

T.C.
GENELKURMAY BASKANLIğI
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ
ASKERİ TIP FAKÜLTESİ
BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIğI

**BEYİN TÜMÖRLERİNDE STEROİD TEDAVİSİNİN TÜMÖR VE
PERİTÜMÖRAL ÖDEM ÜZERİNE ETKİLERİNİN MANYETİK
REZONANS GÖRÜNTÜLEME İLE FARKLI SEKANSLARDA
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr.Cahit KURAL
Tbp. Yzb.

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA
2012

T.C.
GENELKURMAY BASKANLIĞI
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ
ASKERİ TIP FAKULTESİ
BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI

**BEYİN TÜMÖRLERİNDE STEROİD TEDAVİSİNİN TÜMÖR VE
PERİTÜMÖRAL ÖDEM ÜZERİNE ETKİLERİNİN MANYETİK
REZONANS GÖRÜNTÜLEME İLE FARKLI SEKANSLARDA
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr.Cahit KURAL
Tbp. Yzb.

Gülhane Askeri Tıp Akademisi
Askeri Tıp Fakültesi'nin
Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı Programı
için öngördüğü
TIPTA UZMANLIK TEZİ
olarak hazırlanmıştır.

TEZ DANIŞMANI
Yusuf İZCİ
Doç.Tbp.Alb.

ANKARA
2012

GATA Askeri Tıp Fakóltesi Dekanlığı'na

**“BEYİN TÜMÖRLERİNDE STEROİD TEDAVİSİNİN TÜMÖR VE
PERİTÜMÖRAL ÖDEM ÜZERİNE ETKİLERİNİN MANYETİK REZONANS
GÖRÜNTÜLEME İLE FARKLI SEKANSLARDA DEĞERLENDİRİLMESİ”**

konulu bu çalışma jürimiz tarafından Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim
Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı : Doç. Tbp.Alb.Yusuf İZCİ

ye : Prof. Tbp. Kd.Alb. Engin GÖNÜL

ye : Prof. Tbp. Kd.Alb. Mehmet Kadri DANEYEMEZ

ye : Prof. Tbp. Kd.Alb. şeref DEMİRKAYA

ye : Prof. Hv.Tbp. Kd.Alb. A.Murat KUTLAY

ye : Prof. Tbp.Kd.Alb. Sait şİRİN

ye : Doç. Tbp.Alb.Yusuf İZCİ

ONAY:

Tbp.Yzb. Cahit KURAL 08.10.2012 tarihinde savunduğu bu tez Akademi
Kurulu'nca belirlenen yukarıdaki jüri yeleri tarafından uygun görülmüş ve
kabul edilmiştir.

Sadettin ÇETİNER
Prof. Hv.Tbp. Tümgeneral
Askeri Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışması, T.C Sağlık Bakanlığı Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin 25.04.2012 tarihli B.10.4.İSM.4.06.68.49 Nolu Etik Kurul onayı alındıktan sonra Gülhane Askeri Tıp Akademisi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanlığı'nda yapılmıştır. Bu çalışmada **Beyin tümörlerinde steroid tedavisinin ödem ve tümör üzerine etkilerinin manyetik rezonans görüntüleme ile farklı sekanslarda değerlendirilmesi** amaçlanmıştır.

Nöroşirürji kliniğinde uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve becerilerimin gelişmesine katkıları olan Anabilim Dalı Başkanım Sayın Prof. Dr. Engin GÖNÜL'e, uzmanlık eğitimi süresince tecrübe ve yardımları ile bana her zaman destek olan Prof. Dr. Mehmet DANEYEMEZ, Prof. A. Murat KUTLAY, Prof. Dr. Sait ŞİRİN, Doç. Dr. Bülent DÜZ, Yrd. Doç. Dr. Özkan TEHLİ, Yrd. Doç. Dr. N. Çağlar TEMİZ'e teşekkür ederim. Uzmanlık eğitim süresince kendilerinden çok şey öğrendiğim emekli hocalarım Prof.Dr. Ersin ERDOĞAN, Prof. Dr. Serdar KAHRAMAN, Doç.Dr. K. Melih AKAY ve Doç. Dr. H. İbrahim SEÇER'e teşekkür ederim.

Uzmanlık tezimin planlanmasında ve tüm aşamalarında desteklerini gördüğüm, kendilerinden çok şeyler öğrendiğim, asistanlık hayatım boyunca hemen her konuda desteklerini üzerimden esirgemeyen ve yanımda en samimi duygularıyla bulunan tez danışmanım Doç. Dr. Yusuf İZCİ ve Yrd. Doç. Dr İlker SOLMAZ'a en derin minnet ve şükranlarımı sunarım.

