

T.C

CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

HAFSA SULTAN HASTANESİ

Radyoloji Anabilim Dalı

**İNTRAKRANİAL KİTLELERDE İLERİ GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİNİN
EVRELEMEYE KATKISI**

UZMANLIK TEZİ

Serap GÜNEŞ URGAN

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Gülgün YILMAZ OVALI

Manisa, 2013

ÖNSÖZ

Öncelikle tez danışmanım olarak çalışmamın her aşamasında sonsuz desteğini esirgemeyen ve her zaman yanımda olan değerli hocam Doç. Dr. Gülgün YILMAZ OVALI' ya,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini aktaran, yol gösterici olup hoşgörülerini esirgemeyen değerli hocalarım, Prof. Dr. Yüksel Pabuşcu, Prof. Dr. Gökhan Pekindil, Prof. Dr. Cihan Gökten, Prof. Dr.Serdar Tarhan, Prof. Dr. Mine Özkol, Prof. Dr. İ. Şebnem Örgüç ve Doç. Dr. Selim Serter'e

Asistanlığımın başından itibaren benimle her konuda bilgilerini paylaşan Uzm. Dr. E. Buket Göçmen, Uzm. Dr. Işıl Başara, Uzm. Dr. Güliz Yılmaz, Uzm. Dr. Seçil Karacan, Uzm. Dr. Bilgen Mehpare Özer, Uzm. Dr. Mustafa Gök, Uzm. Dr. Ali Er, Uzm. Dr. Pınar Özkarakaş ve Uzm. Dr. Tecelli Poçan'a

Birlikte çalışmaktan her zaman sonsuz keyif aldığım sevgili asistan arkadaşlarım Dr. Nuri Baraz, Dr. Nur Soylu, Dr. İnci Türkan Yılmaz, Dr. Muhammet Bulut, Dr. Sinan Sözütok, Dr. Melike Şener Sorgun, Dr. Kaan Arslan, Dr. Mustafa Faraşat ve Dr. Erkan Yılgin' a

Tezimin istatistik bilgilerini hazırlama aşamasında desteğini esirgemeyen sayın Hatice Uluer'e

Tez hastalarımın çekiminde bana çok yardımcı olan tekniker arkadaşlarım Harun Çetinkaya, Esin Erol Cambaz, Burhan Beyaz ve Nermin Denizmen'e,

Eğitimim süresince yardım ve desteklerini esirgemeyen başta Rıza Özüğür olmak üzere kliniğimizin diğer tüm çalışanlarına,

Çalışma ve tez hazırlama sürecinde her konuda sonsuz desteği ve hoşgörüsü ile yükümü hafifleten sevgili annem Naciye Urgan'a ve babam Muhsin Urgan'a,

Bu günlere gelmem de en büyük fedakarlığı gösteren sevgilerini ve desteklerini hiç esirgemeyen canım annem Elif Güneş, sevgili babam Ali Güneş ve kardeşlerime,

Tabi ki en son olarak hayatıma girdiği günden beri sonsuz sabrı ve desteği için, en büyük şansım sevgili eşim Utku Urgan'a ve biricik oğlum Arda Urgan'a teşekkürlerimi sunarım.

KISALTMALAR

AA	Anaplastik Astrositom
ADC	Apparent Diffusion Coefficient (Görünür Difüzyon Katsayısı)
AIF	Arterial input function
ASL	Arterial spin labelling
BOS	Beyin omurilik sıvısı
CBF	Cerebral blood flow
CBV	Cerebral blood volume
Cho	Cholin
Cre	Creatin
CSI	Chemical shift selective excitation
DRESS	Depth resolved surface coil spectroscopy
DSC	Dynamic susceptibility contrast
EPI	Echo planar imaging
FLAIR	Fluid-attenuated inversion recovery
FOV	Field of view
Gd	Gadolinium
GRE	Gradient echo
GBM	Glioblastome multiforme
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRS	Manyetik rezonans spektroskopi
MTT	Mean transit time
ml	myoinisitol
NEX	Number of excitation
PRESS	Point resolved surface coil spectriscopy
rCBV	Rölativ cerebral blood volume
rCBF	Rölativ cerebral blood flow
RF	Radyo frekans
SE	Spin echo
SPARS	Spatially resolved spectroscopy
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
STEAM	Stimulated echo method
T	Tesla

TE Time of echo
TR Time of repetition
WHO World Health Organization

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	ii
KISALTMALAR	iii
İÇİNDEKİLER	v
1 GİRİŞ VE AMAÇ	1
2 GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.1 ASTROSİTİK TÜMÖRLER.....	9
2.1.1.1 Piloitik Astrositomlar.....	9
2.1.1.2 İnfiltratif Astrositomlar.....	9
2.1.1.3 Anaplastik Astrositom-Gliyoblastome Multiforme	10
2.2 İLERİ MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ	11
2.2.1 TANIMLAMALAR/TEMEL KAVRAMLAR;.....	11
2.2.2 DİFÜZYON MR GÖRÜNTÜLERİNİN ELDE EDİLMESİ:.....	13
2.2.3 DİFÜZYON AĞIRLIKLI GÖRÜNTÜLEMEDE ÇEKİM SONRASI VERİLERİN İŞLENMESİ	14
2.3 PERFÜZYON MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME.....	15
2.3.1 Perfüzyon MRG Teknikleri.....	15
2.3.1.1 "Dynamic susceptibiliy contrast" (DSC) perfüzyon MRG.....	16
2.3.1.2 Arterial spin labelling(ASL).....	18
2.4 PROTON MANYETİK REZONANS SPEKTROSKOPİ.....	19
2.4.1 TEKNİK BİLGİLER	20
3 GEREÇ VE YÖNTEM	26
4 BULGULAR	28
5 OLGU ÖRNEKLERİ	55
6 TARTIŞMA.....	77
7 SONUÇ.....	85
8 ÖZET.....	86
9 SUMMARY.....	88
10 KAYNAKLAR	90

1 GİRİŞ VE AMAÇ

Beyin tümörleri primer ve metastatik tümörler olarak sınıflandırılan ve uygun tedavi ile bile prognozlarının genel olarak çok iyi olmadığı hastalık grubudur. Sıklıkla yetişkinlerde supratentoryal, çocuklarda ise infratentoryal bölgede izlenirler(1). Yetişkinlerde en sık görülen primer beyin tümörü gliyomlardır(2).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG); günümüzde, beynin anatomik detayını göstermede en duyarlı görüntüleme yöntemidir(3). Kontrastlı MRG beyin tümörlerinin tanı, lokal evreleme ve tedavi sonrası izlem için tercih edilecek radyolojik yöntemdir. Bu teknik, kan-beyin bariyerinin bozulduğu bölgeleri gösterebilmek için değerli olmasına rağmen tümörler için spesifik değildir(4). Beyin tümörlerinin tedavi öncesi evrelemesinde kontrastlı MRG verileri her zaman yeterli olmamaktadır. Nöroradyolojide son yıllardaki çalışmalar konvansiyonel MRG tetkikinde elde edilen anatomik detayın yanında fizyolojik haritalar çıkarılabilmesine olanak sağlamıştır(5). Bu ileri görüntüleme yöntemleri arasında; difüzyon MRG, perfüzyon MRG ve MR spektroskopisi yer almaktadır.

Glial tümörlerde histopatolojik derecelendirme ile tümörün biyolojik davranışı hakkında önemli bilgiler elde edilir. Tümörün saptanan histopatolojik derecesi ile paralel olarak uygulanacak tedavi protokolleri belirlenir. Özellikle ileri dereceli tümörlerde uygulanacak cerrahiye ek olarak adjuvan radyoterapi ve kemoterapi planlanmasında yol gösterici olması histopatolojik derecelendirmenin önemini daha da artırmaktadır.

Bu çalışmamızda ileri görüntüleme metodlarının glial tümörlerde derecelendirmeye katkısını incelemeyi amaçladık. Histopatolojik olarak tanı almış olgularda ileri görüntüleme metodlarının bulguları ile karşılaştırma yaparak bu metodların birbirlerine göre katkı ve sınırlılıklarını tanımlamaya çalıştık.

2 GENEL BİLGİLER

2.1. BEYİN TÜMÖRLERİNİN SINIFLANDIRILMASI

Santral sinir sistemi tümörleri yaş grupları, lokalizasyonu ve histolojik tiplerine göre çok çeşitli sınıflandırma yapılabilmesine rağmen tam bir sınıflama yapmak zordur. Beyin tümörlerinin sınıflandırılması en son dünya sağlık örgütünün (WHO) 2007 yılında dördüncüsünü yaptığı dünya genelinde 25 patoloj ve genetikçi; 70'i aşkın uzmandan oluşan çalışma grubu ile yeni bir sınıflama yapılmıştır. Bu sınıflamaya göre beyin tümörleri;

- Nöroepitelial tümörler
- Astrositik tümörler
- Oligodendroglial tümörler
- Oligoastroitik tümörler
- Ependimal tümörler
- Koroid pleksus tümörleri
- Diğer nöroepitelial tümörler
- Nöronal, mikstglial-nöronal ve nörositik tümörler
- Pineal tümörler
- Embriyonel tümörler
- Kranial, spinal veya periferik sinir tümörleri

- Meningeal tümörler
- Lenfoma ve hematopoetik sistem tümörleri
- Germ hücreli tümörler
- Sellar Tümörler
- Metastatik tümörler

WHO 2007 sınıflamasında 8 yeni tümör eklenmiştir. Bunlar; anjiosentrik glioma, papiller glionöronal tümör, 4. ventrikülün rozet oluşturan glionöronal tümörü, pineal bölgenin papiller tümörü, pituisitoma, adenohipofizin skuamoz hücreli onkositomu, atipik koroid pleksus papillomu ve ekstrasventriküler nörositomdur. Ayrıca pilomiksoid astrositom, anaplastik medulloblastom ve nodüler medulloblastom gibi histopatolojik varyantlarda sınıflamaya dahil edilmiştir(6) (Tablo 1).

Tablo 1: Beyin tümörlerinin sınıflanma ve derecelenmesi

	Derece1	Derece 2	Derece 3	Derece 4
Astrositik tümörler				
Subependimal dev hücreli Astrositom	•			
Pilositik astrositom	•			
Pilomiksoid astrositom		•		
Diffüz astrositom		•		
Pleomorfik ksantoastrositom		•		
Anaplastik astrositom			•	

Glioblastom				•
Dev hücreli glioblastom				•
Gliosarkoma				•
Oligodendoglial tümörler				
Oligodendroglioma		•		
Anaplastik oligodendroglioma			•	
Ependimal tümörler				
Subependimoma	•			
Miksopapiller ependimoma	•			
Ependimoma		•		
Anaplastik ependimoma			•	
Koroid pleksus tümörleri				
Koroid pleksus papillomu	•			
Anaplastik koroid pleksus papillomu		•		
Koroid pleksus karsinomu			•	

Diğer nöroepitelyal tümörler				
Anjiyosentrik gliom	•			
3.ventrikülün koroid gliomu		•		
Nöronal ve miks nöronal –glial tümörler				
Gangliositoma	•			
Ganglioglioma	•			
Anaplastik ganglioglioma			•	
İnfanal desmoplastik astrositoma ve ganglioglioma	•			
Disembriyoplastik nöroepitelyal tümör	•			
Santral nörositoma		•		
Ekstraventriküler nörositoma		•		
Serebellar liponörositoma		•		
Spinal kordun paragangliomu	•			
Papiller glionöral tümör	•			

4.ventrikülün rozet oluşturan glionöral tümörü	•			
Pineal tümörler				
Pineositoma	•			
İntermediate diferantiation pineal parankimal tümör		•	•	
Pineoblastoma				•
Pineal bölgenin papiller tümörü		•	•	
Embriyonel tümörler				
Medulloblastoma				•
Santral sinir sisteminin nöroektodermal tümörleri (PNET)				•
Atipik teratoid/rabdoid tümörler				•
Kranial ve paraspinal sinir tümörleri				
Şivannom	•			
Nörofibrom	•			

Perinöroma	•	•	•	
Malin periferik sinir kılıfı tümörleri		•	•	•
Meningeal tümörler				
Menenjiom	•			
Atipik menenjiom		•		
Anaplastik/malin menenjiom			•	
Hemanjioperisitom		•		
Anaplastik hemanjioperisitom			•	
Hemanjioblastom	•			
Sellar bölge tümörleri				
Kraniofarinjiom	•			
Nörohipofizin granüler hücreli tümörü	•			
Pituisitoma	•			
Adenohipofizin spindle cell oncositoma	•			

Beyin tümörlerinde histolojik dereceleme tümörün biyolojik davranışı hakkında yol göstericidir. WHO tarafından yapılan dereceleme ile malignite skalası oluşturulup uygulanacak tedavi şekli belirlenir(7,8). Dereceleme uygulanacak tedavi ve sonucunu belirlemedeki kriterler kombinasyonundan biri olup diğer kriterler arasında; klinik bulgular, hastanın yaşı, nörolojik performans durumu ve tümör lokalizasyonu, tümörün kontrastlanma paterni, cerrahi olarak rezeksiyon edilebilirlik, proliferasyon indeksi ve genetik değişikliklerdir. Bu parametrelerin kombinasyonu prognoz tahminine katkıda bulunur(6).

WHO dereceleme sistemi:

- **Derece 1**
 - Düşük proliferasyon potansiyeli
 - Cerrahi rezeksiyon sonucu kür
- **Derece 2**
 - Düşük proliferasyon potansiyeli
 - İnfiltratif özellikte
 - Genellikle tekrarlar
 - Bazıları yüksek evreli maligniteye dönebilir.
- **Derece 3**
 - Nükleer atipi ve yüksek mitotik aktivite gibi malignite kriterleri
 - Tedavide adjuvan radyoterapi ve/veya kemoterapi gerekir.
- **Derece 4**
 - Sitolojik olarak malign tümörler
 - Mitotik aktivite çok yüksek
 - Nekroz varlığı
 - Bazılarında çevre doku invazyonu ve kraniospinal yayılım
 - Prognoz çok kötü.

2.1.1 ASTROSİTİK TÜMÖRLER

Astrositomlar WHO sınıflamasında temelde infiltratif diffüz, anaplastik astrositomlar ve gliyoblastom olarak ayrılırlar. Alt tiplerinde ise lokalize kitleler oluşturan pilositik astrositomlar, pleomorf ksantostrositomlar ve subependimal dev hücreli astrositomlar yer almaktadır.

2.1.1.1 Pilositik Astrositomlar

Çocukluk çağında sık görülen tümörlerdendir. WHO sınıflamasına göre derece 1 tümörlerdir. Yaşam oranı 10-20 yıllık süre için %70-83'tür. Benign prognoza sahip olmalarına karşın nüks sıktır, bu nedenle radyolojik olarak düzenli olarak takip edilmeleri gerekir. En sık yerleşim yerleri serebellar hemisferlerdir. Supratentoryal bölgede optik sinir ve diensefalonda, kiazma, hipotalamus veya 3. Ventrikül tabanında, daha nadir olarak serebral hemisferlerde, talamusta ve omurilikte de görülebilir. Pilositik astrositomlar yerleşim yerlerinden bağımsız olarak patolojik ve radyolojik özellikleri benzerdir. Serebellar ve vermian yerleşen kitlelerde makroskopik olarak parsiyel kistik, solid mural nodül içeren kitle olarak izlenir. Kalsifikasyon oranı %20'dir. Olguların %15' de infiltratif, fibriler tür saptanır. Erken erişkinlik döneminde daha sık gelişen bu tipte hemoraji ve nekroz olasıdır. MRG'de uzun TR sekanslarda beyinle izointens veya hiperintensdir. Kist sıvısı beyin-omurilik sıvısı (BOS) ile izointens veya yüksek protein konsantrasyonu nedeni ile hafif hiperintensdir. Peritümoral ödem görülmez, kanama nadirdir. Post kontrast incelemede solid dokuda belirgin parlaklaşma izlenir(4).

2.1.1.2 İnfiltratif Astrositomlar

Gliyal tümörlerin %20-30'unu oluştururlar. Derece 2 tümörlerdir. Genelde 20-50 yaşları arasında görülürler. Yaygın olarak frontal, temporal, frontotemporal ve temporoparyetal lob tutulumu izlenir. Oksipital lob tutulumu daha nadirdir. Derin, santral yapılardan orjin aldığında genellikle bihemisferik invazyon gelişebilir. Serebral astrositomların klinik, biyolojik ve patolojik özellikleri heterojendir. Agresif formlara dönüş %50-75 oranındadır(9).

MRG' de infiltratif yapıda nispeten homojen kitle mevcuttur ancak heterojenitede izlenebilir. Bu tümörler tipik olarak hiposellüler yapıda olduklarından su içerikleri fazladır ve T2A görüntülerde hiperintens görülürler. Peritümöral ödem yoktur veya yüksek evreli tümörlere göre nispeten daha azdır. Kontrast etkileşimi değişmekle birlikte MRG bilgisayarlı tomografiye göre daha fazla bilgi sağlar. Kalsifikasyon .%10-20 oranında izlenebilir(9).

2.1.1.3 Anaplastik Astrositom-Gliyoblastome Multiforme

Anaplastik astrositom (AA) diferansiye astrositom ile gliyoblastome multiforme(GBM) arası biyolojik davranış gösteren WHO evre 3 tümörlerdir. Tüm intrakranyal tümörlerin %4'ünü oluşturur. En sık 5.dekatta rastlanır. Genellikle frontal, frontoparyetal, temporal, temporoparyetal, talamus ve ponsa yerleşir. Nadiren serebellar lokalizasyona da yerleşebilir. Morfolojik özellikleri gliyoblastoma benzemesi nedeniyle radyolojik olarak ayrımları zordur(9).

Glioblastome multiforme WHO derece 4 tümör olup en fazla anaplazi gösteren, yüzeysel yerleşenlerde subaraknoid mesafe, leptomeninks ve duraya invazyon gösterebilen tümörlerdir. Tüm intrakranyal tümörlerin % 15-20'sini oluşturur. Beşinci dekattan sonra sık olup altıncı dekatta en sık orana ulaşır. Otuz yaş altında nadiren görülür. Frontal, temporal loblar ve bazal gangliyonlar sık tutulmakla birlikte genellikle birden fazla lobu tutar. Hastalardaki mevcut astrositomların gliyoblastoma dönüşümü şeklinde görülebilir(9).

MRG iki tümörde de patolojik bulguları yansıtır. Keskin kenarlı kistik, nekrotik alanlar sıktır. Peritümöral ödem hafif veya belirgin olabilir. GBM'de ileri derecede inhomojenite yaratan solid, nekrotik, kistik ve hemorajik alanlar izlenir. Kalsifikasyon çok nadirdir. GBM'in korpus kalozumu invaze ederek kelebek tarzında bihemisferik yayılımı karakteristiktir. Her iki tümörde kontrastlı tetkiklerde solid alanlarda ve nekroz duvarında belirgin parlaklaşma gösterir. GBM'de irregüler halka ve karnibahara benzer boyanma genellikle tüm olgularda izlenirken AA'da kontrast tutulumu yüksek orandadır, kontrastlanma derecesi ve paterni değişkendir. Kontrastlanma sonrası

parlaklaşan alanlar doğrudan kan beyin bariyeri bozulan, neovaskülarizasyon gelişen tümör dokusunu gösterdiğinden beyin biyopsisine yol göstericidir(9).

2.2 İLERİ MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

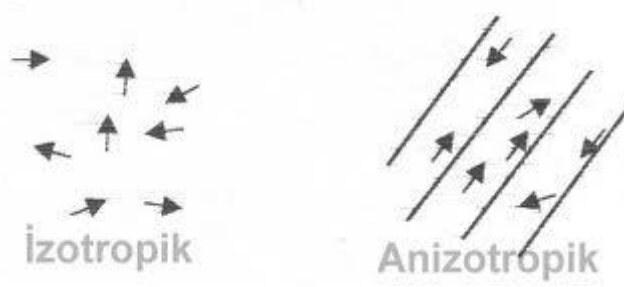
Manyetik rezonans görüntüleme ile dokular T1 ve T2 sinyal özelliklerine dayanarak birbirlerinden ayrılırlar, bazı durumlarda örneğin araknoid kistin epidermoid kistten ayırımı, akut infarktın normal beyinden ayırımı gibi T1 ve T2 özellikleri anormal dokuları değerlendirmede yetersiz kalır. Difüzyon MRG, T1 ve T2 dışındaki mekanizmalar kullanılarak dokuların mikroskopik düzeyde incelendiği güvenilir bir yöntemdir(10) .

2.2.1 TANIMLAMALAR/TEMEL KAVRAMLAR;

Difüzyon: Moleküllerin kinetik enerjilerine bağlı olarak rastgele hareketlerine difüzyon denir. Difüzyon kısıtlanmadığı sürece her yöne doğru olur. Bir manyetik gradient uygulandığında moleküler difüzyon spin eko sinyal amplitüdünde azalmaya yol açar. Ancak difüzyonun bu etkisi standart spin eko görüntülerde fark edilemeyecek kadar küçüktür. Difüzyon etkisini ölçebilmek için herhangi bir sekansı difüzyona hassaslaştıran gradientler kullanılır.

İzotropik difüzyon: Mikroyapıları rastgele dizilmiş ya da moleküllerin hareketine düzenli engeller göstermeyen dokularda difüzyon her yöne doğru eşit olur; buna izotropik difüzyon denir. Örneğin gri cevherde difüzyon izotropiktir.

Anizotropik difüzyon: Mikroyapıları belli bir düzenle yerleşmiş olan dokularda difüzyon bir yönde diğer yönler göre daha fazla olabilir; buna anizotropik difüzyon denir. Örneğin myelinli beyaz cevher lifleri boyunca difüzyon hızlıdır; ancak liflere dik doğrultuda su moleküllerinin hareketi engelleneceğinden difüzyon yavaştır. Beyaz cevherde difüzyon anizotropiktir (Şekil 1).



Şekil1: İzotropik ve anizotropik difüzyon

Difüzyon ölçümü: Difüzyon ölçümü ilk defa 1965 yılında Stejskal-Tanner' in yöntemi ile mümkün olmuştur(11). Bu yöntemde standart SE sekansını difüzyona hassaslaştırmak amacıyla 180° radyofrekans dalgasından önce ve sonra güçlü gradientler uygulanmıştır.

Oluşan sinyal şu şekilde hesaplanır:

$$S(G) = S_0 \exp(-bD)$$

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

S: Sinyal intensitesi, exp: eksponensiyel γ^2 : giromanyetik oran
G: uygulanan alanın gradienti δ : uygulanan gradientin süresi Δ : Gradientler arası süre b: gradientin gücü ve uygulama süresi ile ilgili parametreler
D: Difüzyon katsayısı

Bu denklemde elde edilen sinyalin difüzyon ağırlığını b değeri, yani uygulanan ekstra gradientin gücü ve uygulama süresi belirler. Difüzyon ağırlıklı görüntü elde edebilmek için uygulanan gradientler yüksek amplitüdü olmalı, uygulama süresi kısa olmalıdır. Zaten difüzyonun in vivo ölçümü güçlü gradientlerin geliştirilmesinden sonra mümkün olmuştur(12).

Difüzyon katsayısı: Difüzyon katsayısı moleküler düzeyde hareketliliğin ölçüsüdür. Homojen ve sınırsız bir sıvı ortamında difüzyon rastgeledir (serbest difüzyon); ancak dokularda su moleküllerinin difüzyonu hücre içi ve hücreler arası yapılarca sınırlanır (kısıtlanmış difüzyon). Difüzyon katsayısını etkileyen faktörler arasında hücre içi organeller, makromoleküller, membranlar, viskozite ve ısı gibi ortamın fiziksel-kimyasal özellikleri; hücre tipleri, liflerin şekli, sıklığı myelinizasyon derecesi sayılabilir. Difüzyon katsayısı, difüzyon denkleminde elde edilen sinyalin doğal logaritması ile b

değeri grafiğinin çizilmesi ile hesaplanır; katsayı bu eğrinin eğimidir(10,11,13).

b Değeri: Difüzyon duyarlılığını oluşturan gradientin gücünü, uygulama aralığını ve süresini ifade eder. Bu değer zaman parametrelerine ve puls amplitüdüne bağlı olarak sinyal kaybının derecesini etkileyen bir faktördür. b değeri bölgelere göre uygun şekilde seçilir(14)

ADC: apparent diffusion coefficient (görünüştaki difüzyon katsayısı): Biyolojik dokularda difüzyon katsayısı yerine görünüşteki difüzyon katsayısı (ADC) kullanılır; çünkü in vivo ortamda ölçülen sinyal kaybı in vitro ortamdaki farklı olarak yalnızca su difüzyonuna değil, damar içi akım, BOS akımı ve kardiyak pulsasyon gibi faktörlere de bağlıdır(10).

Difüzyon Ölçümünde Sekans Seçimi: Difüzyon gradientlerinin konvansiyonel spin eko (SE) sekansa uygulanması uzun inceleme zamanı nedeni ile dezavantaj oluşturur. Bu yöntemle bir yönde difüzyon ölçümü 6-8 dakika sürer. Bu süre içinde hasta hareketi ve fizyolojik hareketlerin neden olduğu artefaktlar görüntü kalitesinde bozulmaya neden olur. Bugün difüzyon gradientleri konvansiyonel SE T2 yerine ekoplanar SE T2 sekansa uygulanmaktadır; böylece inceleme zamanı ve artefaktlar belirgin şekilde azaltılmıştır. Ekoplanar görüntülemelerde hızla açılıp kapanabilen güçlü gradientlerin yardımı ile tüm beyin kesitlerini yaklaşık 10 saniyede almak mümkündür. Birbirine dik 3 planda, 2 ayrı b değeri kullanılarak tüm beyin kesitleri bir dakika içinde alınır. Difüzyon ağırlıklı görüntülemeyi klinikte mümkün kılan ekoplanar görüntülemenin kullanılmasıdır(15).

