalarda yer bulmaktadır.

2.6.8.1. Tümör Anjiyogenezi: Tümör dokusunda hızlı hücre büyümesi nedeniyle metabolik ihtiyaçlar artar. Buna bağlı olarak oluşan hücresel hipoglisemi ve hipoksi, yeni kan damarlarının oluşumunu sağlayan, vazoaktif endotelial growth faktör gibi anjiyogenik sitokinlerin üretimini başlatır. Tümör yatağında daha fazla kan volümü ve kan akımını başlatan, tümör çevresi kapiller yoğunluk artar. Sonuçta peritümöral alanda anormal damarların karmaşık bir ağı oluşur. Yapılan histolojik çalışmalar tümör damarlarının geçirgenliği artmış immatür yapılar olduğunu göstermiştir. Çünkü bu vasküler yapıların endotelial hücre aralıkları geniş, bazal membranları inkomplet olup düz kas tabakaları yoktur. Anjiyogenik sitokinler aynı zamanda mikrovasküler yapıların permeabilitesini artırıcı etkiye de sahip olabilir. Tümör tarafından KBB'nin direkt hasarı da intravasküler kompartmandan sızıntı artışını başlatır. Tümör damarları normal damarlardan daha tortuozedir, bu nedenle kanın tümörün içinden geçerek katedeceği mesafe değişmiştir (26). Perfüzyon teknikleri tümör kan akımında meydana gelen tüm bu değişikliklerin kalitatif ve kantitatif olarak değerlendirilmesine imkan sağlar.

2.6.8.2. Perfüzyon Görüntüleme Teknikleri ve Perfüzyon Parametreleri: Perfüzyon, kapiller düzeyde, kan ile doku arasında oksijen ve metabolit alışverişinin gerçekleşmesini sağlayan kan akımını ifade eder. Perfüzyon MR tekniği, büyük damar akımlarını saptayan MR anjiyografinin aksine mikroskopik doku düzeyindeki kan akımına duyarlıdır (3). Perfüzyon, kanın dokudaki transportuyla ilişkili olduğundan beyin dokusuna ait perfüzyonun ölçülebilmesi için beyne giden kanın takip edilmesi esasına dayanan vasküler takipçi yani "vascular tracer" metodları kullanılmaktadır. Perfüzyon miktarını ölçmek için kan ile birlikte damar içinde transportu mümkün bir takipçiye ihtiyaç vardır. Bu amaçla kullanılan üç çeşit takipçi ajan mevcuttur.

1. Yayılabilir ajanlar
2. İnvasküler kompartmanda kalanlar
3. Mikrokürecikler

Yayılabilir ajanlar vasküler ağ yoluyla dokuya girerek venler yardımıyla dokuyu terk ederler. SPECT, Xenon BT perfüzyon görüntüleme ve bazı PET cihazlarında kullanılmaktadır.

Intravasküler ajanlar dokuya girmeyip inceleme boyunca vasküler kompartmanda kalırlar. Bu yöntem MR ve BT perfüzyon incelemede kullanılmaktadır. Rutinde intravasküler kompartmanda kalan Gd kullanımı yaygındır.

Mikrokürecikler ise belirli bir zaman içerisinde mikrovasküler ağa hapsolür (27).

Perfüzyon MR incelemelerine olanak sağlayan üç ana teknik vardır:

1. Dinamik suseptibilite (duyarlılık) kontrast perfüzyon görüntüleme
2. Dinamik kontrastlı perfüzyon görüntüleme
3. Arteriyel spin işaretleme (arterial spin labelling) (ASL)'dir (26,27).

A- Dinamik suseptibilite kontrast perfüzyon görüntüleme: Doku perfüzyonunun değerlendirilmesi için dinamik suseptibilite kontrast perfüzyon görüntüleme metodu ilk kez Villringer tarafından öne sürülmüştür (27). Tekniğin temelini Gd türevi kontrast madde kullanımı ve dokudan ilk geçişindeki etkileri oluşturur. Bu teknikte Gd'un T1 süresini kısaltma etkisinden daha çok T2 ya da T2* suseptibilite etkilerinden faydalanılır. Manyetik suseptibilite etkisi, paramanyetik kontrast maddelerin manyetik distorsiyon etkilerinin sonucu olarak spinlerde dephasing oluşturması ve T2/T2* sekanslarda sinyal kaybı meydana getirmesidir. T2A SE görüntüleri kontrast maddeye daha az duyarlıdır ve anlamlı bir sinyal değişikliği elde edebilmek için 2-4 misli kontrast madde vermek gerekir. Bu nedenle daha çok T2* etkilerinden faydalanılır (3). İstenilen manyetik suseptibilite etkisi intravenöz (İV) Gd'un yüksek konsantrasyonlarında ortaya çıktığından ve damar yatağından ilk geçiş sonrası seyrelmesi sonucu ortadan kalktığından görüntüleme hızlı sekansların kullanılması gerekir. Böylece, zamana bağımlı T2/T2* sinyal değişiklikleri ölçülebilir ve sinyal intensitesi-zaman eğrisi elde edilebilir. (27). Manyetik alan gradiyentlerini hızlıca değiştirebilen EP görüntüleme yöntemleri çok kesitli perfüzyon MRG bilgilerinin toplanmasını kolaylaştırır. Bu amaçla SE ya da GRE sekansları kullanılır. Ancak genelde tercih edilen EP SE sekanslarıdır. Çünkü bu sekans yalnızca kapiller yatak damarlarına yani mikrovasküler yapılara duyarlıdır. GRE sekansları ise bu alana daha az duyarlıdır. GRE sekansları ile hem kapiller yatak damarları hem de daha büyük kapasiteli damarlara ait sinyaller alındığından özellikle venöz

yapıların kontaminasyonu beyin kan volümünün [cerebral blood volume (CBV)] gerçek değerinin üstünde hesaplanmasına neden olabilir. Ayrıca GRE sekansları manyetik suseptibilite artefaktlarına daha yatkındır. Bu artefaktlar kesit kalınlığının inceltilmesiyle azaltılabilir. İşlem sinyal-gürültü oranını azaltmakla beraber yine de yeterli tanısal görüntü sağlayabilir.

Dinamik suseptibilite kontrast perfüzyon görüntüleme tekniğinde İV paramanyetik kontrast ajan, güçlü bir enjektörle genelde 5ml/sn hızla verilir. Dozun iki katına çıkarılması (0,2 mmol/kg) sinyal-gürültü oranını artırır. Perfüzyon parametrelerinin ölçülebilmesi için İV kontrast öncesi, kontrastın uygulanması esnasında ve kontrast sonrası ardışık kesitler alınır. Saniyede 10 görüntü hızlı bir perfüzyon incelemesi için idealdir. Normal koşullarda yani kan akımının normal olduğu bir ortamda İV yolla verilen paramanyetik kontrast madde sağlam kapiller yatakta damar içinde kalır. Manyetik suseptibilite etkisi ile T2 veya T2* sekanslarda sinyal kaybı yaratır. T2 ve T2* relaksasyonunda kısalma $\Delta R2$ olarak adlandırılır. Alınan kaynak görüntülerden her bir voksel için sinyal-zaman eğrileri çıkarmak mümkündür. Bu daha sonra konsantrasyon-zaman eğrisine dönüştürülür (3,26,27). Şekil 10 a ve b'de sinyal/zaman, konsantrasyon/zaman eğrileri görülmektedir.

Normal koşullar yerine getirilerek hazırlanmış bir perfüzyon görüntü veri bloğunun işlenmesinde grafide, sabit bir bazal sinyal değeri ve bunu takip eden başlangıç anı grafide belirgin bolus kontrastın ulaşım anı, takiben sinyalde %20-30 oranında düşüşü gösteren eğrideki ani iniş ve hemen arkasından takip eden çıkış ve son olarak bolusun tekrar dolaşımı sonucu eğride minimal bir dalgalanma görülür. Majör sinyal değişikliğinden sonra eğri kontrast öncesi bazal düzeyinden bir miktar daha aşağıda izlenir. Bunun nedeni dolaşımda dağılan ve sirkülasyon ile dokuda perfüze olmaya devam eden kontrastın minimal T2 etkisidir (17).

Perfüzyon MRG, diğer MR tekniklerinin sağlayamadığı kan hacmi, kan akımı, maksimuma ulaşma zamanı, ortalama geçiş zamanı ve dolaylı yoldan dokunun oksijenasyonu hakkında bilgi verir. Elde edilen bazı görüntülerden belli başlı bazı haritalar, karmaşık matematik hesaplamalar ile oluşturulabilir.

CBV (cerebral blood volume) (beyin kan volümü): İncelenen beyin bölgesindeki kanın toplam hacmi olarak tanımlanır. 100 gram beyin dokusundaki kanın mililitre cinsinden ifadesidir (ml/100 gr). CBV haritaları konsantrasyon-zaman eğrilerinin altında kalan alanın matematik integrasyonu ile elde edilir. CBV haritaları daha çok mikrovasküler yapıyı, kapiller yeni damar oluşumunu göstermede ve bunun rölatif olarak hesaplanmasında hassastır. Şekil 11'de normal rCBV haritası görülmektedir.

CBF (cerebral blood flow) (beyin kan akımı): Bir dakikada 100 gram beyin dokusundaki kanın mililitre cinsinden ifadesidir (ml/100 gr/dk). Normal CBF bir dakikada yaklaşık 50-60 mililitreden daha büyüktür. CBF haritalaması hem serebrovasküler yeterlilik hakkında hem de bölgesel beyin metabolizması hakkında bilgi sağlar.

MTT (mean transit time) (ortalama geçiş zamanı): Vasküler takipçinin belirli bir beyin bölgesinden ortalama geçiş zamanı olup birimi saniyedir. Beyin parankimi boyunca akan kanın arterden girişi ile venden çıkışı arasında katettiği mesafe ile ilgilidir.

Matematiksel olarak MTT hem CBV hem de CBF ile ilişkilidir. Bu ilişki aşağıdaki şekilde formülize edilir:

$$MTT = CBV/CBF$$

TTP (time to peak) (tepeleme zamanı): Maksimum konsantrasyon piki için geçen zamandır. TTP sayesinde, aynı miktar kan geçişi CBV haritasından gözlenmesine karşın, kanın hangi bölgeye hangi zaman farkıyla gecikmeli olarak gelip gelmediği gözlenebilir.

Ktrans (endothelial permeability surface area product/transfer coefficient): Dokuda endotelyal permeabilite miktarını belirtir. Birimi ml/100 cm³/dakikadır (3,26,27).

Elde olunan CBV değeri rölatif bir değer olup gerçek kantitatif değeri yansıtmamaktadır. Çünkü Gd'un o anda kandaki gerçek konsantrasyonu bilinmemektedir. Benzer rölatif değerler CBF için de geçerlidir. Çünkü gerçek CBF değerinin bilinmesi için arteriyel input fonksiyon adı verilen (AIF) kontrast maddenin zamanlaması ile ilgili bir parametrenin kesin olarak bilinmesi şarttır. Bu nedenle dinamik suseptibilite kontrast perfüzyon görüntülemeye CBV ve

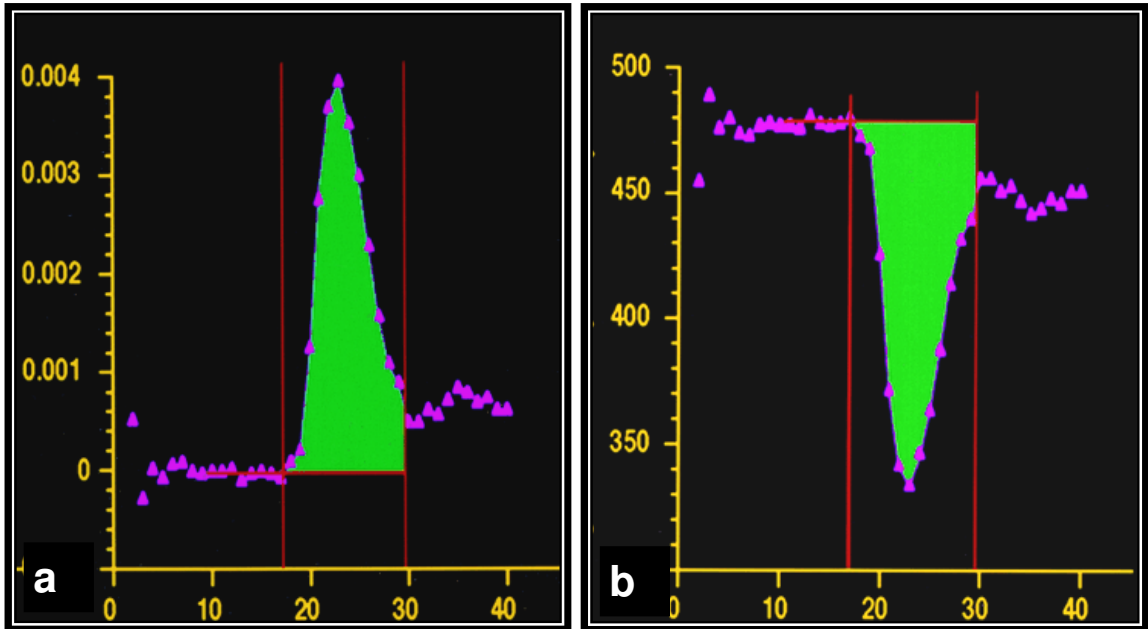
CBF değerleri rölatif CBV (rCBV) ve rölatif CBF (rCBF) olarak adlandırılır (26,27).

Dinamik suseptibilite kontrast perfüzyon görüntüleme de kullanılan Gd, inceleme boyunca intravasküler kompartmanda kalmakta ve metabolize ya da absorbe olmamaktadır. Yüksek grade'li tümörlerde görüldüğü gibi, KBB'nin bozulduğu ve vasküler geçirgenliğin arttığı durumlarda intravasküler Gd interstisyuma geçer. Bu hem intravasküler alandaki Gd miktarının azalmasına hem de Gd'un T1 kısaltma etkisinin ön plana çıkarak T2* sekanslarda sinyal kaybının yeterli düzeyde olmamasına neden olur. Bu olumsuz etkiden kurtulabilmek için çeşitli metodlar geliştirilmiştir. Bunlar; Gd olmayan kontrast maddelerin kullanımı (dyspropium, demir oksit vb.), TR zamanını artırmak, inceleme öncesi interstisyumu satüre etmek için küçük bir doz Gd'un (0,05 mmol/kg) enjekte edilmesi ve çekim sonrası görüntülerin işlenmesi sırasında KBB'nin bozulmasını kompanse etmek amacıyla kullanılan Weisskoff tekniğidir (26).

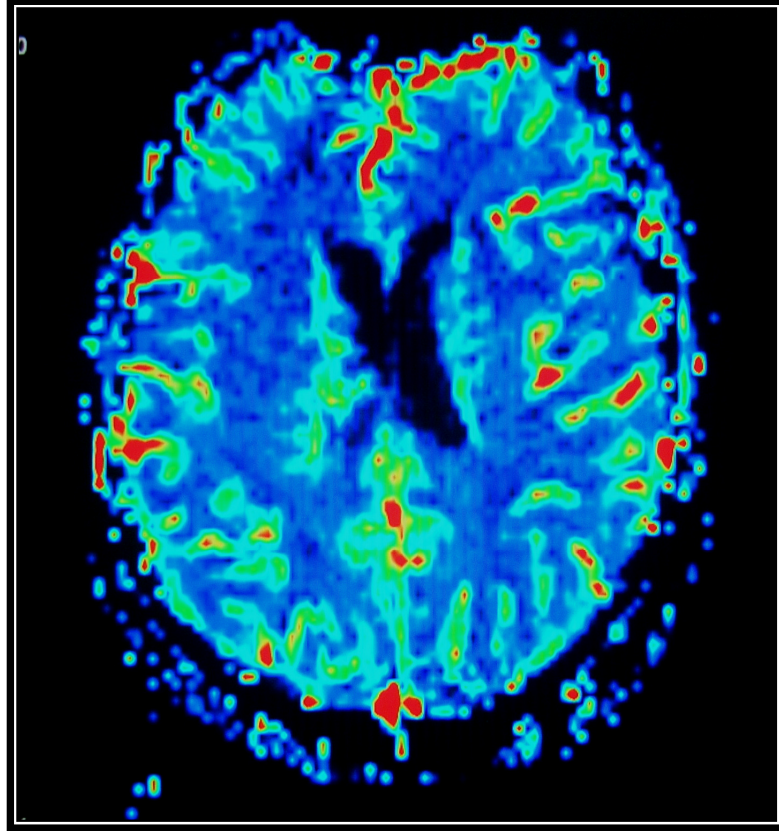
B- Dinamik kontrastlı perfüzyon görüntüleme: Bu perfüzyon tekniğinde amaç, doku ya da lezyon içerisindeki endotelial permeabilitenin ölçülmesidir. T1A görüntüler kullanılarak yapılır. KBB'nin sağlam olduğu normal şartlarda İV olarak verilen Gd kapillerlerden geçerken bile intravasküler alanda kalmaktadır. KBB'nin bozulduğu patolojilerde Gd ekstravaze olarak doku ve interstisyum içine geçiş göstermekte, güçlü dipol-dipol etkileşimi oluşturarak T1 relaksasyon süresinin kısalmasına ve T1A görüntülerde sinyal yükselmesine neden olmaktadır. Lezyonun ilk boyanma anı fBV (fractional blood volume) değerini vermektedir. Ancak ilk anda halen intravasküler kompartmanda Gd varlığı söz konusudur ve lezyon içerisine ekstravazasyon devam etmektedir. Böylece arka arkaya alınan görüntülerde lezyon içerisinde progresif bir kontrastlanma artışı olduğu görülecektir. Gd defalarca geçtikten sonra denge konumuna ulaşır. Bu teknikte 0,1 mmol/kg hatta 0,02 mmol/kg gibi daha düşük doz Gd, daha düşük oranda (2ml/sn) kullanılır. Gd dokuya geçtikten sonra daha uzun aralıklarla, her 15-20 sn. de bir tekrarlayan görüntüler alınır. Bu nedenle inceleme süresi daha uzundur. Sonuç olarak, Gd'un lezyon içerisine geçiş

miktarını gösteren K_{trans} değeri ölçülebilmektedir. Bu geçiş miktarı beyin dokusunda KBB'nin ne kadar bozulduğuna işaret etmektedir (26,27,64).

C- Arteriyel spin işaretleme (ASL): Arteriyel kanın manyetik alan olarak kullanılması esasına dayanan ve endojen kontrast kullanılan bir tekniktir. Kan içerisindeki su molekülleri inceleme alanına girmeden önce manyetik olarak işaretlenir. Manyetik olarak işaretlenmiş protonların kesite girmesinden önce alınan görüntüler ile işaretli protonlar kesite girdikten sonra alınan görüntüler birbirinden çıkarılarak beyin perfüzyonu konusunda bilgi elde edilebilir. Burada işaretlenen kandaki su molekülleri sadece intravasküler alanda kalmamakta, beyin parankimine de difüzyon göstermektedir. ASL perfüzyon tekniği, Gd temeline dayanan diğer perfüzyon teknikleri ile karşılaştırıldığında uzun görüntüleme zamanı ve azalan uzaysal rezolüsyona sahiptir. Bu nedenle klinik uygulamaların dışındadır. Fakat bu teknik gelecekte perfüzyon görüntülemeye önemli rol oynayabilir (26,27).



Şekil 10. a) Sinyal-zaman eğrisi, **b)** konsantrasyon-zaman eğrisi



Şekil 11. Normal rCBV haritası

2.6.9. MANYETİK REZONANS SPEKTROSKOPİ

2.6.9.1. Genel Bilgiler: Manyetik rezonans spektroskopisi'nin kimya ve fizik laboratuvarlarında çözümleyici bir teknik olarak kullanımı 1940'lı yıllara kadar uzanmaktadır. O yıllarda laboratuvarlarda atom ve moleküllerin noninvazif bir şekilde incelenebilmesini sağlayan MRS tekniğinin gelişmesi ile klinik kullanımda MRG'ye ulaşılmıştır (55). MRS tıbbi uygulamalarına ise 1966 yılında Odebland ve arkadaşları öncülük etmiştir. İlk tıbbi uygulamalarını vücut sıvısı ve salgıları üzerinde yapmışlardır. Daha sonra 1971 yılında Damadian ve arkadaşları, tümörlü ve normal doku ile yaptıkları çalışmalarda tümörlü dokuya ait T1 zamanının, normal dokuya göre fazla olduğunu göstermişlerdir. Buna benzer bir çalışma da Weisman ve arkadaşları tarafından 1972 yılında yapılmıştır. Beyinle ilgili ilk spektroskopisi sonuçları 1983'te Yale Üniversitesi'nde Behar ve arkadaşları tarafından elde edilmiştir (119).

MRS son yıllarda hızla gelişen, değişik metabolitlerin doku düzeylerini noninvazif ve nondestrüktif olarak ölçebilen dolayısıyla dokunun kimyasal yapısının kantitatif analizini sağlayan bir görüntüleme yöntemidir. Günümüzde uygun donanım ve yazılımda 1,5 T MRG cihazının olduğu birçok merkezde uygulanabilmektedir (28,55). Rutin olarak insan vücudunun hemen her yerine uygulanabilmekle birlikte klinik MRS incelemeleri en fazla beyne yönelik yapılmaktadır. Bunun nedeni beynin daha homojen doku yapısının olması, shimming kolaylığı ve hareket artefaktlarının daha az olmasıdır (28). MRS, kranyal patolojiler hakkında noninvazif ve iyonize radyasyon kullanmadan metabolik ve fonksiyonel bilgiler verdiği için BT ve MRG bulgularının spesifik olmadığı birçok olguda tanıyı kolaylaştırabilmektedir (119).

2.6.9.2. Temel Prensipler: Bilindiği gibi nukleuslar Larmor denklemini ile tanımlanan bir frekans ile salınım hareketi yaparlar:

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

Bu denklemde ω_0 salınım frekansını, γ nukleusun giromanyetik oranını ve B_0 eksternal manyetik alanın gücünü temsil etmektedir.

