



**T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

SEREBRAL METASTATİK KİTLELERİN PERFÜZYON MRG İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Ozan Berk GÜL

**TIPTA UZMANLIK TEZİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**Danışman
Doç. Dr. Hakan CEBECİ**

KONYA, 2023

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR

Perfüzyon MRG ile ilgili bu tezin gelişme sürecinde, bana destek olan ve hedefime ulaşmamı sağlayan, bilimsel konularda ve eğitim sürecinde her türlü katkısını hissettiğim ağabey şefkati ile bizlere her konuda yol gösteren hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Hakan CEBECİ'ye teşekkür ederim.

Tezimin istatistik sürecinde yanımda olan ve değerli bilgilerini benden esirgemeyen, ayrıca tez hazırlık sürecinde her konuda fikirlerinden katkı aldığım Dr. Öğr. Üyesi Halil ÖZER'e minnettarım.

Tüm uzmanlık eğitimim boyunca değerli bilgi ve tecrübelerini aktaran her biri alanında oldukça kıymetli Prof. Dr. Mustafa KOPLAY, Doç. Dr. Alaaddin NAYMAN, Doç. Dr. Abdussamet BATUR, Doç. Dr. Mehmet Sedat DURMAZ, Doç. Dr. Mehmet ÖZTÜRK, Dr. Öğr. Üyesi Emine UYSAL, Dr. Öğr. Üyesi Abidin KILINÇER, Dr. Öğr. Üyesi Seyit EROL 'a teşekkür ederim.

Tez hazırlama sürecinde tecrübelerini ve bilgilerini bana aktarmaktan çekinmeyen meslektaşım Uzm. Dr. Muhammed Samed CANSIZ'a teşekkür ederim.

Zorlu ve yoğun eğitim süresince birlikte çalıştığım, bu süreci daha kolay ve eğlenceli hale getiren tüm araştırma görevlisi hekim arkadaşlarıma ve başta Atiye AYDINBELGE olmak üzere bölümümüz personellerine bana katkıları için teşekkür ederim.

Tez yazım ve sunum süresince bana desteğini esirgemeyen arkadaşım Berna SARI'ya ve sevgili aileme her zaman minnettar olacağım.

Dr. Ozan Berk Gül

KONYA

01.09.2023

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	iii
RESİMLER, ŞEKİLLER, TABLOLAR VE GRAFİKLER LİSTESİ.....	v
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 İntrakraniyal Metastazlar	3
2.2 İntrakraniyal Metastaz Epidemiyolojisi	4
2.3 İntrakraniyal Metastaz Patolojisi	5
2.4 İntrakraniyal Metastaz Kliniği	5
2.5 İntrakraniyal Metastazlarda Görüntüleme.....	6
2.5.1 Konvansiyonel MRG bulguları	6
2.5.2 İleri MRG Bulguları.....	7
2.6 İntrakraniyal Metastazlarda Tedavi	10
2.7 Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	10
2.7.1 Perfüzyon MRG	10
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	14
3.1 Hasta seçimi	14
3.2 Görüntüleme protokolü	14
3.3 Görüntü analizi ve ölçümler	16
3.4 İstatistiksel analiz	17
4. BULGULAR.....	19
5. OLGULAR.....	30
6. TARTIŞMA	32
7. SONUÇ	37
ÖZET.....	44
SUMMARY	46

SİMGELER VE KISALTMALAR

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

ASL: Arteriyel spin-labeling

DSC: Dynamic susceptibility contrast

DCE: Dynamic contrast-enhanced

SNR: Signal-noise ratio

CBF: Cerebral blood flow

CBV: Cerebral blood volume

MTT: Mean transient time

TSE: Turbo spin eko

MP-RAGE: Magnetization-prepared rapid gradient-echo

SWI: Susceptibility Weighted Imaging

DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme

ADC: Apperent Diffusion Coefficient

DTG: Diffüzyon tensör görüntüleme

Cho/Cr: Kolin/kreatin

Cho/NAA: kolin/N-asetil aspartat

LL: lipid/laktat

LPA: Lipit pik alanı

rCBV: Relative cerebral blood volüme

rCBF: Regional cerebral blood flow

MD: Mean diffusion

FA: Fraksiyonel anizotropi

SE: Spin echo

GRE: Gradient echo

FOV: Field of view

PSR: Percentage signal recovery

KBB: Kan-beyin bariyeri

ROC: Receiver operating characteristic

RCC: Renal cell carcinoma

Vp: Kan plazma volümü

KHAK: küçük hücreli akciğer karsinomu

KHDAK: küçük hücreli dışı akciğer karsinomu



RESİMLER, ŞEKİLLER, TABLOLAR VE GRAFİKLER LİSTESİ

A) RESİMLER LİSTESİ

Resim 1. Perfüzyon haritalarının oluşturulması	15
Resim 2. Lezyonların değerlendirme aşaması.....	16
Resim 3. Akciğer karsinomu metastazında elde edilen görüntüler	29
Resim 4. Meme karsinomu metastazında elde edilen görüntüler.....	29
Resim 5. Renal cell carcinoma(RCC) metastazında elde edilen görüntüler	30
Resim 6. Mide karsinomu metastazında elde edilen görüntüler	30

B) ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Vakaların dağılımının yüzdelerik dilimleri	20
Şekil 2. Lezyonların supratentoriyal ve infratentoriyal dağılımı yüzdelerik dilimleri..	21
Şekil 3. Lezyonların aksiyel yerleşimlerinin dağılımının yüzdelerik dilimleri	22

C) TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1. 1,5 Tesla MR görüntüleme parametreleri	14
Tablo 2. 3 Tesla MR görüntüleme parametreleri	14
Tablo 3. Hastaların klinik özellikleri ve manyetik rezonans görüntüleme bulguları .	19
Tablo 4. Meme ve akciğer metastazları arasında rCBV, ADC ve rADC değerlerinin karşılaştırılması	23
Tablo 5. Meme ve akciğer metastazları arasında SWI pozitifliğinin karşılaştırılması	27
Tablo 6. Meme ve akciğer metastazlarının ayırımında rCBV, ADC ve rADC parametrelerinin tanısal performansı.....	27

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Beyin metastazları, primer beyin tümörlerinden daha sık görülür ve kanserin en yaygın nörolojik komplikasyonlarından birini temsil eder (1, 2). Beyin metastazlarının insidansı, çeşitli çalışmalara göre %9 ila %17 arasında değişmektedir (2) ve Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda >170,000 yeni vaka tespit edilmektedir. Bu da beyin metastazlarının sağlık hizmeti sağlayıcıları için artan bir zorluk oluşturduğu anlamına gelmektedir (3).

Beyin metastazının erken teşhisi ve agresif tedavisi semptomları azaltabilir, hastanın yaşam kalitesini artırabilir ve sağkalımı uzatabilir. Tedavi yöntemleri bireyselleştirilmeli ve hasta nörolojik durumuna, sistemik malignitenin yayılmasına, beyin metastazlarının sayısına, konumuna ve primer tümörün radyasyon ve kemoterapiye duyarlılığına bağlıdır. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), metastatik beyin tümörü olan hastaların değerlendirilmesi ve yönetiminde büyük bir rol oynar. İntrakraniyal metastazların varlığı, yeri ve sayısı hakkında ve tedaviye yanıtlarının değerlendirilmesi konusunda en iyi bilgiyi sağlayan inceleme kontrastlı MRG'dir (4-6).

Çeşitli kanserlere sahip bir hastada kraniyotomiye başvurmadan beyin metastazlarının histolojisini doğru bir şekilde tahmin etmek, primer tümörün doğru evrelemesini yapmak ve hastanın sağkalımını etkileyen en etkili tedavi rejimini seçmek gibi önemli klinik sonuçları içerir. Konvansiyonel MRG, beyin metastazlarının boyutu, sayısı ve yeri hakkında değerli bilgi sağlar, ancak histolojik alt tipler arasındaki farkları ayırt etme konusunda sınırlıdır çünkü beyin metastazları konvansiyonel MR görüntüleme yöntemlerinde benzer özellikler gösterir (7). Bu aşamada ayırıcı tanıda MR perfüzyon ve MR spektroskopi gibi ileri MRG teknikleri kullanılmaktadır. MR perfüzyonun amacı, fonksiyonel hemodinamik parametrelerin invaziv olmayan tahminlerini sağlamaktır. Arteriyel spin-etiketleme (ASL), dinamik hassasiyet kontrastı (DSC) ve dinamik kontrastlı (DCE) T1-ağırlıklı perfüzyon görüntüleme olmak üzere üç farklı tipi mevcuttur. Her birinin belirli avantajları ve dezavantajları vardır; örneğin, ASL perfüzyon görüntülemesi gadolinyum kontrast maddesinin intravenöz uygulanmasını gerektirmez, bu nedenle böbrek toksisitesi

endişesi olmaksızın elde edilebilir. DSC ve DCE perfüzyon görüntülemesi kontrast madde gerektirir, ancak kliniklerde daha yaygın bir şekilde kullanılmaktadır ve daha yüksek signal-noise ratio(SNR) sunar (8). Biz bu çalışma ile DSC perfüzyonunserebral metastazların tanısında ve ayırıcı tanısındaki rolünü ortaya koymayı amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 İntrakraniyal Metastazlar

Metastatik tümörler, yetişkinlerde beyin tümörlerinin en sık görülen türüdür. Bildirilen metastatik beyin tümörlerinin insidansı artmaktadır ancak kesin insidans bilinmemektedir (9). Metastatik beyin tümörlerinin insidansındaki bu artış, malign tümör teşhisinden sonra artan sağkalım sonucunda iyileştirici tedavilerin geliştirilmesi, yaşlanan hasta popülasyonu ve primer kanserli hastalarda erken tanı ve tedavi başlanmasını sağlayan gelişmiş tanı ve tarama mekanizmalarının kullanılması nedeniyle ortaya çıkmaktadır (9).

Literatürde bildirilen metastatik beyin tümörlerinin insidansı; ölüm belgeleri, kanser kayıtları (farklı ülkelerden), hastane kayıtları, nüfus sayımları veya bu kaynakların kombinasyonları gibi farklı veri kaynaklarından elde edilmektedir. Bu veriler epidemiyolojik, nüfus tabanlı çalışmalar veya klinik ve otopsi serileri gibi farklı tıbbi araştırma yöntemleriyle rapor edilmektedir. Her bir çalışmanın kendi içsel yanlılıkları ve sınırlamaları vardır ve her bir çalışmadaki epidemiyolojik özelliklerin metodolojik farklılıklar nedeniyle karşılaştırılması zordur (10).

Metastatik beyin tümörlerinin insidansı arttıkça, bu tümörlerle ilişkili epidemiyolojik faktörlerin tutarlı ve doğru bir şekilde anlaşılması gereklidir. Bilgi, sağlık profesyonellerine bu hasta popülasyonunun bakımıyla ilgili zorlukları planlamada ve metastatik beyin hastalığının olasılığını azaltmaya yönelik önleyici önlemler geliştirmede yardımcı olur. Metastatik beyin tümörlerine sahip hasta sayısının artması, halk sağlığı hizmetlerine yük getirir çünkü bu hastalar tanı, tedavi ve araştırma kaynaklarını zorlar (11).

2.2 İntrakraniyal Metastaz Epidemiyolojisi

Beyin metastazlarının en yaygın primer kaynağı akciğer kanseridir ve tüm vakaların yarısından fazlasını oluşturur; diğer önemli etiyolojiler arasında meme kanseri, melanom, renal hücreli karsinom ve kolorektal kanser bulunmaktadır. Bu istatistikler, genel olarak primer kanserlerin göreceli insidansını yansıtmakla birlikte, beyne nadiren metastaz yapan en yaygın erkek malignitesi olmasına rağmen prostat kanseri önemli bir istisnadır (12).

Melanom, vakaların %60'ında beyine metastaz yapan ve bu konuda en yüksek orana sahip primer malignitedir ve primer patolojiye bağlı olarak insidans yaşa bağlı olarak değişmekle birlikte, çoğu beyin metastazı altmış ila seksen yaşlar arasında ortaya çıkar (10).

Tanı anında, birçok hastada - radyografik ve patolojik çalışmalara dayanarak - %85'e kadar - birden fazla intrakraniyal metastaz tespit edilir; melanom ayrıca birden fazla lezyon oluşturma olasılığı en yüksek olan primer patolojidir (11).

Beyin metastazlarının insidansı, kanser için sistematik tedavinin etkinliğindeki ilerlemeler nedeniyle de artmaktadır. Örneğin, trastuzumabın gelişi HER2-pozitif meme kanserinde hayatta kalımı önemli ölçüde artırmış ve sistematik hastalıkla daha uzun süre yaşayan hastalarda beyin metastazlarının insidansını artırmıştır (13). Benzer bir olgu kolorektal kanserde de gözlemlenmiştir; beyin tutulumu ileri evre birbulgu olduğundan ve sistematik tedavideki ilerlemeler ortalama sağkalımı neredeyse dört kat artırdığından, beyin metastazlarının insidansı artmıştır (14).

Beyin metastazları hem en sık görülen beyin tümörleri hem de sistematik kanserlerin giderek artan bir sekonder komplikasyonudur ve bu nedenle her geçen gün artan klinik dikkati hak etmektedir (14).

2.3 İntrakraniyal Metastaz Patolojisi

Beyin metastazları, diğer organlardaki metastazlar gibi, köken aldıkları primer patolojinin histolojik görünümünü alırlar. En yaygın olarak hematojen yayılım yoluyla beyin gri ve beyaz madde birleşimine ulaşır ve mikrovasküler anatomideki değişiklikler nedeniyle mikroemboliler meydana gelir. Metastatik tümörler, primer gliyal neoplazmlara göre multifokal olmaya çok daha eğilimlidir ve herniasyona neden olurlar, infiltratif özellik nadir görülür. Bununla birlikte, bazı durumlarda tümör kapsülü içine sınırlı olmak üzere infiltratif özellikler gösterebilirler (11).

Beyin metastazlarının %80 ila %85'i serebrumda, %10 ila %15'i serebellumda ve %5'ten azı beyin sapında yer almaktadır (15).

2.4 İntrakraniyal Metastaz Kliniği

Beyin metastazlarının en yaygın görülen belirtileri: baş ağrısı, bulantı, kusma, odaklanmış nörolojik eksiklikler, nöbetler ve ciddi vakalarda bilinç bozuklukları gibi intrakraniyal kitle lezyonuyla ilişkili belirtilerdir. Kranyum görüntülemesinin hızlı bir şekilde elde edilmesi gerekmektedir. Akut durumlarda, bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleme genellikle daha hızlı elde edilebilir ve kitle lezyonunun varlığını, beyin parankiminde ödem, kitle etkisini ve tümörle ilişkili kanama varlığını gösterebilir. Bununla birlikte, manyetik rezonans görüntüleme (MRG), beyin metastazlarının değerlendirilmesinde altın standart tanısal görüntüleme yöntemidir (16).

Metastazlar genellikle T1 ağırlıklı görüntülerde kontrast artırımını gösterir ve intralezyonel nekroz nedeniyle düzensiz iç yapıya sahip olabilirler. Diğer intrakraniyal neoplazmlarda olduğu gibi, metastazlar genellikle vazojenik ödem oluşturur, bu durum T2 ağırlıklı sekanslarda hiperintens görünür ve beyaz madde traktlarının sınırlarına saygı gösterir (16).

Merkezi sinir sistemi dışında köken alan primer kanser tanısı olan semptomatik intrakraniyal lezyonu olan hastalarda, bu görüntüleme bulguları beyin

metastazı tanısı için oldukça düşündürücüdür; ancak kanser öyküsü olmayan hastalarda, tek bir beyin kitle lezyonunun metastatik bir lezyon olması olası değildir ve daha çok primer bir beyin tümörüne işaret eder. Birden fazla lezyonun varlığı, özellikle birden fazla intrakraniyal bölgeyi içerdiğinde, metastaz açısından çoğu zaman tanısaldır (17).

Sistemik onkolojik tedavilerdeki ilerlemelerle birlikte artan sağkalım ve gelişmiş görüntüleme yöntemlerine erişim, bazı beyin metastazlarının rastlantısal olarak başka nedenlerle yapılan görüntülemelerde teşhis edilmesine yol açmaktadır. Sinir sistemi semptomları olmayan sistemik kanserli hastalarda rutin beyin tarama görüntülemesi gerekli değildir (16).

