

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI



**NON-ASTROSİTİK PRİMER SANTRAL SİNİR SİSTEMİ
TÜMÖRLERİNDE 3TESLA MR SİSTEMİNDE DSC (“DYNAMIC
SUSCEPTİBİLİTY CONTRAST”: DİNAMİK DUYARLILIK KONTRAST)
PERFÜZYON GÖRÜNTÜLEME**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hüseyin GULİYEV

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Ömer KİTİŞ

İZMİR 2017

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen başta anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. S.Süreyya ÖZBEK olmak üzere tüm değerli hocalarıma, ayrıca tez çalışmam boyunca destek ve yardımını esirgemeyen tez danışmanım Prof. Dr. Ömer KİTİŞ'e teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin istatistik analizinde yardımcı olan Halk Sağlığı AD öğretim üyesi Doç. Dr. Işıl ÖZYEŞİL ERGİN' e teşekkür ederim.

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli asistan arkadaşlarıma, bölümümüzün tüm çalışanlarına sevgilerimi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Hüseyin GULİYEV
İzmir, 2017

İÇİNDEKİLER

1. Giriş ve Amaç	1
2. Genel Bilgiler	2
2.1. Beyin Tümörlerinin Tanı ve Takibinde Kullanılan Görüntüleme Yöntemleri	3
2.2. Perfüzyon MRG	3
2.3. Santral sinir sistemi tümörleri	10
2.3.1. İntaraksiyel tümörler	10
2.3.1.1. Oligodendrogliomlar	11
2.3.1.2. Ependimal tümörler	12
2.3.1.3. Lenfoma	13
2.3.1.4. Medulloblastom	14
2.3.2. Ekstra-aksiyel tümörler	14
2.3.2.1. Meningiom	15
2.3.2.2. Şvannom	16
2.3.3. Metastaz	16
3. Gereç ve Yöntem	17
4. Bulgular ve Olgu Örnekleri	21
5. Tartışma	35
6. Sonuç	40
7. Özet	41
8. Abstract	42
9. Kaynaklar	43

RESİM DİZİNİ

Resim 1: Zaman sinyal intensite eğrisi.

Resim 2: normal rCBV haritası.

Resim 3: Box ve scatter plot.

TABLO DİZİNİ

Tablo 1: Hastaların genel özellikleri

Tablo 2: Grupların olgu sayısı(N), yaş (ortalama±standart sapma) ve cinsiyet (E/K) dağılımı.

Tablo 3: Hastaların demografik özellikleri, kan volümü ve kan akımı değerleri

Tablo 4: Olguların standart sapmalarla ortalama rrCBV ve rrCBF ve %95 güven aralığında alt sınır, üst sınır, minimum ve maksimum değerleri.

Tablo 5: Levene varyans homojenliği analizi.

Tablo 6: Oneway ANOVA Varyans Analizi.

Tablo 7: Post Hoc Bonferroni analizi.

KISALTMALAR

ASL	: arterial spin labeling (arterial spin işaretleme)
BT	: Bilgisayarlı tomografi
rCBF	: relative cerebral blood flow (beyin kan akımı)
rCBV	: relative cerebral blood volume (beyin kan volümü)
EPI	: echo planar imaging
DSC	: “dynamic susceptibility contrast” (dinamik duyarlılık kontrast)
FA	: Flip angle (sapma açısı)
FLAIR	: Fluid attenuated inversion recovery
FOV	: Field of view (görüntüleme alanı)
GBM	: Glioblastoma Multiforme
Gd	: Gadolinyum
GE	: gradiyent eko
Gy	: Gray
İV	: intravenöz
mI	: Myoinozitol
MPSNT	: Malign periferik sinir kılıfı tümörleri
MR	: Manyetik rezonans
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
MTT	: mean transit time (ortalama geçiş zamanı)
NAA	: N-asetil aspartat
NEX	: Number of excitations (eksitasyon sayısı)
Ppm	: parts per million
RF	: radyofrekans
ROI	: Region of interest
RT	: radyoterapi
SE	: spin eko
TE	: Time to echo (eko zaman)
TR	: Time to repeat (tekrarlama zaman)
TTP	: time to peak (tepeleme zamanı)
VOI	: Volume of interest
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Konvansiyonel Manyetik Rezonans görüntüleme (MRG); günümüzde, beynin anatomik detayını ortaya koymada en başarılı görüntüleme yöntemidir. Ancak Konvansiyonel MRG anatomik detay ve patoloji saptamadaki duyarlılığına rağmen, doku içerisindeki fizyolojik ve metabolik değişiklikleri göstermede başarısız kalır (1).

Nöroradyolojide son zamanlardaki ilerlemeler, anatomik detaya ek olarak fizyolojik haritalar çıkarmamızı sağlamıştır (2). Bu fizyolojik görüntüleme modaliteleri arasında doku kan dinamiği hakkında bilgi veren perfüzyon MRG, mikroskopik su hareketinin görüntülenmesine olanak veren difüzyon ağırlıklı MRG ve difüzyon tensör görüntüleme ve dokulardaki biyokimyasal süreçlerin doğrudan görüntülenmesini sağlayan MR spektroskopisi yer alır (3).

Gliomlar, metastazlar ve lenfomalar ile ilgili perfüzyon MRG bulguları birçok araştırma ile çalışılmış ve bulgular detayları ile ortaya konmuştur. Ancak meningiom, lenfoma, oligodendrogliom, ependimom, şvannom, medulloblastom ve hemanjioblastom gibi tümör tipleri ile ilgili perfüzyon MRG bulguları literatürde daha az sayıdadır. Çalışmamızın ana amacı non-astroitik primer santral sinir sistemi tümörlerinin DSC perfüzyon MR bulgularının araştırılması ve bu bulguların radyolojik klinik kullanımda ayırıcı tanı için kullanılabilirliğinin araştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

Primer beyin tümörleri, tüm malign hastalıkların yaklaşık %2'sini oluşturmaktadır. Primer beyin tümörleri kafa içerisinde bulunan glial dokudan, nöronlardan, meninkslerden, damarlardan veya endokrin hücrelerden kaynaklanabilirler. Gliomların sınıflandırılması Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından 1979 yılda yayınlanmış, 1993 ve 2007 yılında tekrar gözden geçirilmiştir. Bu sınıflamaya anjiyosentrik gliom, atipik koroid pleksus papillomu, ekstrasventriküler nörositom, papiller glionöral tümör, 4. ventrikülün rozet-şekilli glionöral tümörleri, pilomiksoid astrositom, anaplastik medulloblastom, pineal bölgenin papiller tümörü, pituisitoma ve adenohipofizin işsi hücreli onkositomu olmak üzere yeni antiteler eklenmiştir. Ancak 2016 da yeni sınıflama çıkmakla birlikte bu tümörlerin patolojik değerlendirmesi 2007 ye göre yapıldığından bizde sınıflamayı böyle yaptık(4).

WHO santral sinir sistemi tümörlerin histolojik sınıflandırması:

A.NÖROEPİTELYAL DOKU TÜMÖRLERİ

1. Astrositik tümörler
 - a. Diffüz astrositom
 - b. Anaplastik astrositom
 - c. Glioblastoma multiforme
 - d. Pilsitik astrositom
 - e. Pleomorfik ksantroastrositom
 - f. Subependimal dev hücreli astrositom
2. Oligodendrogial tümörler
 - a. Oligodendrogliom
 - b. Anaplastik oligodendrogliom
3. Mixed gliomalar
 - a. Oligoastrositom
 - b. Anaplastik oligoastrositom
4. Ependimal tümörler
 - a. Ependimom
 - b. Anaplastik ependimom
 - c. Miksopapiller ependimom
 - d. Subependimom

5. Koroid pleksus tümörleri
6. Nöronal ve mikst nöroglial tümörler
7. Nöroblastik tümörler
8. Pineal parenkimal tümörler
9. Embriyonal tümörler

B.MENİNGEAL TÜMÖRLER

C.PERİFERİK SİNİR TÜMÖRLERİ

1. Şwannom
2. Nörofibrom
3. Perinörom
4. Malign periferik sinir kılıfı tümörleri (MPSNT)

D.LENFOMALAR VE HEMOPOETİK TÜMÖRLER

E.GERM HÜCRELİ TÜMÖRLER

F.SELLAR BÖLGE TÜMÖRLERİ

2.1. Beyin Tümörlerinin Tanı ve Takibinde Kullanılan Görüntüleme Yöntemleri

Görüntüleme yöntemlerinde ki gelişmeler beyin tümörlerinin tanı, lokalizasyon ve tedavisini büyük ölçüde kolaylaştırmıştır. Günümüzde bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) standart tanı yöntemleridir. Bu yöntemlerle birlikte pre-operatif dönemde lezyonun neoplazik/non-neoplazik olduğunu saptamak yanısıra mümkün derecede neoplazik lezyonların tanısı hakkında ön bilgi elde etmek amacıyla perfüzyon MRG, MR spektroskopisi, DTI gibi ileri MRG tetkikleri kullanılmaktadır.

2.2. Perfüzyon MRG

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

Perfüzyon MRG teknikleri, beyin dokusunda herhangi bir nedenle bozulan arteriyel kan akımındaki değişiklikleri kalitatif ve kantitatif olarak değerlendirmeye imkan sağlar. Perfüzyon incelemeleri, temelinde mikrovasküler bozukluk olan birçok patolojide kullanılır. Perfüzyon,

kanın dokudaki transportuyla ilişkili olduğundan beyin dokusuna ait perfüzyonun ölçülebilmesi için beyne giden kanın takip edilmesi esasına dayanan vasküler takipçi yani “vasküler tracer” metodları kullanılmaktadır.

Perfüzyon miktarını ölçebilmek için kan ile birlikte damar içinde transportu mümkün bir takipçiye ihtiyaç vardır. Bu amaçla kullanılan üç çeşit takipçi ajan mevcuttur (1, 2, 5)

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

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

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

Mikrokürecikler ise belirli bir zaman içerisinde mikrovasküler ağa hapsolurlar.

Rutinde kinematik model yani intravasküler kompartmanda kalan gadolinyum kullanımı yaygındır (5,6).

Damar içindeki kanın beyin dokusuna ulaşip orda yayılmasını ortaya koyan kanın işaretlenmesi iki ayrı yöntemle yapılabilmektedir (1,5).

- 1- Ekzojen takipçi (Ekzojen tracer) metodu
- 2- Endojen takipçi (Endojen tracer) metodu

Ekzojen takipçi metodu

- 1-Dinamik görüntüleme
- 2-Kararlı durum

Kanın intravenöz kontrast madde ile işaretlenmesi, ekzojen takipçi metodu olarak bilinir. Ekzojen işaretleme ile uygulanan perfüzyon görüntüleme dinamik veya kararlı durum (steady stead) formatında uygulanabilir. Dinamik inceleme en sık kullanılan teknik olup “bolus

tracking” veya “dynamic susceptibility MRG” olarak da bilinir. Bu teknikle vasküler takipçi olarak kullanılan manyetik kontrast ajanın (gadoliniumun) bolus injeksiyonu sırasında tekrarlayan görüntü alma işlemi uygulanır. Görüntüler T2 veya T2* ağırlıklıdır.

Kararlı durum yönteminde ise sabit infüzyon sonrası kontrastın belirli bir konsantrasyona ulaşmasını takiben görüntü alınır. Görüntüler T1 ağırlıklıdır (1, 5, 7).

Gadolinium (Gd)’un perfüzyon inceleme için sahip olduğu başlıca özelliği metabolize veya absorbe olmamasıdır. Gd’un dokudan ilk geçişi sırasında yakalanması ve analiz edilmesi bu özellik sayesinde mümkün olmaktadır (5).

Endojen takipçi metodu (“arterial spin labeling”(ASL), “arteriyel spin işaretleme”)

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

Kanı işaretlemek için ekzojen bir ajan kullanılmamakla birlikte bu yöntemin temeli yayılabilir takipçi modeli ile eşdeğerdir. Yani manyetik olarak satüre edilmiş ya da başka bir deyişle işaretlenmiş kan, intravasküler kompartmandan doku içine dağılan ekzojen takipçi görevini üstlenmektedir (6).

İntravasküler kompartmandaki kan ekzojen olarak, yani intravenöz kontrast ajan verilerek veya endojen olarak, yani manyetik saturasyon yoluyla, işaretlendikten sonra kanın hedef organa yani beyne ulaşip orada dağılması ortaya konabilir, ayrıca hedef organda giderek artan takipçi konsantrasyonunun aralıklı ölçümü ile beyindeki total kan volümü (CBV: cerebral blood volume), birim zamandaki kan akımı (CBF: cerebral blood flow) veya takipçi ajanın ortalama geçiş süresi (MTT: mean transit time) hesaplanabilir. Zamana bağlı birim olan MTT’ nin pike ulaşma zamanı (TTP: time to peak) veya ortalama kontrastlanma zamanı (MTE: mean time to enhance) gibi eşdeğerleri de mevcuttur. Bütün bunlar beynin kanlanması kalifiye ve kantifiye edilebilmesini sağlar (1, 2, 6, 7).

Dinamik görüntüleme

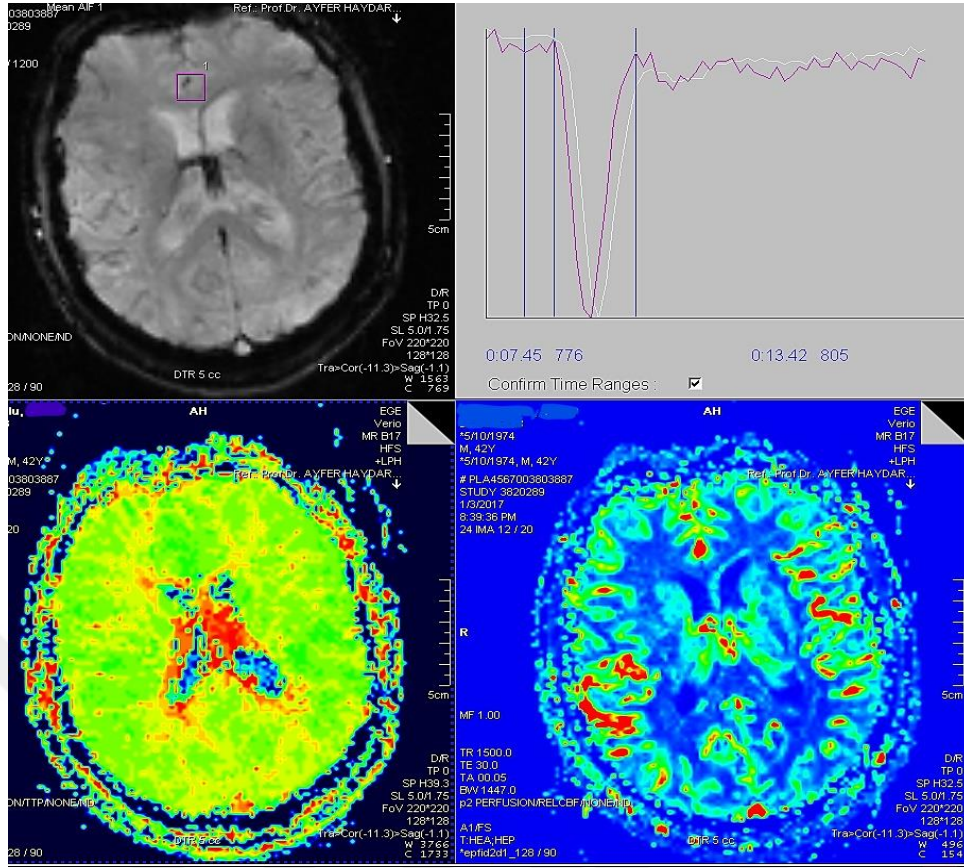
Günümüzde kullanılan paramanyetik ve süpermanyetik ajanların hepsi kan-beyin bariyerini geçmek için çok büyüktür. Bu nedenle söz konusu ajanlar, intravasküler kompartmanda kalırlar. Bu durum beyin perfüzyon çalışmalarını permeabilitesi yüksek diğer

dokulardan ayırır. Beyin kan volümü tüm vücuda oranla %3-6 arasında değiştiğinden intravasküler sinyal değişikliklerinin sinyal olarak yansması oldukça düşük miktarlarda olacaktır. Dinamik görüntülemenin avantajı kontrast ajanın yani Gd'un beyin dokusundan ilk geçişi sırasında ortaya çıkan bu küçük değişiklikleri çok kısa sürede tekrarlayan görüntüler sayesinde ortaya koymasındır (6).