Larmor denklemindeki γ değeri her atom çeşidi için aynı olmayıp, vücudumuzda bulunan atom çeşitleri için farklılıklar göstermektedir. Salınım frekansı γ değerine bağlı olduğu gibi, magnetin gücü ile de doğrudan ilişkilidir.

Bir nukleusun salınım frekansı, aynı zamanda bu nukleusun kimyasal ortamına bağlıdır ve bu ortam çekirdeğin Larmor rezonans frekansında küçük bir değişiklik oluşturur. Şöyle ki; protonların çevrelerinde belli seviyelerde hareket halinde bulunan negatif yüklü elektronlar protonlar üzerine "shielding" (gölgeleme) etki göstermekte olup, magnetin proton üzerine olan etkisini kısmen değiştirmektedir. Kabaca suda ve yağ dokusunda bulunan protonlar farklı kimyasal ilişkiler içinde olduklarından, farklı "shielding" etkiye maruz kalacaklar ve salınım frekansları farklı olacaktır. Bu farklılık kimyasal shift olarak bilinir. MRS'de protonlar arasındaki kimyasal shift etkisi kullanılarak, protonların mikroskobik çevreleri hakkında bilgi edinilmektedir (28,59,99).

MRS çalışmalarında en çok kullanılan ve kanıtlanmış klinik uygulamalarla en iyi anlaşılabilen çekirdek hidrojen (H^1) dir. Hidrojen, organik dokularda doğal olarak yüksek miktardadır ve diğer manyetik çekirdekler ile karşılaştırıldığında

en yüksek manyetik duyarlılığa sahiptir (28,55,59,99,119). Hidrojen dışında klinik MRS uygulamalarında kullanılan çekirdekler; fosfor (P31), karbon (C13), sodyum (Na23), flor (F19), nitrojen (N15), potasyum (K39) ve lityum (Li7)'dur (28,55,59). Proton (H1) spektroskopisi için standart RF sargıları uygulanabildiği halde, diğer atomların frekansları belirgin farklılıklar gösterdiğinden, bunlar için özel RF sargılarının kullanılması gerekmektedir (59).

2.6.9.3. Görüntüleme Tekniği: Güçlü manyetik alan içindeki, net manyetik vektörü magnetin manyetik vektörü ile paralel olan çekirdeğe 90° RF puls uygulandığında, çekirdeğin net manyetik vektörü Z ekseninden 90 derece saparak X-Y ekseninde dönmeye başlar. Puls kesilince çekirdek Z aksisindeki orijinal pozisyonuna geri döner. Bu dönüş için gereken zaman relaksasyon zamanı ile belirlenir. Alıcı sargı (coil) bu süre içerisinde pekçok noktada voltaj değişikliklerini algılar ve FID zamanı domain bilgisini oluşturur. Bu bilgiler Fourier transformasyonu ile değişik Larmor frekanslarında spektral pikler halinde ortaya konur. Sonuçta oluşan spektrumda, bir standart referans ile karşılaştırıldığında, X aksisi Larmor frekanslarındaki değişiklikleri yani kimyasal kaymaları (ppm) belirler. Geleneksel standart referans, kimyasal şifiti 0 ppm olarak ayarlanan, tetramethylsilane adındaki kimyasal bileşiktir. Y aksisi ise metabolitlerin rölatif sinyal amplitüdünü seçilen birimlere göre gösterir. Baz hattı gürültü ve çözölemeyen metabolitlerden oluşur (28,99).

2.6.9.4. Manyetik Alan Homojenizasyonu ve Su Baskılama: Bir spektrumdaki piklerin değerlendirilebilmesi için, her pike ait çizginin genişliği ve piklerin birbirinden ayırt edilmesi önemlidir. Yorumlanabilir bir spektrum elde edebilmek için manyetik alan homojen olmalıdır. Cihazın T değeri düşükse protonların salınım frekansları düşük olmakta, buna bağlı olarak protonlar arasındaki salınım frekans farklılıkları da daha az olmaktadır. Manyetik alan ne kadar güçlü olursa spektrum rezolüsyonu o kadar artacağından genellikle 1.5 T altındaki cihazlarda MRS uygulanmamalıdır, bununla birlikte yapılan çalışmalarda 0.5 T cihaz ile de yeterli kalitede spektrum elde edilebileceği belirtilmektedir (23,92). Lokal manyetik alandaki en küçük farklılıklar spektruma yansımakta olup, vokseldeki manyetik alan noktadan noktaya farkediyorsa, bu farklılık, aynı kimyasal koşuldaki protonun farklı alanlarda farklı davranmasına,

pikler için çözünürlüğün genişlemesine, rezolüsyonun ve sinyal-gürültü oranı (signal to noise ratio=SNR)'nin azalmasına ve sudan gelen sinyallerin az baskılanmasına neden olmaktadır. 'Voksel shimming", voksel içinde manyetik alanın x, y ve z akslarında homojenizasyonunu sağlayan, sekans içinde su baskılamadan önce uygulanabilen bir yöntemdir. Spektrum kalitesi doğrudan manyetik alan homojenitesine bağlı olduğundan, MRS incelemelerinde shimming uygulaması oldukça önemlidir. Shimming etkisi ile spektral pik daha uzun ve dar hale getirilir (28,99).

MRS'de sinyaller yüksek konsantrasyonları nedeniyle başlıca su ve yağdan gelir. Eğer vokselde su baskılanmaz (supresyon) ve yağ ortamdan uzaklaştırılmazsa, su ve yağ piklerinden çok daha küçük olan metabolitlere ait pikler izlenemez (suyun konsantrasyonu diğer metabolitlerin konsantrasyonundan yaklaşık 100000 kat fazladır). Sudan gelebilecek sinyallerin baskılanmasında en sık kullanılan yöntem chemical shift selective excitation (CHESS) yöntemidir. Bu yöntemle suya ait sinyal 1000 oranında azaltılabilir (28,55,99). Aynı yöntem yağın baskılanmasında da uygulanabilir. Ancak beyne yönelik incelemelerde yağ en çok skalpte olduğundan, vokselin skalpten uzak yerleştirilmesi genellikle yeterli olmaktadır. Yine, beyindeki lipidlerin T2 relaksasyon zamanları kısa olduğundan, uzun TE kullanılarak yağın spektruma etkisi azaltılabilmektedir. Su yetersiz baskılandığında ya da voksel mayi içerdiğinde suya ait pik, spektrumun solunda aşırı şekilde ortaya çıkmakta ve spektrum çizgisinde yukarıya doğru eğilmeye neden olmaktadır. Su aşırı baskılandığında ise spektrum çizgisindeki eğilmenin aşağıya doğru olduğu görülür (8).

2.6.9.5. Lokalizasyon Teknikleri ve MRS Yöntemleri: Elde edilecek spektrum veya spektroskopik görüntüden, araştırma veya klinik amaçlarla faydalı bilgi elde etmek için anatomik lokalizasyonun belirlenmesi gereklidir. 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 lokalizasyon yöntemleri mevcuttur. Bunlardan en çok STEAM ve PRESS kullanılmaktadır (28,99). Diğer bir yöntem Chemical Shift Imaging (CSI) olarak

da bilinen ve iki boyutlu SE, PRESS teknikleri kullanarak yapılan spektroskopik görüntülemelerdir (28). PRESS uzun eko zamanları için seçilmesi gereken volüm lokalizasyon metodudur. Uzun ekolar kullanıldığında, kolin (Cho), kreatin (Cr), N-asetil aspartat (NAA) ve laktat dışında beyindeki metabolitler kaybolur. 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. Kısa ekolarda miyoinozitol (ml), glutamat, glutamin ve glisin (Gly) gibi diğer metabolitler tanınır. Bu yöntemde su baskılanması, CHESS pulslarının başlangıçta veya volüm lokalizasyon frekanslarının hazırlık safhasında kullanılan eko zamanı ile ilişkisiz olarak sekans içerisinde kullanılabilmesinden dolayı, daha etkili olarak yapılabilir. Genelde PRESS tekniği STEAM'e göre daha avantajlıdır. PRESS tekniğinde SNR daha iyidir ve daha az sayıda uyarı yeterlidir. PRESS ile daha geniş dokulardan örnekleme sağlanabilir (3-27 cm³). STEAM'de uygun SNR için daha fazla sayıda sinyal alınması gerekir. STEAM ile daha küçük alanlar örneklenebilir (1-3 cm³) (8,28,99).

Proton MRS'de tek voksel görüntüleme ve multivoksel görüntüleme olarak iki temel yöntem kullanılmaktadır. Tek voksel görüntüleme, lokalize bir bölgede ve homojen lezyonu olan hastalara önerilirken, multivoksel görüntülemelerde geniş bir kesitte lezyonun değişik bölümlerinden multipl spektrumlar gösterilebilmektedir (23,119). Voksel terimi örnekleme yapılan dokunun volümünü gösterir. Vokselin genişliği, uzunluğu ve derinliği vardır. Klinik MRS'de vokselin hacmi 1-8 cm³ arasında değişir, STEAM sekansı ile 0,5 cm³ kadar küçük olabilir. Küçük vokseller daha az doku içerdiğinden daha az SNR ile sonuçlanır (99). CSI gittikçe yaygınlaşan, multivoksel tekniktir. Bir boyutlu (1B), iki boyutlu (2B) veya üç boyutlu (3B) spektroskopi bilgisi elde etmek için bir, iki ve hatta üç boyutlu gradiyent faz kodlama kullanılabilir. Bir boyutlu olan en az zaman gerektirdiğinden en kolaydır. 2B ve 3B teknikleri ile geniş beyin hacimlerinden metabolit görüntüleri elde edilebilir. Bu görüntüler bilgisayarda konsantrasyonlarına göre haritalanabilir ve MR görüntülerine süperpoze edilerek lezyondaki anormal metabolit dağılımı gösterilebilir. Değişik

renk ve intensiteler değişik renk ile değişik metabolite karşılık gelir ve metabolit dağılımının görsel olarak anlaşılmasını kolaylaştırır (28).

Klinik protokollerde beyin patolojilerinde genellikle kontrast madde kullanılır. Hatta bazı lezyonlar kontrast madde verilmeden tesbit edilemeyebilir ve kontrast madde sonrası örneklenecek alan MRS ile daha iyi incelenebilir. Ancak bazı teorik ve deneysel çalışmalarda kontrast madde sonrasında kolin pikinde azalma izlenmesi nedeniyle kontrast madde öncesinde MRS uygulanmasını önermişlerdir. Bununla birlikte bazı çalışmalarda kontrast madde sonrası kolin pikinde belirgin farklılık saptanmamıştır (28).

2.6.9.6. MRS'de Ana Metabolitler:

A- N-asetilaspartat (NAA): Normal spektrumda 2,02 ppm'de izlenen, en geniş ve en yüksek pike sahip metabolittir. 2.6 ppm seviyesinde 2.02'dekine göre 6-8 kat daha zayıf olan ikinci bir piki görülebilir. Nöronun mitokondrisinde üretilir ve nöron sitoplazmasına taşınır. Nöronal ve aksonal belirleyici olup inceleme bölgesindeki canlı nöron miktarı ile ilgili veri sağlar. SSS dışında yoktur. Miktarı yaşa, cinsiyete ve beyin farklı anatomik lokalizasyonlarına bağlı olarak değişiklik gösterir.

NAA azalması nöronal kayıp ve aksonal hasarlanmayı gösterir. Tümörler, multipl skleroz (MS), birçok lökoensefalopati, radyasyon nekrozu, hipoksi, epilepsi, infarktlarda NAA pikinde azalma ya da kayıp görülür. Artması Canavan hastalığı için tipiktir.

B- Kolin (Cho): Kolin piki 3,22 ppm'de meydana gelir. Gliserofosfokolin, fosfokolin ve fosfotidilkolinin katkılarıyla oluşur ve total beyin kolinini yansıtır. Pikin %5'ten azını serbest kolin yapar. Hücre membran fosfolipidinin bir bileşenidir ve membran sentezi ve yıkımında yer alır. Hücre sayısında, membran sentezinde ve membran yıkımında artış olduğunda Cho artar.

Hücresel yoğunluğu artmış benign ve malign primer beyin tümörlerinde, metastatik beyin tümörlerinde, aktif multipl skleroz plaklarında artmış kolin piki izlenebilir.

C- Kreatin (Cr): Kreatin piki 3,02 ppm'de görülür ve kreatin, kreatin fosfat, γ -amino bütirik asit (GABA), lizin ve glutatyonun katkılarını içerir. Cr piki bazen total kreatin (t Cr) olarak gösterilir. İkinci bir Cr piki 3,94 ppm'de görülür.

Yüksek enerjili fosfatlar için depo ve ATP/ADP rezervuarında tampon olarak görev yapar, yani enerji metabolizmasında indikatördür. Genellikle stabildir ve internal standart olarak kullanılır. Hipometabolik durumlarda artar, hipermetabolik durumlarda azalır.

D- Laktat: Laktat “doublet” adı verilen farklı piklere sahip olup spektrumda 1.30-1.33 ppm ve 4.1 ppm’de ortaya çıkmaktadır. İkinci pik su pikine çok yakın olduğundan genellikle su piki ile birlikte baskılanır. Anaerobik metabolizmanın göstergesi olan laktat iskemik ve hipoksik dokularda birikir, normal beyin dokusunda genellikle saptanmaz. TE düşükse (20-35 ms) veya yüksekse (270-288 ms) laktat piki baz hattın üzerinde, ortadaki TE değerlerinde (135-144 ms) laktat piki baz hattın altında izlenir. Bazı beyin tümörlerinde, iskemik hasar bölgelerinde, nekrotik dokuda, kistlerde, mitokondriyal hastalıklarda artar.

E- Miyoinozitol (ml): Aktif glial hücrelerde yüksek konsantrasyonda bulunan önemli bir ozmolit ve hücre volüm regülatörü olarak bilinir. Bu nedenle gliyal belirleyicidir. Hormon duyarlı nöroreseptif rol oynayan bir metabolittir. Xenobiotiklerin konjugasyon yoluyla detoksifikasyonunda rol oynayan glukronik asidin prekürsörüdür. ml piki 3.56 ppm’de görülür. Alzheimer hastalıklı olgularda artmış ml ve azalmış NAA seviyeleri birlikte görülebilir.

F- Glisin (Gly): 3,56 ppm’de ml ile aynı lokalizasyonda izlenir. Bazı çalışmalarda uzun TE değerlerinde astrositomlarda 3,56 ppm’de küçük bir pik tespit edilmiş ve bu pikin ml’den çok uzun T2 zamanından dolayı Gly’e ait olabileceği düşünülmüştür. Tümör biyopsi çalışmalarında astrositomlarda azalan grade ile birlikte hem ml hem de Gly’nin arttığı tespit edilmiştir.

G- Glutamat ve Glutamin (Glx): Glutamat, mitokondriyal metabolizmada rol oynayan uyarıcı bir nörotransmitterdir. GABA, glutamat’ın önemli bir ürünüdür. Glutamin, detoksifikasyonda ve nörotransmitter aktivitesinde rol alır. Bu iki metabolit birbirine çok yakın rezonans göstermekte olup birbirlerinin toplamı şeklinde, Glx olarak ifade edilir ve pikleri 2.1 ile 2.5 ppm arasındaki piklerin toplamıdır. İkinci bir Glx piki 3.7-3.9 ppm (α bölgesi) arasında görülmektedir. Glutamin aynen ml’de olduğu gibi astrosit marker’dir. Glutamatın

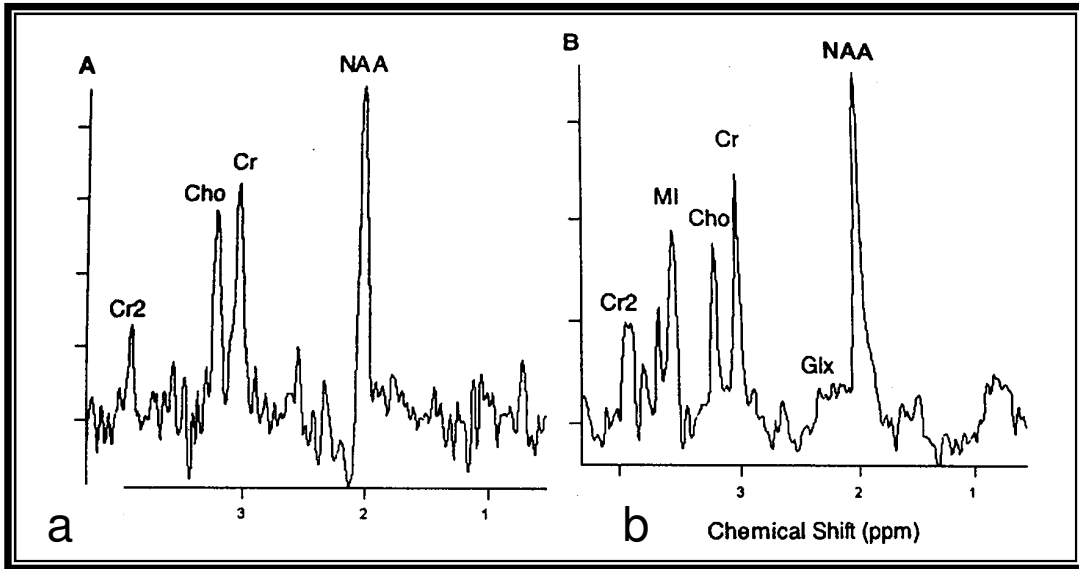
alzheimer hastalığında azaldığı, glutaminin Reye sendromu ve hepatic ensefalopatide arttığı bildirilmiştir.

H- Alanin (Ala): Alanin piruvatın redüksiyonunda kullanılan, fonksiyonu iyi bilinmeyen nonesansiyel bir aminoasittir. 1,47 ppm'de pik yapar. TE değeri değiştiğinde pik ters döner. Menenjiom olgularında spektrumda alanin pikinin saptanması karakteristiktir.

I- Lipidler: Membran lipidleri beyinde çok kısa relaksasyon zamanına sahip olduklarından kısa TE MRS'de saptanabilirler. Lipidlere ait protonlar 0.8, 1.2, 1.5, 6.0 ppm'de pik yaparlar ve daima patolojik bir süreci yansıtırlar. Kısa TE MRS'de SNR düşük olduğundan aynı lokalizasyonda izlenebilen baseline yükselmelerinden ayırteilmelidirler.

İ- Taurin: Taurin 3,3 ppm'de pik yapar. TE 30 ms'de pik yaparken TE 135 ms'de baz hattın altında izlenir. PNET/medulloblastomlarda izlenir (13,23,28,99).

Şekil 12'de uzun ve kısa TE değerlerinde elde edilen metabolit spektrumları görölmektedir.



Şekil 12. a) TE 135 ms'de **b)** TE 30 ms'de elde edilen metabolit spektrumları görölmektedir. Kısa TE değerinde ml, Glx metabolitlerine ait piklerin de göröldüğü dikkati çekmektedir

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hastalar

Kasım 2005-Eylül 2007 tarihleri arasında intrakranyal kitle tanısı olan ya da öntanısı ile Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyodiagnostik Anabilim Dalımıza yönlendirilen hastalara konvansiyonel MR inceleme yapılmıştır. Bu hastalardan; daha önce opere edilmiş ancak bu defaki incelemelerinde nüks ya da rezidü kitle saptanamayan olgular, ekstraaksiyal yerleşimli kitlesi olanlar ve inceleme sonrası cerrahi girişimi kabul etmeyerek histopatolojik doğrulamanın yapılamadığı olgular çalışmaya dahil edilmemiştir. Araştırma grubu; yukardaki kriterler ışığında belirlenen 28 hastadan oluşmuş ve bu gruba ek inceleme olarak difüzyon MRG, perfüzyon MRG ve MRS tetkikleri uygulanmıştır.

Çalışmaya alınan 28 hastanın 9'u (%32) kadın, 19'u (%68) erkek olup yaşları 25 ile 81 yıl arasında değişmekte idi (ortalama 52,3). Hastaların cinsiyet ve ortalama yaş dağılımı Tablo 6'da belirtilmiştir.

Tablo 6. Hastaların cinsiyet ve ortalama yaş dağılımı

| | Hasta sayısı | Ortalama yaş |
|---------------|---------------------|---------------------|
| Kadın | 9 (%32) | 57,3 |
| Erkek | 19 (%68) | 49,9 |
| Toplam | 28 (%100) | 52,3 |

3.2. Hasta hazırlığı

Hastalar incelemeye alınmadan önce tetkik hakkında bilgilendirici açıklamalar yapıldı. Kooperasyon sağlanabildiğinden tetkik öncesi herhangi bir sedatize edici ajan kullanılmadı. Genellikle ön kol antekubital fossadaki geniş yüzeysel venlere kontrast madde enjeksiyonu için 18 veya 20 G intravenöz kateter yerleştirildi. Tetkik sırasında herhangi bir yan etki gözlenmedi.

3.3. Çekim tekniği

Tüm incelemeler 1,5 T manyetik alan gücüne sahip cihazda (Magnetom, Symphony – Quantum, Siemens, Erlangen, GERMANY) faz dizilimli baş koili kullanılarak supin pozisyonda gerçekleştirildi. Hastalar çekim masasına baş tarafı magnet içinde ve önde olacak şekilde yatırıldı.

İncelemeye pozisyonlama için 9 saniye süren T1A seriler ile üç düzlemde (aksiyel, koronal, sagittal) kesitler alınarak başlandı. Elde olunan T1A kesitler üzerinden tüm beyni içerecek büyüklükte alan (FOV:Field Of View) kullanılarak, T1A aksiyel, T2A aksiyel, T2A sagittal ve FLAIR koronal görüntüler elde edildi.

Difüzyon ağırlıklı MRG, aksiyel planda, single-shot EP sekansa, her üç yönde (x, y, z), üç farklı b değerinde (b=0 mm²/s, b=500 mm²/s, b=1000 mm²/s) SE sekansını difüzyona duyarlılaştırmak amacıyla gradiyentler uygulanarak elde olundu. x, y, z yönlerinde ölçülen sinyal intensitelerinin çarpımının köp kökü alınarak yöne bağlı sinyal değişikliklerini ortadan kaldıran izotropik görüntüler ile, izotropik görüntülere ait ADC haritaları cihaz tarafından otomatik olarak oluşturuldu.