2.5 İntrakraniyal Metastazlarda Görüntüleme

2.5.1 Konvansiyonel MRG bulguları

Beyin metastazları en çok kortikomedüller bileşkede olmak üzere kortekste, medullada ve kortikomedüller bileşkede çeşitli boyutlarda bulunan, yuvarlak, solid veya kistik, iyi sınırlı lezyonlardır. Çevresindeki ödem miktarı değişkenlik gösterir. Metastazların kistik bileşenleri mukoid içerik, nekrotik artıklar veya hemorajik sıvı ile doludur. Periferik vazojenik ödem, tümör kan damarlarının artmış geçirgenliği nedeniyle metastatik lezyonun boyutuyla kıyaslandığında genellikle orantısız şekilde genişler. Bununla birlikte, 5 mm'den küçük lezyonlar genellikle az miktarda çevresel ödeme sahiptir, ancak çok küçük lezyonların yaygın ödeme sebep olduğu da görülebilmektedir. Serebral kortekse sınırlı olan metastazlar da istisnai durumdur; bunların genellikle az ödeme neden olduğu veya hiç çevresel ödeme neden olmadığı ve genellikle sadece kontrastlı görüntülerde tespit edilebildiği görülür (4, 5, 18). Metastatik beyin tümörlerinde duranın kalınlığında belirgin bir artış nadirdir. Bu bulgu, tümöral invazyonu temsil etmekten çok reaktif değişiklikleri temsil etmektedir. Beyin metastazlarının solid kısımları, hemorajik olmayan metastatik lezyonlarda T1-ağırlıklı görüntülerde izointens veya hafif hipointens, FLAIR/T2- ağırlıklı görüntülerde ise izointens veya hafif hiperintens görünür. Beyin metastazlarının tespitinde en duyarlı seri kontrastlı serilerdir. Çoğu parankimal metastaz, kontrast madde verildikten sonra nodüler veya halka şeklinde kontrastlanır. Bazen her iki patern aynı anda görülebilir (4, 5).

Beyin metastazlarının radyocerrahi ile lokal tedavi oranı küçük lezyonlarda (10 mm çapından küçük) önemli ölçüde yüksektir, bu nedenle beyin metastazlarının erken ve doğru teşhisi hastanın prognozu için önemlidir. Metastaz sayısı da tedaviyi etkileyebilir, bu nedenle maksimum hassasiyet gereklidir. Araştırmacılar, yüksek molariteli veya yüksek dozda kontrast ajanın ve manyetizasyon transferinin küçük lezyonların tespitini iyileştirdiğini göstermişlerdir. Bir çalışma, 10 mm ölçülen küçük lezyonların tespit oranının, daha yüksek kontrast dozları (0.3 mmol/kg) ve gecikmiş görüntüleme zamanları ile iyileştiğini göstermiştir. Kontrastlı 3D-turbo spin-echo (TSE) serisi gibi ek seriler, 3D magnetization-prepared rapid gradient-echo (MP-RAGE) veya 2D spin-echo T1-ağırlıklı görüntülemeden beyin metastazlarını belirlemede üstündür (4, 5, 19-23).

2.5.2 İleri MRG Bulguları

Bazı araştırmacılar, metastatik lezyonlardaki selülarite, anjiyogenez, hemodinamik ve metabolik durum hakkında ek veri sağlayan difüzyon ağırlıklı görüntüleme(DAG), SWI, perfüzyon MRG ve proton MR spektroskopisi gibi gelişmiş MRG sekanslarının standart MRG protokollerine eklemeyi önermektedir. Bu sekanslar, metastazları yüksek dereceli gliomlardan, beyin apsesi gibi tümörü taklit eden lezyonlardan ve radyocerrahi ile tedavi edilen hastalarda gecikmiş radyasyon sonrası değişikliklerden ayırmaya yardımcı olabilir (24-26).

DAG, çoğu durumda metastazları ve apseleri birbirinden ayırt etmede tümör selülaritesi hakkında değerli bilgiler sunar. Metastazların nekrotik/kistik bileşenleri DAG'da hipointens ve Apperent Diffusion Coefficient (ADC) ile izo-hiperintens olurlar, çünkü serbest su miktarında artış vardır. DAG'da artmış sinyal yoğunluğu ve düşük ADC değeri intrakraniyal metastazda nadir görülür, bunun nedeni ekstraselüler methemoglobin ve/veya viskoz muköz bileşenlerin varlığı ile ilişkilidir (24, 25). Ancak Duygulu ve ark. yaptıkları çalışma sonucunda DAG'da kısıtlanmış difüzyonun tespitinin nadir olmadığını, özellikle primer tümörün akciğer veya meme kanseri olduğunda DAG'da kısıtlanma olabileceğini iddia etmiştir (26).

Primer yüksek dereceli gliomların peritümoral ödemi, neoplastik hücrelerin peritümoral infiltrasyonunu içerirken, metastazlarda sadece vazojenik ödemden oluşur (27). Spektroskopi, perfüzyon görüntüleme, diffüzyon tensör görüntüleme(DTG) ve mutlak ADC ölçümleri gibi birçok MRG tekniği, gliomu tek başına bir metastazdan ayırmak için mevcut olarak kullanılmaktadır ve bu farklılıkları peritümoral alanda tespit etmek üzerine kuruludur (28-32). Peritümoral kolin/kreatin (Cho/Cr) oranları ve kolin/N-asetil aspartat (Cho/NAA) oranları yüksek dereceli gliomlarda metastazdan önemli ölçüde daha yüksektir. Bununla birlikte, peritümoral NAA/Cr oranlarının önceki çalışmalarda kesin olmayan sonuçlar verdiği gösterilmiştir (33-37). Hem yüksek dereceli gliomlar hem de metastazlar tümöral lipid/laktat (LL) pikini gösterir, bu nedenle yüksek dereceli gliomlar ile metastaz arasında ayırım yapmak için kullanışlı olmadığı düşünülmüştür. Opstad ve ark. metastazları glioblastomadan önemli ölçüde ayırt etmek için lipit ve makromolekül sinyallerinin kullanılabileceğini göstermişlerdir. Çalışmalarında, lipit pik alanı (LPA) oranının metastazlarda glioblastomadan önemli ölçüde daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (38). Yüksek dereceli gliomların peritümoral bölgesindeki rCBV ve bölgesel serebral kan akımı (rCBF), metastazdan önemli ölçüde daha yüksektir (37). Server ve ark. göstermiştir ki mikrovasküler sızıntı da glioblastomalar ile metastazlar arasında önemli ölçüde farklılık göstermektedir (39). Son çalışmalar glioblastomaların peritümoral ödeminin minimum ADC değeri ve ortalama ADC oranının metastazlardan önemli ölçüde daha düşük olduğunu göstermiştir (40). Ancak, diğer çalışmalar peritümoral ADC'nin glioblastomalar ile metastatik tümörler arasında ayırım yapmada kullanışlı olmadığını göstermiştir (41, 42).

3T veya 7T MRI'nın daha yüksek uzaysal çözünürlüğüne rağmen, Mönninghoff ve ark. (43), 7T MP-RAGE görüntülerinde beyin metastazlarının tespitinin neredeyse 1.5T MP-RAGE görüntülerine eşit olduğunu bildirmiştir. Ancak, 7T Susceptibility Weighted Imaging (SWI) serisinin, 1.5T SWI serisine kıyasla beyin metastazlarında %20 daha fazla mikrohemoraji tespit etmesini sağladıklarını göstermişlerdir.

DTG, tek başına beyin metastazı ve yüksek dereceli gliom arasındaki ayırıcı tanı için kullanılmıştır. Mevcut çalışmalar, peritümoral ödemin ortalama difüzyon (MD) değerinin metastaz için yüksek dereceli glioma göre önemli ölçüde daha yüksek olduğunu göstermiştir (44-46). Bununla birlikte, fraksiyonel anizotropi (FA) glioblastomaları metastazlardan ayırt etmek için çelişkili sonuçlar vermiştir (47-49).

Konvansiyonel MRG'nin gliomlar ve metastazlar arasındaki ayırimda sınırlı değere sahip olduğu söylenir. Bununla birlikte, Tang ve ark. FLAIR tarafından tespit edilen, komşu kortikal yapılarda kontrast tutulumu olmadan görülen sinyal anormalliğinin gliomlar ile fokal metastazlar arasında ayırım yapma potansiyeline sahip olabileceğini bildirmiştir. Tek başına kontrastlanan bir serebral lezyonda, FLAIR veya T2-ağırlıklı görüntülemelerde komşu kortekste kontrast tutulumu olmadan sinyal değişikliği, glioblastoma için sık ve nispeten özgül bir belirtidir (50, 51).

Radyocerrahi, metastatik beyin tümörlerini cerrahi rezeksiyonun yerine geçen bir alternatif yöntem olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Tekrarlayan tümörler ve radyasyon kaynaklı değişiklikler genellikle konvansiyonel MRG'de radyasyona maruz kalan alanın içinde veya yakınında ortaya çıkar ve her iki durum da kontrastlanan, büyüyen beyin lezyonları ve çevreleyen ödem ile benzerlik gösterir. Konvansiyonel MRG'nin sınırlamalarını aşmak için, birkaç fizyolojiye dayalı gelişmiş MRG yöntemi kullanılmıştır. DWI görüntülemesinde, tekrarlayan bir tümördeki yüksek hücrelilik, radyasyon nekrozuyla karşılaştırıldığında daha düşük ADC değerlerine katkıda bulunur. Perfüzyon MRG, rCBV'yi tahmin ederek radyasyon değişikliği ile tümör nüksü arasındaki farkı ayırt etmek için kullanılabilir. rCBV değerlerindeki azalma, tümör hacmindeki artışlara bakılmaksızın bir radyasyon nekrozu gösterirken, kitlenin kontrastlanan bileşeninde rCBV'nin artması tümör nüksünü gösterir. MR spektroskopisi, Cho/Cr seviyesindeki değişiklik ve LL kompleks pikine dayanarak, çoğunlukla tümör nüksü içeren lezyonları radyasyon kaynaklı değişikliklerden ayırt etme yeteneğine sahip olabilir. Tedaviye sekonder olan tümör yanıtı, kolin seviyelerinde azalma ve LL seviyelerinde artışla gösterilir. Kolin seviyesindeki artış, zayıf bir radyolojik yanıtla ilişkilidir ve tümör nüksünü düşündürür(52-55).

2.6 İntrakraniyal Metatazlarda Tedavi

Beyin metastazlarının tedavi yöntemleri cerrahi, radyasyon ve sistemik tedaviyi içermektedir. Bu alanlardaki son gelişmeler, beyin metastazları olan hastaların yaşam süresinde iyileşmeye yol açmıştır. Tedavi yöntemlerinin seçimi, metastazın boyutu ve yeri, intrakraniyal ve ekstrakraniyal hastalığın yaygınlığı ve hastanın performans durumuna bağlıdır. Tedavi stratejileri, birkaç kuruluşun konsensus kılavuzlarından bilgi alır, bunlar arasında Congress of Neurological Surgeons (56-58) American Society of Clinical Oncology, the Society for Neuro-Oncology, and the American Society for Radiation Oncology (59) bulunmaktadır. Semptomatik metastazlar için başlangıç tedavisi, ödemi azaltmak için deksametazon kullanımını içerir (57). Ödem hem fokal nörolojik bozukluklara hem de artmış intrakraniyal basınca neden olabilir. Nöbet öyküsü olmayan hastalarda profilaktik antiepileptik ilaçlar önerilmez. Bilinç durumu değişmiş veya vital bulguları anormal olan hastalarda, hava yolu güvenliğinin ve hemodinamik stabilitenin değerlendirilmesi en önemli önceliktir (57).

2.7 Manyetik Rezonans Görüntüleme

2.7.1 Perfüzyon MRG

MRG perfüzyonun amacı, işlevsel hemodinamik parametrelerin invaziv olmayan tahminlerini sağlamaktır. Geleneksel MR görüntüleme sırasında kontrast artışının görülmesi, beyin-bariyerinde patolojik bir değişikliği temsil eder ve eşlik eden vasküler hiperplazi ile ilişkili ya da ilişkisiz olabilir. Öte yandan MR perfüzyonda gözlenen anormallik derecesi, mikrovasküler yapı düzeyini kan beyin- bariyerinin yıkımına bağlı olmaksızın yansıtmaktadır (60-62). Arteriyel spin-labeling (ASL), dynamic susceptibility contrast (DSC) ve dynamic contrast-enhanced (DCE) T1-ağırlıklı perfüzyon görüntüleme gibi birçok farklı teknik mevcuttur. Her birinin belirli avantajları ve dezavantajları vardır; örneğin, ASL perfüzyon görüntülemesi, gadolinyum kontrast maddesinin intravenöz yöntemle verilmesini gerektirmez, bu nedenle renal toksisite endişesi olmadan bir veya daha fazla alım elde edilebilir. DSC ve DCE perfüzyon görüntülemesi kontrast madde gerektirir, ancak klinik uygulamalarda daha yaygın olarak kullanılabilir ve daha yüksek sinyal-gürültü

oranları sunar. DCE perfüzyon verileri, doku mikroçevresinin birkaç modelinden birine uyum sağlayabilir, böylece anlamlı hemodinamik parametrelerin doğrudan ölçülmesine izin verir (8).

Perfüzyon parametreleri, mikrovasküler yoğunluk, proliferasyon ve hiperplazi gibi histopatolojik ölçümlerle ilişkilendirilmiştir (63-67). Perfüzyon görüntüleme, doku perfüzyonunu bozan birçok farklı patolojik duruma uygulanmıştır (68). MRG perfüzyonla araştırılan diğer durumlar arasında inflamatuvar bozukluklar, enfeksiyonlar, epilepsi ve inme yer alır. Hemodinamik parametrelerin, primer beyin tümörlerinin tanısında ve derecelendirilmesinde, beyin biyopsisini bir bireysel lezyonun en agresif bileşenine yönlendirmede ve en son olarak, radyasyon nekrozunu progresif tümörden ayırarak ve yeni anti-anjiojenik kemoterapötiklere yanıtı değerlendirme yeteneğimizi iyileştirerek tedaviye yanıtı değerlendirmede kullanışlı olduğu gösterilmiştir. Bu makalenin amacı, yaygın olarak uygulanan MR perfüzyon tekniklerini özetlemek ve beyin tümörü görüntülemesindeki uygulama ve sınırlamalarını tartışmaktır (8).

Tüm MRG perfüzyon tekniklerinin ortak amacı, dokulardaki kan konsantrasyonunu modelleyen bir görüntü kontrastı oluşturmaktır. DSC ve DCE teknikleri, gadolinyum kontrast maddesinin MR sinyali üzerindeki etkilerinden kan akışıyla ilgili bilgiler elde eder. Kısa aralıklarla tekrarlanan ardışık alımlar, çeşitli hemodinamik perfüzyon parametrelerinin tahminini mümkün kılar. DSC perfüzyon DCE perfüzyona göre daha iyi anlaşılmış ve daha yaygın kullanılmaktadır (69-71), DSC perfüzyonda T2 veya T2* ağırlıklı görüntüler, kontrastın ilk geçişini takip etmek için elde edilir ve bu geçişin intravasküler olduğu varsayılır. DCE perfüzyonda ise, dokuda konsantrasyon değişikliklerini ölçmek için T1-ağırlıklı görüntüler elde edilir. ASL, gadolinyum kontrast kullanmaz (8).

