

**T.C
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**GLİAL TÜMÖRLERİN KOMŞU YOLAKLARDA
MEYDANA GETİRDİĞİ HASARLARIN DİFÜZYON AĞIRLIKLI
GÖRÜNTÜLEME İLE TESPİTİ VE DEĞİŞİK B-DEĞERLERİNE
KARŞILIK GELEN GÖRÜNÜR DİFÜZYON
KATSAYISININ HESAPLANMASI**

**Tezi Hazırlayan
Fazile CANTÜRK**

**Tezi Yöneten
Prof. Dr. Yusuf CANER**

**Biyofizik Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi**

**Temmuz 2009
KAYSERİ**

**T.C
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**GLİAL TÜMÖRLERİN KOMŞU YOLAKLARDA
MEYDANA GETİRDİĞİ HASARLARIN DİFÜZYON AĞIRLIKLI
GÖRÜNTÜLEME İLE TESPİTİ VE DEĞİŞİK B-DEĞERLERİNE
KARŞILIK GELEN GÖRÜNÜR DİFÜZYON
KATSAYISININ HESAPLANMASI**

**Tezi Hazırlayan
Fazile CANTÜRK**

**Tezi Yöneten
Prof. Dr. Yusuf CANER**

**Biyofizik Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi**

**Temmuz 2009
KAYSERİ**

Prof. Dr. Yusuf CANER danışmanlığında Fazile CANTÜRK tarafından hazırlanan “Glial Tümörlerin Komşu Yolalarda Meydana Getirdiği Hasarların Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme ile Tespiti ve Değişik B-Değerlerine Karşılık Gelen Görünür Difüzyon Katsayısının Hesaplanması” konulu bu çalışma, jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyofizik Anabilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

15.07/2009

JÜRİ

Üye : Prof. Dr. Yusuf CANER

Üye : Prof. Dr. Selim ÖRDANAR

Üye : Uzm. Dr. Dr. Bahar TIKER

İmza

ONAY

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulununtarih ve sayılı kararı ile onaylanmıştır.

...../...../.....

Enstitü Müdürü
Prof. Dr. Meral AŞÇIOĞLU

TEŞEKKÜR

“Glial Tümörlerin Komşu Yolaklarda Meydana Getirdiği Hasarların Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme İle Tespiti Ve Değişik B-Değerlerine Karşılık Gelen Görünür Difüzyon Katsayısının Hesaplanması” isimli Yüksek Lisans tezimin hazırlanmasında ve akademik eğitimimde emek ve yardımlarını esirgemeyen saygıdeğer hocam Prof. Dr. Yusuf CANER’e, çalışmalarım boyunca beni destekleyen ve her türlü yardımını esirgemeyen hocalarım Yard. Doç. Dr. Bülent TUCER ve Prof. Dr. Ahmet Candan DURAK’a, vaka bulmamda yardımını esirgemeyen Dr. Abdülkerim GÖKOĞLUNA ve Dr. Mehmet ÖZTÜRK’e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Vakaların görüntü çekimini sağlayan Radyoloji Anabilim Dalı’ndaki tüm teknisyenlere ve özellikle Mustafa KORKMAZ’a, yardımını ve desteğini gördüğüm arkadaşlarım Armağan CANER ve Neslihan ÖZDEMİR’e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

**GLIAL TÜMÖRLERİN KOMŞU YOLAKLARDA MEYDANA GETİRDİĞİ HASARLARIN
DİFÜZYON AĞIRLIKLIL GÖRÜNTÜLEME İLE TESPİTİ VE
DEĞİŞİK B-DEĞERLERİNE KARŞILIK GELEN GÖRÜNÜR
DİFÜZYON KATSAYISININ HESAPLANMASI**

ÖZET

Bu çalışmada glial tümörlerin komşu yolaklarda meydana getirdiği hasarların difüzyon ağırlıklı görüntüleme ile tespit edilmesi ve farklı b-değerleri kullanılarak difüzyon değerlerinin hesaplanması amaçlanmıştır. Çalışmaya toplam 17 vaka, 11 kadın, 6 erkek (yaş aralığı 4- 68, ortalama yaş 43,58) ve 7 GBM, 3 AA, 4 diffüz astrositoma, 1 düşük derece astrositoma ve 2 ependimoma alındı. Görüntüleme çalışmaları, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalı'nda bulunan 1,5 Tesla (Philips Intera Achieva Nova, Netherland) MRG cihazıyla ve quadrature head coil kullanılarak elde edildi. Her bir hasta için T1W-SE, T2W-TSE ve DWI-EPI' ler aşağıdaki protokollere göre alındı.

T1W-SE: TR/TE, 623/15; 23 kesit; kesit kalınlığı, 5mm; FOV, 260x80; matriks, 256x256; flip angle, 70 derece; gap, 1mm; total zaman 1dk.40s.

T2W-TSE: TR/TE, 4618/100; 23 kesit; kesit kalınlığı, 5mm; FOV, 260x80; matriks, 256x256; flip angle, 90 derece; gap, 1mm; total zaman 1dk.55 s.

DIW için aksial planda multiple kesitli, single shot, eko planar spin eko sekansı kullanıldı. Bu sekanstaki teknik parametreler:

DWI-EPI: TR/TE, 2609/89; 18 kesit; ; kesit kalınlığı, 2.5 mm; FOV, 230x230; matriks 256x256; gap,1mm; total zaman 2 dk. 4s. Difüzyon gradyentleri ardışık olarak temel üç vektöryel aks (slice selection, readout, phase) planları boyunca uygulandı ve b-değeri = 0,500, 1000, 1500, 2000 alındı. Daha sonrada apparent diffusion coefficient (ADC) harita görüntüleri elde edildi. Difüzyon ağırlıklı görüntü ve ADC harita görüntüleri post processing için DTIstudio' ya transfer edildi. Görüntü postprocessing, ADC haritalarından ve difüzyon ağırlıklı görüntülerden üretilmiş piksel-by-piksel hesaplamaları kullanılarak, b= 1000 değerinde ve serbest yazılım (www.mristudio.org/ DTIstudio) uygulanarak elde edildi. DTI studioda ROI manüel olarak elips şeklinde yerleştirildi. ROI'lerden minimum, maksimum ve ortalama difüzyon değerlerini hem DWI'den hem de ADC haritalarından tümör alanları içinden ölçüldü. Ayrıca ADC haritalardan tümöre yakın normal beyaz maddeden ve tümöre simetri normal beyinden de difüzyon ölçüldü. Sonuçlar SPSS 15.0 İstatistiksel Paket Programı' nda değerlendirildi. t-testi kullanıldı ve p< 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çalışma sonucu, GBM için ortalama ADC değeri $(2.91 \pm 0.04) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, AA için ortalama ADC değeri $(0.69 \pm 0.03) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, diffüz astrositoma için ortalama ADC değeri $(3.13 \pm 0.07) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, düşük derece astrositoma için ortalama ADC değeri $2.41 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ve ependimoma için ortalama ADC değeri $(0.70 \pm 0.03) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, normal beyin ortalama ADC değeri $0.85 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ hesaplandı. Sonuç olarak; DWI glial tümörlerin yolaklarda meydana getirdiği hasarları göstermede yetersiz olabilir ancak ADC değeri gliomların ayırıcı tanısında kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: MRG, DWI, glial tümörler, ROI ve ADC.

**DETERMINED OF DAMAGE IN THE ADJACENT TRACTS OF GLIAL TUMORS WITH
DIFFUSION WEIGHTED IMAGING AND CALCULATED OF DIFFERENT B- VALUE
CORRESPONDS TO APPARENT DIFFUSION COEFFICIENT**

ABSTRACT

In this study, determined of damage in the adjacent tracts of glial tumors with diffusion-weighted imaging and calculated of apparent diffusion coefficient by using different b-value is intended.

Total 17 cases in the thesis, 11 women, 6 men (age range 4- 68, average age 43.58 and 7 GBM, 3 AA, 4 diffuse astrocitoma, 1 low grade astrocitoma and 2 ependimoma was received. Imaging study, 1,5 Tesla MRI device (Philips Intera Achieva Nova, Netherland) and the quadrature head coil were used the Department of Radiology, Faculty of Medicine, Erciyes University. For each patient T1W-SE, T2W-TSE and EPI-DWI 's according to the following protocols were:

T1W-SE: TR / TE, 623/15; 23 sections, section thickness, 5mm; FOV, 260x80; matrix, 256x256, flip angle, 70 degrees; gap, 1mm; 1dk.40s total time.

T2W-TSE: TR/TE, 4618/100; 23 sections; section thickness, 5mm; FOV, 260x80; matrix, 256x256; flip angle, 90 degrees; gap, 1mm; 1dk.55 s total time.

For DWI with multiple sections in the axial plane, single shot, echo planar spin echo sequence was used. Technical parameters of this sequence:

DWI-EPI: TR/TE, 2609/89; 18 sections; section thickness, 2.5 mm; FOV, 230x230; matrix 256x256; gap, 1mm; 2 dk. 4s total time.

Diffusion gradients were applied during basic three consecutive vektorial axis (slice selection, readout, phase) the plan and the b-value = 0, 500, 1000, 1500, 2000 was received. Later, apparent diffusion coefficient (ADC) map images were obtained. Diffusion images and ADC map images, DTI studio was transferred to for postprocessing. Image postprocessing, ADC maps and diffusion maps were produced by using pixel-by-pixel calculations and they were obtained in free software (www.mristudio.org/DTIstudio) and b= 1000.

ROI was placed in form of an ellipse with manually in the DTIStudio Minimum, maximum and average values of diffusion were measured both ADC maps and diffusion maps in areas of the tumor by ROI.

Moreover, diffusion from ADC map was measured normal white matter which is the nearest tumor and normal brain which is symmetry to tumor. Results was assessed in SPSS 15.0 Statistical Package Program. t-tet was used and p <0.05 was accepted statistically significant.

Study results, the mean ADC values for the GBM $(2.91 \pm 0.04) \times 10^{-3} \text{mm}^2 / \text{s}$, the mean ADC value for AA $(0.69 \pm 0.03) \times 10^{-3} \text{mm}^2 / \text{s}$, the mean ADC value for the diffuse astrocitom $(3.13 \pm 0.07) \times 10^{-3} \text{mm}^2 / \text{s}$, the mean ADC value for the low grade astrocitoma $2.41 \times 10^{-3} \text{mm}^2 / \text{s}$ and the mean ADC value for the ependimom $(0.70 \pm 0.03) \times 10^{-3} \text{mm}^2 / \text{s}$, the mean ADC value for the normal brain $0.85 \times 10^{-3} \text{mm}^2 / \text{s}$ was calculated. As a result, determined of damage in the adjacent tracts of glial tumors with diffusion-weighted imaging is insufficient moreover ADC map can be used to show in the differential diagnosis glioms.

Key words: MRI, DWI, glial tumors, ROI and ADC.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa no</u>
İÇ KAPAK	I
KABUL VE ONAY SAYFASI	II
TEŞEKKÜR	III
ÖZET	IV
ABSTRACT	V
İÇİNDEKİLER	VI
TABLO LİSTESİ	VIII
ŞEKİL VE RESİM LİSTESİ	IX
KISALTMALAR	X
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. MERKEZİ SİNİR SİSTEMİ TÜMÖRLERİ	4
2.1.1. Epidemiyoloji	4
2.1.2. Primer Beyin Tümörleri	5
2.1.3. Beyin Tümörünün Belirtileri	10
2.1.4. Tanı	11
2.2. MRG TARİHÇESİ	11
2.2.1. Atom ve Çekirdek	12
2.2.2. Spin Hareketi	13
2.2.3. Manyetik Vektör ve Manyetik Moment	15
2.2.4. Salınım Hareketi(Precession) ve Larmor Denklemi	16
2.2.5. Rezonans ve RF Pulse (Radyo Frekans Pulse)	17
2.2.6. Relaksasyon	18
2.2.7. T1 Ağırlıklı Görüntüleme, T2 Ağırlıklı Görüntüleme ve Proton Dansite Görüntüleme	19
2.3. DİFÜZYON AĞIRLIKLI GÖRÜNTÜLEME(DWI)	20
2.3.1. DWI' nin Tarihçesi	20
2.3.2. Brownian Hareket	21

2.3.3. Difüzyon	21
2.3.4. İzotropik Difüzyon	23
2.3.5. Anizotropik Difüzyon	23
2.3.6. DWI Sekansları	24
2.3.7. DWI 'nin Kullanım Alanları ve ADC Haritası.....	35
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	37
3.1. ÇALIŞMA POPÜLÂSYONU.....	37
3.2. MR GÖRÜNTÜLEME PROTOKOLÜ.....	37
3.3. POSTPROCESSİNG	38
3.4. DATA ANALİZLERİ VE İSTATİSTİK.....	39
4. BULGULAR	40
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	52
6. KAYNAKLAR.....	58
ÖZGEÇMİŞ	

TABLO LİSTESİ

	<u>Sayfa no</u>
Tablo 2.1. Merkezi sinir sistemi tümörleri için WHO dereceleme sistemi ve ICD-O derece kodu..9	
Tablo 2.2. Proton, nötron ve elektronun özellikleri	12
Tablo 2.3. Bu tablodan her bir atomun MRG' de kaç pik vereceği (2I+1) bulunur	14
Tablo 2.4. Magnet gücü birimi Tesla'dır(1Tesla=10 ⁴ Gauss). Paralel dizilen protonların anti paralel dizilenlerden çok az bir farkla fazladır ve bu fark magnetin Tesla gücü arttıkça belirginleşir	16
Tablo 4.1. GBM için hesaplanmış difüzyon değerleri.....	41
Tablo 4.2. AA için hesaplanmış difüzyon değerleri	41
Tablo 4.3. Diffüz astrositoma için hesaplanmış difüzyon değerleri	42
Tablo 4.4. Ependimoma için hesaplanmış difüzyon değerleri	42
Tablo 4.5. Düşük derece astrositoma için hesaplanmış difüzyon değerleri	42
Tablo 4.6. GBM, AA, diffüz astrositoma, ependimoma ve düşük derece astrositomanın ADC haritasından tümöre simetri normal beyinden hesaplanmış difüzyon değerleri	43
Tablo 4.7. GBM için beyin parankimi ve tümör alanının karşılaştırılması.....	44
Tablo 4.8. AA için beyin parankimi ve tümör alanının karşılaştırılması	44
Tablo 4.9. Diffüz astrositoma için beyin parankimi ve tümör alanının karşılaştırılması	44
Tablo 4.10. Ependimoma için beyin parankimi ve tümör alanının karşılaştırılması	44
Tablo 4.11. Düşük derece astrositoma için beyin parankimi ve tümör alanının karşılaştırılması	45

ŞEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa no</u>
Şekil 2.1.	Atomda proton, nötron ve elektronun pozisyonu 12
Şekil 2.2.	Spin kuantum sayısı 1/2 olan çekirdek için enerji seviyeleri 14
Şekil 2.3.	Yarı geçirgen bir zarın iki tarafında oluşan difüzyon hareketi 22
Şekil 2.4.	İsotropik ve anisotropik difüzyon 22
Şekil 2.5.	Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, spin-eko sekanslara eklenmiş bir çift pulsed manyetik alan gradyenti(pulsed gradient spin echo [PGSE]) 25
Şekil 2.6.	Stejskal-Tanner sekansı 26
Şekil 2.7.	SE sekansında difüzyon 29
Şekil 2.8.	STE sekansında difüzyon 29
Şekil 2.9.	Navigator eko eklenmiş SE sekansında difüzyon 30
Şekil 2.10.	SSFP(PSIF) sekansında difüzyon 31
Şekil 2.11.	SE EPI sekansında difüzyon 31
Şekil 2.12.	STE EPI sekansında difüzyon 31
Şekil 2.13.	TSE sekansında difüzyon 32
Şekil 2.14.	Navigator eko eklenmiş TSE sekansında difüzyon 33

RESİM LİSTESİ

Resim 4.1.	Dört yaşında sol temporapariyatal bölge düşük derece astrositomalı çocuk (kız) vaka 46
Resim 4.2.	64 yaşında sağ temporapariyatal bölge GBM kadın vaka 47
Resim 4.3.	66 yaşında sol temporal bölge yerleşimli AA' lı erkek vaka 47
Resim 4.4.	44 yaşında sol temporapariyatal bölge yerleşimli grade II diffüz astrositomalı erkek vaka 48
Resim 4.5.	13 yaşında sağ lateral ventrikül yerleşimli grade II ependimomalı çocuk (kız) vaka 48
Resim 4.6.	4 yaşında sol temporapariyatal bölge yerleşimli düşük derece astrositomalı çocuk (kız) vaka 49
Resim 4.7.	32 yaşında sol temporapariyatal bölge yerleşimli diffüz astrositoma kadın vaka 50
Resim 4.8.	58 yaşında frontapariyatal bölge yerleşimli GBM kadın vaka 51
Resim 4.9.	58 yaşında frontapariyatal bölge yerleşimli GBM kadın vaka 51

KISALTMALAR

AA	: Anaplastik astrositoma
ADC	: Apparent diffusion coefficient-görünür difüzyon katsayısı
BT	: Bilgisayarlı tomografi
CSF	: Cerebro spinal fluid-serebro spinal sıvı
DWI	: Diffusion weighted imaging-difüzyon ağırlıklı görüntüleme
DTI	: Diffusion tensor imaging- difüzyon tensör görüntüleme
EPI	: Echo planar imaging-eko planar görüntüleme
FOV	: Field of view-görüntü alanı
FSE	: Fast spin echo- hızlı spin eko
FT	: Fourier transformation-fourier dönüşümü
GBM	: Glioblastoma multiforme
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
MSS	: Merkezi sinir sistemi
NMRG	: Nükleer manyetik rezonans görüntüleme
PGSE	: Pulsed gradyent spin eko
RF	: Radyo frekans
ROI	: Region of interest
SE	: Spin eko
SNR	: Signal nouise ratio-sinyal gürültü oranı
SSEPI	: Single shot EPI
SS	: Standart sapma
STE	: Uyarılmış eko
TE	: Echo time-eko zamanı
TR	: Time to repeat-tekrarlama zamanı
TSE	: Turbo spin eko
TYNWM	: Tümöre yakın normal beyaz madde
2DFT	: 2 dimension fourier transformation- iki boyutlu fourier dönüşümü
WHO	: World health organization-dünya sağlık teşkilatı

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Beyin tümörü tanı ve tedavisinde güçlükler arz eden bir hastalıktır. Beyin tümörleri çocukluk çağı tümörleri arasında 2. en sık görülen tümör gurubunu oluştururken, 50 yaşından sonra sıklık açısından ikinci kez artış göstererek özellikle başka organ kanserlerinin beyine olan yayılımı da göz önüne alındığında 3. en sık görülen tümör gurubunu oluşturur. Beyin dokusunda oluşmaya başlayan tümörlere primer beyin tümörü denir. Primer beyin tümörleri, çıktıkları hücelere göre sınıflandırılırlar. Beyin çok değişik hücelerden oluşmaktadır. Bu nedenle beyinden çıkan tümörler ve bunların tedavileri değişiklik göstermektedir.

Yüksek dereceli glial tümörler primer beyin tümörleri arasında en yaygın ve en infiltratif tümörlerdir ve astrositlerden veya oligodentrositlerden kaynaklanmaktadır. Spektrumda farklı malignite derecelerinde bulunur. Astrositik tümörler üçlü dereceleme sistemine göre astrositoma, anaplastik astrositoma ve glioblastoma multiforme olarak ayrılırlar. Dereceleme patolojik özelliklere göre (endotelial proliferasyon, sellüler pleomorfizm ve mitoz) yapılmaktadır. Nekroz varlığı glioblastoma multiforme tanısı koydurur.

Dünya Sağlık Teşkilatının (WHO) bugünkü sınıflandırmasına göre yüksek dereceli glial tümörlerden anaplastik (malign) astrositoma (AA) WHO derece III olarak, glioblastoma multiforme (GBM) WHO derece IV olarak, diffüz astrositoma WHO derece II olarak, ependimoma WHO derece II olarak ve astrositoma WHO derece II olarak sınıflandırılır. Son 10 yılda gerek tanı koymada gerekse tedavide yeni gelişmeler olmuştur.

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), birçok hastalık için kullanılan ve bilgisayarlı tomografinin yerini alan primer görüntüleme haline gelmiştir. Manyetik rezonans görüntülemenin avantajları, noninvazif olması, iyonizan radyasyon içermemesi, multiplanar görüntüleme sağlaması ve herhangi bir planda yüksek yumuşak doku rezolüsyonuna sahip olmasıdır. Ayrıca, manyetik rezonans görüntüleme hem morfolojik hem de fonksiyonel bilgi sağlayabilir.

Günümüzde, konvansiyonel MRG'nin yanı sıra, diğer MRG metodları da rutin kullanıma girmiştir. Bu uygulamalardan biri, difüzyon ağırlıklı görüntülemedir (DWI). Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin kullanımının büyük bir kısmı beyin ile kısıtlı olsa da, değişik hastalıkların değerlendirilmesinde güçlü bir tekniktir. DWI, konvansiyonel MRG'de dikkat çekmeyen vakalarda patolojiyi açığa vurabilir. DWI, akut serebral iskeminin erken tespitinde yüksek duyarlılığa sahiptir ve travmatik beyin hasarlarının değerlendirilmesinde umut verici gözüktür. DWI artmış ve azalmış difüzyon ile lezyonların farklılıklarını ayırt edebilir. Ek olarak tam-tensör DWI beyin içindeki anisotropik difüzyonun uzaysal dağılımı ve derecesini ölçerek, kısmen beyaz madde yolaklarını, beyin mikroskopik mimarisini değerlendirebilir. Akut iskemik inme dışında, beyin abseleri ve tümörlerinde, dermoid/epidermoid kistlerin araknoid kistlerden ayırt edilmesinde, yeni doğanlarda normal beyin myelinizasyonunun gösterilmesinde ve iskemik-noniskemik merkezi sinir sistemi hastalıklarında, multiple skleroz hastalarında multiple skleroza bağlı doku değişikliklerinin saptanması ve karakterizasyonunda kullanılmaktadır. Ayrıca, spinal kord yaralanmalarında, vertebrada kemik iliği değişikliklerinde özellikle akut benign osteoporotik vertebral kompresyon fraktürlerinin malign vertebral fraktürlerden ayırıcı tanısında kullanıldığı bildirilmiştir.

Son zamanlarda, kas, kıkırdak, yumuşak doku patolojilerinde de difüzyon görüntüleme ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır.

ADC haritası, matematiksel hesaplamalarda T2 etkisini ortadan kaldıran ve kantitatif ölçüm yaparak önemli bilgiler sağlayan bir diğer parametredir. Küçük lezyonlar düşük uzaysal çözünürlükten dolayı muhtemelen DWI'de kolay görülemez, ADC haritalarında kolayca tanınır. Çünkü ADC haritası parankim ve lezyon sinyali arasında göze çarpan bir fark verir.