Her ne kadar Gd dokuya geçmeden intravasküler alanda kalıyorsa da, etkisi ekstrasvasküler alana da yansır. Bunun nedeni; intravasküler kontrast ajanın komşu dokudaki manyetik alanı değiştirerek doku sinyaline etki etmesidir. Bu etki damar içindeki kontrast ajanın komşu dokularda non-uniform manyetik alan oluşturması temeline dayanır. Bu non-uniform alan doku spinlerinde dağılmaya neden olur, çünkü frekans manyetik alan şiddetiyle orantılıdır. Eksitasyon sonrası spinler "out of phase" konumuna geçerek total sinyalde düşmeye neden olurlar. Tüm bu sinyal değişiklikleri zamanın küçük birimleriyle ölçülebilecek kadar kısa sürede gerçekleştiğinden (<2 sn) ve zaman içinde değişkenlik gösterdiğinden bunların ortaya konabilmesi için ultra hızlı görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç vardır. Ekoplanar görüntüleme (EPI: 'echo planar imaging') buna olanak sağlayan ultra hızlı bir bilgisayar donanımdır.

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

Gd' un indüklediği sinyal kaybı MR cihazına yüklenmiş belirli yazılımlar sayesinde ölçülerek zaman-intensite eğrisi oluşturulur (Şekil 1) (2).



Resim 1. Zaman-sinyal intensite eğrisinde kontrast maddenin beyine ulaşmasından önce izlenen plato değer kontrastın beyine ulaşması ile derin ve keskin bir iniş gösteriyor (T2 duyarlılık etkisi). Kontrastın beyini terk etmesi ile birlikte sinyal intensitesi başlangıçtaki plato değere dönüyor.

Sekans

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

GRE sekansı orta ve geniş çaplı damarlara duyarlıdır (1,2)

SE sekansı ise spesifik olarak mikrovasküler yapıya yani kapiller yatağa duyarlı olarak bilinmektedir. Bu sebeple özellikle küçük arteriyel ve kapiller düzeyle ilişkili iskemik

süreçlerde ve tümör anjiogenezinin ortaya koyulmasında GRE sekansına göre daha yararlıdır. Artefaktlar da GRE sekansına göre daha az görülür. Ancak tüm beyini tarayabilmek için GRE sekansına göre daha fazla zamana ihtiyaç göstermesi dezavantajdır. Tüm bu avantajlar ve dezavantajlara rağmen pek çok literatürde birbirlerine belirgin üstünlük göstermedikleri bildirilmektedir. Bu nedenle pratikte her iki sekans da uygulama alanı bulmaktadır (8, 9).

İnceleme protokolü

Gd' un beyinde indüklediği lokal manyetik alan değişiklikleri kapiller düzeyde oldukça kısa zaman dilimlerinde değişkenlik gösterdiğinden bu değişikliklerin tespitinde ultra hızlı bir görüntüleme yöntemi olan EPI tekniği kullanılmaktadır. Bu sayede toplam 1-2 dakikalık görüntüleme süresinde 1000'e yakın ham görüntü elde edilebilmektedir. İşte bu ham görüntülerin işlenmesi sonucu aşağıda tanımlanan parametrelerin ölçümü mümkün olmaktadır. İstenilen beyin bölgesi, Gd'nin 3-5 ml/sn hızla gidecek şekilde total 15-20 ml miktarda verilmesini takip eden 5. sn'de (ortalama gecikme süresi) incelenmeye başlanır ve inceleme süresi boyunca tekrar tekrar taranır. Alınan kaynak görüntülerden her bir voksel için sinyal-zaman eğrileri çıkarmak mümkündür (5).

Hemodinamik parametreler

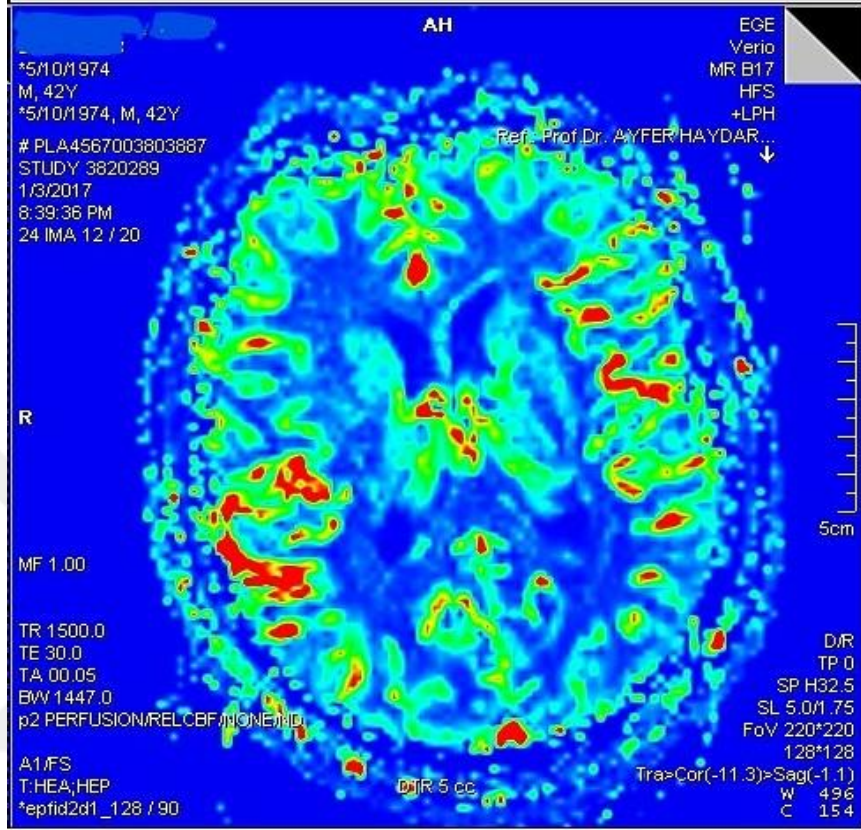
CBV (Cerebral blood volume) (beyin kan volümü) : Belirli bir bölgedeki kan volümünü ifade eder ve birimi ml/100 gr beyin dokusudur. CBV haritaları konsantrasyon-zaman eğrilerinin altında kalan alanın matematik integrasyonu ile elde edilir. CBV haritaları daha çok mikrovasküler yapıyı, kapiller yeni damar oluşumunu göstermede ve bunun rölatif olarak hesaplanmasında hassastır. Şekil 2'de normal rCBV haritası görülmektedir.

CBF (Cerebral blood flow) (beyin kan akımı) : Belirli bir bölgeden birim zamanda geçen kan miktarını ifade eder ve birimi ml/100 gr beyin dokusu/dakikadır. 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) : Gd'nin belirli bir beyin bölgesinden ortalama geçiş zamanı olup birimi saniyedir. Beyin parankimi boyunca akan kanın arterden

giriş ile venden çıkışı arasında kat ettiği mesafe ile ilgilidir. Matematiksel olarak MTT hem CBV hem de CBF ile ilişkilidir. Bu ilişki aşağıdaki şekilde formülize edilir:

$$MTT = CBV/CBF$$



Resim 2: Normal rCBV haritası

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.

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

Sonuç olarak ölçüm yapılan belirli bir bölgedeki kan akımının gerçek sayısal değerlerini tespit etmek mümkün değildir. Bu nedenle elde edilen sayısal değerleri, simetrik taraf ile karşılaştırarak değerlendirme yapılmalıdır. Simetrik tarafın normal olmadığı hallerde de

kantitatif değerlendirme hatalı sonuç vereceğinden, kontrast maddenin verilif hızı ve miktarı sabit tutularak standardizasyon sağlanmaya çalışılır (10).

2.3. Santral Sinir Sistemi Tümörleri

Santral sinir sistemi tümörleri primer ve metastatik olarak ayrılır. Primer tümörler 6 ana kategoriye ayrılır. En büyük grubu nroepiteliyal doku tümörleri teşkil etmiş olup, bunu meningeal tümörler izler. Kranial ve spinal sinir tümörleri, lenfoma, hematopoetik ve germ hücreli tümörler daha nadir olmakla birlikte önemli gruplardır. Çalışmamızda oligodendrogliom, ependimom, lenfoma, meningiom, şvannom, medulloblastom ve hemanjioblastom gibi intra/ekstraksiyel non-astroitik tümörler yer almaktadır.

2.3.1. İntaraksiyel tümörler

Nroepiteliyal Doku Tümörleri

Bu kategori çok sayıda bağımsız tümör alt grubunu oluşturmaktadır. Nropilin çoğunluğunu nöronlar ve glial hücreler oluşturur. Glial hücrelerin birçok alt tipi olmakla birlikte gliomlar içerisinde en sık astrositomlar görülür. Astrositomların ise birçok histolojik alt tipi vardır. En sık olanı difüz infiltratif astrositomdur. DSÖ (Dünya Sağlık rgt) derece II tümörlerdir. Burada tümör ile normal beyin dokusu arasında net bir sınır olmamakla birlikte, tümünde malign değişim vardır. Anaplastik astrositom DSÖ derece III, glioblastoma (GBM) DSÖ derece IV tümörlerdir. Astrositik tümörler içerisinde daha iyi huylu davranan pilositik astrositom ve subependimal dev hcrelli astrositom DSÖ derece I tümörlerdir.

Astrositomların tipi ve yerleşiminde hastanın yaşının etkisi vardır. Diffüz infiltratif astrositomlar erişkinlerde serebral hemisferlerde ve daha çok supratentoryal (frontotemporal) yerleşimde iken çocuklarda ise daha çok ponsta görülür. Bu tümörler fokal ya da diffüz olup, kontrastlanmayan kitle olarak karşımıza çıkar. Kontrastlanma daha yüksek dereceye ilerlediğini düşündürür.

Pilositik astrositomlar iyi sınırlı, yavaş büyüyen sıklıkla kist ve mural nodül şeklinde karşımıza çıkan, çocuk ve genç erişkinlerin tümörüdür. Daha çok serebellum ve 3.ventrikül çevresinde görülür. Solid kısımlarında yoğun heterojen kontrastlanma görülür.

Glioblastoma multiforme: GBM erişkin çağın en sık görülen primer malign beyin tümörü olup, 6. dekatta pik yapar, 30 yaş altında nadir görülür (11). Frontal, temporal loblar ve bazal ganglion tutulumu sık olmakla birlikte genellikle birden fazla lobu tutar.

Primer GBM: Yaşlı hastalarda görülen formu olup, biyolojik olarak daha agresiftir. Denovo gelişim gösterir.

Sekonder GBM: Genç hastalarda görülen formudur. Primer GBM'den daha az agresiftir. Genellikle düşük evreli astrositomların transformasyonu ile gelişir. MR' da ileri derecede heterojen olup solid, nekrotik, kistik ve hemorajik alanlar içermektedir. GBM'de irregüler halka ve karnıbahara benzeyen kontrastlanma genelde tüm olgularda görülür. Korpus kallozum tutulumu yapıp karşı tarafa geçebilir. Bu özellik GBM, lenfoma, nadiren metastazlarda ve demyelinasyonlarda da görülebilir. Çocukluk çağında benzer radyolojik bulgular gösteren ve özellikle frontal lobda lokalize kitlelerde PNET akla gelmelidir (12, 13, 14, 15).

2.3.1.1. Oligodendrogliomlar

DSÖ derece II tümörlerdir. Sıklıkla 5 ve 6.dekatlarda görülürler. Oldukça yavaş büyüyen tümörler olup, sıklıkla frontal lobda görülürler(16).

ODG'lar kapsülsüz, infiltratif neoplazmalardır ve ekspansiyon yaparak büyümeye eğilimlidir. Hemisferin yüzeyinde korteksi tutması tipik bulgularındandır. İntrakraniyal tümörler içerisinde en sık oligodendrogliomlarda kalsifikasyon görülür. Prekontrast BT tetkikinde kalsifikasyon mevcudiyeti oligodendrogliom için karakteristiktir.

MR' da T1A görüntülerde gri cevhere göre hipo- ya da izointens olup, kortikal ekspansiyon oluşturmaktadır. T2A görüntülerde heterojen, hiperintens kitle olarak izlenir ve çevresinde çok az ödem barındırırlar. Kanama ve nekroz anaplastik oligodendrogliomlar dışında nadir görülür. Oligodendrogliomların yaklaşık yarısı kontrast tutmaktadır. Heterojen kontrastlanma tipiktir.

Anaplastik ODG (AODG)

Yüksek dereceli oligodendrogliomlardır. AODG'lar difüz, iyi sınırlı olmakla birlikte her zaman infiltratiftir. Kalsifikasyon anaplastik ODG'lerde daha az görülmekle birlikte, kistik dejenerasyon, kanama ve nekroz sık görülür. AODG'lar MR görüntüleme, kalın ve düzensiz duvarlı, halkasal tarzda kontrast tutan kitle olarak karşımıza çıkar. Bu özellikler ile birçok olguda GBM'e benzer ve konvansiyonel görüntüleme bulguları ile anaplastik ODG'leri GBM'den ayırmak mümkün olmayabilir. ODG'lerde ince kapiller yapılar nedeniyle spontan hemoraji gelişebilir ve ODG'lerin ayırımında önemli bir özelliktir.

MR görüntüleme; bütün sekanslarda heterojen, infiltratif kitle olarak izlenir. AODG'lar düşük dereceli oligodendrogliomlardan daha fazla kontrast tutma eğilimindedir. Perfüzyon MRG'de çoğunlukla artmış rCBV değerleri saptanır (17, 18).

2.3.1.2. Ependimal tümörler

Subependimom: 3. ventrikül ya da lateral ventrikülde yerleşen asemptomatik ve 2 cm'den küçük nadir görülen kitlelerdir. Genellikle iyi sınırlı olup genelde kontrast madde tutulumu ya hiç olmaz ya da çok az olur. Ependimomdan farklı olarak homojen olup ventrikül dışına taşmazlar

Ependimom: Ventriküler sistemin ependim tabakasından veya periventriküler beyaz cevherde ependimal rest hücrelerden orijin alan bu tümörün insidansı %1-5 arasındadır. En sık 4.ventrikül tabanından orijin almaktadırlar. İntrakranyal ependimomların 2/3'ü infratentoryal yerleşir. Ependimomlarda prognoz yerleşim yerine bağlıdır; en iyi prognoza filum terminale (DSÖ derece 1) yerleşimi gösterenler sahiptir. Bunu spinal kord, supratentoryal boşluk ve posterior fossa (DSÖ derece 2) yerleşimindekiler izler. BOS ile yayılım olasıdır.

Kalsifikasyon insidansı (%40-50) diğer posterior fossa tümörlerine göre yüksek olup, tipik olarak punktattır.

MR'da; T1A ve T2A görüntülerde heterojen (kanama, kalsifikasyon, kistik alanlara sekonder) görünüme sahip olabilirler. Kontraslanma hiç olmayabilir ya da hafif bir

kontrastlanma (genelde heterojen) izlenir. Diffüzyon MR' da kısıtlanma oluşturmazlar. Bu da medulloblastomdan ayırıcı tanıda yardımcı bir bulgudur (17, 18).

Anaplastik ependimom: AE daha hızlı büyüyen ve daha sıklıkla kontrast tutma eğiliminde olan tümörlerdir. Prognozları kötüdür. Ve daha genç yaşlarda görülür (18).

2.3.1.3. Lenfoma

Santral sinir sistemi lenfoması 2 tipte olmaktadır. Sekonder SSS lenfoması sistemik NHL ile birlikte (en yaygın olan şekli). Sekonder SSS lenfomasına sahip hastaların yaklaşık 2/3'de leptomeningeal yayılım mevcuttur. Leptomeningeal yayılım, leptomeningeal metastaza benzer olup, aynı zamanda kranial sinirler, spinal kord veya spinal kökleri tutulabilir. (20)

Primer santral sinir sistemi lenfoması (PSSSL) ise primer tanı anında beyin dışında bir bulgu olmaksızın görülür. Genelde beyin parankimi tutulumu tüm olgularda mevcut olup, spinal kord, leptomeninksleri ve gözü de tutulabilir (21, 22). Primer serebral lenfoma yüksek doz kemoterapi ve radyoterapi ile tedavi edilir ve cerrahi uygulanmaz. Cerrahi rezeksiyon prognozu etkilemez. Bu nedenle diğer intrakranyal kitlelerden ayırımı önem taşır. Derin gri cevher, periventriküler alanları ve korpus kallozumu tutar. Serebellar vermis ve beyin sapında da görülebilir. Sekonder lenfomada ekstraaksiyel tutulum daha sıktır.

Konvansiyonel MR bulguları: diğer intrakranyal tümörlere ya da demyelinizan lezyonlara benzese de karakteristik bulguları mevcuttur. Çoğu lezyon kontrast tutar. Difüzyon ağırlıklı görüntülerde yüksek sellülaritesi sebebiyle difüzyonel kısıtlanma gösterirler (23, 24). Ancak nadir de olsa izole beyaz cevher T2A hiperintensitesi veya kontrast tutmayan lenfoma da bildirilmiştir (25, 26). Bağışıklığı normal olgularda PSSSL tipik olarak soliter, homojen kontrast tutan kitle şeklinde ortaya çıkmasına rağmen, bunlarında az bir kısmı yüzük şekilli ("ringlike") kontrast tutar (27).

Yüksek dereceli gliomların primer serebral lenfomalardan ayrılmasında difüzyon MR ve perfüzyon MR önemli rol almaktadır.