2.7.1.1 DSC Perfüzyon

DSC perfüzyonu, spin echo (SE) ve gradient echo (GRE) sekansları kullanılarak elde edilebilir. SE görüntüleri, T2* etkilerini ortadan kaldıran 180° refocusing pulse kullanır ve bir difüzyon ağırlıklı sekans gibi, sadece protonların gadolinyum tarafından indüklenen manyetik alan gradyanları aracılığıyla

difüzyonundan kaynaklanan sinyal kaybını ölçer, ayrıca doğrudan intravasküler T2 değişikliklerinden de kaynaklanır. Etki, gadolinyum kontrastının kısa bir mesafede en keskin şekilde değiştiği yerde (deneyin zaman ölçeğinde görece difüzyon mesafesine göre; yani eko süresi), örneğin bir kapillerin membranı boyunca en güçlüdür (72-74). Bu nedenle, SE sekansları en duyarlı olan mikrovasküler yoğunluğa sahiptir. Öte yandan, GRE teknikleri, refocusing pulse içermez ve farklı damar çaplarında gadolinyumun duyarlılık etkisine daha hassastır. Refocusing pulse kullanılmaması, daha kısa bir eko süresine izin verir, bu nedenle GRE sekansları SE sekanslarından daha hızlıdır ve daha büyük bir temporal çözünürlük veya daha geniş bir field of view(FOV) sağlar. T2* etkilerinin dahil edilmesi nedeniyle, GRE sekanslarında sinyal değişiklikleri daha büyüktür ve daha az kontrast madde dozu ile yüksek kalitede görüntüler elde edilebilir (75). Bu nedenlerle, GRE pulse sekansları klinik olarak en yaygın kullanılanlardır; ancak, son zamanlarda SE ve GRE görüntülemenin avantajlarını birleştirmeyi hedefleyen teknikler geliştirilmiştir (76).

DSC perfüzyon verileri analiz edilirken genellikle birkaç varsayım yapılmaktadır, bunlar sinyal kaybı ile bir voksel içinde kontrast konsantrasyonu arasındaki ilişkinin doğrusal olduğu ve gadolinyumun T1 etkilerinin önemsiz olduğu varsayımlarıdır. Perfüzyon haritaları oluşturmak için, kontrast konsantrasyonu, kontrast bolusu hızlı bir şekilde (varsayılan olarak intravasküler olduğu düşünülen) takip edilirken zamana bağlı olarak piksel bazında hesaplanır. Zaman-kontrast eğrisi altındaki alan, serebral kan hacminin bir tahminini verir. Pik noktasına olan zamana bağlı konsantrasyon da doğrudan zaman-kontrast eğrisinden elde edilebilir. Arteriyel input fonksiyonunun ölçülmesi, CBF ve MTT'nin kantifikasyonuna olanak tanır. Bu parametrelerin hesaplanmasında yapılan birçok varsayım nedeniyle, genellikle değerler karşı taraftaki beyin hemisferinde normal kabul edilen bir alanınaoranlanarak rapor edilir, Relatif değerlerin, arteriyel giriş fonksiyonu seçimine daha az duyarlı olduğu (77) ve bazı durumlarda patolojiyi tahmin etmede daha doğru olduğu gösterilmiştir (78). Yaygın olarak kullanılan iki DSC parametresi, kontralateral beyaz maddeye göre normalize edilen perfüzyonu tahmin etmek için kullanılan relatif kan hacmi (rCBV) ve sinyal şiddet eğrisinin baz çizgisine göre sızıntıyı ölçmek için kullanılan yüzde sinyal iyileşmesidir(PSR) (8).

DSC perfüzyon modeli, sağlam bir kan-beyin bariyeri (KBB) varsayımına dayanır. En yaygın model, tüm uygulanan kontrast maddenin damarlar içinde kaldığı intravasküler gösterge seyrelme teorisine dayalı tek bölmeli modeldir (79). Bu varsayım, kontrast ekstrevasyonu olan herhangi bir durumda geçersizdir, kontrast maddenin ekstrevasyonu KBB'nin bozulduğu anlamına gelir. Kontrast maddenin damarlardan interstisyel alana sızması, T1 relaksasyon süresini değiştirir ve MRG sinyal intensitesini değiştirerek perfüzyon parametrelerinin tahminini karmaşık hale getirir. KBB'nin yıkıldığı böyle bir durumda gadolinyumun T2 sinyal azaltıcı etkisinden dolayı perfüzyon MR mikrovaskülariteyi olduğundan az göstererek kullanıcıyı yanıltacaktır (80). Kontrast maddenin damar içinden interstisyel alana sızmasını ve/veya dolaşım etkilerini telafi etmek için teknikler geliştirilmiştir (81, 82), örneğin tarama başlamadan önce intravenöz kontrast ile ön yüklenme yapmak bu yöntemlerden biridir. Ön yükleme dozu için kullanılan kontrast miktarı, en doğru perfüzyon ölçümlerini elde etmek için yerel kurumsal tercihlere bağlı olarak 0.01 ila 0.10 mmol/kg arasında bir büyüklük farkı gösterebilir ve optimal ön yükleme dozu konusunda bir fikir birliği bulunmamaktadır (83, 84). T1 etkileri, düşük flip açılı gradient echo sekansları ve dual-eko sekansları kullanılarak da azaltılabilir (85). Düşük flip açısı (35°) gradient echo sekansı ve tek bir kontrast dozu kullanarak, Essock-Burns ve ark. 35 glioblastoma hastasının 72 doku örneğinde, zaman- konsantrasyon eğrisinin nonlinear uyum analizi ve nonparametrik analizden elde edilen kan hacmi metriklerinin mikrovasküler hiperplazi alanlarını öngörebildiğini bulmuşlardır (67).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1 Hasta seçimi

Retrospektif olarak planladığımız çalışmamıza Ocak 2011 tarihinden Nisan 2023 tarihine kadar hastane görüntüleme arşivinde bulunan kraniyal perfüzyon MRG incelemeleri taranmıştır, incelemelerde serebral metastaz tanısı alan 130 hasta tespit edilmiştir. Perfüzyon eğrileri değerlendirilebilir kalitede olmayan 2 hasta, patolojik tanısı olmayan 5 hasta ve lezyonlarının tamamı 1 cm'den küçük olan 18 hasta hariç tutulmuştur. Parsiyel volüm etkisini minimuma indirmek için 1 cm'den küçük lezyonlar değerlendirmeye dahil edilmemiştir. 105 hasta ile çalışmaya devam edilmiştir. Görüntülemelerde bulunan 1 cm'den büyük 247 lezyon çalışmaya dahil edilmiştir.

3.2 Görüntüleme protokolü

MRG incelemeleri 1.5 Tesla manyetik alan gücüne sahip MRG (Magnetom Aera, Siemens Healthcare, Erlangen-Germany) ve 3 Tesla manyetik alan gücüne sahip MRG (Magnetom Skyra, Siemens Healthcare, Erlangen-Germany) cihazlarında 20 kanallı kafa koili kullanılarak yapıldı. Tümör protokolünde T2A aksiyel, SWI(magnitüd, faz, filtrelenmiş faz ve minIP görüntüler), T1A aksiyel, T2 FLAIR sagittal, T2 FLAIR koronal, T2 FLAIR aksiyel, perfüzyon ağırlıklı görüntüler, T1A sagittal postkontrast, T1A koronal postkontrast, T1A aksiyel postkontrast, DAG, ADC görüntüleri bulunmaktadır. Çalışmamızda kullandığımız sekanslar ise T1A aksiyel postkontrast, SWI, ADC ve perfüzyon ağırlıklı sekanslardır. Çalışmamızda kullandığımız sekansların parametreleri Tablo 1 ve Tablo 2'de belirtilmiştir. ADC haritaları izotropik difüzyon ağırlıklı görüntüler kullanılarak elde olunmuştur.

Tablo 1. 1,5 Tesla MR görüntüleme parametreleri

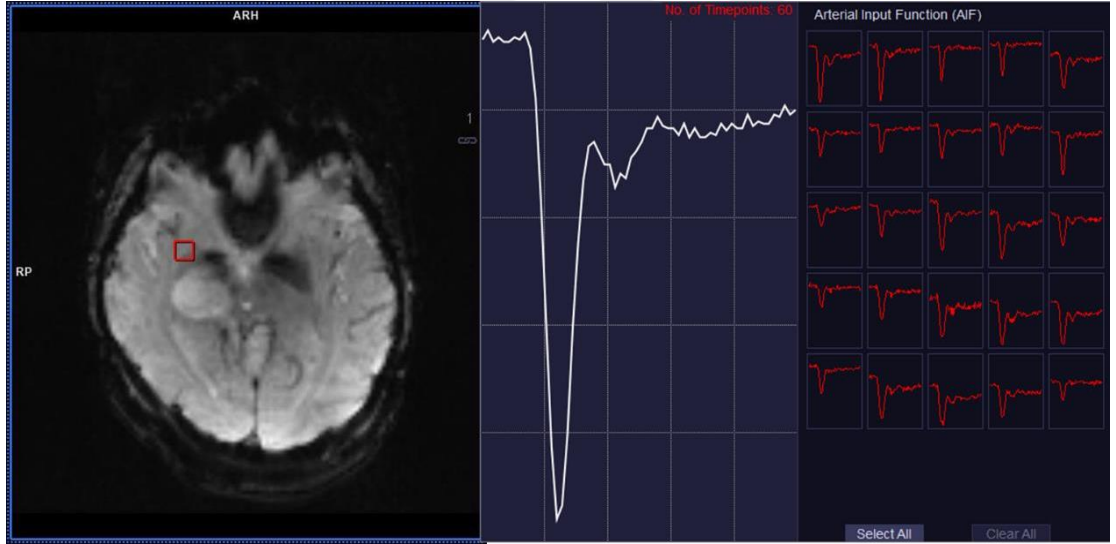
	T1A aksiyel postkontrast	DAG	Perfüzyon	SWI
TR (ms)	500	5400	1920	49
TE (ms)	10	80	30	40
Kesit kalınlığı (mm)	5	5	5	3
FOV	206x220	229x229	230x230	172x230
Matriks	480x640	408x408	128x128	134x256
Average (NEX)	1	2	1	1

Tablo 2. 3 Tesla MR görüntüleme parametreleri

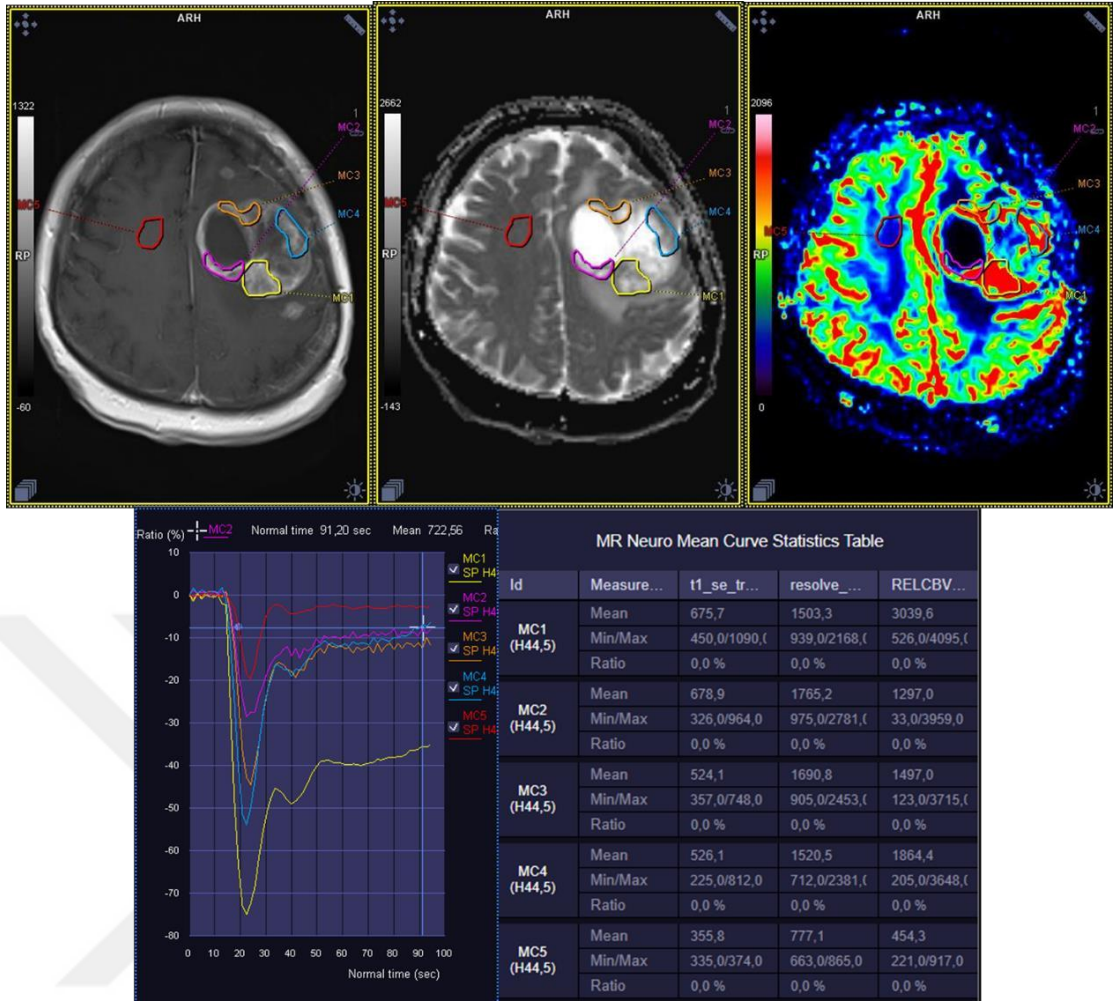
	T1A aksiyel postkontrast	DAG	Perfüzyon	SWI
TR (ms)	564	6480	2180	27
TE (ms)	10	64	30	20
Kesit kalınlığı (mm)	4	4	4	2
FOV	230x230	220x220	220x220	182x225
Matriks	256x320	160X160	128x128	200x256
Average (NEX)	1	1	1	1

3.3 Görüntü analizi ve ölçümler

Tüm görüntüler beş yıldan fazla nöroradyolojik görüntüleme tecrübesi olan radyolog ve beş yıllık radyoloji asistanı tarafından değerlendirildi. Tüm hastaların post-procesing işlemleri Siemens syngo via uygulamasının VB30B_HF01 versiyonu ile yapıldı ve değerlendirildi (Resim 1 ve 2). İlk önce hastaların perfüzyon MR eğrileri çizildi, metastatik lezyonda renk haritalarında en çok parlayan alanlara ve normal beyaz cevhere sirküler ROI çizilerek CBV ve ADC değerleri oranlandı, rCBV ve rADC değerleri elde edildi. Lezyon boyutları aksiyal planda lezyonların en geniş çapı esas alınarak ölçüldü, koronal ve sagittal planlarla konfirme edildi. SWI görünülerde lezyonlarda duyarlılık artefaktı olup olmamasına göre sınıflama yapıldı, kantitatif ölçüm yapılmadı.



Resim 1. Perfüzyon haritalarının oluşturulması: Middle cerebral arter(MCA) trasesine ROI yerleştirilerek görüntüler elde edildi.



Resim 2. Lezyonların değerlendirme aşaması: ROI'ler lezyonun en çok kanlanan alanlarına çizilerek en yüksek CBV değeri elde edilmeye çalışıldı, normal beyaz cevher değerlerine oranlanarak rCBV değerleri elde edildi.

3.4 İstatistiksel analiz

Verilerin analizi IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) paket programında yapıldı. Sürekli sayısal değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Shapiro Wilk testi ile araştırıldı. Cinsiyet, lezyon lokalizasyonu, lezyonun aksiyel yerleşimi, patoloji ve SWI pozitifliği sayı ve (%) biçiminde gösterildi. Yaş, ortalama lezyon boyutu ve sayısı, rCBV ve rADC değerleri ortalama $\pm$ standart sapma biçiminde gösterildi.

Ortalama lezyon boyutu, rADC ve rCBV değerlerinin primer hastalığa göre anlamlı farklılık gösterip göstermediği Student t testi ile karşılaştırıldı. Lezyon lokalizasyonu, lezyon aksiyel yerleşimi ve SWI pozitifliğinin primer hastalığa göre

anlamli farklilik gösterip göstermediği ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Receiver operating characteristic (ROC) analizi ile tanısal performans hesaplandı. ROC analizi sonuçları istatistiksel olarak anlamli kabul edilirse Youden indeksi kullanılarak optimal kesme değerleri belirlendi. Sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer (PPV), negatif prediktif değer (NPV) ve doğruluk hesaplandı.

Aksi belirtilmedikçe $p<0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamli kabul edildi.



4. BULGULAR

Çalışmaya yaş ortalaması 58.48 ± 9.34 (yıl) (dağılım aralığı 35 ile 81) arasında değişen 105 olguda 247 lezyon dahil edilmiştir.. Olguların 57'si erkek(%54,3), 48'i (%45,7) kadın idi.