Perfüzyon MR görüntülerini elde etmek amacıyla, EP SE T2* ağırlıklı dinamik suseptibilite kontrast perfüzyon tekniği kullanıldı. Görüntüler aksiyel planda tüm beyni içerecek şekilde elde edildi. Kontrast madde verilmeden önce birkaç saniye bazal görüntü serisi alındı. Daha sonra 0,2 mmol/kg Gd–DTPA (Magnevist, Bayer-Farma, Berlin, Germany) pompa enjektör (Misissippi, Ulrich Medizintechnik, Germany) kullanılarak antekubital venden 5 ml/s hızla bolus enjeksiyonu şeklinde uygulandı. Bunun hemen ardından ven içerisinde kalan da dahil olmak üzere tüm kontrast maddeyi dolaşıma verebilmek için aynı hızda 10 ml serum salin enjekte edildi. 2 dk 5 sn'de ardışık toplam 800-1000 kesit elde edildi.

Perfüzyon görüntülemenin hemen ardından kontrastlı T1A aksiyel ve koronal görüntüler tüm beyni kapsayacak şekilde, kontrastsız T1A görüntülerin parametreleri kullanılarak alındı (Tablo 7).

Kontrastsız ve kontrastlı görüntülerde tümörün lokalizasyonu, boyutu, üst ve alt sınırları tespit edildikten sonra MRS tetkikine geçildi. Eğer kitle kontrastsız görüntülerde yeterli bir şekilde lokalize edilebilmişse kaynak görüntü olarak T2A

aksiyel, T2A sagittal ve FLAIR koronal kesitler kullanıldı. Kitle kontrastsız görüntülerde iyi ayırdedilemiyorsa T2A aksiyel görüntüler yerine kontrastlı T1A görüntüler tercih edildi. Kaynak görüntüler üzerinde kitlenin tamamını, çevresel ödem içeren lezyonlarda ödem alanını ve lokalizasyonu nedeniyle mümkün olan olgularda komşu sağlam parankimin bir kısmını içerecek şekilde multivoksel yöntemi kullanılarak inceleme alanı belirlendi. Artefaktları engellemek ve kaliteli bir spektrum elde etmek amacıyla, ventriküler sistemin, kranyal kemik yapıların, sinüs kavitelerinin ve subkutan yağ dokusunun görüntüleme alanına girmemesi için çaba gösterildi. Voksel boyutu 10x10x10 mm olarak belirlendi. Cihaz tarafından otomatik olarak yapılan shimming ve su baskılama işlemlerinden sonra, CSI 2B SE, PRESS teknikleri kullanılarak, uzun TE süreli (135 ms), TR 1500 ms, voksel boyutu 1 cm³ olacak şekilde MR spektroskopisi incelemesi gerçekleştirildi.

Tablo 7. Konvansiyonel MRG, difüzyon MRG, perfüzyon MRG inceleme parametreleri

| | TR/TE | FOV (cm) | Nex | Kesit sayısı | Kesit kalınlığı (mm) | Matrix | İnceleme süresi | T1 |
|-------------------------------------|----------|----------|-----|--------------|----------------------|---------|-----------------|------|
| T1 A aksiyel spin eko | 500/7,7 | 21x21 | 1 | 20 | 5 | 157x256 | 1 dk 22 s | — |
| T2 A aksiyel turbo spin eko | 3240/86 | 21x21 | 1 | 20 | 5 | 199x384 | 1 dk 26 s | — |
| T2 A sagittal turbo spin eko | 5750/103 | 23x23 | 1 | 20 | 5 | 212x256 | 53 s | — |
| FLAIR koronal | 9000/114 | 20X23 | 1 | 25 | 5 | 179x256 | 2 dk 26 s | 2500 |
| DAG EPI SE | 3400/94 | 21X21 | 3 | 20 | 5 | 128x128 | 1 dk 16 s | — |
| Perfüzyon EP SE T2* | 2380x146 | 21x21 | 1 | 20 | 5 | 128x128 | 2 dk 5 s | |

3.4. Verilerin analizi

Tüm görüntüler işlem sonrası analiz için iş istasyonuna (Leonardo, Siemens Medical Solutions, Forchheim, Germany) aktarıldı. İnceleme sonrası değerlendirmeler ve tetkik sonrası işlemler (post processing) ile yapılan ölçümlerin tümü aynı hekim tarafından gerçekleştirildi.

Konvansiyonel MR görüntülerde, tümörün lokalizasyonu, kitle varlığı ve/veya seçilebilirliği, ödem olup olmadığı, nekroz ve/veya kist içerip içermediği, kontrastlanma oranı [yok (-), az (+), orta (++)], çok (+++)] ve kontrastlanma biçimi (nodüler, halkasal, nodüler+halkasal) elde edilen kontrastlı ve kontrastsız tüm görüntüler incelenerek kaydedildi.

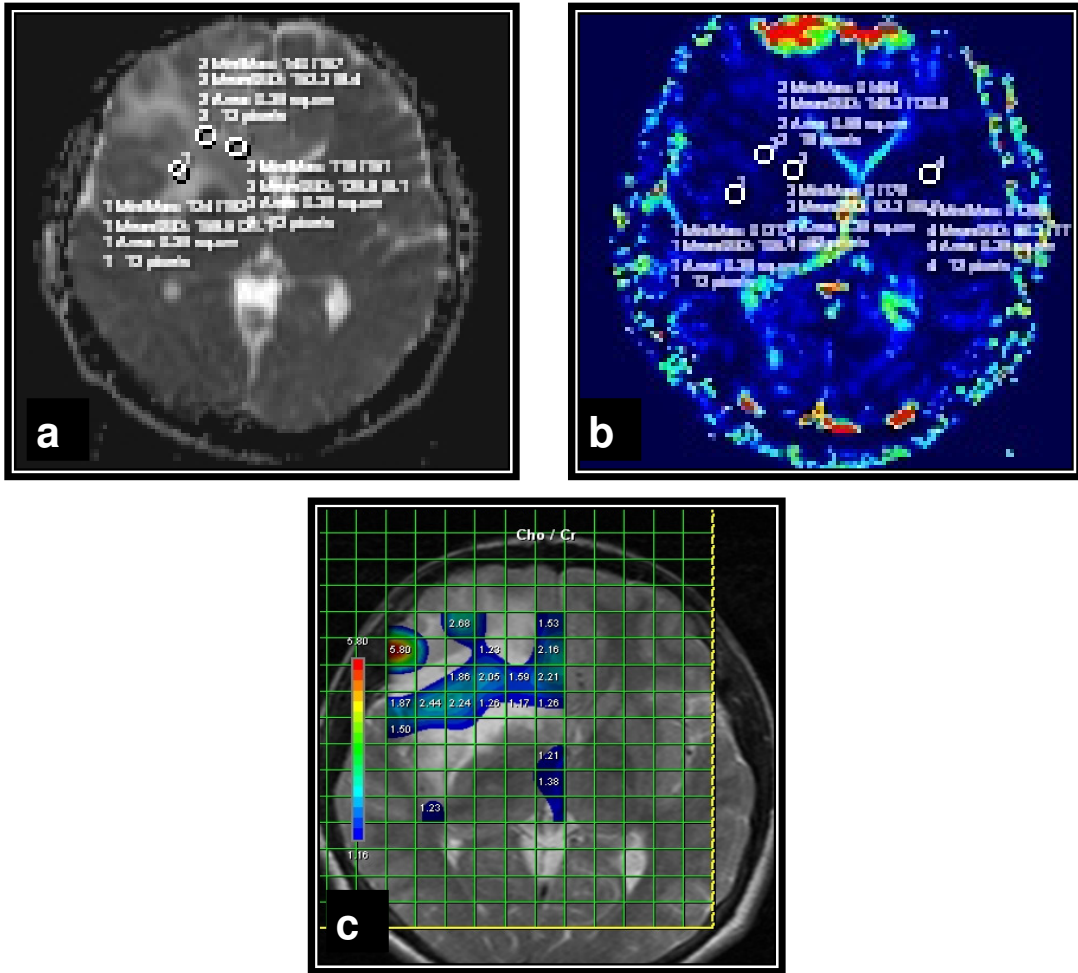
Difüzyon MRG serilerinde, $b=500 \text{ mm}^2/\text{s}$, $b=1000 \text{ mm}^2/\text{s}$ değerleri ile elde edilen görüntülerde, beyin parankimindeki difüzyon değişiklikleri, lezyonların sinyal intensitelerini aynı kesitteki karşı taraf simetrik hemisferin normal parankimi ile görsel olarak karşılaştırılarak yapıldı. Cihaz tarafından otomatik olarak oluşturulan ADC haritaları üzerinden tüm lezyonların minimum (min) ADC değerleri ölçüldü. Ölçümler MRS incelemede en yüksek Cho/Cr oranının görüldüğü üç ayrı bölgeye, dairesel, 12 piksel içeren, toplam üç adet ROI yerleştirilerek yapıldı. Elde edilen üç min ADC değerinin matematiksel ortalaması alındı.

Baz perfüzyon MR görüntülerinden, önce konsantrasyon-zaman eğrileri elde edildi. Daha sonra belirlenen bu eğrilerden cihaz tarafından otomatik olarak renk kodlamalı CBV, CBF, MTT, TTP haritaları oluşturuldu. Çalışmamızda olguların perfüzyon özelliklerini değerlendirmede rCBV haritaları kullanıldı. rCBV haritalarında lezyon bölgesine, dairesel, 12 piksel içeren toplam üç adet ROI yerleştirilerek maksimum (maks) rCBV değerleri ölçüldü. ROI yerleştirirken MRS incelemede en yüksek Cho/Cr oranının görüldüğü üç bölge tercih edildi. Lezyonun bulunduğu kesitte simetrik beyin parankiminin maks rCBV değeri ölçülerek, lezyondan elde edilen maks rCBV değerleri ile oranlandı. Oranlama sonucu bulunan üç maks rCBV değerinin matematiksel ortalaması alınarak, bu sonuç kitle maks rCBV değeri olarak kullanıldı.

Uzun TE (135 ms) değeri kullanılarak elde edilen multivoksel MRS datasının iş istasyonunda otomatik işlenmesi sonrası, bu TE değerinde

görülebilir metabolitlerin rezonans lokalizasyonları saptandı. Cho 3.22 ppm, Cr 3.02 ppm, NAA 2.02 ppm, lipidler 0.5-1.5 ppm, laktat 1.33 ppm'de tanımlandı. Standardizasyonun sağlanması ve farklı olgularda karşılaştırma yapılabilmesi için genellikle sabit kaldığı düşünülen ve referans değer olarak kabul edilen kreatin kullanıldı. Maksimum Cho/Cr oranları hesaplanarak en yüksek Cho/Cr oranının görüldüğü üç voksel tespit edildi. Bu üç değerın matematiksel ortalaması alınarak kitlenin maks Cho/Cr değeri olarak kullanıldı. Metabolit pikleri spektral eğri şeklinde ve kaynak MR görüntüsü üzerinde renk kodlamalı metabolit dağılım haritası oluşturularak kaydedildi.

Şekil 13'de verilerin elde edilmesi işlemleri gösterilmektedir.



Şekil 13. En yüksek Cho/Cr oranının görüldüğü üç bölgeye ROI yerleştirilerek yapılan a) ADC haritasındaki ölçümler, b) rCBV haritasındaki ölçümler ve c) renk kodlamalı Cho/Cr metabolit haritasındaki değerler

3.5. Değerlendirme

Çalışmaya dahil edilen 28 hastanın tamamında beyin tümörleri intraaksiyel supratentoryal yerleşimli olup nöroepitelyal doku tümörlerinden oluşuyordu. Tümörler histopatolojik tanı ve grade'lerine, yerleşim yerlerine, kitle varlığı ve/veya seçilebilirliğine, ödem varlığına, nekroz ve/veya kist varlığına, kontrastlanma oranı ve biçimine göre gruplandırılarak yüzdeleri belirlendi. Nöroepitelyal doku tümörlerinin grade'lemesi WHO 2000 kriterleri esas alınarak yapıldı (Grade I,II,III,IV). Grade I ve grade II olanlar düşük grade'li, grade III ve grade IV olanlar yüksek grade'li olarak kabul edildi.

Difüzyon MRG serilerinde, $b=500 \text{ mm}^2/\text{s}$, $b=1000 \text{ mm}^2/\text{s}$ değerleri ile elde edilen görüntülerde belirlenen difüzyon değişiklikleri difüzyon kısıtlaması var ya da yok olarak gruplandı.

3.6. İstatiksel değerlendirme

Düşük ve yüksek grade'li gruplarda, tümörlerin ortalama min ADC, ortalama maks rCBV, ortalama maks Cho/Cr değerlerinin, iki grup için ayrı olarak, aritmetik ortalaması (mean), standart sapması (SD), minimum, maksimum ve median değerleri hesaplandı.

Düşük ve yüksek grade'li gruplar arasında, her tümörün min ADC, maks rCBV, maks Cho/Cr değerlerinin ortalamaları arasında farklılık olup olmadığını saptamak amacıyla bağımsız gruplar t-testi (Student t-testi) yapılarak p değeri belirlendi. Bu istatiksel analizlerin yapılmasında Statistical Package for Social Science for Windows 11,5 (SPSS) yazılım programı kullanıldı.

4.BULGULAR

4.1. Değerlendirme

Çalışmaya dahil edilen toplam 28 hastada tespit edilen intraaksiyel supratentoryal yerleşimli nöroepitelyal doku tümörlerinin, histopatolojik tanısı ve bu tanının WHO 2000 kriterlerine göre grade'i belirlendi. Buna göre 5 hasta grade II diffüz astrositom (%17,8), 7 hasta grade III anaplastik astrositom (%25), 14 hasta grade IV GBM (%50), 1 hasta grade II oligodendrogliom (%3,5), 1 hasta grade III anaplastik oligodendrogliom (%3,5) idi. Buna göre 6 hasta düşük grade'li grupta, 22 hasta yüksek grade'li grupta yer alıyordu. Tablo 8'de olguların histopatolojik tanı ve grade'lerine göre dağılımları görölmektedir.

Tablo 8. Olguların histopatolojik tanı ve grade'lerine göre dağılımı

| Histopatolojik tanı | Olgu sayısı | Grade | % |
|-----------------------------|-------------|-------|------|
| Diffüz astrositom | 5 | II | 17,8 |
| Anaplastik astrositom | 7 | III | 25 |
| GBM | 14 | IV | 50 |
| Oligodendrogliom | 1 | II | 3,5 |
| Anaplastik oligodendrogliom | 1 | III | 3,5 |

Tümörler lokalizasyonlarına göre gruplandırıldığında; temporal lobda 11 (%39), paryetal lobda 5 (%17,8), frontal lobda 6 (%21,4), oksipital lobda 2 (%7,1), talamusda 1 (%3,5), frontoparyetal lobda 2 (%7,1), frontotemporal lobda 1 (%3,5) olacak şekilde yerleşim gösterdikleri göröldü. Tablo 9'da olguların yerleşim yerlerine göre dağılımları görölmektedir.

Tablo 9. Olguların yerleşim yerlerine göre dağılımları

| Lokalizasyon | Olgu sayısı | % |
|--------------------|-------------|------|
| Temporal lob | 11 | 39 |
| Paryetal lob | 5 | 17,8 |
| Frontal lob | 6 | 21,4 |
| Oksipital lob | 2 | 7,1 |
| Talamus | 1 | 3,5 |
| Frontoparyetal lob | 2 | 7,1 |
| Frontotemporal lob | 1 | 3,5 |

Kontrastsız konvansiyonel MR görüntülerinin değerlendirilmesinde hastaların tamamında sınırları seçilebilen belirgin bir kitle ya da kitleyi düşündüren sinyal değişiklikleri ve/veya çevre yapılarda yer değişikliği gibi bulgular mevcuttu. 25 olguya (%89,2) kitle çevresinde ödem ile uyumlu sinyal değişiklikleri eşlik etmekteydi. 23 olguda (%82,1) ise kitle içerisinde, kist ve/veya nekroza ait bulgular dikkati çakti. Tablo 10'da bu değerlendirmenin sonuçları görülmektedir.

Tablo 10. Olguların kitle varlığı ve/veya seçilebilirliği, ödem varlığı, nekroz ve/veya kist varlığına göre dağılımı

| | Olgu sayısı | % |
|---------------------------------------|-------------|------|
| Kitle varlığı ve/veya seçilebilirliği | 28 | 100 |
| Ödem | 25 | 89,2 |
| Nekroz/kist | 23 | 82,1 |

Olgular kontrastlı konvansiyonel MRG serilerinde kontrastlanma gösterip göstermediğine, kontrastlanıyor ise kontrastlanma oranı ve biçimine göre değerlendirildi. Kitlelerden 4'ünün (%14,2) kontrastlanmadığı, 3'ünün (%10,7) az, 1'inin (%3,5) orta derecede kontrastlanma gösterdiği tespit edildi. 20 (%71,4) kitle ise çok kontrastlanma gösteriyordu. Halkasal kontrastlanma gösteren olgu sayısı 12 (%42,8), nodüler kontrastlanma gösteren olgu sayısı 6 (%21,4), hem halkasal hem nodüler kontrastlanma gösteren olgu sayısı 6 (%21,4) idi (Tablo 11 ve12).

Tablo 11. Olguların kontrastlanma oranlarına göre dağılımları

| | - | + | ++ | +++ |
|---------------------|--------------|--------------|-------------|---------------|
| Kontrastlanma oranı | 4 (%14.2) | 3 (%10,7) | 1 (%3,5) | 20 (%71,4) |

Tablo 12. Olguların kontrastlanma biçimlerine göre dağılımları

| | H | N | H+N |
|----------------------|------------|-----------|-----------|
| Kontrastlanma biçimi | 12 (%42,8) | 6 (%21,4) | 6 (%21,4) |

b=500 mm²/s, b=1000 mm²/s değerleri ile elde edilen DAG'lerde çalışmaya alınan olguların tamamında değişik derecelerde hiperintens sinyal değişiklikleri görüldü.

Tablo 13. Konvansiyonel MRG inceleme bulguları

| Sıra No | Yaş | Cinsiyet | Histoloji | Bölge | Kitle | Ödem | Nekroz/Kist | Kontraslanma |
|---------|-----|----------|-------------------------------------|--------------------|-------|------|-------------|--------------|
| 1 | 38 | K | GBM (opere) | Sol temporal | Var | Var | Yok | +++ N |
| 2 | 56 | E | GBM (opere) | Sağ paryetal | Var | Var | Nekroz | +++ H |
| 3 | 72 | E | Anaplastik astrositom | Sol temporal | Var | Yok | Kist | +++ H |
| 4 | 52 | K | Anaplastik astrositom | Sol paryetal | Var | Var | Yok | - |
| 5 | 60 | K | GBM | Sol frontal | Var | Var | Nekroz | +++ H |
| 6 | 73 | K | GBM | Sağ oksipital | Var | Var | Nekroz | +++ N+H |
| 7 | 65 | K | Anaplastik oligodendrogliom (opere) | Sol temporal | Var | Var | Nekroz | + N |
| 8 | 60 | K | Anaplastik astrositom | Sağ talamus | Var | Yok | Kist | +++ H |
| 9 | 48 | K | GBM (opere) | Sağ frontal | Var | Var | Nekroz | +++ H |
| 10 | 30 | E | Diffüz astrositom | Sağ temporal | Var | Yok | Yok | - |
| 11 | 56 | K | Anaplastik astrositom | Sağ temporal | Var | Var | Nekroz | +++ H |
| 12 | 24 | E | GBM (opere) | Sağ frontoparyetal | Var | Var | Nekroz | +++ N+H |
| 13 | 70 | E | GBM | Sol temporal | Var | Var | Nekroz | +++ H |
| 14 | 43 | E | Diffüz astrositom | Sağ paryetal | Var | Var | Kist | - |

| | | | | | | | | | | | |
|----|--|----|---|--|-----------------------|---------------------|-----|-----|--------|-----|-----|
| 15 | | 26 | E | | Diffüz astrositom | Sağ frontal | Var | Var | Kist | + | N |
| 16 | | 28 | E | | Diffüz astrositom | Sağ frontotemporal | Var | Var | Kist | + | H |
| 17 | | 81 | E | | GBM | Sağ oksipital | Var | Var | Nekroz | +++ | N+H |
| 18 | | 50 | E | | GBM | Sağ temporal | Var | Var | Nekroz | +++ | H |
| 19 | | 66 | E | | Anaplastik astrositom | Sağ temporal | Var | Var | Nekroz | +++ | N+H |
| 20 | | 64 | K | | GBM | Sol temporal | Var | Var | Nekroz | +++ | N+H |
| 21 | | 48 | E | | Oligodendrogliom | Sağ pariyetal | Var | Var | Yok | - | |
| 22 | | 76 | E | | GBM | Sağ pariyetal | Var | Var | Nekroz | +++ | H |
| 23 | | 73 | E | | GBM | Sağ frontal | Var | Var | Nekroz | +++ | H |
| 24 | | 34 | E | | GBM (opere) | Bilateral frontal | Var | Var | Nekroz | +++ | N+H |
| 25 | | 45 | E | | Diffüz astrositom | Sol temporal | Var | Var | Yok | ++ | N |
| 26 | | 34 | E | | Anaplastik astrositom | Sağ temporal | Var | Var | Nekroz | +++ | H |
| 27 | | 39 | E | | GBM (opere) | Bilateral frontal | Var | Var | Nekroz | +++ | N |
| 28 | | 54 | E | | Anaplastik astrositom | Sağ frontopariyetal | Var | Var | Nekroz | +++ | N |

Kontrastlanma oranı: - (yok), + (az), ++ (orta), +++ (çok); Kontrastlanma biçimi: N (nodüler), H (halksal)

4.2. İstatiksel değerlendirme

Çalışmaya alınan olguların 6 tanesi düşük grade'li (5 diffüz astrositom, 1 oligodendrogliom), 22 tanesi yüksek grade'li (7 anaplastik astrositom, 14 GBM, 1 anaplastik oligodendrogliom) idi. Bu grupların ort. min ADC, ort. maks rCBV, ort. maks Cho/Cr sonuçlarının; mean±SD, minimum, maksimum ve median değerleri hesaplandı (Tablo 14 ve 15).