2.3.1.4. Medulloblastom

DSÖ derece IV tümörlerdir. Pediatrik grupta en sık posterior fossa tümörüdür. Yüksek derecede malign bu tümörün tipik lokalizasyonu 4. ventrikül tavanı ve serebellar vermistir. Yüksek malignite nedeni ile subaraknoid yayılım, leptomeningeal invazyon olasıdır.

MR' da bu tümörlerin büyük kısmı heterojen kontrastlanır. Yoğun sellüler tümörler olduğundan difüzyonda kısıtlanma gösterirler. Serebellar tümörlerde dural kuyruğu nedeniyle meningiomu taklit edebilir. Ayırıcı tanıda en önemli tümör ependimomlardır. Ependimomlar daha büyük çocuklarda görülürler. Ayrıca kanama ve kalsifikasyon oranı ependimomlarda daha sıktır. Aynı zamanda ependimomların daha az sellüler olması nedeniyle ADC değerleri de medulloblastomlara göre daha yüksektir (5, 17, 18, 28).

2.3.2. Ekstra-aksiyel Tümörler

İntrakranial ekstra-aksiyel neoplazmlar; meningiom, lenfoma, metastaz kalvaryal kemik tümörleri, sinir kılıfı tümörleri (akustik şvannom), gelişimsel kist ve tümörler (araknoid kist.), koroid pleksus papillomu / karsinomu ve diğer intraventriküler tümörler olarak sayılabilirler.

Meningiom gibi ekstra-aksiyel intradural lezyonların ayırımında temel bulgular şunlardır; beyin parankimi ile kitle arasına çizgi şeklinde BOS girmesi, bu aralıkta arteryel ya da venöz vasküler yapıların bulunması, dura ve reaktif ödemli beyaz cevher ile kitle arasında salim bir korteksin bulunması (29, 30). Bu temel kriterlerinin yanı sıra ikincil öneme sahip bulgular ise periferik yerleşimli geniş tabanlı kalvaryuma oturma, komşu meninkslerde kontrast sonrası sinyal artışı ve dural kuyruk ("dural tail") işareti, komşu

kemik yapılarında erozyon/hiperostozis/remodelling ve beyin dokusunun kalvaryumdan uzaklaşması olarak sayılabilir. Tüm bu bulgular intraaksiyel lezyonlarda da izlenebileceğinden ayırt edici bulgular mutlaka olgularda dikkatlice aranmalıdır.

2.3.2.1. Meningiom

En yaygın ekstra-aksiyel tümör olup, orta ve ileri yaşta sık görülür. Multipl olma eğilimi yüksektir. % 90 supratentoryal yerleşimli olup, nadir olarak intraventriküler yerleşim göstermektedir.

Dünya sağlık örgütünün (WHO 2007) sınıflamasına göre meningiom malign davranışı esas alınarak 3 tipte sıralanmıştır. Genelde benign (derece 1), atipik (derece 2) ve malign (derece 3 ve 4). Derece 1 meningiomlarda parankim invazyonu saptanmaz. Malign meningiomlarda (derece 3 ve 4) ise rekürens yüksek olup, nekroz ve parankim invazyonu oluşmaktadır.

Cerrahi öncesi malign ve benign meningiomlar arasında ayırıcı tanı yapmak tedavi planlaması ve prognoz açısından önemlidir. Konvansiyonel MR' ın tümör derecesi hakkında spesifik bir bulgu vermemesine rağmen meningiomlarda bazı ayırt edici özellikleri (nekroz, parankim invazyonu) mevcuttur. Ancak konvansiyonel MR ile bazen malign ve benign tümör ayrımı mümkün olmamaktadır. Hatta bazen tümör agresivitesi histopatolojik olarak ta karakterize edilemeyebilir (31).

MR' da sıklıkla heterojen sinyal oluşturur. Genellikle T1A görüntülerde beyaz cevhere oranla hipointens olup, T2A görüntülerde ise izo ya da hiperintens izlenir. Kalsifikasyon ve nadir de olsa kistik dejenerasyon gösterebilir. Sıklıkla kalsifiye olur. Geniş tabanla duraya oturup, kemikte hiperostozis veya invazyon oluşturması karakteristik özelliğidir. Fals ve tentoryum invazyonu sık olup intra-aksiyel kitlelerden ayrımında önemli bir kriterdir.

Perfüzyon MR tekniği ile meningiomlarda cerrahi öncesinde embolizasyon gereksinimini göstermede ve dural kökenli lenfomaların ayrımında oldukça faydalıdır(32).

2.3.2.2. Şvannom

Diferansiye neoplastik Şvann hücrelerinden köken alıp, benign, enkapsule sinir kılıfı tümörleridir. Tüm şvannomların %99'u kraniyal sinirlerden kaynaklanır. En çok 8. kraniyal siniri tutar (17).

Bilgisayarlı tomografide komşu parankime göre hafif hiperdens veya izodens olup, komşu foramende genişleme yapabilir. Kalsifikasyon ve ya gros hemoraji nadirdir.

Konvansiyonel MR' da ise T1A görüntülerde beyin parankimine göre izointens, T2A görüntülerde inhomojen olup, tümörle ilişkili kist belirgin hiperintens izlenir. Kontrastlı görüntülerde tümörde yoğun, heterojen kontrastlanma izlenir (17).

2.3.3. Metastaz

Metastazlar, tüm supratentoryal beyin tümörlerinin yaklaşık % 50'sini oluşturur. Metastatik tümörler santral sinir sistemine hematojen yolla ulaşırlar, büyüdükçe ve geliştikçe neovaskülarizasyonu indüklerler. Meme, akciğer, malign melanom ve gastrointestinal sistem maligniteleri beyine sık metastaz yaparlar.

MR' da; genellikle yaygın ödeme neden olan, kitle şeklinde ortaya çıkar. Soliter metastaz ve primer gliom karakteristikleri nonspesifiktir ve ikisi güvenilir bir şekilde ayırt edilemez. Her iki tümör de kontrastlanır ve değişken derecelerde peritümöral ödem vardır.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Etik Kurul onayı:

Tez çalışması için 12 Mayıs 2016 tarihinde Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Komitesi onayı (Karar No:16-2/2) alınmıştır ve bu çalışma Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda yapılmıştır.

Hastaların genel özellikleri

Bu çalışmaya Şubat 2010 – Aralık 2014 tarihleri arasında EÜTF hastanesi Nöroloji, Beyin Cerrahisi, Radyasyon Onkolojisi ve Pediatri Anabilim Dallarından MRG tetkiki için kliniğimize refere edilmiş 53 non-astroitik santral sinir sistemi tümör olgusu (operasyon sonrası patolojik tanı almış) retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Her olguda Perfüzyon MRG görüntülerinden kitlelerin rCBV ve rCBF ölçümleri yapılmıştır.

Non-astroitik tümör tanısı almış (cerrahi rezeksiyon/biyopsi) toplam 53 olgunun 26'sı kadın (%49), 27'si (%51) erkek idi. Olguların yaş aralığı 15-68 arasında olup, ortalama yaş 47.85 ± 15.38 idi (**Tablo 1**). Çalışmamıza 53 hasta 8 grup şeklinde dahil edildi. Bunlar ; 15 meningiom (4 atipik, 4 meningotelyomatoz, 2 transizyonel tip, 2 fibröz tip, 1 malign meningiom) , 13 lenfoma, 13 oligodendrogliom (3 anaplastik oligodendrogliom), 4 ependimom (1 anaplastik ependimom), 4 şvannom, 2 medulloblastom, 2 hemanjioblastomdur. Meningiomu olan 2 hasta ise klinik ve radyolojik takip sonucunda tanı almıştır. Bu gruplardaki olguların sayısı, ortalama±std.sapmalarla yaşı ve cinsiyet dağılımı **Tablo 2'** de yeralmaktadır.

Tablo 1. Hastaların genel özellikleri

Toplam hasta sayısı	53 (%100)
Erkek	27 (%51)
Kadın	26 (%49)
Ortalama yaş (yıl)	47.85 ± 15.38
Yaş aralığı	15-68

Tablo 2. Grupların olgu sayısı(N), yaş (ortalama±standart sapma) ve cinsiyet (E/K) dağılımı.

	N	Yaş (Ort±SS)	Cinsiyet E/K
Meningiom	15	50.93±16.90	8/7
Lenfoma	13	56.08±13.92	6/7
Anap. oligodendrogliom	3	40±7.0	1/2
Oligodendrogliom	10	44.8±8.96	6/4
Ependimom	4	34.75±22.86	3/1
Şvannom	4	38.00±12.98	2/2
Medulloblastom	2	39.00±12.72	1/1
Hemanjioblastom	2	53.00±18.38	0/2

Olguların çalışmaya dahil edilme kriterleri histopatolojik olarak non-astroitik primer santral sinir sistemi tümörü tanısı almış olması ve olgulara DSC MR perfüzyon yapılmış olmasıdır. Çalışmamızda dışlanma kriterleri ise tetkikten önce radyoterapi alması ve tetkikten önce opere olmuş olmasıdır.

Manyetik Rezonans Tekniği:

Tüm olgulara 3 Tesla MR cihazı (Siemens Verio, Erlangen, Almanya) ile supin pozisyonda, başları nötral pozisyonda, 12 kanallı kafa koili kullanılarak konvansiyonel MRG, difüzyon ağırlıklı MRG ve perfüzyon ağırlıklı MRG görüntüleri elde edildi. İnceleme öncesi tüm hastalara kontrast madde uygulanması için antekubital fossadan 18 veya 20 G intravenöz kateter takıldı. Olgularda öncelikle sagittal planda T1 ağırlıklı lokalize edici görüntüleri elde edildi. Daha sonra aksiyel planda T2 ağırlıklı imajlar (TR 2320 ms, TE 117 ms, kesit kalınlığı 5 mm, kesit aralığı 2 mm, NEX 1, FA 90), üç ortogonal plan T1 ağırlıklı imajlar (TR 576 ms, TE 9.4 ms, kesit kalınlığı 5 mm, kesit aralığı 2 mm, NEX 1, FA 70 ve matriks 320x224) ve koronal planda TIRM (TR 9000 ms, TE 92 ms, kesit kalınlığı 4 mm, kesit aralığı 1 mm, NEX 1, FA 150, Tİ 2500 ve matriks 256x256) alındı. Kontrast madde enjeksiyonundan önce ekoplanar sekans kullanarak aksiyel planda difüzyon ağırlıklı görüntüleri elde edildi (TR 5700 ms, TE 76 ms, kesit kalınlığı 5 mm, kesit aralığı 2 mm, NEX 2 ve matriks 128x128). Her üç

yönde (frekans, faz ve kesit belirleme yönlerinde) 2 farklı b değerinde (0 ve 1000 mm²/s) elde olunan görüntüler ADC haritaları cihaz tarafından otomatik olarak oluşturuldu. Daha sonra IV kontrast madde enjeksiyonundan sonra (0.1 mmol/kg Gd-DTPA, pompa enjektör kullanılarak, antekübital venden, 4 ml/s hızla bolus enjeksiyonu şeklinde) gradient ekoplanar inceleme (GE EPI) sekansı kullanarak perfüzyon ağırlıklı görüntüler elde olundu (TR 1500 ms, TE 30 ms, FA 90, kesit kalınlığı 5 mm, kesit aralığı 1.8 mm, NEX 1 ve matris 128x128). Görüntüler lezyonun alt ve üst sınırlarını içerecek şekilde aksiyel planda oluşturuldu. İlk olarak kontrast madde verilmeden önce birkaç saniye bazal görüntü serisi alındı. Daha sonra 0.1 mmol/kg Gd-DTPA pompa enjektör kullanılarak antekübital venden 4 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 20 ml serum salin enjekte edildi. 20 kesitten oluşan toplam 1200 görüntü her kesitin 60 kere tekrar edilmesiyle elde edildi. Toplam süre yaklaşık 1 dk 54 sn sürdü (her kesit 60 kere tekrar edildi ve her 60 kere tekrar 5.7 sn sürmekte).

Görüntülerin değerlendirilmesi:

DSC Perfüzyon MRG görüntüleri iş istasyonuna (Leonardo, Siemens Medical Solutions, Forchheim, Germany) aktarıldıktan sonra bu cihazda mevcut özelleşmiş yazılımlar ile değerlendirildi.

Patolojik (tümörde) ve normal parankimdeki rölatif serebral kan hacim (rCBV) oranının ve rölatif serebral kan akımının (rCBF) ölçülmesi için ak madde standart referans olarak kullanıldı. Aksiyel planda işaretlenen patolojik alanın karşı tarafında, normal parankimde aynı piksel sayısı genişliğinde bir alan işaretlendi. rCBV ölçümü yapılırken serebral arter ve venlerin ölçüme dahil edilmemesi için konvansiyonel MRG'de ve CBV haritalarında bu yapılar dikkatle incelenip, ilgili alandan ölçüm yapılırken vasküler yapılar ölçüm dışı bırakıldı. ROI hacmi yaklaşık 1-1.5 cm² arasında tutuldu. Relatif regional serebral kan akımı ve volümü oranları, lezyon alanından alınan en yüksek rCBV veya rCBF değerine sahip ROI değerinin karşı hemisferdeki normal ak maddeden alınan ROI' den alınan değere bölünmesi ile elde edildi ($rrCBV = \frac{\max rCBV[\text{lezyon}]}{rCBV[\text{normal}]}$). rrCBF oranı da benzer şekilde elde edildi.

İstatistiksel analiz

Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde SPSS 18.0 istatistik paket programı kullanıldı. Veriler ortalama \pm Standart Sapma olarak değerlendirildi. Oneway ANOVA Varyans Analizi (veya **AN**alysis **Of** **V**ariance) kullanılarak gruplararası rrCBV ve rrCBF değerlerinde farklılık hesaplandı. Varyans homojenliği testinde (Levene varyans homojenliği analizi) (Test of Homogeneity of Variances) her bir grubun kendi grubu içerisinde varyansların farklılıkları hesaplandı. Çalışmaya dahil grupların birbiri ile karşılaştırılması için Post Hoc Bonferroni analizi ve Scatter plot/Box plot kullanıldı. P değeri 0.05'den küçük olduğunda saptanan farklılıklar anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR VE OLGU ÖRNEKLERİ

Tablo 3. Hastaların demografik özellikleri, kan volümü ve kan akımı değerleri

Hst.no	Yaş	Cinsiyet	Tümör tipi	Tm derecesi	Kontrast tutması +/-	rrCBV	rrCBF
1	61	K	Malign Meningiom	IV	+	6,20	6,75
2	58	E	Meningotelyomatoz meningiom	I	+	9,00	7,20
3	52	E	Meningotelyomatoz meningiom	I	+	4,59	3,75
4	64	E	Meningotelyomatoz meningiom	I	+	6,59	8,20
5	61	E	Meningotelyomatoz meningiom	I	+	8,0	7,80
6	80	K	Atipik meningiom	III	+	6,72	10,6
7	48	E	Atipik meningiom	III	+	7,98	7,60
8	55	E	Atipik meningiom	III	+	7,0	5,30
9	15	E	Atipik meningiom	III	+	5,22	5,23
10	17	K	Transizyonel tip meningiom	I	+	3,85	4,25
11	54	K	Transizyonel tip meningiom	I	+	2,86	5,23
12	59	K	Meningiom	I	+	3,33	2,67
13	38	E	Meningiom	I	+	5,40	7,80
14	48	K	Fibröz tip meningiom	I	+	1,60	1,05
15	54	K	Fibröz tip meningiom	I	+	4,30	5,20
16	49	K	Difüz büyük B hücreli lenfoma		+	2,05	3,60
17	44	E	Difüz büyük B hücreli lenfoma		+	1,02	2,10
18	68	E	Difüz büyük B hücreli lenfoma		+	3,48	1,58
19	63	E	Difüz büyük B hücreli lenfoma		+	5,95	6,28
20	50	K	Difüz büyük B hücreli lenfoma		+	3,43	4,18
21	64	K	Difüz büyük B hücreli lenfoma		+	1,70	2,40
22	66	K	Difüz büyük B hücreli lenfoma		+	3,13	3,75
23	59	K	Difüz büyük B hücreli lenfoma		+	6,85	7,38
24	52	E	Difüz büyük B hücreli lenfoma		+	3,00	4,21
25	18	E	Difüz büyük B hücreli lenfoma		+	1,90	1,76
26	64	K	Difüz büyük B hücreli lenfoma		+	2,16	4,10
27	64	E	Difüz büyük B hücreli lenfoma		+	2,50	3,20
28	68	K	Difüz büyük B hücreli lenfoma		+	2,60	1,70
29	40	K	Anaplastik oligodendrogliom	III	+	2,04	1,72
30	47	E	Anaplastik oligodendrogliom	III	+	1,90	2,20
31	33	E	Anaplastik oligodendrogliom	III	+	3,58	3,21
32	33	E	Oligodendrogliom	II	+	2,78	2,73
33	55	E	Oligodendrogliom	II	-	4,85	5,00
34	46	E	Oligodendrogliom	II	+	1,88	2,70
35	39	K	Oligodendrogliom	II	+	2,51	2,73
36	48	K	Oligodendrogliom	II	+	3,18	4,54
37	63	K	Oligodendrogliom	II	+	4,72	5,40
38	39	E	Oligodendrogliom	II	-	0,57	0,58
39	46	E	Oligodendrogliom	II	+	7,43	12,00
40	37	E	Oligodendrogliom	II	+	4,90	8,00
41	42	K	Oligodendrogliom	II	+	6,42	8,00
42	34	E	Ependimom	I	+	2,75	3,27
43	15	K	Ependimom	I	+	6,77	9,80
44	23	E	Ependimom	III	+	8,00	9,50
45	67	E	Ependimom	I	+	5,57	3,25
46	24	E	Şvannom	I	+	5,94	6,34
47	53	K	Şvannom	I	+	6,20	6,00
48	31	K	Şvannom	I	+	2,16	1,50
49	44	E	Şvannom	I	+	5,84	4,23
50	48	K	Medulloblastom	IV	+	2,48	2,52
51	30	E	Medulloblastom	IV	+	1,10	0,90
52	40	K	Hemanjioblastom	I	+	7,0	10,0
53	66	K	Hemanjioblastom	I	+	8,30	6,36

Bu olgulardaki kitleden rrCBV ve rrCBF değerleri iş istasyonunda ölçülmüş olup, ölçümler istatistiksel olarak analiz edildi. Bu olgularda ortalama rrCBV (ortalama±st.sapma) değerleri: meningiomlarda 5.51±2.1, lenfomalarda 3.07±1.63, anaplastik oligodendrogliomlarda 2.49±0.9, oligodendrogliomlarda 3.92±2.11, ependimomlarda 5.77±2.24, şvannomlarda 5.03±1.92, medulloblastomlarda 1.79±0.97, hemanjioblastomlarda ise 7.65±0.91 olarak ölçüldü. rrCBF değerleri ise meningiomlarda 5.73±2.57, lenfomalarda 3.55±1.76, anaplastik oligodendrogliomlarda 2,37±0.76, oligodendrogliomlarda 5.1±3.0, ependimomlarda 6.45±3.69, şvannomlarda 4.51±2.21, medulloblastomlarda 1.71±1.14, hemanjioblastomlarda ise 8.18±2.57 olarak ölçüldü (**Tablo 4**).