Tablo 3. Hastaların klinik özellikleri ve manyetik rezonans görüntüleme bulguları

Yaş (yıl) *	58.48 ± 9.34
Cinsiyet **	
Erkek	57 (54.3)
Kadın	48 (45.7)
Ortalama lezyon boyutu (mm)*	20.70 ± 11.10
Ortalama lezyon sayısı*	11.58 ± 11.03
Lezyon lokalizasyonu**	
Supratentorial	186 (75.3)
İnfratentorial	61 (24.7)
Lezyon aksiyel yerleşim**	
Periventriküler	20 (10.8)
Derin beyaz cevher	61 (32.8)
Kortikal	105 (56.5)
Patoloji	
Akciğer CA	57 (54.3)
Meme CA	22 (21.0)
Renal hücreli CA	2 (1.9)
Kolorektal CA	5 (4.8)
Mesane CA	3 (2.9)
Tuba-over CA	4 (3.8)
Malign melanom	5 (4.8)
Ewing sarkomu	1 (1)
Mide CA	2 (1.9)
Üretelyal CA	1 (1)
Serviks CA	2 (1.9)
Tiroid CA	1 (1)
rCBV	7.24 ± 4.36
	668.02 ± 179.41
rADC	0.91 ± 0.27
SWI	
Var	114(49.4)
Yok	117 (50.6)

*CA, karsinom

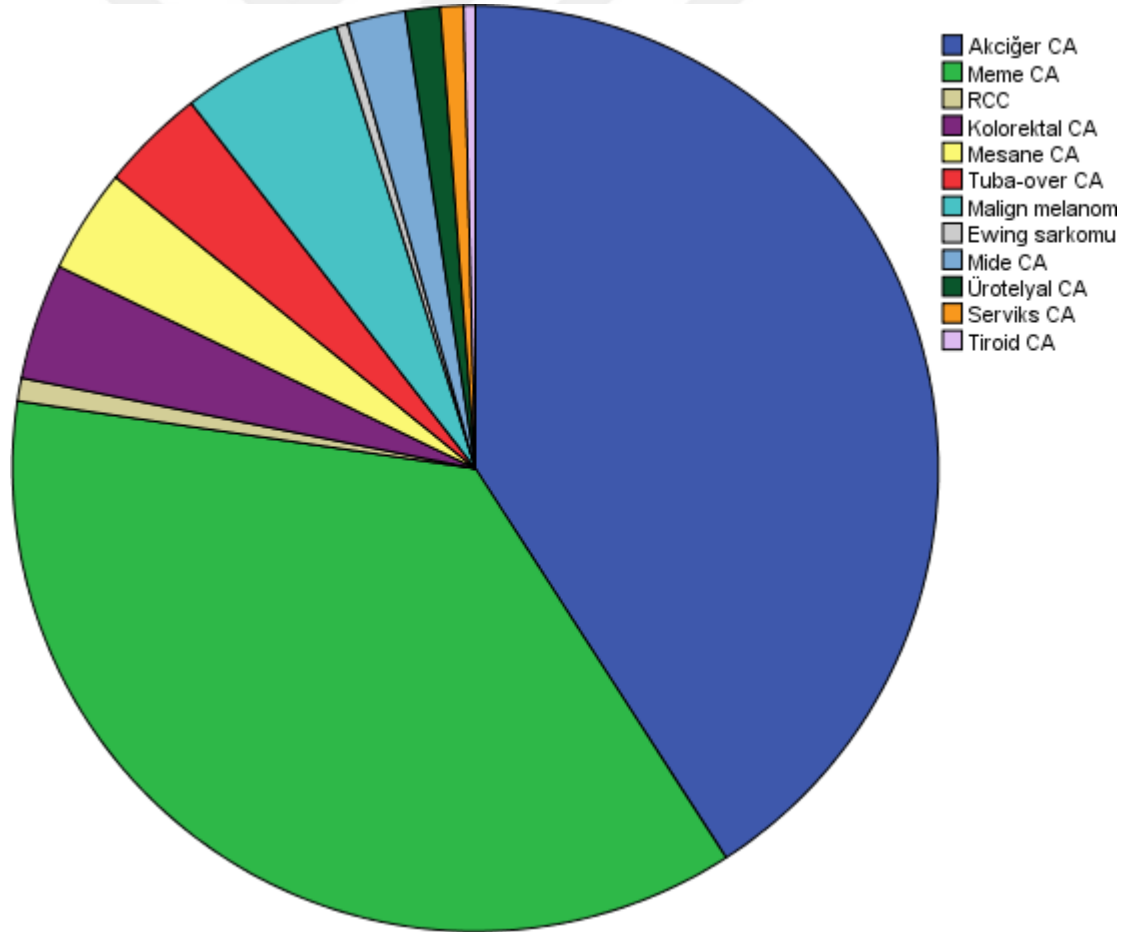
Tablo 3'te hastaların klinik özellikleri ve manyetik rezonans görüntüleme bulguları sunulmuştur.

Ortalama lezyon boyutu 20.70 ± 11.10 mm olarak saptandı. Ortalama lezyon sayısı ise 11.58 ± 11.03 olarak bulundu.

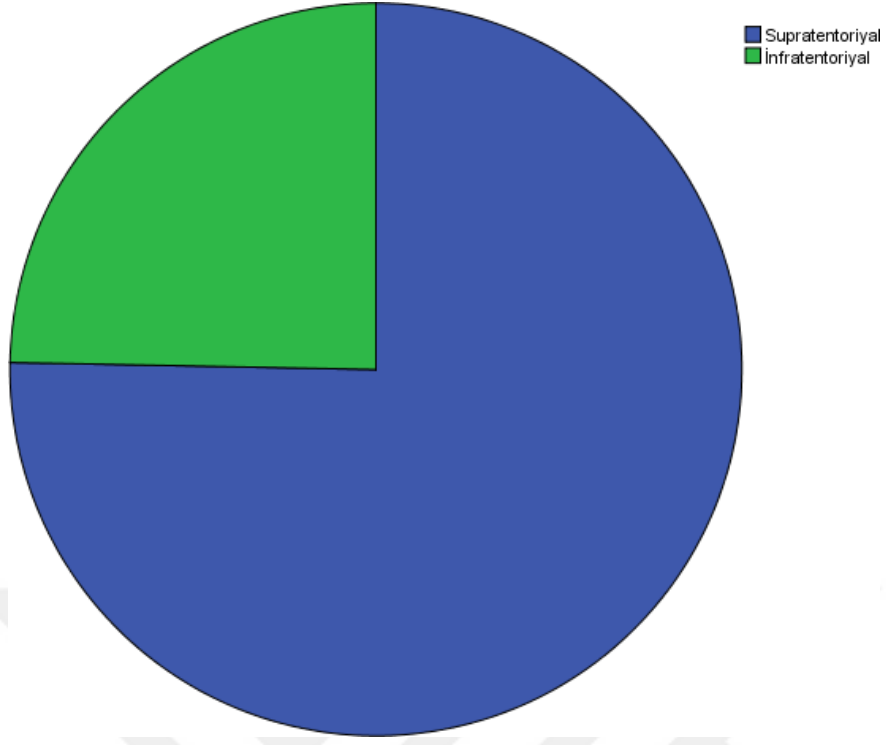
Lezyonların 186'sı supratentorial (%75.3), 61'i infratentorial (%24.7) yerleşimli idi(Şekil 2). Supratentorial lezyonların 20'si perivetriküler (%10.8), 61'i derin beyaz cevher (%32.8) ve 105'i kortikal (%56.5) lokalizasyon yerleşimli idi(Şekil 3).

En sık primer hastalıklar 57 (%54.8) olguda akciğer, 22 (%21.0) olgudameme kanseri olarak saptandı. Lezyonların 114'ünde (%49.4) SWI görüntülemeye kanama saptandı.

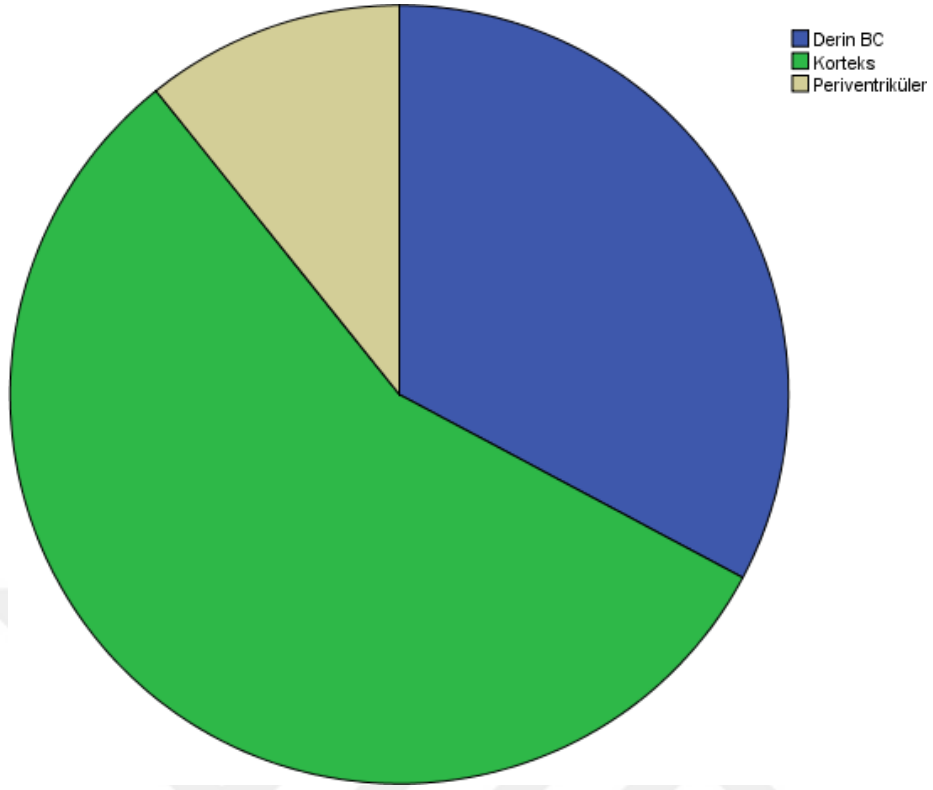
Lezyon tarafı ve kadranının patoloji sonucuna bağımlı olup olmadığını belirlemek amacıyla yapılan ki-kare testi sonucunda değişkenler arasındaki bağımlılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$ ve $p>0.05$).



Şekil 1. Vakaların dağılımının yüzdelik dilimleri



Şekil 2. Lezyonların supratentorial ve infratentorial dağılımı yüzdelik dilimleri



  kil 3. Lezyonların aksiyel yerleşimlerinin dağılımının yüzdelik dilimleri

Tablo 4. Meme ve akciğer metastazları arasında rCBV, ADC ve rADC değerlerinin karşılaştırılması

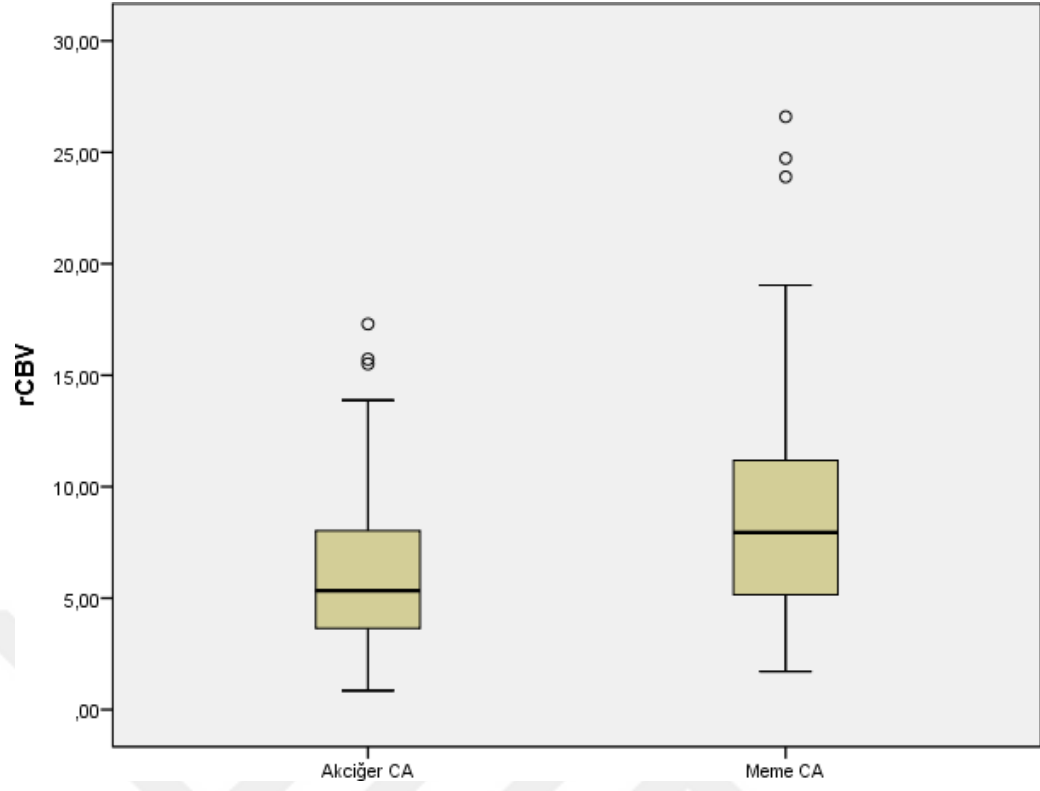
	Meme metastazları (n=90) Ort±SS	Akciğer metastazları (n=101) Ort±SS	p-value
rCBV	8.96±5.29	6.25±3.60	<0.001
ADC	713.73±129.55	629.21±193.12	<0.001
rADC	0.98±0.19	0.85±0.29	<0.001

Student t testi. Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, rCBV: rölatif serebral kan hacmi, ADC: Apparent diffusion coefficient, rADC: ADC oranı

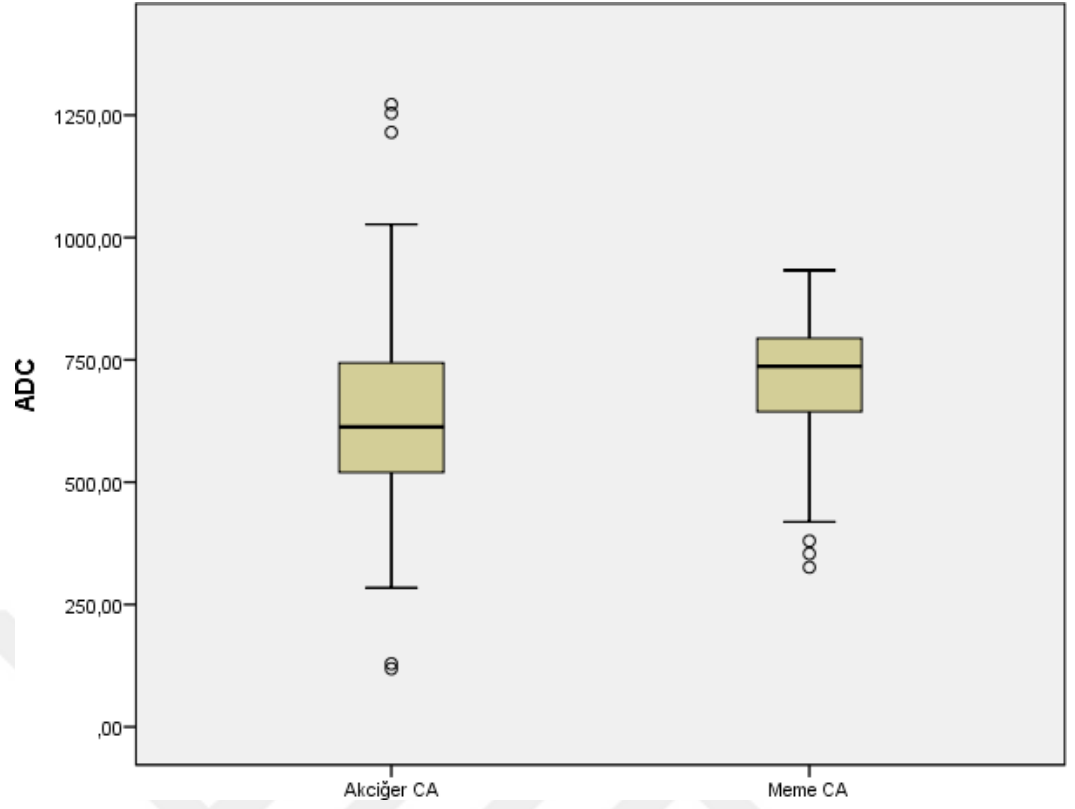
Tablo 4'te meme ve akciğer metastazları arasında rCBV, ADC ve rADC değerlerinin karşılaştırılması sunulmuştur.