2.2.2 DİFÜZYON MR GÖRÜNTÜLERİNİN ELDE EDİLMESİ:

Ekoplanar (EPI) SE T2 sekansa, eşit büyüklükte, ancak ters yönde iki ekstra gradient eklenir. Birinci gradient faz dağılımına neden olur (dephase). Ters yöndeki ikinci gradient ise hareketsiz protonlarda faz odaklanmasını (rephase) sağlar. Böylece hareketsiz protonlar için T2 sinyalinde bir değişiklik olmaz. Hareketli protonlarda ise faz odaklanması kısmidir; çünkü protonların bir bölümü ortamı terk etmiş, ikinci gradiente maruz kalmamıştır. Bunlarda

başlangıçtaki T2 sinyali difüzyon katsayısı ile orantılı bir şekilde azalma izlenir (Şekil 3) (16-18).

Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde hızlı difüzyon gösteren protonlar T2 sinyalindeki kayıp nedeni ile düşük sinyalli, yavaş difüzyon gösteren ya da hareketsiz protonlar T2 sinyallerinde belirgin değişiklik olmaması nedeni ile yüksek sinyallidir. Difüzyon ölçümünde uygulanan gradient şiddeti yani b değerinin artışıyla orantılı olarak hareketli olan protonlardaki faz dağılımı ve buna bağlı olarak sinyal kaybı artar(15,19).

Difüzyon görüntülemelerde öncelikle EPI-SE T2 görüntüleri elde edilir (TR/TE:8000/112). Bu sekans; x, y ve z yönlerinde difüzyon gradientinin ($b=1000s/mm^2$) eklenmesiyle 3 kez tekrarlanır. Sonuçta 4 görüntü kümesi oluşur.

1. EP-SE T2 ($b=0$, difüzyon gradienti yok)
2. EP-SE T2 ($b=1000$, x yönünde)
3. EP-SE T2 ($b=1000$, y yönünde)
4. EP-SE T2 ($b=1000$, z yönünde)

2, 3, 4 nolu kümeler x,y ve z yönlerinde difüzyonun büyüklüğünü belirler ki bunlara DAG denir(19).

2.2.3 DİFÜZYON AĞIRLIKLI GÖRÜNTÜLEMEDE ÇEKİM SONRASI VERİLERİN İŞLENMESİ

DAG dokuların difüzyonunun büyüklüğü ve yönü ile ilişkili bilgi içerir. Dokuların yapısına bağlı olarak değişik yönlerde farklı şekillerde oluşur; örneğin süperior-inferior yönünde yapılan incelemede, ölçüm eksenine paralel seyreden lifler boyunca difüzyon hızlıdır yani düşük sinyal oluşur. Ölçüm eksenine dik seyreden liflerde ise difüzyon yavaşlar (yüksek sinyal). Doku dizilimine bağlı difüzyon hızındaki farklılıklar (difüzyonel anizotropi) doku striktürü ile ilgili bilgi vermesi açısından yararlıdır; ancak dikkatli yorumlanmazsa hatalı tanımlara neden olabilir. DAG de kontrastı oluşturan difüzyonun yönü, büyüklüğü ve T2 sinylidir(20).

Trace DAG: Difüzyon vektörünün izdüşümü hesaplanarak oluşturulan görüntüye trace DAG denir. Her voksel için difüzyon vektörünün izdüşümü; x,

y, z yönlerinde ölçülen sinyal intensitelerinin çarpımının küp kökü alınarak hesaplanır. Böylece oluşturulan trace DAG de yöne bağlı sinyal değişikliği ortadan kalkmış olur. Bu görüntülerde kontrastı oluşturan difüzyonun büyüklüğü ve T2 sinyalidir. b değeri artışıyla orantılı olarak difüzyon ağırlığı artıp T2 ye bağımlılık azalır(21). Pratikte 800-1000 s/mm² 'lik b değeri yeterli difüzyon ağırlığını sağlar.

T2 Parlama: DAG de kısıtlanmış difüzyon yüksek sinyal, hızlı difüzyon ise düşük sinyal olarak izlenir. DAG' de kontrastı oluşturan difüzyon sinyali ve T2 sinyalidir. T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens lezyonlar kısıtlanmış difüzyon olmasa bile DAG'de yüksek sinyalli görünür. Buna T2 parlama etkisi denir(19,20).

ADC Haritalaması: T2 parlama sorununu gidermek için T2 etkisini ortadan kaldırılması gerekir. Her voksel için T2 etkisini ortadan kaldıran matematiksel hesaplar yapılır ve ADC haritalaması elde edilir. ADC haritası difüzyonun yönü ve T2 etkisinden bağımsız olup ölçülen difüzyon büyüklüğünün mutlak değerini verir. ADC haritası sinyal değerleri DAG' dekinin tam tersidir.

2.3 PERFÜZYON MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

Serebral perfüzyon, belirli bir zamanda (dakika) 100 gr beyin dokusundan geçen kanın miktarı (ml) olarak ifade edilir. Bu tanımlama ayrıca CBF (cerebral blood flow) (beyin kan akımı) olarak da bilinir. Perfüzyon incelemede mikroskopik düzeyde kan akımı görüntülenir(22).

2.3.1 Perfüzyon MRG Teknikleri

Perfüzyon manyetik rezonans görüntüleme (MRG) teknikleri, beyin dokusunda herhangi bir nedenle bozulan arteriyel kan akımındaki değişiklikleri kalitatif ve kantitatif olarak değerlendirmeye imkan sağlar. Perfüzyon kanın dokudaki transportuyla ilgili olduğundan beyin dokusuna ait perfüzyonun ölçülebilmesi için beyne giden kanın takip edilmesi esasına dayanan vasküler takipçi yani vasküler tracer metodları kullanılır. Perfüzyonun miktarını ölçmek için kan ile birlikte damar içinde transporta

yardımcı olan bir takipçiye ihtiyaç vardır. Bu amaç için yayılabilir ajanlar, intravasküler kompartmanda kullanılanlar ve mikrokürecikler olmak üzere üç çeşit takipçi ajan mevcuttur. İntravasküler ajanlar dokuya girmeyip inceleme boyunca vasküler kompartmanda kalırlar. Rutinde intravasküler kompartmanda kalan Gadolinyum (Gd) kullanımı yaygındır. Gd'un perfüzyon inceleme için kullanılmasının nedeni metabolize veya absorbe olmamasıdır. Bu ajanın ilk geçişi sırasında yakalanması ve analiz edilmesi bu özelliklerinden dolayıdır(9).

Perfüzyon MR incelemelerinde iki yöntem kullanılır.

2.3.1.1 "Dynamic susceptibility contrast" (DSC) perfüzyon MRG

Doku perfüzyonunun değerlendirilmesi için dinamik suseptibilite kontrastlı (DSC) MRG ilk kez Villringer tarafından öne sürülmüştür(22,23). Genel kural olarak paramanyetik kontrast maddeler dokuların T1 ve T2 relaksasyon sürelerinin kısalmasına yol açarlar. Yine genel kural olarak T1 süresi kısa dokular T1A görüntülerde hiperintens, T2 süresi kısa dokular T2A görüntülerde hipointens izlenirler. Rutin postkontrast incelemelerde T1A görüntüler kullanılır. DSC MR tekniği, beyin kapillerlerinden geçen yüksek doz paramanyetik kontrast maddenin beyin parankiminde meydana getirdiği suseptibilite etkilerine bağlı T2 veya T2* sinyal değişikliklerine dayanır. DSC perfüzyon görüntüleme rutin MRG incelemelerinin aksine relaksivite etkilerine değil, manyetik suseptibilite etkilerine bağlıdır. Perfüzyon görüntülemede kontrast maddenin beyinden geçişi esnasında olabildiğince hızlı ve çok sayıda görüntü alabilmek önemlidir. Hızlı ve iyi zamanlanmış görüntüler elde edilerek T2/T2* sinyal değişiklikleri ölçülüp "sinyal intensitesi-zaman eğrisi" elde edilir. Oluşan sinyal intensitesi kan içindeki Gd ile orantılıdır. DSC tekniğinde kullanılan MR sekansları genellikle ekoplanar görüntülemedir. Spin eko(SE) ve gradient eko EPI (GRE EPI) sekanslar kullanılabilir(22).

İntravenöz enjeksiyondan sonra beyinden geçen Gd suseptibilite etkisi ile T2 veya T2* sekanslarda sinyal kaybı oluşturur. Nedeni paramanyetik maddelerin manyetik alan distorsiyon etkilerinin olmasıdır. Beyin kapillerlerinden geçen kontrast madde, spinlerde dephasing etkisi ile sinyal

kaybı oluşturur. Kontrast maddenin ilk geçişinin saptanması ve geçiş dinamiği zamana bağımlı olduğundan bu görüntülemelerde zamansal rezolüsyon da büyük önem taşır(24,25).

T2 ve T2* relaksasyonunda kısalma $\Delta R2$ olarak isimlendirilir ve manyetik suseptibiliteye yol açan intravoksel sinyal kaybına neden olur. Bolus kontrast perfüzyon MRG temeli $\Delta R2$ etkisine dayanır ve damar lümeni ve çevre dokular arasında manyetik alan gradientinin oluşması ile sonuçlanır. Suseptibilite etkisi (Gd) taşıyan kan, ana damarların distalinde kapiller alana yayılır. Bu etki serebral perfüzyonun değerlendirilmesi için çok uygundur. Gadolinyum bolusu kan beyin bariyeri sağlam iken ilk geçiş boyunca lümen içinde kalır(24,25).

Manyetik suseptibilite yapan kontrast madde otomatik enjektörler ile intravenöz bolus şeklinde verilmesinden sonra saniyeler içerisinde hızlı çekimler elde edildiğinden kontrast maddenin beyinden geçişi esnasında transient sinyal intensite değişikliklerini belirlemek ve farklı patolojilerde kan akım volumünü incelemek mümkündür. Bolus geçiş zamanı doku boyunca birkaç dakika içinde gerçekleştiğinden hızlı teknikler kullanmak gerekir.

Kontrast maddenin bolus pasajının karakterizasyonu imaj tekniği, incelenen beyin bölgesi, bölgenin kapsamı, zaman rezolüsyonu ve teknik donanım gibi birçok özelliklere bağlıdır. Kan akımının normal olduğu ortamda intravenöz yolla verilen kontrast madde sağlam kapiller yatakta "damar içinde" kalmaktadır. Bu durumda çevresel parankimal dokulardan alınan sinyal yoğunluğu düşük olur. Beyin dokusunun herhangi bir bölgesinde arteriyel akımın azalması bu sinyal intensitesinde anormallik ortaya çıkartır(24,25).

Perfüzyon görüntüleme de intravenöz kontrast ajan 0,1-0.3 mmol/kg olarak verilir ve tüm çekim yaklaşık 1-2 dk gibi çok kısa sürede gerçekleşir. Kontrast madde vermeden önce temel çekimler, 10-15 saniye sonra ilk geçiş daha sonra da resirkülasyon imajları elde edilir. Alınan bu bazı görüntülerden daha sonra bazı haritalar karmaşık matematik hesaplamalar ile elde olunur.

Bunlar:

CBV (cerebral blood volume) (Beyin kan volümü): Belirli bir bölgedeki kan volumünü ifade eder ve birimi ml/100gr beyin dokusudur.

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

MTT (Mean transit time)(Ortalama geçiş zamanı): Gadoliniumun belirli bir beyin bölgesinden ortalama geçiş zamanı olup birimi saniyedir.

TTP(Time to peak): Maksimum (tepe) konsantrasyona ulaşmak için geçen zamandır.

CBF ve CBV arasında şöyle bir ilişki vardır:

$$CBF = CBV / MTT$$

Alınan baz görüntülerde her bir voksel için sinyal-zaman (ΔR_2 -zaman) eğrileri çıkarılabilir. Eğrinin altında kalan alan o piksel için CBV değerini gösterir. Elde olunan CBV değeri rölatif bir değer olup gerçek değerleri yansıtmamaktadır. Nedeni Gd' un o andaki kandaki gerçek yoğunluğu bilinmemektedir. Bu nedenle elde edilen CBV değerleri rölatif CBV olarak değerlendirilir. Aynı durum CBF içinde geçerlidir. Gerçek CBF değerinin bilinmesi için arterial input function (AIF) olarak isimlendirilen ve kontrast maddenin zamanlaması ile ilgili parametrenin kesin olarak bilinmesi gerekir. Bu parametre kontrast maddenin enjeksiyon süresi/miktarı, hastanın fizyolojik durumu vs. gibi birçok parametreden etkilenmektedir. Bu nedenle DSC perfüzyon MR görüntüleme de CBF değeri rölatif CBF(rCBF) olarak isimlendirilir(24,25).

2.3.1.2 Arterial spin labelling(ASL)

Akan arteriyel kanda bulunan suyun yapısındaki hidrojen atomları spinlerinin bir manyetik alan oluşturması esasına dayanır. Bir başka deyişle arteriyel kanın işaretlendiği, noninvaziv ve dışarıdan kontrast verilmesine gerek yoktur. ASL perfüzyon tekniğinde kullanılan kontrast, kan içerisindeki su moleküllerinin, inceleme alanına girmeden önce manyetik olarak işaretlenmesi esasına dayanır. İnceleme alanına girmeden proksimal düzeyde işaretlenen protonlar, distalde vasküler dağılım bölgelerinde tekrar

görüntülenerek CBF hakkında bilgi sağlanır. Tetkikte su işaretlenir ve işaretlenen su DSC tekniğinden farklı olarak beyin parankiminde de difüzyon göstermektedir. İşaretlenmiş protonların görüntü alanına girmeden önce ve kesite girdikten sonraki alınan görüntüleri birbirlerinden çıkarılarak beyin perfüzyonu hakkında bilgi sahibi olunabilir.

ASL tekniğinde kanın içindeki suyun işaretlenmesi için iki teknik kullanılmaktadır. Birincisi kısa bir radyofrekans (RF) uygulandıktan sonra belli bir bekleme süresi sonrası distalde incelenecek kesitin görüntülenmesine dayanır ki buna pulsed ASL veya PASL olarak alandırılır. İkinci yöntemde RF pulsunun proksimaldeki arterlerdeki suya sürekli uygulanmasına dayanır (continuous ASL veya CASL). Her iki tekniğinde birbirine üstünlükleri ve dezavantajları bulunmaktadır. Sonuç olarak ASL perfüzyon tekniği yazılım problemleri nedeni ile her MR cihazında bulunmaması ve uzun çekim süreleri gerektirmesi nedeni ile rutin olarak kullanılmamaktadır(26,27,28).

2.4 PROTON MANYETİK REZONANS SPEKTROSKOPİ

Manyetik rezonans spektroskopisi (MRS) kimyasal yapıların analizinde kullanılan bir yöntemdir(29). MRS; Manyetik rezonans (MR) cihazlarının gelişmesi ile birlikte altta yatan patolojilerin biyokimyasal yapısını belirlemek için kullanılmaya başlanmıştır. MRS bir çözücüde bulunan çözünür ve canlı dokudaki bilinmeyen bir örneğin kimyasal kompozisyonunun kantitatif analizini sağlayan non-invaziv bir yöntemdir(30).

MRS'in biyokimyasal uygulamaları Eakin ve arkadaşları tarafından ¹³C MRS'i maya süspansiyonunda glukoz metabolizmasında in vivo metabolik çalışmalarda uygulanabileceğini göstermeleri ile başlamıştır. Daha sonraları eritrosit süspansiyonunda intraselüler pH belirlenmesinde yüzey sargıları kullanılarak ³¹P rezonansları elde edilmiş ve bu sıralarda ilk MR görüntüleri oluşturulmuş, bunun sonucunda ilk MRS uygulamaları yapılmıştır. Daha kolay bulunduğu için ³¹P kullanılmakla beraber düşük giromanyetik sabiteye sahip olması ve fosfor içeren bileşiklerin düşük konsantrasyonda ve düşük sensitivitede olması önemli bir problem oluşturmaktadır. Proton spektroskopisi ile küçük alanlardan kısa sürede yüksek rezolüsyonlu spektrumlar elde

edilebilmektedir. Protonun gyromanyetik sabitesi, yüksek metabolit konsantrasyonları ve daha uygun relaksasyon zamanları sensitiviteyi artırmaktadır(30). MRS rutin olarak insan vücudunun her yerinde kullanılmakla birlikte beyin doku yapısının daha homojen olması, 'shimming kolaylığı, MRS'in daha kolay uygulanması ve hareket artefaktlarının daha az olması nedeni ile uygulamada en sık nöroradyolojide beyin parankiminde kullanılmaktadır(31).

Klinik protokollerde beyin patolojilerinde genelde kontrast madde kullanılır. Bazı lezyonlar kontrastsız görüntülerde izlenemeyeceği için kontrast sonrası örneklenecek bölge MRS ile daha iyi incelenir. Bazı deneysel ve teorik çalışmalarda kontrast madde sonrasında kolin pikinde azalma izlenmesi nedeni ile kontrast madde öncesinde MRS uygulanmasını önermişlerdir(32). Yapılan bazı çalışmalarda ise kontrast madde sonrası kolin pikinde belirgin farklılık saptanmamıştır(33).

2.4.1 TEKNİK BİLGİLER

MRS incelemede vücutta manyetik vektörü olan birçok atom [Hidrojen(^1H), fosfor ($\text{P}31$), Sodyum ($\text{Na}23$), Karbon($\text{C}13$), Flor ($\text{F}19$), ve Lityum(Li)] kullanılabilir. Bunlardan sadece hidrojen ve fosfor klinik uygulamalarda *invivo* yeterli konsantrasyonda bulunurlar(31). Diğer atomlar ile karşılaştırıldıklarında daha fazla bulunması ve daha yüksek manyetik duyarlılığı olması nedeni ile ^1H MRS de daha fazla kullanılır. Klinikte kullanılan 1.5tesla (T) ve üzeri cihazlarda ve yüzey sargıları ile MRS yapılabilir. H^1 dışındaki metabolitler için özel yüzey sargıları gerektiğinden rutin uygulamalarda kullanılmamaktadırlar. Fosfor spektroskopisi ise belli patolojik durumlarda yüksek enerjili metabolizmanın gösterilmesinde kullanılır.

MRS' de çekirdeğe uniform manyetik alan uygulanmasının ardından çekirdeği Z aksından X-Y planına çeviren 90° radyofrekans dalgası uygulanır. Uyarı kesildiğinde çekirdek Z aksındaki doğal pozisyonuna döner. Z aksındaki doğal pozisyonuna dönmesi için gerekli olan zaman relaksasyon zamanı ile belirlenir. Alıcı sargı bu süreçte pek çok noktada voltaj

değişikliklerini algılar ve "free induction decay" zamanı domain bilgisini oluşturur. Bu bilginin Fourier transformasyonu değişik Larmor frekanslarında bilgi sağlar. Spektrumda horizontal aks Larmor frekansındaki değişiklikleri milyonda bir parçacıklar halinde, metabolitlerin rölatif sinyal amplitüdlerini seçilen birimlere göre tespit eder. Her piki karakterize eden parametreler; rezonans frekansı, yüksekliği ve yarı yükseklikteki genişliğidir. Maksimum pik intensitesi veya pikin altındaki alan hesap edilebilir ki bu proton yoğunluğunun relatif bir ölçüsüdür. Yarı yükseklikteki genişlik $1/T_2$ ile orantılı olup relaksasyon zamanı hakkında bilgi edinilmesine olanak sağlar. Gürültü ve çözünemeyen metabolitler baz hattını oluşturur. Metabolitlerin çözünür hale gelebilmesi için ve diğer metabolitlerden ayrılabilmesi için zemin gürültüsünden minimum beş kez daha fazla sinyal gücüne sahip olmaları gerekmektedir. Özetle MRS şu aşamalardan meydana gelir:

- 1.Çekirdeğin uyarılması
- 2.Free induction decay
- 3.Fourier transformasyon
- 4.Spektrumun gösterilmesi

Piklerdeki esas distorsiyonun nedeni manyetik alan heterojenitelerinin oluşturduğu artefaktlardır. Homojeniteyi sağlamak için örnekleme yapılacak bölgedeki manyetik alanın su rezonansına göre shim ayarını yapmak gerekir. Shimming aşağıdaki şekillerde yapılabilir:

- 1.Otomatik shimming
- 2.Her çalışmadan önce manuel shimming
- 3.Daha önceden planlanmış olan shim dosyalarını kullanmak

Statik veya puls gradientler kullanılarak uzaysal lokalizasyon sağlanmış olur.

1H spektroskopide kullanılan lokalizasyon yöntemleri şunlardır: DRESS (Depth resolved surface coil spectroscopy), PRESS (Point resolved surface coil spectroscopy), STEAM (the stimulated echo method), SPARS (Spatially resolved spectroscopy).

Genelde tek voksel çalışmalar STEAM ve PRESS puls sekansları ile yapılır. Chemical Shift Imaging (CSI) olarak bilinen ve iki boyutlu spin-eko, PRESS tekniklerini kullanarak yapılan bir diğer spektroskopik görüntüleme yöntemidir. Tek voksel teknikleri genelde daha kısa eko zamanlarında; CSI ise uzun eko zamanları ile yapılmaktadır. PRESS'te daha az sayıda uyarı yeterli olup sinyal gürültü oranı daha iyidir. PRESS'te uzun TE kullanıldığında uzun relaksasyon zamanı olan metabolitler görülebilir. PRESS daha geniş dokulardan örnekleme sağlar(3-27 cm³). STEAM, daha küçük alanların (1-3 cm³) örneklemesini sağlar ve kısa ekolar kullanıldığından (20 ms) daha kısa relaksasyon zamanlı diğer metabolitler görünür hale gelir. Uzun ekolar kullanıldığında, kolin (Cho), kreatinin (Cr), N-asetilaspartat (NAA) ve laktat dışındaki beyindeki diğer metabolitler kaybolur. Kısa ekolarda miyoinozitol (ml), glutamat, glutamin ve glisin (Gly) gibi diğer metabolitler tanınır. Uzun ekoda izlenmeyen ek bileşiklerin kısa ekoda izlenmesinin nedeni kısa T2 relaksasyon zamanları veya J-çiftleşmesinin defaze edici etkisidir. STEAM' de uygun sinyal gürültü oranı için daha fazla sayıda sinyal alınması gerekir. Eksternal yağ dokusu ile her iki sekansta da kirlenme meydana gelse de STEAM sekansında seçilen alan dışında kirlenme daha fazladır. Kısa eko zamanlarında daha fazla bileşikte sinyal alınmasına karşın daha fazla sıvı ve yağ kontaminasyonu meydana gelmektedir. Uzun ekolu spektrumda ise daha düşük sinyal-gürültü olmakta, daha az bileşik görünür hale gelmekte T2 ağırlığı değişmekte buna karşın daha düz bazal bir hat elde edilebilmektedir(30).

İyi bir MRS için lipid ve su supresyonunun sağlanması gerekir. Su piki 80 M gibi değerlerde iken lipid perikranial alanda yağ dokusunda çok yüksek değerlerde bulunur. Diğer metabolitler ile kıyaslandığında su pikinin sinyali çok fazladır. Bu nedenle diğer piklerin görülebilmesi için suyun baskılanması gerekir. Sudan gelen sinyallerin baskılanması için genellikle kullanılan yöntem CHESS (Chemical shift – selective excitation)' dir. Bu teknikle frekans seçici 90° pulsları kullanılır. Birden fazla puls kullanarak doğru açı seçimi ile çok iyi supresyon faktörlerine ulaşılabilir. Lipid supresyonu ise farklı yöntemler ile yapılabilir. Yöntemlerden biri lipid sinyalinden uzak kalmak için

lipid içeren bölgelerin lokalizasyonun dışında tutulmasıdır. Diğer bir yöntem de inversion recovery gibi presatürasyon pulslarının kullanılmasıdır(30).

Voksel terimi uzunluğu, derinliği ve genişliği olan örneklenecek hacim için kullanılan bir kavramdır. Klinik uygulamalarda voksel büyüklüğü genelde 2-8 cm³ arasında değişir ve STEAM sekansı ile 1 cm³ kadar küçültülebilir. Küçük vokseller ile daha az doku ve dolayısıyla daha az sinyal alınır. Azalmış olan bu sinyallerde toplanan sinyal sayısını artırmak için voksel içerisinde mümkün olduğunca patolojik doku artırılmalı ve lezyonu çevreleyen normal beyin dokusu az olmalıdır(30).

Tek voksel veya spektroskopik görüntüleme arasında tercih yapılırken istenilen bilgi ve teknik olanaklara göre seçim yapılır. Örneğin spektroskopi inme veya epileptik odak araştırılırken yapılıyorsa farklı lokalizasyonlardaki farklı metabolitleri değerlendirmek için yapılmalıdır. Glutamin-glutamat, miyoinozitol gibi kısa ekolu spektrumlarda gösterilen metabolitleri diffüz hastalıklarda göstermek için kısa ekolu tek voksel çalışmalar tercih edilmelidir. Tek voksel MRS incelemede göreceli olarak "kısa aquisition" zamanı vardır. Bu da T1 ve T2 ölçümlerine izin verir ve metabolitlerin sayımlarını kolaylaştırır. Tek vokselin en önemli dezavantajı beynin küçük bir kısmını değerlendirme imkânı vermesi, beyin metabolizmasının tamamını değerlendirmek için sınırlı kalmasıdır(34).