Tablo 4: Olguların standart sapmalarla ortalama rrCBV ve rrCBF ve %95 güven aralığında alt sınır, üst sınır, minimum ve maksimum değerleri.

		N	Ortalama	Std sapma	Alt sınır	Üst sınır	Min	Max
rrCBV	Meningiom	15	5,51	2,10	4,34	6,67	1,60	9,00
	Lenfoma	13	3,07	1,63	2,08	4,06	1,20	6,85
	Anap oligodendrogliom	3	2,49	,90	,24	4,73	1,90	3,53
	Oligodendrogliom	10	3,92	2,11	2,41	5,43	,57	7,43
	Ependimom	4	5,77	2,24	2,19	9,34	2,75	8,00
	Şvannom	4	5,03	1,92	1,97	8,09	2,16	6,20
	Medullablastom	2	1,79	,97	-6,97	10,55	1,10	2,48
	Hemanjioblastom	2	7,65	,91	-,60	15,90	7,00	8,30
rrCBF	Meningiom	15	5,73	2,57	3,74	4,98	,57	9,00
	Lenfoma	13	3,55	1,76	4,30	7,16	1,05	10,60
	Anap oligodendrogliom	3	2,37	,76	2,49	4,62	1,58	7,38
	Oligodendrogliom	10	5,16	3,37	,48	4,26	1,72	3,21
	Ependimom	4	6,45	3,69	2,75	7,57	,58	12,00
	Şvannom	4	4,51	2,21	,58	12,32	3,25	9,80
	Medullablastom	2	1,71	1,14	,99	8,04	1,50	6,34
	Hemanjioblastom	2	8,18	2,57	-8,58	12,00	,90	2,52

Yapılan Levene varyans homojenliği analizinde grup varyansları arasında rrCBV ve rrCBF değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığını (P>0.05), yani gruplarda varyansların homojen olduğunu, grup içinde rrCBV ve rrCBF değerleri arasında fark olmadığını göstermektedir (**Tablo 5**).

Tablo 5. Levene varyans homojenliği analizi.

	Levene Statistic	P
rrCBV	0.942	0.299
rrCBF	1.867	0,098

İstatiksel olarak Oneway ANOVA (*Varyans Analizi (veya ANalysis Of VAriance)*) testi ile tüm gruplar arasında hem rrCBV hem de rrCBF değerlerinde istatiksel olarak anlamlı ($P<0.05$) fark elde edildi (**Tablo 6**).

Tablo 6. ANOVA testi sonuçları

		F	P
rrCBV	Gruplar arası	3,857	,002
RrCBF	Gruplar arası	2,278	,045

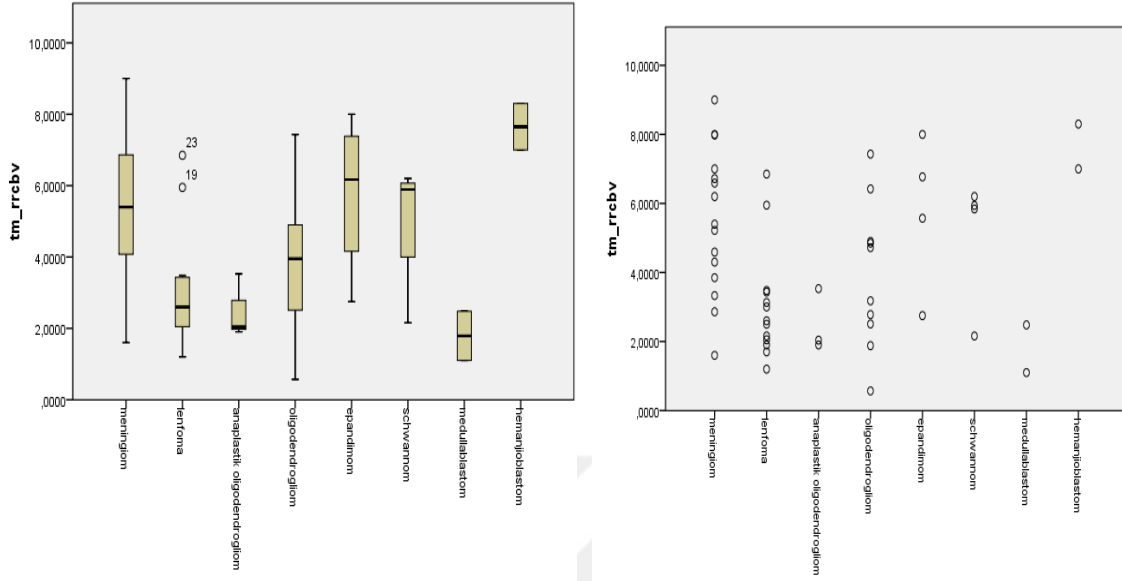
Bonferroni Post Hoc testi ile gruplar arası fark analiz edilmiş olup, tablo 5’ de sunulmuştur. Gruplar arası rrCBV değerlerinde ortalama fark menenjiomla lenfoma arasında 2.43 ± 0.73 (Mean Difference \pm std error) olup, istatiksel olarak bu iki grup arasında anlamlı fark elde edildi ($P<0.033$). Diğer gruplar arasında rrCBV değerlerinde istatiksel anlamlı fark bulunamadı ($P>0.05$) (**Tablo 7**). Sonuçların ayrıca sırasıyla “box” ve “scatter plot” ile gösterimi resim 3’ de yer almaktadır.

Tablo 7. Post Hoc Bonferroni analizi sonuçları

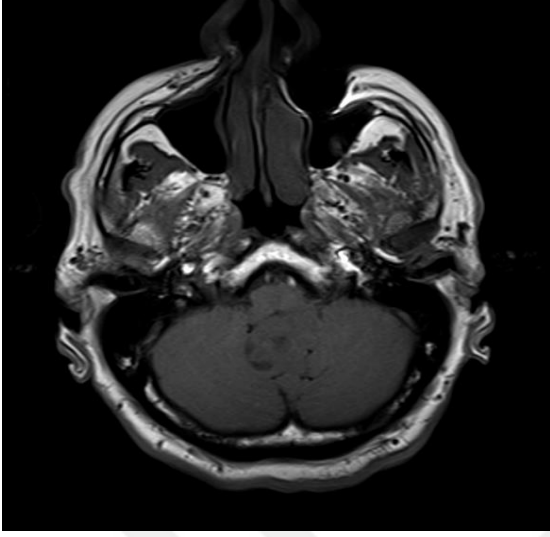
Patolojik gruplar			Mean diff	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
rrCBV	Meningiom	Lenfoma	2,43*	,72	0,033*	,03	4,83
		Anaplastik oligodendrogliom	3,01	1,20	,451	-,99	7,02
		Oligodendrogliom	1,58	,77	1,0	-1,077	4,17
		Ependimom	-,26	1,07	1,0	-3,83	3,30
		Şvannom	,47	1,07	1,0	-3,09	4,04
		Medullablastom	3,71	1,43	,362	-1,05	8,49
		Hemanjioblastom	-2,14	1,43	1,000	-6,91	2,63
		Lenfoma	-2,43*	,72	0,033*	-4,83	-,033
	Lenfoma	Anaplastik oligodendrogliom	,58	1,22	1,0	-3,47	4,64

		Oligodendrogliom	-,85	,80	1,0	-3,51	1,81
		Ependimom	2,69	1,09	,48	-6,32	,92
		Şvannom	1,96	1,09	1,0	-5,58	1,66
		Medullablastom	1,28	1,44	1,0	-3,53	6,09
		Hemanjioblastom	4,57	1,44	,08	-9,39	,23
	Anaplastik oligodendrogliom	Meningiom	-3,01	1,20	,451	-7,02	,99
		Lenfoma	-,583	1,22	1,0	-4,64	3,47
		Oligodendrogliom	1,43	1,25	1,0	-5,60	2,73
		Ependimom	3,28	1,45	,82	-8,12	1,55
		Şvannom	2,54	1,45	1,0	-7,38	2,29
		Medullablastom	,70	1,74	1,0	-5,08	6,48
		Hemanjioblastom	5,16	1,74	,13	-10,94	,62
	Oligodendrogliom	Meningiom	-1,58	,77	1,0	-4,17	1,00
		Lenfoma	,85	,80	1,0	-1,81	3,51
		Anaplastik oligodendrogliom	1,43	1,25	1,0	-2,73	5,60
		Ependimom	-1,84	1,12	1,0	-5,59	1,90
		Şvannom	-1,11	1,12	1,0	-4,86	2,63
		Medullablastom	2,13	1,47	1,0	-2,77	7,04
		Hemanjioblastom	3,72	1,47	,43	-8,63	1,18
	Ependimom	Meningiom	,26	1,07	1,00	-3,30	3,83
		Lenfoma	2,69	1,09	,48	-,92	6,32
		Anaplastik oligodendrogliom	3,28	1,45	,82	-1,55	8,12
		Oligodendrogliom	1,84	1,12	1,0	-1,90	5,59
		Şvannom	,73	1,34	1,0	-3,74	5,22
		Medullablastom	3,98	1,65	,56	-1,50	9,47
		Hemanjioblastom	-1,87	1,65	1,0	-7,36	3,61
	Şvannom	Meningiom	-,47	1,07	1,0	-4,04	3,09
		Lenfoma	1,96	1,09	1,0	-1,66	5,58
		Anaplastik oligodendrogliom	2,54	1,45	1,0	-2,29	7,38
		Oligodendrogliom	1,11	1,12	1,0	-2,63	4,86
		Ependimom	-,73	1,34	1,0	-5,22	3,74
		Medullablastom	3,24	1,65	1,0	-2,24	8,73
		Hemanjioblastom	-2,61	1,65	1,0	-8,10	2,87
	Medullablastom	Meningiom	-3,71	1,43	,362	-8,49	1,05
		Lenfoma	-1,28	1,44	1,0	-6,09	3,53
		Anaplastik oligodendrogliom	-,70	1,74	1,0	-6,48	5,08
		Oligodendrogliom	-2,13	1,47	1,0	-7,04	2,77
		Ependimom	-3,98	1,65	,56	-9,47	1,50
		Şvannom	-3,24	1,65	1,0	-8,73	2,24
		Hemanjioblastom	-5,86	1,90	,10	-12,19	,47
	Hemanjioblastom	Meningiom	2,14	1,43	1,0	-2,63	6,91
		Lenfoma	4,57	1,44	,080	-,23	9,39
		Anaplastik oligodendrogliom	5,16	1,74	,13	-,62	10,94
		Oligodendrogliom	3,72	1,47	,43	-1,18	8,63
		Ependimom	1,87	1,65	1,0	-3,61	7,36
		Şvannom	2,61	1,65	1,0	-2,87	8,10
		Medullablastom	5,86	1,90	,10	-,47	12,19

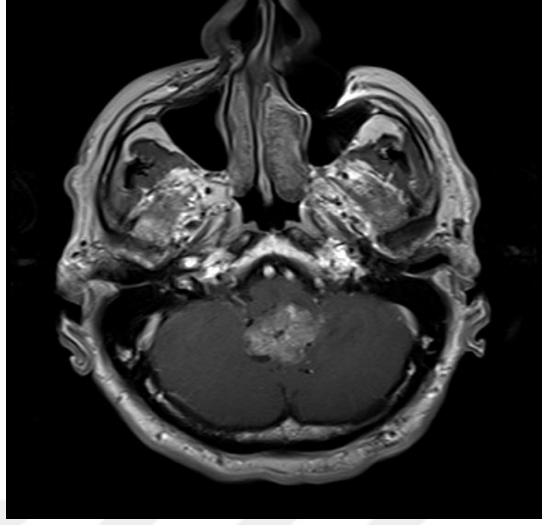
Resim 3. Sırasıyla “box” ve “scatter plot”.



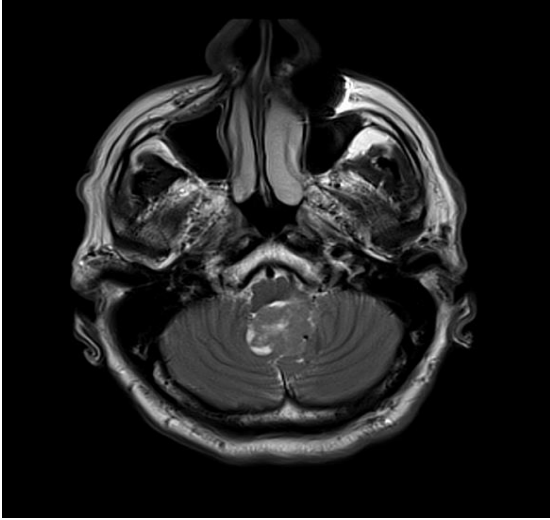
OLGU ÖRNEKLERİ



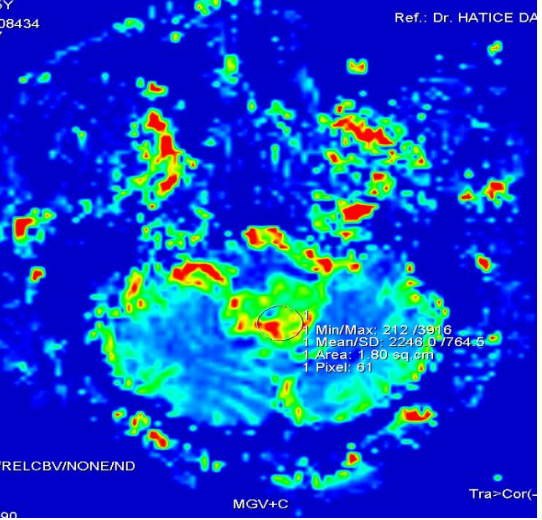
A



B



C



D

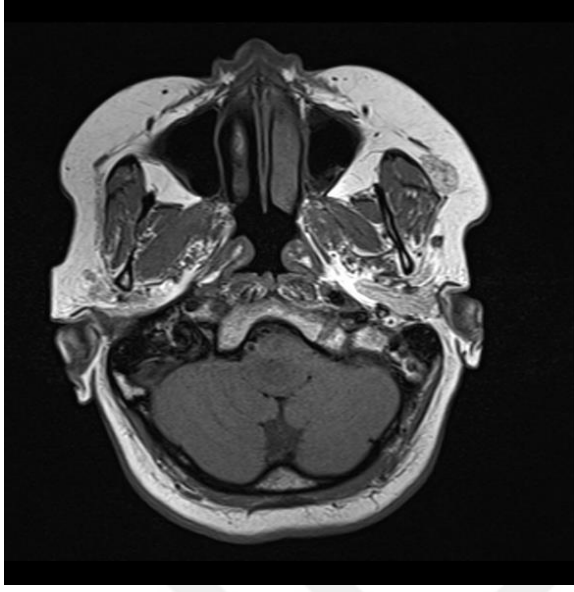
Olgu 1. 67 yaş erkek ependimom (Derece I).