DSC perfüzyon parametreleri olan rCBV değerlerinin meme ve akciğer beyin metastazları arasında anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla gerçekleştirilen Student t testi sonucunda, meme metastazlarında ortalama rCBV değerleri istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0.001$)(Şekil 4).

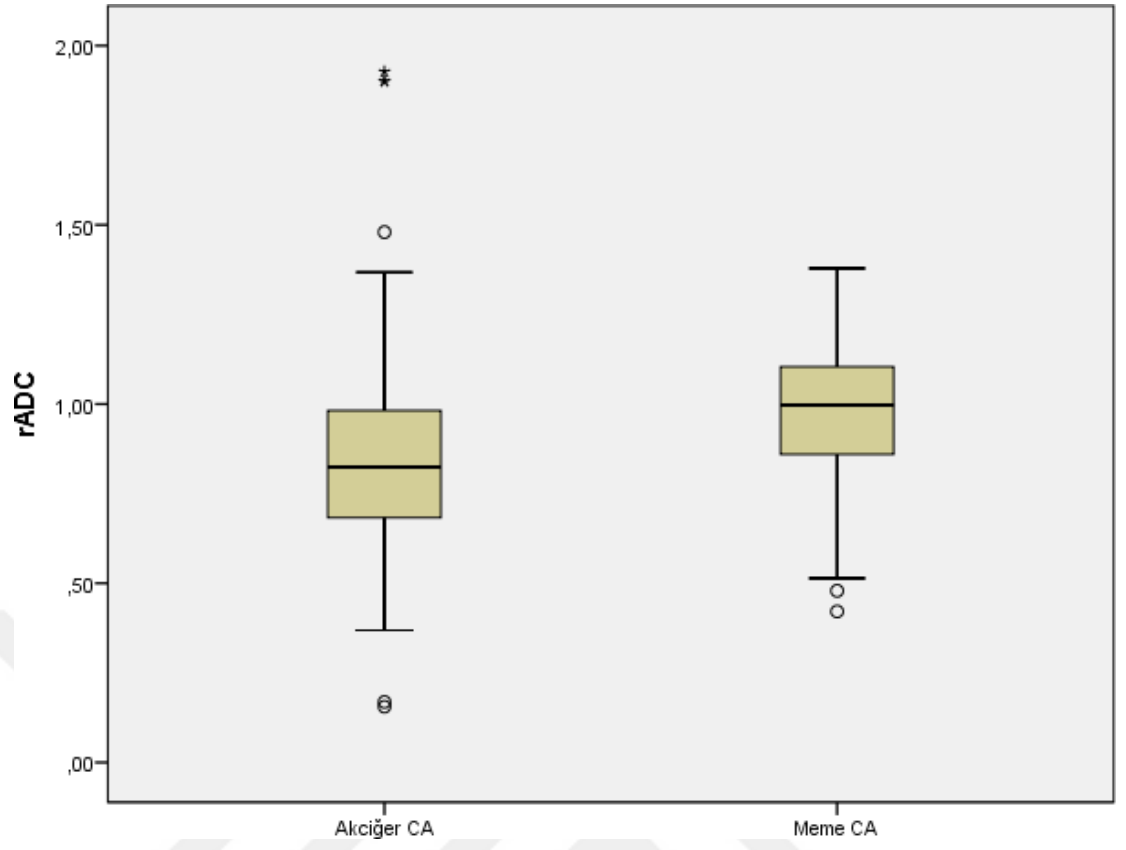
DAG parametresi olan ADC ve rADC değerlerinin meme ve akciğer beyin metastazları arasında anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla gerçekleştirilen Student t testi sonucunda, meme metastazlarında ortalama ADC ve rADC değerleri istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0.001$ ve $p<0.001$)(Şekil 5 ve 6).



Şekil 4. Akciğer ca ve meme ca metastazlarının rCBV değerlerinin kıyaslaması



Şekil 5. Akciğer ca ve meme ca metastazlarının ADC değerlerinin kıyaslaması



Şekil 6. Akciğer ca ve meme ca metastazlarının rADC değerlerinin kıyaslaması

Tablo 5. Meme ve akciğer metastazları arasında SWI pozitifliğinin karşılaştırılması

SWI	Negatif	Pozitif	p-value
Meme lezyonları (n=90)	65 (%73)	24 (%27)	<0.001
Akciğer lezyonları (n=101)	37 (%42)	51 (%58)	

Tablo 5’te SWI pozitifliğinin patoloji sonucuna bağımlı olup olmadığını belirlemek amacıyla yapılan ki-kare testi sonucunda akciğer metastazlarında kanama sıklığı istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0.001$).

Tablo 6. Meme ve akciğer metastazlarının ayırımında rCBV, ADC ve rADC parametrelerinin tanısal performansı.

	rCBV	ADC	rADC
AUC (95% CI)	0.661 (0.584-0.738)	0.686 (0.610-0.762)	0.699 (0.624-0.774)
p-value	<0.001	<0.001	<0.001
Cut-off	≥ 6.81	≥ 681.5	≥ 0.92
Sensitivity	62.22	67.78	70.00
Specificity	65.35	66.34	65.35
PPV	61.54	64.21	64.29
NPV	66.00	66.79	70.97
Accuracy	63.87	67.02	67.54

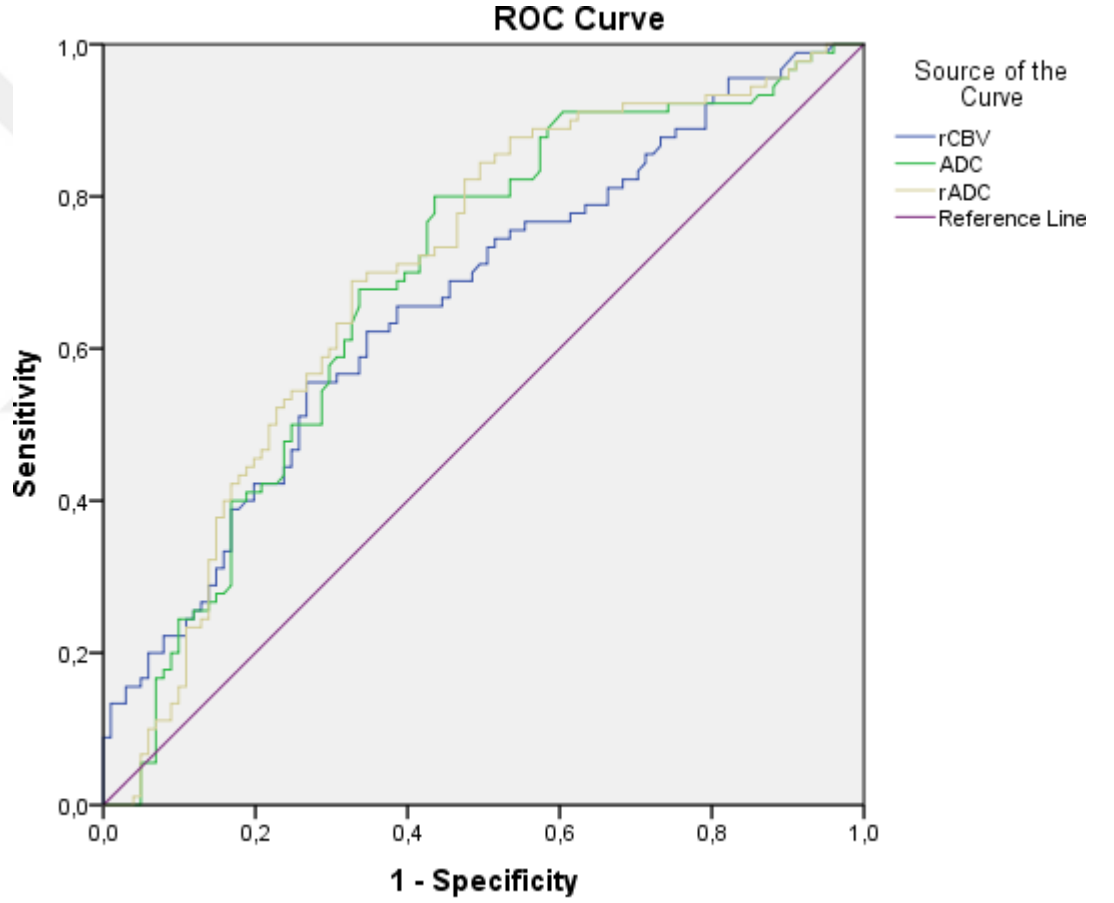
AUC: Area under the curve, 95% CI: 95% confidence interval, bold values indicated that statistically significant ($p<0.05$), PPV: Positive predictive value, NPV: Negative predictive value, rCBV: rölatif serebral kan hacmi, ADC: Apparent diffusion coefficient, rADC: ADC oranı

Tablo 6’da da görüldüğü üzere meme ve akciğer metastazlarının ayırımında rCBV, ADC ve rADC parametrelerinin tanısal performansı değerlendirildiğinde eğri altında kalan alanlar sırası ile 0.661, 0.686 ve 0.699 olarak zayıf bulunmuştur ($p<0.001$) (Şekil 7).

rCBV için eşik değeri ≥ 6.81 alındığında meme metastazlarının tespiti için sensitivite %62.22, spesifisite %65.35, pozitif prediktif değeri %61.54, negatif prediktif değeri %66.00 ve doğruluk %63.87 olarak hesaplanmıştır.

ADC için eşik değeri ≥ 681.5 alındığında meme metastazlarının tespiti için sensitivite %67.78, spesifisite %66.34, pozitif prediktif değeri %64.21, negatif prediktif değeri %66.79 ve doğruluk %67.02 olarak hesaplanmıştır.

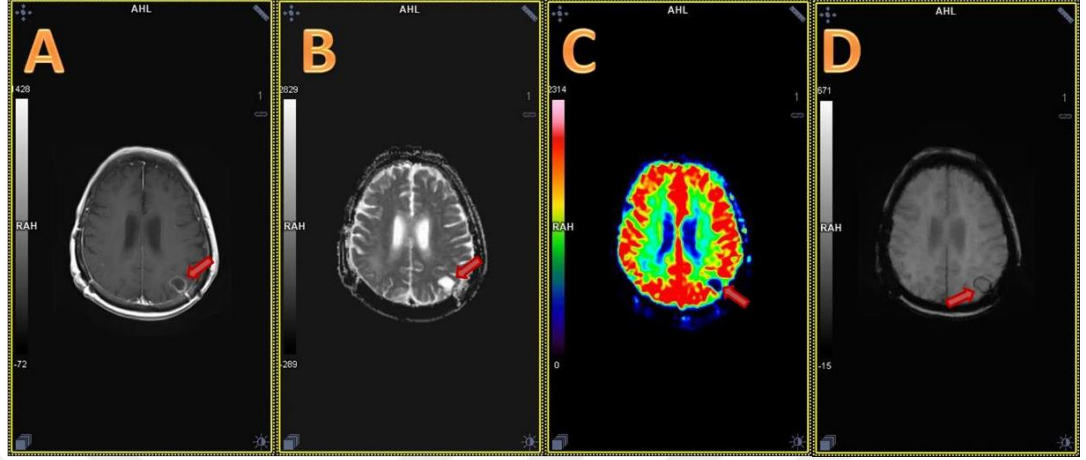
rADC için eşik değeri ≥ 0.92 alındığında meme metastazlarının tespiti için sensitivite %70.00, spesifisite %65.35, pozitif prediktif değeri %64.29, negatif prediktif değeri %70.97 ve doğruluk %67.54 olarak hesaplanmıştır.



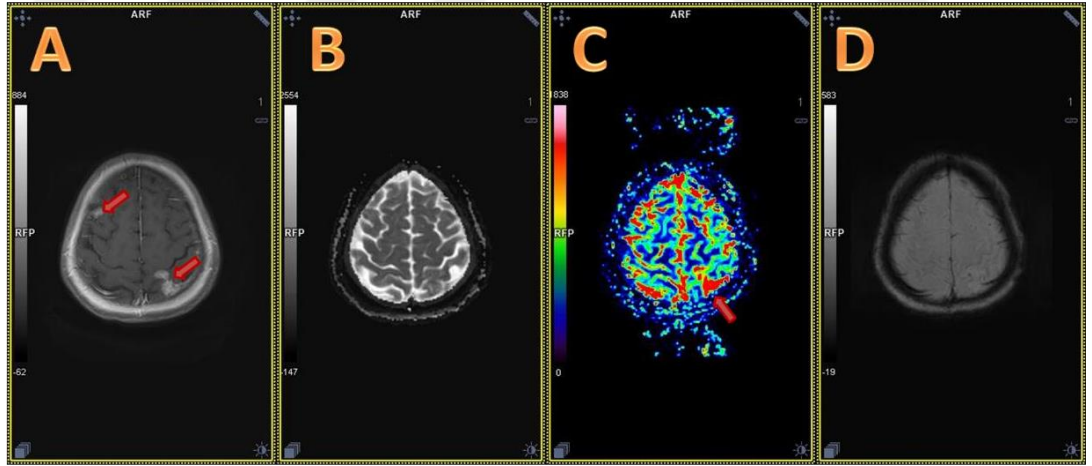
Diagonal segments are produced by ties.

Şekil 7. rCBV, ADC ve rADC değerlerinin ROC eğrisi üzerinde gösterimi

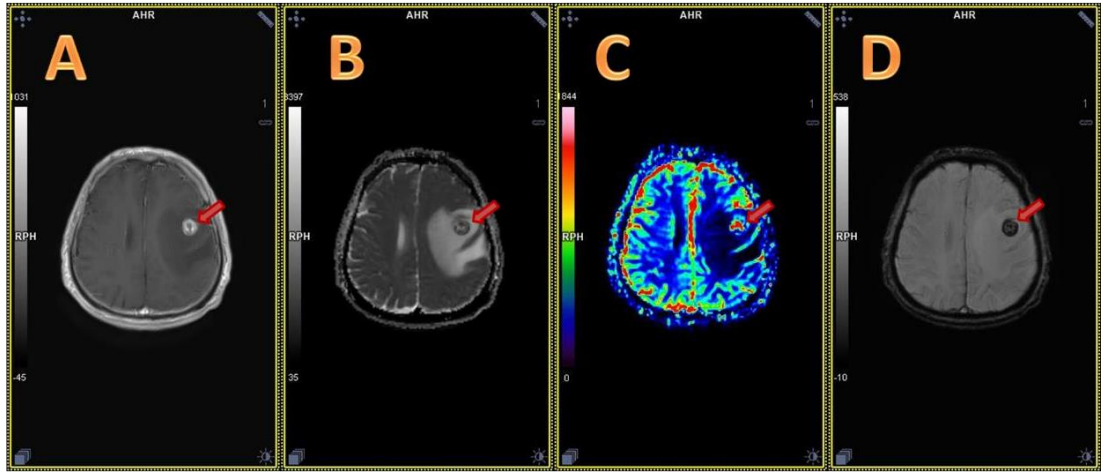
5. OLGULAR



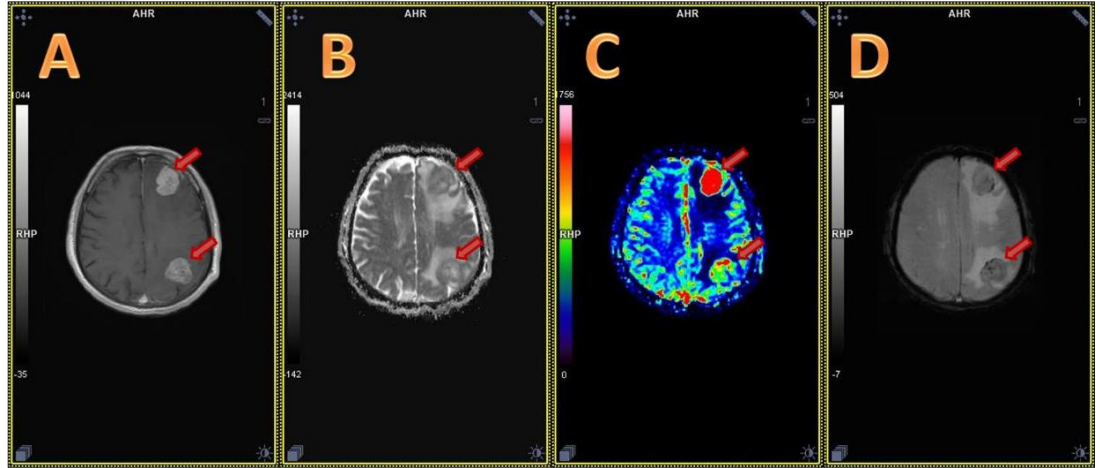
Resim 3. Akciğer karsinomu metastazında elde edilen görüntüler. A) T1A kontrast sonrası alınan görüntülerde sol parietal lobda periferik kontrast tutan santrali nekrotik kitle lezyonu izleniyor. B) ADC haritasında lezyonun periferinde düşük ADC değerleri dikkat çekici. C) Perfüzyon haritasında lezyonun hipovasküler olduğu görülmekte. D) SWI görüntülerde lezyonun periferinde kanama ile uyumlu manyetik duyarlılık artefaktı izleniyor.