Bir boyutlu (1B), iki boyutlu (2B), üç boyutlu (3B) spektroskopi bilgisi elde etmek için bir, iki veya üç boyutlu gradient faz kodlama kullanılabilir. K-space örnekleme teknikleri ile kısa zamanda 2B veya 3B görüntüler elde edilir. 3B MRS'de voksel lokalizasyonu isteğe göre seçilebilmektedir. Matriksler çok küçük olduğundan bu çalışmalarda meydana gelen artefaktları azaltmak için filtre ve alternatif rekonstrüksiyon süreleri gerekir. 3B bilgi toplaması uzun zaman aldığından ayrı bir MR çalışması olarak yapılır. 2B ve 3B teknikler ile geniş beyin hacimlerinden metabolit görüntüleri elde edilebilir. Oluşturulan görüntüler bilgisayar da yoğunluklarına göre haritalanabilir ve MR görüntülerine süperpoze edilerek lezyondaki anormal metabolit dağılımı gösterilebilir. Farklı renk ve yoğunluklar farklı metabolitlere karşılık gelir ve metabolit dağılımının görsel olarak kolay anlaşılmasını sağlar(30).

MRS incelemenin teknikten bağımsız olarak bazı sınırlamaları vardır. İncelenen doku içinde yada komşuluğundaki kemik, yağ, hemoraji veya hava gibi beyin parankimi ile karşılaştırıldıklarında manyetik hassasiyette belirgin farklılıklara sebep olan dokuların varlığında inceleme zorlaşır. Bu yapılardan kaynaklanan artefaktlar iyi bir MRS için gerekli olan homojen manyetik alan elde edilmesini güçleştirir (31). Ayrıca kafa tabanı, kalvaryal kemik, paranazal sinüs ve mastoid hava hücreleri komşuluklarından iyi bir spektrum elde etmek oldukça zordur. Bundan dolayı ventriküler sistem ve kalvaryal kemiğe yakın posterior fossa ve supratentoryal lezyonları değerlendirmek için hassasiyet artefaktlarına daha az duyarlı olan single voksel spektroskopi tercih edilir(31). İki boyutlu (2B) 'chemical shift imaging'(CSI) MRS inceleme de lezyon dışına volüm süpresyon kesitleri ve satürasyon bantları uygulanarak lezyona komşu hava, yağ ve kemik yapılar baskılanarak bu problem ortadan kaldırılmaya çalışılır(35).

MRS de izlenen metabolitler ve klinik önemleri Tablo 2 de gösterilmiştir(36).

Tablo 2: Proton MRS de izlenen metabolitler

Metabolit	Spektrumdaki lokalizasyonu (ppm)	Önemi
N-asetilaspartat (NAA)	2.02	Nöral dokuda izlenir. Nöronal belirteçtir. Nöronlarda oluşan her türlü hasarda azalır.
Kolin içeren bileşikler (Cho)	3.23	Hücre membran turnover ile ilişkili olup hızlı bölünme veya hücre yıkımında artar
Kreatin&fosfokreatin(Cr)	3.03 ve 3.94	Enerji depoları ile ilişkili olup genellikle internal referans olarak kullanılır. Metabolik hastalıklarda genelde stabildir.
Lipid (Lip)	0.9 ve 1.3	Membran yıkım ürünü olup normal beyinde izlenmez.
Laktat (Lac)	1.33	Varlığı oksidatif fosforilasyon ve anaerobik metabolizmayı gösterir.
Miyoinozitol (ml)	3.56	Gliyal belirteçtir.
Glutamat&glutamin	2.2 ve 2,4	Hiperamonyakemi durumunda artar

3 GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Ocak 2010-Haziran 2013 tarihleri arasında, MRG ünitemize intrakranial kitle ön tanısı ile başvuran kranial MRG, difüzyon MRG, perfüzyon MRG ve MR Spektroskopi yapılmış ve biyopsi – operasyon ile histopatolojik tanı almış 36 hasta dahil edildi. Hastaların tümü radyoterapi veya kemoterapi almamış primer olgulardan seçildi.

Tüm olgularda GE Signa HDx1,5 Tesla MRG cihazı ile intrakranial kitleye yönelik yapılan beyin MRG, Difüzyon MRG yapıldı. Olguların 23' üne Difüzyon MRG' ye ek olarak Perfüzyon MRG, 24 olguya da MR spektroskopi yapıldı. İntrakranial kitleye yönelik yapılan konvansiyonel kranial MRG-difüzyon MRG- Perfüzyon MRG- MR Spektroskopi protokolü;

1. Sagittal T1 FLAIR ASSET (TR: 2130, TE:24, FOV:27, FAZ FOV: 0.80, NEX:1, Matriks: 288x384, Kesit kalınlığı: 5mm)
2. Aksiyal T2 FRFSE (TR: 5000, TE: 85, TE: 24, FOV: 24, FAZ FOV: 0.75, NEX: 2, Matriks: 256x384, Kesit kalınlığı: 5,5mm)
3. Aksiyal T2 FLAIR (TR: 8400, TE:130, FOV:24, NEX:1, Matriks: 224x320, Kesit kalınlığı: 5,5mm)
4. Aksiyal T1A SE (TR: 500, TE: min.full, FOV: 24, NEX: 1, Matrix: 192x288, Kesit kalınlığı: 5,5 mm)
5. Aksiyal DAG (TR:9500, TE:minimum, FOV: 27, faz fov: 1, NEX: 2, Matriks:128x128, b: 1000)
6. Koronal T2 FRFSE (TR:4780, TE:85, FOV: 25, FAZ FOV:0.95, NEX:1, Matriks: 288x352, Kesit kalınlığı: 5.5mm)
7. Aksiyal T2 FRFSE (açısız)(TR:3080, TE:100, FOV: 24, FAZ FOV:1, NEX: 2, Matriks: 320x320, Kesit kalınlığı: 5mm)
8. 3D BRAVO MASK (Prep time:450,flip angle: 12, Band genişliği: 25, FOV:26, FAZ FOV:0.80, NEX:1, Matriks: 224x224, Kesit kalınlığı:1mm)
9. MV (2D) TE:144 (TR: 100, TE: 144, FOV:23, NEX: 1, Matriks: 18x18, Voksel kalınlığı: 19.9, Kesit kalınlığı:20)
10. MV (2D) TE:35 (TR: 3000, TE:35, FOV: 23, NEX:1, Matriks:18X18, Voksel kalınlığı: 19.9, Kesit kalınlığı:20)

11. Aksiyal GRE Perfüzyon (TR:1950, TE:35, FOV:24, FAZ FOV:1,NEX: 1, Matriks:128x128,Kesit kalınlığı: 5.5mm) Akım hızı (Kontrast madde): 4ml/dk, volüm: 12 ml, Akım hızı (Serum fizyolojik): 2ml/dk, toplam volüm: 20 ml.

12. Aksiyal T1 Kontrastlı SE MEMP MASK(TR: 340, TE: min full, FOV:24, FAZ FOV: 1, NEX: 1, Matriks: 256x288, Kesit kalınlığı: 5.5 mm)

13. Koronal T1 SE MEMP (TR: 400, TE: min full, FOV: 24, FAZ FOV: 75, NEX: 0.75, Matriks: 224x320, Kesit kalınlığı: 5.5 mm)

Difüzyon MRG analizinde tüm olgularda lezyonun tamamından, standardizasyonu sağlamak için solid kısmın tamamından, difüzyon kısıtlılığının en belirgin olduğu bölgeden ve lezyon çevresindeki ödeminden olmak üzere toplam 3 adet ADC ölçümü yapıldı.

Perfüzyon MRG veri analizi için olguların 23 tanesine lezyon/sağlam dokudan, lezyon çevresinde ödem bulunan 11 olguya lezyon ödemi/ sağlam dokudan CBV, MTT, TTP, CBF haritaları üzerinde örneklemeler yardımı ile ölçümler yapıldı.

MR Spektroskopi verilerinin analizinde olguların 24 tanesine lezyondan, lezyon çevresinde ödemi bulunan 10 olguya da lezyon yanı sıra lezyon çevresindeki ödemden kısa (35) ve orta (144) TE değerlerinde multivoksel Cho/NAA, Cho/Cre, NAA/Cre, LL ve ml haritaları oluşturuldu ve bu piklerin sayısal analizi kaydedildi.

Tüm olguların histopatolojik değerlendirilmeleri ve dereceleme bilgileri Celal Bayar Üniversitesi tıp fakültesi Patoloji Ana bilim dalından elde olundu.

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart sapma v.b.) yanısıra bağımlı ve bağımsız değişkenlerin birbirleriyle olan ilişkilerinin dağılımlarının homojen olup olmamalarına göre ANOVA Post Hoc Test, Kruskal Wallis Test, NPar Test, Mann-Whitney Test ve T Test kullanılarak değerlendirilmiştir.

Retrospektif olarak yapılan çalışmamız için, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı.

4 BULGULAR

Intrakranial kitle ön tanısı ile çalışmamıza dahil ettiğimiz 36 olgunun 12'si (%33) kadın, 24' ü (%67) erkekti. Yaş ortalamaları 53,1 olan olguların en küçüğü 22 yaşında, en büyüğü 86 yaşında idi.

Biyopsi- operasyon sonuçlarına göre 36 olguda tanımlanan lezyonların 10' u oligodendrogliom, 4'ü diffüz astrositom, 1'i anaplastik astrositom, 1'i anaplastik ependimom, 18'i glioblastome multiforme, 2' si gliomatozis tanısı aldı (Tablo 3).

Tablo 3: Lezyonların histopatolojik tanılarına göre dağılımı.

HİSTOPATOLOJİ	HASTA SAYISI (n)	YÜZDE
Oligodendrogliom	10	%27.8
Diffüz astrositom	4	%11.1
Anaplastik astrositom	1	%2.8
Anaplastik ependimom	1	%2.8
Glioblastome multiforme	18	%50
Gliomatozis	2	%5.5
TOPLAM	36	%100

Histopatolojik tanılarına göre 10 olgu derece 2, 8 olgu derece 3, 18 olgu da derece 4 olarak sınıflandırıldı (Tablo 4).

Tablo 4: Tümöral lezyonların histopatolojik dereceleme sınıflandırması

Derece	Sayı	Yüzde
2	10	% 27.8
3	8	%22.2
4	18	%50
Toplam	36	100

Olguların tümüne difüzyon MRG incelemesi yapılmış olup oluşturulan ADC haritaları üzerinden lezyonun tamamından, standardizasyon sağlamak için solid kısmından, difüzyonun en parlak olduğu bölgeden ve lezyon çevresinde ödemi olan olgularda ödemden olmak üzere 3 ayrı ADC ölçümü yapılmıştır. Bu ölçümler 3 ayrı grupta histopatolojik sonuçlara göre karşılaştırılarak tablo 5,6 ve 7 de sunulmaktadır.

Tablo 5: Histopatolojik tanı-lezyon ödemi ADC değerleri

Hasta no	Histopatolojik tanı	Derece	ADC ödem ($10^{-3}\text{mm}^2/\text{sn}$)
1	OLİGODENDROGLİOM	2	1,40
2	OLİGODENDROGLİOM	2	1,50
3	OLİGODENDROGLİOM	2	1,72
4	OLİGODENDROGLİOM	2	1,20
5	DİFFÜZ ASTROSİTOM	3	1,30
6	GLİOMATOZİS	3	1,20
7	ANAPLASTİK EPANDİMOM	3	1,40
8	GBM	4	1,70
9	GBM	4	1,70
10	GBM	4	1,60
11	GBM	4	1,50
12	GBM	4	1,70
13	GBM	4	1,50
14	GBM	4	1,50
15	GBM	4	1,70
16	GBM	4	1,60
17	GBM	4	1,70
18	GBM	4	1,80
19	GBM	4	1,50
20	GBM	4	1,20
21	GBM	4	1,30
22	GBM	4	1,40
23	GBM	4	1,60

Tablo 6: Histopatoloji-tüm lezyon ADC değerleri.

Hasta no	Histopatolojik tanı	Derece	ADC ($\times 10^{-3}$ mm ² /sn)
1	OLİGODENDROGLİOM	2	1,40
2	OLİGODENDROGLİOM	2	1,58
3	OLİGODENDROGLİOM	2	1,23
4	OLİGODENDROGLİOM	2	1,00
5	OLİGODENDROGLİOM	2	1,23
6	OLİGODENDROGLİOM	2	1,33
7	OLİGODENDROGLİOM	2	1,58
8	OLİGODENDROGLİOM	2	1,60
9	OLİGODENDROGLİOM	2	1,20
10	OLİGODENDROGLİOM	2	1,40
11	DİFFÜZ ASTROSİTOM	3	1,31
12	DİFFÜZ ASTROSİTOM	3	1,15
13	DİFFÜZ ASTROSİTOM	3	1,17
14	DİFFÜZ ASTROSİTOM	3	1,30
15	GLİOMATOZİS	3	1,30
16	GLİOMATOZİS	3	1,70
17	ANAPLASTİK EPANDİMOM	3	1,30
18	ANAPLASTİK ASTROSİTOM	3	0,87
19	GBM	4	0,82
20	GBM	4	0,90
21	GBM	4	0,70
22	GBM	4	1,80
23	GBM	4	1,50
24	GBM	4	1,07
25	GBM	4	1,50
26	GBM	4	0,80
27	GBM	4	0,80
28	GBM	4	1,20
29	GBM	4	1,00
30	GBM	4	0,80
31	GBM	4	0,90
32	GBM	4	0,80
33	GBM	4	1,00
34	GBM	4	1,10
35	GBM	4	0,90
36	GBM	4	1,20

Tablo 7: Histopatolojik tanı- difüzyonun kısıtlılığının en belirgin olduğu bölge ADC değerleri

Hasta no	Histopatolojik tanı	Derece	ADC (difüzyon kısıtlılığı en belirgin) ($\times 10^{-3}$ mm ² /sn)
1	OLİGODENDROGLİOM	2	1,30
2	OLİGODENDROGLİOM	2	1,51
3	OLİGODENDROGLİOM	2	1,31
4	OLİGODENDROGLİOM	2	1,00
5	OLİGODENDROGLİOM	2	1,22
6	OLİGODENDROGLİOM	2	1,32
7	OLİGODENDROGLİOM	2	1,64
8	OLİGODENDROGLİOM	2	1,50
9	OLİGODENDROGLİOM	2	1,30
10	OLİGODENDROGLİOM	2	1,40
11	DİFFÜZ ASTROSİTOM	3	1,36
12	DİFFÜZ ASTROSİTOM	3	1,17
13	DİFFÜZ ASTROSİTOM	3	1,13
14	DİFFÜZ ASTROSİTOM	3	1,30
15	GLİOMATOZİS	3	1,30
16	GLİOMATOZİS	3	1,50
17	ANAPLASTİK EPANDİMOM	3	1,30
18	ANAPLASTİK ASTROSİTOM	3	0,86
19	GBM	4	1,30
20	GBM	4	1,06
21	GBM	4	0,90
22	GBM	4	1,90
23	GBM	4	1,10
24	GBM	4	1,10
25	GBM	4	1,50
26	GBM	4	0,90
27	GBM	4	0,80
28	GBM	4	1,10
29	GBM	4	1,00
30	GBM	4	0,40
31	GBM	4	0,90
32	GBM	4	0,80
33	GBM	4	0,70
34	GBM	4	1,10
35	GBM	4	1,30
36	GBM	4	1,20

Olgularda saptanan 3 ayrı ADC değerinde; lezyonların derecesine göre minimum ve maksimum ADC değerleri saptandı (tablo 8,9,10).

Tablo 8: Tüm lezyondan ölçülen minimum ve maksim ADC değerleri ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$)

Derece	N (hasta sayısı)	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maksimum	P değeri
2	10	1,34	0,19	1,00	1,60	0,013
3	8	1,27	0,23	0,87	1,70	
4	18	1,04	0,29	0,70	1,80	
Toplam	36	1,17	0,28	0,70	1,80	

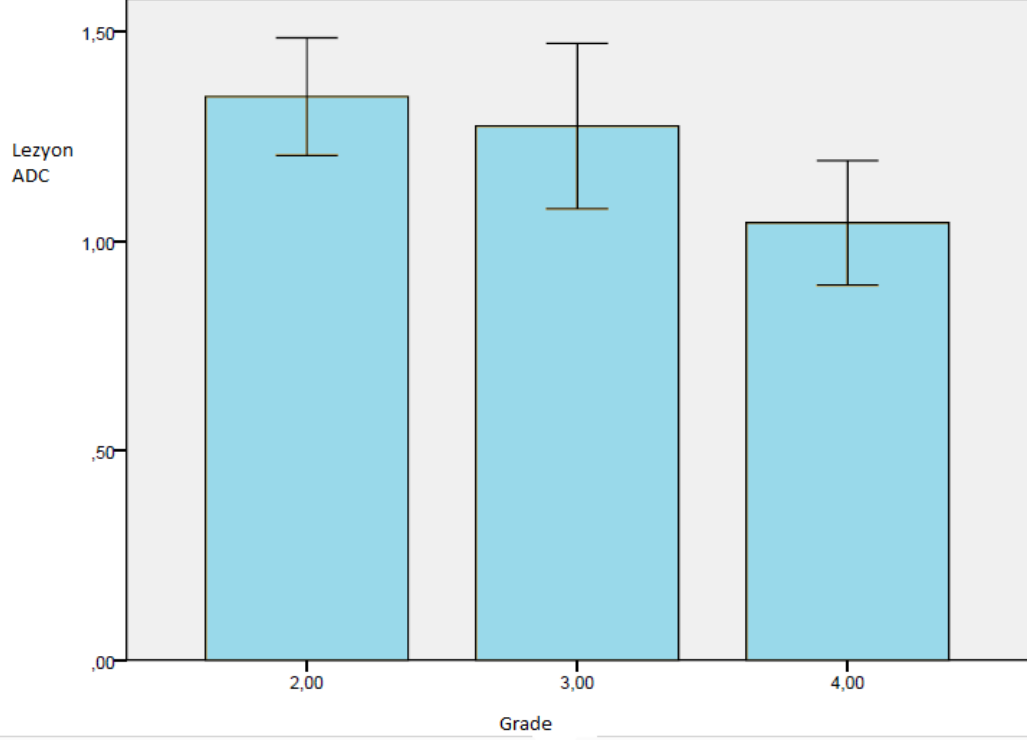
Tablo 9: Difüzyon kısıtlılığının en belirgin olduğu bölgeden ölçülen ADC 'ye göre minimum ve maksimum ADC değerleri ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$)

Derece	N	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maksimum	P değeri
2	10	1,34	0,17	1,00	1,64	0,018
3	8	1,25	0,19	0,86	1,50	
4	18	1,04	0,32	0,40	1,90	
Toplam	36	1,17	0,29	0,40	1,90	

Tablo 10: Lezyon ödeminden ölçülen minimum ve maksimum ADC değerleri ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$)

Derece	N	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maksimum	P değeri
2	4	1,45	0,21	1,20	1,72	0,054
3	3	1,30	0,10	1,20	1,40	
4	16	1,56	0,16	1,20	1,80	
Toplam	23	1,50	0,18	1,20	1,80	

Tüm lezyondan ölçülen ADC değeri ile histopatolojik dereceler arasındaki ilişki Anova Post Hoc Test kullanılarak saptandı(grafik1, tablo11).



Grafik 1: Tüm lezyondan ölçülen ADC değerleri-Histopatolojik derece karşılaştırılması

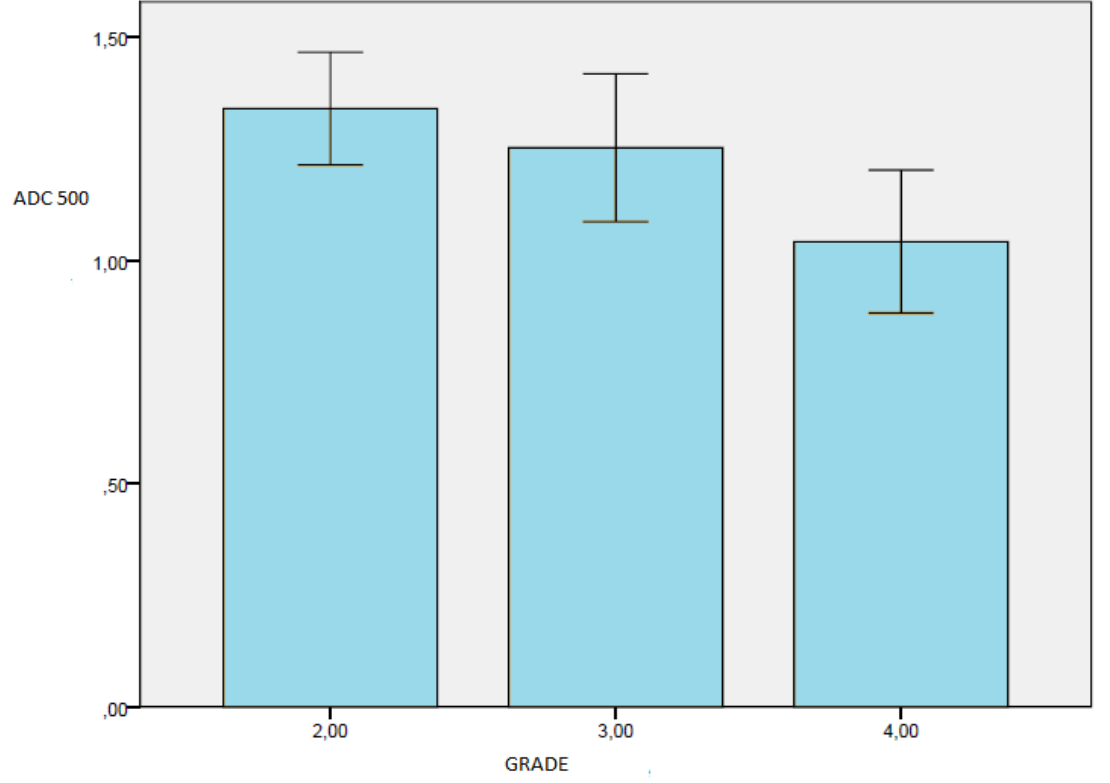
Tablo 11:Tüm lezyondan ölçülen ADC değerleri ile dereceler arasındaki fark

(I) grade	(J) grade	Ortalama fark	Std.Sapma	P değeri
2,00	3,00	,07000	,12384	1,000
	4,00	,30111*	,10297	,019
3,00	2,00	-,07000	,12384	1,000
	4,00	,23111	,11094	,135
4,00	2,00	-,30111*	,10297	,019
	3,00	-,23111	,11094	,135

Yapılan Anova Post Hoc testine göre tüm lezyondan ölçülen ADC değerleri derece 4 tümörlerdeki ortalama ADC değerlerinin derece 2 ve

derece 3 tümörlere göre belirgin düşük olması nedeni ile derece 2 tümörler ile derece 4 tümörlerin ayırımında anlamlı olarak bulunmuştur($p < 0,05$).

Histopatolojik derece ile difüzyon kısıtlılığının en belirgin olduğu yerden ölçülen ADC değerleri arasındaki ilişki Anova Post Hoc test ile değerlendirildi (grafik 2)(tablo12).



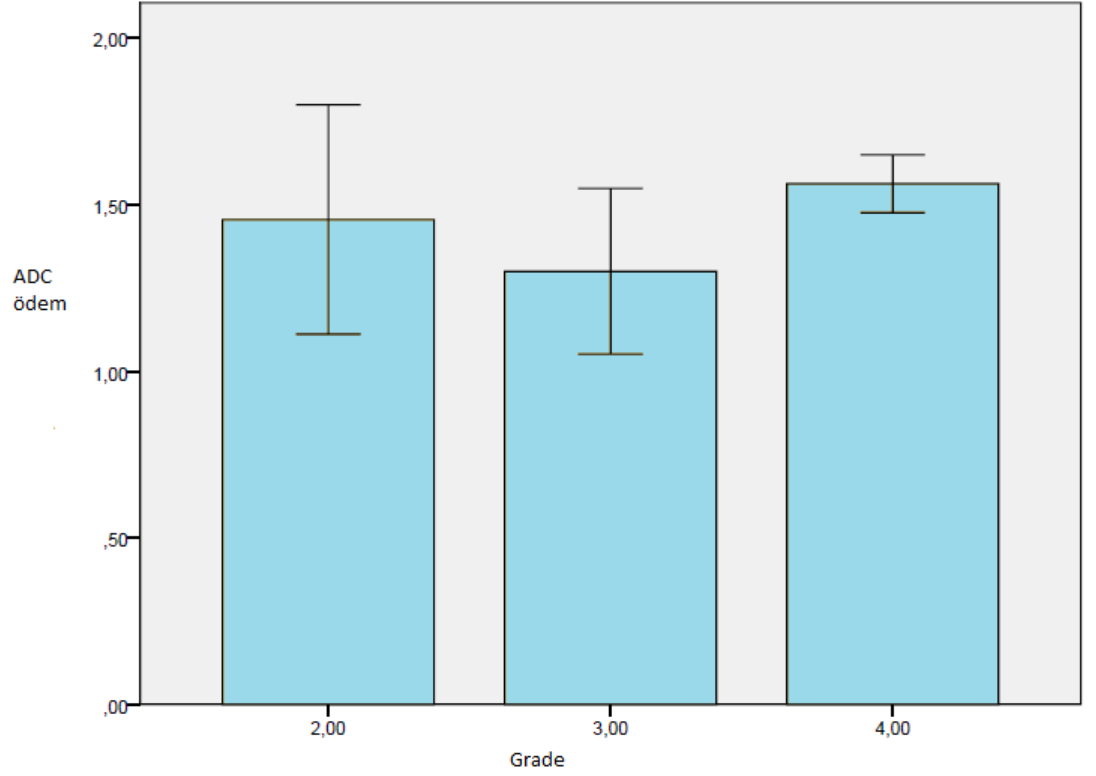
Grafik 2: ADC 500 mm²/sn –histopatolojik derece karşılaştırılması

Tablo 12:Difüzyon kısıtlılığının en belirgin olduğu yerden yapılan ADC ölçümü- tümör dereceleri arasındaki ilişki

(I) grade	(J) grade	Ortalama fark	Standart sapma	p değeri
2,00	3,00	,08750	,12569	1,000
	4,00	,29778*	,10451	,022
3,00	2,00	-,08750	,12569	1,000
	4,00	,21028	,11259	,212
4,00	2,00	-,29778*	,10451	,022
	3,00	-,21028	,11259	,212

Yapılan Anova Post Hoc testine göre difüzyon kısıtlılığının en belirgin olduğu yerden yapılan ADC ölçümü derece 4 tümörlerde ki ADC değerlerinin derece 2 ve derece 3'e göre belirgin düşük olması nedeniyle derece 2 tümörler ile derece 4 tümörlerin ayırımında anlamlı olarak bulunmuştur ($p < 0,018$).