Bu çalışmada, glial tümörlerin komşu yolaklarda meydana getirdiği hasarların difüzyon ağırlıklı görüntüleme ile tespit edilebilirliği, değişik b-değerlerinin DWI'ye etkisi ve ölçülen ADC değerlerinin glial tümör ayırımında kullanılabilirliği araştırılacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. MERKEZİ SINIR SİSTEMİ TÜMÖRLERİ

2.1.1.Epidemiyoloji

Primer malignant merkezi sinir sistemi tümörleri tüm kanserlerin yaklaşık %2'sini oluşturur. ABD'de yılda 43,800 yeni vaka benign ve malign beyin tümörü olarak değerlendirilmektedir. 3410 vakayı çocuklar ve adölesanlar oluşturmaktadır ve bu vakaların yaklaşık 12,760 ölmektedir. Beyin tümörleri insidansı 100,000 kişi-yıl başına 14.8, yaklaşık yarısı histolojik benign'dir. Hatta benign tümör de eğer radyasyon terapi ya da eksizyon mümkün değilse kafatasının kapalı boşluğunda sürekli büyümenin sonucunda ölümlerle sonuçlanabilir. Kadınlarda menenjioma insidansı daha yüksek olmasına rağmen, erkeklerden (14.3/100,000 kişi-yıl) kadınlarda (15.1/100,000) hafif daha yüksektir. Malign merkezi sinir sistemi tümörleri, çocuklarda solid tümörlerden kaynaklı ölümlerin önde gelen nedenidir ve 15-34 yaş arası adölesan ve yetişkin için üçüncü ölüm nedenidir (1).

Menenjiomalar en yaygın benign beyin tümörüdür, glioblastome multiforme (GBM) dahil astrositoma en yaygın malign beyin tümörüdür (2).

2.1.2.Primer Beyin Tümörleri

Beyin dokusunda oluşmaya başlayan tümörlere primer beyin tümörü denir. Primer beyin tümörleri, çıktıkları hücrelere göre sınıflandırılırlar. Beyin çok değişik hücrelerden oluşmaktadır. Bu nedenle beyinden çıkan tümörler ve bunların tedavileri değişiklik göstermektedir.

Yüksek dereceli glial tümörler primer beyin tümörleri arasında en yaygın ve en infiltratif tümörlerdir. Astrositlerden veya oligodentrositlerden kaynaklanmaktadır. Spektrumda farklı malignite derecelerinde bulunur. Astrositik tümörler üçlü dereceleme sistemine göre astrositoma, anaplastik astrositoma ve glioblastoma multiforme olarak ayrılırlar. Dereceleme patolojik özelliklere göre (endotelial proliferasyon, sellüler pleomorfizm ve mitoz) yapılmaktadır. Nekroz varlığı glioblastoma multiforme tanısı koydurur. 1953'te Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO), merkezi sinir sisteminin malignancy derecesini derece I tümörler daha az agresif ve derece IV tümörler daha fazla agresif olarak belirtti. WHO dereceleme sistemi, eğer tümörün derecesi patolojist tarafından saptanamamışsa, prognoz değerlendirmek ve derecelendirme amacıyla kullanılır (3). WHO bugünkü sınıflandırmasına göre yüksek dereceli glial tümörlerden anaplastik (malign) astrositoma (AA) WHO derece III olarak, glioblastoma multiforme (GBM) WHO derece IV olarak sıralanır. GBM'ler AA'lardan 4 kat daha sık görülür. Oldukça maligndirler ve beyini beyaz cevher yolakları boyunca infiltre olurlar, böylelikle semptomatik hale gelmeden önce çok büyük boyutlara erişebilirler (4).

Gliomaların birkaç farklı tipi vardır:

Düşük dereceli astroglial tümörler (astrositoma, pilositik astrositoma ve oligodendroglioma) ve mikst glial ve nöronal tümörler (ganglioglioma) yavaş büyürler fakat zaman içinde daha malign neoplasmlara transforme olma potansiyeli taşımaktadırlar. Transformasyon genelde progresif nörolojik semptomlarla ve radyolojik olarak büyüme ile birlikte.

Yüksek dereceli gliomalar glioblastoma, anaplastik astrositoma ve anaplastik oligodendrogliomalardır. İleri derecede invazif tümörlerdir. Tümör hücreleri primer tümör kitlesinden 4cm uzakta bulunabilirler.

Astrositomalar (WHO derece II), küçük yıldız şekilli ve astrosit denilen hücrelerden doğar. Beyin ve omuriliğin herhangi bir yerinden çıkabilir. Erişkinlerde genellikle

beyinde oluşurken, çocuklarda beyin sapı, beyin ve beyincikte oluşur. Diffüz düşük derece glial tümörler astrositomaların yaklaşık olarak %10-15'ini oluştururlar. Genellikle daha genç yaşları etkilerler ve ortalama etkilenen hastaların yaşları 35 dolayındadır. Hafif bir erkek predominansı mevcuttur. Sıklıkla nöbet, baş ağrısı ve yavaş ilerleyici nörolojik defisitlerle başvururlar. Semptomlar genellikle yıllar ile ölçülebilen bir periyod içinde gelişir. Karakteristik yerleşim bölgeleri subkortikal ak madde olup tercihen frontal bölgededir. Bilgisayarlı tomografide karakteristik olarak iyi sınırlı, kontrast tutmayan, izodense veya hipodense, etrafında az miktarda ödem alanı bulunan tümörler olarak izlenirler.

Makroskobik morfolojileri tümör tipine göre değişkenlik göstermektedir. Protoplazmik tipte, tümör süperfisyel gri maddede kortikal genişleme alanı olarak gözlenirken, tümör sınırları net olarak izlenemez. Kist oluşumu ise siktir. Yumuşak ve homojen bir tümördür. Fibriler tümörler ise daha sert lastik kıvamındadır. Diffüz infiltran astrositer tümörlerde tanımlanan histopatolojik tipler şunlardır:

- 1) Fibriler astrositoma
- 2) Gemisitositik astrositoma
- 3) Protoplazmik astrositoma

Derece II astrositer tümör içinde her 3 hücre tipi de belli oranlar içinde bulunurken, önde gelen hücre tipine göre o tümör sınıflandırılır. Bunların içinde en sık görülen fibriler tümörlerdir. Gemisitositik astrositoma derece II, astrositer tümörlerin %20'sini oluşturur, sıklık açısından ikinci sıradadır. Gemisitositik astrositomaların prognozu diğerlerine göre daha kötüdür. Protoplazmik astrositer tümörler ise oldukça nadir olup tüm infiltran astrositomaların %1'ini oluşturur. Fibriler astrositomalar değişken miktarda gliofibriler matriks içerirler. Astrositer tümör hücrelerinin sitoplazması perinükleer halka, fuziform veya belirgin elonge sitoplazma içerir. Gemisitositik astrositomalarda ise yuvarlak veya hafif angüle hücreler, eosinofilik sitoplazma ve ekzantrik nükleus mevcuttur.

Protoplazmik astrositomalarda zayıf fibriller matriks mevcut olup, hücreler yıldızsal şekillidir. Bu hücre tiplerinin hepsinde hafif düzeyde a tipi özellikleri mevcuttur. Hücresel yapısal değişkenlik derecesi minimal düzeyden belirginine kadar farklılık gösterebilir. Mitoz, endotelial hiperplazi ve nekroz yoktur. Tüm diffüz infiltran

astrositomaların anaplastik astrositomaya progresyon riski mevcuttur. Bu oran özellikle fibriler astrositik tümörlerde %80'e kadar çıkmaktadır.

Düşük derece glial tümörlerde prognozun iyi olabileceğine işaret eden faktörler şöyle sıralanabilir: Genç yaş, geniş rezeksiyon uygulanmış olması, yüksek Karnofsky performansı, Bilgisayarlı Tomografi (BT) veya Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)'de kontrast tutumu, operasyon öncesi semptomların süresinin uzun olması. Düşük derece glial tümörlerde ortalama yaşam süresi 7,5 yıl kadar olup, beklenen 5 yıllık yaşam süresi %60 olup, 10 yıllık yaşam ise %40'tır (5,6).

Oligodendrogliomalar, myelin üreten oligodentrosit hücrelerden doğar. Bu tümörler genellikle beyinde ve orta yaşta görülürler. Yavaş büyürler ve çevre beyin dokusuna ilerlemezler. Bu tümörler düşük derece ve anaplastik olarak sınıflandırılır. Anaplastik oligodendrogliomalar yüksek hücre yoğunluğu, nuklear pleomorfizm, mitoz, abundant endothelial proliferasyon ve tümör nekrozuyla karakterizedir. Yaklaşık olarak oligodendrogliomaların yarısında kromozom 1p ve 19q heterozigot kayıp vardır (7).

Beyin sapı gliomu, beynin omuriliğe yakın en alt parçasında oluşur. Beyin sapı yaşamsal fonksiyonların birçoğunu kontrol eder. Bu bölgedeki tümörler genellikle amaliyatla çıkarılamazlar.

Ependimomalar, ependimal hücrelerin farklılaşması ile genellikle ventrikül seviyesinde gelişirler, omurilikte de gelişebilirler. İntrakranyal ependimomalar tüm beyin tümörlerinin %2'sini oluşturur. Herhangi bir yaşta gelişebilmesine rağmen en çok çocukluk ve ergenlik çağında görülürler (8).

Bazı beyin tümörleri ise glial doku dışındaki hücrelerden gelişir:

Medulloblastoma denilen tümörler, normal olarak doğumdan sonra kaybolması gereken primitif sinir hücrelerinden çıkar. Medulloblastoma ve diğer merkezi sinir sistemi primitif nöroektodermal tümörler yetişkinlerde çok yaygın olmayan malign tümörlerdir. Çocuklarda daha siktir, 2-7 yaş arasında görülür Genellikle serebelluma, posterior fossa, vermise ve dördüncü ventriküle yerleşir. Daima yüksek dereceli neoplasmlardır, çocuklarda ve erkeklerde daha sık görülür (9).

Meningiomalar, meninkslerden çıkarlar. Çok yavaş büyür ve belirti verinceye kadar oldukça büyük boyutlara ulaşabilir. Benign tümörlerdir, nadiren malign olmakta ve beyin dokusuna invaze olabilmektedir. 30- 50 yaş arası kadınlarda daha sıklıkla oluşur.

Menenjioma sıklığı nörofibromatosis tip 2 hastalarda artmaktadır. Epidemiyolojik kanıtlar, bu hastaların ikisinde-üçünde semptom vermediği kanısındadır (10).

Schwannomalar, Schwann hücrelerinden gelişen benign tümörlerdir. Yetişkinde mediastinumdaki nörojenik tümörler sıklıkla sinir kılıfından gelişir ve bunların büyük kısmı kostovertebral sulkusta yer alır. Genellikle erişkin kadınlarda daha sık görülür. Schwannoma malignleşme potansiyeli çok düşük, büyük çoğunluğu asemptomatik, çıkartıldığında nadiren nüks görülebilen bir tümördür (11).

Kraniofarengeoma, genellikle benignidir, ancak büyüyerek yaşamsal organlara basınç yaparsa malign olarak kabul edilirler. Parasellar bölgelere yerleşirler. Bu tümörler, çocuk ve ergenlik çağında daha sık görülürler (12).

Pineal bölge tümörleri, beyin merkezindeki pineal bezden çıkan tümörlerdir. Yavaş büyüyenler pineositoma, hızlı büyüyenler pineoblastoma olarak adlandırılır. Yerleşim yeri açısından ameliyatla çıkarılması zordur. Pineal bölge tümörleri erişkinlerdeki intrakraniyal tümörlerin % 0.4-1.0'ini ve çocuklardaki beyin tümörlerinin %3.0-8.0'ini oluştururlar (13).

Metastaz, kanserin yayılımı demektir. Vücudun diğer parçalarından çıkan ve beyine yayılmış kansere sekonder beyin tümörü denilir. Bu tümörler, primer beyin tümörü ile aynı değildir. Kanser, hangi organdan çıktıysa, o organın ismiyle anılır (6,14,15).

Tablo 2.1. Merkezi sinir sistemi tümörleri için WHO dereceleme sistemi ve ICD-O derece kodu (3)

Tümör tipi kodlu olarak	WHO derece	ICD-O Kod	ICD-O Davranış Kod (5. basamaklı)
Astrositik tümörler (Asrtrositoma)			
Subependimal giant hücre	I	9384	1
Pilositik	II	9421	1
Düşük derece	II	9400	3
Pleomorfik xanthoastrositoma	II-III	9424	3
Anaplastik	III	9401	3
Glioblastoma multiforme	IV	9440	3
Oligodentrogliomalar			
Düşük derece	II	9450	3
Anaplastik	III	9451	3
Oligoastrositomalar			
Düşük derece	II	9382	3
Anaplastik	III	9382	3
Epandimal tümörler (Erandimoma)			
Subependimoma	I	9382	1
Miksopapiller	I	9394	1
Düşük derece	II	9391	3
Anaplastik	III	9392	3
Choroid plexus tümörler			
Papilloma	I	9390	0
Karsinoma	III-IV	9390	3
Nöronal / glial tümörler			
Gangliositoma	I	9492	0
Ganglioglioma	I-II	9505	1
Anaplastik ganglioglioma	III	9505	3
Desmoplastik infantil ganglioglioma	I	9412	1
Disembriyoplastik nöroepitelyal tümör	I	9413	0
Sentral nörositoma	I	9506	1
Pineal tümörler			
Pineositoma	II	9361	1
İntermedya farklılıklarının pineal parankimal tümörleri	III-IV	9362	3
Pineoblastoma	IV	9362	3

Tablo 2.1. (Devamı)Merkezi sinir sistemi tümörleri için WHO dereceleme sistemi ve ICD-O derece kodu (3)

Embriyonal tümörler			
Medulloblastoma	III	9470	3
Diğer PNETler	III	9473	3
Medulloepithelioma	III	9501	3
Nöroblastoma	III	9500	3
Ependimoblastoma	IIII	9392	3
Kranial ve spinal sinir tümörleri			
Schwannoma	I	9560	0
Malignant peripheral nerve sheath tümör	III-IV	9540	3
Meningeal tümörler			
Meningioma	I	9530	0
A tipik meningioma	II	9539	1
Papiller meningioma	II-III	9538	3
Hemangioperistoma	II-III	9150	3
Anaplastik meningioma	III	9530	3

2.1.3.Beyin Tümörü Belirtileri

Beyin tümörü belirtileri, tümörün çapına ve yerleşimine bağlıdır. Belirtiler, tümörün sınırlı bir alan içinde büyüyerek, beyne basınç yapması ve yaşamsal dokuların hasarı ile oluşur. Tümör, beyin-omurilik sıvısının oluşmasına ve akışına engel olarak hidrosefalusa yol açar. Beyin tümörü çok yavaş büyürse belirtiler de uzun sürede ortaya çıkar.

Beyin tümörünün en sık görülen belirtileri şunlardır:

1. Sabahları kötüleşen ve gün içinde devam eden baş ağrısı,
2. Nöbetler,
3. Bulantı-kusma,
4. Kol ve bacaklarda his kaybı ya da kuvvetsizlik,
5. Yürüme güçlüğü,
6. Görmede değişiklik ve/veya anormal göz hareketleri,
7. Uykusuzluk,
8. Kişilik ve hafıza değişiklikleri,
9. Konuşma değişiklikleri,

Bu değişiklikler beyin tümörlerinde olduğu gibi başka bir probleme bağlı olarak da oluşabilir (16).

2.1.4.Tanı

Primer beyin tümörlerinin prognozu histolojik tip, grade, postoperatif tümör büyüklüğü, tümörün genişliği, hastanın yaşı, performans durumu, ve semptomların süresi ile tayin edilir (17,18).

Primer beyin tümörlerinin tanısı en iyi MRG ile konulur. Intrakranyal kitle düşündüren semptomu olanlarda önce MRG yapılmalıdır. Kontrastlı veya kontrastsız çekilebilir. Yüksek derece veya malign gliomalar, substansia albadan çıkan, çevre ödemi olan, kontrast tutan kitle lezyonu olarak görülürler. Malign gliomalar %5 multifokaldir. Düşük dereceli gliomalar kontrast tutmazlar, beyin dokusunu diffüz infiltrate ederler ve geniş beyin bölgesini tutabilirler. Düşük dereceli gliomalar en iyi T2 ağırlıklı MRG ile görüntülenirler (19).

Bu tümörler ya sadece cerrahi, ya cerrahi ve postoperatif radyoterapi ya da cerrahi-radyoterapi kemoterapi ile veya sadece radyoterapi ile tedavi edilirler (20).

2.2. MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME (MRG)'NİN TARİHÇESİ

Mıknatısın davranışı ilk kez, ortaya çıktığı Manisa'da gözlemlenilmiştir. Elektrik ve manyetizma konusunda ilk bilimsel çalışmalar 18.yüzyılın sonlarına doğru başlamış, fenomenin atomik boyutu ise atomun keşfinden sonra 20.yüzyılda incelenmeye başlanmıştır. MRG'den söz ederken yaygın olarak kullanılan iki terim Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve Nükleer Manyetik Rezonans Görüntüleme (NMRG)'dir. Birçok fizikçi ve mühendis yöntemin temel tekniğini belirten NMRG terimini kullanmaya devam etmekle birlikte, klinisyenler nükleer sözcüğünü gereksiz gördüğünden MRG terimini kullanmaktadır.

MRG alanında çalışmalar yapan önemli ilk isimler: Amper, Bohr, Coulomb, Curie, Faraday, Gauss, Hertz, Oersted, Tesla ve Weber'dir (21). Daha sonra bu alandaki çalışmalar hızlı bir seyir göstermiştir. İlk defa 1939 yılında Dr. Isador Rabi ve arkadaşları NMRG prosesini gözlemlemiştirler. 1946 yılında Harvard Üniversitesi'nden Edward M. Purcell ve Stanford Üniversitesi'nden Felix Bloch birbirinden bağımsız olarak parafin, mum ve suyun NMRG özellikleriyle ilgili yaptıkları deneysel çalışmalarla 1952 yılında Nobel Ödülü'nü kazanmışlardır. Daha

sonra Raymond Damadian (22) 1971 yılında ve Paul Lauterbur 1973 yılında NMRG ile insan vücudunun görüntülenebileceğini göstermişlerdir. 1980 yılında Aberdenn grubu görüntü elde edilmesinde iki boyutlu Fourier Transform tekniğinin kullanımını ortaya koymuştur. 1984 yılında Schörner ve arkadaşları ilk defa MRG’de kontrast madde (Gd-DTPA) kullanmışlardır.1986 yılında Haase (23) ve arkadaşları hızlı görüntüleme yöntemlerini kullanmaya başlamışlardır.

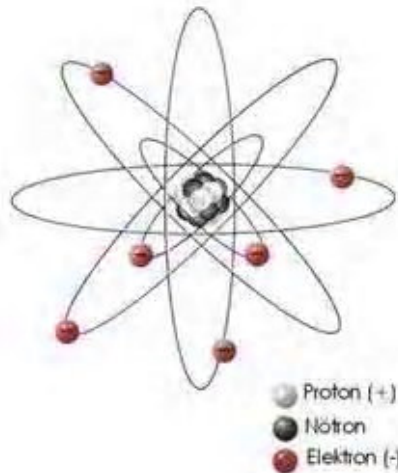
2.2.1.Atom ve Çekirdek

Doğadaki tüm maddeler (katı, sıvı ve gaz) atomlardan meydana gelmektedir. Atomlar ise proton, nötron ve elektron denilen parçacıklardan oluşmaktadır.

Tablo 2.2. Proton, nötron ve elektronun özellikleri.

Parçacık	Kütle	Yük
Proton	$1,8 \times 10^{-27}$ kg	Pozitif
Nötron	$1,8 \times 10^{-27}$ kg	Yüksüz(nötr)
Elektron	$1,6 \times 10^{-19}$ kg	Negatif

Proton ve nötronlar (bunlara birlikte nükleon da denilmekte) atomun çekirdek denen bölümünde bulunurlar, elektronlar çekirdek çevresinde seviyeler şeklinde ilerleyen çemberlerde (bunlara orbit veya shell denilmektedir) bulunur (Şekil 2.1). Çekirdek atomun merkezinde, ağır ve pozitif yüklü parçasıdır ve atomun kütesinin büyük bir kısmını oluşturur. Çekirdek tüm atom ile kıyaslandığında oldukça yoğundur (Atomun yoğunluğu 1 g/cm^3 , çekirdeğin yoğunluğu 1015 g/cm^3).



Şekil 2.1. Atomda proton, nötron ve elektronun konumu

Çekirdekte bulunan proton ve nötronları beraberce belli mesafede tutan nükleer bir kuvvet (Attractive Force) söz konusudur. Bu kuvvet protonlarla nötronlar arasında söz konusu olduğu gibi nötronlar arasında da vardır. Bunun anlamı, çekirdekteki protonlar ile nötronlar arasında ve nötronların birbirleri arasındaki mesafeleri rast gele olmayıp belli bir güç tarafından düzenlenmekte olduğudur (23).

2.2.2.Spin Hareketi

Proton, nötron ve elektronlar sabit olmayıp hareketli parçacıklardır. Atom çekirdeğinde bulunan proton ve nötronlar kendi etraflarında, çekirdek çevresinde belli orbitlerde bulunan elektronlar ise hem kendi etraflarında hem de belli yörüngelerde dönmektedir. Bu dönme hareketine “spin hareketi” denmektedir (24).

Manyetizma proton, nötron ve elektronun yapmış olduğu bu spin hareketi sonucu oluşmaktadır. Atom çekirdeğinde proton ve nötronların (nükleon) hareketleri sonucu ortaya çıkan manyetizmaya “Nükleer Manyetizma” denilmektedir ve MRG’de bu manyetizmadan faydalanılarak görüntü elde edilmektedir.

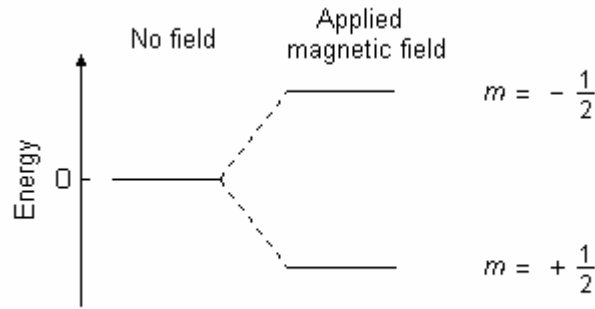
Ancak bu nükleer manyetizma her atomda görülmez; atomun belli bazı özellikleri nükleer manyetizmanın oluşup oluşmayacağını belirler:

1. Eğer çekirdekteki proton ve nötronların sayısı her ikisi de çiftse o zaman çekirdek spine ($I = \text{spin sayısı}$) sahip olmaz ve nükleer manyetizma oluşmaz.
2. Eğer çekirdekteki proton ve nötron sayıları tek sayılı ise yani nötron ve proton sayılarının toplamı çift sayı ise o zaman çekirdeğin net spini tam sayılıdır (Yani 1, 2, 3 gibi).
3. Eğer çekirdekteki proton veya nötronlardan birinin sayısı tek ise yani nötron ve proton sayılarının toplamı tekse o zaman çekirdek spini yarım değerler alır (Yani $1/2, 3/2, 5/2$ gibi).

Tablo 2.3. Bu tablodan her bir atomun MRG’de kaç pik vereceği $(2I+1)$ bulunur (24,25).