A-prekontrast T1A görüntüde kitle izointens sinyal özelliği göstermekte.

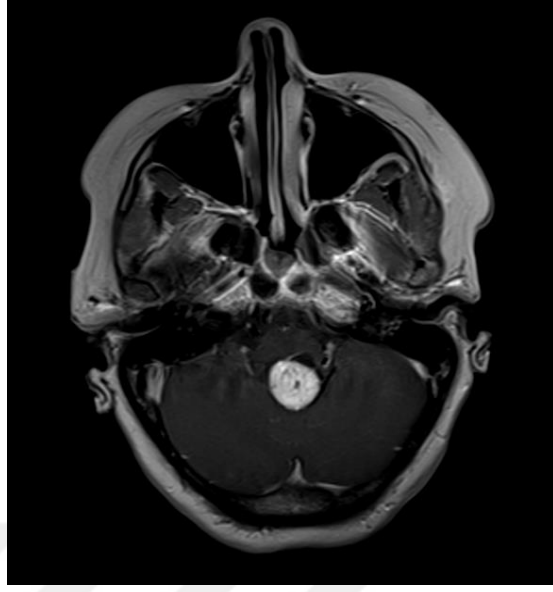
B-postkontrast T1A görüntüde kitlede heterojen kontrastlanma mevcuttur.

C-T2A görüntüde heterojen sinyal özelliği izlenmekte.

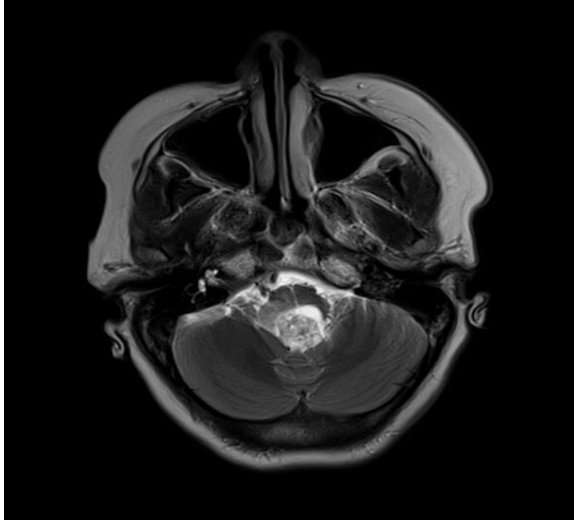
D-rCBV haritası. Kitle yüksek vaskülarizasyona sahiptir (rrCBV: 5.57).



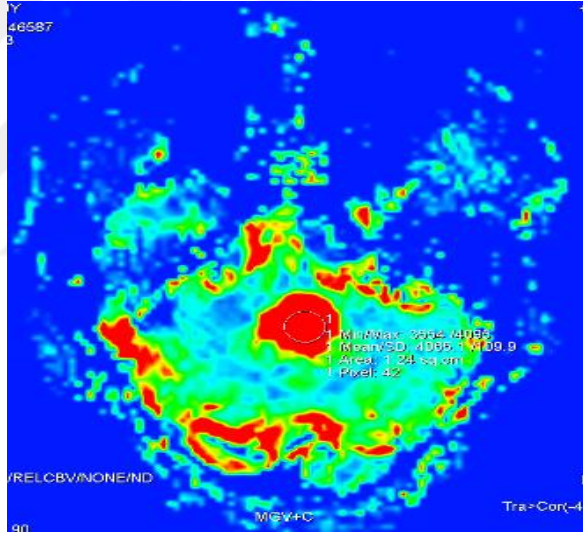
A



B



C



D

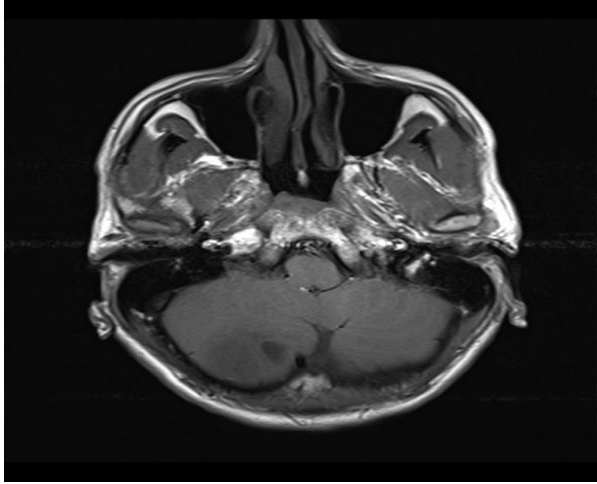
Olgu 2. 40 yaş kadın hemanjioblastom olgusu (Derece I).

A-prekontrast T1A görüntüde kitle santrali kısmen hipointens sinyal özelliğindedir.

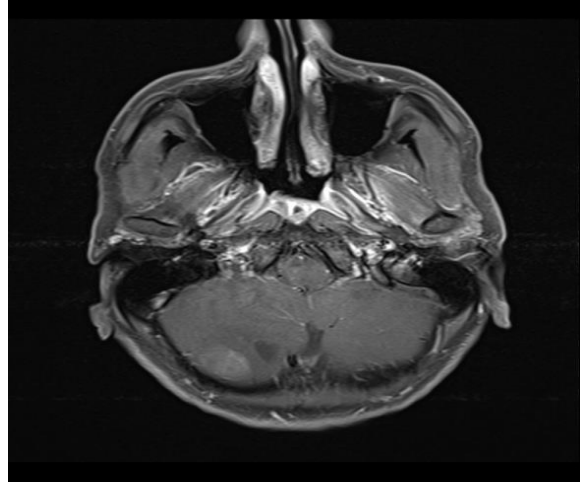
B-postkontrast T1A görüntüde kitlede yoğun heterojen kontrastlanma mevcuttur.

C-T2A görüntüde kısmen heterojen yüksek sinyal özelliği izlenmektedir.

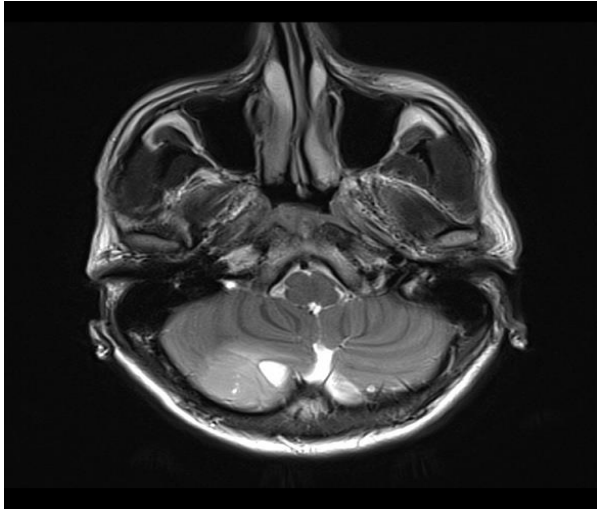
D-rCBV haritası. Kitlede çok yüksek vaskülarizasyon mevcuttur (rrCBV: 7.0).



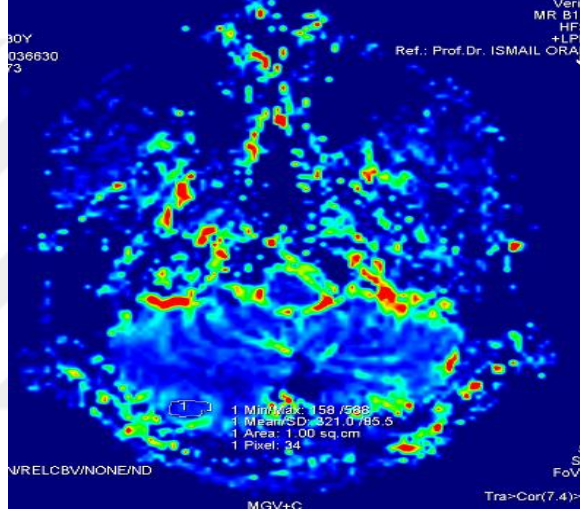
A



B



C



D

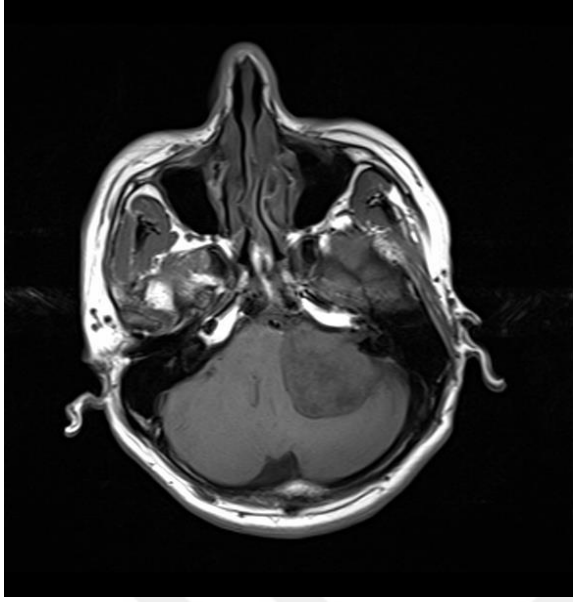
Olgu 3. 30 yaş erkek medulloblastom (Derece IV).

A-prekontrast T1A görüntüde parankime kıyasla kitle düşük sinyall özelliğindedir.

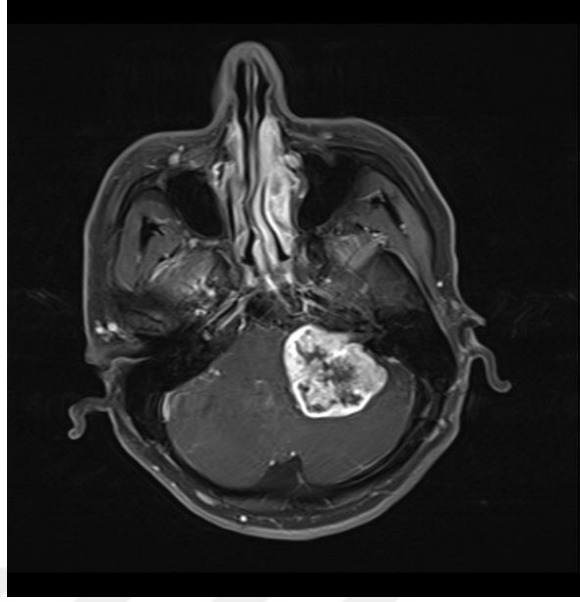
B-postkontrast T1A görüntüde kitlede minimal kontrastlanma mevcuttur.

C-T2A görüntüde homojen yüksek sinyal özelliği izlenmekte.

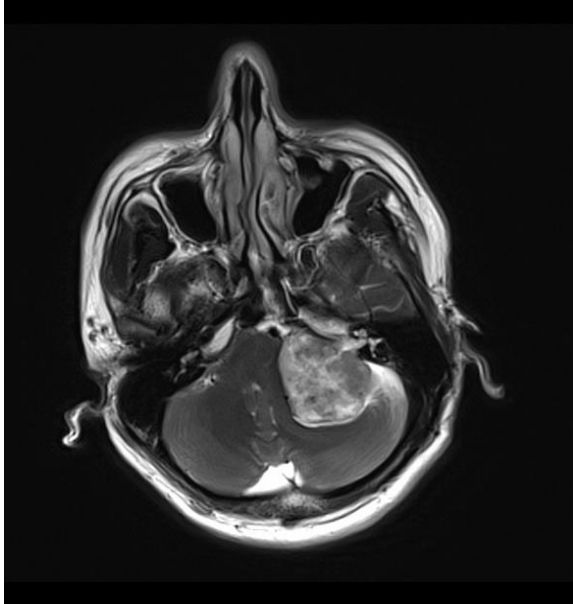
D-rCBV haritası. Kitlede düşük vaskülarizasyon mevcuttur (rrCBV: 1.1).



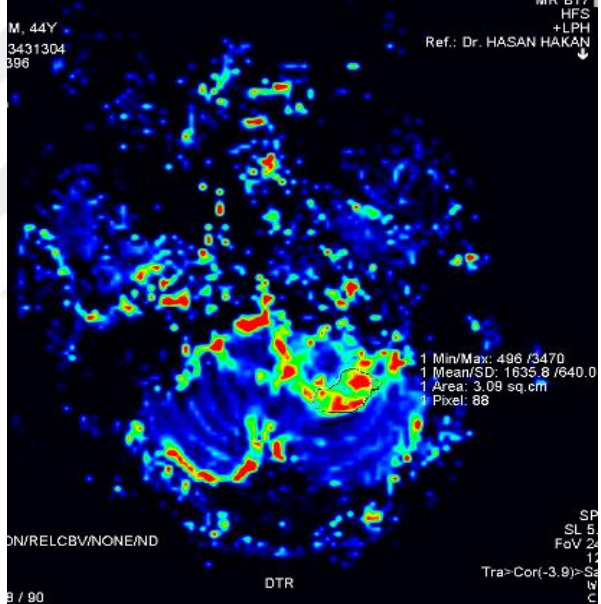
A



B



C



D

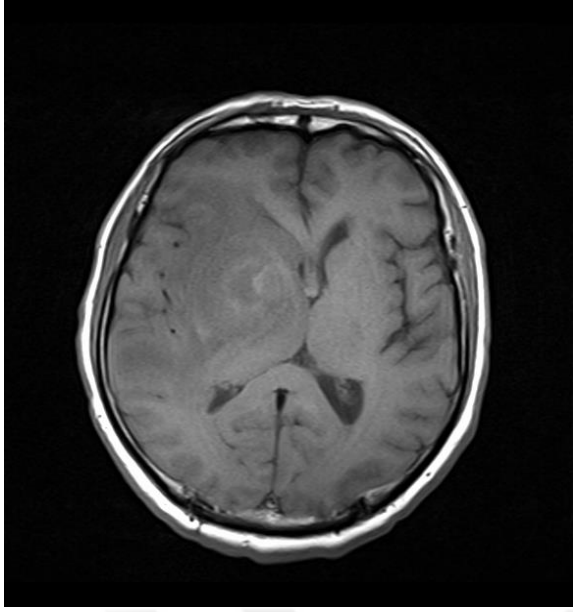
Olgu 4. 44 yaş erkek şvannom (Derece I).

A-prekontrast T1A görüntüde kitle heterojen sinyal özelliği göstermekte.

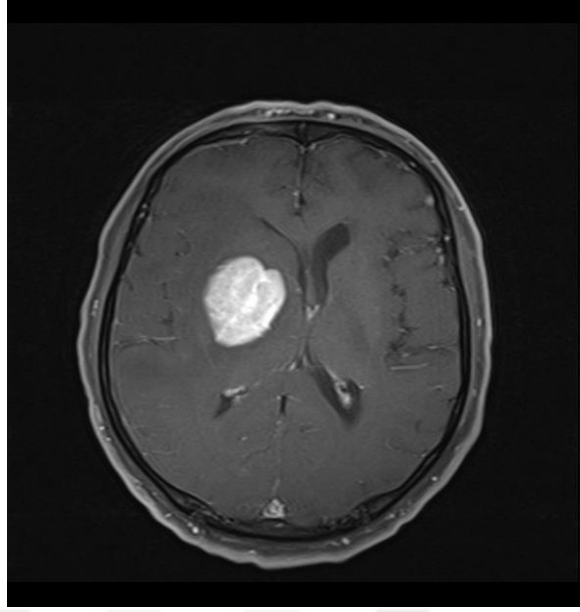
B-postkontrast T1A görüntüde kitlede yoğun heterojen kontrastlanma mevcuttur.

C-T2A görüntüde kitlede heterojen sinyal özelliği izlenmekte.

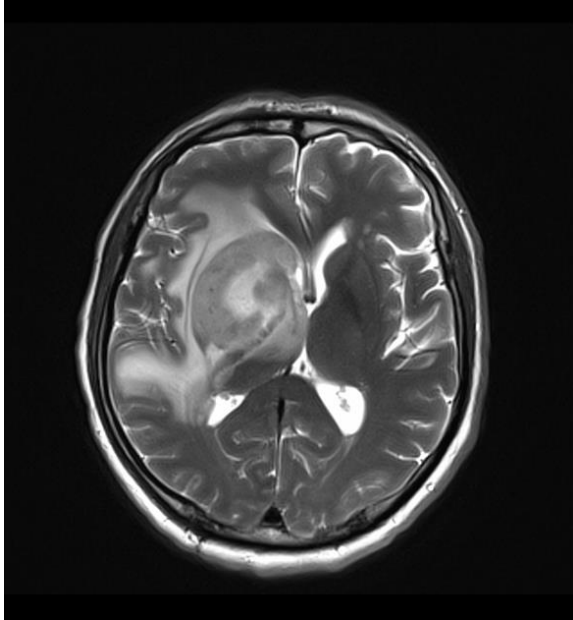
D-rCBV haritası. Kitlede yüksek vaskülarizasyon mevcuttur (rrCBV: 5.84).