Lezyon ödeminden ölçülen ADC değerleri ile histopatolojik grade'ler arasındaki ilişki Anova Post Hoc test kullanılarak saptandı(Grafik 3) (Tablo13).



Grafik 3: Lezyon ödemi-histopatolojik derece karşılaştırılması.

Tablo 13: Tümör çevresi ödemli doku ADC değerleri- tümör dereceleri arasındaki fark

(I) grade	(J) grade	Ortalama fark	Std. Sapma	P değeri
2,00	3,00	,15500	,12755	,715
	4,00	-,10750	,09336	,789
3,00	2,00	-,15500	,12755	,715
	4,00	-,26250	,10507	,064
4,00	2,00	,10750	,09336	,789
	3,00	,26250	,10507	,064

Yapılan, Anova Post Hoc test ile lezyon ödeminden ölçülen ADC değerlerinin dereceler arasında belirgin fark olmaması nedeni ile ödemli

dokudan elde edilen ADC değerleri tümör derece ayrımında anlamlı bulunmamıştır ($p < 0,054$).

Olguların 23' üne yapılan MRG Perfüzyon çalışmasında lezyon/sağlam doku ve lezyon ödemi/sağlam doku lokalizasyonlarından CBV, MTT, TTP ve CBF olmak üzere toplamda 8 parametre değerlendirilmiştir. Ölçümler sonucunda her parametre için minimum ve maksimum değerler, ortalama değerler, standart sapmaları ve p değerleri hesaplandı.

Lezyon/ sağlam doku CBV değerlerinin ortalama, minimum değer, maksimum değer ve p değerleri hesaplandıktan sonra histopatolojik dereceler arasında ki ilişki Anova Post Hoc test ile saptandı (Tablo 14,15).

Tablo 14:Lezyon/ sağlam doku CBV değerleri

	N	Ortalama	Standart sapma	Minimum değer	Maksimum değer	P değeri
Derece 2	9	1,30	0,96	0,37	3,23	0,049
Derece 3	5	2,37	1,96	0,25	5,03	
Derece 4	9	2,93	1,20	1,40	5,53	
Toplam	23	2,17	1,45	0,25	5,53	

Tablo 15:Lezyon/ sağlam doku CBV değerleri ile tümör dereceleri arasındaki ilişki

(I) grade	(J) grade	Ortalama fark (I-J)	Std. sapma	P değeri
2,00	3,00	-1,07307	,73321	,477
	4,00	-1,62568*	,61968	,049
3,00	2,00	1,07307	,73321	,477
	4,00	-,55261	,73321	1,000
4,00	2,00	1,62568*	,61968	,049
	3,00	,55261	,73321	1,000

Yapılan Anova Post Hoc testine göre lezyon/ sağlam doku CBV değerleri derece 2 ve derece 4 tümörlerin ayrımında anlamlı bulunmuştur. Bu ayrımında temel etken derece 2 tümörlerdeki ortalama lezyon / sağlam doku

CBV değerlerinin derece 3 ve derece 4'e göre belirgin düşük olmasıdır ($p < 0,049$).

Lezyon/ sağlam doku MTT değerlerinin ortalama, minimum değer, maksimum değer ve p değerleri hesaplandıktan sonra histopatolojik derece ilişkisi Anova Post Hoc test ile saptandı (Tablo 16,17).

Tablo 16:Lezyon/sağlam doku MTT değerleri

	N	Ortalama	Standart sapma	Minimum değer	Maksimum değer	P değeri
Derece 2	9	1,13	0,22	0,91	1,67	0,450
Derece 3	5	1,21	0,18	1,00	1,45	
Derece 4	9	1,26	0,21	1,00	1,63	
Toplam	23	1,20	0,21	0,91	1,67	

Tablo 17:Lezyon / sağlam doku MTT değerleri ile tümör dereceleri arasındaki ilişki

(I) grade	(J) grade	Ortalama fark (I-J)	Std.Sapma	P değeri
2,00	3,00	-,08253	,11986	1,000
	4,00	-,12961	,10130	,646
3,00	2,00	,08253	,11986	1,000
	4,00	-,04708	,11986	1,000
4,00	2,00	,12961	,10130	,646
	3,00	,04708	,11986	1,000

Yapılan Anova Post Hoc testine göre lezyon / sağlam doku MTT değerleri tümör derece ayırımında saptanan ortalama değerlerin birbirlerine yakın olması nedeni ile anlamlı bulunmamıştır ($p < 0,450$).

Lezyon/ sağlam doku TTP değerlerinin ortalama, minimum değer, maksimum değer ve p değerleri hesaplandıktan sonra histopatolojik dereceler arasındaki ilişki Anova Post Hoc test ile saptandı (Tablo 18,19).

Tablo 18:Lezyon/sağlam doku TTP değerleri

	N	Ortalama	Standart sapma	Minimum değer	Maksimum değer	P değeri
Derece 2	9	1,05	0,43	1,00	1,16	0,954
Derece 3	5	1,05	0,66	0,97	1,13	
Derece 4	9	1,05	0,06	1,00	1,15	
Toplam	23	1,05	0,53	0,97	1,16	

Tablo 19:Lezyon / sağlam doku TTP değerleri ile tümör dereceleri arasındaki ilişki

(I) grade	(J) grade	Ortalama fark (I-J)	Std. sapma	P değeri
2,00	3,00	-,00543	,03111	1,000
	4,00	-,00794	,02629	1,000
3,00	2,00	,00543	,03111	1,000
	4,00	-,00251	,03111	1,000
4,00	2,00	,00794	,02629	1,000
	3,00	,00251	,03111	1,000

Yapılan Anova Post Hoc testine göre lezyon / sağlam doku TTP değerleri tümör derece ayırımında saptanan ortalama değerlerin birbirlerine yakın olması nedeni ile anlamlı bulunmamıştır($p < 0,954$).

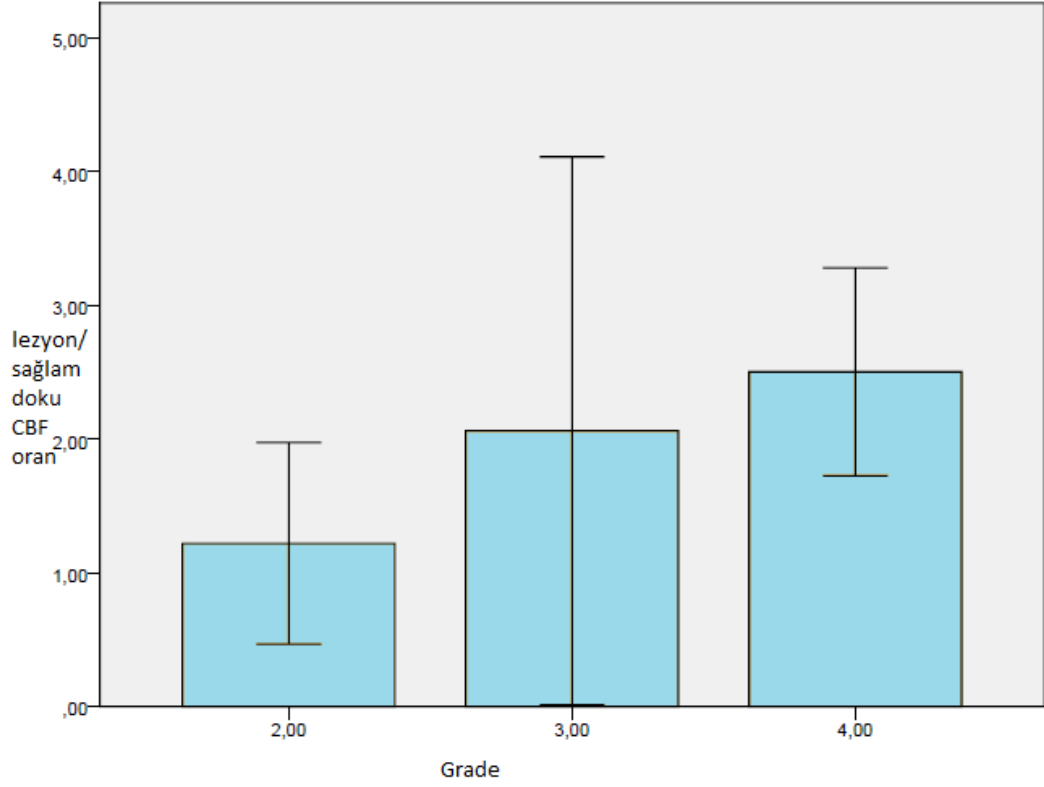
Lezyon/ sağlam doku CBF değerlerinin ortalama, minimum değer, maksimum değer ve p değerleri hesaplandıktan sonra histopatolojik dereceler arasındaki ilişki Anova Post Hoc test ile saptandı (Tablo 20,21) (Grafik 4).

Tablo 20:Lezyon/sağlam doku CBF değerleri

	N	Ortalama	Standart sapma	Minimum değer	Maksimum değer	P değer
Derece 2	9	1,22	0,97	0,04	3,09	0,083
Derece 3	5	2,06	1,65	0,33	4,41	
Derece 4	9	2,50	1,01	1,36	4,43	
Toplam	23	1,90	1,24	1,36	4,43	

Tablo 21:Lezyon / sağlam doku CBF değerlerinin histopatolojik dereceler arasındaki ilişki

(I) grade	(J) grade	Ortalama fark (I-J)	Std. sapma	P değer
2,00	3,00	-,84125	,64530	,621
	4,00	-1,28310	,54538	,087
3,00	2,00	,84125	,64530	,621
	4,00	-,44185	,64530	1,000
4,00	2,00	1,28310	,54538	,087
	3,00	,44185	,64530	1,000



Grafik 4: Lezyon/sağlam doku –tümör derecesi arasında ki ilişki

Yapılan Anova Post Hoc testine göre lezyon / sağlam doku CBF değerleri tümör derece ayırımında saptanan ortalama değerlerin birbirlerine yakın olması nedeni ile anlamlı bulunmamıştır ($p < 0,085$).

Lezyon ödemi / sağlam doku CBV, MTT, TTP, CBF değerlerinin histopatolojik derece ilişkisi derece 3 tümörlerde 1 olgu olması nedeniyle Anova Post Hoc test uygulanamadı (Tablo 22-25).

Tablo 22:Lezyon ödemi/ sağlam doku CBV değerleri

	N	Ortalama	Standart sapma	Minimum değer	Maksimum değer	P değeri
Derece 2	2	0,48	0,78	0,43	0,55	0,503
Derece 3	1	0,79	-	0,80	0,80	
Derece 4	8	0,44	0,29	0,22	1,04	
Toplam	11	0,48	0,26	0,22	1,04	

Tablo 23:Lezyon ödemi/ sağlam doku MTT değerleri

	N	Ortalama	Standart sapma	Minimum değer	Maksimum değer	P değeri
Derece 2	2	1,28	0,24	1,11	1,45	0,063
Derece 3	1	0,90	-	0,90	0,90	
Derece 4	8	1,06	0,89	0,92	1,20	
Toplam	11	1,09	0,15	0,90	1,20	

Tablo 24:Lezyon ödemi/sağlam doku TTP değerleri.

	N	Ortalama	Standart sapma	Minimum değer	Maksimum değer	P değeri
Derece2	2	1,06	0,85	1,00	1,12	0,149
Derece3	1	0,93	-	0,94	0,94	
Derece4	8	1,03	0,03	1,00	1,10	
Toplam	11	1,03	0,54	1,00	1,12	

Tablo 25:Lezyon ödemi/ sağlam doku CBF değerleri

	N	Ortalama	Standart sapma	Minimum değer	Maksimum değer	P değeri
Derece2	2	0,43	0,58	0,39	0,47	0,604
Derece3	1	0,89	-	0,89	0,89	
Derece4	8	0,52	0,39	0,20	1,27	
Toplam	11	0,54	0,35	0,20	1,27	

Olguların 24' üne uygulanan MRG spektroskopi ile kısa (35) ve orta (144) TE değerlerinde lezyon düzeyinden ve lezyon ödeminde olmak üzere Cho/ NAA, Cho / Cre, NAA / Cre, ml ve LL toplam 20 değer saptandı. Ölçümler sonucunda her parametre için minimum ve maksimum değerler, ortalama değerler, standart sapmaları ve p değerleri hesaplandı.

Lezyon düzeyinden kısa(35) TE değerinde Cho / NAA değerlerinin ortalama, minimum değer, maksimum değer ve p değerleri hesaplandıktan sonra histopatolojik dereceler arasındaki ilişki Anova Post Hoc test ile saptandı hesaplandı (Tablo 26, 27).

Tablo 26:Kısa TE değerinde lezyon düzeyi Cho/NAA değerleri.

Derece	N	Ortalama	Standart sapma	Minimum değer	Maksimum değer	P değeri
2	8	3,83	2,49	1,28	8,00	0,574
3	5	2,38	2,93	0,34	7,40	
4	11	3,02	2,21	0,37	6,90	
Toplam	24	3,16	2,41	0,34	8,00	

Tablo 27:Lezyon düzeyi Cho/NAA değerleri - histopatolojik derece ilişkisi.

(I) grade	(J) grade	Ortalama Fark (I-J)	Std. sapma	P değeri
2,00	3,00	1,45	1,40	,933
	4,00	0,81	1,14	1,000
3,00	2,00	-1,45	1,40	,933
	4,00	-0,64	1,32	1,000
4,00	2,00	-0,81	1,14	1,000
	3,00	0,64	1,32	1,000

Yapılan Anova Post Hoc testine göre lezyon düzeyinden kısa TE değerinde yapılan Cho/ NAA değerleri ile histopatolojik derece ayırımında hesaplanan ortalama Cho/NAA değerlerinin yakın olması nedeniyle anlamlı bulunmamıştır($p < 0,574$).

Lezyon düzeyinden kısa(35) TE değerinde Cho/ Cre değerlerinin ortalama, minimum değer, maksimum değer ve p değerleri hesaplandıktan sonra histopatolojik dereceler arasındaki ilişki Anova Post Hoc test ile saptandı (Tablo 28,29).

Tablo 28:Lezyon düzeyi Cho/Cre değerleri

Derece	N	Ortalama	Std. Sapma	Minimum değer	Maksimum değer	P değeri
2	8	2,16	0,81	1,23	3,71	0,592
3	5	1,51	0,69	0,59	2,42	
4	11	2,30	1,89	0,80	7,61	
Toplam	24	2,09	1,39	0,59	7,61	

Tablo 29: Lezyon düzeyi Cho/Cre değerleri - histopatolojik derece ilişkisi

(I) grade	(J) grade	Ortalama fark (I-J)	Std. sapma	P değeri
2,00	3,00	0,64	0,81	1,000
	4,00	-0,14	0,66	1,000
3,00	2,00	-0,64	0,81	1,000
	4,00	-0,78	0,76	,953
4,00	2,00	0,14	0,66	1,000
	3,00	0,78	0,76	,953

Yapılan Anova Post Hoc testine göre lezyon düzeyinden kısa TE değerinde yapılan Cho/Cre değerleri ile histopatolojik derece ayırımında hesaplanan ortalama Cho/Cre değerlerinin yakın olması nedeniyle anlamlı bulunmamıştır($p < 0,592$).

Lezyon düzeyinden kısa (35) TE değerinde NAA/ Cre değerlerinin ortalama, minimum değer, maksimum değer ve p değerleri hesaplandıktan sonra histopatolojik dereceler arasındaki ilişki Anova Post Hoc test ile saptandı hesaplandı(Tablo 30,31).

Tablo 30:Lezyon düzeyi kısa TE değerlerinde NAA/Cre değerleri

(I) grade	(J) grade	Ortalama fark (I-J)	Std. sapma	P değeri
2,00	3,00	-0,70	0,40	,294
	4,00	-0,38	0,33	,769
3,00	2,00	-0,70	0,40	,294
	4,00	0,31	0,38	1,000
4,00	2,00	0,38	0,33	,769
	3,00	0,317	0,38	1,000

Tablo 31:Lezyon düzeyi NAA / Cre değerleri - histopatolojik grade ilişkisi

Derece	N	Ortalama	Standart sapma	Minimum değer	Maksimum değer	P değeri
2	8	0,67	0,29	0,36	1,17	0,230
3	5	1,37	0,97	0,24	2,75	
4	11	1,06	0,78	0,19	3,19	
Toplam	24	0,99	0,72	0,19	3,19	

Yapılan Anova Post Hoc testine göre lezyon düzeyinden kısa TE değerinde yapılan NAA / Cre değerleri ile histopatolojik derece ayırımında; hesaplanan ortalama NAA/Cre değerlerinin yakın olması nedeniyle anlamlı bulunmamıştır ($p < 0,230$).

Lezyon düzeyinden kısa(35) TE değerinde LL değerlerinin ortalama, minimum değer, maksimum değer ve p değerleri hesaplandıktan sonra histopatolojik dereceler arasındaki ilişki Anova Post Hoc test ile saptandı (tablo 32,33).

Tablo 32:Kısa TE' de lezyon düzeyi LL değerleri

Derece	N	Ortalama	Standart sapma	Minimum değer	Maksimum değer	P değeri
2	8	87165,00	52251,55	24960,00	182240,00	,000
3	5	67984,00	32623,15	47840,00	124800,00	
4	11	324618,18	149154,96	100240,00	504000,00	
Toplam	24	192001,66	162069,08	24960,00	504000,00	

Tablo 33:Kısa TE' de lezyon düzeyi LL değerleri - histopatolojik derece ilişkisi.

(I) grade	(J) grade	Ortalama fark (I-J)	Std. sapma	P değeri
2,00	3,00	19181,00000	61682,06655	1,000
	4,00	-237453,182*	50275,07180	,000
3,00	2,00	-19181,00000	61682,06655	1,000
	4,00	-256634,182*	58357,39290	,001
4,00	2,00	237453,1818*	50275,07180	,000
	3,00	256634,1818*	58357,39290	,001

Yapılan Anova Post Hoc testine göre lezyon düzeyinden kısa TE değerinde yapılan LL değerleri ile histopatolojik derece ayırımında; derece 4 tümörlerde hesaplanan ortalama LL değerlerinin derece 2 ve derece 3 tümörlere göre belirgin yüksek olması nedeniyle derece 2 - derece 4 ve derece 3 - derece 4 tümör ayırımında anlamlı bulunmuştur(p<,000).

Lezyon düzeyinden yapılan kısa TE(35) değerinde myoinositol değerlerinin ortalama, minimum değer, maksimum değer ve p değerleri hesaplandıktan sonra histopatolojik dereceler arasındaki ilişki Kruskal-Wallis test ile saptandı (Tablo 34).

Tablo 34: Kısa TE değerinde lezyon düzeyi myoinositol değerleri.

Derece	N	Ortalama	Standart sapma	Minimum değer	Maksimum değer	P değeri
2	8	36269,75	17506,28	11253,00	59466,00	,064
3	5	20301,60	33009,66	1144,00	79024,00	
4	11	16923,00	13216,41	2464,00	44055,00	
Toplam	24	24075,79	20928,58	1144,00	79024,00	

Yapılan Kruskal-Wallis testine göre kısa TE değerlerinde lezyon düzeyinden ölçülen miyoinositol değerleri; ortalama değerlerin birbirlerine yakın olmaları nedeni ile derecelemede anlamlı bulunmamıştır ($p = ,064$)

Lezyon düzeyinden yapılan orta(144) TE değerinde Cho / NAA değerlerinin ortalama, minimum değer, maksimum değer ve p değerleri hesaplandıktan sonra histopatolojik dereceler arasındaki ilişki Anova Post Hoc test ile saptandı (tablo 35,36).

Tablo 35:Orta TE değerinde lezyon düzeyi Cho/NAA değerleri.

Derece	N	Ortalama	Standart sapma	Minimum değer	Maksimum değer	P değeri
2	9	4,93	2,31	2,05	8,00	0,372
3	5	3,06	2,93	0,52	8,00	
4	9	3,93	2,12	1,33	8,00	
Toplam	23	4,13	2,38	0,52	8,00	

Tablo 36:Orta TE’de lezyon düzeyi Cho / NAA değerleri - histopatolojik derece ilişkisi.

(I) grade	(J) grade	Ortalama fark (I-J)	Std. sapma	P değeri
2,00	3,00	1,86	1,32	,526
	4,00	0,99	1,12	1,000
3,00	2,00	-1,86	1,32	,526
	4,00	-0,86	1,32	1,000
4,00	2,00	-0,99	1,12	1,000
	3,00	0,86	1,32	1,000

Yapılan Anova Post Hoc testine göre lezyon düzeyinden orta TE değerinde yapılan Cho /NAA değerleri; ortalama değerlerin birbirine yakın olması nedeni ile histopatolojik derece ayırımında anlamlı bulunmamıştır($p<0,372$).

Lezyon düzeyinden yapılan orta (144) TE değerinde Cho / Cre değerlerinin ortalama, minimum değer, maksimum değer ve p değerleri hesaplandıktan sonra histopatolojik dereceler arasındaki ilişki Anova Post Hoc test ile saptandı (tablo 37, 38).

Tablo 37:Orta TE değerinde lezyon düzeyi Cho/Cre değerleri.

Derece	N	Ortalama	Standart sapma	Minimum değer	Maksimum değer	P değeri
2	9	2,36	0,64	1,47	3,46	0,633
3	5	3,22	2,78	0,98	8,00	
4	9	2,51	1,58	0,59	5,16	
Toplam	23	2,61	1,60	1,47	8,00	

Tablo 38: Orta TE’de lezyon düzeyi Cho / Cre değerleri - histopatolojik grade ilişkisi.

(I) grade	(J) grade	Ortalama fark (I-J)	Std. sapma	P değeri
2,00	3,00	-0,86	0,91	1,000
	4,00	-0,15	0,77	1,000
3,00	2,00	0,86	0,91	1,000
	4,00	0,71	0,91	1,000
4,00	2,00	0,15	0,77	1,000
	3,00	-0,71	0,91	1,000

Yapılan Anova Post Hoc testine göre lezyon düzeyinden orta TE değerinde yapılan Cho /Cre değerleri; ortalama değerlerin birbirine yakın olması nedeni ile histopatolojik derece ayırımında anlamlı bulunmamıştır($p<0,633$).

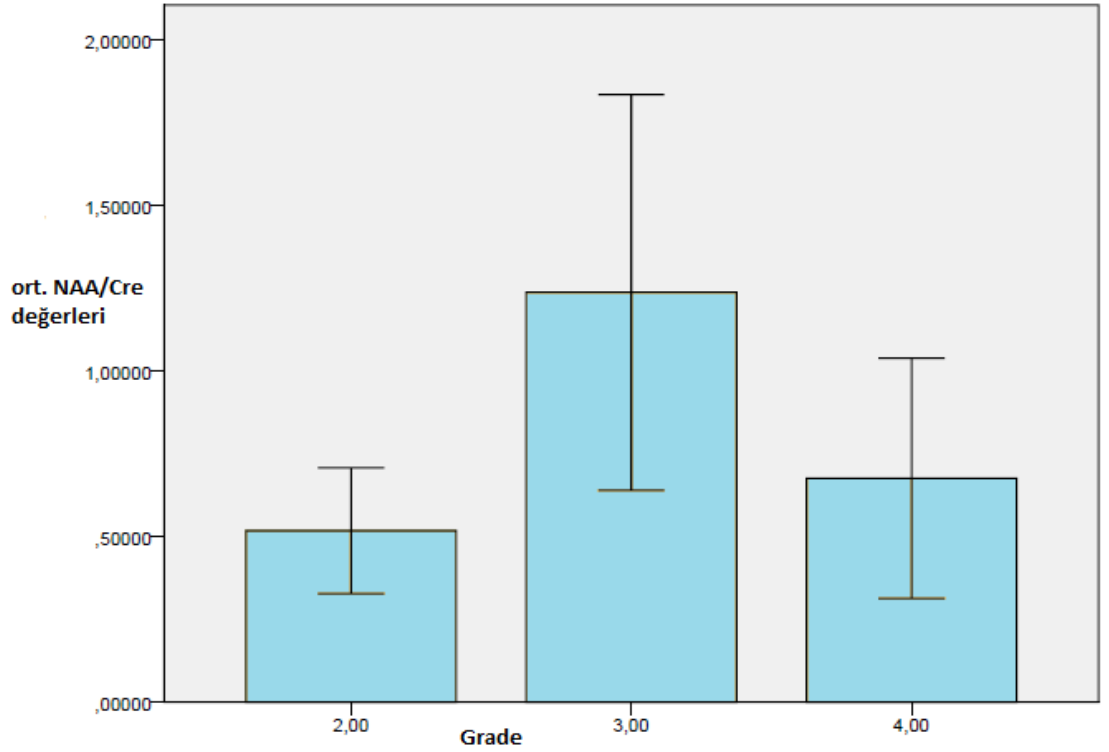
Lezyon düzeyinden yapılan orta(144) TE değerinde NAA / Cre değerlerinin ortalama, minimum değer, maksimum değer ve p değerleri hesaplandıktan sonra histopatolojik dereceler arasındaki ilişki Anova Post Hoc test ile saptandı(tablo 39,40)(Grafik5).