Spini 0 olan	${}^4\text{He}, {}^{12}\text{C}, {}^{16}\text{O}$
Spini 1 olan	${}^2\text{H}, {}^6\text{Li}, {}^{14}\text{N}$
Spini 1/2 olan	${}^1\text{H}, {}^{13}\text{C}, {}^{15}\text{N}, {}^{19}\text{F}, {}^{31}\text{P}, {}^{57}\text{Fe}$
Spini 3/2 olan	${}^7\text{Li}, {}^{11}\text{B}, {}^{79}\text{Br}, {}^{81}\text{Br}, {}^{35}\text{Cl}, {}^{37}\text{Cl}, {}^{23}\text{Na}, {}^{53}\text{Cr}, {}^{63}\text{Cu}, {}^{61}\text{Ni}$
Spini 5/2 olan	${}^{55}\text{Mn}, {}^{127}\text{I}$
Spini 7/2 olan	${}^{59}\text{Co}$

Tam spin I , önemlidir. Kuantum mekaniği bize I spinli bir çekirdeğin $2I+1$ mümkün oryantasyona sahip olacağını söyler. $1/2$ spinli bir çekirdek mümkün 2 oryantasyona sahip olacaktır. Bir dış manyetik alan varlığında bu oryantasyonların enerjileri eşittir. Eğer bir manyetik alan uygulanmışsa, o zaman enerji seviyeleri yarıktır. Her bir seviye manyetik kuantum sayısı m 'yi vermiştir. Bir manyetik alanda çekirdek olduğu zaman enerji seviyelerinin başlangıç nüfusu Boltzmann Dağılımı'ndan tanımlanmış termodinamikten belirlenir. Daha düşük enerji seviyeleri daha yüksek enerji seviyelerinden çok çok az çekirdekleri içerecektir. Elektromanyetik radyasyonla daha yüksek enerji seviyelerine bu çekirdekleri uyarmak mümkündür. Gereken radyasyon frekansı enerji seviyeleri arasındaki enerjideki farktan belirlenir.

**Şekil 2.2.** Spin kuantum sayısı $1/2$ olan çekirdek için enerji seviyeleri (24).

Spin sayısının daha yüksek değerleri daha fazla kompleks manyetik alanlara işaret eder (25).

2.2.3. Manyetik Vektör ve Manyetik Moment

Kendi etrafında dönmekte olan çekirdekte bulunan parçacıkların manyetik momenti (μ) rotasyon eksenine paralel olarak oluşur. Protonların oluşturduğu bu manyetik moment direkt olarak protonların spin hareketleriyle ilişkilidir. Manyetik moment, manyetik alanın gücü ve yönünü gösteren vektörel sistem ile tanımlanır (23).

Normal bir dokuda protonların bu manyetik vektörlerinin yönleri belirli bir düzen göstermeyip dağınık bir halde bulunurlar. Protonları güçlü bir manyetik alan içine koyacak olursak; güçlü manyetik alan bu küçük atomik magnetleri düşük veya yüksek enerji seviyelerine ulaştırır; bunun anlamı protonların bir bölümü magnet vektörüne paralel dizilim gösterirken bir bölümü anti-paralel dizilim gösterir. Magnet vektörüne paralel dizilen protonlar için düşük enerji seviyesinden; anti-paralel dizilim gösterenler için ise yüksek enerji seviyesinden bahsedilir. Anlamanın kolay olması bakımından şöyle düşünülebilir; güçlü manyetik vektöre uygun hareket etmek daha kolay bir iştir, dolayısıyla paralel dizilim gösteren protonlar düşük enerji seviyesindedirler; buna karşın, güçlü manyetik vektöre ters hareket etmek daha zor bir iştir; dolayısıyla anti-paralel dizilim gösteren protonlar yüksek enerji seviyesindedirler. Güçlü manyetik alan vektörüne paralel ve anti-paralel dizilim gösteren protonların sayıları birbirlerine eşit değildir. Paralel (düşük enerji seviyesindeki) dizilen protonların sayıları, anti-paralel (yüksek enerji seviyesindeki) protonlara göre daha fazladır. Fakat bu fark fazla olmayıp, manyetik alanın gücüne (B_0) bağlı olarak değişmektedir. Magnet gücü arttıkça paralel dizilen protonların oranı da artmaktadır. Paralel dizilimin lehine olan ufak fark ile dokunun net manyetik vektörü oluşmakta ve bundan MRG elde edilmektedir (23).

Tablo 2.4. Magnet gücü birimi Tesla'dır(1Tesla=10⁴ Gauss). Paralel dizilen protonların anti paralel dizilenlerden çok az bir farkla fazladır ve bu fark magnetin Tesla gücü arttıkça belirginleşir.

Tesla	Gauss	Paralel/anti paralel	Her 2 milyon protonda Bo'a paralel dizilen protonlar
0,15	1500	1,0000010	0,99
0,35	3500	1,0000023	2,31
0,50	5000	1,0000033	3,30
1,00	10000	1,0000066	6,59
1,50	15000	1,0000099	9,89
2,00	20000	1,0000132	13,20
4,00	40000	1,0000264	26,40

Tablo 2.4'de verilen magnetin Tesla gücü ile değişen ve paralel dizilen protonların lehine olan bu fark çok az olmakla birlikte, vücutta oldukça çok sayıda proton olduğu düşünülürse paralel dizilen protonların oluşturduğu bu fark yine çok fazladır. Gücü yüksek magnetlerde paralel dizilim gösteren protonların oranı daha fazladır; buna bağlı olarak daha güçlü sinyal elde edilir. Buna karşın düşük manyetik güçlü cihazlarda bu fark daha az olduğundan daha zayıf sinyal elde edilmektedir.

2.2.4. Salınım (Precession) Hareketi ve Larmor Denklemi

Protonların oluşturduğu manyetik vektörler, güçlü manyetik alan vektörüne tam paralel veya anti-paralel değildirler. Bunun nedeni güçlü manyetik alanın, protonlar üzerine ikinci bir etkisi olan salınım (precession) hareketini yaptırmasıdır. İlk etkisi protonları paralel ve anti-paralel olmak üzere düzene sokmasıdır. Tek bir protonu ele alacak olursak; proton kendi etrafında dönmekle birlikte, B₀ vektörü çevresinde de topacın salınma hareketine benzer şekilde hareket yapmaktadır ve B₀ çevresinde belli bir çemberde olan bu harekete "Salınım (Precession) Hareketi" denmektedir.

Protonun B₀ çevresindeki salınım hareketi Larmor Denklemi ile verilir.

$$W_0 = \gamma B_0$$

W₀: Salınım frekansı

B₀: Magnet gücü

γ : Gyromanyetik Sabite

γ (Gyromanyetik Sabite) değeri her atom çeşidi için aynı olmayıp, vücutta bulunan atom çeşitleri arasında farklılık göstermektedir.

Larmor denkleminde de görüldü gibi; salınım frekansı gyromanyetik sabite bağlı olduğu gibi magnetin gücü ile de doğrudan ilişkilidir. Başka bir ifadeyle magnet gücü değiştii zaman bu frekans da doğru orantılı olarak değişmektedir (23).

2.2.5. Rezonans ve Radyo Frekans (RF) Pulse

Dokunun net manyetik vektöründen faydalanarak dokudan sinyal elde etmek için radyo dalgası (RF) kullanmak gerekir. Radyo dalgası amplitütü ve frekansı olan elektromanyetik bir dalgadır. Elektromanyetik dalgada frekans arttırılırsa dalga uzunluğu azalır, buna karşın enerjisi artar, dolayısıyla elektromanyetik dalganın enerjisini frekansı değiştirerek arttırabilir veya azaltılabilir. Radyo dalgası elektromanyetik dalgalar içinde düşük enerjilidir. MRG’de radyo dalgası uygulaması devamlı olmayıp, belli sürede ve belli güçte demetler halinde uygulanmaktadır, bu nedenle uygulamaya “RF pulse” denmektedir (23).

MRG cihazı hidrojene özgü bir RF pulse uygular. Sistem pulse vücudun incelenmek istenen dokusuna yönelir. RF pulse, incelenen doku içindeki protonların farklı bir yöndeki dönme ya da salınma (precession) hareketlerini farklı bir düzlemde (x-y düzlemi) sürdürmelerini sağlayacak enerji soğurumuna neden olur (27).

RF pulse kullanıldığında salınım hareketi yapmakta olan bazı protonların radyo dalgasından enerji absorbe edip konum değiştirmeleri ve bir süre sonra yine aynı protonların absorbe ettikleri enerjiyi ortama vererek eski konumlarına geri dönmelerine “Rezonans” denmektedir. MRG’nin oluşmasını sağlayan ölçüm parametreleri bu etkileşmeden doğar (27).

RF pulse vücudun baş, omuz, diz, bilek gibi farklı bölümleri için farklı tasarlanmış koillerle uygulanır. Koiller genellikle incelenecek bölgenin vücut hatlarına uygun ve en yakınına yerleştirilmelidir.

Uyguladığımız RF pulsın önemli iki etkisi vardır:

1. Protona enerji transferi olur; buna bağlı olarak düşük enerji seviyesindeki bazı protonlar yüksek enerji seviyesine ulaşır. Bunun anlamı; bazı protonlar paralel konumdan anti-paralel konuma yer değiştirir.

2. Aynı frekansta ancak düzensiz biçimde salınım hareketi yapan (out-of-phase) protonlar in-phase (protonların vektör uçlarının aynı anda salınım çemberlerinin aynı noktasında olması) konumuna ulaşır.

Bazı protonların radyo dalgası enerjisini absorbe edip paralel konumdan anti-paralel konuma geçişi ve bir süre sonra absorbe ettikleri bu enerjiyi salarak eski konumlarına (rezonans) geri dönmeleri için, protonun salınım frekansı ile radyo dalgası frekansının aynı olması gerekmektedir; aksi takdirde RF pulse ile protonlar arasında enerji transferi gerçekleşmez (23).

2.2.6. Relaksasyon

Relaksasyon, RF pulse ile konum değiştiren protonların eski konumlarına ulaşmalarıdır. Bunun için x-y düzleminde dönmekte olan manyetik vektörün (Transvers Manyetizasyon) ortadan kaybolması ve B_0 ile paralel eski manyetik vektörün (Longitudinal Manyetizasyon) tekrar oluşması gerekmektedir.

Bu iki bölümde incelenir:

1. Transvers Relaksasyon (T1)
2. Longitudinal Relaksasyon (T2)

Transvers Relaksasyon (T1): Transvers Relaksasyon ile x-y düzleminde dönmekte olan manyetik vektörün (Transvers Manyetizasyon) zamanla azalması ve ortadan kaybolması ifade edilir. Transvers Manyetizasyon oluşturan esas etken, RF pulse etkisi ile protonların in-phase konumuna ulaşmalarıdır. Eğer RF pulsenin protonlar üzerine in-phase etkisi olmasa transvers manyetizasyon oluşmayacaktır. Dolayısıyla, protonların bu birlikteliğinin (in-phase) bozulması ile transvers manyetizasyon da ortadan kaybolacaktır. In-phase konumunda salınım yapan protonlardan bazılarının daha hızlı, bazılarının daha yavaş salınım yapmaları nedeniyle, zaman içerisinde protonlar arasındaki bu uyum (in-phase) kaybolmaktadır. Sonuçta, protonlar arasındaki uyum bozulmakta (out-of-phase) ve transvers manyetizasyon ortadan kalkmaktadır. Aslında dokuda paralel ve anti-paralel dizilim gösteren protonlar mevcuttur. RF pulse ile protonların oluşturduğu manyetik vektör uçları 90° dönmemektedir, sadece RF pulse ile bazı protonlar paralel konumdan anti-paralele geçmekte ve önemli olarak protonların salınımları arasında uyum (in-phase) meydana gelmektedir. Ancak, transvers

manyetizasyon oluşmasının ardından, protonlar arasındaki bu uyum (bazı protonların daha hızlı, bazılarının daha yavaş salınım yapmaları ile) kaybolmakta, bununla direkt ilişkili olarak da transvers manyetizasyon ortadan kalkmaktadır (23).

Transvers relaksasyon hidrojen protonlarının çevre etkileşmelerine bağlı olarak birkaç yüz milisaniye ya da birkaç saniye aralığında değişir. Suda, kanda ya da beyin omurilik sıvısındaki hidrojen protonlarının transvers relaksasyonu daha uzun iken, doku içindeki hidrojen protonlarının relaksasyon zamanı çok daha kısadır. Relaksasyon zamanlarındaki bu farklılık MRG’de farklı parlaklıkların oluşmasını sağlar (27).

Longitudinal Relaksasyon (T2): Transverse manyetizasyonu oluşturmak için 90° RF pulse uyguladığımızda ortamda mevcut longitudinal manyetizasyon tamamen ortadan kalkmaktadır. Protonları magnet içine koyduğumuzda, protonlar magnet vektörüne paralel ve anti-paralel olmak üzere dizilirler ve magnet gücü ile direkt orantılı olarak salınım hareketine başlarlar. B_0 ’a paralel dizilim gösteren protonların sayıları anti-paralel dizilenlere göre çok az fazla olduğundan dokunun net manyetik vektörü (longitudinal manyetizasyon) B_0 ile paralel olmaktadır. Longitudinal manyetizasyonu ortadan kaldıran neden ise, RF pulse ile bazı protonların in-phase konumuna ulaşmalarıdır. Dolayısıyla, RF pulse ile ortadan kaybolan longitudinal manyetizasyonun tekrar oluşması için anti-paralele geçmiş olan protonların eski konumlarına (düşük enerji seviyesine) geri dönmeleri gerekmektedir. Protonlar yüksek enerji seviyesinden düşük enerji seviyesine geçerlerken ortama enerji verirler ve bu olaya “lattice” denir. Longitudinal Relaksasyona Spin Lattice Relaksasyon da denir (23).

2.2.7. T1 Ağırlıklı, T2 Ağırlıklı ve Proton Dansite Görüntüler

MRG’de görüntü oluşturmak için dokuların dört farklı özelliğinden faydalanılabilir:

1. Proton miktarlarındaki farklılıktan
2. Dokuların T1 sürelerinin farklılığından
3. Dokuların T2 sürelerinin farklılığından
4. Dokuların difüzyonundan

MRG’de hangi özellikten faydalanarak görüntüdeki dokuları birbirinden ayırmak ve patolojik dokuyu saptamak amaçlanıyorsa, bu amaca yönelik görüntüler elde edilmektedir. Dokulardaki proton miktarlarının farklı olmasına bağlı olarak elde edilen görüntülere “proton dansite” görüntüler denmektedir; dokuların T1 sürelerinin farklı olmasına bağlı olarak elde edilen görüntülere “T1 ağırlıklı” ve dokuların T2 sürelerinin

farklı olmasına bağılı olarak elde edilen görüntüleri “T2 ağırlıklı” ve dokuların difüzyonundan elde edilen görüntüleri ise “Difüzyon ağırlıklı” görüntüler denmektedir. Bir kesit görüntüsü elde edebilmek için dokudan çok sayıda sinyal elde etmek gerekmektedir, alınan tek sinyal ile kesit görüntüsü oluşturulamaz. RF pulse uygulamalarının sadece bir kesit görüntüsü elde etmek için yüzlerce defa tekrarlanması gerekmektedir. Bu tekrarlanma arasındaki süreye yani spin-eko sekansı için 90° RF pulslar arasındaki süreye “time to repeat (TR)” (tekrarlama zamanı), 90° RF pulse ile echo sinyal arasındaki süreye “echo time (TE) ve bir plan dâhilinde belli zaman aralıkları ve şiddette uygulanan RF pulse demetlerine “Pulse Sekansları” denmektedir.

T1 ağırlıklı görüntü için; kısa TR, kısa TE

T2 ağırlıklı görüntü için; uzun TR, uzun TE

Proton ağırlıklı görüntü için; uzun TR, uzun TE’dir (23).

2.3. DİFÜZYON AĞIRLIKLIL GÖRÜNTÜLEME (DWI)

2.3.1. DWI’ nin Tarihçesi

DWI, MRG alanında çok hızlı gelişen tekniklerden birisidir. Bu yöntem, canlı organizmaların fizyolojik ve anatomik özelliklerine bağılı su molekülünün rast gele difüzyon hareketini kullanır. Bu teknik moleküllerin Brownian hareketinin ölçülmesine dayanır.

DWI ilk defa 1986’da keşfedilmiştir (28). 1950’de Hahn (29), statik gradient alan varlığında moleküler difüzyonun MR sinyal intensite ölçümlerini etkilediğini saptamıştır. Das ve Saha 1954 ‘de bu etkinin matematiksel analizini göstermişlerdir (30). Aynı yıl Carr ve Purcell 90° ve 180° radyo frekans pulse sonrası spin eko sekansta suyun difüzyon sabitini tespit etmişlerdir (31). 1961 yılında Woessner uyarılmış ekoların (STE) ölçümlerini içeren bir metot geliştirmiştir. Kısa bir zaman sonra bu çok önemli keşifleri Torrey difüzyon etkilerini barındıran ek terimleri içeren Bloch diferansiyel eşitliğinin temel MRG formülünden genişletmiştir (32). 1965’de Stejskal ve Tanner (33) difüzyon uyarımı için sabit gradient yerine pulsed alan gradientleri kullanmışlardır. Kullanılan tüm difüzyon sekanları bu temele dayanır (34). Ancak DWI, 1980’lerin ortalarında kliniksel rutin için elde edilebilir olmuştur (35). Son zamanlarda geliştirilen yüksek performanslı gradientler DWI’nin kullanımını hızlandırmıştır.

2.3.2. Brownian Hareket

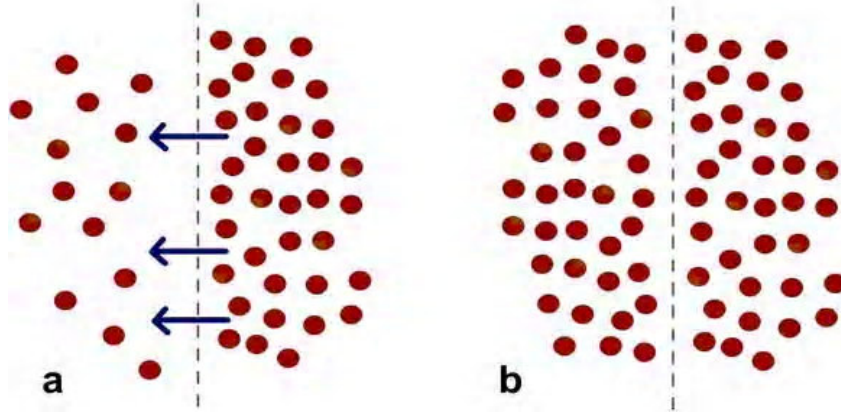
Moleküllerin üç boyutlu ortamda yaptıkları ısı bağımlı serbest devinimi “Brownian Hareket” denir. İlk kez 1827’de İskoç doğacı Robert Brown (suda asılmış polen tanesinin rast gele hareketini gözlemiş) tanımlamış (36) ve 1905’te Einstein tarafından ölçülmüştür. Oluşan bu devinim molekülün boyutuna, ortamın ısı ve yoğunluğuna bağlıdır. İdeal bir ortamda ısı kaybı olmadıkça bu hareket tetiklemez ve her yönde birbirine eşit olacak şekilde sonsuza dek sürebilir. Bu şekilde gerçekleşen serbest devinime “isotropik hareket” denir. Serbest su protonlarının yaptıkları bu Brownian hareketin her üç yöndeki bileşenlerinden bir ya da daha fazlasının dokudaki bir takım anatomik ya da fizyolojik engeller nedeniyle kısıtlanmasına, diğer bir deyişle Brownian hareketin yön bağımlı değişikliklerine ise “anizotropi” denir (37). Doku içindeki farklı göze ve yapıların, farklı dizilim, zar geçirgenliği, homojenite, mikro yapı ve mikro dinamiklere sahip olması bu anizotropinin temel kaynağı olmakla birlikte, tam bir açıklaması henüz yoktur. Göze dışı ve akson içi sıvıların hareketleri, beyin dokusunda izlenen anizotropinin temel kaynağını oluşturur (38).

2.3.3. Difüzyon

Difüzyon, sıvı durumundaki su moleküllerinin rast gele hareketini ifade etmek için kullanılır (39,40). Hareket, moleküllerin harcanan kinetik enerjileri sonucunda ortaya çıkan termal enerjiden elde edilir. Örneğin, bir damla mürekkebin bir bardak suda dağılımı difüzyondur.

Fizyolojide difüzyon, yarı-geçirgen bir zarın iki tarafındaki derişim farkı boyunca moleküllerin yaptıkları gelişigüzel ve pasif özellikteki harekete denir (Şekil 2.3). Geçirgen bir zarın iki tarafındaki moleküllerin derişimi eşit olursa bu akım durur (38).

Benzer olay, insan dokusunda, geleneksel difüzyon fizik kuralları MR görüntülemeye uygulanarak incelenebilir ve ölçülebilir (41- 45).



Şekil 2.3. Yarı geçirgen bir zarın iki tarafında oluşan difüzyon hareketi.

Bu Fick Kanununun yansımasıdır. Çözeltideki lokal farklılıklar, çözünen moleküllerin yüksek konsantrasyonlu alandan düşük konsantrasyonlu alana geçişine sebep olacaktır.

$$J = -D \Delta C / \Delta X$$

J =atomsal yayılım akısı(atom/m²s)

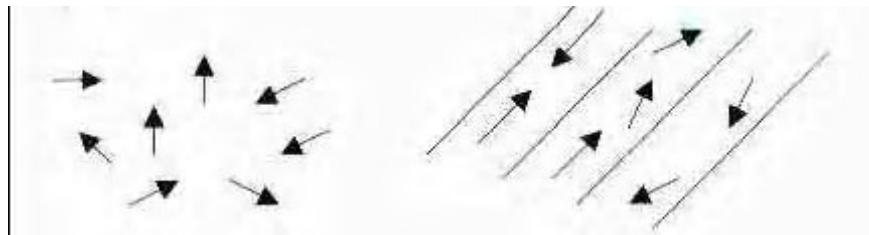
D =difüzyon katsayısı(mm²/s)

C =atom konsantrasyonu

X =alınan yolu gösterir

$\Delta C / \Delta X$ =konsantrasyon gradyenti

Eksi işareti moleküllerin az olan konsantrasyon yönüne hareket ettiğini gösterir (46). Difüzyon, izotropik ve anisotropik olmak üzere iki şekilde gerçekleşir (Şekil 2.4). İzotropik difüzyonda moleküllerin hareketi her yöne doğrudur ve mikro yapıları rast gele dizilmiş, moleküllerin hareketine düzenli engeller göstermeyen ortamlarda gerçekleşir. Anisotropik difüzyon, mikro yapıları belli bir düzende yerleşmiş dokularda gerçekleşir, difüzyon bir yönde diğer yönlerden daha fazladır (47).



İzotropik

Anisotropik

Şekil 2.4. İzotropik ve anisotropik difüzyon

Fick kanununda molekül geçişinde altta yatan fiziksel olay, sıvı içinde moleküllerin rast gele hareketidir. Termal yayılıma bağlı olarak, moleküller sabit olarak hareket eder ve komşuları ile çarpışır. $t=0$ da, verilen bir lokalizasyonda, molekül daha önce tahmin edilemeyen, birbirini takip eden bir dizi yer değiştirmeye ve çarpışmaya maruz kalır. $t=0$ süresinden sonra molekülü tam olarak lokalize edemesek de aynı deneyi defalarca tekrarladıktan sonra ortalama hareketini tanımlayabiliriz. Genellikle, molekülü lokalize etmek oldukça zordur. Einstein Kanunu'na göre t zamanında bir çemberin yarıçapı R , içerisinde bir yerde duracağını tahmin edebiliriz (46).

$$R = \sqrt{6Dt}$$

D = difüzyon sabiti

t = difüzyon için izin verilen zaman

Einstein eşitliği homojen izotropik bir ortamda, difüzyon sabiti D olarak görev yapan yer değiştirmenin tahmini değeri ve ölçüm veya görüntüleme için gereken zamanı önceden gösterebilir (34). Pratikte, difüzyon ağırlıklı görüntüleme, difüzyonel veya herhangi bir orijinli yer değiştirme hareketine duyarlıdır. Bu sebeple, “apparent diffusion coefficient (ADC)”, difüzyon sabitinin analogudur (46).