Resim 4. Meme karsinomu metastazında elde edilen görüntüler. A) T1A kontrast sonrası alınan görüntülerde sağda frontal lobda v solda parietal lobda multipl sayıda lezyon izleniyor. B) ADC haritasında belirgin bir sinyal değişikliği izlenmemekte. C) Perfüzyon haritasında parietal lobda izlenen lezyonlar düzeyinde CBV değerlerinde artış izleniyor. D) SWI sekansında kanama lehine manyetik duyarlılık artefaktı izlenmemekte.



Resim 5. Renal cell carcinoma(RCC) metastazında elde edilen görüntüler. A) T1A kontrast sonrası alınan görüntülerde solda frontal lobda periferik kontrast tutulumu gösteren santrali nekrotik, çevresinde yoğun ödeme neden olan kitle lezyon izleniyor. B) ADC haritasında lezyonda periferik kısıtlılık dikkat çekmekte. Lezyon çevresinde ise yoğun vazojenik ödem lehine yüksek sinyalli alanlar izleniyor. C) Perfüzyon haritasında lezyonda CBV değerlerinde artış dikkati çekiyor. D) SWI sekansında lezyonda yaygın manyetik duyarlılık artefaktı ile uyumlu görünüm mevcut.



Resim 6. Mide karsinomu metastazında elde edilen görüntüler. A) Solda frontal lobda ve parietal lobda multipl yoğun kontrast tutulumu gösteren lezyonlar mevcut. B) ADC haritasında lezyonlarda düşük ADC değerleri dikkati çekmekte. Ayrıca lezyonların çevresinde vazojenik ödem lehine yüksek sinyalli alanlar mevcut. C) Perfüzyon haritasında özellikle frontal lobda izlenen lezyonda daha yoğun olmak üzere CBV değerlerinde artış dikkati çekmekte. D) SWI sekansında lezyonlarda kanama ile uyumlu manyetik duyarlılık artefaktı izleniyor.

6. TARTIŞMA

Kranial metastazların değerlendirilmesinde perfüzyon MRG'nin uygulanması, bu lezyonların hemodinamik ve mikrovasküler özellikleri hakkında değerli bilgiler sağlamıştır. Bu çalışmada, serebral metastazların saptanması ve karakterizasyonunda perfüzyon MRG'nin faydalarını incelemeyi amaçladık. Burada sunulan bulgular, beyin metastazları için ileri görüntüleme teknikleri üzerine gittikçe artan bir literatürekatkı sağlamakta ve klinik yönetimi ve hasta sonuçlarını iyileştirmede umut vadetmektedir. Perfüzyon MRG, kranial metastazların saptanması ve karakterizasyonunda önemli potansiyele sahiptir. Lezyonların perfüzyon paternlerine dayanarak neoplastik ve neoplastik olmayan lezyonları ayırt etme yeteneği, tanısal doğruluğu artırır ve gereksiz müdahaleleri azaltır. Özellikle metastazlarda sıkça gözlenen artmış vaskülerite nedeniyle, nöropatolojilerden metastatik lezyonları ayırmada rCBV parametresi oldukça faydalı olmuştur. Ayrıca, perfüzyon MRG'den elde edilen CBF ve MTT gibi perfüzyon parametreleri, yüksek ve düşük dereceli metastatik lezyonlar arasındaki ayrımı sağlamada yardımcı olmuştur. Bu bilgi, tedaviplanlamasında ve prognostik değerlendirmede önemli bir rol oynayabilir. Literatürde perfüzyon MR sıklıkla primer beyin tümörler ile metastazların ayırıcı tanısında kullanılmıştır ancak metastazlar içerisinde primerlerine göre ayırıcı tanı konusunda yapılan araştırmalar sayıca az olmakla birlikte çalışmalara dahil edilen hasta sayısı yetersizdir. Biz perfüzyon MRG'nin beyin metastazları arasında ayırıcı tanısındaki rolünü ortaya koymak ve literatürü zenginleştirmek amacıyla mevcut çalışmalara nispeten fazla olan olgu sayımızla bu çalışmayı gerçekleştirdik.

Çalışmamızda lezyonların 186'sı supratentorial (%75.3), 61'i infratentorial (%24.7) yerleşimli idi(Şekil 2). Supratentorial lezyonların 20'si periventriküler (%10.8), 61'i derin beyaz cevher (%32.8) ve 105'i kortikal (%56.5) lokalizasyon yerleşimli idi. Literatürde supratentoriyal metastazlar toplam metastazların %80-85'ini oluşturmaktadır, infratentoriyal metastazlar ise %15-20 oranında görülmektedir (15).

Hakyemez ve ark. 2006 yılında yaptığı 16 akciğer, 7 meme beyinmetastazının dahil edildiği araştırmada (86) , akciğer ve meme kanseri metastazlarının ayırımında rCBV değerlerini anlamsız bulmuşlardır. Ancak

çalışmadaki düşük hasta sayısı çalışmanın ciddi bir kısıtlılığıdır. Bu verilerin aksine bizim çalışmamızda elde ettiğimiz verilere göre DSC perfüzyon parametreleri olan rCBV değerlerinin meme ve akciğer beyin metastazları arasında anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla gerçekleştirilen Student t testi sonucunda, meme metastazlarında ortalama rCBV değerleri istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). Yine Kremer ve ark. yaptığı 12 metastaz vakasının dahil edildiği çalışmaya göre akciğer karsinomu metastazları ve böbrek karsinomu metastazları arasında rCBV değerleri açısından anlamlı ilişki bulunmamıştır (87).

Cho ve ark. (88) 2002 yılında beyin tümörlerinde rCBV değerlerini ölçerek perfüzyon MR'ın tanıya katkısını araştırdı. Çalışmaya 21 yüksek dereceli gliom, 8 düşük dereceli gliom, 6 hemanjioblastom, 8 lenfoma, 7 metastaz, 2 germinom, 1 gangliogliom, 1 koroid pleksus papillomu, 1 pineal parankimal tümör ve 2 medulloblastom dahil edildi. En yüksek rCBV değerleri 26.60 ± 8.98 ile hemanjioblastom vakalarında elde edilirken en düşük değerler 1.07 ± 0.07 ile lenfoma vakalarında görüldü. Metastazlarda ise rCBV oranları 8.34 ± 3.02 olarak elde edildi. Bizim çalışmamızda da metastazlarda rCBV değerleri 7.24 ± 4.36 olarak elde edilmiş olup söz konusu çalışma ile kısmen uyumludur. Çalışma sonuçları yüksek dereceli gliomların, metastazların ve hemanjioblastomların, düşük dereceli gliomlardan ve lenfoma gibi hipovasküler tümörlerden ayırlabileceğini ortaya koymaktadır. Ancak sonuçlar metastazlar arasında ayırıcı tanı yapma açısından anlamlı bulunmamıştır. Ayrıca bu çalışma T1 kontrastlı serilerde lezyonlarda görülen kontrast tutulumu ile perfüzyon MR sonuçlarının ne derece farklı olduğunu ortaya koymuştur. Çalışmaya dahil edilen germinom ve lenfoma gibi lezyonlarda yoğun kontrast tutulumu izlenirken, rCBV değerleri çalışmaya dahil edilen ve daha az kontrast tutulumu gösteren lezyonların gerisinde kalmıştır.

Literatürde diğer perfüzyon yöntemleri olan DCE perfüzyon ve ASL perfüzyon ile yapılan çalışmalarda da perfüzyon MRG ile metastazların birbirinden ayrılması amaçlanmıştır. DCE perfüzyonun DSC perfüzyona göre hemoraji, kalsifikasyon gibi paramanyetik öğelerin varlığında duyarlılık artefaktından daha az etkilenme gibi üstünlükleri mevcuttur(89). V. Hatzoglou ve arkadaşlarının (90) yaptığı 23 melanom, 47 küçük hücreli olmayan akciğer kanseri metastazının dahil edildiği DCE perfüzyon çalışmasında melanom metastazlarında kan plazma

volümü(Vp) ortalama değerleri 4,35 ölçülmüş olup akciğer metastazlarında 2,27 ölçülmüştür. Bu değerler lezyonların tamamında olmasa da ayırıcı tanıda hatırı sayılır destek sağlayabilmektedir.

Serebral metastazların ayırımında literatürde BT perfüzyonun da kullanımları ile ilgili oldukça sınırlı çalışma mevcuttur. 2015 yılında M.B. Dolgushin ve ark. (91) yaptığı BT perfüzyon çalışmasında, serebral metastazların primerlerinin ayırıcı tanısında BT perzüyonun rolünü ortaya koymak amaçlanmıştır. Çalışmaya toplam 22 hasta ve 36 lezyon dahil edilmiş olup lezyon dağılımları; 9 kolon, 7 akciğer, 6 meme, 5 melanom, 4 over, 3 böbrek ve 2 uterin malign tümör metastazları şeklindedir. Lezyonların kontrastlanan kesimlerinden yapılan ölçümlerde melanom metastazlarının ikinci en yüksek CBV'yi ve en yüksek CBF'yi gösterdiği belirlenmiştir (sırasıyla 15.03 ± 11.10 ml/100 g ve 113.99 ± 29.19 ml/100 g/dk, ortalama±standart sapma). Over metastazlarının ise en düşük CBV ve CBF'ye sahip olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla 5.46 ± 1.21 ml/100 g ve 58.25 ± 37.56 ml/100 g/dk). Böbrek metastazlarının en yüksek CBV'ye sahip olduğu, ancak ikinci en düşük CBF'ye sahip olduğu görülmüştür (sırasıyla 21.01 ± 9.02 ml/100 g ve 73.94 ± 27.59 ml/100 g/dk). Akciğer, meme ve kolon metastazları ise orta bölgeye kümelendiği gözlemlenmiştir. Akciğer metastazlarında ortalama CBV değerleri 12.06 ml/100g/dk, meme metastazlarında ise 11.58 ml/100 g/dk hesaplanmıştır. Bizim çalışmamızda ise bu sonuçların aksine akciğer metastazlarında rCBV ortalama değerleri 6.25, meme karsinomu metastazlarında ise 8.96 ölçülmüş olup meme karsinomu metastazlarında daha yüksek tespit edilmiştir.

Çalışmamızda yaptığımız ADC ve rADC ölçümlerinde de meme kanseri ve akciğer kanseri beyin metastazları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmuştur. Meme metastazlarında rADC değerleri 0.98 ± 0.19 , akciğer metastazlarında ise 0.85 ± 0.29 olarak elde edilmiş olup meme lezyonlarında kayda değer yükseklik dikkati çekmektedir. Bu konuda literatürde benzer araştırma olmamakla birlikte Müller ve arkadaşlarının (92) 2021 yılında yaptığı küçük hücreli akciğer karsinomu(KHAK) ve küçük hücreli dışı akciğer karsinomu(KHDAK) beyin metastazlarının ADC haritaları kullanılarak ayırımını amaçlayan çalışmada oldukça anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmaya 84 KHAK ve 93 KHDAK hastası dahil edilmiş olup ortalama rADC değerleri KHAK için 0.68 ± 0.12 , KHDAK için ise 1.47

± 0.31 olarak elde edilmiştir. Sınır değeri <0.97 olarak belirlendiğinde KHAK vakaları %99 sensitivite ve %99 spesifite ile belirlenebilmiştir. Bu veriler dikkate alındığında rADC değerleri ile beyin metastazlarının primerlerine göre ayrımının biyopsiye ihtiyaç duyulmadan yapılması mümkün görünmektedir.

Beyin metastazlarının görüntüleme ile değerlendirilmesinde bir diğer önemli sekans SWI'dır. SWI sekansı ile lezyonun mikroçevresi daha iyi anlaşılabilir. Rutinde SWI sekansı lezyonun agresiflik düzeyinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Literatürde tanı aşamasında SWI sekansının tanıdaki rolü ile ilgili çalışma yok denecek kadar azdır. Bizim çalışmamızda paramanyetik sinyaldeğişikliği oranları meme karsinomu metastazlarında %27, akciğer karsinomu metastazlarında %58 olarak tespit edilmiştir. Ancak çalışmamızda kantitatif ölçümleri yapılmamıştır. Schwarz ve ark. (93) 2020 yılında yaptıkları çalışmada SWI görüntülemesinde melanom, bronşial karsinom ve meme karsinom metastazlarını birbirinden ayırmayı amaçlamıştır. Melanom metastazlarını ayırmada anlamlı sonuçlar elde etmişlerdir ancak meme karsinomu metastazı ile bronşial karsinom metastazı arasında net bir sınır değeri belirleyememişlerdir. Ancak yapılan çalışmada beyin metastazlarının ilk tanısında SWI sekansının sensitivitesini %64.7 olarak oldukça yüksek tespit etmişlerdir. Literatürde T1A kontrastlı serilerin sensitivitesi %99.7, T2 FLAIR'in sensitivitesi %77, T2A serilerin %61, DWI sensitivitesi ise %48.4 olarak bildirilmiştir. Söz konusu sonuçlara göre SWI sekansının sensitivitesi T2A ve DWI sekansından yüksek bulunmuştur.

Perfüzyon MRG parametrelerinin derinlemesine değerlendirilmesi, kranial metastazların tanısı ve ayırıcı tanısı yanında tedavi yanıtının izlenmesinde değerli olmuştur. Tedavi sonrası perfüzyon parametrelerindeki değişiklikler, özellikle rCBV veya CBF'de azalma, pozitif tedavi sonuçlarıyla ilişkilendirilmiş ve azalan tümör vasküleritesini ve potansiyel olarak artmış tedavi etkinliğini işaret etmiştir. Dolayısıyla, perfüzyon MRG, tedavi yanıtının erken bir biyobelirteci olarak hizmet edebilir ve gerektiğinde klinik uzmanların tedavi stratejilerini hızlı bir şekilde değiştirmelerine olanak tanır.

Tedavi yanıtının izlenmesine ek olarak, perfüzyon MRG, hastaların prognozuna yönelik bir öngörücü biyobelirteç olarak hizmet etme potansiyeline

sahiptir. Özellikle rCBV ve CBF gibi tedavi öncesi perfüzyon parametreleri, tümör agresifliği ve genel sağkalım oranları ile ilişkilendirilmiştir. Başlangıçtaki yüksek perfüzyon değerlerine sahip hastaların daha kötü bir prognoza sahip olma eğiliminde olduğu görülmüş, bu da perfüzyon MRG'nin daha agresif veya hedefe yönelik tedavilerden fayda sağlayabilecek hastaların belirlenmesine yardımcı olabileceğini düşündürmektedir. Ancak, bu ilişkilerin doğrulanması ve risk sınıflandırması için en uygun eşik değerlerinin belirlenmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Bu çalışma ve diğer çalışmalardaki umut verici sonuçlara rağmen, bazı zorluklar ve sınırlamalar kabul edilmelidir. Perfüzyon MRG verilerinin alınması ve analizi, tecrübeli teknisyen ve uzmanlık gerektirmesi nedeniyle yaygın kullanılabilirliğini ve klinik ortamlarda kullanımını kısıtlayabilir. Ek olarak, hareket artefaktları, parsiyel volüm artefaktı ve görüntüleme protokollerindeki farklılıklar, perfüzyon ölçümlerinde değişkenliklerin ortaya çıkmasına ve farklı çalışmalar arasında güvenilirlik ve karşılaştırılabilirlik üzerinde etkili olabilir. Hasta seçim aşamasında hastaların patoloji alt tiplerine ayrılmadan akciğer karsinomu ya da meme karsinomu olarak kabul edilmesi diğer bir kısıtlılık olarak görülebilir. Bizim çalışmamızın bir kısıtlılığı da lezyonların değerlendirilmesinde tek aksiyel kesit kullanılması sayılabilir, literatürde benzer çalışmalarda lezyonu içerisine alan tüm kesitlerde inceleme yapıldığı görülebilmektedir.