Tablo 14. Düşük grade'li grupta ort. min. ADC, ort. maks. rCBV, ort. maks Cho/Cr sonuçlarının mean±SD, minimum, maksimum ve median değerleri

| | Mean±SD | Minimum | Maksimum | Median |
|------------------------------|----------------|----------------|-----------------|---------------|
| Ort. min. ADC | 1,248±0,036 | 1,206 | 1,306 | 1,239 |
| Ort. maks. rCBV | 1,361±0,299 | 1,100 | 1,860 | 1,290 |
| Ort. maks. Cho/Cr | 2,853±1,770 | 1,270 | 6,060 | 2,210 |

Tablo 15. Yüksek grade'li grupta ort. min ADC, ort. maks rCBV, ort. maks Cho/Cr sonuçlarının mean±SD, minimum, maksimum ve median değerleri

| | Mean±SD | Minimum | Maksimum | Median |
|------------------------------|----------------|----------------|-----------------|---------------|
| Ort. min. ADC | 0,897±0,203 | 0,656 | 1,523 | 0,848 |
| Ort. maks. rCBV | 5,407±2,393 | 2,200 | 10,800 | 5,360 |
| Ort. maks. Cho/Cr | 5,879±1,788 | 2,230 | 9,600 | 5,870 |

Tüm olguların yapılan ölçümler ile belirlenen ortalama min ADC, ortalama maksimum rCBV, ortalama maksimum Cho/Cr değerleri Tablo 16'da verilmiştir.

Tablo 16. Olguların ort. min ADC, ort. maks rCBV, ort. maks Cho/Cr değerleri

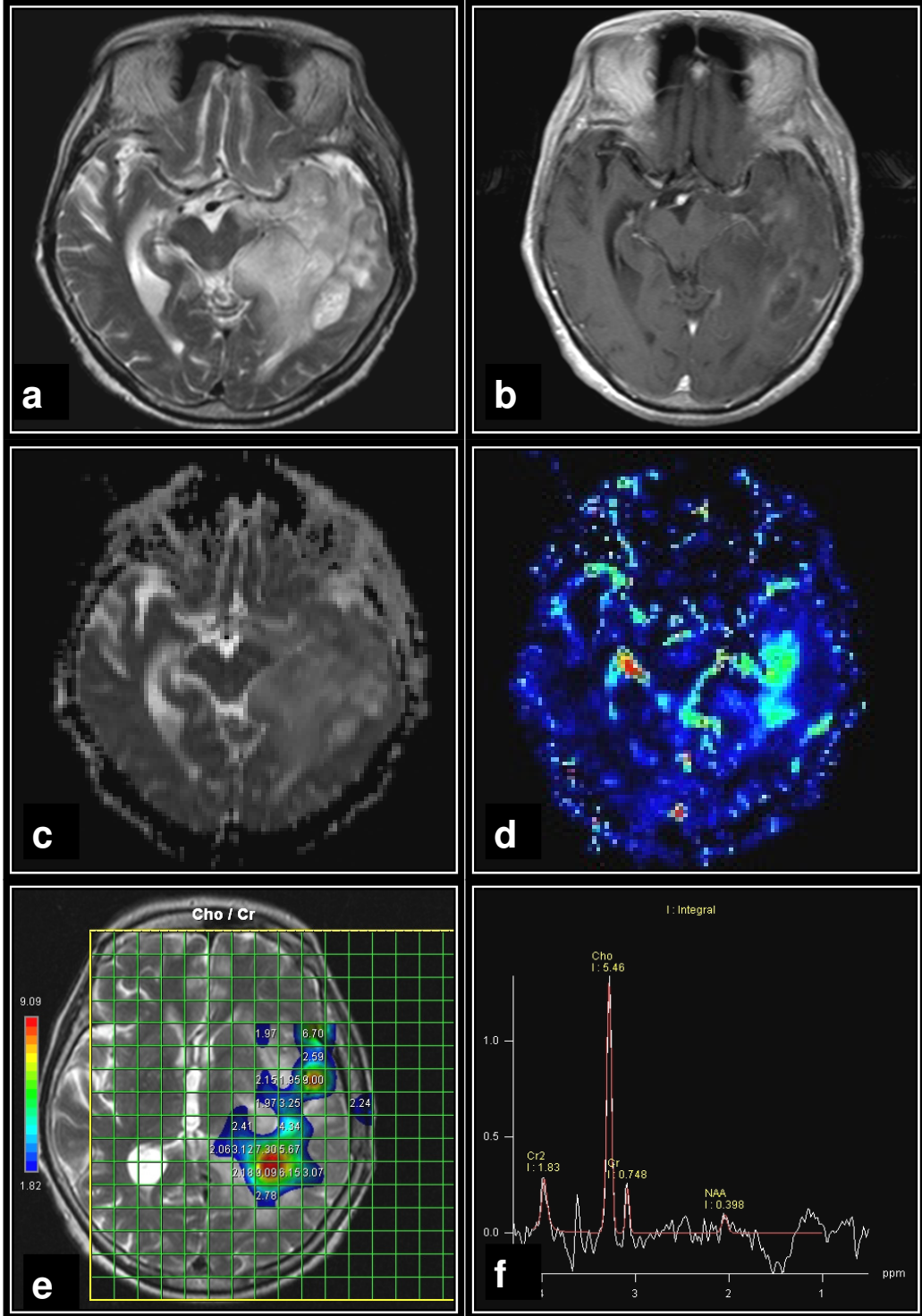
| Sıra No | Histoloji | Minimum ADC ($\times 10^{-3}$ mm ² /s) | Maksimum rCBV | Maksimum Cho/Cr |
|---------|--|---|------------------|--------------------|
| 1 | GBM (opere) | 0,783 | 5,06 | 7,60 |
| 2 | GBM (opere) | 0,836 | 5,93 | 5,40 |
| 3 | Anaplastik astrositom | 0,796 | 3,91 | 5,36 |
| 4 | Anaplastik astrositom | 1,523 | 2,35 | 3,40 |
| 5 | GBM | 0,656 | 9,99 | 9,60 |
| 6 | GBM | 0,793 | 3,86 | 5,73 |
| 7 | Anaplastik oligodendrogliom (opere) | 1,006 | 6,04 | 4,80 |
| 8 | Anaplastik astrositom | 1,070 | 3,31 | 3,73 |
| 9 | GBM (opere) | 0,866 | 8,96 | 5,60 |
| 10 | Diffüz astrositom | 1,226 | 1,86 | 1,71 |
| 11 | Anaplastik astrositom | 1,086 | 2,20 | 4,09 |
| 12 | GBM (opere) | 0,706 | 10,80 | 6,63 |
| 13 | GBM | 0,920 | 3,62 | 5,86 |
| 14 | Diffüz astrositom | 1,206 | 1,16 | 1,27 |
| 15 | Diffüz astrositom | 1,276 | 1,10 | 2,44 |
| 16 | Diffüz astrositom | 1,306 | 1,42 | 3,66 |
| 17 | GBM | 0,740 | 6,03 | 8,8 |
| 18 | GBM | 0,683 | 5,71 | 7,03 |
| 19 | Anaplastik astrositom | 1,013 | 3,17 | 2,23 |
| 20 | GBM | 0,833 | 4,27 | 7,13 |
| 21 | Oligodendrogliom | 1,243 | 1,52 | 1,98 |
| 22 | GBM | 0,923 | 4,11 | 5,96 |
| 23 | GBM | 0,860 | 5,66 | 7,06 |
| 24 | GBM (opere) | 0,713 | 6,18 | 6,44 |
| 25 | Diffüz astrositom | 1,236 | 1,11 | 6,06 |
| 26 | Anaplastik astrositom (opere) | 0,963 | 8,33 | 7,43 |
| 27 | GBM (opere) | 0,743 | 6,52 | 5,88 |
| 28 | Anaplastik astrositom | 1,233 | 2,95 | 3,59 |

Düşük ve yüksek grade'li gruplar arasında, her tümörün min ADC, maks rCBV, maks Cho/Cr değerlerinin ortalamaları arasında farklılık olup olmadığını saptamak amacıyla yapılan bağımsız gruplar t-testi (Student t-testi) sonucunda, p değeri <0,001 bulunarak iki grup arasında anlamlı fark olduğu görüldü (Tablo 17).

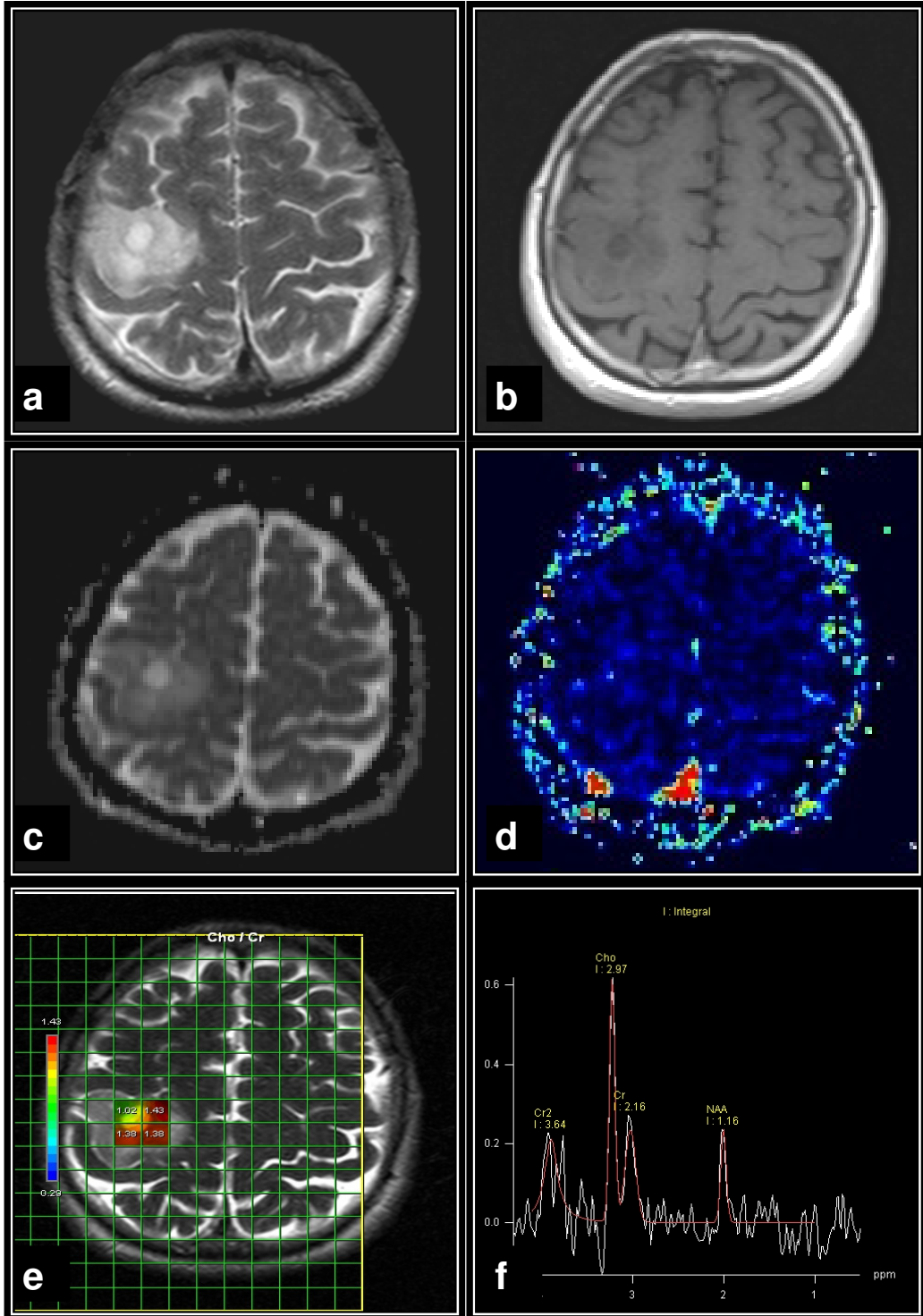
Tablo 17. Düşük ve yüksek grade'li gruplar arasında yapılan bağımsız gruplar t-testi sonucu

| | Ort. min ADC Mean±SD | Ort. maks rCBV Mean±SD | Ort. maks Cho/Cr Mean±SD |
|---------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|
| Düşük grade'li grup | 1,248±0,036 | 1,361±0,299 | 2,853±1,770 |
| Yüksek grade'li grup | 0,897±0,203 | 5,407±2,393 | 5,879±1,788 |
| p değeri | <0,001 | <0,001 | <0,001 |

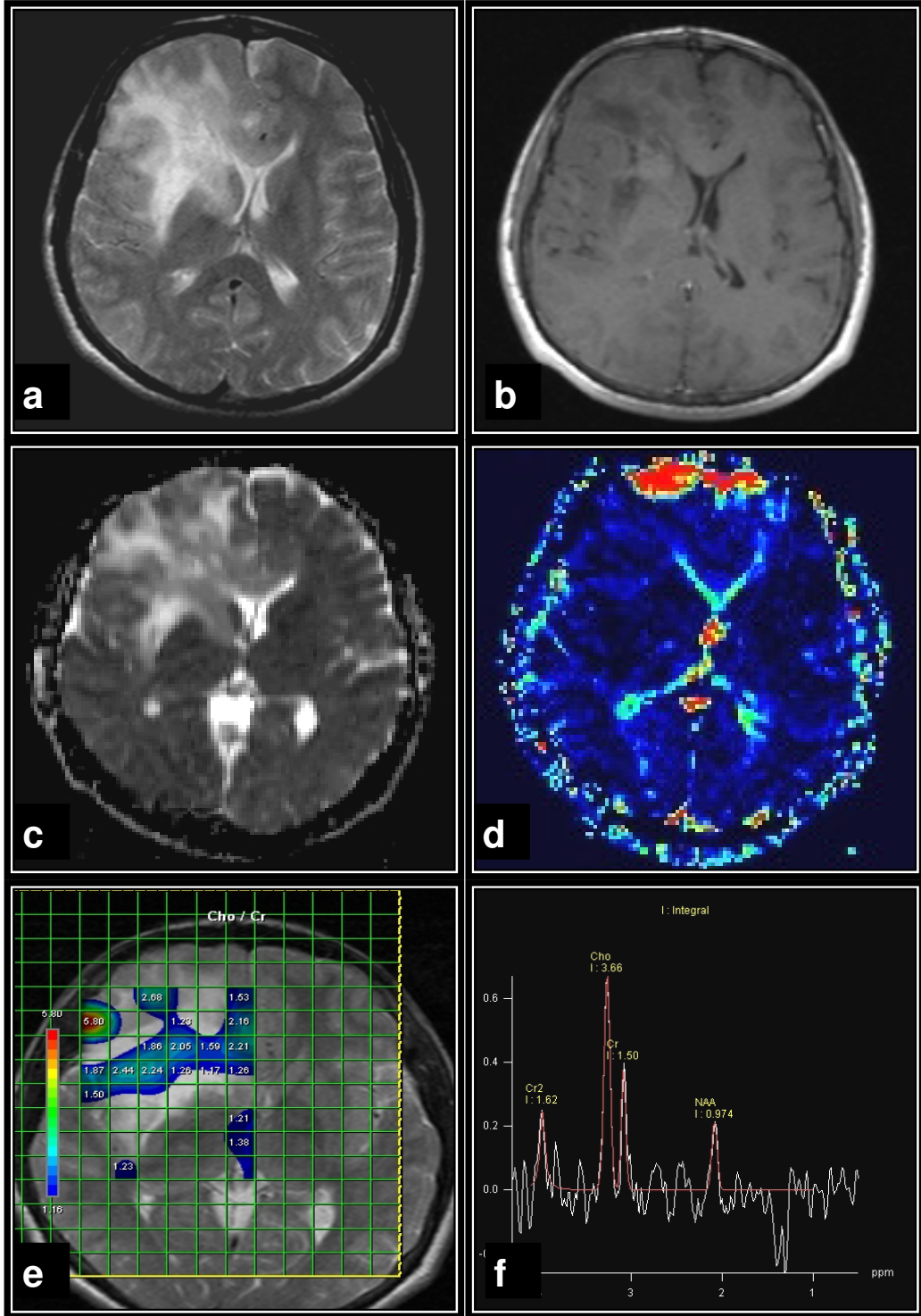
4.3. Olgu Örnekleri



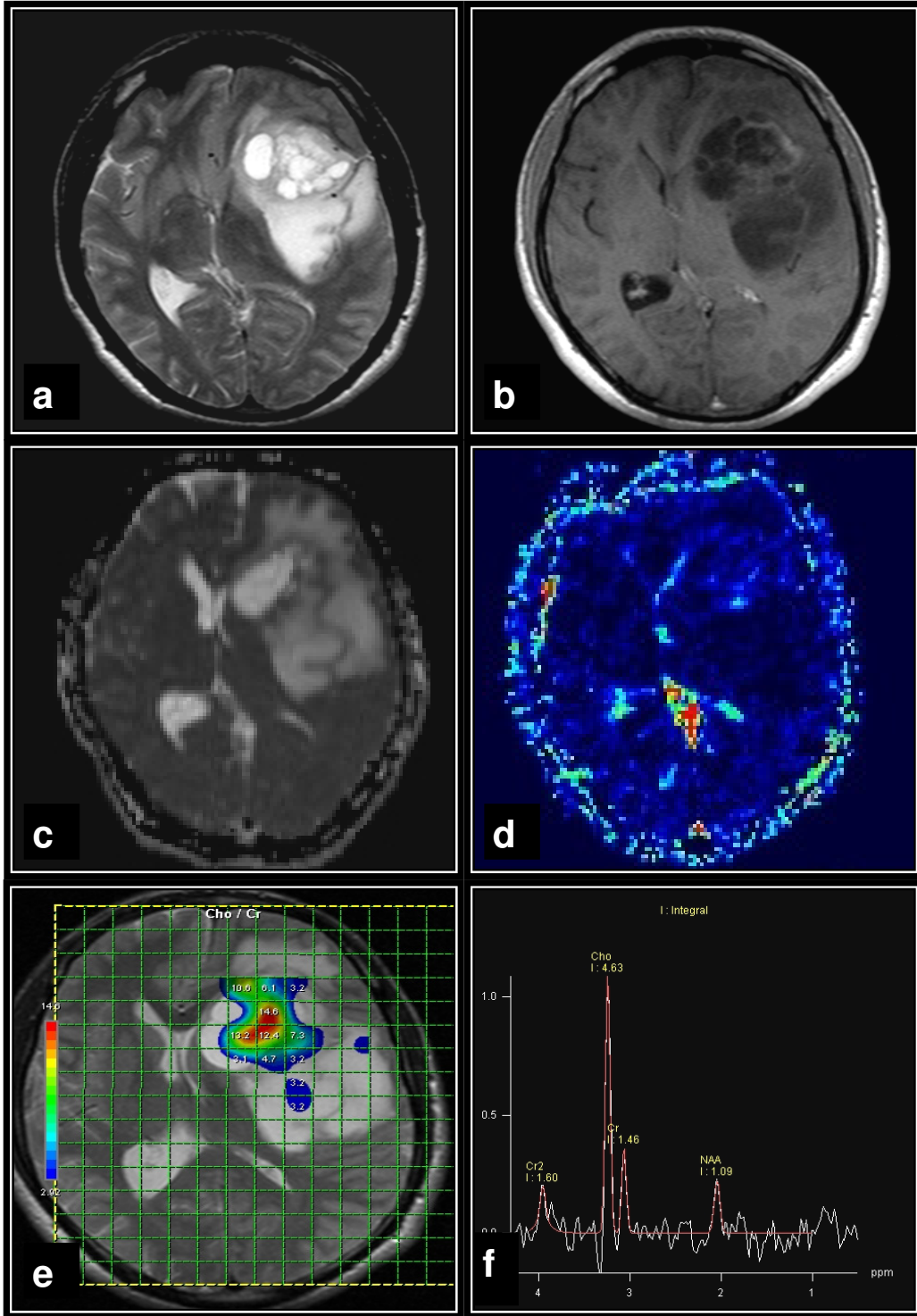
Şekil 14. Opere oligodendrogliom tanısı olan 65 yaşında kadın hasta (olgu 7). T2A aksiyel görüntüde (a), sol temporal lobda operasyona bağlı değişiklikler ve sınırları belirsiz heterojen hiperintens lezyon mevcuttur. Lezyonun kontrastlı T1A aksiyel incelemede (b) az miktarda nodüler tarzda kontrastlandığı, ADC haritasında (c) lezyon santralinde hafif hipointens alanlar dışında hiperintens sinyal değişiklikleri gösterdiği dikkati çekmiştir. rCBV haritasında (d) kontrastlanan santral kesimlerde perfüzyon artışı görülmekte olup, renk kodlamalı MR spektroskopisi görüntüsünde (e) Cho/Cr oranının arttığı alanlar, spektrumda (f) Cho pikleri görülmektedir (Histopatolojik tanı: Anaplastik oligodendrogliom, grade III)