Tezin hazırlanmasında yardımlarından dolayı GATA Radyoloji AD MRG bölümünde görevli sayın Nihat ERDEM ve sayın Tolga KAYA'ya, tabloların hazırlanmasındaki katkıları nedeniyle Sivil Memur Vedat ZORBA'ya teşekkür ederim. Çalışmanın MRG yorumlanmasında yardımlarını esirgemeyen Ufuk Üniversitesi Radyoloji AD.'ndan Yrd. Doç. Dr. G.Kaan ATAÇ'a ve tezin istatistiksel analizlerinin yapılması aşamasındaki katkılarından dolayı Tbp.Yzb. Soykan ŞAHİN' e teşekkür ederim.

Asistanlığım süresince her zaman desteklerini ve dostluklarını gördüğüm tüm doktor kardeşlerime ve ağabeylerime, kliniğimizin değerleri hemşirelerine ve personeline çok teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemi sağlayan sevgilerini her zaman kalbimde hissettiğim kıymetli aileme, bu yoğun çalışma temposu içerisinde bana her zaman destek olan, bir aile olabilmenin her türlü mutluluğunu ve konforunu yaşatan hayat arkadaşım Eda KURAL' a en derin sevgilerimi sunarım.

ÖZET

Beyin tümörlerinde steroid tedavisinin tümör ve peritümöral ödem üzerine etkilerinin manyetik rezonans görüntüleme ile farklı sekanslarda değerlendirilmesi

Amaç: Beyin tümörlerinde peritümöral ödem etkisine bağlı olarak ağır klinik tablolar görülebilmektedir. Peritümöral ödemin medikal tedavisinde halen deksametazon en etkili tedavi yöntemidir. Bu çalışmada deksametazonun beyin tümörü ve peritümöral ödem üzerine olan etkileri ve sonuçlarını manyetik rezonans görüntüleme tekniği ile göstermek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Nisan-Temmuz 2012 tarihleri arasında beyin tümörü tanısı alarak kliniğimizde takip edilen ve tıbbi durumu uygun olan 28 hastaya deksametazon tedavisi öncesi ve 48(kırksekiz) saat sonrası MRG yapılmıştır. Hastalar histopatolojik tanılarına göre 3 grup olarak sınıflandırılmıştır. I. Grup: Yüksek dereceli glial tümörler (n=11), II. Grup: Düşük dereceli glial tümörler (n=10) ve III. Grup: Beyin metastazları (n=7)'dir. Her 3 grupta peritümöral ödem hacmi ve görünen difüzyon katsayısı (ADC) değerleri ölçülürken, spektroskopide serebral metabolitlerin pik alanları tedavi öncesi ve sonrası sadece I. ve II. Gruplarda ölçülmüştür. Bu değerlerdeki değişimler her 3 grup için istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Tedavi öncesi ve sonrası hastaların klinik tabloları da ayrıntılı olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Peritümöral ödem hacmi I. ve II. Gruplarda azalırken III. Grupta artmıştır. Ancak bu değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$). Ancak ADC değerleri I. Grupta azalırken II. ve III. Gruplarda artış olmuştur. ADC değerlerindeki bu değişiklikler istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$). Spektroskopide ise kolin/kreatinin piki alanı I. Ve II. Gruplarda tedavi öncesine göre azalmış olmakla birlikte bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$). Deksametazon tedavisine bağlı hastaların çoğunda (%53) klinik bulgularında tedavi öncesine göre anlamlı iyileşmeler olmuştur.

Sonuç: Deksa­etazon tedavisi glial tümörler ve metastazlarda peritümöral ödem hacmine anlamlı bir etki göstermemektedir. Ayrıca deksa­etazon tümör içi sıvı hareketlerini düşük dereceli glial tümörlerde ve metastazlarda arttırırken yüksek dereceli glial tümörlerde azaltmaktadır. Serebral metabolitlerde ise anlamlı bir değişikliğe neden olmamaktadır. Bununla birlikte deksa­etazonun beyin tümörlerindeki etkinliğini g stermek için daha kapsamlı klinik araştırmalara ihtiyaç vardır.

SUMMARY

The evaluation of the effects of steroid treatment on the tumor and peritumoral edema by magnetic resonance imaging with different sequences in brain tumors

Purpose: Severe clinical conditions due to peritumoral edema may be observed in brain tumors. Dexamethasone is already the most effective agent on the treatment of peritumoral edema. The aim of this study is to show the effects of dexamethasone on brain tumor and peritumoral edema by magnetic resonance imaging (MRI) examination.