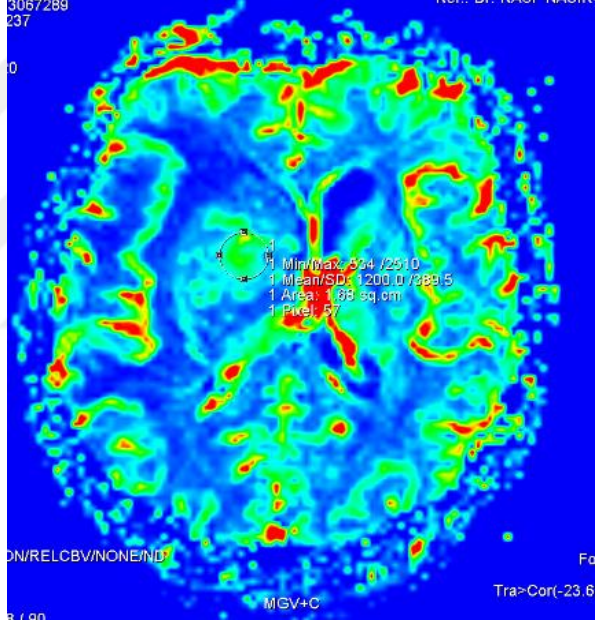
A



B



C



D

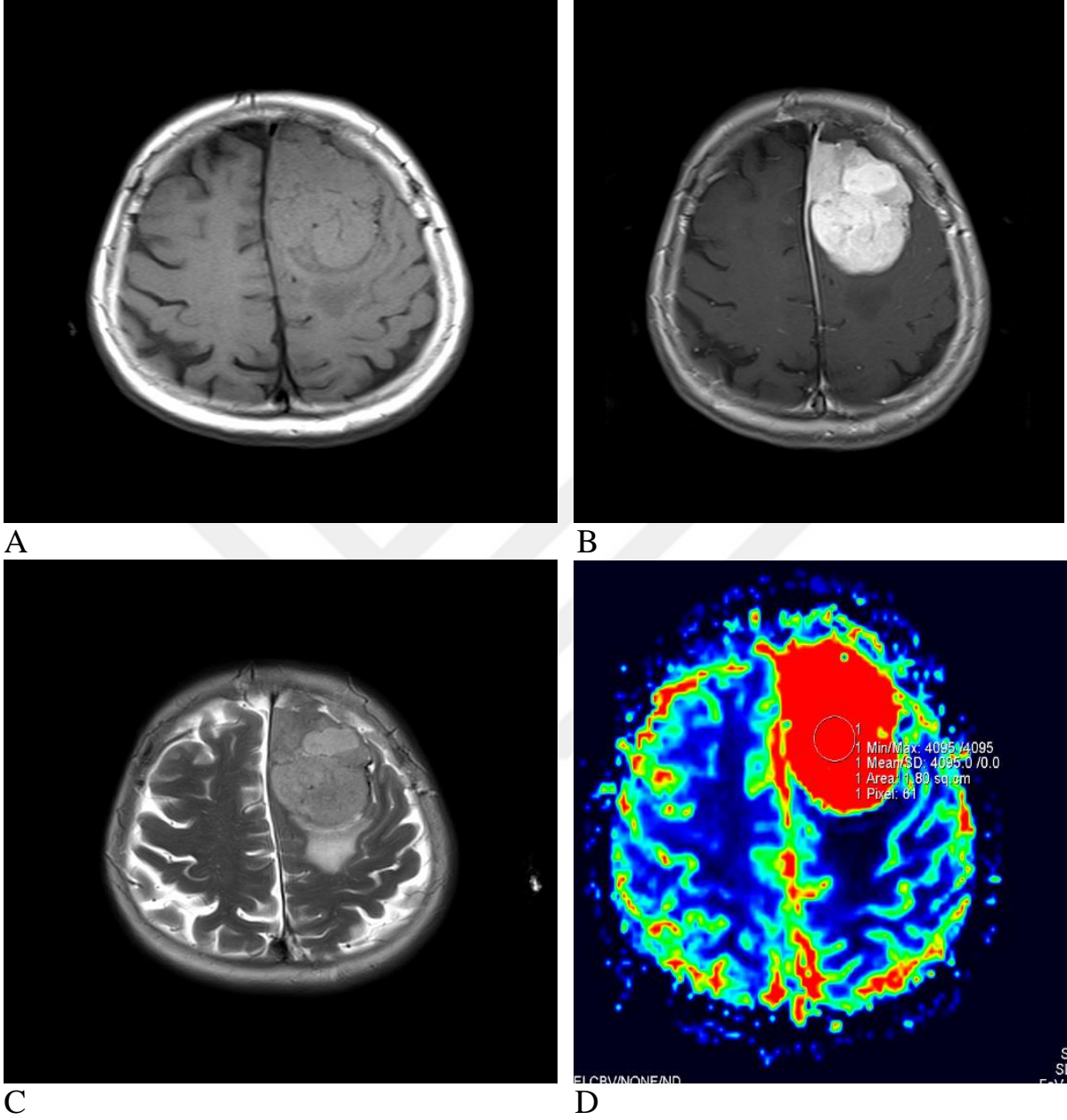
Olgu 5. 52 yaş erkek lenfoma.

A-prekontrast T1A görüntüde kitle kısmen heterojen sinyal özelliği göstermekte.

B-postkontrast T1A görüntüde kitlede yoğun homojen kontrastlanma mevcuttur.

C-T2A görüntüde kitlede parankime kıyasla yüksek heterojen sinyal özelliği izlenmekte.

D-rCBV haritası. Kitlede orta derecede artmış vaskülarizasyon mevcuttur (rrCBV: 3.0).



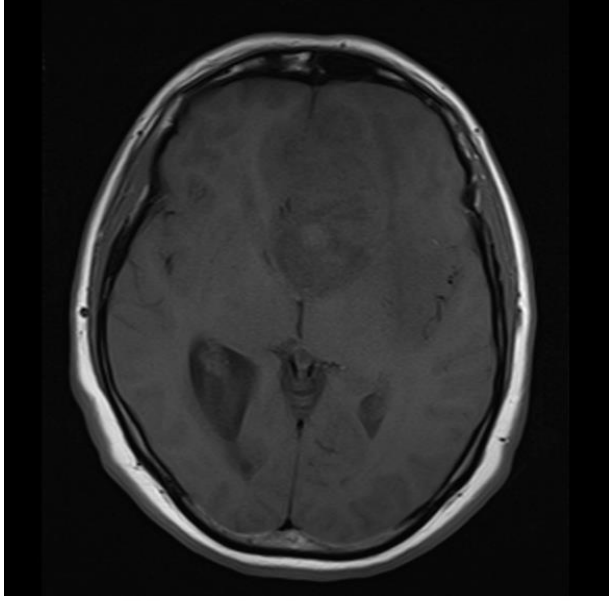
Olgu 6. 80 yaş kadın atipik meningiom (Derece III).

A-prekontrast T1A görüntüde kitle izointens sinyal özelliği göstermekte.

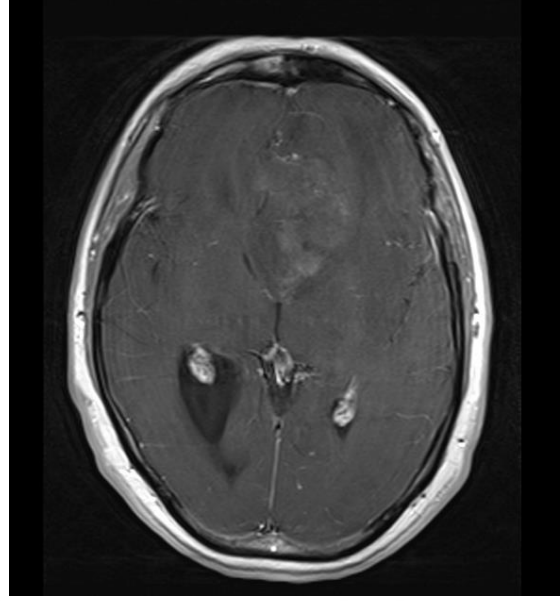
B-postkontrast T1A görüntüde duradan köken alan kitlede yoğun homojen kontrastlanma mevcuttur.

C-T2A görüntüde kitlede kısmen homojen, parankimle kıyasla yüksek sinyal özelliği izlenmekte.

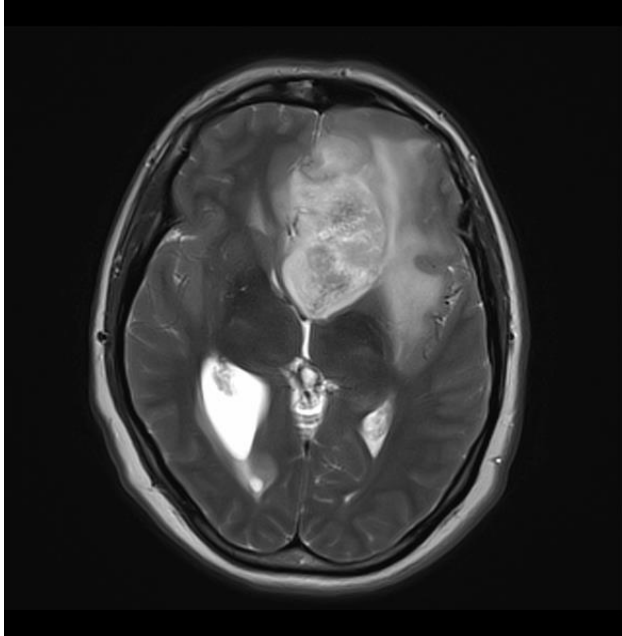
D-rCBV haritası. Kitlede çok yüksek vaskülarizasyon mevcuttur (rrCBV: 6.72).



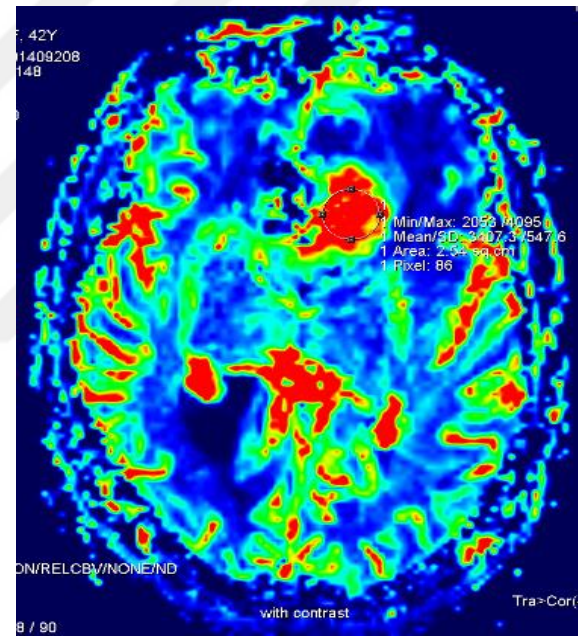
A



B



C



D

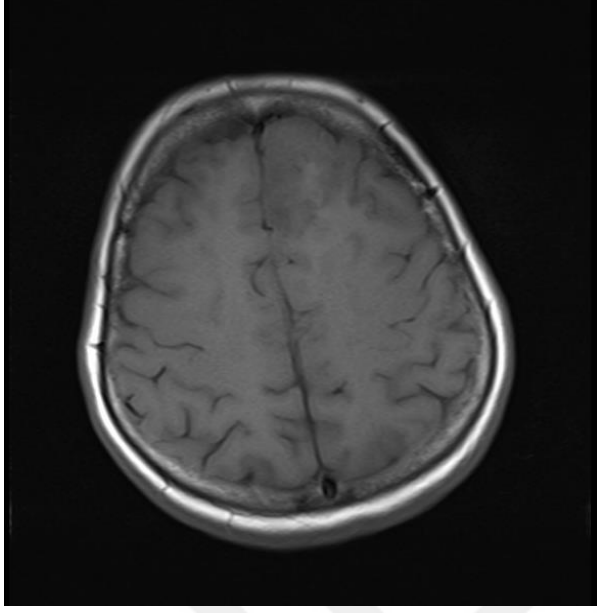
Olgu 7 42 yaş kadın oligodendrogliom (Derece II).

A-prekontrast T1A görüntüde kitle parankimle kıyasla hipointens sinyal özelliğindedir.

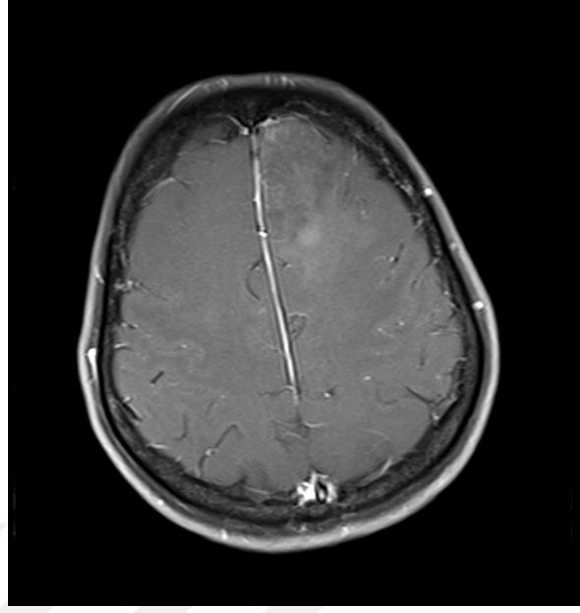
B-postkontrast T1A görüntüde kitlede çok hafif kontrastlanma mevcuttur.

C-T2A görüntüde kitlede heterojen yüksek sinyal özelliği izlenmekte.

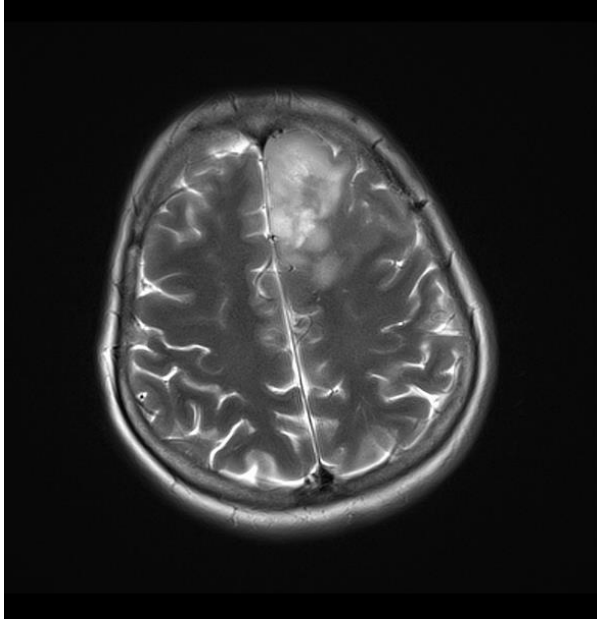
D-rCBV haritası. Kitlede çok yüksek vaskülarizasyon mevcuttur (rrCBV: 6.42).



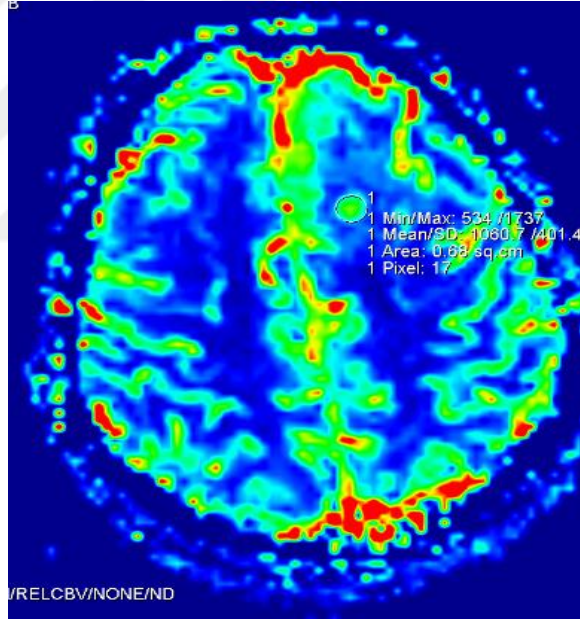
A



B



C



D

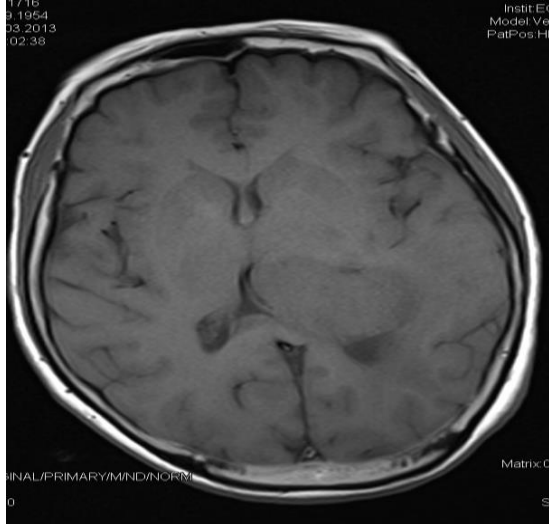
Olgu 8. 33 yaş erkek anaplastik oligodendrogliom (Derece III).