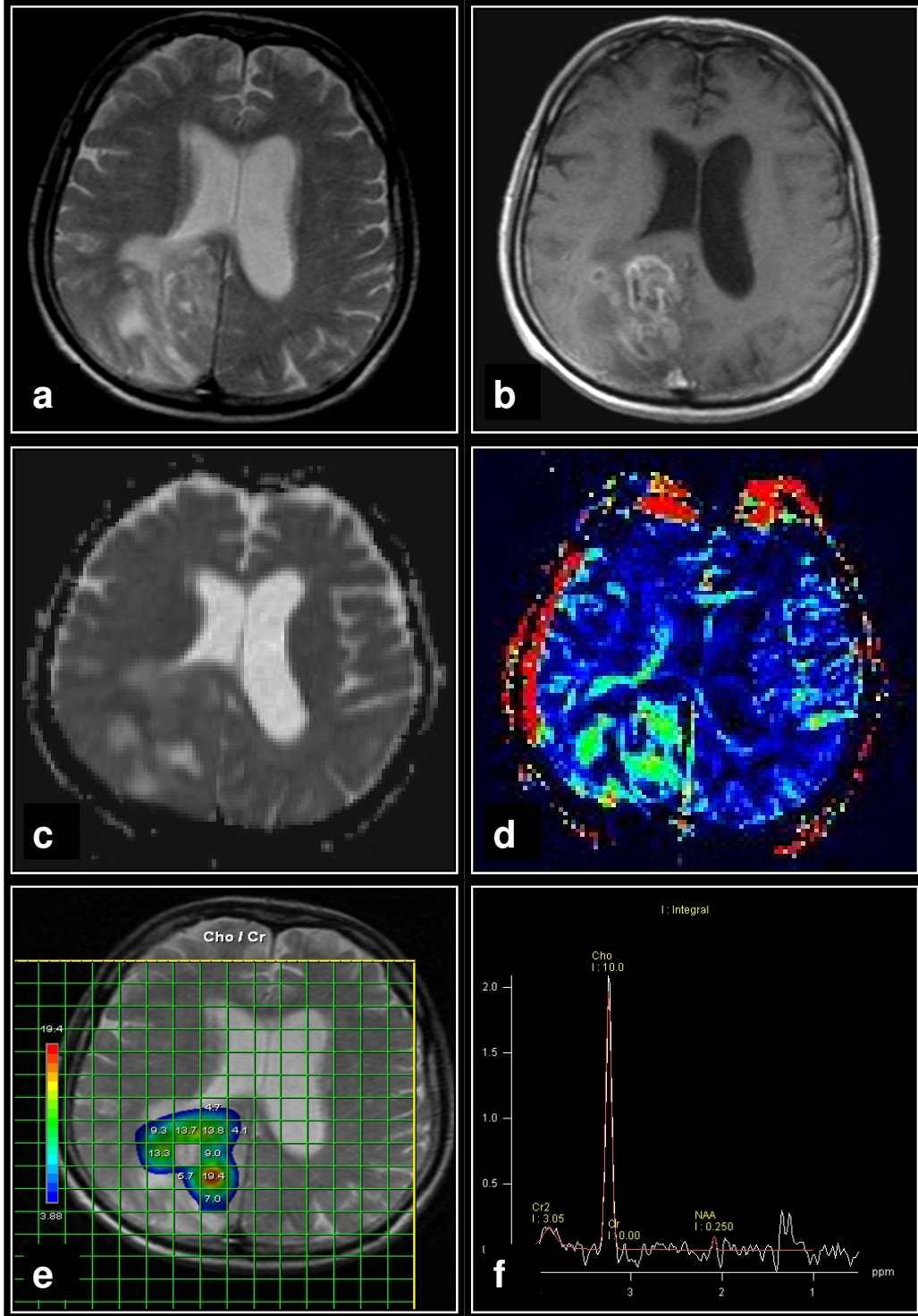
Şekil 15. 44 yaşında erkek hasta (olgu 14). T2A aksiyel görüntüde (a), sağ paryetal lobda santral hiperintens, periferi BOS'a göre daha düşük sinyalli lezyon görülmektedir. Lezyonun kontrastlı T1A aksiyel incelemede (b) kontrastlanmadığı, ADC haritasında (c) ise hiperintens sinyal değişiklikleri gösterdiği dikkati çekmiştir. rCBV haritasında (d) lezyon bölgesinde belirgin perfüzyon artışı dikkati çekmemiş olup elde edilen renk kodlamalı MR spektroskopisi görüntüsünde (e) santralde Cho/Cr oranı artışı ve spektrumda (f) Cho pikleri görülmektedir (Histopatolojik tanı: Diffüz astrositom, grade II)



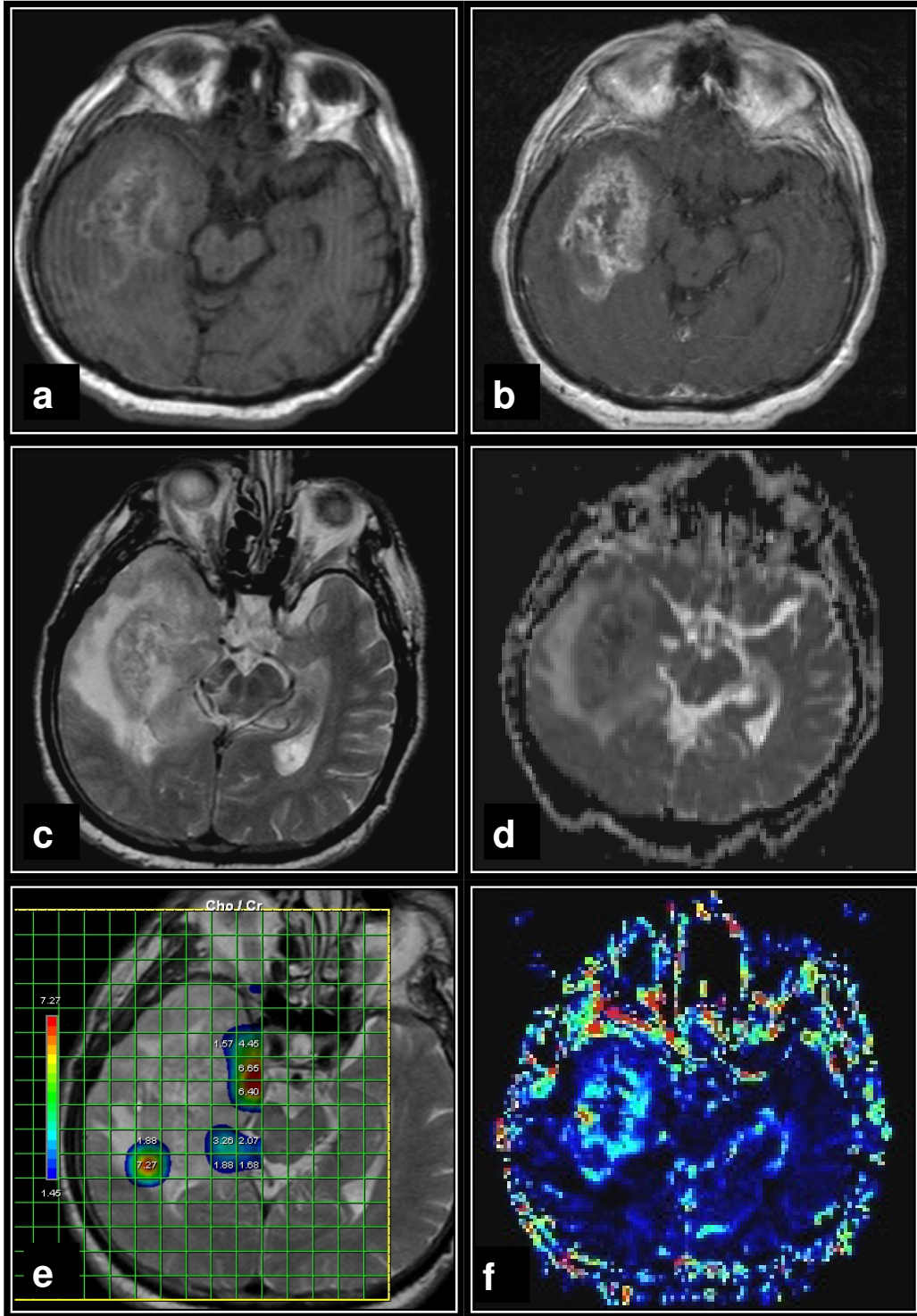
Şekil 16. 26 yaşında erkek hasta (olgu 15). T2A aksiyel görüntüde (a), sağ frontal lobda büyük boyutlu hiperintens lezyon görülmektedir. Lezyonun kontrastlı T1A aksiyel incelemede (b) az miktarda nodüler tarzda kontrastlandığı, ADC haritasında (c) ise periferinde hiperintens, santral kesimlerinde daha düşük sinyal değişiklikleri gösterdiği dikkati çekmiştir. rCBV haritasında (d) lezyon bölgesinde belirgin perfüzyon artışı dikkati çekmemiş olup elde edilen renk kodlamalı MR spektroskopisi görüntüsünde (e) Cho/Cr oranında artış ve spektrumda (f) Cho pikleri görülmektedir (Histopatolojik tanı: Diffüz astrositom, grade II)



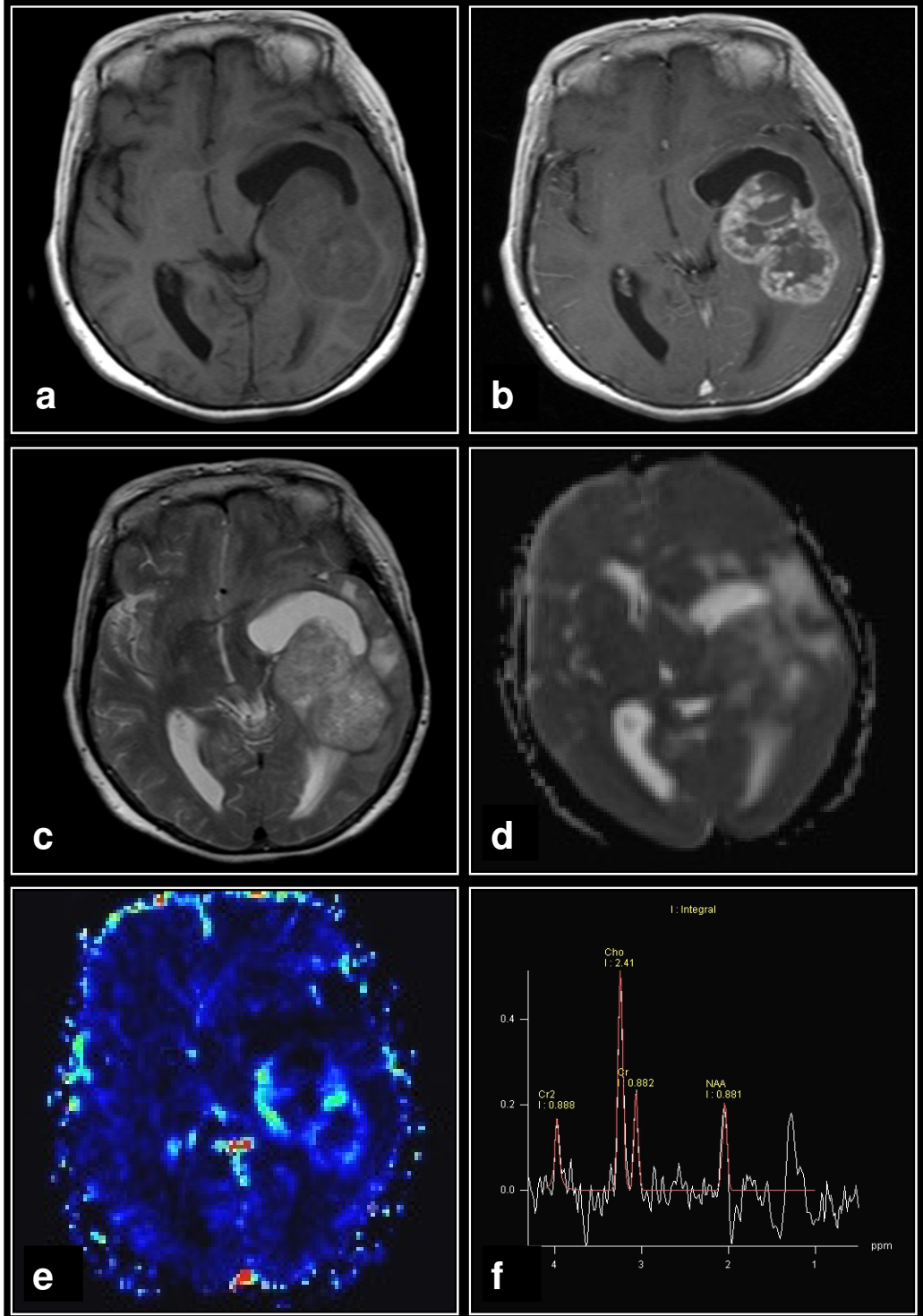
Şekil 17. 28 yaşında erkek hasta (olgu 16). T2A aksiyel görüntüde (a), sağ frontatemporal lobda büyük boyutlarda içerisinde kistlerin görüldüğü lezyon mevcuttur. Lezyonun kontrastlı T1A aksiyel incelemede (b) az miktarda halkasal tarzda kontrastlandığı, ADC haritasında (c) ise periferinde hiperintens, santral kesimlerinde daha düşük sinyal değişiklikleri gösterdiği dikkati çekmiştir. rCBV haritasında (d) özellikle kontrastlanan kesimlerde hafif perfüzyon artışı görülmekte olup elde edilen renk kodlamalı MR spektroskopisi görüntüsünde (e) perfüzyon artış bölgesi ile uyumlu Cho/Cr oranı artışı, spektrumda (f) Cho pikleri görülmektedir (Histopatolojik tanı: Diffüz astrositom, grade II)



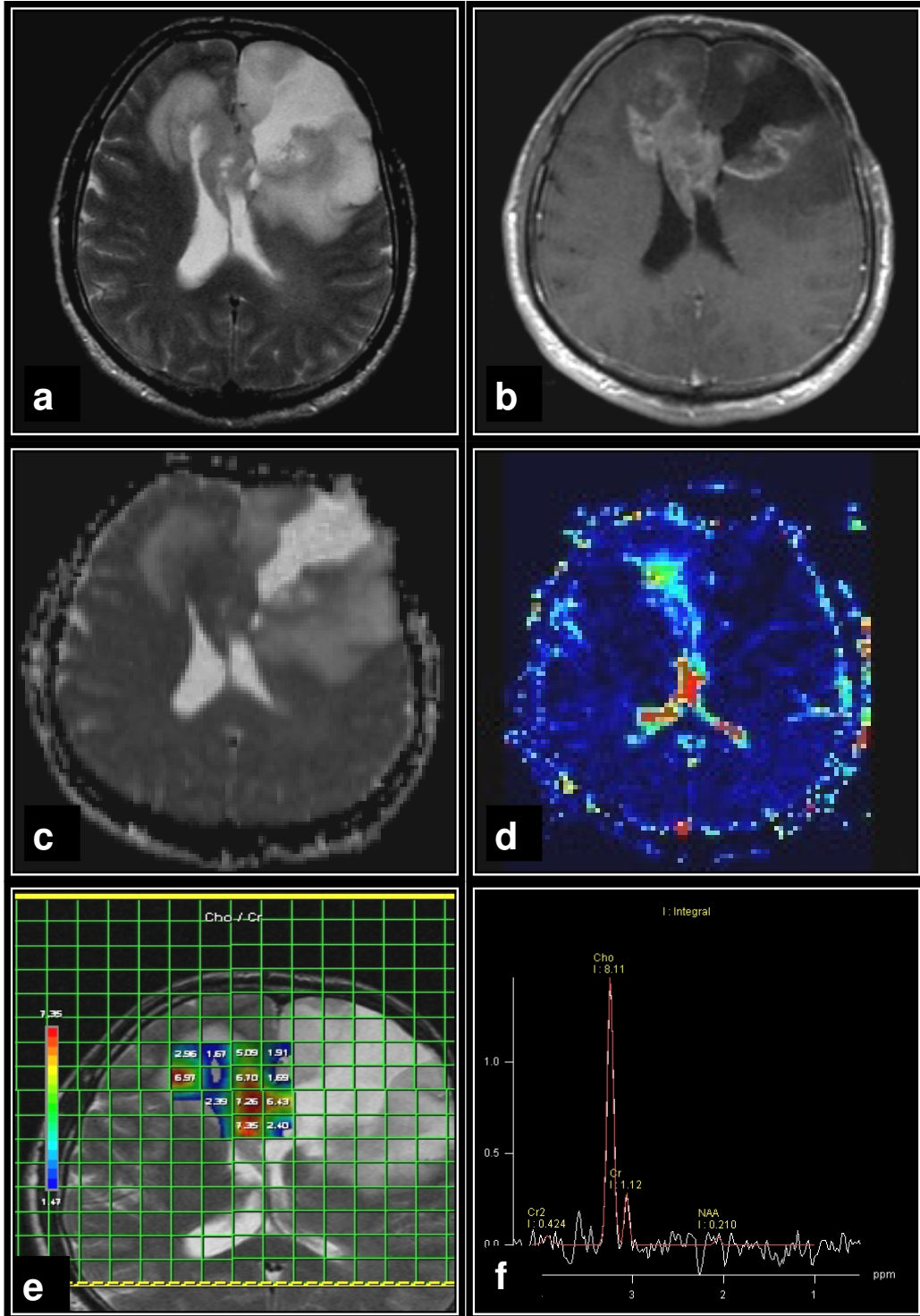
Şekil 18. 81 yaşında erkek hasta (olgu 17). T2A aksiyel görüntüde (a), sağ oksipital lobda büyük boyutlarda heterojen hiperintens karakterde lezyon mevcuttur. Lezyonun kontrastlı T1A aksiyel incelemede (b) çok miktarda halkasal ve nodüler tarzda kontrastlandığı, ADC haritasında (c) periferinde hiperintens, santral kesimlerinde daha düşük sinyal değışiklikleri gösterdiği dikkati çekmiştir. rCBV haritasında (d) lezyonda belirgin perfüzyon artışı görülmekte olup elde edilen renk kodlamalı MR spektroskopisi görüntüsünde (e) Cho/Cr oranında artış, spektrumda (f) belirgin Cho pikleri, NAA değerlerinde azalma görülmektedir (Histopatolojik tanı: GBM, grade IV)



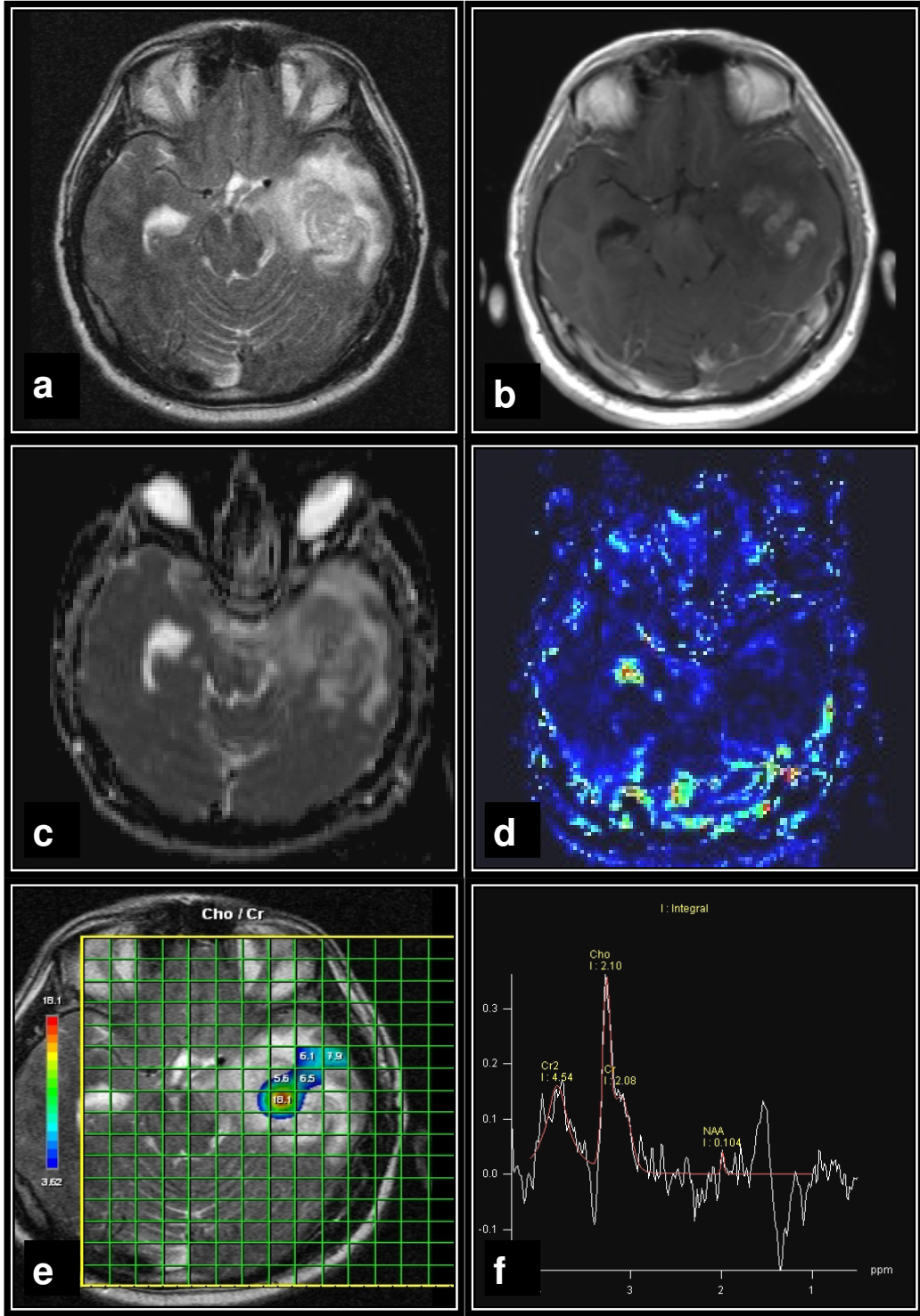
Şekil 19. 66 yaşında erkek hasta (olgu 19). T1A kontrastsız aksiyel görüntüde (a), sağ temporal lobda hiperintens (hemoraji) alanlar içeren heterojen yapıda lezyon mevcut. Lezyonun kontrastlı T1A aksiyel incelemede (b) çok miktarda halkasal ve nodüler kontrastlandığı, T2A aksiyel görüntüde (c) santralinde hipointens alanlar içeren heterojen yapıda olduğu, ADC haritasında (d) sinyalin yer yer azaldığı dikkati çekmiştir. Elde edilen renk kodlamalı MR spektroskopisi görüntüsünde (e) Cho/Cr oranında artış gösteren alanlar mevcuttur. rCBV haritasında (f) Cho/Cr oranının arttığı kesimlerde daha belirgin olan perfüzyon artışı görülmektedir (Histopatolojik tanı: Anaplastik astrositom, grade III)