2.3.4. İzotropik Difüzyon

Zaman $t=0$ da r_0 pozisyonunda bir parçacık düşünülür. Eğer onun pozisyonu zaman $t= \tau$, r' deyse, difüzyon katsayısı D Einstein bağıntısıyla verilebilir (48).

$$D = 1/6 \tau \langle R^T \cdot R \rangle$$

Burada $R = r - r_0$ parçacığın net yer değiştirme vektörünü temsil eder, T transpozeyi gösterir ve $\langle \dots \rangle$ bütün parçacıkların ortalamasını tanımlar.

Difüzyon katsayısı yönden bağımsız yani difüzyon izotropiktir. Difüzyon katsayısı 37.5°C su için yaklaşık $2.5 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ dir (49).

2.3.5. Anisotropik Difüzyon

Eğer Brownian hareketine giren parçacıklar bir ortamla kısıtlanmışsa, fibröz biyolojik dokularda benzer güçle hizalanmış mikro yapılar (hücre membranı, polimerler, aksonal fiberler) yer değiştirme dikey yönlerden paralel yönde daha fazla olacaktır. Bu nedenle

anisotropik bir ortamın temelini oluşturan yapıyı, Brownian hareketi uygun olarak yansıtır. Net yer değiştirme vektörü, Einstein eşitliğinden:

$$\mathbf{D}=1/6\tau\langle\mathbf{R}\cdot\mathbf{R}^T\rangle\equiv D = \begin{vmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{vmatrix}$$

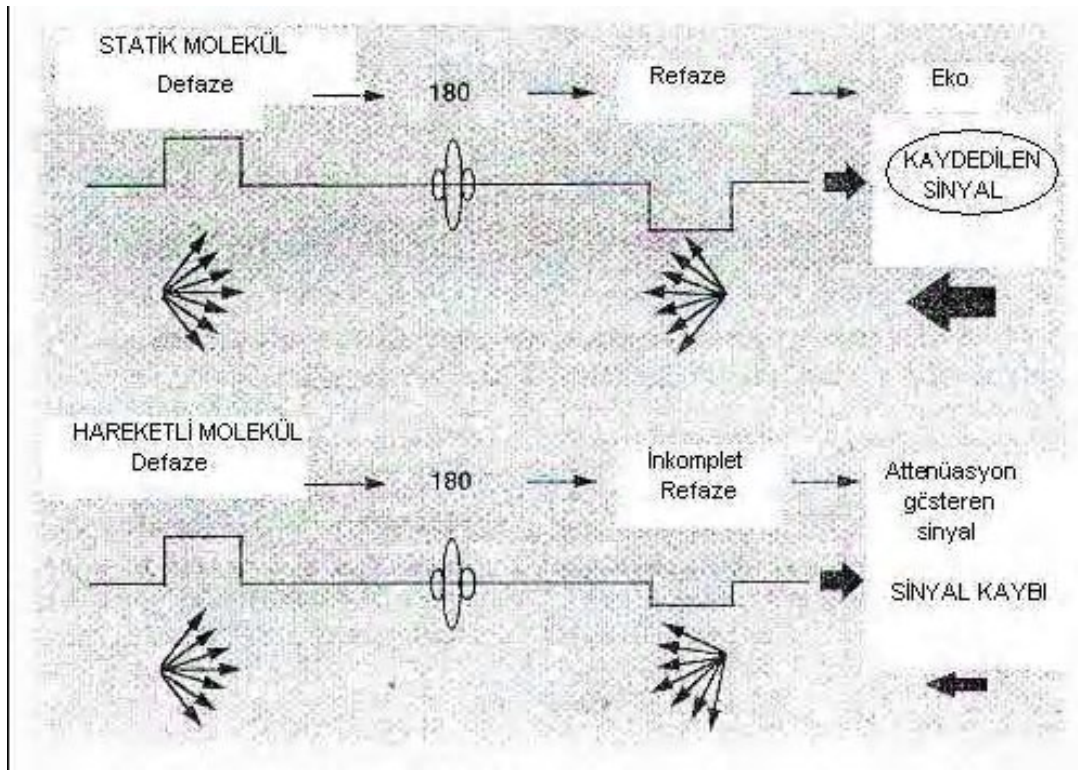
Burada \mathbf{D} difüzyon tensör olarak isimlendirilir, simetrik ($\mathbf{D}^T=\mathbf{D}$) ve pozitif tanımlı ikinci dereceden tensördür (50,51). Difüzyon katsayısı yöne bağımlı yani difüzyon anisotropiktir.

Biyolojik dokuda difüzyon anisotropi, ilk olarak iskelet kasının MRG ölçümlerinde Cleveland et al. tarafından gözlemlenilmiştir (52). Moseley et al. sinir sistemindeki anisotropik su difüzyonunun ilk sistematik DWI çalışmasında, su difüzyonu kedi beyinin ve spinal kordun normal beyaz maddesinde anisotropik, gri maddesinde isotropik olduğunu doğrulamıştır (53). Aynı zamanda Chenevert et al. in vivo insan beyaz maddesinde anisotropik difüzyonu göstermiştir (54). Daha sonra anisotropi birde insan spinal kordunda, insan siatik sinirinde, insan tibial sinirde, kedi optik sinirde, tavşan ön ayağının peripheral sinirlerinde ve rat trigeminal sinirde ve in vivo korpus kallosumda gözlemlenilmiştir (55- 59).

2.3.6. DWI Sekansları

Konvansiyonel spin-eko (spin-eko planar) görüntüleme, nükleer spin hareketleri 90° radyofrekans (RF) pulsları ile uyarılır, 180° odaklayıcı pulslara maruz kalırlar ve sonunda eko oluştururlar. Uzaysal bağımlı spin presesyon sıklıkları artırılarak ve lokal manyetik alanlarda farklılaşma sağlanarak, uzaysal koordinatları gösteren ortogonal manyetik alan gradyentlerin uygulanması ile görüntü elde edilir (47). Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, spin-eko sekanslara bir çift pulsed manyetik alan gradyenti (pulsed gradient spin echo [PGSE]) eklenerek elde edilir (Şekil 2.5). Başlangıç 90° pulse sonrası, spinler “in phase” yapılabilir ve antende sinyal üreten net transvers komponent oluşur. Transvers spinler ilk pulsed gradyenti ile karşılaşılır. Kısa bir süre, spinler onların uzaysal pozisyonlarına uygun bir manyetik alana girerler. Böylece, bir grup spin hızlı bir şekilde “out of phase” olur. 90° radyo frekans pulse sonrasında, dış ortamın heterojenitesi etkisiyle, spinlerin bir kısmı tekrar “out of phase” olurlar. Çok küçük bir kısmın defaze olması, heterojen ortamdaki difüzyona bağlıdır. Bu etki difüzyon ağırlıklı

sekanslar ile artacaktır. Statik presesyonlar için, dış ortam heterojenitesi nedeniyle defaze olan kısım, 180° pulse ile kaybolabilir. Bu, statik olmadıkları için, difüzyon yapan presesyonlar için geçerli değildir (termal spin hareketinin karakteri nedeniyle pozisyonları değişkendir). 180° odaklayıcı pulse sonrasında, defaze spin grubu ikinci pulsed manyetik alan gradyenti ile karşılaşır. Eğer spin uzaysal pozisyonları iki pulsed gradient arasında değişmez ise, ikinci pulse etkisi benzer uzaysal bağımlı presesyon sıklığında varyasyonlara sebep olur ve grubu tekrar odaklar. Pulslar arasında hareket eden spinler nedeniyle, hepsi tam olarak odaklanamaz. Bu gradyentler sonunda, hızlı hareket eden moleküller daha çok sinyal kaybına neden olur (47).



Şekil 2.5. Difüzyon ağırlıklı görüntülemeye, spin-eko sekanslara eklenmiş bir çift pulsed manyetik alan gradyenti (pulsed gradient spin echo [PGSE])

Aşağıdaki eşitliğe göre difüzyon ağırlıklı görüntülemeye izin veren iki güçlü gradyent pulse kullanılır.

$$S = S_0 \times e^{-bD}$$

Burada:

S= ölçülen sinyal.

So= difüzyon gradyentler olmaksızın elde edilen sinyal.

b= b faktör.

D= difüzyon sabiti.

Stejskal-Tanner sekansı için,

$$b\text{-faktör} = \gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3)$$

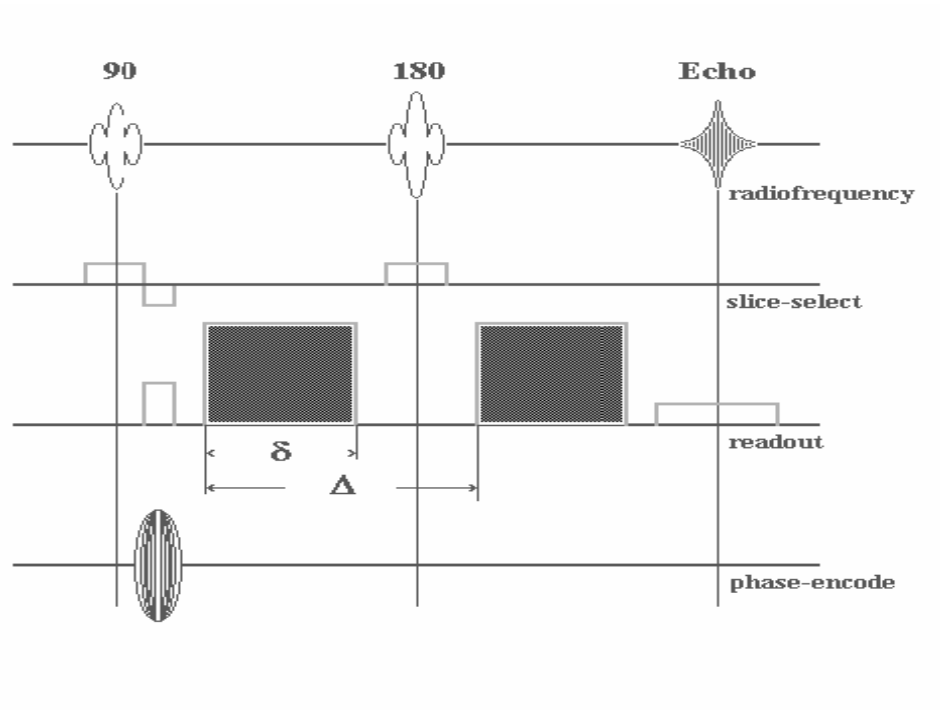
Burada:

$\gamma = 42$ MHz/tesla (proton giromanyetik oranı).

G= difüzyon gradyent pulse gücü.

δ = difüzyon gradyent süresi.

Δ = difüzyon gradyent RF pulsları arasındaki zaman.



Şekil 2.6.Stejskal-Tanner sekansı.

Stejskal-Tanner görüntüleme sekansı, difüzyon için kullanılır (33).

Stejskal-Tanner şemasına göre (Şekil 2.6), spin-eko iki boyutlu Fourier dönüşüm (2DFT) sekansının difüzyona çevrilmesi, sekans içine ek gradyent pulslar eklenerek kolaylıkla elde edilebilir. Bu pulslar (gri kutular), read-out (frekans kodlama) gradyent akstadır, fakat bunlar herhangi bir aksta veya birkaç aksta kombine olabilir. Bu gradyent pulslarının G amplitüdü değiştirilerek, ekonun difüzyon görüntüleme derecesi ayarlanabilir (33).

Bir sekansın difüzyon olayına duyarlılık derecesi, büyüklüğüne, süresine ve pulsed gradyent çiftinin separasyonuna bağlıdır. Bu, b-değeri adı altında ölçülmüştür. Yüksek b-değeri güçlü difüzyon sensitizasyonunu gösterir. Herhangi bir pulse sekans için b-değeri hesaplanabilir. Ancak, görüntüleme gradyentleri yerine pulsed gradyentlerin karesini kullanarak,

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

formülü ile hesaplanabilir. Burada;

γ =giromanyetik oranı

δ =gradyent süresi

G= gradyent büyüklüğünü

Δ = gradyent uçları arasındaki zaman aralığını ifade eder.

b-değerinin pulsed gradyent büyüklüğünün karesine bağımlılığı, > 20 mT/m ile oluşan büyük manyetik alan gradyenti ihtiyacını vurgular; böylece, difüzyon ağırlıklı görüntüleme klinik uygulama alanına girmiştir.

Difüzyon etkileri ile attenüe edilen görüntü sinyal derecesini gösterdiği için b-değeri önemlidir. Attenüasyon faktör = $\exp(-bD)$, D “apparent diffusion coefficient” gerçek difüzyon sabitinin analogudur (47).

Böylece, sinyal intensitesi, artan b-değeri ve difüzyon sabiti ile azalır, yüksek difüzyon gösteren alanlarda hipointense sinyale neden olur. Artan b-değeri, farklı difüzyon gösteren bölgeler arasındaki kontrastı belirginleştirir. Difüzyon gradyentlerin zamanı maksimum kabul edilebilir eko zamanı (TE) ile sınırlı olduğu için, büyük b-değerleri büyük difüzyon gradyent amplitüdüleri gerektirir. Bu yüzden, difüzyon ağırlıklı görüntülemeler için, maksimum gradyent amplitüdü 20 mT/m veya daha fazla olan gradyent sistemler tercih edilir (60).

$$S(b) = S_0 \times e^{-bD}$$

Bu eşitlik kullanılarak farklı b-değerleri ve iki veya daha fazla akuzisyondan elde edilen data ile difüzyon sabiti “D” hesaplanabilir. Dokularda elde edilen D değerleri, serbest suyun bilinen difüzyon özelliklerine uymaz. Çünkü dokularda, hücre membranının, intrasellüler yapıların veya makro moleküllerin etkileri mevcuttur. Bu farklılığı göstermek için tanımlanan difüzyonlar, “apparent diffusion coefficient” (ADC) olarak

adlandırılır. ADC, incelenen bölgelerde piksel-piksel hesaplanabilir. Bu parametreler kullanılarak ADC haritası elde edilebilir (60).

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, spin-eko görüntülemenin bazı özelliklerini korur. Bu görüntüleme, kısmen uzun TE kullanılarak elde edilen T2 relaksasyonun katkılarını taşır (61- 64). Difüzyon sensitizasyon derecesi, uzun TE nedeniyle pulse gradyent çifti arasındaki seperasyon zamanı ile artar. T2 katkısı, buna bağlıdır. T2 ve difüzyon sensitivitesi kombinasyonu, tek başına kullanıldığında difüzyon ağırlıklı görüntüleme belirsizliğe ve yorum karmaşasına neden olur. Uzamış T2 ve artmış difüzyon sabiti kombinasyonu, paradoksik izointensiteye neden olabilir. Çünkü belli patolojiler (örneğin ödem), artmış T2 değerleri ve daha hızlı difüzyon gösterebilir. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme patoloji, eğer T2 yüksek ise, artmış veya hızlı difüzyona rağmen hiperintense görülebilir ve yanlışlıkla akut inme teşhisi konabilir. Bu fenomen, T2 parlama (shine-through) etkisi olarak adlandırılır ve difüzyon ağırlıklı görüntülemenin tek başına değerlendirilmemesi gerektiğini ifade eder (47).

$$T2W: SI = k M_0 \exp (-TE / T2)$$

$$DWI: SI = k M_0 \exp (-TE / T2) \exp (- bD)$$

Sentetik görüntü (SI), T2 ağırlıklı görüntünün analoğu (difüzyon duyarlı pulsed gradyentleri olmaksızın diğer parametreleri aynı) ile difüzyon ağırlıklı görüntüleme ayrılarak oluşturulur ve sadece b-değeri ve ADC ile piksel intensite ağırlıklı bir harita oluşturulur (47).

$$DWI / T2W: SI = \exp (-bD)$$

Bu T2-normalize sentetik difüzyon incelemenin daha önceden bahsedildiği gibi difüzyona bağlı attenüasyon faktörünü yansıtan bir piksel sinyal intensitesi vardır. Düşük difüzyon sabiti, maksimum sinyal intensitesi oluşturur ve daha hızlı difüzyon daha fazla sinyal attenüasyonu yani sentetik görüntüde hipointensite ile birlikte. Sentetik attenüasyon faktör görüntüde, hiçbir T2 parlama etkisi yoktur ve anormal difüzyon sabiti ile karakterize bölgeler, diğer kontrast mekanizmalarını maskeleyeksizin tanımlanabilir. Bu görüntü, T2 düzeltilmiş görüntü olarak adlandırılır (47). Difüzyon ağırlıklı veya T2-normalize difüzyon görüntüleme bağımlılığından kaçınmak için, sinyal intensitenin ADC'yi gösterdiği parametrik görüntüyü sentez etmek mümkündür (65-67). Böylece, oluşan parametre haritası deneysel parametrelerden bağımsızdır:

$$\text{DWI: SI} = M_0 \exp(-TE / T2) \exp(-bD)$$

$$\text{T2W: SI} = M_0 \exp(-TE / T2)$$

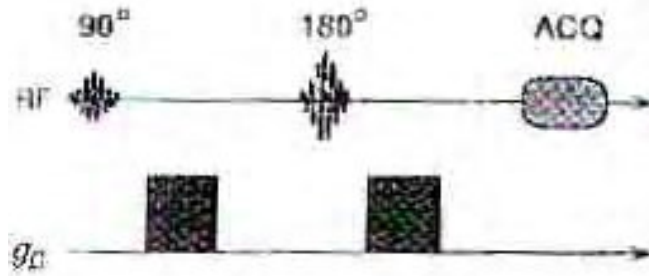
$$\text{SI (attenüasyon faktörü)} = \text{DWI} / \text{T2W} = \exp(-bD)$$

Böylece,

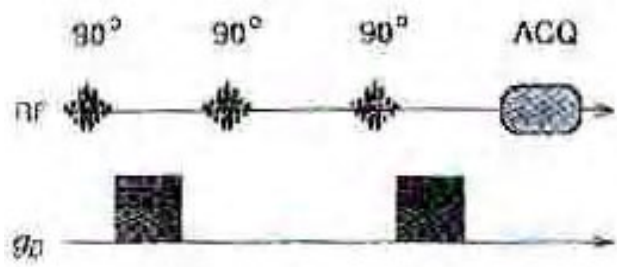
$$D = - (1 / b) \ln (\text{SI})$$

Elde edilmiş ve işlenmiş değişik görüntülerin rölatif görünümleri, geniş bir patoloji spektrumunun karakterizasyonunu sağlar (47).

Difüzyona duyarlı gradyentler, ilk kez 1980'lerin ortalarında MRG sekanslarına katılmıştır. İlk deneyimler, spin-eko (SE) ve uyarılmış eko (STE) sekanslarına ek difüzyon gradyentler temel alınarak yapılmıştır (Şekil 2.7 -2.8). Bu sekanslar hızlıdır, güçlü gradyentler gerektirmezler ve kolayca uygulanabilirler. Bunlar susceptibility (yatkınlık) etkilerine kısmen duyarlıdır ve belli bir sinyal/gürültü oranı (SNR) sağlayabilir.

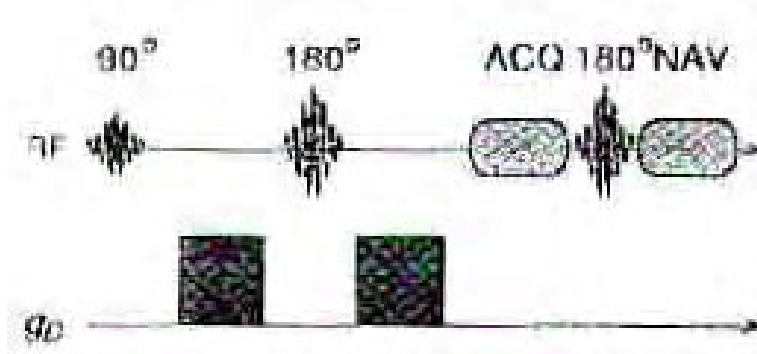


Şekil 2.7.SE sekansında difüzyon
(ACQ: data akuzisyonu, gD: difüzyon gradyent amplitüdü)



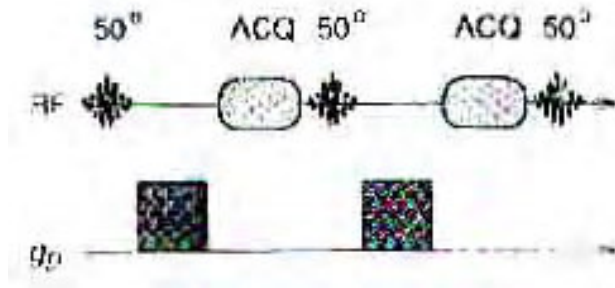
Şekil 2.8.STE sekansında difüzyon
(ACQ: data akuzisyonu, gD: difüzyon gradyent amplitüdü)

Yüksek hareket duyarlılığı, difüzyon ağırlıklı sekansların genel problemidir. Bu sekanslar mikroskobik harekete duyarlı olduğu için, görüntülenen objenin makroskobik hareketine de oldukça duyarlıdır. Kalp atımı, BOS veya solunum nedeniyle olan ufak hareketler bile görüntünün bozulmasına sebep olabilir. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme hareket etkisini azaltmak gerekmektedir (68-71). Hareket artefaktı düzeltilmiş SE sekansı, Şekil 2.9’de gösterilen “navigator (yön verici)” ekolara bağlıdır. Data elde edilim sonrasında, ikinci odaklayıcı RF pulse, bir başka SE oluşturmak için uygulanır. İkinci SE (navigator eko), faz-kodlama olmaksızın elde edilebilir. Hasta hareketi nedeniyle oluşan faz şiftleri, navigator ekoyu etkiler. Bu yüzden, navigator eko, hasta hareketini saptamak ve hareket etkisini görüntüden uzaklaştırmak amacıyla kullanılabilir (68, 69, 71).