Bu çalışmadaki bulgular, perfüzyon MRG'nin kranial metastazların rutin klinik uygulamasına entegrasyonu için daha fazla araştırma yapılmasını teşvik etmektedir. Standartlaştırılmış görüntüleme protokolleriyle prospektif, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır; böylece perfüzyon MRG'nin tanısal ve prognostik bir araç olarak kullanılabilirliği ve tekrarlanabilirliği belirlenebilir. Dahası, perfüzyon MRG'nin yaygın kullanımının, DAG ve spektroskopi gibi diğer ileri görüntüleme teknikleri ile birleştirilmesi, tümör biyolojisi ve tedavi yanıtının daha kapsamlı bir değerlendirmesini sağlayabilir.

7. SONUÇ

Serebral metastazların görüntülenmesi birçok merkezde konvansiyonel MRG ile yapılmaktadır. Beyin metastazlarının tanısında özellikle primeri bilinen hastalarda çoğu zaman konvansiyonel MRG yeterli olmakla birlikte özellikle fokal lezyonu olanlarda glioblastom gibi yüksek dereceli primer tümörlerle ve abse ile karışabilmektedir. İleri MRG yöntemleri bu noktada devreye girmekte ve tanıda hatırı sayılır destek sağlamaktadır. Bu alanda spektroskopi ve perfüzyon MRG yaygın olarak kullanılmaktadır. Diğer bir konu olan primeri bilinmeyen tümörlerde de perfüzyon MRG tanıda ciddi katkı sağlamaktadır. Bu çalışmada da biz beyin metastazlarında perfüzyon MRG'nin tanıdaki rolünü ve olası katkılarını ortaya koymayı amaçladık. Elde ettiğimiz sonuçlar serebral metastazların tanısının ve primerinin tahmin edilmesi konusunda perfüzyon MRG'nin umut vadettiğini göstermektedir. Konvansiyonel MRG ile anlamlı süre farkı oluşturmeyen perfüzyon MRG'nin rutin taramalara dahil edilmesi metastazların tanısında ve primerinin tahmininde yol gösterici olabilmektedir. Literatürde bu konuda daha fazla çalışma yapılması ve verilerin zenginleştirilmesi bilgileri tutarlı hale getirecektir.

KAYNAKLAR

1. Owonikoko TK, Arbiser J, Zelnak A, Shu HK, Shim H, Robin AM, et al. Current approaches to the treatment of metastatic brain tumours. *Nat Rev Clin Oncol*. 2014;11(4):203-22.
2. Nayak L, Lee EQ, Wen PY. Epidemiology of brain metastases. *Curr Oncol Rep*. 2012;14(1):48-54.
3. Suh JH. Stereotactic radiosurgery for the management of brain metastases. *N Engl J Med*. 2010;362(12):1119-27.
4. Krumina G. Metastatic disease of the brain: parenchyma. *Eur Radiol*. 2005;15(3):608-16.
5. Klos KJ, O'Neill BP. Brain metastases. *Neurologist*. 2004;10(1):31-46.
6. Schaefer PW, Budzik RF, Jr., Gonzalez RG. Imaging of cerebral metastases. *Neurosurg Clin N Am*. 1996;7(3):393-423.
7. Fink KR, Fink JR. Imaging of brain metastases. *Surg Neurol Int*. 2013;4(Suppl 4):S209-19.
8. Fussell D, Young R. Role of MRI perfusion in improving the treatment of brain tumors. *Imaging in Medicine*. 2013;5:407-26.
9. Gavrilovic IT, Posner JB. Brain metastases: epidemiology and pathophysiology. *J Neurooncol*. 2005;75(1):5-14.
10. Barnholtz-Sloan JS, Sloan AE, Davis FG, Vignea FD, Lai P, Sawaya RE. Incidence proportions of brain metastases in patients diagnosed (1973 to 2001) in the Metropolitan Detroit Cancer Surveillance System. *J Clin Oncol*. 2004;22(14):2865-72.
11. Fox BD, Cheung VJ, Patel AJ, Suki D, Rao G. Epidemiology of metastatic brain tumors. *Neurosurg Clin N Am*. 2011;22(1):1-6, v.
12. Hatzoglou V, Patel GV, Morris MJ, Curtis K, Zhang Z, Shi W, et al. Brain metastases from prostate cancer: an 11-year analysis in the MRI era with emphasis on imaging characteristics, incidence, and prognosis. *J Neuroimaging*. 2014;24(2):161-6.
13. Miller KD, Weathers T, Haney LG, Timmerman R, Dickler M, Shen J, et al. Occult central nervous system involvement in patients with metastatic breast cancer: prevalence, predictive factors and impact on overall survival. *Ann Oncol*. 2003;14(7):1072-7.
14. Mongan JP, Fadul CE, Cole BF, Zaki BI, Suriawinata AA, Ripple GH, et al. Brain metastases from colorectal cancer: risk factors, incidence, and the possible role of chemokines. *Clin Colorectal Cancer*. 2009;8(2):100-5.
15. Takakura K. Metastatic tumors of the central nervous system. Tokyo: Igaku-Shoin; 1982.
16. Brenner AW, Patel AJ. Review of Current Principles of the Diagnosis and Management of Brain Metastases. *Front Oncol*. 2022;12:857622.
17. Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW, Dempsey RJ, Maruyama Y, Kryscio RJ, et al. A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. *N Engl J Med*. 1990;322(8):494-500.
18. Ricci PE. Imaging of adult brain tumors. *Neuroimaging Clin N Am*. 1999;9(4):651-69.
19. Wilms G, Lammens M, Marchal G, Demaerel P, Verplancke J, Van Calenberg F, et al. Prominent dural enhancement adjacent to nonmeningiomatic malignant lesions on contrast-enhanced MR images. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1991;12(4):761-4.

20. Kakeda S, Korogi Y, Hiai Y, Ohnari N, Moriya J, Kamada K, et al. Detection of brain metastasis at 3T: comparison among SE, IR-FSE and 3D-GRE sequences. *Eur Radiol.* 2007;17(9):2345-51.
21. Furutani K, Harada M, Mawlan M, Nishitani H. Difference in enhancement between spin echo and 3-dimensional fast spoiled gradient recalled acquisition in steady state magnetic resonance imaging of brain metastasis at 3-T magnetic resonance imaging. *J Comput Assist Tomogr.* 2008;32(2):313-9.
22. Takeda T, Takeda A, Nagaoka T, Kunieda E, Takemasa K, Watanabe M, et al. Gadolinium-enhanced three-dimensional magnetization-prepared rapid gradient-echo (3D MP-RAGE) imaging is superior to spin-echo imaging in delineating brain metastases. *Acta Radiol.* 2008;49(10):1167-73.
23. Komada T, Naganawa S, Ogawa H, Matsushima M, Kubota S, Kawai H, et al. Contrast-enhanced MR imaging of metastatic brain tumor at 3 tesla: utility of T(1)-weighted SPACE compared with 2D spin echo and 3D gradient echo sequence. *Magn Reson Med Sci.* 2008;7(1):13-21.
24. Al-Okaili RN, Krejza J, Wang S, Woo JH, Melhem ER. Advanced MR imaging techniques in the diagnosis of intraaxial brain tumors in adults. *Radiographics.* 2006;26 Suppl 1:S173-89.
25. Stadnik TW, Demaerel P, Luytbaert RR, Chaskis C, Van Rompaey KL, Michotte A, et al. Imaging tutorial: differential diagnosis of bright lesions on diffusion-weighted MR images. *Radiographics.* 2003;23(1):e7.
26. Duygulu G, Ovali GY, Calli C, Kitis O, Yünter N, Akalin T, et al. Intracerebral metastasis showing restricted diffusion: correlation with histopathologic findings. *Eur J Radiol.* 2010;74(1):117-20.
27. Stummer W. Mechanisms of tumor-related brain edema. *Neurosurg Focus.* 2007;22(5):E8.
28. Yuh WT, Engelken JD, Muhonen MG, Mayr NA, Fisher DJ, Ehrhardt JC. Experience with high-dose gadolinium MR imaging in the evaluation of brain metastases. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1992;13(1):335-45.
29. Niendorf HP, Laniado M, Semmler W, Schörner W, Felix R. Dose administration of gadolinium-DTPA in MR imaging of intracranial tumors. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1987;8(5):803-15.
30. Runge VM, Kirsch JE, Burke VJ, Price AC, Nelson KL, Thomas GS, et al. High-dose gadoteridol in MR imaging of intracranial neoplasms. *J Magn Reson Imaging.* 1992;2(1):9-18.
31. Haustein J, Laniado M, Niendorf HP, Hilbertz T, Planitzer J, Schörner W, et al. Administration of gadopentetate dimeglumine in MR imaging of intracranial tumors: dosage and field strength. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1992;13(4):1199-206.
32. Essig M, Anzalone N, Combs SE, Dörfler A, Lee SK, Picozzi P, et al. MR imaging of neoplastic central nervous system lesions: review and recommendations for current practice. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2012;33(5):803-17.
33. Server A, Josefsen R, Kulle B, Maehlen J, Schellhorn T, Gadmar Ø, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy in the distinction of high-grade cerebral gliomas from single metastatic brain tumors. *Acta Radiol.* 2010;51(3):316-25.
34. Law M, Cha S, Knopp EA, Johnson G, Arnett J, Litt AW. High-grade gliomas and solitary metastases: differentiation by using perfusion and proton spectroscopic MR imaging. *Radiology.* 2002;222(3):715-21.
35. Weber MA, Zoubaa S, Schlieter M, Jüttler E, Huttner HB, Geletneky K, et al. Diagnostic performance of spectroscopic and perfusion MRI for distinction of brain tumors. *Neurology.* 2006;66(12):1899-906.

36. Ishimaru H, Morikawa M, Iwanaga S, Kaminogo M, Ochi M, Hayashi K. Differentiation between high-grade glioma and metastatic brain tumor using single-voxel proton MR spectroscopy. *Eur Radiol.* 2001;11(9):1784-91.
37. Chiang IC, Kuo YT, Lu CY, Yeung KW, Lin WC, Sheu FO, et al. Distinction between high-grade gliomas and solitary metastases using peritumoral 3-T magnetic resonance spectroscopy, diffusion, and perfusion imagings. *Neuroradiology.* 2004;46(8):619-27.
38. Opstad KS, Murphy MM, Wilkins PR, Bell BA, Griffiths JR, Howe FA. Differentiation of metastases from high-grade gliomas using short echo time 1H spectroscopy. *J Magn Reson Imaging.* 2004;20(2):187-92.
39. Server A, Orheim TE, Graff BA, Josefsen R, Kumar T, Nakstad PH. Diagnostic examination performance by using microvascular leakage, cerebral blood volume, and blood flow derived from 3-T dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced perfusion MR imaging in the differentiation of glioblastoma multiforme and brain metastasis. *Neuroradiology.* 2011;53(5):319-30.
40. Krabbe K, Gideon P, Wagn P, Hansen U, Thomsen C, Madsen F. MR diffusion imaging of human intracranial tumours. *Neuroradiology.* 1997;39(7):483-9.
41. Server A, Kulle B, Maehlen J, Josefsen R, Schellhorn T, Kumar T, et al. Quantitative apparent diffusion coefficients in the characterization of brain tumors and associated peritumoral edema. *Acta Radiol.* 2009;50(6):682-9.
42. van Westen D, Lätt J, Englund E, Brockstedt S, Larsson EM. Tumor extension in high-grade gliomas assessed with diffusion magnetic resonance imaging: values and lesion-to-brain ratios of apparent diffusion coefficient and fractional anisotropy. *Acta Radiol.* 2006;47(3):311-9.
43. Mönninghoff C, Maderwald S, Theysohn JM, Schütt P, Gauler T, Kraff O, et al. Imaging of brain metastases of bronchial carcinomas with 7 T MRI - initial results. *Rofo.* 2010;182(9):764-72.
44. Lu S, Ahn D, Johnson G, Cha S. Peritumoral diffusion tensor imaging of high-grade gliomas and metastatic brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003;24(5):937-41.
45. Byrnes TJ, Barrick TR, Bell BA, Clark CA. Diffusion tensor imaging discriminates between glioblastoma and cerebral metastases in vivo. *NMR Biomed.* 2011;24(1):54-60.
46. Lu S, Ahn D, Johnson G, Law M, Zagzag D, Grossman RI. Diffusion-tensor MR imaging of intracranial neoplasia and associated peritumoral edema: introduction of the tumor infiltration index. *Radiology.* 2004;232(1):221-8.
47. Gupta A, Shah A, Young RJ, Holodny AI. Imaging of brain tumors: functional magnetic resonance imaging and diffusion tensor imaging. *Neuroimaging Clin N Am.* 2010;20(3):379-400.
48. Wang W, Steward CE, Desmond PM. Diffusion tensor imaging in glioblastoma multiforme and brain metastases: the role of p, q, L, and fractional anisotropy. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009;30(1):203-8.
49. Tsuchiya K, Fujikawa A, Nakajima M, Honya K. Differentiation between solitary brain metastasis and high-grade glioma by diffusion tensor imaging. *Br J Radiol.* 2005;78(930):533-7.
50. Tang YM, Ngai S, Stuckey S. The solitary enhancing cerebral lesion: can FLAIR aid the differentiation between glioma and metastasis? *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006;27(3):609-11.
51. Muccio CF, Tarantino A, Esposito G, Cerase A. Differential diagnosis by unenhanced FLAIR T2-weighted magnetic resonance images between solitary high

- grade gliomas and cerebral metastases appearing as contrast-enhancing cortico-subcortical lesions. *J Neurooncol.* 2011;103(3):713-7.
52. Kang TW, Kim ST, Byun HS, Jeon P, Kim K, Kim H, et al. Morphological and functional MRI, MRS, perfusion and diffusion changes after radiosurgery of brain metastasis. *Eur J Radiol.* 2009;72(3):370-80.
 53. Mitsuya K, Nakasu Y, Horiguchi S, Harada H, Nishimura T, Bando E, et al. Perfusion weighted magnetic resonance imaging to distinguish the recurrence of metastatic brain tumors from radiation necrosis after stereotactic radiosurgery. *J Neurooncol.* 2010;99(1):81-8.
 54. Barajas RF, Chang JS, Sneed PK, Segal MR, McDermott MW, Cha S. Distinguishing recurrent intra-axial metastatic tumor from radiation necrosis following gamma knife radiosurgery using dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced perfusion MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009;30(2):367-72.
 55. Graves EE, Nelson SJ, Vigneron DB, Verhey L, McDermott M, Larson D, et al. Serial proton MR spectroscopic imaging of recurrent malignant gliomas after gamma knife radiosurgery. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2001;22(4):613-24.
 56. Ryken TC, Kuo JS, Prabhu RS, Sherman JH, Kalkanis SN, Olson JJ. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on the Role of Steroids in the Treatment of Adults With Metastatic Brain Tumors. *Neurosurgery.* 2019;84(3):E189-e91.
 57. Chen CC, Rennert RC, Olson JJ. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on the Role of Prophylactic Anticonvulsants in the Treatment of Adults with Metastatic Brain Tumors. *Neurosurgery.* 2019;84(3):E195-e7.
 58. Graber JJ, Cobbs CS, Olson JJ. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on the Use of Stereotactic Radiosurgery in the Treatment of Adults With Metastatic Brain Tumors. *Neurosurgery.* 2019;84(3):E168-e70.
 59. Vogelbaum MA, Brown PD, Messersmith H, Brastianos PK, Burri S, Cahill D, et al. Treatment for Brain Metastases: ASCO-SNO-ASTRO Guideline. *J Clin Oncol.* 2022;40(5):492-516.
 60. Knopp EA, Cha S, Johnson G, Mazumdar A, Golfinos JG, Zagzag D, et al. Glial neoplasms: dynamic contrast-enhanced T2*-weighted MR imaging. *Radiology.* 1999;211(3):791-8.
 61. Aronen HJ, Gazit IE, Louis DN, Buchbinder BR, Pardo FS, Weisskoff RM, et al. Cerebral blood volume maps of gliomas: comparison with tumor grade and histologic findings. *Radiology.* 1994;191(1):41-51.
 62. Brasch RC, Weinmann HJ, Wesbey GE. Contrast-enhanced NMR imaging: animal studies using gadolinium-DTPA complex. *AJR Am J Roentgenol.* 1984;142(3):625-30.
 63. Cha S, Johnson G, Wadghiri YZ, Jin O, Babb J, Zagzag D, et al. Dynamic, contrast-enhanced perfusion MRI in mouse gliomas: correlation with histopathology. *Magn Reson Med.* 2003;49(5):848-55.
 64. Noguchi T, Yoshiura T, Hiwatashi A, Togao O, Yamashita K, Nagao E, et al. Perfusion imaging of brain tumors using arterial spin-labeling: correlation with histopathologic vascular density. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008;29(4):688-93.
 65. Hu LS, Baxter LC, Smith KA, Feuerstein BG, Karis JP, Eschbacher JM, et al. Relative cerebral blood volume values to differentiate high-grade glioma recurrence from posttreatment radiation effect: direct correlation between image-guided tissue