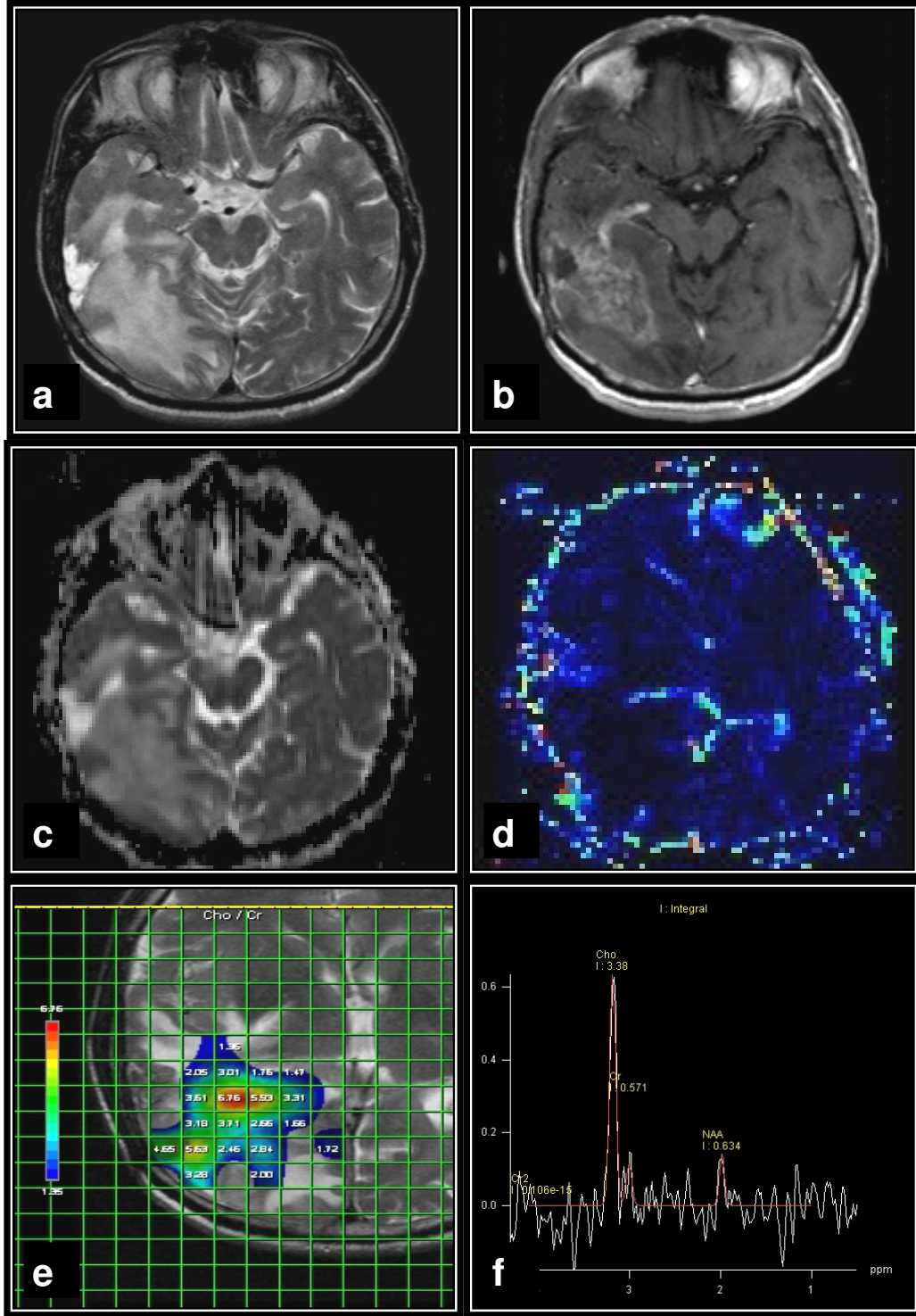
Şekil 20. 65 yaşında kadın hasta (olgu 20). T1A aksiyel görüntüde (a), sol temporal lobda sınırları ayırd edilebilen heterojen karakterde lezyon mevcuttur. Lezyon kontrastlı T1A aksiyel incelemede (b) çok miktarda halkasal ve nodüler tarzda kontrastlanmaktadır. Aksiyel T2A görüntüde (c) lezyon heterojen yapıdadır. ADC haritasında (d) lezyonda düşük sinyalli alanlar, rCBV haritasında (e) medialde ve santralde perfüzyon artışı görülmektedir. Spektrumda (f) belirgin Cho pikleri, NAA değerlerinde azalma ve laktat piki dikkati çekmektedir (Histopatolojik tanı: GBM, grade IV)



Şekil 21. Takipte, opere (2 yıl önce) düşük grade astrositom tanısı olan, 34 yaşında erkek hasta (olgu 24). T2A aksiyel görüntüde (a) bilateral frontal lobda, hiperintens lezyon ve solda ensefalomalazik alan dikkati çekiyor. Kontrastlı T1A aksiyel incelemede (b) özellikle orta hatta ve sağda kontrastlanma, ADC haritasında (c) periferde hiperintens, santral kesimlerde daha düşük sinyal değişiklikleri görülmektedir. rCBV haritasında (d) nodüler kontrastlanma gösteren alanlarda belirgin perfüzyon artışı, renk kodlamalı MR spektroskopisi görüntüsünde (e) yine orta hatta ve sağda Cho/Cr oranında artış gösteren alanlar, spektrumunda (f) belirgin Cho pikleri görülmektedir (Histopatolojik tanı: GBM, grade IV)



Şekil 22. 45 yaşında erkek hasta (olgu 25). T2A aksiyel görüntüde (a), sol temporal lobda heterojen hiperintens lezyon mevcuttur. Lezyonun kontrastlı T1A aksiyel incelemede (b) orta derecede nodüler tarzda kontrastlandığı, ADC haritasında (c) periferinde hiperintens, santral kesimlerinde daha düşük sinyal değişiklikleri gösterdiği dikkati çekmiştir. rCBV haritasında (d) belirgin perfüzyon artışı görülmemekte olup, renk kodlamalı MR spektroskopisi görüntüsünde (e) santralde Cho/Cr oranının arttığı alanlar, spektrumda (f) Cho pikleri görülmektedir (Histopatolojik tanı: Diffüz astrositom, grade II)



Şekil 23. Daha önce opere olan (tanı?), 54 yaşında erkek hasta (olgu 28). T2A aksiyel görüntüde (a), sağ frontoparietal bölgede, operatif değişiklikler ve kontrastlı T1A aksiyel incelemede (b) nodüler tarzda, çok kontrastlanan hiperintens lezyon mevcuttur. ADC haritasında (c) hiperintens sinyal değişiklikleri görülmektedir. rCBV haritasında (d) belirgin perfüzyon artışı yoktur. Renk kodlamalı MR spektroskopisi görüntüsünde (e) lezyonun santralinde daha belirgin olmak üzere Cho/Cr oranı artışı, spektrumda (f) Cho ve laktat pikleri ayırd edilmektedir (Histopatolojik tanı: Anaplastik astrositom, grade III)

5. TARTIŞMA

Beyin tümörleri, malign tümörler içinde en az sağkalım oranlarına sahip ve mevcut tedavi yöntemlerinden en az yarar gören tümörlerdir (111). Erken tanı ve tedavi öncesi doğru grade'leme sağkalım oranlarını önemli ölçüde etkilemektedir. Son yıllarda beyin tümürlü hastalar için yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmeye başlanmasıyla, erken tanı ve doğru grade'lemede radyolojik görüntülemenin rolü değişmeye başlamıştır (26).

Şikayetleri ve bulguları ile intrakranyal kitle düşünülen hastaların değerlendirilmesinde ilk tercih edilecek radyolojik görüntüleme yöntemleri BT ya da MRG'dir. MRG duyarlılığı daha yüksek bir teknik olmasına rağmen birçok hastada ilk olarak BT uygulanır. Bunun nedeni olasılıkla BT'nin daha ucuz, daha hızlı ve MRG'ye göre daha çok merkezde bulunan bir görüntüleme yöntemi olmasındandır. BT aynı zamanda şiddetli klostrofobi olan hastalarda ve MRG'nin kontrendike olduğu vakalarda kullanılır. BT kemik anatomisi ve morfolojisi hakkında daha detaylı bilgi sağlar. Bu özellik kranyotominin yerinin belirlenmesinde, kafa tabanı ya da kalvaryuma yakın ya da bu yapıları invaze eden tümörlerin değerlendirilmesinde önemlidir. BT aynı zamanda kitlelerdeki kalsifikasyonu saptamada kullanılır (52).

MRG yüksek yumuşak doku rezolüsyonu ile mükemmel anatomik detay vermesi, aksiyel, sagittal, koronal planlarda görüntüler oluşturabilmesinden dolayı beyin tümörlerinin tanı ve takibinde etkin bir tetkik yöntemi olarak yaygın olarak kullanılır. MRG, infratentoryal, sellar, temporal ve meningeal bölgeleri daha iyi görüntüleyebilir (26). Günümüzde operasyon öncesi, kontrendike olan olgular dışında tüm hastalarda MRG ile kitlenin değerlendirilmesi vazgeçilmez bir uygulama niteliği kazanmıştır.

Beyin tümörlerinin görüntüleme metodları ile tanısı, BT'deki anormal intraserebral dansite ya da MRG'de anormal sinyal intensitesi ile birlikte anatomik deformasyonların kombine edilmesine dayanır. Bölgesel serebral yapılarda kitle etkisine bağlı deformasyon, yer değişikliği ve tümöre bağlı kompresyon izlenir. Fakat infiltratif karakterdeki kitlelerde ve düşük evreli nöroepitelyal doku tümörlerinde olduğu gibi çok yavaş büyüyen tümörlerde,

intraserebral kitle etkisi çok az ya da hiç olmayabilir. Nadir olarak tümörler kendilerini BT'de izodens ya da daha da nadir olarak MRG'de izointens bir alan olarak gösterebilirler. Bu durumda beyaz cevher yapılarındaki hafif deformite ve ventriküler şift tümörün varlığı ve lokalizasyonu hakkında tek ipucu olabilir (12,45,52,91). Çalışmamızda da sınırları seçilebilen belirgin bir kitle tesbit edilen olgular yanında kitleyi düşündüren sinyal değişiklikleri ve/veya çevre yapılarda yer değişikliği gibi bulguları olan olgular da mevcuttu.

Gliyal tümörler çoğunlukla, BT'de düşük dansiteli, MRG'de T1A görüntülerde homojen düşük sinyal intensitesinde, T2A görüntülerde homojen artmış sinyal intensitesinde alanlar olarak görülür. Bazen BT ve MRG'de karma ya da inhomojen değişiklikler vardır. BT'de düşük dansitede, MRG'de T1A incelemelerde düşük, T2A incelemelerde yüksek sinyal intensitesinde izlenen inhomojenitenin nedeni, nekrotik alanlardaki proteinden zengin sıvı veya kistlerdir (52). Çalışmamızda iki yüksek grade'li tümör (1 GBM, 1 anaplastik astrositom) ve üç düşük grade'li tümör (2 diffüz astrositom, 1 oligodendrogliom) dışında diğer olgularda MRG incelemelerinde nekroz ya da kiste ait sinyal değişiklikleri mevcuttu (%82,1). Daha nadir olarak BT'de hafif ve homojen artmış dansitede, MRG'de T1A incelemede gri cevhere göre yüksek sinyal intensitesinde ve T2A incelemede ise hafif hipointens ya da izointens kitle saptanabilir. Bu görünüm en sık GBM, lenfoma veya bazı serebral metastazlar gibi hiperselüler tümörlerde izlenir (52).

Malign tümörlerde, özellikle yüksek evreli gliomlarda, sıklıkla çevre nöral dokuda eşlik eden şiddetli ödem görülür. Bazen hücre dışı sıvı birikimi çok fazla olabilir ve ciddi kitle etkisine bağlı nörolojik fonksiyonlarda bozulmaya neden olur. Tümör çevresinde sıvı birikimi, kapiller yataktaki damarsal yapıların duvarlarında bozulma nedeniyle meydana gelir. Buna yol açan ise, tümörle birlikte gelişen neovaskülarizasyon ve büyüyen tümörün komşuluğundaki normal nöral dokuda bulunan kapiller endotel yapısının direkt tümör invazyonu ya da kitle etkisiyle bozulmasıdır (45,52). Anjiyogenez ile yeni oluşan vasküler yapılar, endotelial hücre aralıkları geniş, bazal membranları inkomplet, düz kas tabakaları olmayan dolayısıyla geçirgenliği artmış özelliktedir. Hangi nedenle olursa olsun bozuk kapiller endotelden sıvı dışarı kaçarak ödeme neden olur ve

bu vazojenik ödem olarak adlandırılır. Vazojenik ödem genellikle beyaz cevherle sınırlıdır. Derin ve yüzeysel aksonal yapılar boyunca uzanarak çevresel parmak şeklinde bir görünüm oluşturur. Değişik oranlarda su içeren dokuları birbirinden çok iyi ayırt edebilme özelliği ile MRG, oldukça az miktarlardaki ödemi bile ayırdedebilir ve vazojenik ödemin saptanmasında en ideal metoddur. Tümörün infiltrasyonu yalnızca kontrastlanan alanlarla sınırlı değildir ve çevreleyen ödemin içerisine uzanabilir. Bu nedenle tümör çevresindeki ödem alanı olarak tarif edilen görünüm, gerçekte intraserebral ödem ile infiltratif tümörün bir kombinasyonudur (26,45,52,91). Çalışmamızda, üç olgu dışında (2 anaplastik astrositom, 1 diffüz astrositom) diğer tüm olgularda tümör çevresinde ödem ile uyumlu sinyal değişiklikleri saptandı (%89,2). Çevresel ödem daha sıklıkla yüksek grade'li malign tümörlerde görülmesine rağmen çalışmamızda toplam beş düşük grade'li (diffüz astrositom, WHO grade II) olguda görülmesi, iki yüksek grade'li (anaplastik astrositom, WHO grade III) olguda ise izlenmemesi, peritümöral ödemin tümör evresini belirlemede güvenilir bir ölçüt olmadığını göstermektedir.

Intrakranyal kitlelerin morfolojik karakterleri ayırıcı tanıya gitmek için kullanılır. Genellikle iyi ve keskin sınırlı, BT ve MRG'de homojen görüntülenen ve çok az kontrastlanan ya da kontrast tutmayan kitleler düşük evreli tümörler olarak değerlendirilir. Sınırları belirsiz, heterojen görünümde ve yoğun düzensiz kontrast tutan kitleler ise yüksek evreli olma eğilimindedir (45,52,91). Ancak bazı düşük evreli astrositomlar kötü sınırlı olarak izlenebilirken bazı hızlı büyüyen malign tümörler çevre dokudan iyi sınırla ayrılabilir. Kitle etkisinin derecesi ve nekroz tümör evresi ile doğru orantılı olan bulgulardır. Nekroz hızlı tümör büyümesinin bir göstergesidir ve bu daha çok GBM'i düşündürür. Yine kitle içerisinde izlenen kanama alanları malign bir lezyon lehinedir ve en sık GBM ile metastazlarda görülür. Tümör içerisindeki kalsifikasyonlar yavaş büyüyen tümörlerin göstergesidir. Sıklıkla oligodendrogliom ve gangliogliomlarda görülürler. Nadiren astrositom ve ependimomlarda da izlenirler (45,52,91).

Beyin tümörlerinin saptanması, karakterizasyonu ve sınırlarının değerlendirilmesinde İV yolla verilen kontrast maddeler görüntüleme

yöntemlerinin tanısal değerini artırır. BT ve MRG'de kontrastlanma, tümörün vasküler yapılarındaki bozulmuş KBB ile birlikte, tümörün vaskülaritesine de bağlıdır. Hipervasküler tümörler, avasküler ya da hipovasküler tümörlere göre daha yoğun kontrastlanırlar (22,91).

BT'de iyotlu kontrast maddeler, MRG'de paramanyetik ya da ferromanyetik kontrast maddeler kullanılır (22,91). Ferromanyetik ajanlar T2A görüntülerde sinyal kaybına yol açarak negatif kontrast oluştururlar (88). Paramanyetik ajanlar ise hem T1A hem de T2A görüntüleri etkileyen, klinikte daha çok tercih edilen ve Gd içeren kontrast maddelerdir. BT'de kullanılan iyotlu kontrast maddeler ile MRG'de kullanılan Gd türevi kontrast maddelerin görüntülenme karakterleri arasında temel farklılıklar vardır. İyotlu kontrast maddeler X- ışınlarını daha fazla absorbe ettikleri için direkt parlak olarak izlenirler. Gd içeren MRG kontrast maddeleri ise indirekt olarak görüntülenirler. MR puls sekansları ile uyarılmış protonlara çok yaklaşıncaya T1 relaksasyon zamanında belirgin, T2 relaksasyon zamanında daha az olmak üzere relaksasyon zamanlarında kısalmaya neden olurlar. T1 relaksasyon zamanında kısalma T1A görüntülerde sinyalin artmasına neden olur. Bunu MR görüntülerinde kontrast tutan parlak alanlar olarak görürüz. T2 relaksasyon zamanında kısalma T2A görüntülerde sinyal kaybına neden olur. Fakat bu etki klinikte kullanılan dozlarda hafiftir ve klinik olarak önemsizdir. Genelde Gd içeren kontrast maddelerin T2A görüntülerde (perfüzyon MRG gibi özel inceleme yöntemleri dışında) çok az ya da hiç etkisi olmadığı kabul edilir. KBB sağlam olduğu zaman Gd kapiller sistemde kalır. Hücreler arası boşluğa geçemediği için buradaki su moleküllerine yaklaşamaz ve sonuçta kontrastlanma izlenmez (22,71,91). BT ve MRG'de tümörlerin kontrastlanma özelliği ve derecesi ile evresi arasında kaba bir korelasyon vardır (26). Çalışmamızda yüksek grade'li (anaplastik astrositom, WHO 2000 grade III) olduğu halde kontrastlanma göstermeyen ve düşük grade'li (diffüz astrositom, WHO 2000 grade II) olmasına rağmen orta derecede, nodüler kontrastlanma gösteren birer olgu mevcuttu.

Konvansiyonel MRG, yüksek duyarlılığı ve doku anatomisini tanımlamadaki mükemmelliği nedeniyle beyin tümörlü hastaların tanısı ve

takibinde yaygın olarak kullanılmakla birlikte, sıklıkla nonspesifiktir ve doku içerisindeki fizyolojik değişiklikler hakkında yeterli bilgi sağlayamaz (26). İV kontrast madde kullanılması MRG'nin duyarlılığını ve özgüllüğünü artırmakla beraber seyrek olmayarak tümör, infeksiyon, inflamasyon ve infarktlar, kontrastlı-kontrastsız görüntülerde benzer görünümlere sahip olabilir (3). Bu yöntemle tümör grade'nin her zaman doğru olarak belirlenmesi mümkün olmadığı gibi, nüks beyin tümörünün radyoterapiye bağlı nekrozdan ayrımı da kesin olarak yapılamaz (3,26). Konvansiyonel MRG ile glial tümörlerin ancak %55- %83,3 doğru bir şekilde evrelenebildiği bildirilmektedir (124).

En sık görülen primer beyin tümörü olan glial tümörler, histolojik olarak heterojen yapıdadır. Değişik derecelerde selüler ve nükleer pleomorfizm, mitotik aktivite, vasküler proliferasyon ve nekroz içerirler. Özellikle yüksek grade'li glial tümörlerin içerisinde farklı evre gösteren yani daha malign ya da daha az malign alanlar olabilir. Glial tümörlerin grade'i patolojik spesimende tesbit edilen en malign bölgeye göre değerlendirilir. Agresif tedaviye rağmen malign glial tümörlerde prognoz genelde kötüdür ve tekrarlama oranları yüksektir. Çünkü malign glial tümörlerin önemli bir özelliği beyin parankimini infiltre etmeleridir. Uygun tedavinin seçilmesi tümör evresine önemli derecede bağlıdır. Gelişen fonksiyonel MR teknikleri tümör grade'ini doğru bir şekilde tesbit ederek tedavi yaklaşımının belirlenmesini, tedavinin daha iyi planlanmasını sağlar (120).

Fonksiyonel MR tekniklerinden biri olan ve mikroskopik düzeyde su hareketinin görüntülenmesi esasına dayanan DAG, en sık ve yaygın olarak akut serebral iskemide kullanılır (53). Akut inemelerde sitotoksik ödeme bağlı olarak hücreler arası mesafenin daralması sonucu difüzyonda kısıtlanma görülür (104). DAG aynı zamanda intrakranyal enfeksiyonlar, tümörler, travmatik beyin zedelenmesi, demiyelinizan hastalıklar dahil olmak üzere birçok serebral hastalık hakkında özgün bilgi verir (53).

İntraaksiyel beyin tümörlerinin değerlendirilmesinde DAG'nin kullanımı ile ilgili araştırmalar MRG tekniklerindeki gelişmeler ile birlikte artmıştır. Brunberg ve arkadaşları (ark.), ADC değerleri ve anizotropik difüzyon indeksini (anizotropik difüzyon indeksi=maksimum ADC–minimum ADC/ ortalama ADC) kullanarak, normal beyaz cevher alanlarının nekroz ve kist alanlarından, ödem

ve kontrastlanan solid tümörden ayrılabilirdiğini bildirmiştir (16). Tien ve ark. kontrastlanan tümör dokusunun DAG'lerde nisbeten daha hiperintens olduğunu ve böylece kontrastlanmayan tümör alanlarından ve tümör çevresindeki ödemden ayrılabilirdiğini tespit etmiştir (110). Krabbe ve ark. ise, intrakranyal metastatik kitleler içerisinde ölçülen ADC değerlerinin, yüksek grade'li gliom olgularında kontrastlanan alanlardan ölçülen ADC değerlerinden, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğunu bildirmiştir (61). Bu ilk çalışmalarda DAG'lerin elde edilmesinde difüzyona hassas gradiyentler yalnızca bir yönde (z aksında) uygulanmıştır (104).