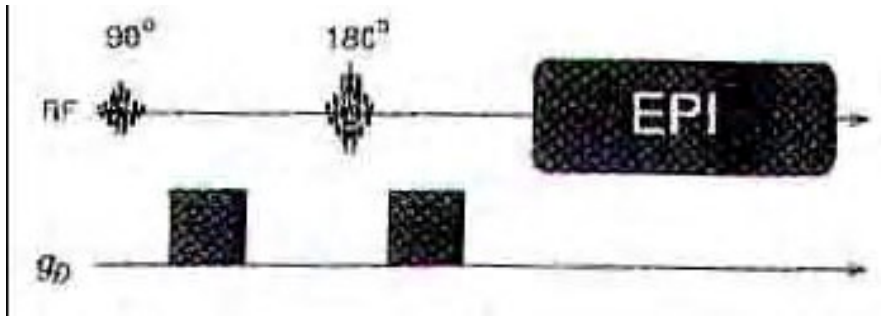
Şekil 2.9.Navigator eko eklenmiş SE sekansında difüzyon
(ACQ: data akuzisyonu, gD:difüzyon gradyent amplitüdü, NAV:navigator eko)

Steady-state free precession (SSFP) sekansları, <50 milisaniye olan kısa tekrarlama zamanı (TR) ile, inceleme zamanını azaltmak için kullanılabilir (72-74). Difüzyon ağırlıklı sabit presesyonlu ters hızlı görüntüleme (PSIF veya CE-FAST) sekansı Şekil 2.10’da gösterilmiştir. Bu sekansta, her RF pulse bir uyarı ve bir odaklayıcı pulse olarak görev yapar. Bu sekansta TE, TR’den daha uzundur. SSFP sekans parametreleri şunlardır: TR, 25 ms; difüzyon pulse uzunluğu (δ), 3 ms; dikdörtgen şeklinde inceleme alanı, 230-mm; kesit kalınlığı, 6mm; akuzisyon sayısı, 10; matriks 256x256. Difüzyon gradyent gücü 23mT/m’dir. Difüzyon gradyent yönü kraniokaudaldır.

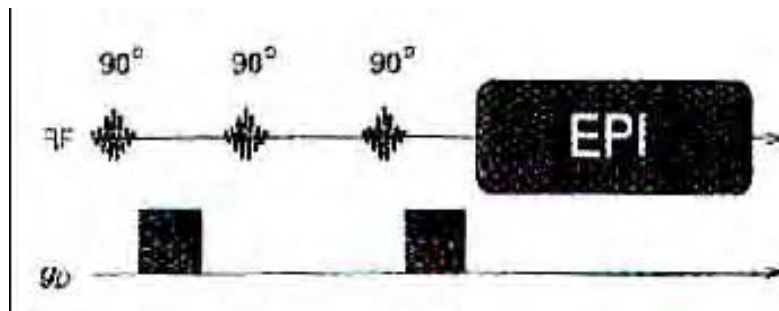


Şekil 2.10.SSFP(PSIF) sekansında difüzyon
(ACQ : data akuzisyonu, gD : difüzyon gradyent amplitüdü)

Difüzyon ağırlıklı SE veya STE sekanslarının, fazla sayıda gradyent eko akuzisyonları ile birleştirilmesi sonucu, eko-planar inceleme (EPI) oluşur (75,76). Bu sekanslar şematik olarak Şekil 2.11 ve Şekil 2.12’de gösterilmiştir. Düşük hareket duyarlılığı nedeniyle, single-shot EPI beyin difüzyon ağırlıklı incelemede en sık kullanılan metottur.



Şekil 2.11.SE EPI sekansında difüzyon



Şekil 2.12.STE EPI sekansında difüzyon

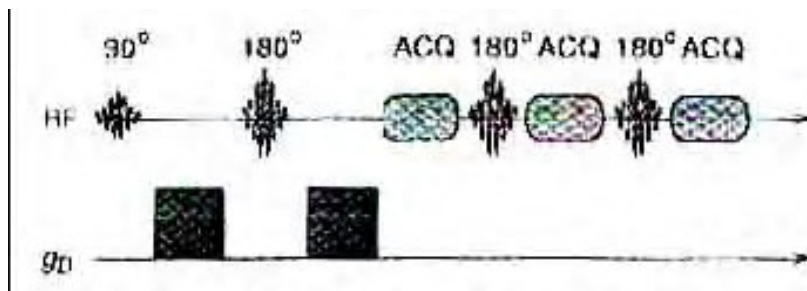
Difüzyon sinyali, rast gele hareketin sonucu veya difüzyona bağlı olarak tam refaze olmamış spinler tarafından oluşturulur. Bu, sinyal zayıflamasına neden olur. Teknik ile ilgili bu problem, difüzyon ile ilgili olmayan hareket artefaktlarına yatkın, yüksek

amplitüdü gradyent pulsları ile elde edilen uzun süreli akuzisyonlardır. Bu engel, DWI'nin elde edilmesinde zorluklar çıkarmıştır. İdeal sonuç, difüzyon kodlayan gradyentleri çok hızlı MRG akuzisyon görüntülemelerle birleştirmek ve eko-planar görüntülemeyi ortaya çıkarmak olmuştur (77).

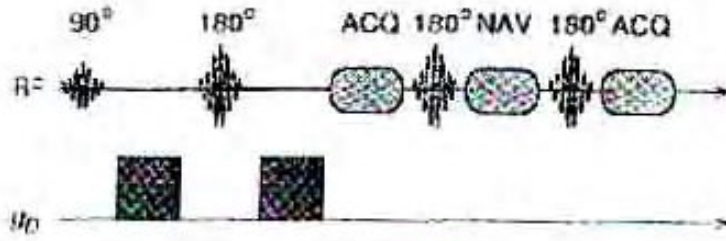
Eko-planar görüntüleme, difüzyon ağırlıklı görüntülemeyi klinik gerçek haline getirmiştir. Günümüzde, klinik MRG' nin büyük bir oranı, bir difüzyon ağırlıklı sekans içermektedir. Üç aksta da difüzyon kodlamak için, 40 saniyede bir multi kesit eko-planar sekans uygulanabilir. Yakın zamanda, araştırmacılar, örneğin ak madde yolaklarını tanımlamak (80) için her noktada hesaplanan difüzyon büyüklüğü ve istikametinde difüzyon tensör ölçümlerine yönelmişlerdir (81).

Daha hızlı görüntüleme sağlayan ekoplanar sekanslar (EPI) görüntülerin kalitesini büyük oranda düzeltmiştir (82). Sonuç olarak, eko-planar görüntülemenin DWI'yi teknik olarak kullanılabilir hale getirdiği söylenebilir (34).

Turbo-spin eko (TSE) sekanslarına da difüzyon duyarlı gradyentler eklenebilir (Şekil 2.13 ve 2.14). Odaklayıcı pulsların orijinal aynı büyüklükteki zamanları, difüzyon gradyentlerin eklenmesi ile bozulur. Bu problemten kaçınmak için, difüzyon görüntüleme için ayrı akuzisyon içeren FSE sinyaller (SPLICE), TSE sekansların temel alındığı single-shot difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde kullanılmıştır (78). Multishot görüntüleme elde etmek için, SE sekanslarında kullanılan faz kodlama kullanılmadan Şekil 2.14'de görüldüğü gibi navigator eko akuzisyonu sağlanmıştır.



Şekil 2.13.TSE sekansında difüzyon
(ACQ : data akuzisyonu, gD : difüzyon gradyent amplitüdü)



Şekil 2.14. Navigator eko eklenmiş TSE sekansında difüzyon (ACQ : data akuzisyonu, gD : difüzyon gradyent amplitüdü, NAV : navigator eko)

Pulse sekanslarındaki difüzyon gradyentler, farklı uzaysal yönlerde uygulanabilir. Bu yönler, seçilen yöndeki moleküler hareketin ölçümlerine uyar. Difüzyon anizotropik olabildiği için, tam bilgi elde etmek amacıyla, tüm uzaysal difüzyon komponentlerin ölçülmesi gerekir, bu difüzyon tensör olarak adlandırılır (63). Bu ölçüm, en az altı farklı yönde difüzyon data elde edilmesini gerektirir. Silindirik simetri gibi belli çevrelerde, anisotropi hakkında bilgi sağlamak amacıyla iki ortogonal yönde difüzyon sabiti ölçümü yeterli olabilir. Difüzyon anisotropi, belli bir yönde yapılanmış dokularda gözlenebilir (örneğin ak madde yolakları veya kas dokusu). ADC, dokuya paralel yönde artar ve yapıya paralel su moleküllerinin artmış hareketini gösterir (60).

Difüzyon sabitinin de yön duyarlılığı vardır ve üç komponent şeklinde ifade edilebilir: D_x , D_y , D_z – üç yöndeki her bir difüzyon sabitini gösterir. Bu üç komponentteki her bir difüzyon sabitinin değeri, ayrı görüntülerden çıkarılabilir; her biri ortogonal yönlerde (x, y, z) uygulanan pulse gradyent çiftinden elde edilir. Difüzyonel anizotropinin ($D_x \neq D_y \neq D_z$), doku mikro yapısı hakkında ilginç bilgiler verebilmesine rağmen, pulsed gradyentlerin oryantasyonuna göre difüzyon ağırlıklı görüntülemenin duyarlılığı yorumları şaşırtabilir. Örneğin, korpus kallosum difüzyon ağırlıklı görüntülemeye uygun yerleşimi nedeniyle hiperintense görülür ve akut iskemi lehine yanlış teşhis konulmamalıdır. Eğer üç yönden de sadece ham görüntüler gözlem için kullanılabilirse, örnekler niceliksel olarak analiz edilebilir. Fakat bazı durumlarda görsel gözlem yeterli olmayabilir. Bu yüzden, yön duyarlılığı azaltılarak veya yön etkisi vurgulanarak, klinik nedene veya araştırmaya yönelik sonuç alabilmek için görüntüler manipüle edilebilir. Anizotropiye duyarlılığı azaltmak için, x, y, z yönlerinde difüzyon ağırlıklı görüntüler elde etmek ve sonra üç sonucun konstrüksiyonu mümkündür (47).

$$SI_x = M_0 \exp(-TE / T2) \exp(-bD_x)$$

$$SI_y = M_0 \exp(-TE / T2) \exp(-bD_y)$$

$$SI_z = M_0 \exp(-TE / T2) \exp(-bD_z)$$

$$SI \text{ sonuç: } [M_0 \exp(-TE / T2)]^3 \exp[-b(D_x + D_y + D_z)].$$

T2 ağırlıklı baz incelemenin küpü ile bölünmesi, bir attenüasyon faktörü ortaya çıkarır:

$$\exp[-b(D_x + D_y + D_z)]$$

Farklı difüzyon sabitlerinin toplamını yansıtır ve üç komponentin ortalaması alınır. İzotropik olarak kısıtlı difüzyon, anizotropik kısıtlı difüzyona nazaran daha fazla difüzyon azalması gösterir. Difüzyon sabiti, sadece D_x , D_y , D_z komponentleri olan bir vektör olarak düşünülmemelidir, aynı zamanda bir tensördür (3x3 matrix):

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

Diyagonal terimler, D_{xx} , D_{yy} ve D_{zz} , D_x , D_y ve D_z komponentleri ile kıyaslanabilir. Diyagonal olmayan terimler (örneğin D_{yz}) her iki yönde birbiriyle ilişkili hareketi ifade eden terimdir. Örneğin, oblik planar yapıda, x-yönünde difüzyon, y veya z yönündeki yer değiştirmeyi içerebilir. Bu yer değiştirme, D_{xy} veya D_{xz} komponente yol açar. Gerçek hayatta bu, ihmal edilmeyecek derecededir ve farklı b matrisleri ve farklı b değerleri ile karakterize difüzyon ağırlıklı görüntüleme serileri tanımlanmalıdır. Pratikte bu yön analizi pulsed gradyent kombinasyonları uygulanarak elde edilir (47).

Anizotropik difüzyon için, basit Stejskal-Tanner anlatımı yerine daha komplike bir yöntem kullanılmalıdır (77).

$$S = S_0 e^{-\sum b D_{ij}}$$

i ve j üç uzaysal yönden biri olabilir (x, y, z)

b_{ij} = i ve j yönlerindeki gradyentler

D_{ij} = Anizotropik difüzyon için kullanılan Fick kanununda yer alır.

$$J_i = -D_{ij} \Delta C / \Delta j$$

Anizotropik ortam için, örneğin x yönünde konsantrasyon farklılığı, herhangi üç uzaysal yönden x, y, z yönünde net hareketine yol açabilir ve D_{xx} , D_{yx} , D_{zx} olarak adlandırılır. Anisotropi, D_{xx} , D_{yy} , D_{zz} , ... farklı olmasını gerektirir. Matematiksel ifadeler, aşağıdakileri gösterir (77):

1) Bu difüzyon sabitleri hep birlikte tensör oluştururlar, bu yüzden difüzyon tensör denir.

2) Tensör simetriktir veya matematiksel olarak

$$D_{ij} = D_{ji}$$

3) Uzayda her noktada, tensörün köşegen hale geldiği referans yapıdadır.

2.3.7. DWI'nin Kullanım Alanları ve ADC Haritası

1991'de Moseley et al, çalışmasında serebrospinal sıvı (CSF)'nin ADC'sinin iskemiden önemli derecede küçük olduğunu bulmuştur (83, 84).

DWI'nin ilk kliniksel uygulamada başarısı yetişkinlerde inme takip edilerek beyin görüntülenmesidir. İnme süresince hasarlı alanlar ADC haritasında sağlıklı dokuyla karşılaştırıldığında daha koyu gözükmüştür. DWI beyinde vasküler inme tanısında çok yararlıdır (85). DWI, konvansiyonel MRG'de dikkat çekmeyen vakalarda patolojiyi açığa vurabilir. DWI, akut serebral iskeminin erken tespitinde yüksek duyarlılığa sahiptir ve travmatik beyin hasarlarının değerlendirilmesinde umut verici gözüktür. DWI artmış ve azalmış difüzyon ile lezyonların arasını ayırt edebilir. Ek olarak tam-tensör DWI beyin içindeki anisotropik difüzyonun uzaysal dağılımı ve derecesini ölçerek, kısmen beyaz madde tractları, beyin mikroskopik mimarisini değerlendirebilir (86).

DWI, beyin tümörleri çalışmalarında ve tedavi cevaplarında kullanılmıştır (87). ADC haritası, matematiksel hesaplamalarda T2 etkisini ortadan kaldıran ve kantitatif ölçüm yaparak önemli bilgiler sağlayan bir diğer parametredir (90). DWI'nin tanı potansiyeli ve ADC elde etmenin yararları rapor (88,89) edilmiştir. Difüzyonu kısıtlı doku ADC'de düşük sinyalli, hızlı doku ise ADC' de yüksek sinyalli alan olarak görülür ve ADC değeri yüksektir (91, 92).

DWI, travmatik beyin hasarı, demyelizan hastalıklar, Creutzfeld-Jakop hastalığının değerlendirilmesinde ve nekrotik tümör ve abseler arası ayırıcı tanıda yararlıdır (93-95). Nekrotik ya da kistik tümör CSF'ye benzer sinyal parlaklığı gösterir ve hesaplanmış ADC değerleri $(0,3-2,7) (1,69 \pm 0,9) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ve $(1,7-3,8) (2,2 \pm 0,9) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ arasındadır (96). Abselerde görülen bulgular daha farklıdır. Abseler DWI'de hiperintense görülür ve ADC değeri $(0,21-0,34) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ dir (93). Kistik ya da nekrotik tümörler akut iskemik lezyondan farklıdır, DWI'de hiperintense görülür (abselere benzer) ve ADC değeri $(0,29-0,33) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ dir. İskemik lezyonlar için

lezyonun gelişiminden sonra 8 saat den daha az bir sürede çalışılır ve ADC değeri $(0,48 \pm 0,05) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ dir. Küçük lezyonlar düşük uzaysal çözünürlükten dolayı muhtemelen DWI'de kolay görülemez, ADC haritalarında kolayca tanınır. Çünkü ADC haritası parankim ve lezyon sinyali arasında göze çarpan bir fark verir, DWI'de hiperintensedir (97).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMA POPÜLASYONU

Araştırılacak vakalar Mart 2008-Haziran 2009 arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı'na İKK (İntra Kranyal Kitle) tanısıyla başvuran vakalardan seçildi. Etik kurul onayı alındığı için vaka bilgilendirilmesi gerekmedi. Cerrahi müdahale geçirmiş veya daha öncesinde tedavi olmuş vakalar gruba dahil edilmedi. Patoloji raporlarıyla glial tümör oldukları kanıtlandı. Toplam 17 vaka alındı 11 kadın, 7 erkek, yaş aralığı 4- 68, yaş ortalaması 43.58 di. 17 vakanın; 7 GBM, 3 AA, 4 diffüz astrositoma, 1 düşük derece astrositoma ve 2 epandimoma idi.

3.2. MR GÖRÜNTÜLEME PROTOKOLÜ

Görüntüleme çalışmaları, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalı'nda bulunan 1,5 Tesla (Philips Intera Achieva Nova, Netherland) MRG cihazıyla ve quadrature head coil kullanılarak elde edildi. Her bir hasta için T1W-SE, T2W-TSE ve DWI-EPI'ler aşağıdaki protokollere göre alındı.

T1W-SE: TR/TE, 623/15; 23 kesit; kesit kalınlığı, 5mm; FOV, 260x80; matriks, 256x256; flip angle, 70 derece; kesit kalınlığı, 5mm; gap, 1mm; total zaman 1dk.40s.

T2W-TSE: TR/TE, 4618/100; 23 kesit; kesit kalınlığı, 5mm; FOV, 260x80; matriks, 256x256; flip angle, 90 derece; gap, 1mm; total zaman 1dk.55 s.

DWI için aksial planda multiple kesitli, single shot, eko planar spin eko sekansı kullanıldı. Bu sekanstaki teknik parametreler:

DWI-EPI: TR/TE, 2609/89; 18 kesit; kesit kalınlığı, 2.5 mm; FOV, 230x230; matriks 256x256; gap,1mm; total zaman 2 dk. 4s. Difüzyon gradyentleri ardışık olarak temel üç vektöryel aks (slice selection, readout, phase) planları boyunca uygulanarak b-değeri = 0,500, 1000, 1500, 2000 alındı. Daha sonrada apparent diffusion coefficient (ADC) harita görüntüleri elde edildi. Difüzyon ağırlıklı görüntüler ve ADC harita görüntüleri post processing için DTIStudio'ya transfer edildi.

3.3. POSTPROCESSING

Eko-planar DWI'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) veya piksel lens ölçümleri alınır. ROI istenildiği kadar geniş olabilir ve daire şeklinde, rektangular veya irregüler olarak uygulanabilir. Piksel lens ise 1'den 16'ya kadar pikseli kapsayabilir. Bu ölçümler alındıktan sonra ADC değerlerini bulmak için Stejskal-Tanner formülünden veya ADC haritasında piksel değerinde hesaplama yapılır.

Stejskal –Taner formülü:

$$ADC = -1/b \ln(S/S_0)$$

Burada: S_0 b=0 veya b=50 T'deki piksel değeridir (T=Trace). S ise b=1000 s/mm² deki piksel değeridir. ln doğal logaritmadır ve 1/b deki değeri b=1000 dir. Bu hesaplama herhangi bir bilgisayardaki bilimsel hesap makinesiyle yapılabilir. İkinci yöntem olan ADC haritasında piksel değerinden doğrudan hesaplama ise çok daha kolay ve güvenilirdir, otomatik ADC haritaları bunu sağlamaktadır.

Görüntü postprocessing, ADC haritalarından ve DWI'lerden üretilmiş piksel-by-piksel hesaplamaları kullanılarak ve serbest yazılım (www.mristudio.org/DTIstudio) uygulanarak elde edildi.

DTIStudio'da manuel olarak elips şeklinde yerleştirilmiş ROI'lerden minimum, maksimum ve ortalama difüzyon değerleri hem DWI'lerden hem de ADC haritalarından, b-değeri 1000'de tümör alanları içinden ölçüldü. Ayrıca ADC haritalarında tümöre yakın normal beyaz maddeden (TYNWM) ve tümöre simetri normal beyinden ADC ölçüldü.

3.4. DATA ANALİZLERİ VE İSTATİSTİK HESAPLAMALAR

DWI'den, ADC haritadan, tümöre simetri normal beyinden ve tümöre yakın normal beyaz maddeden ölçülen değerlerin her birinin minimum, maksimum ve ortalama difüzyon değerleri hesaplandı. İstatistik hesaplamalar SPSS 15.0 İstatistik Paket Programı'nda değerlendirildi. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediğine Kolmogorov Smirnow testiyle bakıldı. Gruplar arası karşılaştırmada bağımsız iki örnek t-testi kullanıldı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Görüntü postprocesssing için DTIStudio' ya transfer edilen DWI ve ADC haritalardan tümör alanı içinden, tümöre yakın normal beyaz maddeden ve tümöre simetri normal beyinden ölçülen değerler istatistik hesaplamalar yapıldıktan sonra hesaplanmış değerler olarak aşağıdaki tablolarda verildi.

GBM için ortalama ADC değeri $(2.91 \pm 0.04 \text{ SS}) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (Tablo 4.1), AA için ortalama ADC değeri $(0.69 \pm 0.03 \text{ SS}) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (Tablo 4.2), diffüz astrositoma için ortalama ADC değeri $(3.13 \pm 0.07 \text{ SS}) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (Tablo 4.3), düşük derece astrositoma için ortalama ADC değeri $2.41 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (Tablo 4.5) ve ependimoma için ortalama ADC değeri $(0.70 \pm 0.03 \text{ SS}) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (Tablo 4.4) hesaplandı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak kayda değer kabul edildi. GBM ve AA'nın ortalama ADC değerleri arasında kayda değer bir fark ($p = 0.001$) tespit edildi. Diffüz astrositoma, ependimoma ve düşük derece astrositoma arasında istatistiksel bir fark olmasına rağmen az sayıda vaka nedeniyle istatistiksel değerlendirilemedi.

Tümöre yakın normal beyaz maddeden (TYNWM) hesaplanan, GBM'nin ortalama ADC değeri $1.31 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (Tablo 4.1), AA'nın ortalama ADC değeri $1.29 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (Tablo 4.2), diffüz astrositomanın ortalama ADC değeri $1.36 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (Tablo 4.3), ependimomanın $1.10 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (Tablo 4.4) ve düşük derece astrositomanın

$1.37 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (Tablo 4.5) olarak hesaplandı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak kayda değer kabul edildi. Toplam beş vaka türünün ortalama ADC değeri $1.28 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak hesaplandı. GBM ile AA arasında istatistiksel olarak kayda değer bir fark yoktu ($p=0.32$).

Diffüz astrositoma, ependimoma ve düşük derece astrositoma arasında istatistiksel bir fark olmamasına rağmen az sayıda vaka nedeniyle istatistiksel değerlendirilemedi.

DWI'den hesaplanan, GBM'nin ortalama difüzyon değeri $0.11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (Tablo 4.1), AA'nın ortalama difüzyon değeri $1.16 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (Tablo 4.2), diffüz astrositomunun ortalama difüzyon değeri $0.10 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (Tablo 4.3), ependimomunun ortalama difüzyon değeri $0.90 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (Tablo 4.4) ve düşük derece astrositomunun ortalama difüzyon değeri $1.58 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (Tablo 4.5) olarak hesaplandı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak kayda değer kabul edildi. Toplam beş vaka türünün ortalama difüzyon değeri $0.78 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak hesaplandı. GBM ile AA arasında istatistiksel olarak kayda değer bir fark yoktu ($p=0.062$). Diffüz astrositoma, ependimoma ve düşük derece astrositoma arasında istatistiksel bir fark olmamasına rağmen az sayıda vaka nedeniyle istatistiksel değerlendirilemedi.