- histopathology and localized dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced perfusion MR imaging measurements. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009;30(3):552-8.
66. Barajas RF, Jr., Phillips JJ, Parvataneni R, Molinaro A, Essock-Burns E, Bourne G, et al. Regional variation in histopathologic features of tumor specimens from treatment-naïve glioblastoma correlates with anatomic and physiologic MR Imaging. *Neuro Oncol.* 2012;14(7):942-54.
 67. Essock-Burns E, Phillips JJ, Molinaro AM, Lupo JM, Cha S, Chang SM, et al. Comparison of DSC-MRI post-processing techniques in predicting microvascular histopathology in patients newly diagnosed with GBM. *J Magn Reson Imaging.* 2013;38(2):388-400.
 68. Lacerda S, Barisano G, Shiroishi M, Law M. Clinical Applications of Dynamic Contrast-Enhanced (DCE) Permeability Imaging. 2023. p. 175-200.
 69. Bruening R, Kwong KK, Vevea MJ, Hochberg FH, Cher L, Harsh GRt, et al. Echo-planar MR determination of relative cerebral blood volume in human brain tumors: T1 versus T2 weighting. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1996;17(5):831-40.
 70. Aksoy FG, Lev MH. Dynamic contrast-enhanced brain perfusion imaging: technique and clinical applications. *Semin Ultrasound CT MR.* 2000;21(6):462-77.
 71. Provenzale JM, Wang GR, Brenner T, Petrella JR, Sorensen AG. Comparison of permeability in high-grade and low-grade brain tumors using dynamic susceptibility contrast MR imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 2002;178(3):711-6.
 72. Boxerman JL, Hamberg LM, Rosen BR, Weisskoff RM. MR contrast due to intravascular magnetic susceptibility perturbations. *Magn Reson Med.* 1995;34(4):555-66.
 73. Kiselev VG. On the theoretical basis of perfusion measurements by dynamic susceptibility contrast MRI. *Magn Reson Med.* 2001;46(6):1113-22.
 74. Weisskoff RM, Zuo CS, Boxerman JL, Rosen BR. Microscopic susceptibility variation and transverse relaxation: theory and experiment. *Magn Reson Med.* 1994;31(6):601-10.
 75. Chavhan GB, Babyn PS, Thomas B, Shroff MM, Haacke EM. Principles, techniques, and applications of T2*-based MR imaging and its special applications. *Radiographics.* 2009;29(5):1433-49.
 76. Schmiedeskamp H, Straka M, Newbould RD, Zaharchuk G, Andre JB, Olivot JM, et al. Combined spin- and gradient-echo perfusion-weighted imaging. *Magn Reson Med.* 2012;68(1):30-40.
 77. Zaro-Weber O, Moeller-Hartmann W, Heiss WD, Sobesky J. Influence of the arterial input function on absolute and relative perfusion-weighted imaging penumbral flow detection: a validation with ¹⁷O-water positron emission tomography. *Stroke.* 2012;43(2):378-85.
 78. Christensen S, Mouridsen K, Wu O, Hjort N, Karstoft H, Thomalla G, et al. Comparison of 10 perfusion MRI parameters in 97 sub-6-hour stroke patients using voxel-based receiver operating characteristics analysis. *Stroke.* 2009;40(6):2055-61.
 79. Law M, Young R, Babb J, Rad M, Sasaki T, Zagzag D, et al. Comparing perfusion metrics obtained from a single compartment versus pharmacokinetic modeling methods using dynamic susceptibility contrast-enhanced perfusion MR imaging with glioma grade. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006;27(9):1975-82.
 80. Lev MH, Rosen BR. Clinical applications of intracranial perfusion MR imaging. *Neuroimaging Clin N Am.* 1999;9(2):309-31.
 81. Boxerman JL, Schmainda KM, Weisskoff RM. Relative cerebral blood volume maps corrected for contrast agent extravasation significantly correlate with

- glioma tumor grade, whereas uncorrected maps do not. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006;27(4):859-67.
82. Bjornerud A, Sorensen AG, Mouridsen K, Emblem KE. T1- and T2*-dominant extravasation correction in DSC-MRI: part I--theoretical considerations and implications for assessment of tumor hemodynamic properties. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2011;31(10):2041-53.
 83. Hu LS, Baxter LC, Pinnaduwa DS, Paine TL, Karis JP, Feuerstein BG, et al. Optimized preload leakage-correction methods to improve the diagnostic accuracy of dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced perfusion MR imaging in posttreatment gliomas. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2010;31(1):40-8.
 84. Boxerman JL, Prah DE, Paulson ES, Machan JT, Bedekar D, Schmainda KM. The Role of preload and leakage correction in gadolinium-based cerebral blood volume estimation determined by comparison with MION as a criterion standard. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2012;33(6):1081-7.
 85. Heiland S, Benner T, Debus J, Rempp K, Reith W, Sartor K. Simultaneous assessment of cerebral hemodynamics and contrast agent uptake in lesions with disrupted blood-brain-barrier. *Magn Reson Imaging.* 1999;17(1):21-7.
 86. Hakyemez B, Erdogan C, Bolca N, Yildirim N, Gokalp G, Parlak M. Evaluation of different cerebral mass lesions by perfusion-weighted MR imaging. *J Magn Reson Imaging.* 2006;24(4):817-24.
 87. Kremer S, Grand S, Remy C, Esteve F, Lefournier V, Pasquier B, et al. Cerebral blood volume mapping by MR imaging in the initial evaluation of brain tumors. *J Neuroradiol.* 2002;29(2):105-13.
 88. Cho SK, Na DG, Ryoo JW, Roh HG, Moon CH, Byun HS, et al. Perfusion MR imaging: clinical utility for the differential diagnosis of various brain tumors. *Korean J Radiol.* 2002;3(3):171-9.
 89. Calamante F, Vonken EJ, van Osch MJ. Contrast agent concentration measurements affecting quantification of bolus-tracking perfusion MRI. *Magn Reson Med.* 2007;58(3):544-53.
 90. Hatzoglou V, Tisnado J, Mehta A, Peck KK, Daras M, Omuro AM, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI perfusion for differentiating between melanoma and lung cancer brain metastases. *Cancer Med.* 2017;6(4):761-7.
 91. Dolgushin MB, Pronin IN, Holodny EA, Fadeeva LM, Holodny AI, Kornienko VN. Use of CT perfusion to discriminate between brain metastases from different primaries. *Clin Imaging.* 2015;39(1):9-14.
 92. Müller SJ, Khadhraoui E, Neef NE, Riedel CH, Ernst M. Differentiation of brain metastases from small and non-small lung cancers using apparent diffusion coefficient (ADC) maps. *BMC Med Imaging.* 2021;21(1):70.
 93. Schwarz D, Bendszus M, Breckwoldt MO. Clinical Value of Susceptibility Weighted Imaging of Brain Metastases. *Frontiers in Neurology.* 2020;11.

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
SEREBRAL METASTAZLARIN PERFÜZYON MRG İLE DEĞERLENDİRİLMESİ
Dr. Ozan Berk Gül
Radyoloji Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ / KONYA, 2023

ÖZET

Amaç: Beyin metastazları, primer beyin tümörlerinden daha sık görülür ve kanserin en yaygın nörolojik komplikasyonlarından birini temsil eder. Beyin metastazının erken teşhisi ve agresif tedavisi semptomları azaltabilir, hastanın yaşam kalitesini artırabilir ve sağkalımı uzatabilir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), metastatik beyin tümörü olan hastaların değerlendirilmesi ve yönetiminde büyük bir rol oynar, intrakraniyal metastazların varlığı, yeri ve sayısı hakkında ve tedaviye yanıtlarının değerlendirilmesi konusunda en iyi bilgiyi sağlayan inceleme kontrastlı MRG'dir. Konvansiyonel MRG, beyin metastazlarının boyutu, sayısı ve yeri hakkında değerli bilgi sağlar, ancak histolojik alt tipler arasındaki farkları ayırt etme konusunda sınırlıdır çünkü beyin metastazları geleneksel MR görüntüleme yöntemlerinde benzer özellikler gösterir. Bu aşamada ayırıcı tanıda MR perfüzyon ve MR spektroskopisi gibi ileri MRG teknikleri kullanılmaktadır. MR perfüzyonun amacı, fonksiyonel hemodinamik parametrelerin invaziv olmayan tahminlerini sağlamaktır. Biz bu çalışma ile DSC perfüzyonun serebral metastazların tanısında ve ayırıcı tanısındaki rolünü ortaya koymayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif olarak planladığımız çalışmamıza Ocak 2011 tarihinden Nisan 2023 tarihine kadar hastane görüntüleme arşivinde yapılan kraniyal perfüzyon MRG incelemeleri taranmıştır, incelemelerde serebral metastaz tanısı alan 130 hasta tespit edilmiştir. Perfüzyon eğrileri değerlendirilebilir kalitede olmayan 2 hasta, patolojik tanısı olmayan 5 hasta ve lezyonlarının tamamı 1 cm'den küçük olan 18 hasta hariç tutulmuştur. Parsiyel volüm etkisini minimuma indirmek için 1 cm'den küçük lezyonlar değerlendirmeye dahil edilmemiştir. 105 hasta ile çalışmaya devam edilmiştir. Hastalarda mevcut 1 cm'den büyük 247 lezyon çalışmaya dahil edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya yaş ortalaması 58.48 ± 9.34 (yıl) (dağılım aralığı 35 ile 81) arasında değişen 105 olgu 247 lezyon alınmıştır. Lezyonların 186'sı supratentorial (%75.3), 61'i infratentorial (%24.7) yerleşimli idi (Şekil 2). Supratentorial lezyonların 20'si periventriküler (%10.8), 61'i derin beyaz cevher (%32.8) ve 105'i kortikal (%56.5) lokalizasyon yerleşimli idi (Şekil 3). En sık primer hastalıklar 57 (%54.8) olguda akciğer, 22 (%21.0) olguda meme kanseri olarak saptandı. Lezyonların 114'ünde (%49.4) manyetik duyarlılık görüntülemesinde kanama saptandı. Meme metastazlarında ortalama rCBV değerleri istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur ($p < 0.001$). DAG parametresi olan ADC ve rADC değerlerinin meme ve akciğer beyin metastazları arasında anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla gerçekleştirilen Student t testi sonucunda, meme metastazlarında ortalama ADC ve rADC değerleri istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur ($p < 0.001$ ve $p < 0.001$).

Sonuç: Beyin metastazların görüntülenmesi birçok merkezde konvansiyonel MRG ile yapılmaktadır. Beyin metastazlarının tanısında özellikle primeri bilinen hastalarda çoğu zaman konvansiyon MRG yeterli olmakla birlikte özellikle fokal lezyonu olanlarda glioblastom gibi yüksek dereceli primer tümörlerle ve abse ile karışabilmektedir. İleri MRG yöntemleri bu noktada devreye girmekte ve tanıda hatırı sayılır destek sağlamaktadır. Bu çalışmada da biz beyin metastazlarında perfüzyon MRG'nin tanıdaki rolünü ve olası katkılarını ortaya koymayı amaçladık. Elde ettiğimiz sonuçlar serebral metastazların

tanısının ve primerinin tahmin edilmesi konusunda perfüzyon MRG'nin umut vadettiğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Perfüzyon MRG; Beyin metaztazları; DSC perfüzyon



T.R.
SELCUK UNIVERSITY
MEDICAL SCHOOL
EVALUATION OF CEREBRAL METASTASES WITH PERFUSION MRI
Dr. Ozan Berk GÜL
Department of Radiology
MEDICAL SPECIALIZATION THESIS / KONYA, 2023

SUMMARY

Objective: Brain metastases occur more frequently than primary brain tumors and represent one of the most common neurological complications of cancer. Early diagnosis of brain metastasis and aggressive treatment can alleviate symptoms, enhance the patient's quality of life, and extend survival. Magnetic resonance imaging (MRI) plays a pivotal role in the assessment and management of patients with metastatic brain tumors. The preferred imaging modality providing optimal information regarding the presence, location, and number of intracranial metastases and their response to treatment is contrast-enhanced MRI (CE-MRI). Although brain parenchyma is more frequently involved, extra-axial metastases, such as leptomeningeal and dural metastases, also contribute significantly to the landscape of intracranial neoplasms. Conventional MRI provides valuable information regarding the size, number, and location of brain metastases. However, it has limitations in differentiating between histologic subtypes due to the similar characteristics of brain metastases on conventional MR imaging. In this context, advanced MRI techniques such as perfusion-weighted imaging and MR spectroscopy are employed for differential diagnosis. The goal of perfusion-weighted MRI is to provide noninvasive estimates of functional hemodynamic parameters. With this study, we aimed to elucidate the role of DSC perfusion in the diagnosis and differential diagnosis of cerebral metastases.

Material and Method: The retrospective study, which we planned, involved the review of cranial perfusion MRI examinations conducted in our hospital imaging archive from January 2011 to April 2023. A total of 130 patients diagnosed with cerebral metastasis were identified in the examinations. Two patients with perfusion curves of questionable quality, five patients without a pathological diagnosis, and 18 patients with lesions smaller than 1 cm were excluded from the evaluation. Lesions smaller than 1 cm were excluded to minimize the partial volume effect. Consequently, 105 patients were included in the study. Among them, a total of 247 lesions larger than 1 cm present in the patients were included in the analysis.

Results: A total of 105 cases with 247 lesions were included in the study, with an average age of 58.48 ± 9.34 years (range: 35 to 81). Among the lesions, 186 (75.3%) were located supratentorially, and 61 (24.7%) were infratentorial (Figure 2). Of the supratentorial lesions, 20 (10.8%) were periventricular, 61 (32.8%) were deep white matter, and 105 (56.5%) were cortical in localization (Figure 3). The most common primary diseases were lung cancer in 57 cases (54.8%) and breast cancer in 22 cases (21.0%). In 114 lesions (49.4%), bleeding was detected on magnetic susceptibility imaging. The average rCBV values in breast metastases were found to be statistically higher ($p < 0.001$). For the DAG parameter, ADC and rADC values, a Student t-test was conducted to determine if there was a significant difference between brain metastases originating from breast and lung cancer. The average ADC and rADC values in breast metastases were found to be statistically higher ($p < 0.001$ and $p < 0.001$).

Conclusion: In many centers, brain metastases are commonly imaged using conventional MRI. While conventional MRI is often sufficient for diagnosing brain metastases, especially in cases where the primary tumor is known, it can be challenging to differentiate them from high-grade primary tumors like glioblastoma and abscess, particularly when focal lesions are present. Advanced MRI techniques come into play in such situations and provide substantial support in the diagnostic process. In this study, we aimed to elucidate the role of perfusion MRI in the diagnosis of brain metastases and its potential contributions. Our findings indicate that perfusion MRI holds promise in the diagnosis of cerebral metastases and predicting the primary source.

Key Words: Perfusion MRI; brain metastases; DSC perfusion