Farklı evrelerde astrositom olgularından oluşan bir hasta grubunda yapılan başka bir çalışmada, yüksek selülarite gösteren alanların daha düşük ADC değerlerine karşılık geldiği, buna karşın tümör selülaritesi ile T2 sinyal intensitesi arasında uyum olmadığı bildirilmiştir (107). Buna göre; GBM en düşük, anaplastik astrositom ılımlı, düşük grade astrositom en yüksek ADC değerine sahiptir.

Yüksek grade'li glial tümör olgularını içeren bir çalışmada; ADC değerleri ile tümör, ödem ve normal beyin dokusunun ayrılabilirliği incelenmiş ve ADC ölçümlerinin tümör sınırları ile ödem alanını ayırmada çok az yararlı olduğu, tümör ile normal beyin dokusu arasında ayırım yapabildiği ancak normal beyin dokusu ile ödem arasında anlamlı farklılık görülmediği sonucuna varılmıştır (24). İntrakranyal kitlelerde DAG bulguları ile konvansiyonel MRG bulguları ve histolojik sonuçları karşılaştıran bir çalışmada, tümör sınırlarını ve yayılımını değerlendirmede DAG'nin konvansiyonel MRG'ye belirgin üstünlük göstermediği ve kitleleri karakterize etmede yeterli olmadığı, yeni ve daha çok olgu içeren çalışmaların yapılması gerektiği bildirilmiştir (104).

Şu ana kadar aktarılan çalışmalardan elde edilen sonuçlar şöyle özetlenebilir: Difüzyon bulguları dolayısıyla ADC değerleri hücre dışı mesafe hacmi ile güçlü ilişki gösterir. Bu mesafenin daralmasına yol açan hücre sel yoğunluğun arttığı durumlarda difüzyon azalmakta, ADC değerleri düşmektedir. Tümöral lezyonlar sıvı ve hücre yoğunluklarına göre gerek difüzyon bulguları gerek ADC değerleri ile normal beyin parankiminden ayırt edilebilir. Aynı zamanda tümörün solid ya da kistik karakterde olduğu, nekroz içerip içermediği

belirlenebilir. Tümör ile çevresel ödem sınırları kısmen ayırt edilir. Bununla beraber; tümörler evrelerine ve türlerine göre farklı hücresel yoğunluk göstermelerine rağmen DAG bulguları ve ADC ölçümleri ile farklı türdeki beyin tümörlerinin birbirinden ayırımı net olarak yapılamamaktadır.

Yapılan çoğu çalışmada araştırmacılar düşük ve yüksek grade'li malign tümörleri ADC ölçümleri ile birbirinden ayırt etmeye çalışmıştır. Farklı çalışmalarda ADC değerleri serebral astrositelerde $<1,5 \times 10^{-3}$ mm²/s (65) ve oligodendrogliomlarda $<2,0 \times 10^{-3}$ mm²/s (43) olarak bildirilmiştir. Kono ve ark. nın yaptığı çalışmada glial tümör grade'inin belirlenmesinde önemli bir parametre olan tümör selülaritesi ile ADC değerleri arasında uyumlu sonuçlar elde edilmiş ancak ADC sonuçlarının tümör tipini belirlemede tek başına güvenilir olmadığı bildirilmiştir. Bu çalışmada grade II astrositik tümörlerde ADC $1,14 \pm 0,18 \times 10^{-3}$ mm²/s, glioblastomlarda $0,82 \pm 0,13 \times 10^{-3}$ mm²/s olarak bulunmuştur (60). Bulakbaşı ve ark. bu çalışma ile benzer sonuçlar elde etmiş ve ADC değerlerini; yüksek grade'li malign tümörlerde $0,87 \pm 0,10 \times 10^{-3}$ mm²/s, düşük grade'li malign tümörlerde $1,15 \pm 0,11 \times 10^{-3}$ mm²/s olarak tespit etmiştir (18). Yang ve ark. nın yaptığı çalışmada ise ortalama minimum ADC değerleri; yüksek grade'li malign tümörlerde $0,92 \pm 0,27 \times 10^{-3}$ mm²/s, düşük grade'li malign tümörlerde $1,28 \pm 0,15 \times 10^{-3}$ mm²/s olarak bildirilmiştir (120).

Bizim çalışmamızda ortalama min ADC değeri, düşük grade'li malign tümörlerde $1,248 \pm 0,036 \times 10^{-3}$ mm²/s, yüksek grade'li malign tümörlerde $0,897 \pm 0,203 \times 10^{-3}$ mm²/s olarak bulunmuş olup, düşük ve yüksek grade'li malign tümörlerde ADC sonuçlarını karşılaştıran daha önceki çalışmalar ile uyumludur. Sonuçlara göre iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmektedir ($p < 0,001$).

Anjiyogenez, diğer bir deyişle önceden var olan kapiller ağlardan yeni damarların oluşması beyin tümörlerinin büyümesinde önemli bir faktördür. Neovaskülarizasyon, ekstraselüler matriks ve birçok güçlü tümör anjiyogenez faktörlerinin karmaşık ilişkilerini içerir ve düzensiz biçimde gelişir (14,26,90). Selüler ve nükleer pleomorfizm ve nekrozun yanında, nöroepitelyal tümörlerin evrenmesinde kullanılan vasküler proliferasyon derecesi önemli parametrelerden bir tanesidir. Neovasküler kanallar sayesinde beyaz cevher

traktusları ve komissüral lifler boyunca hücre iskelet yapısı nisbeten korunarak uzak tümör yayılımı gerçekleşebilmektedir (124).

Düşük evreli glial tümörlerin daha malign formlara dönüşümü beraberinde gelen vasküler proliferasyon ile birlikte olmaktadır (14,90). Anjiyogenezin tümör farklılaşmasında tetikleyici ya da kolaylaştırıcı rol oynadığı kesin olarak bilinmemekle beraber daha malign glial tümörlerde vasküler hiperplazi derecesinin daha yüksek olduğu bilinmektedir (14). Neovaskülarizasyonun derecesi genellikle yalnızca agresivite ile uyum göstermeyip bunun yanında tedavi sonrası klinik rekürrensiz hızında rol oynamaktadır. Bu nedenlerle tümör anjiyogenezini, glial tümörlerin agresivitesinin belirlenmesinde ve tümör rekürrensizliğinin ve büyümesinin önlenmesinde metodlar planlamada önemli bir faktördür.

Beyin tümörlerinin artan vaskülaritesi en yaygın olarak tümörün rCBV ölçümleri ile somut olarak ölçülebilir (26). Sugahara ve ark. 30 hastada maks rCBV ölçümlerini, glioblastomlar için 7,32, anaplastik astrositomlar için 5,84 ve düşük dereceli gliomlar için 1,26 olarak tespit etmiş ve bu sonuçların histolojik ve anjiyografik bulgular ile uyumlu olduğunu ortaya koymuştur (106). Aronen ve ark. düşük ve yüksek evreli gliomların rCBV ölçümlerinde SE EP görüntüleme ile istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptamışlar ve ortalama maks rCBV değerini yüksek dereceli glial tümörü olan hastalar için 3,64 ve düşük dereceli glial tümörü olan hastalar için 1,11 olarak bulmuşlardır (6). Knoop ve ark. da yüksek derece gliomlar için 5,07 ve düşük derece gliomlar için 1,44'lük, benzer ortalama maks rCBV değerleri ortaya koymuşlardır (58). Lev ve Rosen'in, rCBV için 1,5 eşik değerini ayırt edici olarak kullandığı 32 gliomalı hastayı kapsayan çalışmasında; astrositomlu 13 hastanın tamamı doğru şekilde yüksek dereceli gliom olarak kategorize edilmiştir. Bu hastaların 3 tanesinde kontrast tutulumu olmamıştır. Düşük dereceli astrositomu olan 9 hastanın 7 tanesi doğru şekilde sınıflandırılmıştır. rCBV için 1,5 eşik değerini kullanarak yapılan bu çalışmada, duyarlılık %100, özgüllük %69'dur (66). Shin ve ark. yüksek derece gliomalı hastalarda rCBV oranını 4,91, düşük derece gliomalı hastalarda bu değeri 2,00 olarak bulmuşlardır (98). Law ve ark. da benzer şekilde bu değerleri sırasıyla 5,18 ve 2,14 olarak saptamıştır (64). Tüm bu çalışmalarda bizim çalışmamızda

olduğu gibi tümörlerin perfüzyon MR özelliklerini değerlendirmede maks rCBV değerleri kullanılmıştır. Çalışmamızda düşük grade'li malign tümörler için maks rCBV $1,361 \pm 0,299$, yüksek grade'li malign tümörler için maks rCBV $5,407 \pm 2,393$ olarak tespit edilmiş olup literatürdeki birçok çalışma ile uyumluluk göstermektedir. İstatiksel değerlendirmede iki grup arasında anlamlı fark mevcuttur ($p < 0,001$).

MRS, intrakranyal patolojilerde metabolik değişikliklerin dağılımını noninvazif olarak inceleyen fonksiyonel bir tanı yöntemidir. Tümör, inme, apse, demiyelinizan hastalıklar, metabolik hastalıklar gibi çeşitli patolojilerde izlenen metabolit değişikliklerini saptama ve bunların ayırıcı tanısında; tümörün grade'ini belirleme, tedaviyi planlama, tedaviye yanıt ya da progresyonu izlemede; rezidü/rekürren tümörü radyasyon nekrozundan ayırmada yardımcıdır. Ayrıca MRS ile beyin tümörlerinde biyopsi için örnek alınacak bölge belirlenerek histopatolojik incelemenin tanısal değeri artırılabilir (28,77,103).

MRS'de kullanılan çekim parametreleri elde edilen verileri etkilemektedir. Bunlardan biri TE'dir. Kısa veya uzun TE ile inceleme yapılabilir. MRS'de çoğunlukla 18 ile 288 arasında değişen TE değerleri kullanılır. 18 ile 45 arası değerler kısa TE, 120 ile 288 arası değerler uzun TE olarak belirlenir (70). Genel olarak PRESS sekansı için TR:1500-2000 ms, TE:135/270 ms ya da 136/272 ms; STEAM sekansı için TR:1500-3000 ms, TE:20-30 ms ya da 135/270 ms olarak bildirilmektedir (119). Kısa ve uzun TE'li MR spektroskopilerin birlikte değerlendirilmesiyle daha fazla sayıda metabolit saptanabilir. Çalışmamızda uzun TE ile saptanabilen Cho ve Cr metabolit oranlarını değerlendirdiğimiz için, MRS görüntüleri PRESS sekansı kullanılarak TE 135 ms ile elde edilmiştir.

MRS'de tek voksel ve multivoksel olmak üzere iki görüntüleme tekniği kullanılır. Tek voksel görüntüleme fokal lezyonu olan olgularda başarılı bulunmuştur. Multivoksel görüntülemede ise geniş bir kesitte tek veri toplanmasıyla çok sayıda spektrum elde edilir (119). Biz çalışmamızda intrakranyal lezyonların boyutsal özelliklerini göz önünde bulundurarak tüm olgularda iki boyutlu multivoksel görüntüleme ile inceleme yaptık.

Bazı teorik ve deneysel çalışmalarda kontrast madde sonrasında kolin pikinde azalma izlenmesi nedeniyle, kontrast madde öncesinde MRS uygulanması önerilmiştir. Bununla birlikte bazı çalışmalarda kontrast madde sonrası kolin pikinde belirgin farklılık saptanmamıştır (28). Çalışmamızda eğer kitle kontrastsız görüntülerde yeterli bir şekilde lokalize edilebilmişse kontrast madde öncesi, kitle kontrastsız görüntülerde iyi ayırt edilemiyorsa kontrast madde sonrası MRS uygulandı.

MRS'de saptanan metabolitler literatürde farklı şekillerde değerlendirilmiştir. Metabolitlerin beyin tümörleriyle ilişkilerinin araştırılmasında bazı çalışmalarda metabolitler tek tek ele alınmış, bazılarında ise farklı kombinasyonlar kullanılmıştır.

MRS ile tespit edilebilen tümöre spesifik bir metabolit yoktur ancak normal beyin ile karşılaştırıldığında metabolit konsantrasyonlarında spesifik değişiklikler olabilir. Yapılan birçok çalışmada beyin tümörlerinde, Cho içeren bileşimlerin arttığı, NAA miktarının ise azaldığı bildirilmiştir. Cho; kolin, fosfokolin, gliserofosfokolinin bileşimidir ve yüksek selülarite ya da membran geçirgenliği artışının belirleyicisi olarak düşünülür. NAA esas olarak nöronlarda bulunan nöronal belirleyici olarak kabul edilir (103). NAA düzeyinde azalma nöronların kitle tarafından hasara uğradığını veya normal nöronların yerini tümöral hücrelerin aldığını gösterir (5). Fulham ve ark. beyin tümörü olan 50 yetişkine 64 MRS inceleme uygulayarak yaptıkları çalışmada, tüm tümöral dokularda ve radyasyon nekrozu alanlarında NAA değerlerinin düştüğünü ve solid tümöral doku alanlarında Cho değerlerinin yükseldiğini göstermişlerdir (38). Cho sinyali yüksek grade'li gliomlarda düşük grade'li gliomlara göre daha yüksektir. Ancak tümör grade'i için ayırıcı değildir. Çünkü nekrotik lezyonlarda aktif hücre turnoveri olmadığı için Cho azalır (28).

Kreatin ve fosfokreatin sinyali, Cr pikini oluşturur ve doku enerji metabolizmasında rol oynar (121). Genellikle stabildir ve internal standart olarak kullanılır (28). Beyin tümörleri genellikle Cho/Cr oranında yükselme gösterir, ancak Cho/Cr oranları yükselmemiş glial neoplaziler de rapor edilmiştir. Birçok araştırmanın sonucu, şaşırtıcı bir şekilde Cr seviyelerinin düşük veya yüksek gradeli gliomlarda aynı olduğunu göstermektedir. Bununla beraber, önceki

çalışmalar düşük Cr seviyelerinin beyin tümörlerinde görüldüğünü belirtmektedir. Ayrıca, Cr miktarı aynı tümörün farklı bölgelerinde değişiklik gösterebilmektedir. Aynı tümörün hipometabolik alanlarında yüksek Cr, hipermetabolik alanlarında ise azalmış Cr görülebilir. Likavcanove ve ark. gliomların metabolizmasını araştırmış ve Cr seviyesinin düşük ve yüksek seviyeli gliomlarda aynı olduğunu bulmuştur. Değişken sonuçların bir nedeni gliomların heterojen histolojik ve metabolik yapısı olabilir. Son zamanlarda tümör alanındaki Cr sinyali yerine normal beyin bölgesindeki Cr sinyalinin bir internal standart olarak kullanıldığı çalışmalar yapılmakta ve beyin tümörü grade'lendirmesinde daha objektif bir değerlendirme sağladığı bildirilmektedir (121). Yang ve ark., 17 gliomlu hastada glioblastom ve anaplastik astrositomdaki maks Cho/Crn (Crn: Normal taraf kreatin) oranları arasında belirgin farklılık olmadığını belirtmiştir, ancak maks Cho/Crn oranları bakımından yüksek ve düşük grade'li gliomlar arasında anlamlı farklılıklar olduğunu bulmuştur (120). Yerli ve ark. da benzer sonuçları bildirmiştir (121).

Biz çalışmamızda tümörün solid kesimlerindeki maks Cho/Cr oranlarını belirleyerek değerlendirmede kullandık.

Çok sayıda çalışma myoinozitol, lipid ve laktatın tümör malignitesinin belirteci olabileceğini göstermiştir (121). Laktat glikolizin son ürünüdür. Yüksek laktat sinyali iskemik ve hipoksik durumlarda glikolizin arttığına işaret etmektedir. Yüksek evreli astrositom olgularında özellikle nekrotik bölümlerde lipid pikleri mevcuttur. Düşük evreli astrositomlarda ise lipid sinyali görülmemektedir (119). Myoinozitol artışı düşük grade'li glial tümörler ve gliomatozis serebri için daha karakteristiktir (5).

Literatürde düşük ve yüksek grade'li glial tümörleri MRS bulguları ile ayırt etmeye yönelik olarak yapılmış çok sayıda çalışma mevcuttur. Law ve ark. 160 gliomalı hastada MRS ve konvansiyonel MRG'nin duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerlerini araştırmıştır. Spektral haritadan maks Cho/Cr ve Cho/NAA oranları ile min NAA/Cr oranları elde edilmiştir. Bu çalışmada aynı zamanda rCBV ölçümleri de değerlendirilmiştir. Sonuçta rCBV ölçümleri ve metabolik oranların hem bireysel hem kombine olarak gliomaların sınıflandırılmasında tek başına elde edilen konvansiyonel MRG bulguları ile

karşılaştırıldığında pozitif prediktif ve duyarlılık değerlerini yükseltebileceği görülmüştür (63). Yang ve ark. MRS ile düşük ve yüksek grade'li glial tümörler arasındaki farklılıkları araştırmışlardır. Grade II-IV glioması olan 17 hastada maks Cho/NAA, Cho/Cr ve min NAA/Cr oranları hesaplanmıştır. Yüksek grade'li glial tümörü olan 13 hastada düşük grade'li glial tümörü olan 4 hasta ile karşılaştırıldığında; Cho/NAA ($p<.008$), Cho/Cr ($p<.03$) oranlarının belirgin yüksek olduğunu, NAA/Cr ($p<.009$) oranının ise belirgin düşük olduğunu bildirmişlerdir (120). Zonari ve ark. tümör grade'i ile NAA/Cr oranı arasında belirgin ilişki olduğunu, yüksek grade'li tümörlerde düşük grade'li tümörlere göre daha düşük oranların elde edildiğini ortaya koymuştur (124).

Ancak yapılan birçok çalışmaya rağmen, tümöral doku ile tümör dışı patolojiler arasında kesin ayrımı yapacak sabit metabolit sinyal oranları hala daha mevcut değildir (5).

Çalışmamızda düşük ve yüksek grade'li malign tümörleri MRS bulguları ile ayırt etmek için tümöral bölge içindeki Cr sinyalini kullanarak maks Cho/Cr oranlarını inceledik. Düşük grade'li malign tümörlerde ortalama maks Cho/Cr oranını $2,853\pm1,770$, yüksek grade'li malign tümörlerde ortalama maks Cho/Cr oranını $5,879\pm1,788$ olarak tespit ettik. Sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde iki grup arasında anlamlı fark elde ettik ($p<0,001$).

Çalışmamızda glial tümörlerin operasyon öncesi grade'ini belirlemede, doku fizyolojisi hakkında bilgi veren ileri MRG teknikleri olan DAG, perfüzyon MRG ve MRS yöntemlerini birlikte inceledik. Her teknikte düşük ve yüksek grade'li malign tümörler arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilmesi ve sonuçların her üç teknikte uyumlu olması bulgularımızı güçlendirmiştir.

Glial tümörler, histolojik olarak heterojen yapıdadır. Değişik derecelerde selüler ve nükleer pleomorfizm, mitotik aktivite, vasküler proliferasyon ve nekroz içerirler. Özellikle yüksek grade'li glial tümörlerin içerisinde farklı evre gösteren yani daha malign ya da daha az malign alanlar olabilir. Glial tümörlerin grade'i patolojik spesimende tesbit edilen en malign bölgeye göre değerlendirilir. İleri MRG teknikleri ile voksel bazında değerlendirme yapılarak, her bir voksel içinde DAG, perfüzyon MRG ve MRS özellikleri belirlenebilir. Bu şekilde tümör içerisindeki farklı grade'li alanlar önceden tespit edilerek, tümörün tanısı ve

tedavi planlaması MRG ile daha doğrulukla yapılabilir. Ve bu sayede sadece histopatolojik tanı için biyopsiye olan gereksinim dahi azalabilir.

Çalışmamızda; ölçümleri elde ettiğimiz ROI'lerde ileri MRG tekniklerinin her birisinin aynı yönde bilgi ürettiği görülmüştür. Literatürde bu yöntemlerin tek tek özgüllüğü konusunda geniş çalışmalar mevcut olup bizim bulgularımız da bu çalışmalarla uyumlu çıkmıştır. Buradan hareketle; gelecekte her üç tekniğin bir arada uygulanması ile tümöral alanın tümünde aynı yönde uyum gösteren alanların voxel bazında haritalanması ile tümör hacminde farklı grade'li alanların tanımlanmasının mümkün olabileceğini, üretici firmalarca bu yönde yazılacak özgün yazılımlar ile tümörlerin grade haritalarının elde olunabileceğini bekleyebiliriz. Bu yönde yapılacak geniş serili çalışmaların bu gelişmelere katkı sağlayacağını ve beyin tümörlerinin radyolojik yöntemler ile kesin ve doğru tanısının yapılarak tedavi planlamasını yönlendireceğini umuyoruz.

6. SONUÇLAR

Bu çalışmada, beyin tümörlerinin tanısında ve grade'inin belirlenmesinde, ileri MRG teknikleri olan DAG, perfüzyon MRG ve MRS yöntemlerinin yeri ve değeri, bu yöntemlerin bir arada kullanımı ile düşük ve yüksek grade'li malign tümörlerin ayırt edilebilirliğindeki ilişkileri araştırılmıştır. Tüm bu değerlendirmelerin ışığında şu sonuçlar çıkarılmıştır:

1. DAG, perfüzyon MRG ve MRS, beyin tümörlerinin tanı ve grade'lemesinde konvansiyonel MRG bulgularına önemli ek veriler sağlar.

2. ADC ve rCBV ölçümleri ile metabolit değerleri ve oranlarının saptanması beyin tümörlerinin derecelendirilmesinde önemli katkıya sahiptir.