Tablo 4.1.GBM için hesaplanmış difüzyon değerleri

	DWI (mm²/s)	ADC(mm²/s)	TYNWM(mm²/s)
Minimum difüzyon	0.11×10^{-3}	2.84×10^{-3}	1.23×10^{-3}
Maksimum difüzyon	0.11×10^{-3}	2.95×10^{-3}	1.40×10^{-3}
Ortalama difüzyon	0.11×10^{-3}	2.91×10^{-3}	1.31×10^{-3}

Tablo 4.2.AA için hesaplanmış difüzyon değerleri

	DWI (mm²/s)	ADC(mm²/s)	TYNWM(mm²/s)
Minimum difüzyon	1.08×10^{-3}	0.66×10^{-3}	1.26×10^{-3}
Maksimum difüzyon	1.29×10^{-3}	0.72×10^{-3}	1.32×10^{-3}
Ortalama difüzyon	1.16×10^{-3}	0.69×10^{-3}	1.29×10^{-3}

Tablo 4.3.Diffüz astrositoma için hesaplanmış difüzyon değerleri

	DWI (mm²/ s)	ADC(mm²/ s)	TYNWM(mm²/ s)
Minimum difüzyon	0.09x 10 ⁻³	3.04x 10 ⁻³	1.14x 10 ⁻³
Maksimum difüzyon	0.11x 10 ⁻³	3.22x 10 ⁻³	1.51x 10 ⁻³
Ortalama difüzyon	0.10x 10 ⁻³	3.13x 10 ⁻³	1.36x 10 ⁻³

Tablo 4.4.Ependimoma için hesaplanmış difüzyon değerleri

	DWI (mm²/ s)	ADC(mm²/ s)	TYNWM(mm²/ s)
Minimum difüzyon	0.89x 10 ⁻³	0.68x 10 ⁻³	1.05x 10 ⁻³
Maksimum difüzyon	0.90x 10 ⁻³	0.72x 10 ⁻³	1.14x 10 ⁻³
Ortalama difüzyon	0.90x 10 ⁻³	0.70x 10 ⁻³	1.10x 10 ⁻³

Tablo 4.5.Düşük derece astrositoma için hesaplanmış difüzyon değerleri

	DWI (mm²/ s)	ADC(mm²/ s)	TYNWM(mm²/ s)
Minimum difüzyon	1.58x 10 ⁻³	2.41x 10 ⁻³	1.37x 10 ⁻³
Maksimum difüzyon	1.58x 10 ⁻³	2.41x 10 ⁻³	1.37x 10 ⁻³
Ortalama difüzyon	1.58x 10 ⁻³	2.41x 10 ⁻³	1.37x 10 ⁻³

Tablo 4.6'da GBM, AA, diffüz astrositoma, ependimoma ve düşük derece astrositomanın ADC harita üzerine elips şeklinde yerleştirilmiş ROI'lerden hesaplanmış tümöre simetri normal beynin ortalama difüzyon değeridir. Tablo 4.6'dan normal beynin ortalama difüzyon değeri $0.85 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak hesaplandı.

Tablo 4.6. GBM, AA, diffüz astrositoma, ependimoma ve düşük derece astrositomanın ADC haritasından tümöre simetri normal beyinden hesaplanmış difüzyon değerleri.

	Tümöre simetri normal beyin ADC(mm²/s)
GBM	0.87x 10 ⁻³
AA	0.87x 10 ⁻³
Diffüz astrositoma	0.84x 10 ⁻³
Ependimoma	0.85x 10 ⁻³
Astrositoma	0.85x 10 ⁻³

Her bir vakanın T1W-SE, T2W-TSE, DWI ve ADC haritaları üzerindeki intensite alanları beyin parankimi ve tümör alanı ile karşılaştırıldı.

GBM için T1W-SE, T2W-TSE ve ADC harita beyin parankiminde hipointense iken tümör alanında hiperintense, DWI beyin parankiminde hiperintense iken tümör alanında hipointensedi (Tablo 4.7- Resim 4.2 DWI ve ADC harita).

AA için T1W-SE ve DWI beyin parankiminde hiperintense iken tümör alanında hipointense, T2W-TSE ve ADC harita beyin parankiminde hipointense iken tümör alanında T2W-TSE hiperintense, ADC harita hipointensdi (Tablo 4.8- Resim 4.3 DWI ve ADC harita).

Diffüz astrositoma için T1W-SE beyin parankiminde hiperintense, tümör alanında hipointense iken T2W-TSE, DWI ve ADC harita beyin parankiminde hipointense, tümör alanında hiperintensdi (Tablo 4.9- Resim 4.4 DWI ve ADC harita).

Ependimoma için T1W-SE, T2W-TSE, DWI ve ADC harita beyin parankiminde hipointense iken tümör alanında T1W-SE, T2W-TSE ve DWI hiperintense, ADC harita hipointensdi (Tablo 4.10- Resim 4.5 DWI ve ADC harita).

Düşük derece astrositoma için T1W-SE, T2W-TSE, DWI ve ADC harita beyin parankiminde hipointense iken tümör alanında bütün görüntüler hiperintensdi (Tablo 4.11- Resim 4.1 T1W-SE, T2W-TSE, DWI ve ADC harita).

Tablo 4.7.GBM için beyin parankimi ve tümör alanının karşılaştırılması

	Beyin Parankimi	Tümör Alanı
T1W-SE	Hipointense	Hiperintense
T2W-TSE	Hipointense	Hiperintense
DWI	Hiperintense	Hipointense
ADC Harita	Hipointense	Hiperintense

Tablo 4.8.AA için beyin parankimi ve tümör alanının karşılaştırılması

	Beyin Parankimi	Tümör Alanı
T1W-SE	Hiperintense	Hipointense
T2W-TSE	Hipointense	Hiperintense
DWI	Hiperintense	Hipointense
ADC Harita	Hipointense	Hipointense

Tablo 4.9.Diffüz astrositoma için beyin parankimi ve tümör alanının karşılaştırılması

	Beyin Parankimi	Tümör Alanı
T1W-SE	Hiperintense	Hipointense
T2W-TSE	Hipointense	Hiperintense
DWI	Hipointense	Hiperintense
ADC Harita	Hipointense	Hiperintense

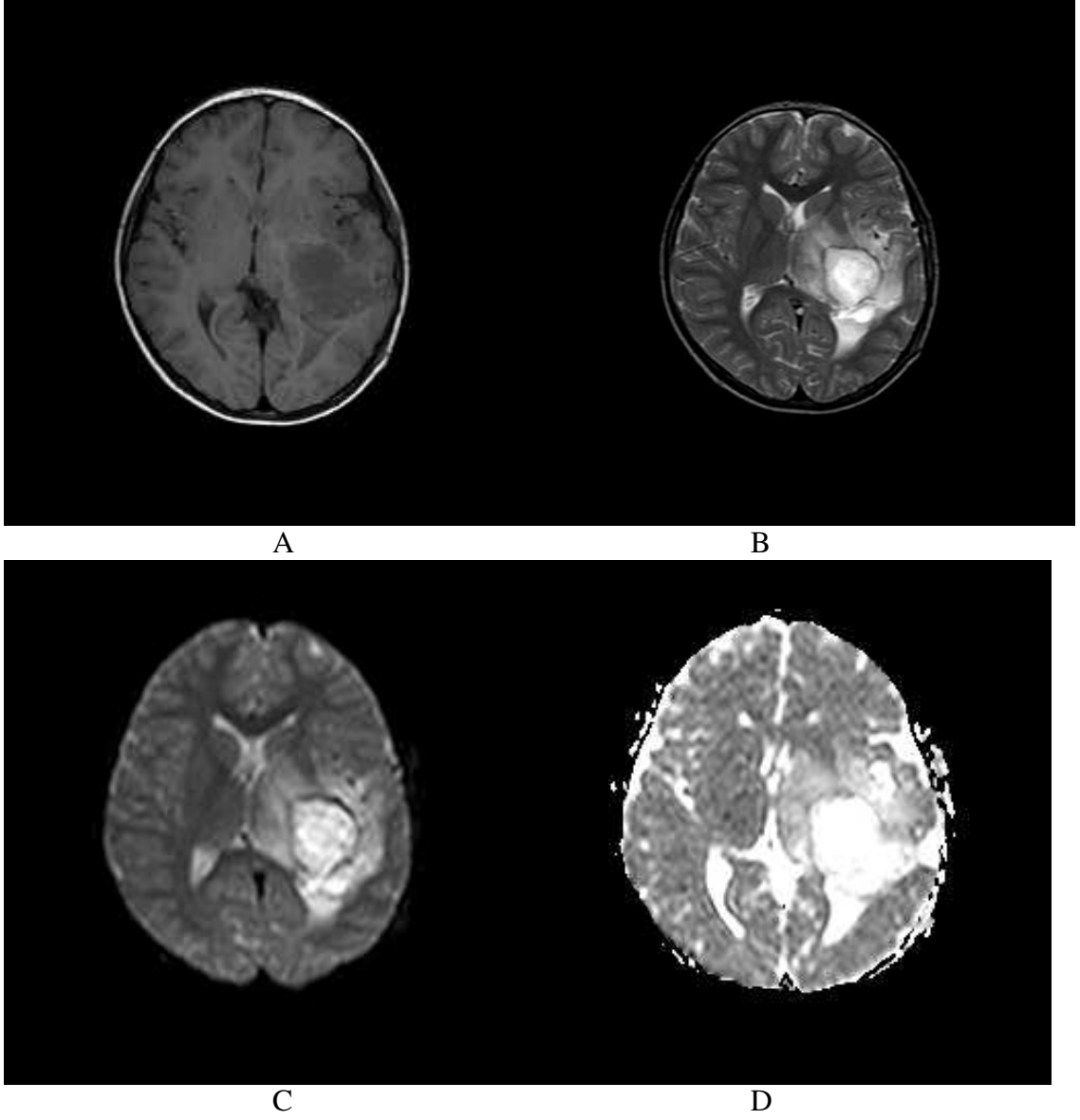
Tablo 4.10.Ependimoma için beyin parankimi ve tümör alanının karşılaştırılması

	Beyin Parankimi	Tümör Alanı
T1W-SE	Hipointense	Hiperintense
T2W-TSE	Hipointense	Hiperintense
DWI	Hipointense	Hiperintense
ADC Harita	Hipointense	Hipointense

Tablo 4.11.Düşük derece astrositoma için beyin parankimi ve tümör alanının karşılaştırılması

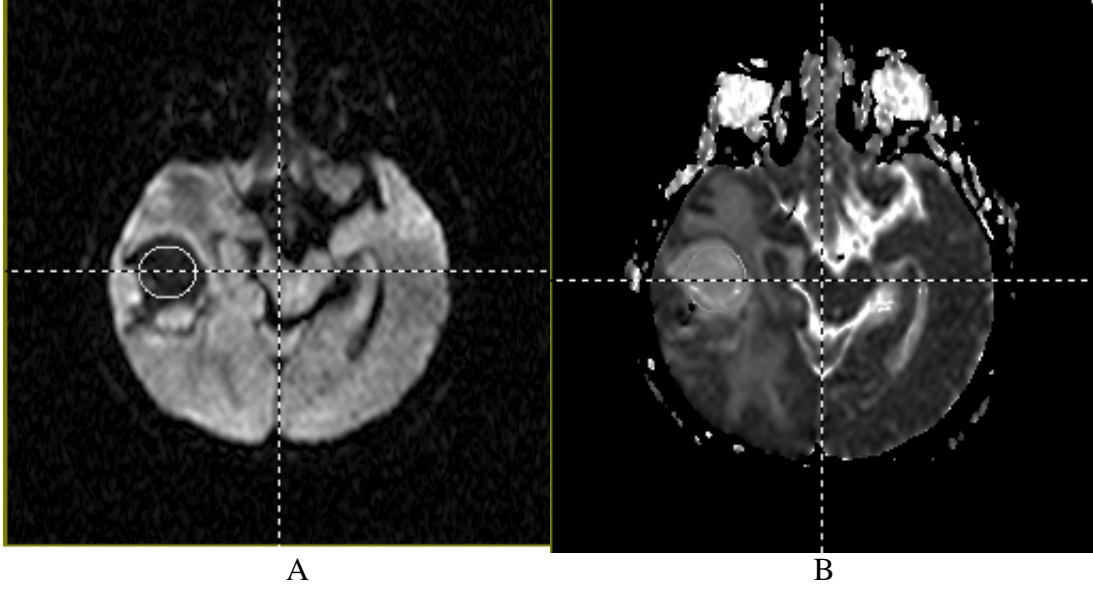
	Beyin Parankimi	Tümör Alanı
T1W-SE	Hipointense	Hiperintense
T2W-TSE	Hipointense	Hiperintense
DWI	Hipointense	Hiperintense
ADC Harita	Hipointense	Hiperintense

Beyin tümörleri radyolojik olarak değerlendirilirken sadece DWI ile değerlendirilmemeli aynı zamanda T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde değerlendirilmelidir. Resim 4.1’de dört yaşında sol temporopariyatal bölge düşük derece astrositomalı çocuk(kız) vakaya ait T1W-SE, T2W-TSE, DWI-EPI ve ADC harita görüntüleri.

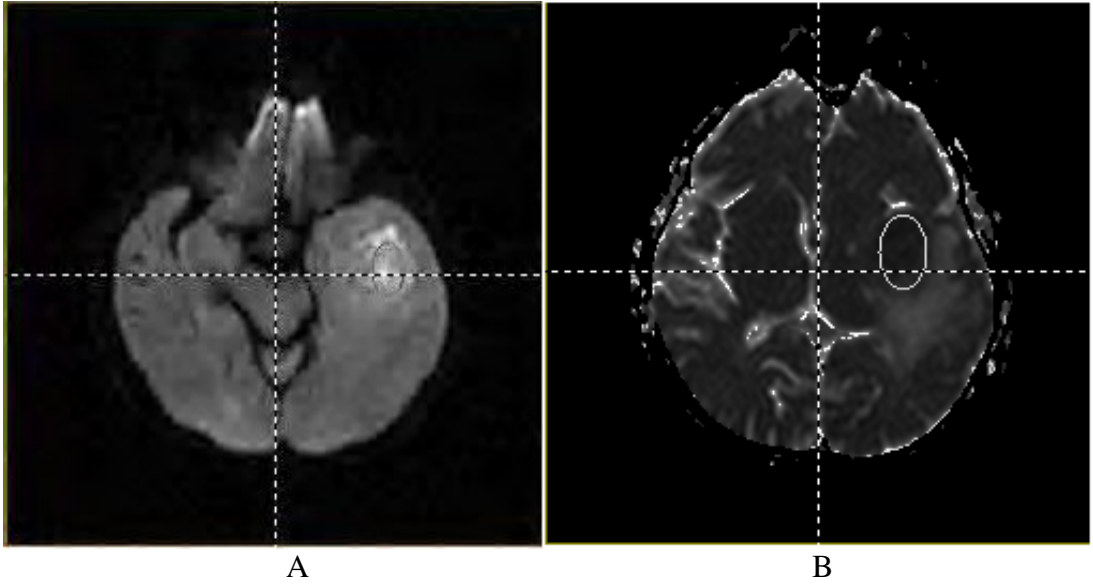


Resim 4.1. Dört yaşında sol temporopariyatal bölge düşük derece astrositomalı çocuk (kız) vaka
A) T1W-SE B)T2W-TSE C) DWI D)ADC harita görüntüleri.

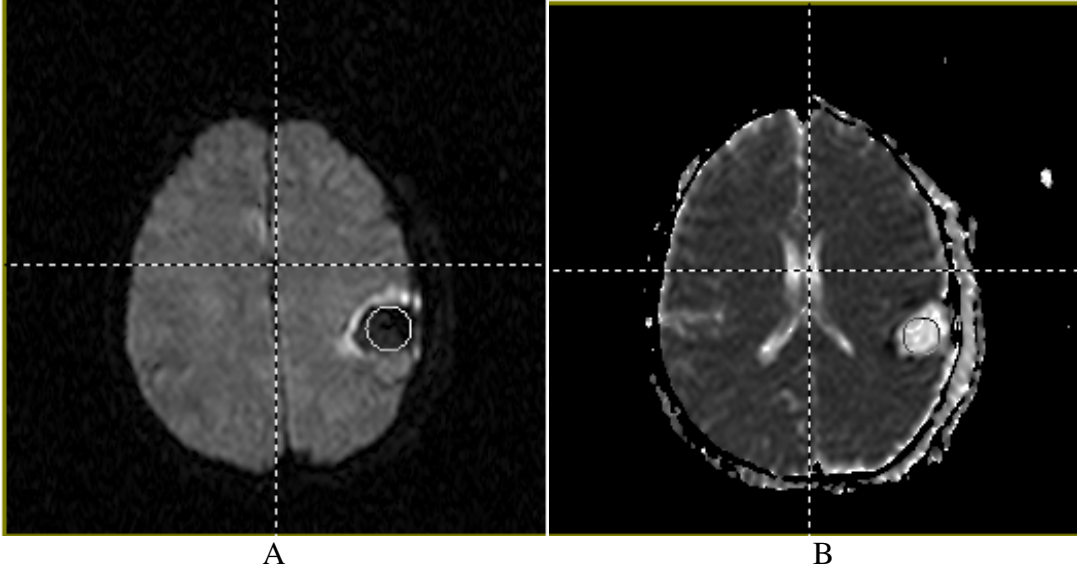
Görüntü postprocessing için DTIStudio'ya transfer edilen görüntüler manüel olarak elips şeklide yerleştirilmiş ROI'lardan otomatik olarak ADC değerleri ölçüldü. Resim 4.2, 4.3, 4.4, 4.5 ve 4.6 tümör içine yerleştirilmiş ROI' lar.



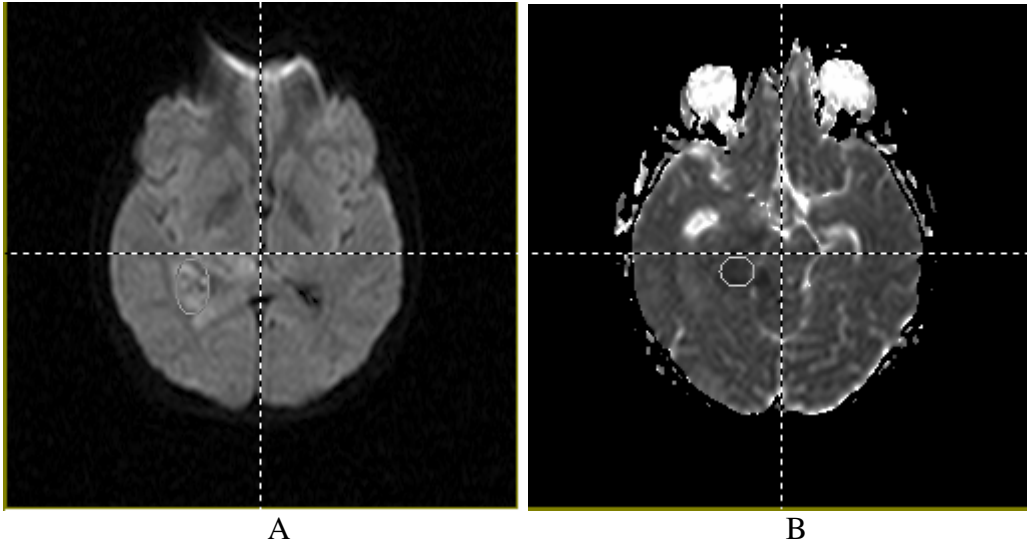
Resim 4.2. 64 yaşında sağ temporopariyatal bölge GBM kadın vaka. DWI ve ADC harita üzerine elips şeklinde yerleştirilmiş ROI
 A) DWI ortalama difüzyon değeri $0.11 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$
 B) ADC harita ortalama difüzyon değeri $2.91 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$.



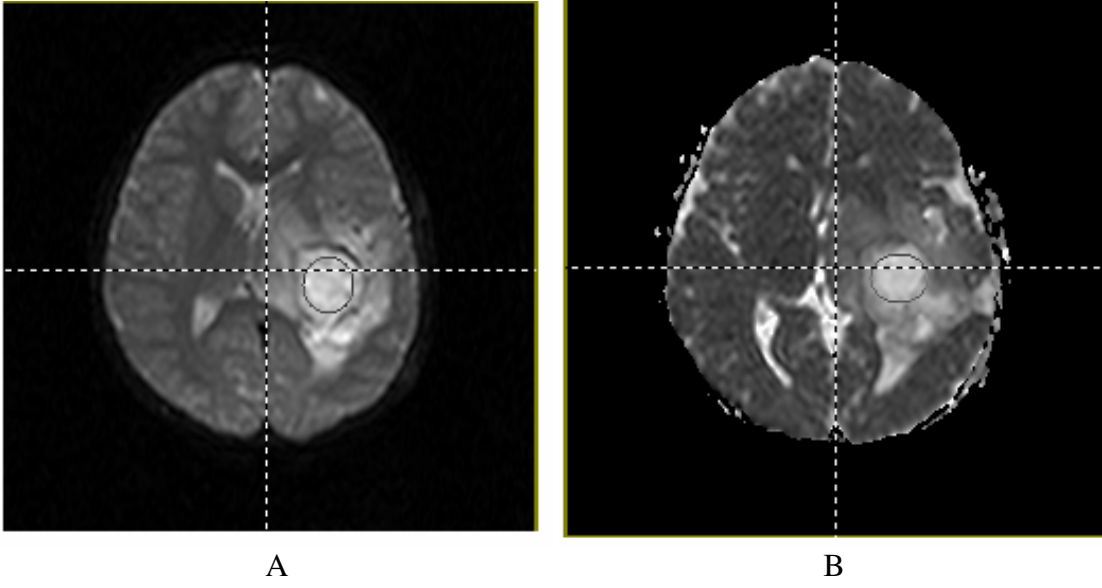
Resim 4.3. 66 yaşında sol temporal bölge yerleşimli AA' lı erkek vaka. DWI ve ADC harita üzerine elips şeklinde yerleştirilmiş ROI
 A) DWI'den ölçülmüş ortalama difüzyon değeri $1.16 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$
 B) ADC haritadan ölçülmüş ortalama difüzyon değeri $0.69 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$



Resim 4.4. 44 yaşında sol temporopariyatal bölge yerleşimli derece II diffüz astrositomalı erkek vaka. DWI ve ADC harita üzerine elips şeklinde yerleştirilmiş ROI
 A)DWI' den ölçülen ortalama difüzyon değeri $0.10 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$
 B) ADC harita ortalama difüzyon değeri $3.13 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$