Tablo 39:Orta TE değerinde lezyon düzeyi NAA /Cre değerleri.

Derece	N	Ortalama	Standart sapma	Minimum değer	Maksimum değer	P değeri
2	9	0,51	0,24	0,22	0,97	0,014
3	5	1,23	0,48	0,83	1,87	
4	9	0,67	0,47	0,26	1,78	
Toplam	23	0,73	0,47	0,83	1,87	

Tablo 40:Orta TE’de lezyon düzeyi NAA / Cre değerleri - histopatolojik derece ilişkisi

(I) grade	(J) grade	Ortalama fark (I-J)	Std.sapma	P değeri
2,00	3,00	-0,71*	0,223	0,013
	4,00	-0,15	0,18	1,000
3,00	2,00	0,71*	0,2	0,013
	4,00	0,56	0,22	0,061
4,00	2,00	0,15	0,18	1,000
	3,00	-0,56	0,22	0,061



Grafik 5: Orta TE değerlerinde lezyon düzeyinden yapılan NAA/ Cre – histopatolojik derece ilişkisi

Yapılan Anova Post Hoc testine göre lezyon düzeyinden orta TE değerinde yapılan NAA /Cre değerleri; derece 3 tümörlerde saptanan NAA/Cre değerinin diğer derecelerde ki tümörlere göre belirgin yüksek olması nedeni ile derece 2 tümör ve derece 3 tümör ayırımında anlamlı bulunmuştur($p < 0,014$).

Lezyon düzeyinden yapılan orta (144) TE değerinde LL değerlerinin ortalama, minimum değer, maksimum değer ve p değerleri hesaplandıktan sonra histopatolojik dereceler arasındaki ilişki Anova Post Hoc test ile saptandı(tablo 41,42).

Tablo 41:Orta TE değerinde lezyon düzeyi LL değerleri.

Derece	N	Ortalama	Standart sapma	Minimum değer	Maksimum değer	P değeri
2	9	64973,33	32854,83	19200,00	131200,00	,070
3	5	75968,00	58276,54	37760,00	178800,00	
4	9	148084,55	107086,98	25200,00	337480,00	
Toplam	23	99885,26	82213,53	19200,00	337480,00	

Tablo 42:Orta TE’de lezyon düzeyi LL değerleri - histopatolojik derece ilişkisi.

(I) grade	(J) grade	Ortalama fark	Std.Sapma	P değeri
2,00	3,00	-10994,66	42103,78	1,000
	4,00	-83111,22	35584,19	,090
3,00	2,00	10994,66	42103,78	1,000
	4,00	-72116,55	42103,78	,307
4,00	2,00	83111,22	35584,19	,090
	3,00	72116,55	42103,78	,307

Yapılan Anova Post Hoc testine göre lezyon düzeyinden orta TE değerinde yapılan LL değerleri; ortalama değerlerin birbirine yakın olması nedeni ile histopatolojik derece ayırımında anlamlı bulunmamıştır($p < ,070$).

Orta TE (135) değerlerinde lezyon düzeyinden miyoinositol değerlerinin ortalama, minimum değer, maksimum değer ve p değerleri hesaplandıktan sonra histopatolojik dereceler arasındaki Kruskal-Wallis testi ile hesaplandı(Tablo 43).

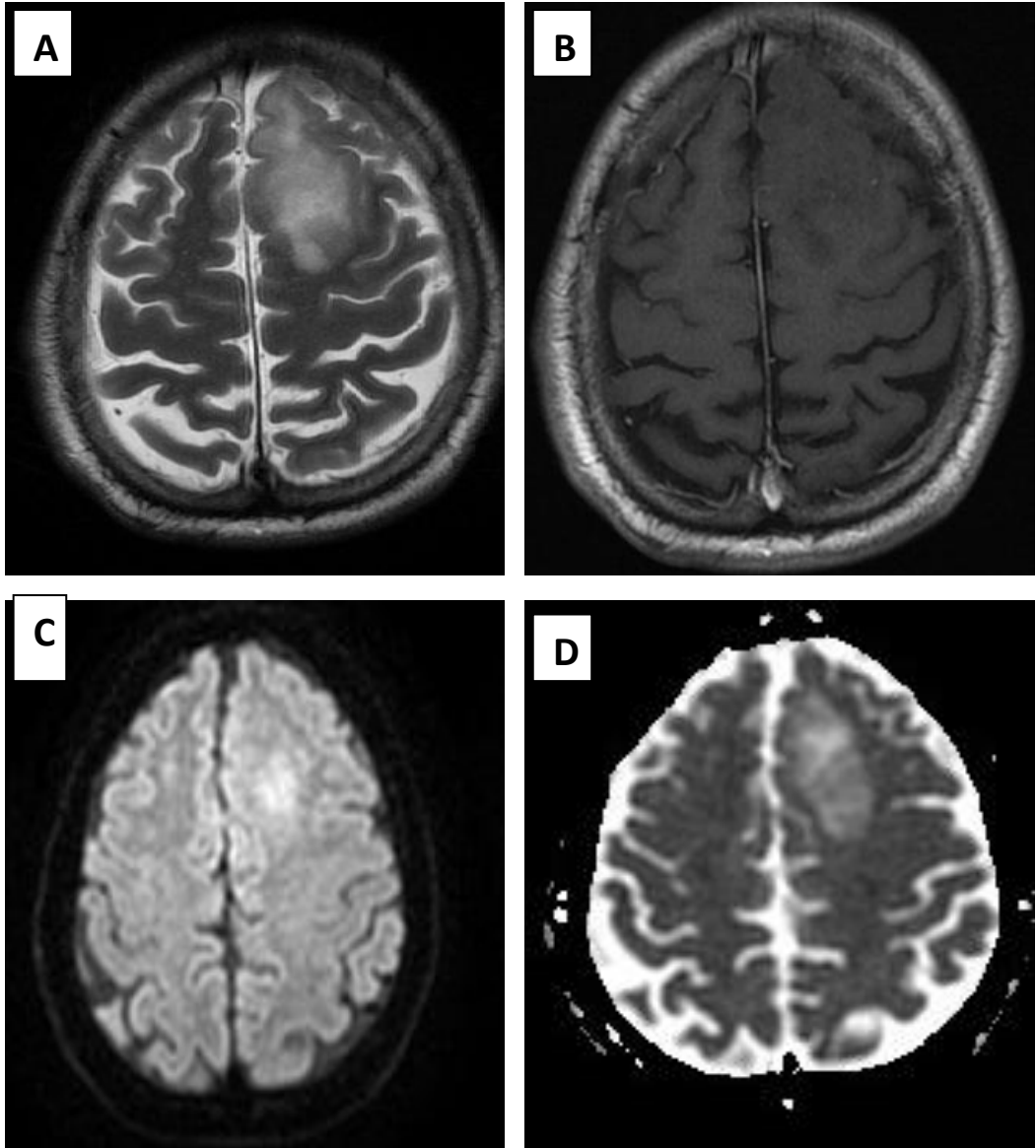
Tablo 43:Orta TE değerlerinde lezyon düzeyi miyoinositol değerleri.

Derece	N	Ortalama	Standart sapma	Minimum değer	Maksimum değer	P değeri
2	9	24652,22	12705,03	8294,00	47025,00	,089
3	5	14605,80	11886,82	1760,00	30316,00	
4	9	12971,44	6824,28	6721,00	28028,00	
Toplam	23	17897,47	11505,53	1760,00	47025,00	

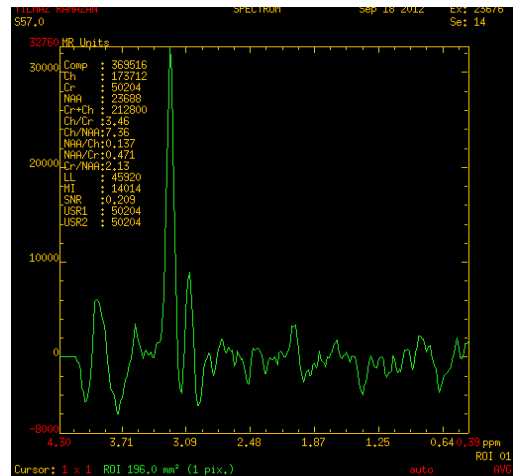
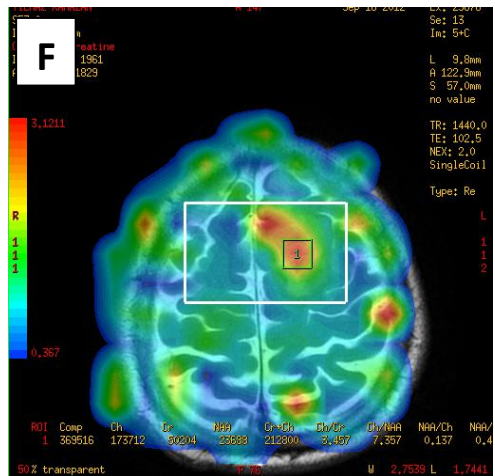
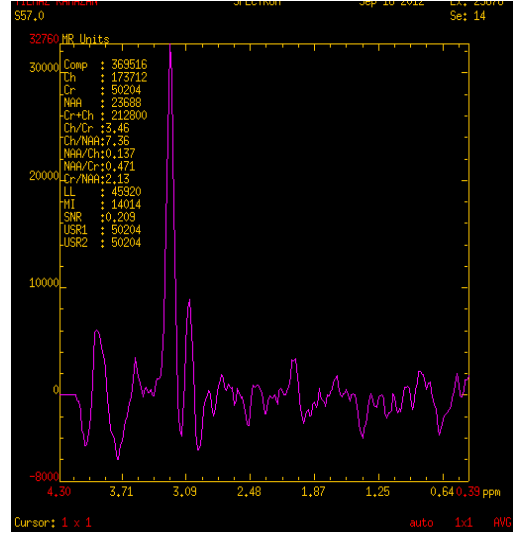
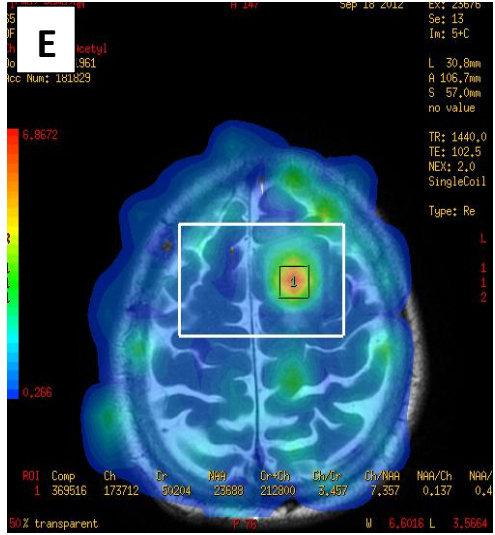
Yapılan Kruskal-Wallis testine göre lezyon düzeyinden ölçülen miyoinositol değerleri ortalama değerlerin birbirlerine yakın olmaları nedeni ile derecelemede anlamlı bulunmamıştır ($p = ,089$).

5 OLGU ÖRNEKLERİ

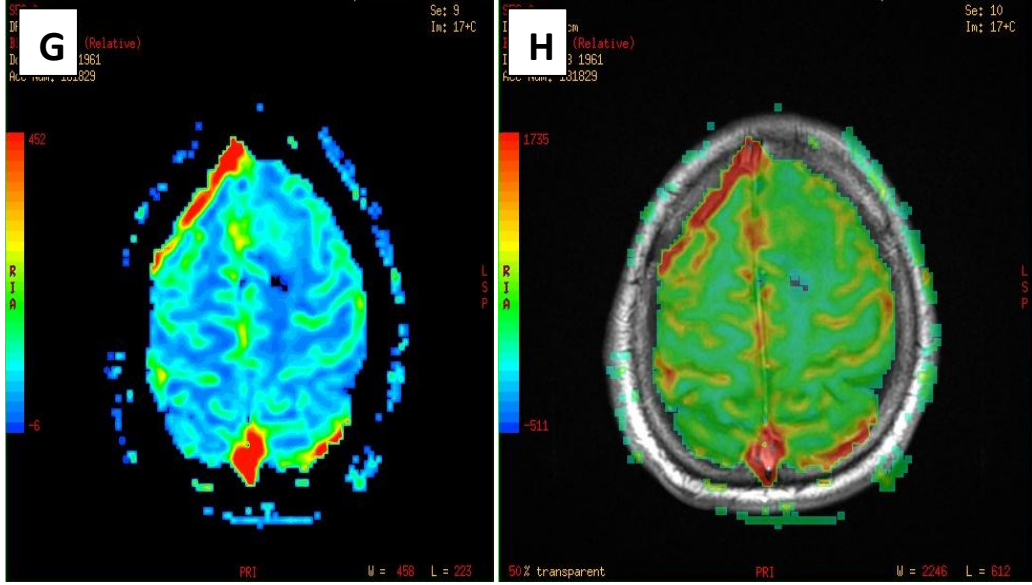
OLGU 1



- (A) T2A incelemede sol frontal bölgede sınırları net seçilemeyen kortikal bölgede korteks ve subkortikal akmadde yerleşimli yaklaşık 4.5x 4 cm boyutunda düzensiz sınırlı kitle lezyonu izlenmekte.
- (B) Post kontrast T1A incelemede tanımlanan kitle lezyonunda patolojik kontrast tutuluşu izlenmedi.
- (C) DAGde lezyon periferinde ılımlı sellülarite artışına bağlı hiperintensite izlenmektedir.
- (D) ADC haritalamasında difüzyon kısıtlılığı saptanmadı.



- (E) Kitle düzeyinden yapılan MRS incelemede Cho/NAA haritalamasında belirgin Cho yüksekliği, NAA düşüklüğü izlenmektedir.
- (F) Kitle düzeyinden yapılan MRS incelemede Cho/Cre haritalamasında belirgin Cho yüksekliği NAA düşüklüğü izlenmektedir.



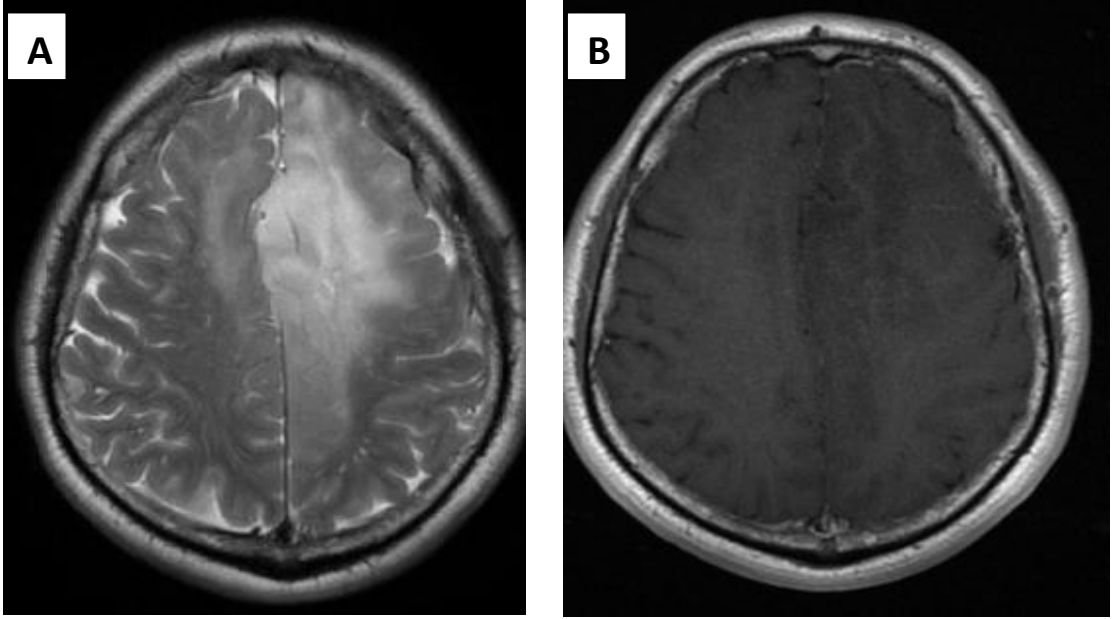
(G) CBV haritasında anlamlı perfüzyon artışı saptanmadı.

(H) CBF haritasında anlamlı perfüzyon artışı saptanmadı.

Tüm MRG bulguları öncelikle glial tümörü desteklemektedir.

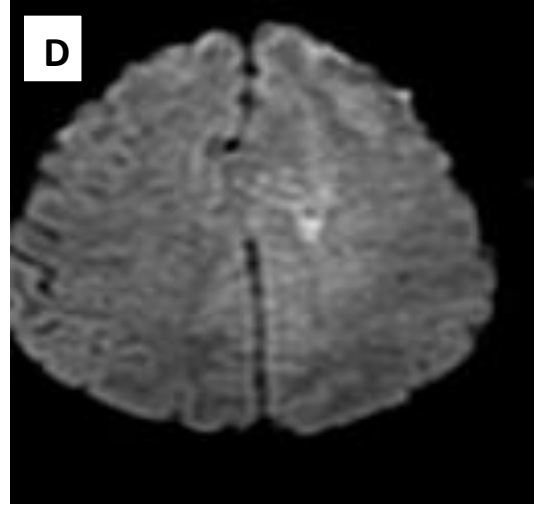
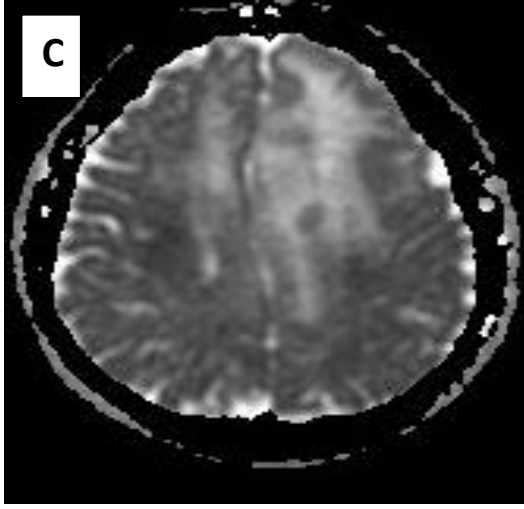
Histopatolojik tanı: Oligodendrogliom

OLGU 2

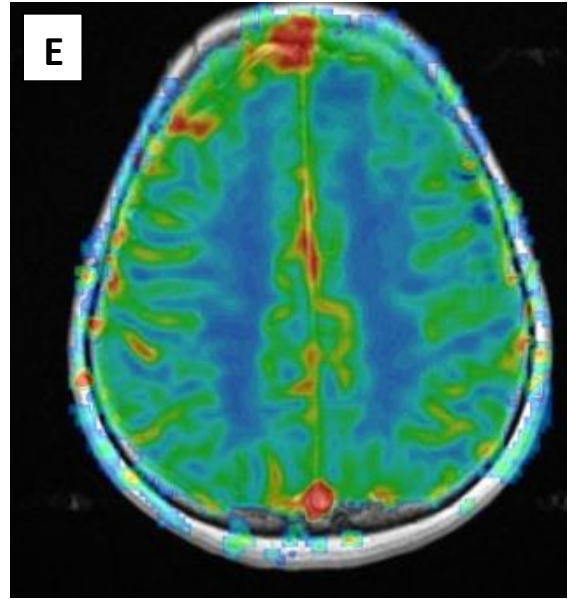
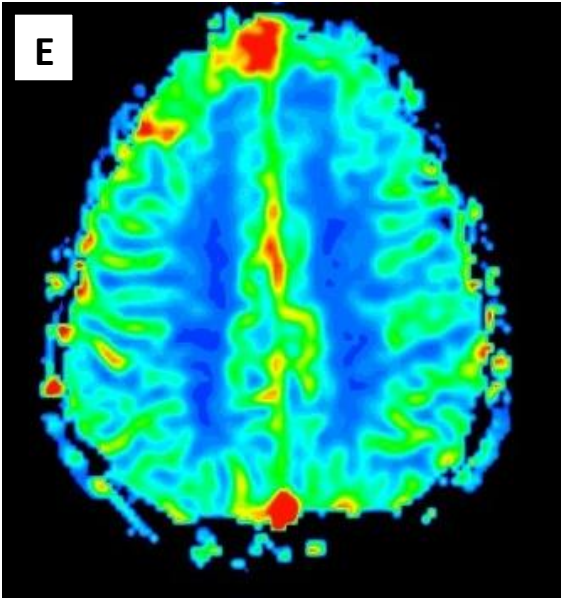


(A) Sol serebral hemisferde frontal, temporal lob ve kısmen korpus kallozum spleniumuna uzanım gösteren volüm artışına neden olan patolojik T2 sinyal artışı izlenmekte.

(B) Post kontrast görüntüleme de kontrast tutuluşu izlenmedi.



(C) DAG de lezyon düzeyi belirgin hiperintens izlenmektedir.
(D) ADC incelemede anlamlı difüzyon kısıtlılığı saptanmadı

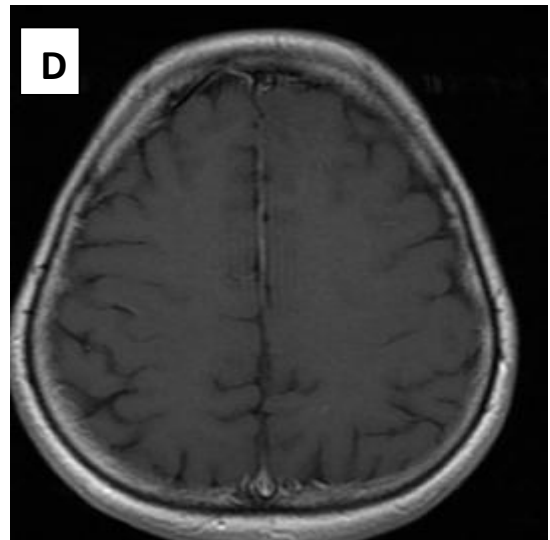
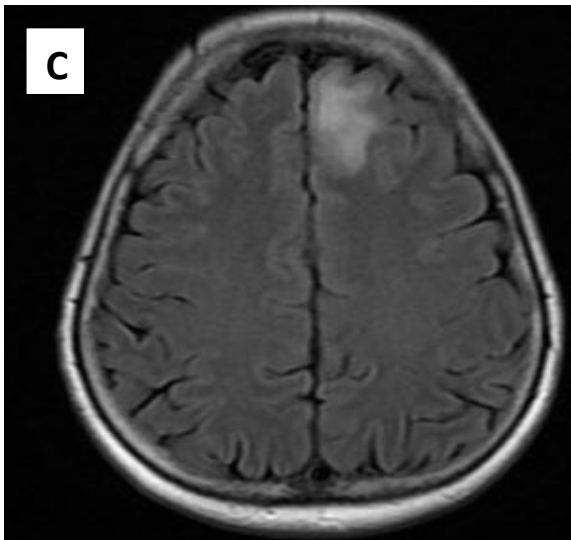
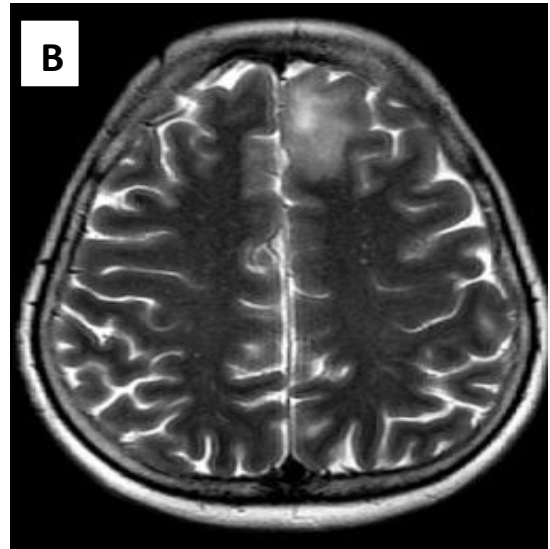
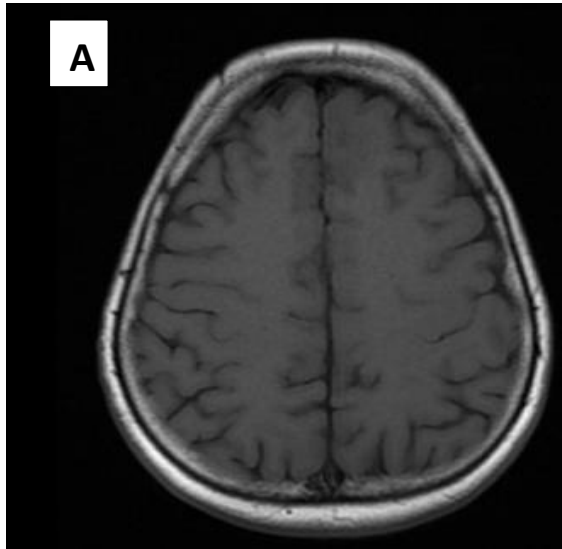


(E) Yapılan Perfüzyon MR incelemede CBV haritalamasında tanımlanan lezyonda anlamlı perfüzyon artışı izlenmedi.