3. Ortalama min ADC, ortalama maks rCBV ve ortalama maks Cho/Cr değerleri düşük ve yüksek grade'li malign tümörler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterir.

4. Gelecekte her üç tekniğin bir arada uygulanması ile tümöral alanın tümünde aynı yönde uyum gösteren alanların voxel bazında haritalanması ile tümör hacminde farklı grade'li alanların tanımlanması mümkün olabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Abaş F, Doğan Ş, Sarıgül S. Pineal Bölge Tümörleri. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2004;30(3):205-210.
2. Akbay A. Periferik Sinir Tümörleri. Türk Nöroşirürji Dergisi. 2005;15(3):225-226.
3. Aksoy FG, Yerli H. Dinamik kontrastlı beyin perfüzyon görüntüleme: teknik prensipler, tuzak ve sorunlar. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji. 2003;9:309-314.
4. Alén JF, Lobato RD, Gómez PA, et al. Intracranial hemangiopericytoma: study of 12 cases. Acta Neurochir. 2001;143(6):575-586.
5. Al-Okaili RN, Krejza J, Wang S, et al. Advanced MR imaging techniques in the diagnosis of intraaxial brain tumors in adults. Radiographics. 2006;26(1):173-189.
6. Aronen HJ, Gazit IE, Louis DN, et al. Cerebral blood volume maps of gliomas: comparison with tumor grade and histologic findings. Radiology. 1994;191(1):41-51.
7. Ashby LS, Shapiro WR. Low-grade glioma: Supratentorial astrocytoma, oligodendroglioma, and oligoastrocytoma in adults. Curr Neurol Neurosci Rep. 2004;4:211–217.
8. Barker PB, Breiter SN, Soher BJ, et al. Quantitative proton spectroscopy of canine brain: in vivo and in vitro correlations. Magn Reson Med. 1994;32(2):157-163.
9. Bendszus M, Warmuth-Metz M, Klein R, et al. MR Spectroscopy in Gliomatosis Cerebri. AJNR Am J Neuroradiology. 2000;21(2):375-380.
10. Bendzus M, Warmuth-Metz M, Klein R, et al. Sequential MRI and MR spectroscopy in embolized meningiomas: correlation with surgical and histopathologic findings. Neuroradiol. 2002;44:77-82.
11. Binatlı AÖ, Uluğ E, Özhan İ, ve ark. Germinom: Bir Vaka Sunumu, Türk Nöroşirürji Dergisi. 2007;17(3):206-211.
12. Black KL. Primary brain tumors: aspects of imaging and functional localization. Neurosurgery. Wilkins RH, Rengachary SS. McGraw-Hill. 1996;1B(76):729-734.

13. Brandão LA. Introduction and Technique. MR Spectroscopy of the Brain. Lippincott Williams/Wilkins, Philadelphia. 2004;11-12.
14. Brem S. The role of vascular proliferation in the growth of brain tumors. Clin Neurosurg. 1976;23:440-453.
15. Bruce DA, Schut L, Sutton LN: Supratentorial brain tumors in children. Youmans JR (editor). Neurological Surgery, 3'd ed, vol 5. WB Saunders Philadelphia 1990: 3000-3016.
16. Brunberg JA, Chenevert TL, McKeever PE, et al. In vivo MR determination of water diffusion coefficients and diffusion anisotropy: correlation with structural alteration in gliomas of the cerebral hemispheres. AJNR Am J Neuroradiol. 1995;16:361–371.
17. Bryan RN, McLaughlin A. MR perfusion imaging. AJNR Am J Neuroradiol. 1999;20(7):1192-93.
18. Bulakbasi N, Kocaoglu 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;24(2):225-233.
19. Burger PC: Classification and biology of brain tumors. Youmans JR (editor). Neurological Surgery, 3'.1ed, vol 5. WB Saunders Philadelphia 1990:2967-2999.
20. Bühring U, Herrlinger U, Krings T, et al. MRI features of primary central nervous system lymphomas at presentation. Neurology. 2001;57:393-396.
21. Cansever T, Karasu A, Hepgül K, ve ark. İntrakranyal Hemanjiyoblastomlar: 32 Hastanın Klinik Değerlendirilmesi. Türk Nöroşirürji Dergisi. 2007;17 (1): 8-14.
22. Castillo M. Contrast enhancement in primary tumors of the brain and spinal cord. Neuroimag Clin NA. 1994;4(1):63-80.
23. Castillo M, Kwock L, Mukherji SK. Clinical applications of proton MR spectroscopy. AJNR Am J Neuroradiol. 1996;17:1-15.
24. Castillo M, Smith JK, Kwock L, et al. Apparent diffusion coefficients in the evaluation of high-grade cerebral gliomas. AJNR Am J Neuroradiol. 2001;22(1):60-64.

25. Cohen ME. Primary and Secondary Tumors of the Central Nervous System In: Neurology in Clinical Practice Ed. WG Bradley, RB Daroff, GM Fenichel and CD Marsden 2th edition Butterworth- Heinemann, Boston, 1996.
26. Covarrubias DJ, Rosen BR, Lev MH. Dynamic Magnetic Resonance Perfusion Imaging of Brain Tumors. The Oncologist. 2004;9(5):528-537.
27. Çallı C. Perfüzyon MR ve permeabilite görüntüleme. "Türk Radyoloji Derneği, 28. Ulusal Radyoloji Kongresi, Ekim 2007, Antalya". Kurs Kitabı. 214-221.
28. Çakır B, Ağıldere M. Proton MR spektroskopisi. "Türk Manyetik Rezonans Derneği, Nöroradyoloji Manyetik Rezonans Uygulamaları, Mayıs 2006, Ankara". Sempozyum Bildiri Kitabı (Editör: Erden, İ.). 245-256.
29. Dağçınar A, Özek MM, Karabağlı H, et al. Tumors of the Choroid Plexus. Turkish Neurosurgery. 2002;12: 26 – 32.
30. Dähnert W. Radiology Review Manual (5th ed). Lippincott Williams/Wilkins, Philadelphia, 2003;282.
31. Daumos-Dupport C: Grading of Astrocytomas. Cancer. 1988;10:2152-2165.
32. Demirkaya M, Sevinir BB. Çocukluk Çağı Beyin Tümörleri. Güncel Pediatri. 2005 ;4:118-121.
33. Dınçer C, Baskaya M, Yüceer N. Solitary Intracranial Plasmacytoma In A Child Report of a 7-Year-Old Girl. Turkish Neurosurgery. 1994;4:47-50.
34. Diren HB. Manyetik Rezonans Görüntüleme Temel Fizik (2.Baskı). Mine Ofset Basımevi, Ankara, 1994.
35. Diren HB. Manyetik Rezonans Görüntüleme: Kranyum IV, İntrakranyal kitleler, İntrakranyal enfeksiyonlar. Samsun, 2005.
36. Elster AD, Challa VR, Gilbert TH, et al. Meningiomas: MR and histopathologic features. Radiology. 1989;170:857-862.
37. Fitoz S. Beyin gelişimi. "Türk Manyetik Rezonans Derneği, Nöroradyoloji Manyetik Rezonans Uygulamaları, Mayıs 2006, Ankara". Sempozyum Bildiri Kitabı (Editör: Erden, İ.),1-9.

38. Fulham MJ, Bizzi A, Dietz MJ, et al. Mapping of brain tumor metabolites with proton MR spectroscopic imaging: clinical relevance. *Radiology*. 1992;185(3):675-86.
39. Gelal F. Difüzyon MR Görüntüleme “ Türk Radyoloji Derneği, Temel Radyoloji Fiziği, Mayıs 2005, İzmir”. Sempozyum Bildiri Kitabı. İnan basım, İzmir, 2005;246-253.
40. Go KG, Kamman RL, Mooyaart EL, et al. Localised Proton spectroscopy and spectroscopic imaging in cerebral gliomas, with comparison to positron emission tomography. *Neuroradiol*. 1995;37:198-206.
41. Gök A, Bakır K, Ük C, ve ark. Gliosarkoma: Vaka Takdimi ve Literatür Bilgilerinin Gözden Geçirilmesi. *Türk Nöroşirürji Dergisi*. 2003;13:282-286.
42. Guermazi A, Feger C, Rousselot P, et al. Granulocytic Sarcoma (Chloroma) Imaging Findings in Adults and Children *AJR*. 2002;178:319-325.
43. Hajnal JV, Doran M, Hall AS, et al. MR imaging of anisotropically restricted diffusion of water in the nervous system: technical, anatomic, and pathologic considerations. *J Comput Assist Tomogr*. 1991;15:1–18.
44. Haney SM, Thompson PM, Cloughesy TF, et al. Tracking Tumor Growth Rates in Patients with Malignant Gliomas: A Test of Two Algorithms. *AJNR Am J Neuroradio*. 2001;22(1):73-82.
45. Holt RM, Maravilla KR: Supratentorial gliomas: Imaging. *Neurosurgery*. Wilkins RH, Rengachary SS. McGraw-Hill, 1996; Vol 1B, Chap.79: 753–788.
46. Hulshof MC, Koot RW, Schimmel EC, et al. Prognostic factors in glioblastoma multiforme. 10 years experience of a single institution. *Strahlenther Onkol*. 2001;177(6):283-290.
47. Ironside CV, Moss TH, Louis DN: An introduction to tumours of the nervous system. *Diagnostic Pathology of Nervous System Tumours*, 1th ed, Churchill-Livingstone, London, 2002, 1-16.
48. Ironside CV, Moss TH, Louis DN: Astrocytic Tumours. *Diagnostic Pathology of Nervous System Tumours*, 1th ed, Churchill-Livingstone, London, 2002, 53-121.
49. Junqueira, LC, Carneiro J. Temel Histoloji, (Çeviri Editörleri: Y. Aytekin, S. Solakoğlu), Nobel Tıp Kitabevleri, 2006;512 s, İstanbul.

50. Kanamori M, Kumabe T, Shimizu H, et al. ²⁰¹Tl-SPECT, ¹H-MRS, and MIB-1 Labeling Index of Central Neurocytomas: Three Case Reports. *Acta Neurochirurgica*. 2002;144:157-163.
51. Kara SA, Altınok D, Karadeniz Y. Tip 1 interhemisferik kist ve intrakraniyal lipomun eşlik ettiği korpus kallozum agenezisi. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji*. 2002;8(3):456-458.
52. 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.
53. Keyik B, Edgüer T, Çakmakçı E, ve ark. Difüzyon ağırlıklı MRG'nin konvansiyonel beyin MRG'ye katkısı. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji*. 2002;8:323-329.
54. Kimura M, Takayasu M, Suzuki Y, et al: Primary choroid plexus papilloma located in the suprasellar region: Case report. *Neurosurgery*. 1992;31(3):563-566.
55. Kitiş Ö. İntrakraniyal lezyonların ayırıcı tanısında MR spektroskopisi. "Türk Radyoloji Derneği, 28. Ulusal Radyoloji Kongresi, Kurs Kitabı, Ekim 2007, Antalya". 222-226.
56. Kleihues P, Cavenee WK. WHO classification of tumors. *Pathology&Genetics Tumors of the Nervous System*, 2000, IARC Press.
57. Kleihues P, Louis DN, Scheithauer BW et al: The WHO Classification of Tumors of the Nervous System. *J Neuro Pathol Exp Neurol*. 2002;61(3):215-225.
58. Knoop EA, Cha S, Johnson G, et al. Glial neoplasms: dynamic contrast-enhanced T2*- weighted MR imaging. *Radiology*. 1999;211:791-798.
59. Konez O. MRG'de görüntünün oluşturulması. In: Konez O. *Manyetik Rezonans Görüntüleme, Temel Bilgiler*. Nobel Kitabevi. 1995; 41-11.
60. 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.
61. Krabbe K, Gideon P, Wagn P, et al. MR diffusion imaging of human intracranial tumours. *Neuroradiology*. 1997;39:483-489.

62. Kumar V, Cotran R, Robbins SL: Sinir sistemi. Temel Patoloji, 6.basım, Nobel Kitabevi, İstanbul, 2000, 713-745.
63. 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.
64. Law M, Yang S, Babb JS, et al. Comparison of Cerebral Blood Volume and Vascular Permeability from Dynamic Susceptibility Contrast-Enhanced Perfusion MR Imaging with Glioma Grade. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2004;25:746-755.
65. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, et al. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology.* 1986;161:401–407.
66. Lev MH, Rosen BR. Clinical applications of intracranial perfusion MR imaging. *Neuroimaging Clin N Am.* 1999;9(2):309-331.
67. Liwnicz B, Berger T, Liwnicz R, et al. Radiation associated gliomas: a report of four cases and analysis of postradiation tumors of the central nervous system. *Neurosurgery.* 1985;17:436.
68. Louis DN, Holland EC, Cairncross JG: Glioma Classification, A Molecular Reappraisal. *Am J Pathol.* 2001;159(3):779-786.
69. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, et al. The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System, *Acta Neuropathol.* 2007;114:97–109.
70. Majós C, Julià-Sapé M, Alonso J, et al. Brain tumor classification by proton MR spectroscopy: comparison of diagnostic accuracy at short and long TE. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2004;25(10):1696-1704.
71. Masters LT, Zimmerman RD. Imaging of supratentorial brain tumors in adults. *Neuroimag Clin NA.* 1993;3(4):649-669.
72. McLendon RE, Provenzale J. Glioneuronal tumors of the central nervous system. *Brain Tumor Pathol.* 2002;19(2):51-58.
73. McKinney PA. Central Nervous System Tumours in Children: Epidemiology and Risk Factors. *Bioelectromagnetics Suppl.* 2005;7:60-68.

74. Mekni A, Braham E, Nouria K, et al. Primary central nervous system malignant melanoma: report of 5 cases. *Pathologica*. 2007;99(3):71-75.
75. Meligonis G, Sur M, Ouma J, et al. Gliomatosis of the brain and spinal cord masquerading as infective lesions. *Surg Neurol*. 2002;57:399-404.
76. Moore KL, Persaud TVN. Klinik Yönleri İle İnsan Embriyolojisi, (Çeviri Editörleri: M. Yıldırım, İ. Okar, H. Dalçık), Nobel Tıp Kitabevleri, 2002;560 s, İstanbul.
77. 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(5):371-381.
78. Mut M. Mikst Gliomlar-oligoastrozitomlar. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2007;3(34):50-56.
79. Nakamura M, Carvalho GA, Samii M. Abducens nerve schwannoma. A case report and review of the literature. *Surg Neurol*. 2002;57:183-189.
80. Oğul E. Temel ve Klinik Nöroloji, Uludağ Üniversitesi Basımevi, 2006;381 s. Bursa.
81. Oğul E. Klinik Nöroloji, Nobel&Güneş Tıp Kitabevleri, 1996; 466 s. Bursa.
82. Okamoto K, Ito J, Takahashi N, et al: MRI of high-grade astrocytic tumors: early appearance and evolution. *Neuroradiology*. 2002;44:395-402.
83. O'Neill BP, Dinapoli RP, Kurtin PJ, et al. Occult systemic non-Hodgkin's lymphoma (NHL) in patients initially diagnosed as primary central nervous system lymphoma (PCNSL): how much staging is enough? *J Neurooncol*. 1995;25(1):67-71.
84. Oyar O. Radyolojide Temel Fizik Kavramlar. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 1998.
85. Oyar O. Difüzyon MR Görüntüleme " Türk Radyoloji Derneği, Temel Radyoloji Fiziği, Mayıs 2005, İzmir". Sempozyum Bildiri Kitabı, 234-245, İnan basım.
86. Öge AE. Nöroloji, İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Temel ve Klinik Bilimler Ders Kitapları, Nobel Tıp Kitabevleri,2004; 730 s, İstanbul.
87. Özek MM, Pamir MN, Özer AF, ve ark. İntraoperatif Kranial Ultrasonografi Uygulaması Ve Sonuçları. *Türk Nöroşirürji Dergisi*. 1991;2:21-26.

88. Özsunar Dayanır Y. Manyetik rezonans görüntüleme kullanılan kontrast maddeler ve manyetizasyon transfer görüntüleme "Türk Radyoloji Derneği, Temel Radyoloji Fiziği, Mayıs 2005, İzmir". Sempozyum Bildiri Kitabı, s: 217-222, İnan basım.
89. Pierallini A, Bonamini M, Pantano P, et al. Radiological assessment of necrosis in glioblastoma: variability and prognostic value. *Neuroradiology* 1998; 40:150-153.
90. Plate KH, Breier G, Weich HA, et al. Vascular endothelial growth factor is a potential tumour angiogenesis factor in human gliomas in vivo. *Nature*. 1992;359(6398):845-848.
91. 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.
92. Prost RBS, Haughton V, Li SJ. Brain tumors: localized H MR spectroscopy at 0.5 T. *Radiology*. 1997;204:235-238.
93. Puschel JK. Integrative Tumor Board: Glioblastoma Multiforme: *Neurooncology Integr Cancer Ther*. 2004;3(2):151-152.
94. Radner H, Katenkamp D, Reifenberger G, et al. New developments in the pathology of skull base tumors. *Virchows Arch*. 2001;438(4) 321-335.
95. Rosai J: *Central Nervous System. Surgical Pathology*, 9.basım, Mosby, 2004, 2503-2522.
96. Seeling MH, Klingler PJ, Oldenburg WA, et al. Use of intraoperative duplex ultrasonography and rotine patch angioplasty in patients undergoing carotid endarterectomy. *Mayo Clinic Proc*. 1999;74(9):870-976.
97. Shin JH, Lee HK, Khang SK, et al. Neuronal Tumors of the Central Nervous System: Radiologic Findings and Pathologic Correlation. *RadioGraphics*. 2002;22:1177–1189.
98. Shin JH, Lee HK, 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(3):783-789.
99. Smith JK, Castillo M, Kwock I. MR spectroscopy of brain tumors. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2003;11:415-429.

100. Sohn CH, Baik SK, Kim SP, et al. Craniopharyngioma in the Temporal Lobe: A Case Report. *Korean J Radiol.* 2004;5(1):72-74.
101. Sole AD, Falini A, Ravasi L, et al. Anatomical and biochemical investigation of primary brain tumors. *Eur. J Nucl Med.* 2001;28(12):1851-1872.
102. Söylemezoglu F. Yeni Dünya Sağlık Örgütü Sinir Sistemi Tümör Klasifikasyonu İle Neler Değişti? *Türk Nöroşirürji Dergisi.* 2000;10(2): 87-94.
103. Stadlbauer A, Gruber S, Nimsky C, et al. Preoperative grading of gliomas by using metabolite quantification with high-spatial-resolution proton MR spectroscopic imaging. *Radiology.* 2006;238(3):958-969.
104. Stadnik TW, Chaskis C, Michotte A, et al. Diffusion-weighted MR Imaging of Intracerebral Masses: Comparison with Conventional MR Imaging and Histologic Findings. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2001;22:969–976.
105. Stevenson KL. Pediatric brain tumors. *J Neuroscience.* 2004;1:10-20.
106. 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 Am J Roentgenol.* 1998;171(6):1479-1486.
107. 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(1):53-60.
108. Şener RN. Difüzyon MRG’de “apparent diffusion coefficient” (ADC) değerleri. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji.* 2001;7:460-463.
109. Taner D. 2007, Fonksiyonel Nöroanatomi, ODTÜ Yayıncılık, 326 s. Ankara.
110. Tien RD, Felsberg GJ, Friedman H, et al. MR imaging of high-grade cerebral gliomas: value of diffusion weighted echoplanar pulse sequences. *AJR Am J Roentgenol.* 1994;162:671–677.
111. Trojanowski T, Peszynski J, Turowski K, et al. Quality of Survival of Patients With Brain Gliomas Treated With Postoperative CCNU and Radiation Therapy. *J. Neurosurg.* 1989;70:18-23.
112. Tuncel E. *Klinik Radyoloji.* 2. baskı. Güneş&Nobel Tıp Kitabevi, 2002.

113. Tuncel E, Yazıcı Z. Çocuk Hastalıklarında Radyolojik Bulgular. Güneş&Nobel Tıp Kitabevi, 2002.
114. Turan Süslü H, Güleç İ, Bilgiç B, ve ark. Medulloblastomanın Multifokal Kranyal Metastazı. Türk Nöroşirürji Dergisi. 2006;16(1):63-66.
115. Victor M, Ropper AH. Principles of Neurology 7th Edit. S:684. McGraw Hill 2001.
116. Wang Y, Hagel C, Hamel W, et al. TrkA, B, and C are commonly expressed in human astrocytes and astrocytic gliomas but not by human oligodendrocytes and oligodendrogliomas. Acta Neuropathol. 1998;96:357–364.
117. Wetzel SG, Cha S, Law M. Preoperative Assessment of Intracranial Tumors with Perfusion MR and a Volumetric Interpolated Examination: A Comparative Study with DSA. AJNR. 2002;23:1767-1774.
118. Wierzba-Bobrowicz T, Schmidt-Sidor B, Szpak GM, et al. Haemangioblastoma of the posterior cranial fossa: clinico-neuropathological study. Folia Neuropathol. 2003;41(4):245-9.
119. Yaman A, Erden İ, Keyik B, ve ark. Beyin tümörlerinin MR spektroskopi ile değerlendirilmesi. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji. 2000;6:275-282.
120. 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.
121. Yerli H, Ağildere AM, Ozen O, et al. Evaluation of cerebral glioma grade by using normal side creatine as an internal reference in multi-voxel 1H-MR spectroscopy. Diagn Interv Radiol. 2007;13(1):3-9.
122. Yılmaz F, Uzunlar AK, Kemaloglu S, ve ark. Daumas-Duport ve DSO'ya göre 57 astrositom olgusunun derecelendirilmesi. Türk nöroşirürji dergisi 1999; 9: 1 – 6.
123. Yünter N, Alper H. İntrakranyal tümörlerde radyolojik tanı. İzmir: Gözlem Tıp Yayınları, 1996.
124. Zonari P, Baraldi P, Crisi G. Multimodal MRI in the characterization of glial neoplasms: the combined role of single-voxel MR spectroscopy, diffusion

imaging and echo-planar perfusion imaging. *Neuroradiology* 2007;49(10):795-803.