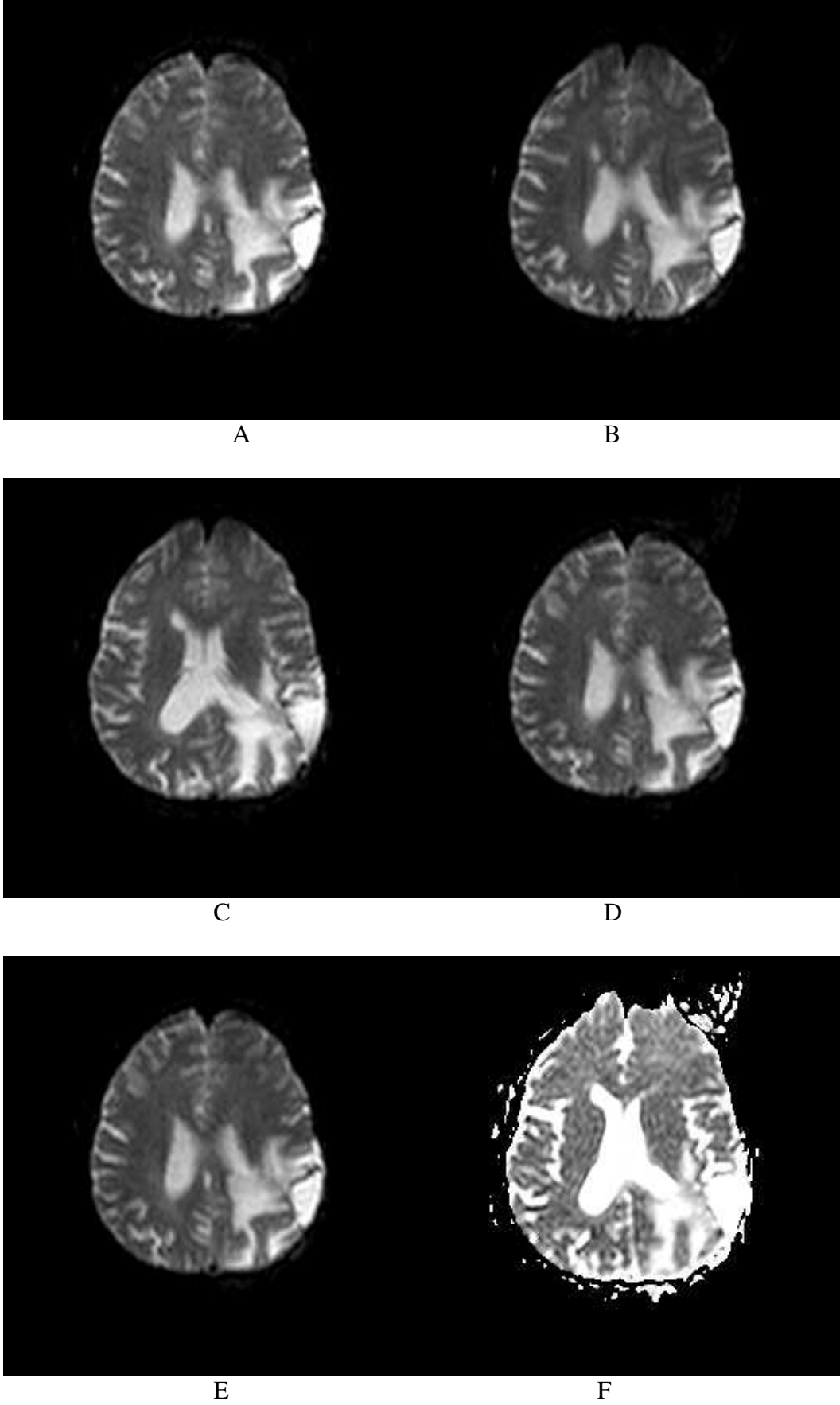
Resim 4.5. 13 yaşında sağ lateral ventrikül yerleşimli derece II ependimomalı çocuk (kız) vaka. DWI ve ADC harita üzerine elips şeklinde yerleştirilmiş ROI
 A) DWI'den ölçülmüş ortalama difüzyon değeri $0.90 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$
 B) ADC harita'dan ölçülmüş ortalama difüzyon değeri $0.70 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$



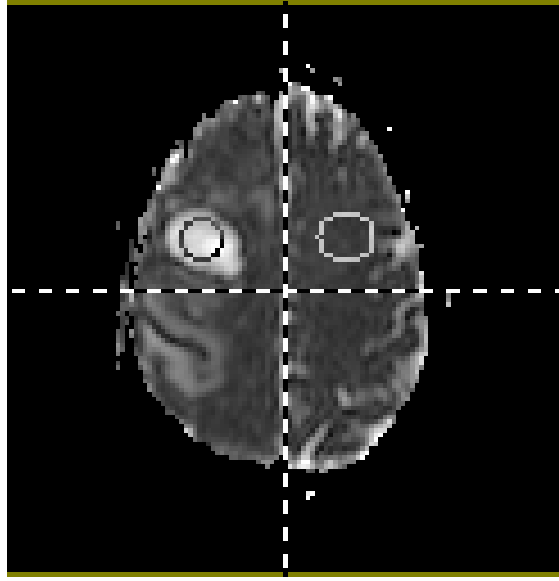
Resim 4.6. 4 yaşında sol temporopariyatal bölge yerleşimli düşük derece astrositomalı çocuk (kız) vaka.
DWI ve ADC harita üzerine elips şeklinde yerleştirilmiş ROI
A) DWI ortalama difüzyon değeri $1.58 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$
B) ADC harita ortalama difüzyon değeri $2.41 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$

DWI'de b-değeri değiştirilerek farklı b-değerlerinde görüntü almak mümkündür (Resim 4.7)

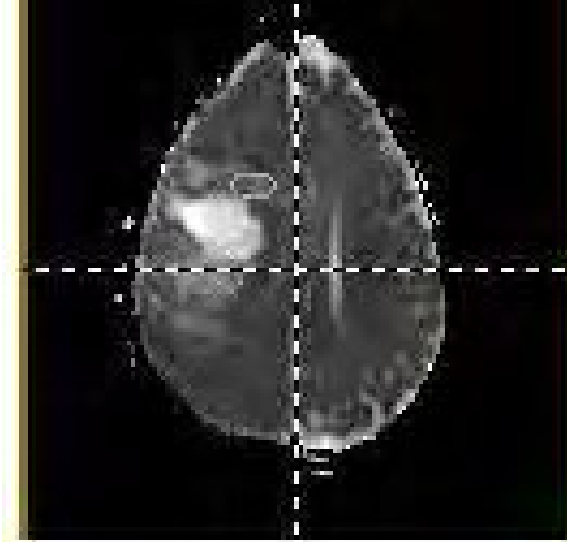
b= 0 görüntü T2 ağırlıklı görüntüyle eşdeğerdir ve baz görüntü sağlar. b= 600- b= 700 en iyi batin görüntüleme b= 1000 beyin görüntüleme kullanılır.



Resim 4.7. 32 yaşında sol temporopariyatal bölge yerleşimli diffüz astrositoma kadın vaka.
A) b= 0 B) b= 500 C) b=1000 D) b= 1500 E) b= 2000 F) ADC harita görüntü.



Resim 4.8. 58 yaşında frontopariyatal bölge yerleşimli GBM kadın vaka. ADC harita üzerine yerleştirilmiş elips şeklindeki ROI' dan tümöre simetri normal beyinden ölçülmüş ADC değeri $0.87 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$.



Resim 4.9. 58 yaşında frontopariyatal bölge yerleşimli GBM kadın vaka. ADC harita üzerine yerleştirilmiş elips şeklindeki ROI' dan tümöre yakın normal beyaz maddeden ölçülmüş ADC değeri $1.31 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), yumuşak doku kontrast çözümü gücü en yüksek olan radyolojik görüntüleme yöntemidir. Bu özelliği ile başta merkezi sinir sistemi olmak üzere vücuttaki tüm yumuşak dokuların incelenmesinde kullanılır. Dokulara zararlı iyonizan radyasyon içermemesi, noninvazif olması ve multiplanar görüntü sağlamaı nedeniyle primer görüntüleme haline gelmiştir. Ayrıca, manyetik rezonans görüntüleme hem morfolojik hem de fonksiyonel bilgi sağlayabilir.

MRG alanında çalışmalar yapan önemli ilk isimler: Amper, Bohr, Coulomb, Curie, Faraday, Gauss, Hertz, Oersted, Tesla ve Weber'dir (21). Daha sonra bu alandaki çalışmalar hızlı bir seyir göstermiştir. İlk defa 1939 yılında Dr. Isador Rabi ve arkadaşları NMRG prosesini gözlemlemişlerdir. 1946 yılında Harvard Üniversitesi'nden Edward M. Purcell ve Stanford Üniversitesi'nden Felix Bloch birbirinden bağımsız olarak parafin, mum ve suyun MRG özellikleriyle ilgili yaptıkları deneysel çalışmalarla 1952 yılında Nobel Ödülü'nü kazanmışlardır. Fizik prensipleri BT'den önce geliştirilmiş olmasına rağmen görüntüleme yöntemi olarak kullanılması uzun bir zaman almıştır. Raymond Damadian (22) 1971 yılında ve Paul Lauterbur 1973 yılında MRG ile insan vücudunun görüntülenebileceğini göstermişlerdir. 1980 yılında Aberdenn grubu görüntü elde edilmesinde iki boyutlu Fourier Transform tekniğinin

kullanımını ortaya koymuş ve bu yöntemle ilk kez lezyonu saptamıştır. 1984 yılında Schörner ve arkadaşları ilk defa MRG'de kontrast madde (Gd-DTPA) kullanmışlardır. 1986 yılında Haase ve arkadaşları hızlı görüntüleme yöntemlerini kullanmıştır (23). Türkiye'de ilk kez 1989 yılında Dokuz Eylül Üniversitesi'nde kullanılmaya başlanmıştır.

Teknolojiyle birlikte MRG de gelişmeye başlamış ve önceleri uzun süren çekim süreleri azalmış, dar olan iç mekân genişlemiştir. MRG ile teknoloji geliştikçe yeni çekim teknikleri, yeni ultra hızlı sekanslar üretilmeye başlanmıştır. MRG ile artık 1mm'ye kadar küçük lezyonlar görülebilmekte, acısız anjiyografi yapılabilmektedir.

Günümüzde, konvansiyonel MRG'nin yanı sıra, diğer MRG metotları da rutin kullanıma girmiştir. Bu uygulamalardan biri, difüzyon ağırlıklı görüntülemedir (DWI). Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin kullanımının büyük bir kısmı beyin ile kısıtlı olsa da, değişik hastalıkların değerlendirilmesinde güçlü bir tekniktir. Bu metot, canlı organizmaların fizyolojik ve anatomik özelliklerine bağlı su molekülünün rast gele difüzyon hareketini kullanır. Bu teknik moleküllerin Brownian hareketinin ölçülmesine dayanır.

DWI ilk defa 1986'da keşfedilmiştir (28). 1950'de Hahn (29), statik gradyent alan varlığında moleküler difüzyonun MR sinyal intensite ölçümlerini etkilediğini saptamıştır. Das ve Saha 1954'de bu etkinin matematiksel analizini göstermişlerdir (30). Aynı yıl Carr ve Purcell 90° ve 180° radyo frekans pulse sonrası spin eko sekansa suyun difüzyon sabitini tespit etmişlerdir (31). 1961 yılında Woessner uyarılmış ekoların (STE) ölçümlerini içeren bir metot geliştirmiştir. Kısa bir zaman sonra bu çok önemli keşifleri Torrey difüzyon etkileri barındıran ek terimleri içeren Bloch diferansiyel eşitliğinin temel MRG formülünden genişletmiştir (32). 1965'de Stejskal ve Tanner (33) difüzyon uyarımı için sabit gradyent yerine pulsed alan gradyentleri kullanmışlardır. Kullanılan tüm difüzyon sekansları bu temele dayanır (34). Ancak DWI, 1980'lerin ortalarında kliniksel rutin için elde edilebilir olmuştur (35). Son zamanlarda geliştirilen yüksek performanslı gradyentler DWI'nin kullanımını hızlandırmıştır.

DWI, konvansiyonel MRG'de dikkat çekmeyen vakalarda patolojiyi açığa vurabilir. DWI, akut serebral iskeminin erken tespitinde yüksek duyarlılığa sahiptir ve travmatik beyin hasarlarının değerlendirilmesinde umut verici gözüktür. DWI artmış ve azalmış

difüzyon ile lezyonların farkını ayırt edebilir. Ek olarak tam-tensör DWI beyin içindeki anisotropik difüzyonun uzaysal dağılımı ve derecesini ölçerek, kısmen beyaz madde yolakları, beynin mikroskobik mimarisini değerlendirebilir. Akut iskemik inme dışında, beyin apseleri ve tümörlerinde, dermoid/epidermoid kistlerin araknoid kistlerden ayırt edilmesinde, yeni doğanlarda normal beyin myelinizasyonunun gösterilmesinde ve iskemik – noniskemik merkezi sinir sistemi hastalıklarında, multiple skleroz hastalarında multiple skleroza bağlı doku değişikliklerinin saptanması ve karakterizasyonunda kullanılmaktadır. Ayrıca, spinal kord yaralanmalarında, vertebrada kemik iliği değişikliklerinde özellikle akut benign osteoporotik vertebral kompresyon fraktürlerinin malign vertebral fraktürlerden ayırıcı tanısında kullanıldığı bildirilmiştir.

Son zamanlarda, kas, kıkırdak, yumuşak doku patolojilerinde de difüzyon ağırlıklı görüntüleme ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır.

ADC haritası, matematiksel hesaplamalarda T2 etkisini ortadan kaldıran ve kantitatif ölçüm yaparak önemli bilgiler sağlayan bir diğer parametredir. Küçük lezyonlar düşük uzaysal çözünürlükten dolayı muhtemelen DWI’de kolay görülemez, ADC haritalarında kolayca tanınır. Çünkü ADC haritası parankim ve lezyon sinyali arasında göze çarpan bir fark verir.

ADC değer ölçümleriyle birlikte DWI bir fonksiyonel görüntüleme yöntemi olarak tanı ve ayırıcı tanıda önemli katkılar sağlayabilmektedir. Kontrast madde kullanımına gerek olmaması, uygulamanın kolay olup görüntülerin saniyeler içinde elde edilmesi belli başlı avantajlarıdır. Dokudaki su difüzyonu değerlerinin ADC haritaları üzerinden direkt olarak ölçülüp matematiksel olarak ortaya konabilmesi, diğer fonksiyonel görüntüleme yöntemlerine kıyasla büyük bir avantajdır (98).

Difüzyonu kısıtlı doku ADC’de düşük sinyalli, hızlı doku ise ADC’de yüksek sinyalli alan olarak görülür ve ADC değeri yüksektir (91, 92).

DWI, travmatik beyin hasarı, demyelizan hastalıklar, Creutzfeld-Jakop hastalığının değerlendirilmesinde ve nekrotik tümör ve apseler arası ayırıcı tanıda yararlıdır (93-95). Nekrotik ya da kistik tümör CSF’ye benzer sinyal parlaklığı gösterir ve hesaplanmış ADC değerleri (0,3-2,7) $(1,69\pm 0,9)\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ ve (1,7-3,8) $(2,2\pm 0,9)\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ arasındadır (96). Apselerde görülen bulgular daha farklıdır. Apseler DWI’de hiperintense görülür ve ADC değeri $(0,21-0,34)\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ ’dir (93). Kistik ya da nekrotik tümörler akut iskemik lezyondan farklıdır, DWI’de hiperintense görülür

(apselere benzer) ve ADC değeri $(0,29-0,33) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ dir. İskemik lezyonlar için lezyonun gelişiminden sonra 8 saat den daha az bir sürede çalışılır ve ADC değeri $(0,48 \pm 0,05) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ dir. Küçük lezyonlar düşük uzaysal çözünürlükten dolayı muhtemelen DWI'de kolay görülemez, ADC haritalarında kolayca tanınır. Çünkü ADC haritası parankim ve lezyon sinyali arasında göze çarpan bir fark verir, DWI'de hiperintensedir (97).

Bu çalışmada, GBM için ortalama ADC değeri $(2.91 \pm 0.04) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, AA için ortalama ADC değeri $(0.69 \pm 0.03) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, diffüz astrositoma için ortalama ADC değeri $(3.13 \pm 0.07) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, düşük derece astrositoma için ortalama ADC değeri $2.41 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ve epandimoma için ortalama ADC değeri $(0.70 \pm 0.03) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ hesaplandı. GBM ve AA'nın ortalama ADC değerleri arasında kayda değer bir fark ($p=0.001$) tespit edildi.

GBM'in ortalama ADC değeri $(2.91 \pm 0.04) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, AA'nın ortalama ADC değerinden kayda değer daha büyüktü $(0.69 \pm 0.03) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Diffüz astrositomunun ortalama ADC değeri $(3.13 \pm 0.07) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, GBM'in ortalama ADC değerinden $(2.91 \pm 0.04) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, düşük derece astrositomunun ortalama ADC değeri $2.41 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ve epandimomunun ortalama ADC değerinden $(0.70 \pm 0.03) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ büyüktü.

Tümöre simetri normal beyinden ortalama ADC değeri $0.85 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ olarak hesaplandı. Normal beyin beyaz maddesinin ADC değeri $0,84 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (100) olarak verilmiştir. Fonksiyonel olarak $0.60 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 'nin altındaki değerler su molekül hareketinin kısıtlandığının işaretidir, sitotoksik ödem (akut iskemi ve akut infarkt) buna örnektir. $1.05 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 'nin üstündeki değerler ise su molekül hareketlerinin normal beyin parankimine kıyasla arttığını ifade eder ve doku integrasyonunda bozulma ya da gevşekleşme olduğunu gösterir. Vazojenik ödem buna örnektir. Diğer taraftan beyin omurilik sıvısında su molekülleri serbest hareket ederler ve bunun ADC değeri de $(2.40-4.40) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ arasında değişir (98). Glioblastoma $2,71 \pm 0,24 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (90).

GBM, diffüz astrositoma ve düşük derece astrositomada su molekül hareketleri normal beyin parankimiyle (Tablo 4.6) kıyaslandığında artmıştır. Bu da bize doku integrasyonunda bozulma ya da gevşeme olduğunu gösterir. Epandimoma ve anaplastik astrositomada kısıtlanmış difüzyon görülmektedir.

Tümöre yakın normal beyaz maddeden (TYNWM) hesaplanan, GBM'nin ortalama ADC değeri $1.31 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (Tablo 4.1), AA'nın ortalama ADC değeri $1.29 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (Tablo 4.2), diffüz astrositomanın ortalama ADC değeri $1.36 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (Tablo 4.3), ependimomanın $1.10 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (Tablo 4.4) ve düşük derece astrositomanın $1.37 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (Tablo 4.5) olarak hesaplandı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak kayda değer kabul edildi. Toplam beş vaka türünün ortalama ADC değeri $1.28 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ olarak hesaplandı. GBM ile AA arasında istatistiksel olarak kayda değer bir fark yoktu ($p=0.32$).

Diffüz astrositoma, ependimoma ve düşük derece astrositoma arasında istatistiksel bir fark olmamasına rağmen az sayıda vaka nedeniyle istatistiksel değerlendirilemedi.

$1.05 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 'nin üzerinde hesaplanmış ADC değeri su molekülü hareketinin kısıtlandığını (98) gösterir. Tümöre yakın normal beyaz maddeden ölçülen ADC değeri bütün gruplarda bu değerden fazlaydı ve istatistiksel olarak kayda değer bir fark yoktu ($p= 0.32$). Bu sonuç bize tümöre yakın bölgelerde doku bütünlüğünün bozulduğuna işaret eder.

DWI'den hesaplanan, GBM'nin ortalama difüzyon değeri $0.11 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, AA'nın ortalama difüzyon değeri $1.16 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, diffüz astrositomanın ortalama difüzyon değeri $0.10 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, ependimomanın ortalama difüzyon değeri $0.90 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ve düşük derece astrositomanın ortalama difüzyon değeri $1.58 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ olarak hesaplandı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak kayda değer kabul edildi. Toplam beş vaka türünün ortalama difüzyon değeri $0.78 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ olarak hesaplandı. GBM ile AA arasında istatistiksel olarak kayda değer bir fark yoktu ($p=0.062$). Diffüz astrositoma, ependimoma ve düşük derece astrositoma arasında istatistiksel bir fark olmamasına rağmen az sayıda vaka nedeniyle istatistiksel değerlendirilemedi.

Her bir vakanın TIW-SE, T2W-TSE, DWI ve ADC haritaları üzerindeki intensite alanları beyin parankimi ve tümör alanı ile karşılaştırıldı.

GBM için T1W-SE, T2W-TSE ve ADC harita beyin parankiminde hipointense iken tümör alanında hiperintense, DWI beyin parankiminde hiperintense iken tümör alanında hipointensedi (Tablo 4.7).

AA için T1W-SE ve DWI beyin parankiminde hiperintense iken tümör alanında hipointense, T2W-TSE ve ADC harita beyin parankiminde hipointense iken tümör alanında T2W-TSE hiperintense, ADC harita hipointensdi (Tablo 4.8).

Diffüz astrositoma için T1W-SE beyin parankiminde hiperintense, tümör alanında hipointense iken T2W-TSE, DWI ve ADC harita beyin parankiminde hipointense, tümör alanında hiperintensdi (Tablo 4.9).

Ependimoma için T1W-SE, T2W-TSE, DWI ve ADC harita beyin parankiminde hipointense iken tümör alanında T1W-SE, T2W-TSE ve DWI hiperintense, ADC harita hipointensdi (Tablo 4.10).

Düşük derece astrositoma için T1W-SE, T2W-TSE, DWI ve ADC harita beyin parankiminde hipointense iken tümör alanında bütün görüntüler hiperintensdi (Tablo 4.11).

ADC değer ölçümleriyle birlikte DWI bir fonksiyonel görüntüleme yöntemi olarak tanı ve ayırıcı tanıda önemli katkılar sağlayabilmektedir. Kontrast madde kullanımına gerek olmaması, noninvazif olması, iyonizan radyasyon içermemesi ve uygulamanın kolay olup görüntülerin saniyeler içinde elde edilmesi belli başlı avantajlarıdır. Sonuç olarak, ADC değeri glial tümör ayırımında kullanılabilen kolay bir teknik olabilir, DWI tümörlerin komşu tractlarda oluşturduğu hasarları göstermede yetersiz kalmaktadır. DWI yerine tam difüzyon görüntüleme yani difüzyon tensör görüntüleme (DTI) beyin mikro yapısını değerlendirmede daha avantajlı bir teknik olduğu için gelecek çalışmada beyin tractlarının sergilenmesi için DTI yapılmaya karar verilmiştir.

6. KAYNAKLAR

1. Jemal A, Siegal R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin.* 2007;57(1):43-66
2. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC), National Program of Cancer Registries (NPCR). Central Brain Tumor Registry of the United States. Available at: [www.cbtrus.org /reports //2005-2006/2006report.pdf](http://www.cbtrus.org/reports//2005-2006/2006report.pdf). Accessed August 21, 2007
3. Fritz A, Percy C, Jack A, Sobin L, Parkin M, Whelan S, editors. International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O-3). Geneva (Switzerland); WHO; 2000
4. Yılmazlar S, Aksoy K. Yüksek gradeli hemisferik glial tümörler. *Türkiye Klinikleri j Neur* 2004; 2(5)24- 29.
5. Adilay H.Utku. Glioblastoma Multiforme ve Benign Meningiom Olgularında Tümör Dokusunda Ölçülen Çinko, Demir ve Kadmiyum Düzeylerinin Karşılaştırılması, Uzmanlık Tezi, Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul 2006; ss 10-17.