Material and Method: MRI was performed in 28 patients who had the diagnosis of brain tumor between april and july 2012 and who received dexamethasone for treatment. MRI was taken before and 48 h after the dexamethasone treatment. The patients were divided into the 3 groups according the histopathological diagnosis. Group I: High grade glial tumor (n=11), Group II: Low grade glial tumor (n=10), and Group III: Brain metastasis (n=7). The measurement of peritumoral edema volume and apparant diffusion coefficient (ADC) values was performed in 3 groups while the peak araeas of cerebral metabolites were measured by spectroscopy in groups I and II. The changes in these values were compared statistically. The clinical conditions of the patients were also assessed in pre- and posttreatment periods.

Results: Peritumoral edema volume was decreased in group I and II, but increased in group III. But these changes are not statistically significant for 3 groups ($p>0.05$). ADC value was decreased in group I and increased in groups II and III. These changes in ADC values are statistically significant ($p<0.05$).Cholin/Creatinine peak araes were decreased after dexamethasone in groups I and II, but these changes are also not statistically significant ($p>0.05$). Significant improvement in clinical conditions was observed in most (53%) of the patients.

Conclusions: Dexamethasone treatment has no significant effect on the peritumoral edema volume of the patients with glial tumor and metastasis. Moreover dexamethasone increases the intratumoral fluid movements in low grade glial tumors and metastasis, decreases in high grade glial tumors. This treatment has no significant effect on the cerebral metabolites in glial tumors. However more comprehensive clinical studies are needed to show the effects of dexamethasone on brain tumors.

İÇİNDEKİLER

ONAY YAZISI	i
TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZET	iv
SUMMARY.....	vi
İÇİNDEKİLER	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. SANTRAL SİNİR SİSTEMİ ANATOMİSİ.....	3
2.2. SİNİR SİSTEMİ TÜMÖRLERİ.....	10
2.2.1. Epidemiyoloji	10
2.2.2. Etyoloji.....	11
2.2.3. Klinik Bulgular.....	12
2.2.4. Beyin Tümörleri Sınıflandırılması	13
2.3. BEYİN TÜMÖRLERİ İNCELEME YÖNTEMLERİ.....	30
2.3.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme	30
2.3.2. Difüzyon Manyetik Rezonans Görüntüleme	38
2.3.3. Manyetik Rezonans Spektroskopi	40
2.4. DEKSAMETAZON	44
3. GEREÇ VE YÖNTEM	46
3.1. İSTATİKSEL ANALİZ.....	46
3.2. HASTA HAZIRLIĞI VE MRG UYGULANMASI	47
3.3. HASTALAR.....	51
4. BULGULAR.....	62
5. TARTIŞMA.....	71
6. SONUÇ	78
7. KAYNAKLAR	80

SİMGELER VE KISALTMALAR

A	: Ağırlıklı
AA	: Anaplastik astrositoma
ADC	: Apparant diffusion coefficient (Görünen difüzyon katsayısı)
AODG	: Anaplastik oligodendrogliom
BOS	: Beyin omurilik sıvısı
BT	: Bilgisayarlı tomografi
Cho	: Kolin
Cr	: Kreatin
CSI	: Kimyasal çift görüntüleme
DAG	: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
DTÖ	: deksametazon tedavisi öncesi
DTS	: deksametazon tedavisi sonrası
EEG	: Elektroensefalografi
EP	: Ekoplanar
FLAIR	: Fluid attenuated inversion recovery
GBM	: Glioblastoma multiforme
Gd	: Gadolinyum
Glx	: Glutamat ve glutamin
Gly	: Glisin
GRE	: Gradyent eko
iv	: intravenöz
KBB	: Kan beyin bariyeri
KİB	: Kafa içi Basınç
Maks	: Maksimum
Min	: Minimum
ml	: Miyoinozitol
mm	: Milimetre
MR	: Manyetik rezonans
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
MRS	: Manyetik rezonans spektroskopisi
NAA	: N-asetil aspartat
PDA	: Proton dansite ağırlıklı
RF	: Radyofrekans
SE	: Spin eko
SPECT	: Single foton emisyon tomografi
SSS	: Santral sinir sistemi
T	: Tesla
TE	: Eko zamanı
TR	: Tekrarlama zamanı
TTP	: Tepeleme zamanı
VEGF	: Vasküler endotelial büyüme faktörü