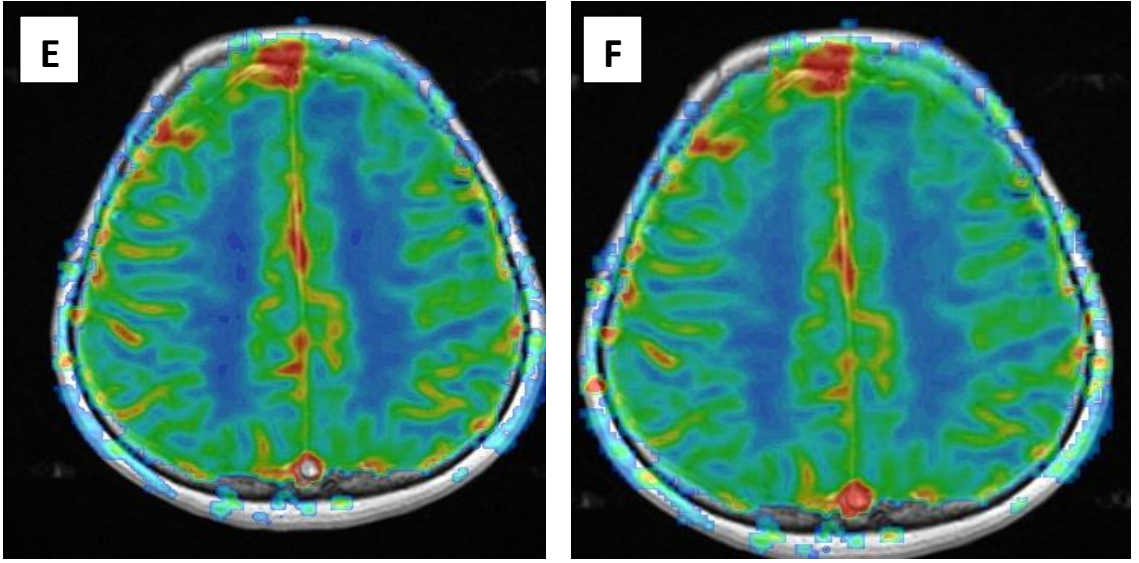
MRG bulguları öncelikle düşük dereceli glial tümörler lehine değerlendirildi.

Histopatolojik tanı: Gliomatozis serebri

OLGU 3



- (A) T1A incelemede net seçilemeyen ılımlı hipointens yer kaplayan oluşum izlenmektedir.
- (B) T2A incelemede sol frontal bölgede yaklaşık 3.5x 3 cm boyutunda düzensiz konturlu kitle lezyonu izlenmektedir.
- (C) T2 FLAIR sekansında sol frontal kitle lezyonu izlenmekte.
- (D) Post kontrast T1A incelemede kontrast tutuluşu izlenmedi.

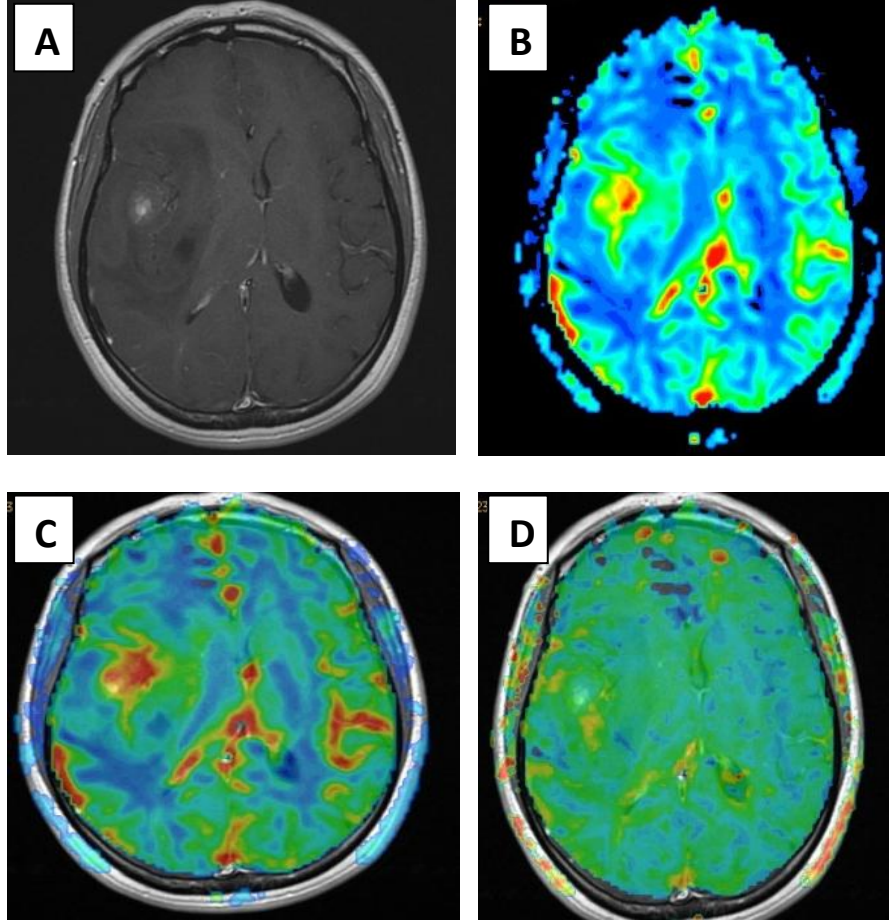


- (E) Yapılan Perfüzyon MRG incelemede CBV haritalamasında perfüzyon artışı izlenmedi.
- (F) Yapılan Perfüzyon MRG incelemede CBF haritalamasında perfüzyon artışı izlenmedi.

Tanımlanan MRG bulguları öncelikle düşük dereceli glial tümörü desteklemektedir.

Histopatolojik tanı: Diffüz astrositom

OLGU 4



(A) Post kontrast T1A incelemede sağ serebral hemisferde temporal lobun tama yakınıni dolduran santralinde patolojik kontrastlanma izlenen kitle lezyonu izlemektedir.

(B) Perfüzyon MRG incelemede CBV haritalamasında kitle düzeyinde belirgin perfüzyon artışı izlenmektedir.

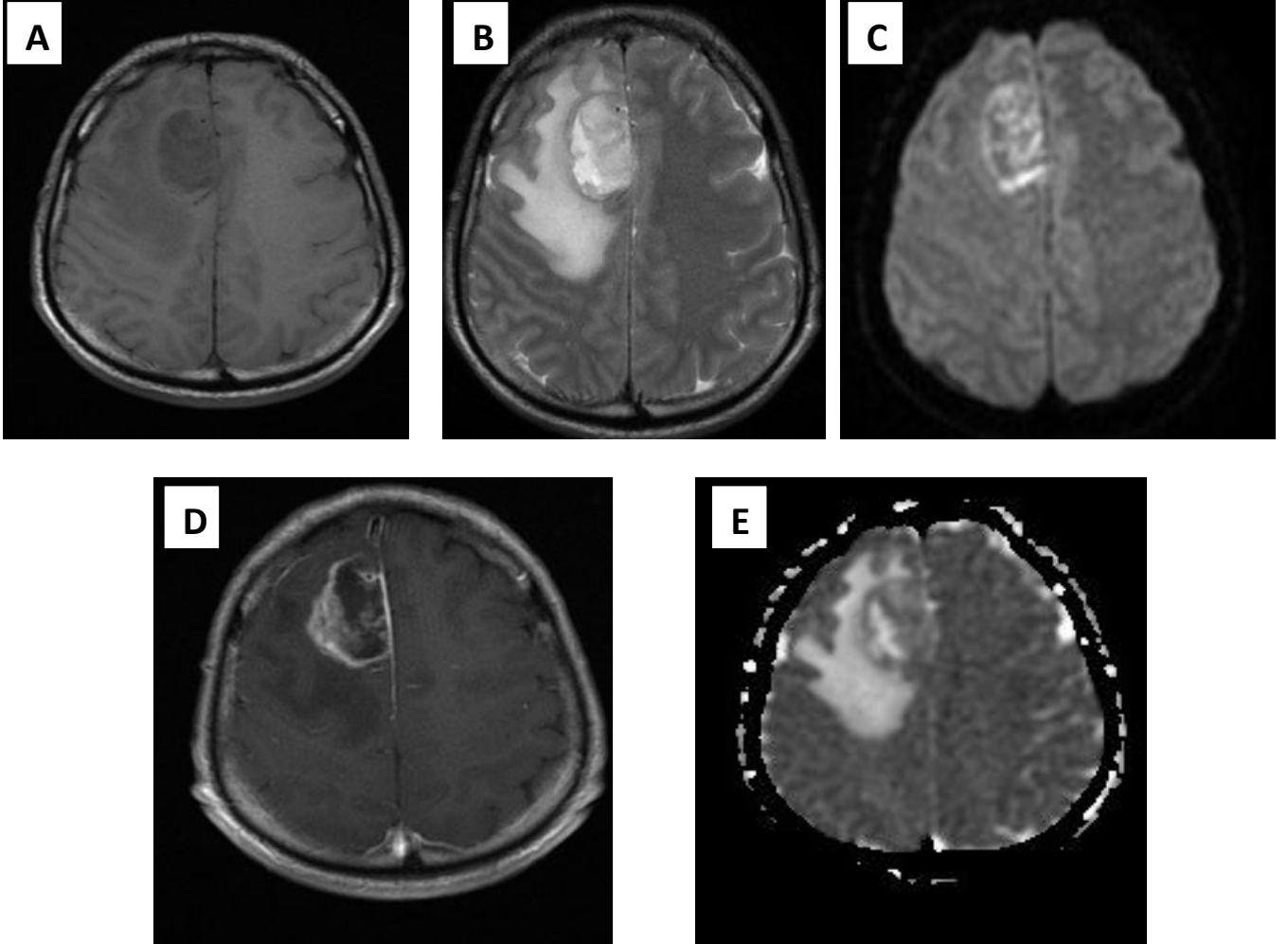
(C) Perfüzyon MRG incelemede CBF haritalamasında kitle düzeyinde belirgin perfüzyon artışı izlenmektedir.

(D) Perfüzyon MRG incelemede MTT haritalamasında anlamlı fark gözlenmedi

MRG bulguları öncelikle yüksek derece glial tümörü desteklemektedir.

Histopatolojik tanı: Anaplastik ependimom

OLGU 5



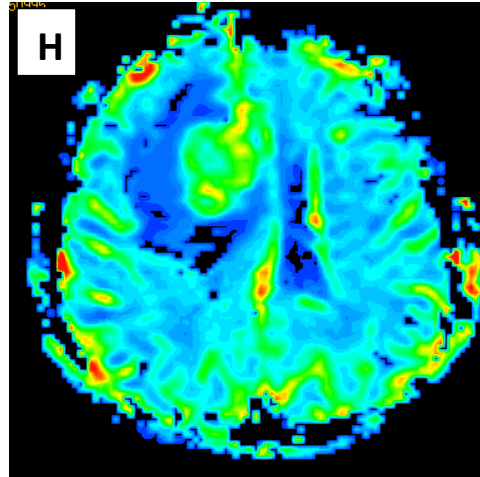
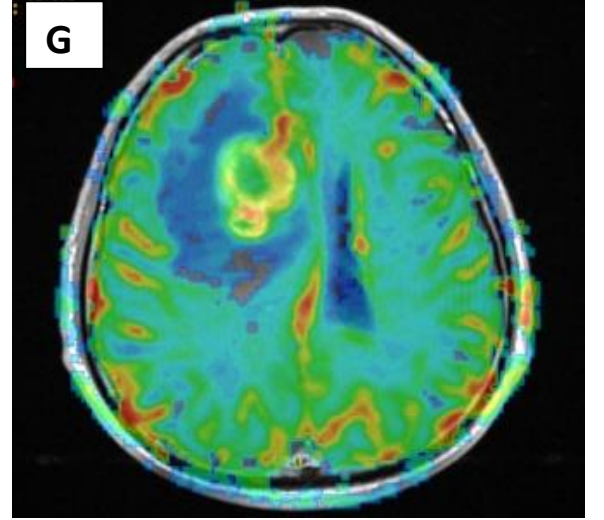
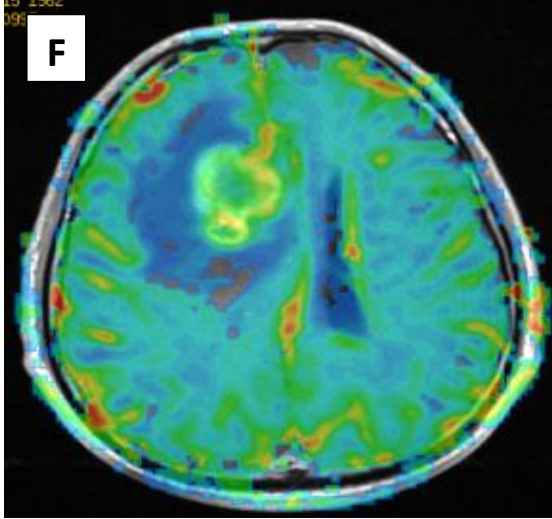
(A) T1A görüntülemesinde sağ frontal bölgede orta hat yapılarında şifte neden olmuş çevresel dijital ödemi bulunan 4x3 cm boyutunda hipointens kitle lezyonu izlenmektedir.

(B) T2A görüntülemesinde dijital ödemi belirgin olarak izlenen santrali nekrotik baskı bulgularının izlendiği kitle lezyonu izlenmektedir.

(C) Postkontrast T1A incelemede belirgin periferal belirgin kontrastlanan nekrotik kitle lezyonu izlenmektedir.

(D) DAG de kitle düzeyi yer yer sellülaritenin yüksek olmasına bağlı hiperintens izlenmektedir.

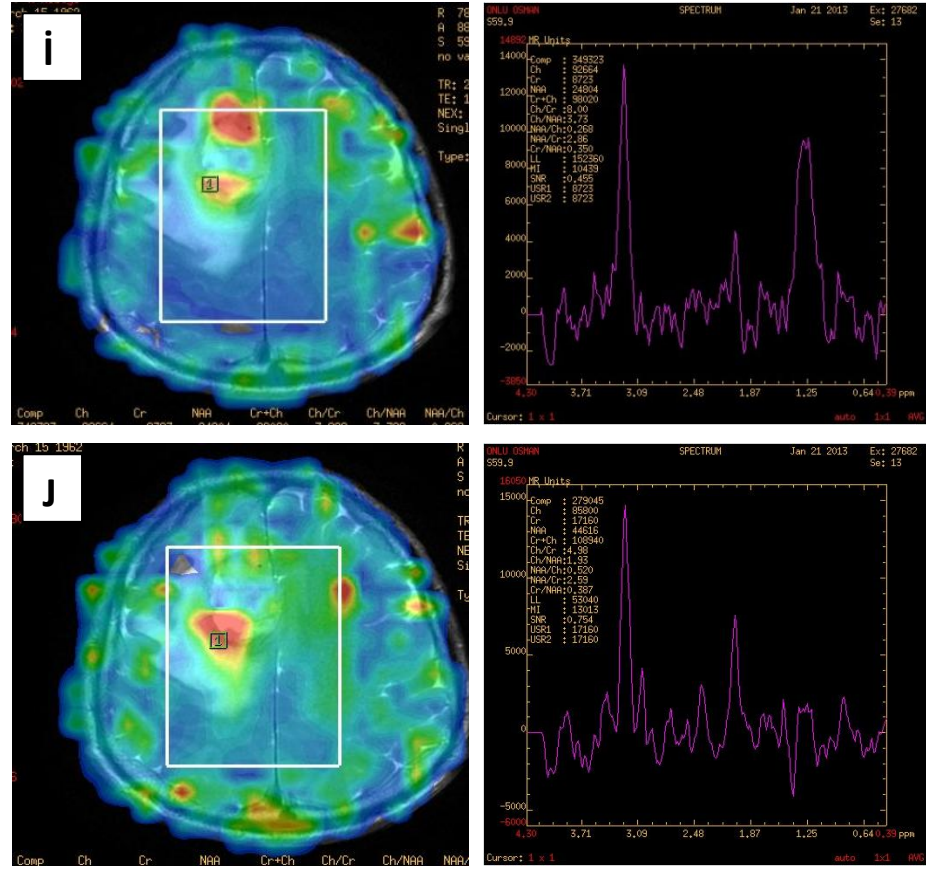
(E) ADC görüntülemelerde yer yer sellülaritenin yüksek olmasına bağlı difüzyon kısıtlılığı izlenmektedir.



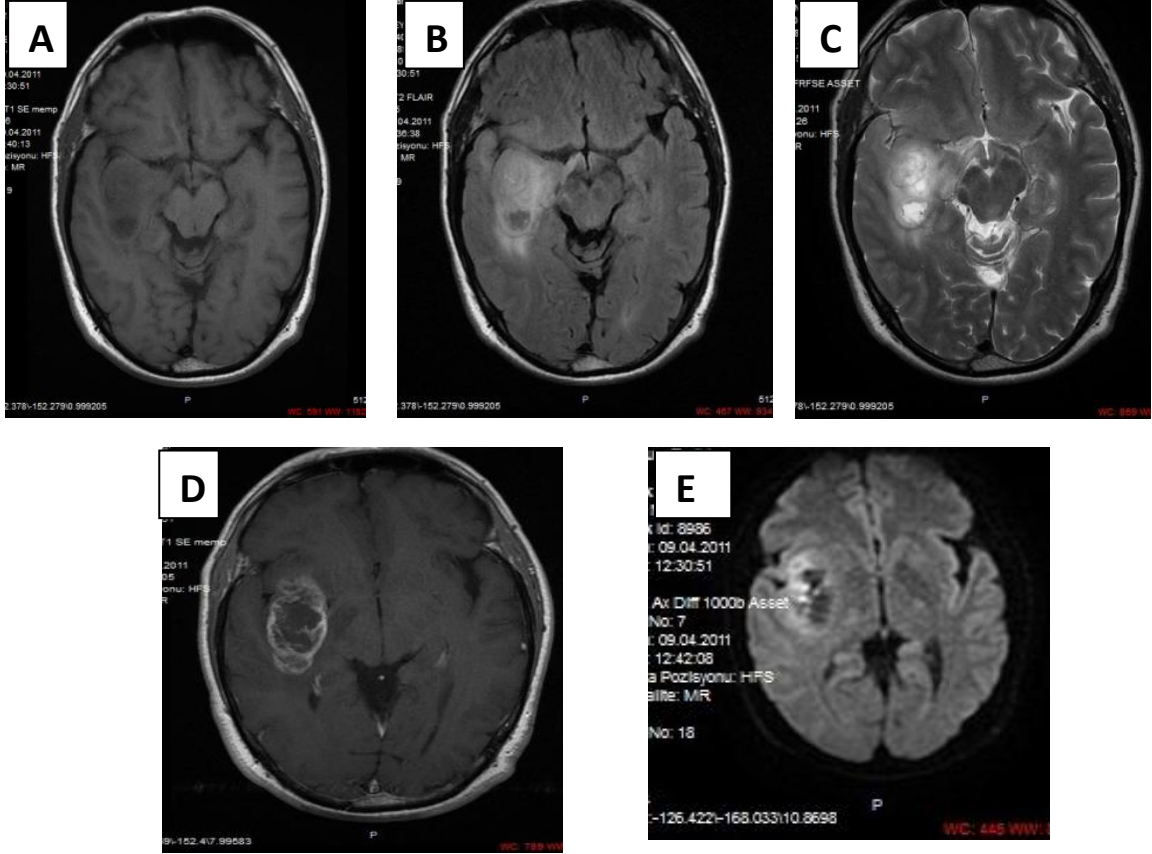
(F) Perfüzyon MRG incelemede CBV haritalamasında belirin perfüzyon artışı izlenmektedir.

(G) Perfüzyon MRG incelemede CBV haritalamasında belirin perfüzyon artışı izlenmektedir.

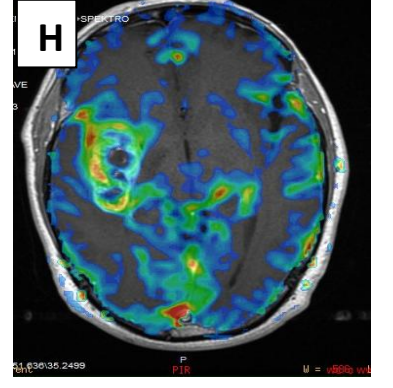
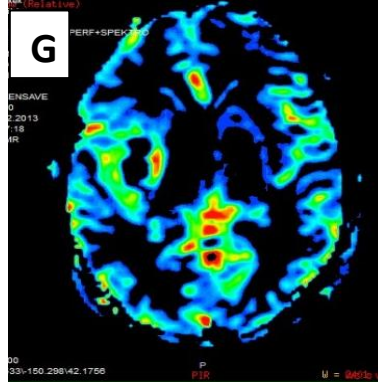
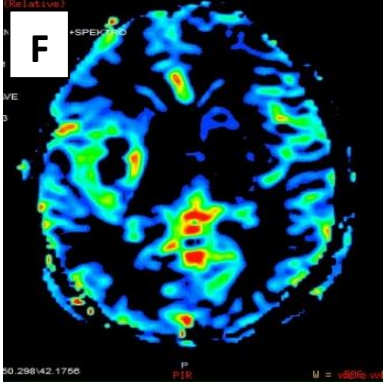
(H) Perfüzyon MRG incelemesinde CBF haritalamasında belirgin perfüzyon artışı izlenmektedir.



OLGU 6

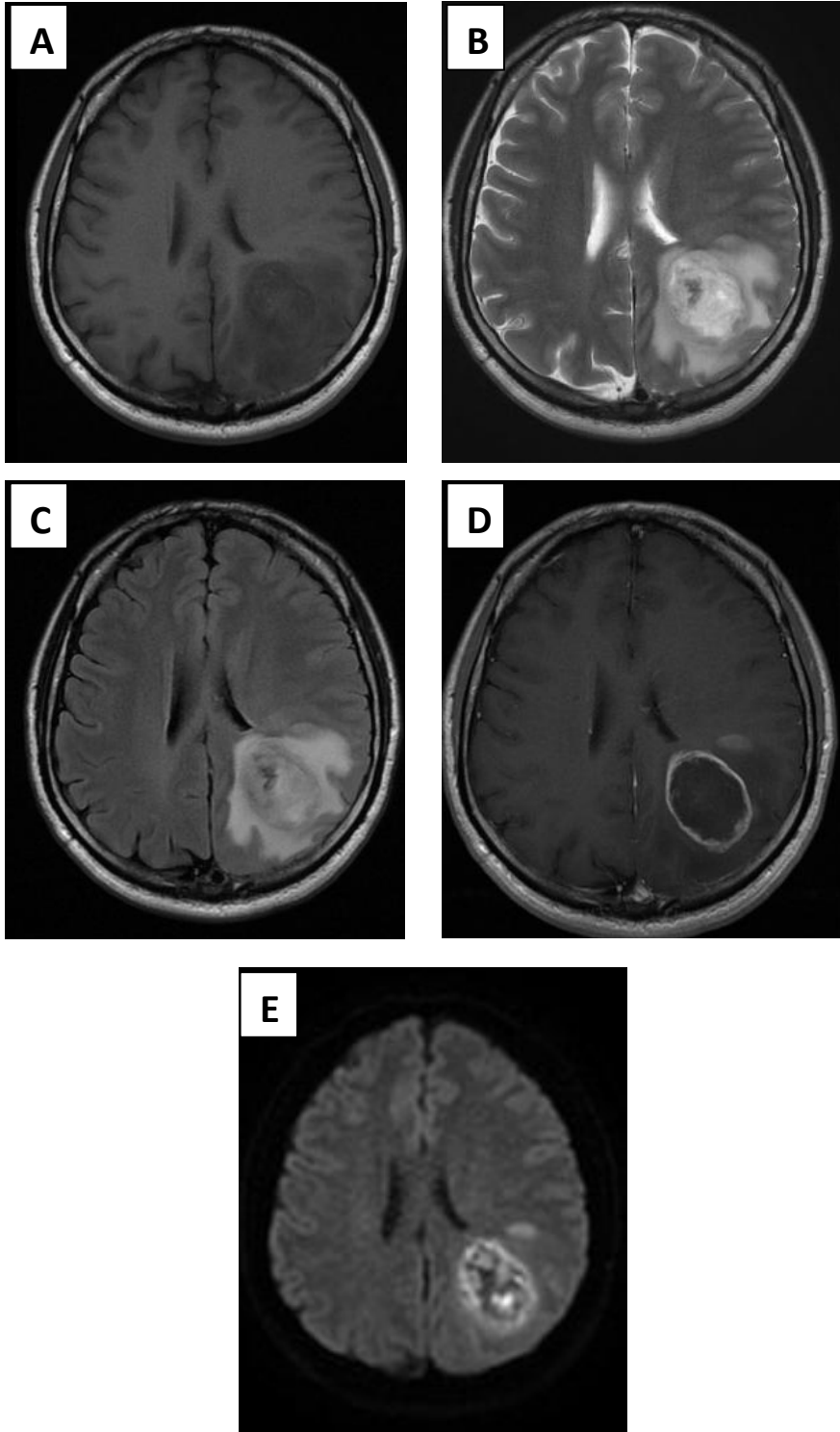


- (A)** T1A görüntülemesinde sağ serebral hemisferde temporal lob medialinde santralinde nekrotik komponent içeren kitle lezyonu izlenmektedir.
- (B)** Aksiyal T2A FLAIR görüntülemesinde nekrotik komponent ve ödem paterni izlenmektedir.
- (C)** T2A görüntülemesinde kitleye sekonder sağda silvian fissür BOS mesafesi silikleşmektedir.
- (D)** Postkontrast T1A görüntülemesinde kitle periferinde belirgin kontrastlanma izlendi.
- (E)** DAG de kitle periferinde sellülarite artışına bağlı hiperintens görünüm mevcuttur.