A-prekontrast T1A görüntüde kitle parankimle izointens sinyal özelliğindedir.

B-postkontrast T1A görüntüde kitlede minimal kontrastlanma mevcuttur.

C-T2A görüntüde kitlede kısmen heterojen yüksek sinyal özelliği izlenmekte.

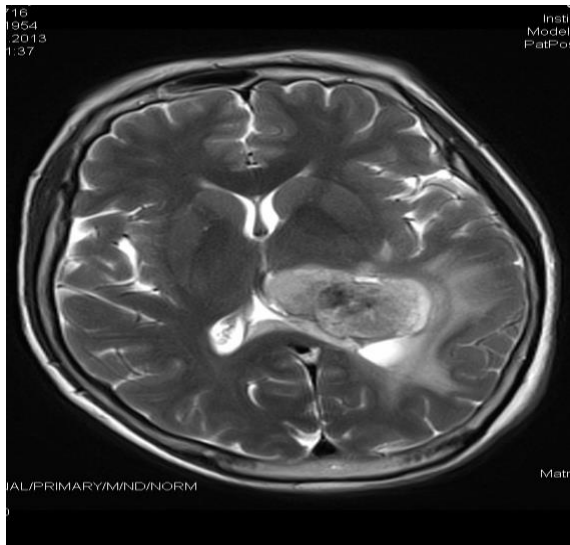
D-rCBV haritası. Kitlede (kontrastlanan alandan elde olunan alanda) orta derecede artmış vaskülarizasyon mevcuttur (rrCBV: 3.58).



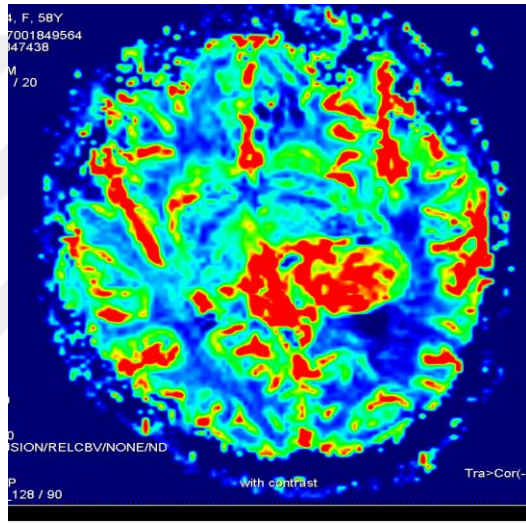
A



B



C



D

Olgu 9. 58 yaş erkek meningotelyomatöz meningiom

A-prekontrast T1A görüntüde kitle izointens sinyal özelliği göstermekte.

B-postkontrast T1A görüntüde intraventriküler duradan kitlede yoğun homojen kontrastlanma mevcuttur.

C-T2A görüntüde kitlede kısmen homojen, parankimle kıyasla yüksek sinyal özelliği izlenmekte.

D-rCBV haritası. Kitlede çok yüksek vaskülarizasyon mevcuttur (rrCBV: 9)

5. TARTIŞMA

Beyin tümörlerinin görülme sıklığı 100.000 kişide yaklaşık 4 ila 5,2 arasında değişmektedir. Tümör spesifik istatistiğe bakacak olursak tüm beyin tümörlerinin %36.4'ü meningiom, %27 gliom, %8 sinir kılıfı tümörü, %15.5 pitiuter bez tümörü, %2 lenfoma, %2 oligodendrogliom ve %1 medulloblastom oluşturmaktadır (33).

Preoperatif dönemde tümörün tipinin belirlenmesi tedavi yöntemini seçmekte çok önem arz etmektedir. Konvansiyonel MR bulguları bu yönden yetersiz kalmaktadır. Beyin tümörlerinde kontrastlanma özelliği ile tümörün evresi arasında her zaman tam bir korelasyon mevcut değildir (34). Nitekim kontrast tutulumu kan-beyin bariyerinin yıkılması ile ilgili olup, kontrastlanma tek başına neovaskularizasyonu değerlendirme de yarar sağlamaz. Tümörlerde kan-beyin bariyerinin sağlam olması ya da bozulmuş olması malignite derecesini tam olarak yansıtmamakla birlikte, bazen yüksek evreli glial tümörler, kan-beyin bariyerini yıkmadan yayılım gösterebilmekte, buna karşın düşük evreli tümörler ise kontrastlanabilmektedir. Bu durumda sadece konvansiyonel MR ile tümörün evresi doğru olarak saptanamaz. Bu nedenle tümör tipinin mümkün derecede belirlenmesi için non invaziv konvansiyonel MR bulguları ile birlikte perfüzyon MR, MR spektroskopisi, diffüzyon tensor görüntüleme gibi yöntemler kullanılmaktadır.

Perfüzyon MRG teknikleri, beyin dokusunda herhangi bir nedenle bozulan arteriyel kan akımındaki değişiklikleri kalitatif ve kantitatif olarak değerlendirmeye imkan sağlar. Perfüzyon incelemeleri, temelinde mikrovasküler bozukluk olan birçok patolojide kullanılır.

Beyin tümörlerin perfüzyon MR özelliklerini ortaya koymada en önemli parametre CBV haritalarından elde edilen rCBV (relativ cerebral blood volume) oranıdır. rCBV haritaları ve ölçümleri tümör evrelendirmesinde faydalı olup, artmış tümör vaskülaritesini güvenilir şekilde göstermektedir (35).

Tümörün mikrovaskularizasyonunu gösteren bu yöntem, tümörün aktivitesi ile bağlantılı fizyolojik bilgiler sağlamaktadır. Neovaskularizasyon gliomlar için karakteristik olup, tümörler üzerine yapılan çalışmalarda tümör malignitesi ile artmış vaskülarite arasında ilişki bulunmuştur. Gliomlar santral sinir sisteminin en sık görülen neoplazmalarından biri olup,

özellikle yüksek dereceli glial tümörler yüksek vaskülariteye sahiptir. Bu nedenle vasküler proliferasyon, evrelendirme de primer kriter olarak kullanılmaktadır (36, 37, 38, 39, 40).

Çalışmamızda maksimum tümör rCBV değerleri CBV haritaları ile elde edilmiş olup, yüksek vaskülarite alanları içeren tümörlerde saptanan maximum rCBV değeri, orta veya düşük vaskülarite gösteren tümörlerle kıyaslandığında farklılık göstermektedir. Bütün CBV haritaları, ilgili konvansiyonel MR görüntüleri ile birlikte değerlendirilmiş, tümörlerin içerisindeki yüksek rCBV alanları iş istasyonunda belirlenmiştir. Çalışmamızda, konvansiyonel MR görüntülerinde kontrastlanma izlenen tümörler, genel olarak yüksek rCBV değerlerine sahiptir. İstisna olarak 33 no'lu oligodendrogliom olgusunda belirgin bir kontrastlanma saptanmamasına rağmen ortalama tümör maksimum rCBV değeri yüksek saptanmıştır.

Meninkslerden köken alan tümörlerin büyük bir kısmını meningiomlar kapsamakta olup, konvansiyonel MR bulguları ile bazen meninks kökenli bir kitlenin meningiom, lenfoma veya metastaz olduğunu ayırt etmek zor olmaktadır. Nitekim, sözü edilen lezyonların tedavileri farklı olduğundan bunların ayrımı önem arz etmektedir. Bu yönden bahsi geçen tümörlerin ayırıcı tanısında perfüzyon MR bulguları yarar sağlamaktadır. Literatürde benign ve malign meningiom ayırımında perfüzyon bulgularının yarar sağlamadığını bildiren birçok yayın olmakla birlikte bunun aksini de söyleyen yayınlar da bulunmaktadır (41,42).

Ekstra-aksiyel soliter kitlesi olan ve primer malignitesi mevcut olgularda, meningiom, lenfoma, dural metastaz arasında doğru ayırıcı tanı yapmak her zaman mümkün olmayabilir. Bununla ilgili yapılan çalışmalardan birinde, Yvonne W. Lui ve ark. 12 meningiomalı olguda ortalama maksimum rCBV değerlerini 10.1 ± 8.3 olarak elde etmiş ve metastazla (8.3 ± 6.5) arasında anlamlı istatistiksel fark saptamamışlardır ($P < 0.7$) (44). Çallı ve ark tarafından yapılan çalışmada metastazlarda ortalama maksimum rCBV değeri 4.45 ± 1.87 olarak bildirilmektedir (43). Çalışmamızda meningiomlarda rCBV değerleri 5.51 ± 2.1 olup, alt ve üst sınır değerleri 1.6-9 bulunmuştur. Bölümümüzde ve diğer merkezlerde yapılan çalışmalara baktığımızda meningiomla metastazların rCBV değerleri arasında anlamlı istatistiksel fark bulunmasa da, değişkenlik aralığı geniş olmakla birlikte rCBV değerleri meningiomlarda daha yüksek gibi gözükmektedir. Meningiomlar genellikle intra-axial tümörlerden farklı bölgesel serebral kan akımı (rCBV) oranları gösterebilen oldukça vasküler tümoral lezyonlardır. Ekstra-aksiyel tümörlerde kan-beyin bariyerinin tamamen olmaması sebebiyle konvansiyonel MR görüntülerde meningiomlar yoğun kontrast tutmaktadır (51). Meningiomla lenfomaların perfüzyon bulguları ile ilgili literatürde çok yaygın bulunmamakla birlikte, çalışmamızda

lenfomalarda bulduğumuz ortalama maksimum rCBV değeri 3.07 ± 1.6 olup, meningiomların ortalama maksimum rCBV değerlerinden (5.51 ± 2.1) istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur ($P=0.04$). Sonuç olarak meninkslerde kontrastlanan kitlesi olan olgularda konvansiyonel MR bulguları ile birlikte perfüzyon bulguları değerlendirildiğinde, kitle çok yüksek perfüzyon özelliği gösteriyorsa (5-9 kat artış gibi) meningiom lehine düşünülebilir. Ancak meningiomların perfüzyon değerlerinin değişken olduğu da göz önünde bulundurulmalıdır. Nisbeten düşük perfüzyon özelliği gösteren meningeal bir kitle varlığında, lenfoma ayırıcı tanı listesinde üst sıraya çıkar ve preoperatif biopsi seçeneği değerlendirilebilir.

Bir diğer önemli ayırıcı tanı lenfoma ile yüksek derece glial kitle arasında olup, perfüzyon MR özellikleri ile ilgili literatürde birçok yayın bulunmaktadır. Weihua Liao ve ark 20 hasta grubunda (9 primer santral sinir sistemi lenfoması ve 11 yüksek grade gliom) retrospektif çalışma yapmış, primer santral sinir sistemi tümörlerinde ortalama maksimum rCBV oranı 1.72 ± 0.59 , yüksek grade gliomlarda ise 4.86 ± 2.18 bulmuşlar ($P < 0.001$). Sonuç olarak PSSSL yüksek grade gliomlarla karşılaştırdığında nispeten düşük perfüzyon özelliğine sahiptir (45). Cho ve ark bir çalışmada 8 lenfomlu hastada ortalama maksimum rCBV oranlarını $1.38-2.07$ aralığında, aynı çalışmaya dahil ettiği 21 yüksek derece gliomlarda ise $3.02-16.66$ aralığında almış ve lenfomların ortalama maksimum rCBV oranlarının yüksek derece gliomlardan anlamlı derecede düşük olduğunu saptamışlardır (46). Callı ve ark yaptığı çalışmada lenfomalarda ortalama maksimum rCBV değerini 2.33 ± 0.68 , GBM'lerde ise 6.33 ± 2.03 olarak hesaplamış, lenfomaların GBM'lerden istatistiksel olarak ($P < 0.001$) daha düşük rCBV değerlerinde olduğunu saptamışlardır (43). Benzer bir çalışma C.H. Toh ve ark tarafından yapılmış (15 PSSSL ve 20 GBM) bir çalışmada, lenfomalarda CBV oranının yüksek derece gliomlardan istatistiksel ($P < 0.001$) anlamlı şekilde daha düşük olduğu bulunmuştur (47). Bir diğer çalışma Sugahara ve ark. primer($n=5$) ve sekonder($n=3$) lenfomaların ortalama maksimum rCBV oranlarını sırasıyla 2.93 ve 1.43 olarak saptamış, hem iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığını, hem de serebral lenfomaların düşük rCBV değerlerine sahip olduğunu teyit etmişlerdir (48). Bizim çalışmamızda da lenfomanın ortalama maksimum rCBV değerleri literatürdeki çalışmalarla benzer olup, bizim merkezde ve diğer merkezlerde yapılan çalışmalarda GBM'lerin ortalama rCBV değerleri baz alındığında lenfomaların rCBV değerlerinin GBM'lerden düşük olduğunu söyleyebiliriz.

En sık posterior fossa tümörlerinden olan medulloblastom, ependimom ve hemanjioblastomların perfüzyon bulguları ile ilgili literatürde çok fazla çalışma bulunmamaktadır. Theillac ve ark yaptığı bir çalışmada 6 medulloblastom olgusu retrospektif olarak incelenmiş ve tüm hastalarda ortalama rCBV değerleri 1.20 ± 0.39 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da medulloblastom olgularının ortalama rCBV değerleri 1.71 ± 1.1 olup önceki çalışmayla benzerlik göstermektedir. Medulloblastomların hem kontrast tutuluşu gösterip hem de yüksek derece mitozla sahip olmalarına rağmen rCBV değerlerinin düşük olmasının sebebi tümör neoanjiogenezinin düşük olmasıdır. Genç erişkin ve çocuklarda medulloblastomla ayırıcı tanıda ependimom ve lenfoma düşünülebilir. Lenfomaların yaklaşık %10-15'i posterior fossada gelişmektedir. Lenfomalarda da rCBV değerlerinin düşük olması sebebiyle medulloblastomdan ayırımında perfüzyon bulgularının pek yararlı olmadığını söyleyebiliriz (49).

Ependimomların perfüzyon bulguları ile ilgili literatürde çok fazla çalışma mevcut değildir. Ependimomla ayırıcı tanıda yer alan en önemli tümör medulloblastomdur. Yaptığımız çalışmada ependimomla medulloblastom arasında istatistiksel olarak fark saptanmasa da, ependimomlarda ortalama maksimum rCBV değerleri medulloblastomlarla kıyaslandığında yüksek olduğu görülmüştür. Sözü edilen tümörlerin ayırımında, konvansiyonel MR bulguları ile birlikte rCBV değerleri de katkı sağlayabilir.

Hemanjioblastomlarla ilgili de literatürde fazla çalışma bulunmamaktadır. Yaptığımız çalışmada bu tümörlerin ortalama maksimum rCBV değerleri yaklaşık 7.7 ± 0.91 olup, diğer tümörlerle kıyaslandığında anlamlı istatistiksel fark yoktur, fakat oldukça yüksek değerlere sahip olabilirler. Ancak hemanjioblastomların tanısı konvansiyonel MR bulgularına dayanmaktadır. Çocuk ve genç erişkin olguda posterior fossada mural nodüle sahip kistik kitle, yanı sıra Von-Hippel-Lindau sendromu ile ilişki ayırıcı tanıda esastır. Anjiografide hipervasküler nidus hemanjioblastom açısından patognomoniktir. Posterior fossada mural nodüle sahip bir diğer kistik kitle özellikle çocukluk döneminde pilositik astrositomdur (Derece 1). Bu tümörlerin konvansiyonel MR bulguları çok benzerdir. Hemanjioblastomlarda rCBV değerlerinin yüksek olması bu iki tümörü ayırmada yardımcı olmaktadır. Erişkin hastalarda da hemanjioblastomlar metastazlarla karışabilir ki, yine metastazlarda rCBV değerlerinin nispeten düşük olması bu iki tümörün ayırıcı tanısında fayda sağlamaktadır (51).

Bu çalışmaya dahil bir diğer ekstra-aksiyel tümör olan şvannomdur. Bu tümörlerde ortalama maksimum rCBV değerleri yüksek bulunmuştur (5.77 ± 1.92). Bu yüksekliğin sebebi yine diğer ekstra-aksiyel tümörlerde olduğu gibi kan beyin bariyerinin olmamasıdır. Şvannomun konvansiyonel MR' da heterojen boyanması, kistik alanlar içermesi yanı sıra

serebello-pontin köşede olup internal akustik kanala uzanması önemli ayırt edici özellikleridir. Ancak primer malignitesi mevcut olguda serebello-pontin köşede nadiren şvannomla metastaz ayırıcı tanıya girmektedir. Yapılan birçok çalışmalarda metastazların ortalama rCBV değerleri ~4 olarak bulunmuştur (43). Ayırıcı tanıda konvansiyonel MR bulguları şvannom lehine ise rCBV değerlerinin de kısmen yüksek olması şvannomu tanısını öngörmede yardımcı olabilir.