6. Burger P.C, Vogel F. Glioblastoma multiforme and anaplastic astrocytoma. Pathologic criteria and prognostic implications. *Cancer* 1985; 56: 1106 -1111.
7. Jenkins RB, Blair H, Ballman KV, et al. A t(1;19)(q10;p10) mediates the combined deletions of 1p and 19q and predicts a better prognosis of patients with oligodendroglioma. *Cancer Res.* 2006;66(20):9852-9861.
8. Gornet MK, Buckner JC, Marks RS, Scheithauer BW, Erickson BJ. Chemotherapy for advanced CNS ependymoma. *J Neurooncol.* 1999;45(1):61-67
9. Buckner J.C., Brown P.D., O'Neill B.P., Meyer F.B., Wetmore C.J., Uhm J.H. Central Nervous System Tumors. *Mayo Clin Proc.* 2007;82(10): 1271-1286
10. Go RS, Taylor BV, Kimmel DW. The natural history of asymptomatic meningiomas in Olmsted County, Minnesota. *Neurology.* 1998;51(6):1718-1720
11. Strollo DC, Rosado-de-Christenson ML, Jett Primary mediastinal tumors: part II. Tumors of the middle and posterior mediastinum. *Chest* 1997;112:1344-57
12. Garnett MR, Puget S, Grill J, Sainte-Rose C. Craniopharyngioma. *Orphanet J Rare Dis.* 2007;2:18.
13. Abay EO, Lows ER, Grado GL: Pineal Tumors in Children and adolescents 1981;55:889-895
14. Burger PC, Green SB. Patient age, histologic features and length of survival in patients with glioblastoma multiforme. *Cancer* 1987; 59: 1617- 1625.
15. Davis L, Martin J, Goldstein SL, et al. A study of 211 patients with verified glioblastoma multiforme. *J Neurosurg* 1949; 6: 33- 44.
16. Posner JB. *Neurologic Complications of Cancer.* Philadelphia, PA: Oxford University Press; 1995.
17. Levin VA, Leibel SA, Gutin PH. Neoplasms of the central nervous system(5th ed), In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA. *Cancer: Principles and Practice of Oncology.* Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven Publishers. 1997; pp 2022- 2082.
18. Mahaley MS, Mettlin C, Natarajan N, et al. National survey of patterns of care for brain-tumor patients. *Journal of Neurosurgery* 1989; 71(6): 826- 836.
19. Prof. Dr.Yücel PAK-GATA Radyasyon Onkolojisi. Santral Sinir Sistemi Tümörleri. <http://radonk.tripod.com/Beyint.htm>

20. Surawicz TS, Davis F, Freels S, et al. Brain tumor survival; results from the National Cancer Data Base. *Journal of Neuro-Oncology* 1998; 40(2): 151- 160.
21. Sanjoy Saini, Richard B. Frankel, David D. Stark and Joseph T. Ferrucci Magnetism: A primer and review; *AJR* April 1988; 150: 735- 743.
22. Damadian R. Tumor detection by nuclear magnetic resonance. *Science* 1971; 171:1151- 1153.
23. KONEZ O. Manyetik Rezonans Görüntüleme Temel Bilgiler, İstanbul 1995; 3- 31.
24. Sheffield Hallam University. Basic Principle of NMR.
<http://teaching.shu.ac.uk/hwb/chemistry/tutorials/molspec/nmr1.htm>
25. Uwe Oehler. Intruduction to NMR
<http://www.chembio.uoguelph.ca/driгуana/nmr/TOC.HTM>
26. NMR Spektroskopi. <http://w3.gazi.edu.tr/~mkaracan/enstrumental/MR%20spektroskopisi.ppt>
27. Prof. Dr. Ayşenur Cila.H.O. Hastanesi, Radyoloji Bölümü <http://www.drkoray.com/index.php/goruntuleme/mri>
28. Le Bihan D, et al. MR imaging of intravoxel incoherent motions: applicationto diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 1986; 161:401- 407
29. Hahn EL: Spin echoes. *Physiol Rev* 1950; 80: 580- 594.
30. Das TP, Saha AK. Mathematical analysis of the Hahn spin-echo experiment. *Phys Rev* 1954; 93: 749- 756.
31. Carr HY, Purcell EM. Effects of diffusion on free precession in nuclear magnetic resonance experiments. *Phys Rev* 1954; 94:630- 638.
32. Torrey HC. Bloch equations with diffusion terms. *Phys Rev* 1956;104:563- 566.
33. Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements: Spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. *Journal of Chemical Physic* 1965; 42:288- 292.
34. Kulalı F. Dorsolomber Vertebra Lezyonlarında Difüzyon MR ile Malign- Benign Ayrımı, Uzmanlık Tezi, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul 2005; ss 11- 27.
35. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Granier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 1986; 161:401- 407.

36. R. Brown. A brief account of microscopical observations made in the months of June, July and August 1827 on the particles contained in the pollen of plants and on the general existence of active molecules in organic and inorganic bodies. *Philosoph Mag* 1828; 4:161-173.
37. Erdoğan H.A. Pelizaeus-Merzbacher Hastalarında Beyin Difüzyon Tensör Görüntüleme ve Fiber Traktografi İncelemesi, Uzmanlık Tezi, Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul 2008; ss 17- 18.
38. Doç. Dr. Nail Bulakbaşı. GATA Radyoloji.Difüzyon Tensör Görüntüleme: Kuram ve klinik uygulamalar. <http://www.mrder.org.tr/dersdetay.php?dersid=3>
39. Hahn EL. Spin echoes. *Physiol Rev* 1950; 80: 580 -594.
40. Das TP, Saha AK. Mathematical analysis of the Hahn spin-echo experiment. *Phys Rev* 1954; 93: 749-756.
41. Basser PJ. Inferring microstructural features and the physiological state of tissues from diffusion-weighted images. *NMR Biomed* 1995; 8: 333-344.
42. Conturo TE, et al. Diffusion MRI: Precision, accuracy and flow effects. *NMR Biomed* 1995; 8:307- 332.
43. Moseley M, de Crespigny A, Chew W. Diffusion/perfusion magnetic resonance imaging. *Neuroimaging Clin N Am* 1992; 2:693-718.
44. Patel MR, et al. Diffusion and perfusion imaging techniques. *Magn Reson Imaging Clin North Am* 1995; 3:425:438.
45. Van Bruggen N, Roberts TP, Cremer JE. The application of magnetic resonance imaging to the study of experimental cerebral ischaemia. *Cerebrovasc Brain Metab Rev* 1994; 6:180- 210.
46. Pierpaoli C, Basser PJ. Toward a quantitative assessment of diffusion anisotropy. *Magn Reson Med* 1996; 36: 893- 906.
47. Rowley HA, et al. Diffusion MR imaging. Theory and applications. *Neuroimaging Clinics of North America* 1999; 9:343- 361.
48. A. Einstein. "Über die von der molekularkinetischen Theorie der Wärme geforderte Bewegung von in ruhenden Flüssigkeiten suspendierten Teilchen. *Annal Phys* 1905; 4: 549–560.
49. D. Le Bihan. Diffusion and perfusion magnetic resonance imaging. Applications to functional MRI. Raven Press, New York, 1995.

50. L.D. Landau and E.M. Lifschitz. Statistical physics. Butterworth-Heinemann, 1999.
51. L. Onsager. Electric moments of molecules in liquids. *J Am Chem Soc* 1936; 58:1486–1493.
52. G.G. Cleveland et al. Nuclear magnetic resonance measurements of skeletal muscle: anisotropy of the diffusion coefficient of the intracellular water. *Biophys J* 1976; 16(9):1043–1053.
53. M.E. Moseley et al. Diffusion-weighted MR imaging of anisotropic water diffusion in cat central nervous system. *Radiology* 1990; 176(2): 439–445.
54. T.L. Chenevert et al. Anisotropic diffusion within human white matter: demonstration with NMR techniques in vivo. *Radiology* 1990; 177(2):401–405.
55. G.J. Barker. Diffusion-weighted imaging of the spinal cord and optic nerve. *J Neurol Sci* 2001; 186(1): 45–49.
56. J.V. Hajnal 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):1–18.
57. F.A. Howe et al. Magnetic resonance neurography. *Magn Reson Med* 1992; 28(2):328–338.
58. M.D. King et al. Diffusion-weighted imaging of kainic acid lesions in the rat brain. *Magn Reson Med* 1991; 20(1):158–164.
59. M.E. Moseley et al. Anisotropy in diffusion-weighted MRI. *Magn Reson Med* 1991; 19(2):321–326.
60. Baur A, Dietrich O, Reiser M. Diffusion-weighted imaging of the spinal column. *Neuroimaging Clinics of North America* 2002; 12: 147-160.
61. Le Bihan D. Molecular diffusion, tissue microdynamics and microstructure. *NMR Biomed* 1995; 8:375-386.
62. Basser PJ, Pierpaoli C. Microstructural and physiological features of tissues elucidated by quantitative-diffusion tensor MRI. *J Magn Reson B* 1996; 111:209-219.
63. Pierpaoli C, et al. Diffusion tensor MR imaging of the human brain. *Radiology* 1996; 201:637-648.
64. Van Gelderen P, et al. Water diffusion and acute stroke. *Magn Reson Med* 1994; 31: 154-163.

65. Fischer M, et al. Imaging of the apparent diffusion coefficient for the evaluation of cerebral metabolic recovery after cardiac arrest. *Magn Reson Imaging* 1995; 13:781-790.
66. Kuroiwa T, et al. Different apparent diffusion coefficient: Water content correlations of gray and white matter during early ischemia. *Stroke* 1998; 29:859-865.
67. Warach, et al. Fast magnetic resonance diffusion-weighted imaging of acute human stroke. *Neurology* 1992; 42: 1717-1723.
68. Anderson AW, Gore JC. Analysis and correction of motion artifacts in diffusion weighted imaging. *Magn Reson Med* 1994; 32: 379-387.
69. Clark CA, Barker GJ, Tofts PS. Improved reduction of motion artifacts in diffusion imaging using navigator echoes and velocity compensation. *J Magn Reson* 2000; 142: 358-363.
70. Dietrich O, et al. Reducing motion artefacts in diffusion-weighted MRI of the brain: Efficacy of navigator echo correction and pulse triggering. *euroradiology* 2000; 42: 85-91.
71. Dietrich O, Herlihy A, Dannels WR. Diffusion-weighted imaging of the spine using radial k-space trajectories. *MAGMA* 2001; 12:23-31.
72. Deimling M, Heid O. High resolution SSFP diffusion imaging. In *Book of Abstracts: International Society of Magnetic Resonance Medicine*, San Francisco 1994; p 1033.
73. Le Bihan D. Intravoxel incoherent motion imaging using steady-state free precession. *Magn Reson Med* 1988; 7: 346- 351.
74. Merboldt K, et al. Rapid NMR imaging of molecular self-diffusion using a modified CE-AST sequence. *J Magn Reson* 1989; 82:115- 121.
75. Turner R, et al. Echo-planar imaging of intravoxel incoherent motion. *Radiology* 1990; 177: 407- 414.
76. Turner R, Le Bihan D, Chesnick AS. Echo-planar imaging of diffusion and perfusion. *Magn Reson Med* 1991; 19: 247- 253.
77. Pierpaoli C, Basser PJ: Toward a quantitative assessment of diffusion anisotropy. *Magn Reson Med* 1996; 36: 893- 906.
78. Schick F. SPLICE: Sub-second diffusion-sensitive MR imaging using a modified fast spin-echo acquisition mode. *Magn Reson Med* 1997; 38: 638- 644.
79. Turner R, et al. Echo-planar imaging of intravoxel incoherent motion. *Radiology* 1990;177: 407- 414

80. Wakana S, et al. Fiber tract-based atlas of human white matter anatomy. *Radiology* 2004; 230: 77- 87
81. Basser PJ, Mattiello J, Le Bihan D. MR diffusion tensor spectroscopy and imaging. *Biophys J* 1994; 66: 256- 267
82. Turner R, Le Bihan D, Maier J, Vavrek R, Hedges LK, Pekar J. Echo-planar imaging of intravoxel incoherent motion. *Radiology* 1990; 177: 407- 414.
83. M.E. Moseley et al. Early detection of regional cerebral ischemia in cats: comparison of diffusion- and T2-weighted MRI and spectroscopy. *Magn Reson Med* 1990; 14(2):330–346.
84. M.E. Moseley et al. Diffusion-weighted MR imaging of acute stroke: correlation with 2-weighted and magnetic susceptibility-enhanced MR imaging in cats. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990; 11(3):423–429.
85. S. Warach et al. Fast magnetic resonance diffusion-weighted imaging of acute human stroke. *Neurology* 1992; 42(9):1717–1723.
86. Thierry G, Huisman M. Diffusion –weighted imaging: basic concepts and application in cerebral stroke and head trauma. *Eur Radiol* 2003; 13: 2283-2297.
87. Chenevert TL, McKeever PE, Ross BD. Monitoring early response of experimental brain tumors to therapy using diffusion magnetic resonance imaging. *Clin Cancer Res* 1997; 3: 1457-1466.
88. Krabbe K, Gideon P, Wagn P, Hansen U, Thomsen C, Madsen F. MR diffusion imaging of human intracranial tumours. *Neuroradiology* 1997; 39: 483- 489.
89. 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
90. Güney B, Kitiş Ö, Çallı C, Yünten N. İntrakranial kistik lezyonlarda difüzyon-ağırlıklı MR görüntüleme. *Ege Tıp Dergisi* 2003; 42(2):107- 113.
91. Bergui M, Zhong J, Bradac GB, Sales S. Diffusion-weighted images of intracranial cyst-like lesions. *Neuroradiology* 2001; 43: 824- 829.
92. Şener RN. Tuberos sclerososis: diffusion MRI findings in the brain. *Eur Radiol* 2002 12:138 -143.

93. Desprechins B, Stadnik T, Koerts G, Shabana W, Breucq C, Osteaux M. Use of diffusion-weighted MR imaging in differential diagnosis between intracerebral necrotic tumors and cerebral abscesses. *Am J Neuroradiol* 1999; 20:1252-1257.
94. Ebisu T, Tanaka C, Umeda M, et al. Discrimination of brain abscess from necrotic or cystic tumors by diffusion-weighted echo planar imaging. *Magnetic Resonance Imaging* 1996;14:1113-1116.
95. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion-weighted MR Imaging of the Brain. *Radiology* 2000; 217:331-345.
96. Tien RD, Felsberg GJ, Friedman H, Brown M, MacFall J. MR imaging of high-grade cerebral gliomas: value of diffusion-weighted echoplanar pulse sequences. *AJR* 1994;162: 671-677.
97. Luciana S. Raffin, Luiz A. Bachesch², Luis R. Machado, José P.S. Nóbrega, Christina Coelho, Claudia C. Leite. Diffusion-weighted mr imaging of cystic lesions of neurocysticercosis. A preliminary study. *Arq Neuropsiquiatr* 2001;59(4):839-842.
98. Şener RN. Difüzyon MRG’de “apparent diffusion coefficient”(ADC) değerleri. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 2001; 7: 460- 463.
99. Sorensen AG, et al. Hyperacute stroke: evaluation with combined multisection diffusion-weighted and hemodynamically weighted echo-planar MR imaging. *Radiology* 1996; 199:391 –401
100. Şener R.N. Diffusion MRI: apparent diffusion coefficient(ADC) values in the normal brain and a classification of brain disorders based on ADC values. *Comput Med Imaging Graph* 2001; 25: 299- 326.

EKLER

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TEZ SAVUNMA SINAV TUTANAĞI

Adı Soyadı	FAZİLE CANTÜRK	Öğrenci No	4021230368
Anabilim Dalı	BİYOFİZİK (YÜKSEK LİSANS)	Kayıt Tarihi	07.09.2005
Teze Baş. Tarihi	04.09.2007 13:42:00	Tez Teslim Tarihi	04.09.2009
Tez Danışmanı	Prof.Dr. Yusuf CANER	Ek Süre Durumu	Tezde 12 ay aldı
Tez Konusu	GLIAL TÜMÖRLERİN KOMŞU YOLAKLARINDA MEYDANA GETİRDİĞİ HASARLARIN DİFÜZYON AĞIRLIKLI GÖRÜNTÜLEME İLE TESPİTİ VE DEĞİŞİK B-DEĞERLERİNE KARŞILIK GELEN GÖRÜNÜR DİFÜZYON KATSAYISININ HESAPLANMASI		

JÜRİ KARARI

Kabul <input checked="" type="checkbox"/>	Düzeltilme (3 ay) ()	Red ()
Açıklama :		
Oy Birliği <input checked="" type="checkbox"/>	Oy Çokluğu ()	Sınav Tarihi 04.09.2009

Danışman
Prof.Dr. Yusuf CANER

Jüri Üyesi
Prof.Dr.Saim ÖZDAMAR

Jüri Üyesi
Yrd.Doç.Dr.Bülent TUCER

Enstitü Müdürü
Prof.Dr.Meral AŞÇIOĞLU

ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ETİK KURUL BAŞKANLIĞI
KAYSERİ-TÜRKİYE

ETİK KURULUN ADI : Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı

ETİK KURULUN ADRESİ : Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tarih: 04.12.2007

Toplantı Sayısı: 12

Karar No: 01/602

Etik kurul toplantısı

04.12.2007

tarihinde Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik

Kurul Başkanlığı'nda

Prof.Dr. Ümit UKŞAL

başkanlığında gerçekleştirilmiştir.

Üye Adı/Soyadı	Akademik Ünvanı	Anabilim Dalı	
Ümit Ukşal	Prof. Dr.	Dermatoloji	
Kader Köse	Prof. Dr.	Biyokimya	
Şabahattin Muhtaroğlu	Prof. Dr.	Biyokimya	
Olgun Konaş	Prof. Dr.	Patoloji	
Murat Aksu	Prof. Dr.	Nöroloji	
Mustafa Öztürk	Prof. Dr.	Radyodiagnostik	
Hasan Basri Ulusoy	Yard. Doç. Dr.	Farmakoloji	
Zübeyde Çelebi	Avukat		

Fakültemiz Biyofizik Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof.Dr. Yusuf Caner'in "Glial tümörlerin komşu yolaklarında meydana getirdiği hasarların difüzyon ağırlıklı görüntüleme ile tespit ve değişik b-değerlerine karşılık gelen görünür difüzyon katsayısının hesaplanması." adlı araştırması incelenerek, çalışmasının yapılmasının uygun olacağına ve dekanlık makamına sunulmasına oy birliğiyle karar verildi.

Dosyada sunulan dökümanlar;

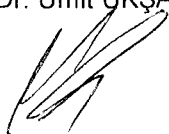
- Protokol () tarihli versiyonu
- Bilgilendirilmiş olur formu () tarihli versiyonu
- Vaka rapor formu () tarihli versiyonu
- Araştırmacı broşürü () tarihli dahil incelenmiş ve onaylanmıştır.

Etik Kurulumuz çalışmalarında İKU ve ICH-GCP'yi göz önünde tutmaktadır.

Tarih : 04.12.2007

Etik Kurul Başkanı : Prof.Dr. Ümit UKŞAL

Etik Kurul Başkanı İmzası



Bahri YANCIAR
Fakülte Şefi

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TEZ DEĞERLENDİRME BELGESİ

ÖĞRENCİNİN

Adı Soyadı	Anabilim Dalı	Programı
Fazile CANTÜRK	BİYOFİZİK	Yüksek Lisans
Tez Savunma Sınav Tarihi:	15 Temmuz 2009	

DEĞERLENDİRME BASAMAKLARI	EVET	HAYIR
Tezin başlığı içeriğe uygun mudur?		
Metinde uygun terminoloji kullanılmış mıdır?		
Dil yönünden uygun mudur?		
Kapak istenilen bilgileri içermekte midir?		
Türkçe ve İngilizce özetler var mıdır?		
İngilizce özet kısmında başlık var mıdır?		
Özet - Abstract birbirinin aynısı mıdır ve tez içeriğini yeteri kadar vermekte midir? (Çalışmanın Amaç ve Önemi, Genel Bilgiler, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma ve Sonuç bölümlerinden her biri yeterince özetlenmiş midir?)		
Özet - Abstract uzunluk açısından uygun mudur? (Yaklaşık 150 kelime)		
Anahtar kelimeler yeterli (en az 3, en fazla 5 kelime) ve uygun mudur?		
Giriş bölümü; çalışmaya temel oluşturan bilgiler ve önceki çalışmaların değerlendirilmesi ve çalışmanın amaç ve önemi yeterince açıklanmış mıdır? (Bu bölümde kaynak gösterimi olmamalıdır)		
Genel Bilgiler yeterli ve düzenli midir?		
Tez; Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlanmış mıdır? Tez yazım kılavuzuna (http://sacens.erciyes.edu.tr/belgeler.htm adresinden ulaşılabilir.)		
GEREÇ VE YÖNTEM		
Uygun ve güvenilir midir?		
Kullanılan istatistik yöntemi uygun mudur?		
BULGULAR		
Bulgular sunulurken tablo ve/veya grafik vb. seçimi uygun yapılmış mıdır?		
Şekil, grafik ve/veya tablolar yeterli midir?		
Şekil, grafik ve/veya tablo başlık ve alt yazıları uygun ve aydınlatıcı mıdır?		
Şekil, grafik ve/veya tablolar birbirinin tekrarı mıdır?		
Bulgular sunulurken kullanılan şekil, grafik ve/veya tablolar uygun bir düzende hazırlanmış mıdır?		

	EVET	HAYIR
TARTIŞMA VE SONUÇ		
Tartışma bölümünün kapsamı yeterli ve aydınlatıcı mıdır?		
Önceki çalışmalar uygun şekilde tartışılmış mıdır?		
Sunulan çalışmada elde edilen bulgular açık bir şekilde yorumlanmış mıdır?		
Sunulan çalışmada elde edilen bulguların önemi belirtilmiş midir?		
Amaca uygun bir sonuca ulaşılmış mıdır?		
KAYNAKLAR		
Kaynaklar tezde geçiş sırasına göre numaralandırılmış mıdır?		
Sunulan kaynakların hepsi gerekli midir?		
Kaynaklar yayın kurallarına uygun şekilde yazılmış mıdır? Dergiler için örnek : Jennet B, Teasdale G, Fryl J, et al. Treatment for severe head injury. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1980; 43:289-295. Kitaplar için örnek : West JB. Respiratory Physiology (2 nd ed). Willams and Wilkins, Blatimore 1974; pp 72-75.		
Yabancı kaynaklardan yeterince yararlanılmış mıdır?		
Kaynakların yıllara göre dağılımı (eski-yeni) yeterli midir?		
KARAR		
Değişiklik yapılmadan kabul edilebilir.		
Belirtilen eleştiriler ışığında düzeltildikten sonra kabul edilebilir**		
Red*		

Asıl Jüri :

Yedek Jüri :

Jüri Üyesinin Adı Soyadı	Tarih	İmza

Not : Bu belge öğrencinin tez savunma sınav tarihinden en az 3 (üç) gün önce Enstitüye sunulmalıdır.

* Reddedilme nedenleri gerekçe bildirilmek suretiyle rapor ekinde gönderilmelidir.

** Düzeltmeler, eksikler, hatalar ve ilaveler tez üzerinde veya ayrı bir sayfada belirtilmelidir.

ÖZGEÇMİŞ

Fazile CANTÜRK. Bünyan’da doğdu. İlköğretimi Derviş Çakırtekin İlköğretim okulunda, liseyi Akkışla Lisesi’nde tamamladı. 1999 yılında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Fen –Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümü’nü kazandı. 2000 yılında Erciyes Üniversitesi Fen –Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümü’ne yatay geçiş yaptı. 2003 yılında bu bölümden mezun oldu. 2005 yılında Biyofizik Anabilin Dalı’nda yüksek lisansa başladı. 2006 yılında araştırma görevlisi olarak atandı. Ders döneminden sonra “Glial Tümörlerin Komşu Yolaklarda Meydana Getirdiği Hasarların Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme İle Tespiti Ve Değişik B-Değerlerine Karşılık Gelen Görünür Difüzyon Katsayısının Hesaplanması” isimli yüksek lisans tezini hazırladı.