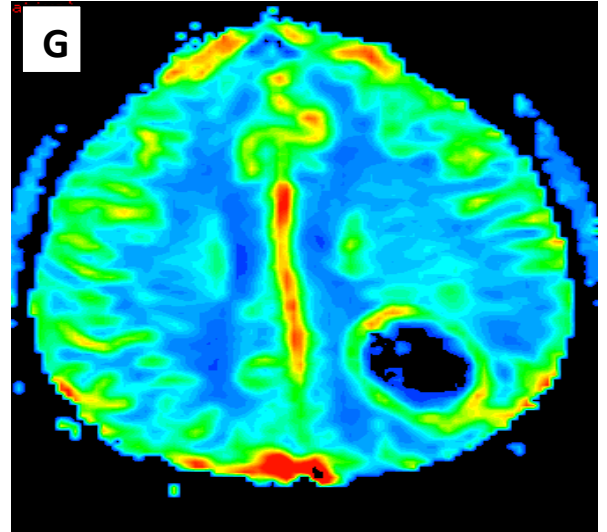
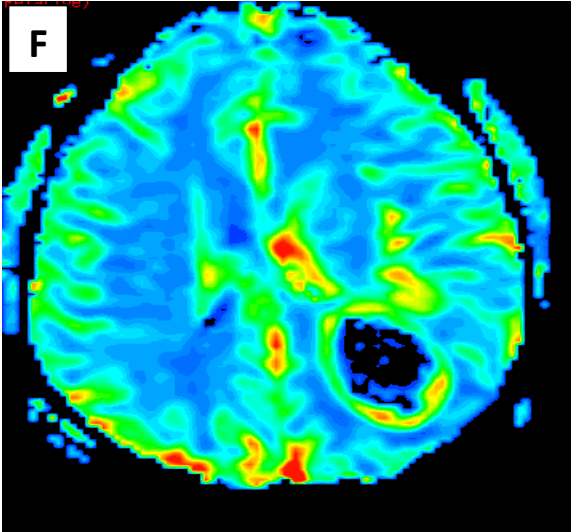


- (F)** Perfüzyon MR incelemede yapılan CBV haritalamasında belirgin perfüzyon artışı izlenmektedir.
- (G)** Perfüzyon MR incelemesinde yapılan CBF haritalamasında belirgin perfüzyon artışı izlendi.
- (H)** Perfüzyon MRG incelemesinde yapılan CBF haritalamasında belirgin perfüzyon artışı izlendi.

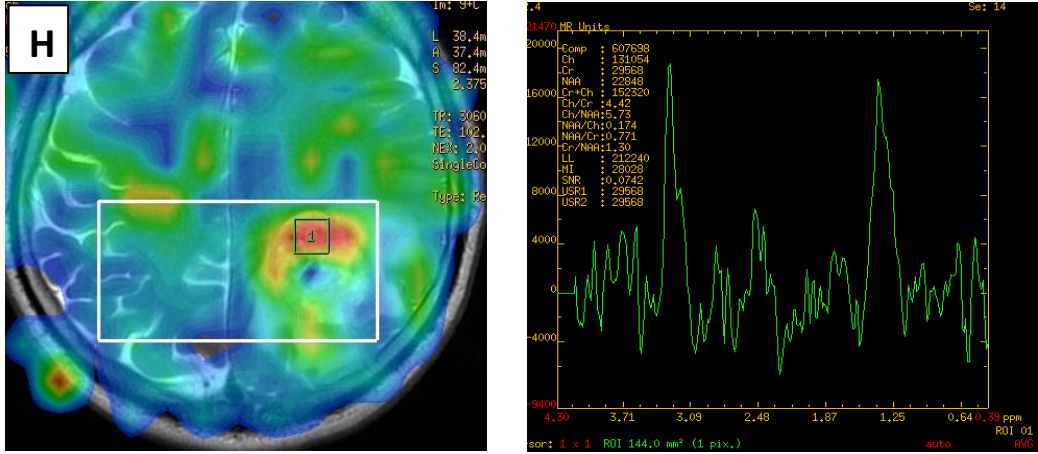
OLGU 7



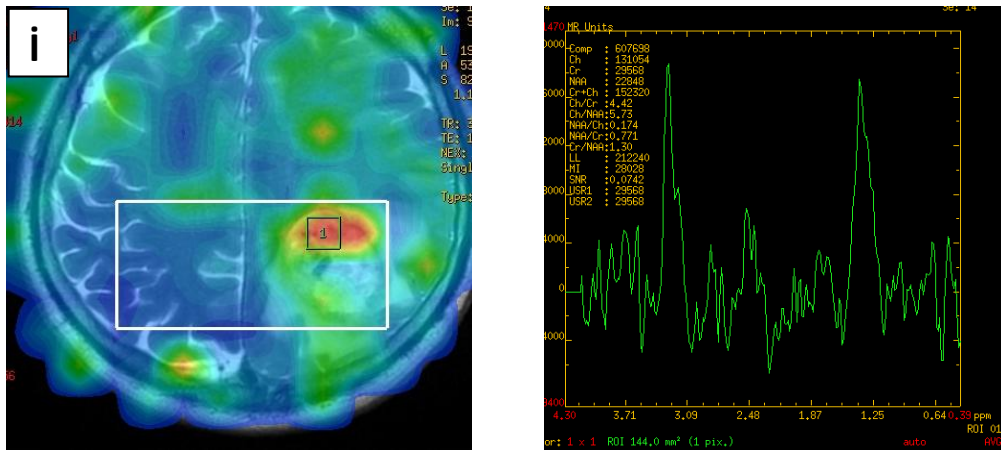
- (A) T1A görüntülemesinde sol parietookspital bölgede heterojen sinyal özelliği gösteren santrali nekrotik kitle lezyonu izlenmektedir.
- (B) T2A görüntülemesinde kitle çevresindeki vazojenik ödem belirgin izlenmektedir.
- (C) T2A FLAİR görüntülemesinde kitlenin santralinde nekrotik doku belirgin izlenmektedir.
- (D) Postkontrast T1A görüntülemesinde kitle çevresinde belirgin kontrast tutuluşu izlenmektedir.
- (E) DAG de yüksek sellülariteye bağlı perifer ve santralde hiperintensite izlenmektedir.



- (F) Perfüzyon MRG incelemede CBV haritalamasında kitle periferinde belirgin perfüzyon artışı izlenmektedir.
- (G) Perfüzyon MRG incelemede CBF haritalamasında belirgin perfüzyon artışı izlenmektedir.



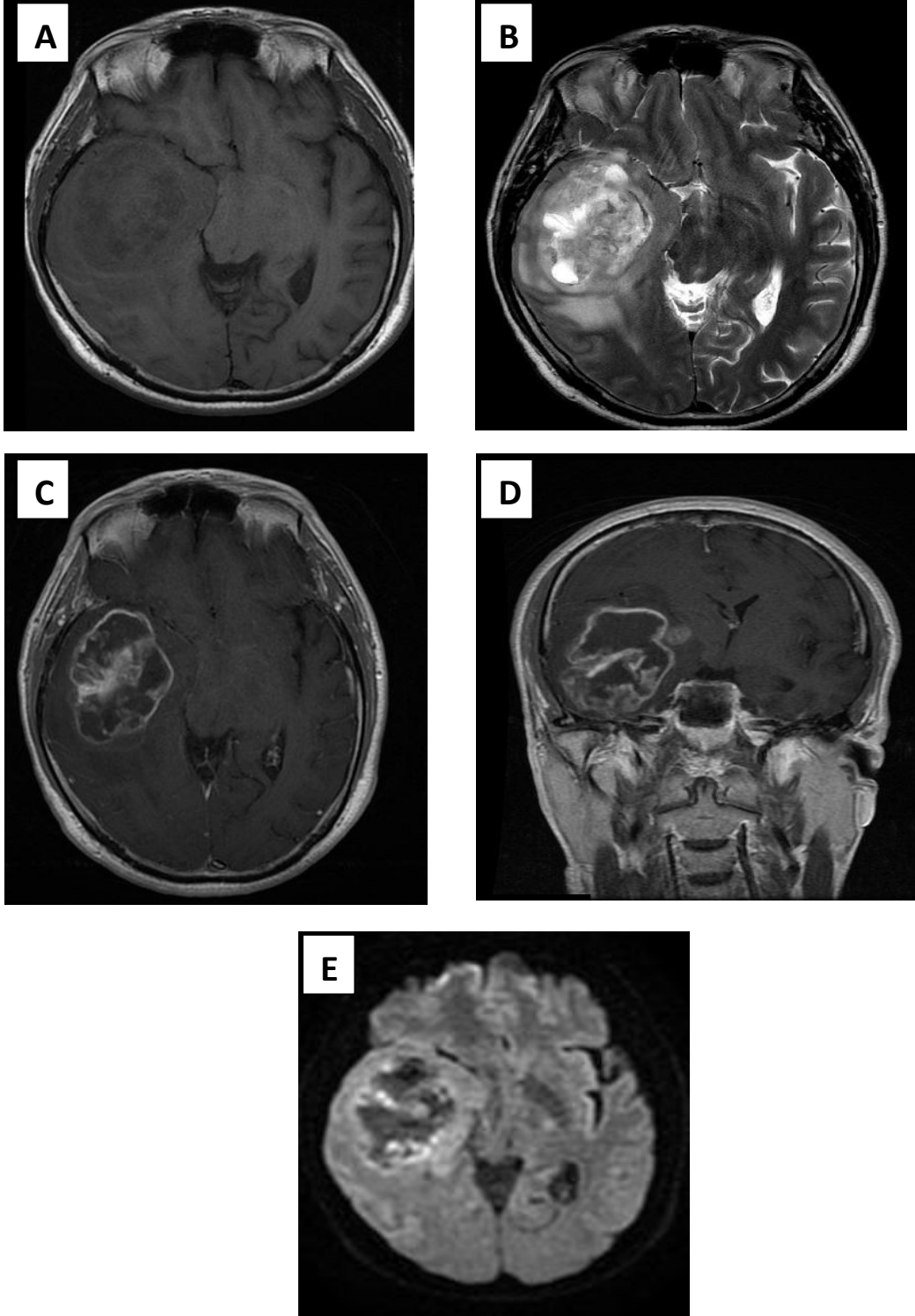
(H) MRS incelemede Cho/Cr haritalamasında belirgin kolin piki izlenmektedir.



(i) MRS incelemede Cho/NAA haritalamasında belirgin kolin piki izlendi. MRG bulguları öncelikle yüksek dereceli glial tümörü desteklemektedir.

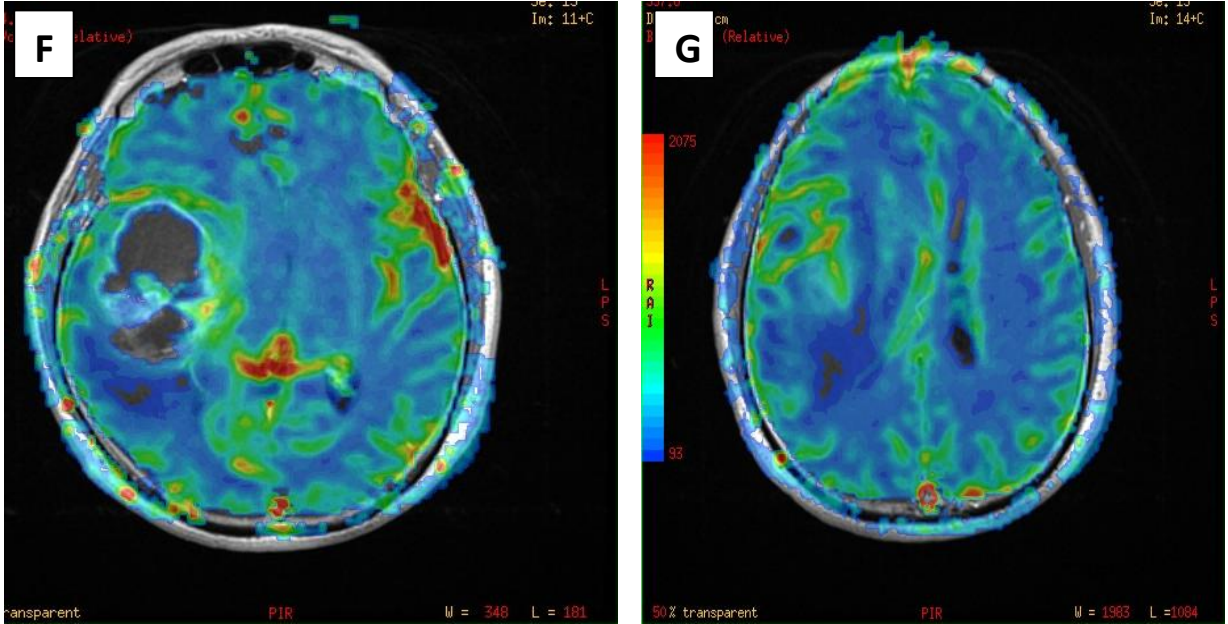
Histopatolojik tanı: Glioblastome multiforme.

OLGU 8



(A) T1A görüntülemelerde sağ temporoparietal bölgede 6x5 cm boyutunda orta hatta şifte neden olan kitle lezyonu izlenmektedir.

- (B) T2A görüntülemelerde Kitle santralindeki nekrotik komponent ve dijital ödem belirgin olarak izlenmektedir.
- (C) Post kontrast aksiyal T1A incelemelerde kitle periferinde ve santralinde belirgin kontrastlanma izlenmektedir.
- (D) Postkontrast koronal T1A incelemelerde kitle periferinde ve santralinde belirgin kontrastlanma izlenmektedir.
- (E) DAG de yüksek sellülariteye bağlı periferik hiperintens alanlar izlenmektedir.



- (F) Perfüzyon MRG incelemede CBV haritalamasında kitle periferinde belirgin perfüzyon artışı izlenmektedir.
- (G) Perfüzyon MRG incelemede CBF haritalamasında kitle periferinde belirgin perfüzyon artışı izlenmektedir.

MRG bulguları öncelikle yüksek derece glial tümörü desteklemektedir.

Histopatolojik tanı: Glioblastome multiforme

6 TARTIŞMA

Gliomaların doğru derecelendirilmesi tedavi ve prognoz açısından belirleyici olması nedeniyle çok önem taşır. Beyin tümörlerinde genel olarak kabul görmüş sınıflandırma WHO (World Health Organization) tarafından yapılmış olan ve periyodik olarak yenilenen sınıflandırmadır. Bu sınıflandırma, beyin tümörlerini sınıflandırıp dereceler. Son olarak 2007 yılında revize edilmiştir(37).

Beyin tümörleri primer ve sekonder olarak iki ana grupta incelenir. Primer olanlar da altı alt gruba ayrılır ve bunlardan en geniş olanını nöroepitelyal orijinliler oluşturur. Diğer alt birimler ise, meningeal tümörler, kranyal ve spinal sinir tümörleri, lenfoma ve hematopoyetik neoplaziler, germ hücreli tümörler ve sellar bölge tümörleridir(37).

Nöroepitelyal orijinli tümörler, astrosit, oligodendrosit, ependim ya da koroid pleksus kökenli olabilirler. En sık görülenleri astrositomlardır. Bunların da diffüz infiltran tipleri daha çok tanı almaktadır. Bunlar WHO evre 2 olarak kabul edilir. Anaplastik astrositomlar evre 3, glioblastomlar da evre 4 tümörlerdir. Daha benign seyirli olan ve evre 1olarak kabul edilen, ancak daha nadir görülen tipleri ise pilositik astrositomlar ve subependimal dev hücreli astrositomlardır. Oligodendrogliyal tümörlerin de diffüz infiltran (evre 2) ya da anaplastik tipleri vardır(37).

WHO derecelemesi yani histolojik dereceleme neoplazmin biyolojik davranışının öngörülmesidir. Klinikte tümör derecesi terapi seçeneklerini etkileyen anahtar faktör olup özellikle adjuvan radyoterapi ve spesifik kemoterapi protokollerinin kullanılıp kullanılmayacağına belirlenmesinde işe yarar.

Derece I düşük proliferatif potansiyeli olan ve yalnızca cerrahi ile şifa bulabilen lezyonlardır. Derece 2 lezyonlar genellikle infiltratif özellikte olan düşük proliferasyon özelliklerine rağmen nüks edebilen lezyonlardır. Bazı derece II tümörler progresyon göstererek daha yüksek dereceli malignitelere dönüşebilirler. Örneğin, düşük dereceli astrositomlar anaplastik

astrozitoma veya glioblastoma (GBM) dönüşebilir. Benzer dönüşümler oligodendrogliom ve oligoastrozitomlarda da görülebilir. WHO derece III tanımı, genellikle malignitenin histolojik bulgularından olan nükleer atipi ve hızlı mitotik aktivitenin bulunduğu lezyonları kapsar. Birçok durumda, derece III olan hastalar adjuvan radyoterapi ve/veya kemoterapi alırlar. WHO derece IV tanımı sitolojik olarak malign, mitotik olarak aktif, nekroza eğilimli tümörleri tanımlar ve postoperatif hastalık ilerleyerek ölümcül sonla biter. Derece IV için verilen örnekler arasında glioblastom, birçok embriyonel neoplazmlar ve sarkomlar bulunur. Çevre dokularda yaygın infiltrasyon ve kranyospinal yayılım, bazı derece IV neoplazmların ayırt edici özellikleridir.

WHO diffüz infiltratif astroitik tümörleri yalnızca sitolojik atipi olması durumunda derece II (diffüz astrozitoma), anaplazi ve mitotik aktivite göstermesi durumunda derece III (anaplastik astrozitoma) ve ek olarak mikrovasküler proliferasyon ve/veya nekroz bulunması durumunda da derece IV olarak adlandırılır.

WHO derecelemesi tedavi ve sonucun öngörülmesinde kullanılacak kriterlerde kullanılacak verilerden bir grubunu oluşturur. Diğer veriler arasında hastanın yaşı, nörolojik performansı ve tümör yerleşim yeri; kontrast tutulumu gibi radyolojik özellikleri; cerrahi çıkarımın genişliği; proliferasyon indeksleri ve genetik değişiklikler bulunur(6,37).

Histopatolojik olarak tümöral lezyonların evrenmesinde bazı sınırlılıklar bulunmaktadır. Örneğin sterotaktik biopside alınan örnek lezyonun tamamını yansıtmayabilir, düşük dereceli bölümünden alınan bir biopsi lezyon hakkında doğru dereceleme yapılabilecek veri taşımayabilir. Ya da parsiyel rezeksiyon mecburiyeti olan olgularda rezidiv doku ve alınan parçanın farklılıkları da tümöral lezyon doğasını yansıtmaz(38).

Glial tümörler beyaz cevher içerisinde liflerin arasında perivasküler infiltrasyon oluştururlar. Bu durumun saptanması ayrıca lezyonun metastaz gibi zaman zaman ayırıcı tanısının yapılmasının imkansız olduğu patolojilerde de önem taşır(38).

Beyin tümörlerinde görüntüleme MRG en sık tercih edilen beynin anatomik detayını ortaya koymada en başarılı metoddur.

Konvansiyonel MRG incelemesi kitle etkisi, ödem, nekroz, kontrastlanma paterni konusunda iyi bilgi verirken dereceleme konusunda her zaman yeterli veriyi sağlamaz(39). Düşük dereceli olmasına rağmen iyi kontrast tutuluğu olabilmesi, ya da yüksek dereceli bir tümörün kontrast tutuluğu göstermediği literatürde yapılan pek çok çalışmada da belirtilmesine rağmen kontrastlanma paterni hatalı olarak hala yaygın olarak malignite belirleyicisi gibi kullanılmaktadır(40-42). Yapılan çalışmalarda konvansiyonel MRG incelemesinin derece belirleyebilmek adına sensitivite değerlerinin %55,1- %83,3 arasında değiştiği saptanmıştır(42-44).

Konvansiyonel MRG anatomik detayı ve patoloji saptamadaki duyarlılığına rağmen, doku içerisindeki fizyolojik ve metabolik değişiklikleri göstermede başarısız kalır. Nöroradyolojide son zamanlardaki ilerlemeler, anatomik detaya ek olarak fizyolojik haritalar çıkarmamızı sağlamıştır. Bu fizyolojik görüntüleme modaliteleri arasında doku kan dinamiği hakkında bilgi veren perfüzyon MRG, mikroskopik su hareketinin görüntülenmesi yani difüzyon ağırlıklı MRG ve dokulardaki biyokimyasal süreçlerin doğrudan görüntülenmesine fayda sağlayan MR spektroskopi yer alır. İleri görüntüleme metodları olarak bilinen ve günümüzde rutin inceleme metodları arasında yavaş yavaş yer almaya başlamış bu yöntemler beyin tümörlerinde belirleyici olduğu kanıtlanmış yöntemlerdir. Bu yöntemlerin yapılan çalışmalarda tanısal katkısının yanı sıra konvansiyonel MRG verilerinin yetersiz kaldığı dereceleme konusunda da yetkin oldukları gösterilmiştir(38-41).

Perfüzyon MRG incelemesi tümör anjiogenezini indirekt olarak değerlendiren in vivo haritadır. Tümörün mikrovaskularizasyonunu gösterebilen bu yöntem, gliomlar için karakteristik olan neovaskularizasyon nedeni ile tümörün aktivitesi ile bağlantılı fizyolojik bilgiler sunmaktadır. Vasküler proliferasyon evrelendirmede primer kriterdir(45,46).

Tümöral lezyonların perfüzyon özelliklerini değerlendirirken en önemli perfüzyon MRG parametresinin kan hacimi haritalarından elde olunan rCBV oranı olduğu anlaşılmıştır. rCBV haritaları ve ölçümleri tümör evrelendirmesinde faydalıdır ve artmış tümör vaskülaritesini güvenilir şekilde gösterir. Histolojik olarak saptanan vaskülarite derecesi ile tümör içerisindeki

en yüksek rCBV değeri arasında ilişki gösterilmiştir(38,40,48). Glial lezyonlarda genellikle oluşturulan CBV haritalarında heterojen renk skalası ile karşılaşılır. Bu durumun temel nedeni lezyon içerisinde farklı derecede yapılanmaların yer almasıdır. En yüksek CBV değeri ve yüksek histolojik derece arasında korelasyon bulunmaktadır(45). Bu durumda tümöral lezyonun karakteristik özelliklerini anlayabilmek, doğru saptama yapmak için biopsi rehberliği için de bu metod oldukça önemlidir.

İleri evre tümörlerde görülen nekroz perfüzyon verilerinde zaman zaman karışıklığa yol açabilir. Ortalama tümör perfüzyon verileri hem nekroz hem de solid kısımları kapsayabilir. Bu durumda en yüksek ve en düşük bölümlerden yapılan ölçümlerin ayrı ayrı kaydedilmesi önem taşır. Kontrastlanma ve perfüzyon her zaman örtüşmez. Kan beyin bariyerinin bozulmuş olduğu yerlerde görülen kontrastlanma, vaskülarizasyon artışına bağlı perfüzyon artışından farklıdır. Kontrast tutuluşu göstermeyen bir lezyonda içerisinde yüksek dereceli bölgelerde perfüzyon artışı görülebilir ve bu durum derecenin yüksek oluşu ile ilgilidir. Ayrıca ölçüm yapılan yerde büyük vasküler yapı bulunması, koroid pleksus gibi yüksek vaskülarizasyon gösteren anatomik oluşumların bulunması da haritalarda yüksek derece alanları gibi görülebilir. Bu konuda ölçümler sırasında dikkatli olunmalıdır(5,46,47).

Çalışmamız sırasında elde edilen haritalarda konvansiyonel tetkik ile korele değişiklikler kaydedilmiş olup, ölçümlerde standardizasyon amacı ile karşı sağlam parankim ile hesaplanmış olan oranlar göz önünde bulundurulmuştur. Tümöral lezyonun içinde farklı ölçümler yapılmış ve perfüzyonunun en yüksek olduğu yer esas kabul edilmiştir.

Çalışmamızda olguların 23 tanesine Perfüzyon MRG yapılmış olup oluşturulmuş haritalarda tümöral lezyonun en yüksek perfüzyon gösterdiği alan ve karşı tarafta sağlam doku işaretlenerek oran elde edilmiştir. Lezyon çevresinde infiltrasyon olabileceği için aynı ölçüm lezyon çevresinde ödem ve sağlam dokudan yapılarak oranları hesaplanmıştır. Bu bölgelerden CBV, MTT, TTP ve CBF olmak üzere toplam 8 parametre değerlendirilmiştir.

İstatistiksel analiz sonucu lezyon/ sağlam doku rCBV değerleri derece 2 ve derece 4 tümörlerin ayırımında anlamlı bulunmuştur. Bu ayırında temel neden derece 2 tümörlerdeki ortalama lezyon/ sağlam doku CBV değerlerinin derece 3 ve derece 4'e göre belirgin düşük olmasıdır ($p < 0,049$). Yaptığımız çalışmada lezyon/ sağlam dokudan elde ettiğimiz ortalama rCBV değerleri derece 2 tümörler için 1.30, derece 3 tümörler için 2.37, derece 4 tümörler için 2.93 olarak saptandı. Maksimum rCBV değerleri ise derece 2 tümörler için 3.23, derece 3 tümörler için 5.03, derece 4 tümörler için de 5.53 olarak saptanmıştır.

Literatürde yapılmış olan çalışmalara baktığımızda CBV değerinin dereceleme konusunda önemli kabul edildiğini görmekteyiz. Sugahara ve arkadaşlarının yapmış olduğu 30 hastalık çalışma sonucuna göre GBM lerde ortalama 7.32, anaplastik astrositomalarda 5.84, düşük dereceli gliomlarda da 1.26 gibi ortalama rCBV değerleri tanımlanmıştır(47). Aronen ve arkadaşları tarafından yapılan 19 hastalık çalışma sonucuna göre ortalama maksimum CBV değerini yüksek dereceliler için 5.40, düşük dereceliler için 1.21 olarak bulmuşlardır(45). Knopp ve arkadaşlarının yapmış olduğu 29 hastalık çalışma sonucuna göre ortalama maksimum rCBV değerleri yüksek dereceliler için 5.07, düşük dereceliler içinde 1.44 olarak bulmuşlardır(40). Bu konuda Law ve arkadaşlarının 162 olgudan oluşan geniş serisinde de ortalama CBV değeri yüksek derecelilerde 5.18, düşük derecelilerde 2.14 olarak bulunmuştur(38).