Literatürde derece 2 oligodendrogliomlarla ilgili yapılan birçok çalışmada ortalama rCBV değerleri yaklaşık 3-5 arası bulunmuştur, bizim yaptığımız çalışmada ortalama rCBV değeri ise oligodendrogliomlarda 3.91 ± 2.11 , anaplastik oligodendrogliomlarda ise 2.50 ± 0.90 olarak bulundu. T. Saito ve ark yaptığı çalışmada oligodendrogliomlarla anaplastik oligodendrogliomların rCBV değerleri arasında anlamlı istatistiksel fark saptamamışlardır (50).

Bizim çalışmamızda da her iki tümörün rCBV değerleri arasında anlamlı istatistiksel fark olmamıştır. Hatta çalışmamızda görüldüğü üzere anaplastik oligodendrogliomlarda ortalama maksimum rCBV değerleri daha düşüktür. Bu elde edilen sonuca anaplastik oligodendrogliom olgu sayısının azlığı sebep olabilir. Oligodendrogliomlar düşük derece bir tümör olmalarına rağmen yüksek perfüzyon özelliği gösterip, yüksek derece glial kitle ile ayırıcı tanıyı zorlaştırmaktadır. Bu yüzden kontrast tutan bir intra-aksiyel kitlenin oligodendrogliom veya GMB açısından ayırıcı tanısını yapmada konvansiyonel MR bulguları ile birlikte perfüzyon MR bulgularının da yanılığının olduğunu söyleyebiliriz.

6. SONUÇ

Non-astroitik tümörlerde konvansiyonel MR bulguları değişken ve bazen nonspesifik olabilir. Çalışmamıza dahil tümörlerin ayırıcı tanısında konvansiyonel MR bulguları ile birlikte rCBV değerlerinin de yarar sağladığını düşünöyoruz. Perfüzyon MR, bu çalışma ve literatürdeki diğer çalışmaların sonuçlarına göre düşük rCBV değerlerine sahip lenfomalarla yüksek derece gliomların ayırımında çok yardımcıdır. Aynı zamanda çalışmamızda ekstra-aksiyel tümörler olan meningiomlarda rCBV değerlerinin dural lenfomalara kıyasla anlamlı derecede yüksek olması bu iki tümörün ayırımında da perfüzyon MR' ın önemli derecede katkı sağlayabileceğini göstermektedir. Posterior fossa kitlelerinden medulloblastom ile ependimom ayırımında ve hemanjioblastom ile diğer kitleleri (pilositik astritom gibi) ayırma da konvansiyonel MR bulgularına ek olarak rCBV değerlerinin kullanılması yararlı gibi gözükmektedir. Oligodendrogliomların ise, düşük dereceli tümörler olmasına rağmen, hem kontrast tutuluşu gösterme hem de yüksek rCBV değerlerine sahip olma olasılıkları göz önünde bulundurulmalıdır.

7. ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ: Glial tümörlerin perfüzyon MR bulguları literatürde geniş olarak bulunmaktadır. Ancak meningiom, ependimom, lenfoma, hemanjioblastom, şvannom medulloblastom gibi non-astroitik primer beyin tümörlerinin DSC perfüzyon MR bulguları ile ilgili çalışma az sayıdadır. Çalışmamızda, bu nedenle, non-astroitik beyin tümörlerinin perfüzyon MR bulgularının ortaya konması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmaya 53 hasta (15 meningiom, 13 lenfoma, 13 oligodendrogliom, 4 ependimom, 4 şvannom, 2 medulloblastom, 2 hemanjioblastom) dahil edildi. Olguların tümüne 3Tesla sisteminde DSC perfüzyon MR uygulanmıştır. Tüm tümörlerde maksimum rCBV ve rCBF değerleri ROİ tekniği ile hesaplanmıştır. Tümörlerin histolojik tipleri ile rCBVmax değerlerinin karşılaştırılması Oneway ANOVA Varyans Analizi ve Bonferroni Post HOC testi ile yapıldı. P değeri 0.05'den küçük olduğunda saptanan farklılıklar anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Bu olgularda ortalama rCBVmax (ortalama±st.sapma) değerleri: meningiomlarda 5.51 ± 2.1 , lenfomalarda 3.07 ± 1.63 , anaplastik oligodendrogliomlarda 2.49 ± 0.9 , oligodendrogliomlarda 3.92 ± 2.11 , ependimomlarda 5.77 ± 2.24 , şvannomlarda 5.03 ± 1.92 , medulloblastomlarada 1.79 ± 0.97 , hemanjioblastomlarda ise 7.65 ± 0.91 olarak ölçüldü. Meningiomlarla lenfomaların rCBV değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark elde edildi ($P<0.033$). Çalışmaya dahil diğer tümörlerde rCBV değerlerinde fark oluşma eğilimi görülmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($P>0.05$).

SONUÇ: Perfüzyon MRG, non-astroitik beyin tümörlerinin de diğer santral sinir sistemi tümörlerinden ayırıcı tanısında yarar sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: Meningiom, DSC, Perfüzyon MR, Beyin tümörü.

8. ABSTRACT

PURPOSE: The perfusion MR findings of glial tumors are widely available in the literature. However, there are few studies on DSC perfusion MRI findings of non-astrocytic primer brain tumors such as meningioma, ependymoma, lymphoma, hemangioblastoma, schwannoma, and medulloblastoma. For this reason, our study aimed to reveal perfusion MRI findings of non-astrocytic brain tumors.

MATERIALS AND METHODS: 53 patients (15 meningiomas, 13 lymphomas, 13 oligodendrogliomas, 4 ependymomas, 4 schwannomas, 2 medulloblastomas, 2 hemangioblastomas) were included in the study. DSC perfusion MR was applied to all cases on 3T MRI scanner. The maximum rCBV and rCBF values were calculated by ROI technique in all tumors. Comparisons of rCBVmax values with the histological types of the tumors were made with a Oneway ANOVA and Bonferroni Post Hoc tests. P values of less than 0.05 were regarded as statistically significant difference.

RESULTS: In our cases, mean rrCBV (mean±S.D.) values were 5.51 ± 2.1 in meningiomas, 3.07 ± 1.63 in lymphomas, 2.49 ± 0.9 in anaplastic oligodendrogliomas, 3.92 ± 2.11 in oligodendrogliomas, 5.77 ± 2.24 in ependymomas, 5.03 ± 1.92 in schwannomas, 1.79 ± 0.97 in medulloblastomas and 7.65 ± 0.91 in hemanjioblastomas. There was a statistically significant difference between meningiomas and lymphomas ($P < 0.033$). Although there seemed to be a difference between other tumors according to rCBV range, p values did not reach statistical significance ($P > 0.05$).

CONCLUSION: Perfusion MRI findings may be helpful in distinguishing non-astrocytic brain tumors from other central nervous system tumors.

KEY WORDS: meningioma, DSC, perfusion MRI, brain tumor.

9. KAYNAKLAR

1. Aksoy FG, Lev MH. Dynamic contrast enhanced brain perfusion imaging: Technique and clinical applications. *Semin Ultrasound CT MR* 2000; 21:462- 467.
2. Petrella JR, Provenzale JM. MR Perfusion imaging of the brain: techniques and applications. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175:207-219
3. Law M, Stanley Yang, James S. Babb, Edmond A. Knopp, John G. Zagzag, and Glyn Johnson. 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
4. Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW: The new WHO classification of brain tumours. *Brain Pathol* 1993;3:255-268
5. Atlas SW. Magnetic resonance imaging of the brain and spine. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins 2002; 215238
6. Barbier EL, Lamelle L, Decors M. Methodology of brain perfusion imaging. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13: 496520
7. Oyar O. Tibbi Görüntüleme Fiziği Ankara 2003
8. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, Ushio Y, Takahashi M. Perfusion sensitive MR imaging of gliomas: comparison between gradient-echo and spin-echo planar imaging techniques. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22: 130615,
9. Parsons MW, Yang Q, Barber PA, et al. Perfusion magnetic resonance imaging maps in hyperacute stroke: relative cerebral blood flow most accurately identifies tissue destined to infarct. *Stroke* 2001;32: 15817
10. Calamante F, Gadian DG, Connelly A. Quantification of perfusion using bolus tracking magnetic resonance imaging in stroke: assumptions, limitation and potential implications for clinical use. *Stroke* 2002;33: 114651
11. Claussen c, Laniodo M, Schorner W, Niendorf HP, Weinmann HJ, Fiegler W, Felix R. Gadolinium-DTPA in MR imaging of glioblastomas and intracranial metastases. *AJNR* 6:669-674.
12. Osborn AG. Stroke. *Diagnostic Neuroradiology*. St. Louis, Missouri: Mosby Year Book, 1994; 330-338.
13. Yünter N, Alper H. İntrakranyal tümörlerde radyolojik tanı. İzmir; Gözlem Tıp Yayınları, 1996.,

14. Burger PC, Vogel FS, Gren SB, Strike TA. Glioblastoma multiforme and anaplastic astrocytoma: pathologic criteria and prognostic implications. *Cancer* 198; 56:1106-1111.
15. Sartor K. MR imaging of the brain tumors. *Eur. Radiol.* 1999;9: 1047-1054
16. Russel DS, Rubinstein LJ: *Pathology of Tumours of the Nervous Ssystem*, 5th ed. Baltimore, Williams&Wilkins
17. Osborn ve ark *Diagnostic imaging brain*. Second edition 978-1-931884-72-3
18. Robert I. Grossman ve ark. *Neuroradiology: The Requisites*. Second edition, 2009
19. Parsons MW, Yang Q, Barber PA, Darby DG, Desmond PM, Gerraty RP, Tress BM, Davis SM. Perfusion magnetic resonance imaging maps in hyperacute stroke: relative cerebral blood flow most accurately identifies tissue destined to infarct. *Stroke* 2001; 32:1581-1587
20. I.S. Haldorsen A. Espeland E.-M. Larsson. Central Nervous System Lymphoma: Characteristic Findings on Traditional and Advanced Imaging. Review article
21. Wong ET. Management of central nervous system lymphomas using monoclonal antibodies: challenges and opportunities. *Clin Cancer Res* 2005;11: 7151s–57s 2.
22. MohileNA, AbreyLE.Primarycentralnervoussystemlymphoma.SeminRadiat Oncol 2007;17:223–29
23. GoJL, LeeSC, KimPE.Imagingofprimarycentralnervoussystemlymphoma. *Neurosurg Focus* 2006;21:E4
24. Gliemroth J, Kehler U, Gaebel C, et al. Neuroradiological findings in primary cerebral lymphomas of non-AIDS patients. *Clin Neurol Neurosurg* 2003;105: 78–86
25. Haldorsen IS, Krakenes J, Krossnes BK, et al. CT and MR imaging features of primary central nervous system lymphoma in Norway, 1989–2003. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009;30:744–51
26. Weaver JD, Vinters HV, Koretz B, et al. Lymphomatosis cerebri presenting as rapidlyprogressivedementia. *Neurologist* 2007;13:150–53
27. Kuker W, Nagele T, Korfel A, et al. Primary central nervous system lymphomas (PCNSL): MRI features at presentation in 100 patients. *J Neurooncol* 2005;72:169–77
28. Yünter N. İnteraksiyel beyin tümörleri. *Nöroradyoloji, Manyetik rezonans uygulamaları.* 96-109,
29. Dinçer A. Ekstraaksiyel beyin tümörleri.. *Nöroradyoloji, Manyetik rezonans uygulamaları.* 2006: 110-116
30. Hasan KM, Alexander AL, Narayana PA, Does Fractional Anisotropy Have Better Noise Immunity Characteristics Than Relative Anisotropy in Diffusion Tensor MRI? An Analytical Approach, *Magnetic Resonance in Medicine* 2004;51:413– 417

31. Hao Zhang & Lars A. Rödiger & Tianzhen Shen & Jingtao Miao & Matthijs Oudkerk
Perfusion MR imaging for differentiation of benign and malignant meningiomas
Neuroradiology (2008) 50:525-530
32. Berger MS: Perfusion MR and the evaluation of meningiomas: Is it important surgically?
AJNR Am J Neuroradiol 24: 1499-1500, 2003
33. American Brain Tumor Association Adolescent and Young Adult Primary Brain and
Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States-2016
34. Soonmee Cha, MD Edmond A. Knopp, MD Glyn Johnson, PhD Stephan G. Wetzel, Dr
med Andrew W. Litt, MD David Zagzag, MD, PhD. Intracranial Mass Lesions: Dynamic
Contrast-enhanced Susceptibility-weighted Echoplanar Perfusion MR Imaging. *Radiology*
2002; 223:11-29.
35. Wetzel SG, Cha S, Johnson G, Lee P, Law M, Kasow DL, Pierce SD, Xue X. Relative
Cerebral Blood Volume Measurements in Intracranial Mass Lesions: Interobserver and
Intraobserver Reproducibility Study. *Radiology* 2002; 224:797-803.
36. Meng Law, Stanley Yang, Hao Wang, James S. Babb, Glyn Johnson, Soonmee Cha,
Edmond A. Knopp, and David Zagzag. 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.
37. Aronen HJ, Gazit IE, Louis DN, Buchbinder BR, Pardo FS, Weisskoff RM, Harsh GR,
Cosgrove GR, Halpern EF, Hochberg FH, et al. Cerebral blood volume maps of gliomas.
Comparison with tumor grade and histologic findings. *Radiology* 1994; 191:41-51.
38. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, Ikushima I, Hirai T, Okuda T, Shigematsu Y, Liang L, Ge
Y, Ushio Y, Takahashi M. Correlation of MR imaging-determined cerebral blood volume
maps with histologic and angiographic determination of vascularity of gliomas. *AJR* 1998;
171:1479-1486.
39. Brem S, Cotran R, Folkman J. Tumor angiogenesis: a quantitative method for histologic
grading. *J Natl Cancer Inst* 1972; 48:347-356.
40. Weidner N, Semple JP, Welch WR, Folkman J. Tumor angiogenesis and metastasis:
correlation in invasive breast carcinoma. *N Engl J Med* 324:1-8
41. Hao Zhang & Lars A. Et al (2008) Perfusion MR imaging for differentiation of benign and
malignant meningiomas. *Neuroradiology* (2008) 50:525-530 DOI 10.1007/s00234-008-
0373

42. S. Chedia et al. *Neuroradiology brain, Oncology, Contrast agents, MR, MRDiffusion/Perfusion, MR-Angiography, Localisation, Contrast agent-intravenous, Imaging sequences, Pathology, Neoplasia, Tissue characterisation* 10.1594/ecr2011/B-212
43. Cem. Ç, Ömer. K, Nilgün. Y: *Perfusion and diffusion MR imaging in enhancing malgn cerebral tumors. European Journal of Radiology* 58(2006)394-403
44. Yvonne W. Lui. Amit Malhotra Joaquim M. Farinhas Swetha B. Dasari Karen Weidenheim. Katherine Freeman. Patrick A. LaSala. *Dynamic Perfusion MRI Characteristics of Dural Metastases and Meningiomas: A Pilot Study Characterizing the First-Pass Wash-In Phase Beyond Relative Cerebral Blood Volume.*
45. WEIHUA LIAO et al *Differentiation of Primary Central Nervous System Lymphoma and High-Grade Glioma with Dynamic Susceptibility Contrast- Perfusion Magnetic Resonance Imaging*
46. CHO et al *Perfusion MR Imaging: Clinical Utility for the Differential Diagnosis of Various Brain Tumors Korean J Radiol* 2002;3:171-179 Received November 12, 2001; accepted after revision April 18, 2002
47. H. Toh, K.-C. Wei, C.-N. Chang, S.-H. Ng, and H.-F. Wong. *Differentiation of Primary Central Nervous System Lymphomas and Glioblastomas: Comparison of Diagnostic Performance of Dynamic Susceptibility Contrast-Enhanced Perfusion MRI Imaging with and without Contrast-Leakage Correction.* Published January 24, 2013 as 10.3174/ajnr.A3383
48. Sugahara T, Korogi Y, Shigematsu Y, Hirai T, Ikushima I, Liang L, et al. *Perfusion-sensitive MRI of cerebral lymphomas: a preliminary report. J Comput Assist Tomogr* 1999;/23:/2327
49. Marianne Theillac, David Meyronet, Julien Savatovsky, Nikolaos Makris, Salem Hannoun . *Dynamic susceptibility contrast perfusion imaging in biopsy-proved adult medulloblastoma Journal of Neuroradiology, Volume 43, Issue 5, Pages 317-324*
50. Taiichi Saito*, Fumiyuki Yamasakia, Yoshinori Kajiwaraa, Nobukazu Abeb,1, Yuji Akiyamab, Takako Kakudab, Yukio Takeshimac,2, Kazuhiko Sugiyamaa, Yoshikazu Okadad,3, Kaoru Kurisu. *Role of perfusion-weighted imaging at 3 T in the histopathological differentiation between astrocytic and oligodendroglial tumors. European Journal of Radiology.*
51. Bahattin Hakyemez, MD, Cuneyt Erdogan, MD, Naile Bolca, MD, Nalan Yildirim, *Evaluation of Different Cerebral Mass Lesions by Perfusion-Weighted MR Imaging.*