Diğer parametreler olan MTT, TTP, CBF değerlerinde tümör derece ayırımında saptanan ortalama değerlerin birbirlerine yakın olması nedeni ile anlamlı bulunmamıştır.

Lezyon ödemi / sağlam doku CBV, MTT, TTP, CBF değerlerinin histopatoloji- derece ilişkisi derece 3 tümör grubunda 1 olgu olması nedeniyle Anova Post Hoc testi uygulanamadı.

Difüzyon MRG, tümöral lezyonların sellülaritesi hakkında iyi veri sağlar, ADC haritalarının oluşturulması ile de bu veri kantitatifleştirilebilir.

Sellülaritesi yüksek olan yüksek dereceli tümörlerde ADC değerleri belirgin düşüktür(49,50). Tümöral lezyonların sellülaritesi ve derecesi ne kadar yüksekse ADC değerleri de azalmış su diffüsvitesine bağlı o kadar düşük olur. Bu durumda karışıklığa neden olabilecek durum artmış ödem varlığında da ADC değerlerinde yükselme saptanmasıdır ki ödem daha çok yüksek dereceli tümörlerde karşımıza çıkar. Ödemin perilezyonel yerleşiminin kontrolü bu konuda gerekir ve ayırıcı tanı karışıklığını giderir(49-51).

Çalışmamızda yer alan tüm olguların difüzyon MRG leri mevcuttu. Yapılan Anova Post Hoc testine göre lezyonun solid kısmının tarafından, difüzyon kısıtlılığının en belirgin olduğu bölgeden ve peritümöral ödemi bulunan lezyonlarda ödem bölgesinden ölçülen ADC değerleri karşılatıldı. Lezyonun solid kısmının tamamından ve difüzyon kısıtlılığının en belirgin olduğu bölgeden saptanan ortalama ADC değerleri sırasıyla derece 2 tümörler için 1.34- 1.34, derece 3 tümörler için 1.27-1.23, derece 4 tümörler için 1.04-1.04 olarak saptanmıştır. Derece 4 tümörlerdeki ortalama ADC değerlerinin derece 2 ve derece 3 tümörlere göre belirgin düşük olması nedeni ile difüzyon MRG yönteminin derece 2 tümörler ile derece 4 tümörlerin ayırımında anlamlı olarak saptadık ($p < 0,05$). Peritümöral ödemi bulunan lezyonlarda ödem bölgesinden ölçülen ADC değerleri dereceler arasında benzer değerler çıktığından dereceleme açısından anlamlı bulunmamıştır ($p < 0.054$).

Çalışma grubumuzun tamamında literatür ile uyumlu olarak ADC değerleri derece ve sellülarite konusunda önemli veri sağlamış ve tüm düşük dereceli tümörlerde yüksek ADC değerleri saptanırken derece yükseldikçe ADC değerlerinde belirgin düşüklük saptanmıştır. Lee ve arkadaşlarının, Konopp ve arkadaşlarının, Çallı ve arkadaşlarının, Yamasaki ve arkadaşlarının yapmış olduğu daha geniş serilerde bizim bulgularımız ile uyumlu veriler elde olunmuş olup, tanımlanan bulguların ADC değerleri ve dereceleme arasında ters orantı olduğunu desteklemektedir(40,49-53).

Çalışma grubumuzda 23 olguya kısa ve orta TE, 1 olguya da sadece orta TE değerlerinde MR Spektroskopik inceleme yapılmış en etkin olarak kısa TE değerlerinde lipid laktat varlığı belirlendi. Nekroz göstergesi olan bu bilgi derece ayırımında çok önemli bir parametredir. Nekroz varlığı glioblastome multiforme için belirleyici olan ve artmış hücre proliferasyonu ve mitotoik aktiviteye bağlı tümöral hipoksi sonucu gelişen rölatif olarak dokunun perfüzyon bozukluğuna bağlı oluşan tablodur. Konvansiyonel incelemelerde genellikle irregüler duvar kontrastlanması şeklinde kolaylıkla saptanabilir ancak mikronekroz aşamasında ve erken evrelerinde konvansiyonel yöntemlerle saptamak zorlaşır. MR Spektroskopi bu aşamada nekrotik bölgede karakteristik metabolitlerin varlığı ile tercih edilmesi gereken yöntemdir. Anaerobik glikoliz, membran yıkımına bağlı hücre ölümü yüksek LL değerleri ile anlaşılır(54-57). Olgu grubumuzda kısa TE değerlerinde derece 4 tümörlerde hesaplanan ortalama LL değerlerinin derece 2 ve derece 3 tümörlere göre belirgin yüksek olması nedeniyle derece 2 - derece 4 ve derece 3 - derece 4 tümör ayırımında anlamlı bulunmuştur ($p < ,0001$).

Membran yapım göstergesi olan kolin için yapılan Anova Post Hoc testine göre lezyon düzeyinden kısa TE değerinde yapılan Cho/Cre değerleri ile histopatolojik grade ayırımında hesaplanan ortalama Cho/Cre değerlerinin yakın olması nedeniyle anlamlı bulunmamıştır($p < 0,592$). Kolin varlığı tümöral lezyonun varlığını kuvvetle göstermesine rağmen dereceleme konusunda çalışmamız sonuçlarına göre bilgi, ek katkı sağlamamaktadır. Literatürde yapılmış olan en geniş seri Law ve arkadaşlarına ait olup bu çalışmada kolin yüksekliğinin tümöral sellülariteyi göstermesine rağmen derecenin sellülarite yanı sıra nekroz, nükleer atipi, mitoz ve vasküler hiperplazi ile korele olduğuna ve bu konular da da CBV değerlerinin kolinden daha çok veri sağladığı sonucuna ulaşmışlardır(38).

Gliyal belirleyici NAA için yapılan değerlendirmede orta TE değerlerinde NAA /Cre değerleri; derece 3 tümörlerde saptanan NAA/Cre değerinin diğer derecelerdeki tümörlere göre belirgin yüksek olması nedeni ile derece 2 tümör ve derece 3 tümör ayırımında anlamlı bulunmuştur ($p < 0,014$).

Glial tümörlere yönelik dereceleme konusunda yapmış olduğumuz histopatolojik olarak tanı almış 36 olguda kullandığımız üç yöntem olan Difüzyon MRG, Perfüzyon MRG ve MR Spektrokopi yöntemleri farklı alanlarda derecelemeye katkı sağlamakta olup bu yöntemlerin konvansiyonel incelemeye eklenmesi ile dereceleme konusunda daha etkin veri sağlanabileceği kanısına varmış bulunmaktayız.

7 SONUÇ

Çalışmamız biyopsi-operasyon ile histopatolojik tanı almış, radyoterapi veya kemoterapi almamış 36 olgunun tamamına difüzyon MRG ile lezyonun solid kısmının tamamından, difüzyon kısıtlılığının en belirgin olduğu bölgeden ve peritümöral ödem dokusundan olmak üzere 3 ayrı ADC değeri, olguların 23 tanesine Perfüzyon MRG yapılarak lezyon/sağlam doku ve lezyon ödemi/sağlam dokudan CBV, CBF, MTT ve TTP değerleri ve 24 olguda da kısa ve orta TE değerlerinde lezyon düzeyinden ve peritümöral ödem dokusundan Cho/Cre, Cho/NAA, NAA/ Cre, LL ve myoinositol değerleri saptanarak tümör derecelemesine katkılarını değerlendirdik.

Yapılan 3 ayrı ADC ölçümü sonucunda lezyonun solid kısmından ve difüzyon kısıtlılığının en belirgin olduğu bölgeden saptanan değerlerin derece 2 ve derece 4 tümörlerin ayırımında anlamlı bulunmuştur.

Perfüzyon MRG ile saptanan değerlerden lezyon/sağlam doku ve CBV değerlerinin derece 2 ve derece 4 tümörlerin ayırımında anlamlı bulunmuştur.

Kısa ve orta TE değerlerinde yapılan MR Spektroskopik incelemede kısa TE değerlerinde LL değerlerinin derece 2 - derece 4 ve derece 3 - derece 4 tümör ayırımında anlamlı bulunmuştur. Orta TE değerlerinde NAA/Cre değerlerinin derece 2 tümör ve derece 3 tümör ayırımında anlamlı bulunmuştur.

Çalışmamızda anlamlı bulunan tüm değerler, literatürdeki diğer çalışmaları desteklemektedir.

Sonuç olarak ileri görüntüleme yöntemleri (Difüzyon MRG, Perfüzyon MRG ve MR Spektroskopi) intrakranial kitlelerde konvansiyonel sekanslar ile birlikte tümör derecelemesinde tanı ve cerrahi öncesi adjuvan tedaviler açısından etkin bir yöntemdir.

8 ÖZET

Amaç

İntrakranial kitlelerin görüntülenmesinde MRG beyin anatomik detayını göstermede en duyarlı görüntüleme yöntemidir. Kontrastlı MRG beyin tümörlerinin tanı, lokal evreleme ve tedavi sonrası izlem için tercih edilecek radyolojik yöntemdir. Beyin tümörlerinin tedavi öncesi evrelemede kontrastlı MRG verileri her zaman yeterli olmamaktadır. Nöroradyolojide son yıllardaki çalışmalar konvansiyonel MRG tetkikinde elde edilen anatomik detayın yanında fizyolojik haritalar çıkarılabilmesine olanak sağlamıştır. Bu ileri görüntüleme yöntemleri arasında; difüzyon MRG, perfüzyon MRG ve MR spektroskopi yer almaktadır. Glial tümörlerde histopatolojik dereceleme ile tümörün biyolojik davranışı hakkında önemli bilgiler elde edilir. Tümörün saptanan histopatolojik derecesi ile paralel olarak uygulanacak tedavi protokolleri belirlenir.

Bu çalışmamızda ileri görüntüleme metodlarının glial tümörlerde derecelemeye katkısını incelemeyi amaçladık. Histopatolojik olarak tanı almış olgularda ileri görüntüleme metodlarının bulguları ile karşılaştırma yaparak bu metodların birbirlerine göre katkı ve sınırlılıklarını tanımlamaya çalıştık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza Ocak 2010-Haziran 2013 tarihleri arasında intrakranial kitle ön tanısı ile başvuran 36 olguya GE Signa HDx1,5 Tesla MRG cihazı ile kranial MRG, difüzyon MRG, perfüzyon MRG ve MR Spektroskopi yapılmıştır. Hastaların tümü radyoterapi veya kemoterapi almamış primer olgulardan seçildi. Rutin çekim parametreleri olarak sagittal T1 FLAIR ASSET, aksiyal T2 FRFSE, aksiyal T2 FLAIR, aksiyal T1A SE, b 1000 değerlerinde DAG, koronal T2 FRFSE, aksiyal T2 FRFSE, 3D BRAVO MASK, MV (2D) TE:144, MV (2D) TE:35, aksiyal GRE Perfüzyon, aksiyal T1 Kontrastlı SE MEMP MASK, koronal T1 SE MEMP kullanıldı. İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart sapma v.b.) yanısıra bağımlı ve bağımsız değişkenlerin

birbirleriyle olan ilişkilerinin dağılımlarının homojen olup olmamalarına göre ANOVA Post Hoc Test, Kruskal Wallis Test, NPar Test, Mann-Whitney Test ve T Test kullanılarak değerlendirilmiştir

Bulgular

İstatistiksel analiz sonucu difüzyon MRG yöntemi ile ölçülen ADC değerlerinin derece 2 tümörler ile derece 4 tümörlerin ayırımında anlamlı olarak saptandı. Perfüzyon MRG incelemesinde lezyon/ sağlam doku rCBV değerleri derece 2 ve derece 4 tümörlerin ayırımında anlamlı bulundu. Kısa TE değerlerinde LL derece 2 - derece 4 ve derece 3 - derece 4 tümör ayırımında anlamlı bulundu.

Sonuç

Perfüzyon MRG, difüzyon MRG ve MR spektroskopik inceleme ile elde edilen veriler, histopatolojik tanımlarla yapılan verifikasyonla birlikte değerlendirildiğinde literatürle uyumlu olarak bulunmuştur.

Anahtar sözcükler: İntrakranial kitle, MRG, difüzyon MRG, perfüzyon MRG, MR spektroskopi

9 SUMMARY

Purpose

MRI is the most sensitive imaging method of displaying anatomic details of the brain for imaging the intracranial mass lesions. Contrast-enhanced MRI is the preferred radiological method for brain tumor diagnosis, local staging and follow-up after treatment. Contrast-enhanced MRI data is not always enough for the pre-treatment staging of brain tumors. Recent studies in neuroradiology made physiological mapping possible, besides obtaining conventional anatomic details through MRI. Diffusion MRI, perfusion MRI and MR spectroscopy are considered to be among these advanced imaging methods. In glial tumors, histopathological grading supplies important information about the biological behavior of the tumor. Parallel to the obtained histopathologic degree of tumor, treatment protocols is determined.

In this study, we aimed to investigate the contribution of advanced imaging methods for grading glial tumors. We tried to describe the relative contributions and limitations of advanced imaging methods by comparing the findings that are obtained through these methods in histopathologically diagnosed cases.

Materials and Method

In our study, MRI, diffusion MRI, perfusion MRI and MR spectroscopy have been applied to 36 cases who had preliminary diagnosis of intracranial mass between January 2010 and June 2013 using GE Signa hdx1, 5 Tesla MRI device. All of the patients have been selected among primary; which means untreated patients. Sagittal T1-FLAIR ASSET, axial T2-FRFS to, axial T2-FLAIR, axial T1-weighted SE, b value of 1000 in the DAG, coronal T2-FRFS A, axial T2-FRFS the 3D BRAVO MASK, MV (2D) TE: 144, MV (2D) TE: 35, axial GRE perfusion, post-contrast axial spin echo T1-coronal sequences were used as routine shooting parameters. Statistically SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 programme and

ANOVA Post Hoc Test, Kruskal Wallis Test, NPar Test, Mann-Whitney Test and T Test was used.

Findings

The ADC values of grade 2 tumors and grade 4 tumors are statistically significant in differentiating the two tumors. Also in perfusion MRI CBV values are statistically significant for the differentiation of grade 2 and grade 4 tumors. MR Spectroscopy findings showed the significance of LL in differentiating the grade 2 and 4 tumors, in addition grade 3 and grade 4 tumors.

Conclusion

The three methods; diffusion MRI, perfusion MRI and MR spectroscopy, that we used for grading glial tumors in 36 cases which had been histopathologically diagnosed, have been determined to be contributing to grading in various areas and we came to the conclusion that more efficient data about grading can be obtained by the company of these methods to conventional inspection.

Key Words: Intracranial mass, MRI, diffusion weighted imaging, perfusion MRI, MR spectroscopy

10 KAYNAKLAR

1. Paley MRS, Lampman DA. Invivo proton metabolite maps using the MESA 3D technique. Magn reson med 1991 Mar;18(1): 169-80.
2. Dowling C, Bollen AW, Noworolski SM et al. Preoperative proton MR spectroscopic imaging of brain tumors: correlation with histopathologic analysis of resection specimens. AJNR Am J Neuroradiol. 2001 Apr;22(4):604-612.
3. Aksoy FG, Lev MH. Dynamic contrast enhanced brain perfusion imaging: Technique and clinical applications. Semin Ultrasound CT MR 2000; 21:462-467.
4. Chris Dowling, Andrew W. Bollen, Susan M. Noworolski et al. Preoperative Proton MR Spectroscopic Imaging of Brain Tumors: Correlation with Histopathologic Analysis of Resection Specimens. AJNR Am J Neuroradiol 22:604–612, April 2001.
5. Petrella JR, Provenzale JM. MR Perfusion imaging of the brain: technique and applications. AJR Am J Roentgenol 2000; 175:207-219.
6. David N. Louis, Hiroko Ohgaki, Otmar D. Wiestler et al. The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. Acta Neuropathol. 2007 August; 114(2): 97–109.
7. Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW (1993). The new WHO classification of brain tumours. Brain Pathol 3:255–268.
8. Zülch KJ (ed) (1979) Histological typing of tumours of the central nervous system. World Health Organization, Geneva.
9. İlhan Erden (ed) (2008). Nöroradyoloji; Manyetik Rezonans Uygulamaları. 2008 Mayıs: 130-135
10. Gray L, MacFall J. Overview of diffusion imaging. MRI Clin North Am 1998; 6 (1):125-138).
11. Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements: Spin echoes in the presence of a time dependant field gradient J Chem Phys 1965;42: 288-292.

12. Le Bihan D. Molecular diffusion nuclear magnetic resonance imaging. *Magn Res Q* 1991;7: 1-28.
13. Moseley M, De Crespigny A, Chew W. Diffusion /perfusion magnetic resonance imaging. *Neuroimag Clin North Am* 1991; 2: 693-718.
14. Warach S, Gaa J, Siewert B, Wielopolski P, Edelman RR. Acute human stroke studied by whole brain echo planar diffusion weighted magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1995; 37: 231-241.
15. Turner R, Le Bihan D, Maier J, Vavrek R, Hedges LK, Pekar J. Echo-planar imaging of intravoxel motion. *Radiology* 1990;17:407-414.
16. Edelman R, Zlatkin MB, Hesselink JR. Clinical magnetic resonance imaging. 2nd edition. Philadelphia: WB Saunders Company, 1996; 3-379.
17. Bammer R. Basic principles of diffusion-weighted imaging. *European Journal of Radiology* 2003 (45): 169-184.
18. Bydder GM, Rutherford MA, Cowan FM. Diffusion-weighted imaging in neonates. *Child's Nerv Syst* 2001(17):190-194.
19. Grant PE. Diffusion imaging in clinical practice. In: *Diagnostic radiology postgraduate course*. UCSF, San Francisco 1998.
20. Warach S, Gaa J, Siewert B et al. Acute human stroke studied by whole brain echo planar diffusion weighted magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1995; 37:231-241.
21. Pierpaoli C, Jezzard P, Basser PJ, Barnett A, Di Chiro G. Diffusion tensor imaging of the human brain. *Radiology* 1996;201:637-648.
22. Balcı P, Pabuşcu Y (ed). *Temel Radyoloji Fiziği 2. Baskı*. İzmir; 2008; 165-168.
23. Villringer A, Rosen BR, Belliveau JW, et al. Dynamic imaging with lanthanide chelates in normal brain: contrast due to magnetic susceptibility effect. *Magn Reson Med* 1988;6:164-174.
24. Boxerman JL, Hamberg LM, Rosen BR, et al. MR contrast due to intravascular magnetic susceptibility perturbation. *Magn Reson Med*. 1995; 34: 555-556.

25. Ogawa S, Lee TM, Kay AR, Tank DW. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. Proc Natl Acad Sci USA 1990;87: 9868-9872.
26. Alsop DC, Detre JA. Multisection cerebral blood flow MR imaging with continuous arterial spin labeling. Radiology 1998;208: 410-416.
27. Jahn GH, Song E, Zhu XP, Matson GB, Weiner MW, Schuff N. Human brain: reliability and reproducibility of pulsed arterial spin-labeling perfusion MR imaging. Radiology. 2005 Mar;234(3):909-16.
28. Golay X, Hendrikse J, Lim TC. Perfusion imaging using arterial spin labeling. Top Magn Reson Imaging. Radiology. 2004 Feb;15(1):10-27.
29. McBride DQ, Miller BL, Nikas DL, Butcher S, Chang L, Chiang F, Booth RA. Analysis of brain tumors using ¹H magnetic resonance spectroscopy. Surg Neurol. 1995;44:137-144.
30. Kienlin von M. The basics of magnetic resonance spectroscopy. In: Methodology, spectroscopy and clinical MRI. 15th Annual Scientific Meeting 1998;3-7.
31. Gujar SK, Maheshwari S, Bjorkman-Burtscher I, Sundgren PC. Magnetic resonance spectroscopy. J Neuroophthalmol 2005; 25:217-226.
32. Sijens PE, Oudkerk M, van Dijk P, Levendag PC, Vecch CJ. ¹H MR spectroscopy monitoring of changes in choline peak area and line shape after Gd-contrast administration. Magn Reson Imaging 1998;16:1273-1280.
33. Smith JK, Kwok L, Castillo M. Effects of contrast material on single volume proton MR spectroscopy. AJNR Am J Neuroradiol 2000;21:1084-1089.
34. Bonavita S, Di Salle F, Tedeschi G. Proton MRS in neurological disorders. Eur J Radiol 1999;30:125-131.
35. Galanaud D, Le Fur Y, Nicoli F, et al. Regional metabolite levels of the normal posterior fossa studied by proton chemical shift imaging. MAGMA 2001;13:127-133.
36. Norfray JF, Tomita T, Byrd SE, Ross BD, Berger PA, Miller RS. Clinical impact of MR spectroscopy when MR imaging is indeterminate for pediatric brain tumors. AJR Am J Roentgenol 1999;173:119-125.

37. Osborn A, Salzman KL, Barkovich AJ (eds) in *Diagnostic Imaging, Brain*. 2nd edition, Amirsys, 2010, Canada.
38. Law M, Yang S, Wang H, et al. Glioma grading: sensitivity, specificity, and predictive values of perfusion MR imaging and proton MR spectroscopic imaging compared with conventional MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003;24:1989–1998.
39. A. Hilario, A. Ramos, A. Perez-Nun~ez, E. Salvador, J.M. Millan, A. Lagares, J.M. Sepulveda. The Added Value of Apparent Diffusion Coefficient to Cerebral Blood Volume in the Preoperative Grading of Diffuse Gliomas *AJNR* 33:701-707, Apr 2012.
40. Knopp EA, Cha S, Johnson G, et al. Glial neoplasms: dynamic contrast enhanced T2*-weighted MR imaging. *Radiology* 1999;211:791–798.
41. McKnight TR, Lamborn KR, Love TD, et al. Correlation of magnetic resonance spectroscopic and growth characteristics within grade II and III gliomas. *J Neurosurg* 2007;106:660–666.
42. Moller-Hartmann W, Herminghaus S, Krings T, et al. Clinical application of proton magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis of intracranial mass lesions. *Neuroradiology* 2002;44:371–381.
43. Watanabe M, Tanaka R, Takeda N. Magnetic resonance imaging and histopathology of cerebral gliomas. *Neuroradiology* 1992;34:463-469.
44. Kondziolka D, Lunsford LD, Martinez AJ. Unreliability of contemporary neurodiagnostic imaging in evaluating suspected adult supratentorial (low-grade) astrocytoma. *J Neurosurg* 1993;79:533–536.
45. Aronen HJ, Gazit IE, Louis DN, Buchbinder BR, Pardo FS, Weisskoff RM, Harsh GR, Cosgrove GR, Halpern EF, Hochberg FH, et al. Cerebral blood volume maps of gliomas. Comparison with tumor grade and histologic findings. *Radiology* 1994; 191:41-51.
46. Shin JH, Lee HK, Kwun BD, et al. Using relative cerebral bloodflow and volume to evaluate the histopathologic grade of cerebral gliomas: preliminary results. *Am J Roentgenol* 2002;179:783–789.
47. Brem S. The role of vascular proliferation in the growth of brain tumors. *Clin Neurosurg* 1976; 23:440-453.

48. Sugahara T, Korogi Y, Shigematsu Y, et al. Value of dynamic susceptibility contrast magnetic resonance imaging in the evaluation of intracranial tumors. *Top Magn Reson Imaging* 1999;10:114–124.
49. Kwee TC, Galban CJ, Tsien C, et al. Comparison of apparent diffusion coefficients and distributed diffusion coefficients in high-grade gliomas. *J Magn Reson Imaging* 2010;31:531–37.
50. Kono K, Inoue Y, Nakayama K, et al. The role of diffusion-weighted imaging in patients with brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22:1081–1088.
51. Yamasaki F, Kurisu K, Satoh K, et al. Apparent diffusion coefficient of human brain tumors at MR imaging. *Radiology* 2005;235:985–991.
52. Kitis O, Altay H, Calli C, et al. Minimum apparent diffusion coefficients in the evaluation of brain tumors. *Eur J Radiol* 2005;55:393–400.
53. Calli C, Kitis O, Yuntun N, et al. Perfusion and diffusion MR imaging in enhancing malignant cerebral tumors. *Eur J Radiol* 2006;58:393–403.
54. P. Zonari, P. Baraldi, and G. Crisi, “Multimodal MRI in the characterization of glial neoplasms: the combined role of singlevoxel MR spectroscopy, diffusion imaging and echo-planar perfusion imaging,” *Neuroradiology*, vol. 49,no. 10,pp: 795–803,2007.
55. M. E. Meyerand, J. M. Pipas, A. Mamourian, T. D. Tosteson, and J. F. Dunn, “Classification of biopsy-confirmed brain tumors using single-voxelMR spectroscopy,” *American Journal of Neuroradiology*, vol. 20, no. 1, pp: 117–123, 1999.
56. D. Yang, Y. Korogi, T. Sugahara et al. “Cerebral gliomas: prospective comparison of multivoxel 2D chemical-shift imaging proton MR spectroscopy, echoplanar perfusion and diffusion-weighted MRI,” *Neuroradiology*, vol. 44, no. 8, pp:656–666, 2002.
57. X. Li, D. B. Vigneron, S. Cha et al. “Relationship of MR-derived lactate, mobile lipids, and relative blood volume for gliomas in vivo,” *American Journal of Neuroradiology*, vol. 26, no. 4, pp: 760–769, 2005.