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.	Serebral hemisferlerin horizontal kesiti	4
Şekil 2.	Nöron çeşitlerinin şematik gösterimi.....	5
Şekil 3.	Ventrikül Sistemi	8
Şekil 4.	Beyin-omurilik sıvısı dolanımı	9
Şekil 5.	Z ekseninde görülen longitudinal manyetizasyona dik oluşan Y eksenindeki transvers manyetizasyon	33
Şekil 6.	Difüzyon hareketlerinin şematize edilmiş görüntüleri.	39
Şekil 7.	Tek kesitte manuel olarak çizilmiş tümör ödemi alanı ve kesit kalınlığının temsili görüntüsü.....	48
Şekil 8.	Her hastanın tümöre ait T2 Ağırlıklı kesitlerinin bulunduğu bölümler.	49
Şekil 9.	Her kesit için hesaplanan tümör ödem hacimleri toplanarak toplam tümör hacimi hesaplanması.....	50
Şekil 10.	72 yaşında kadın hastada sağ parietal yerleşimli geniş ödem hacmi içeren tümöral yapıya patolojik olarak gliosarkoma tanısı konulan hastaya ait görüntüler..	53
Şekil 11.	Sol parietal bölgedeki tümörü glioblastoma multiforme tanısı alan 48 yaşındaki kadın hastanın MR görüntüleri	54
Şekil 12.	Sağ frontal bölgede yerleşimli kitleden oligodendroglioma tanısı alan 26 yaşındaki erkek hastanın MR görüntüleri.....	55
Şekil 13.	39 Yaşında kadın hastanın sol parietal yerleşimli kitlesi grade 2 astrositoma olarak tanı alan hastaya ait MRS görüntüleri.	56
Şekil 14.	Şekil 13 'deki hastaya ait radyolojik görüntüler	57
Şekil 15.	39 yaşında sağ temporal yerleşimli meme metastazı kitlesi olan kadın hastaya ait MR görüntüleri.....	58
Şekil 16.	47 yaşında erkek hastada sol parietalde yerleşimli metastatik karsinomla uyumlu kitleye ait MR görüntüleri.....	59
Şekil 17.	Tümöral kitlelerin yerleşim bölgelerine göre dağılımı şematize edilmiştir.....	60

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1.	DSÖ Santral Sinir Sistem Tümörlerin 2007 sınıflaması	14
Tablo 2.	1,5 T sabit manyetik alan ortamında bazı dokuların T1 ve T2 relaksasyon zamanları	34
Tablo 3.	Dokuların ve bazı patolojik yapıların farklı MR tetkik görüntü özellikleri	36
Tablo 4.	Araştırmada kullanılan MR sekanslarına ait parametreler	47
Tablo 5.	Olguların cinsiyetlerine göre dağılımı ve yaş ortalamaları.....	51
Tablo 6.	Olguların 3 ana gruba göre dağılımı	52
Tablo 7.	Olguların histopatolojik tanılarına göre dağılımı	59
Tablo 8.	Tümöral kitlelerin yerleşim bölgelerine göre dağılımı	60
Tablo 9.	Olguların deksametazon tedavisi öncesi nörolojik muayene bulguları	61
Tablo 10.	Olguların deksametazon öncesi ve deksametazon uygulaması sonrası ölçülen ödem miktarlarının karşılaştırılması.....	63
Tablo 11.	Deksametazon tedavisi öncesi ve sonrası peritümöral ödem hacminin korelasyonun görünümü	63
Tablo 12.	3 grubun deksametazon tedavisi öncesi ve sonrası peritümöral ödem hacmi değerleri	64
Tablo 13.	Deksametazon tedavisi öncesi ve sonrası tümöral bölgelerin ADC değerleri.....	65
Tablo 14.	Histopatolojik tanılarına göre 3 gruba ayrılan olguların deksametazon tedavisi öncesi ve sonrası tümöral alanın ADC değerleri	65
Tablo 15.	Deksametazon tedavisi öncesi ve sonrası peritümöral alanın ADC değerleri.....	66
Tablo 16.	Histopatolojik tanılarına göre 3 gruba ayrılan olguların deksametazon tedavisi öncesi ve sonrası peritümöral alanının ADC değerleri.....	66

Tablo 17.	Deksametazon tedavisi öncesi ve sonrası beyin tümörlü olguların normal serebral parankim ADC değerleri	67
Tablo 18.	Histopatolojik tanılarına göre 3 gruba ayrılan olguların deksametazon tedavisi öncesi ve sonrası normal serebral parankim ADC değerleri.....	67
Tablo 19.	Deksametazon tedavisi öncesi ve sonrası glial tümörlerde peritümöral alandaki MRS’de ölçüm alanları.....	68
Tablo 20.	Deksametazon tedavisi sonrası hastaların nörolojik bulgularının değerlendirilmesi	69
Tablo 21.	Deksametazon tedavisi öncesi ve sonrası olguların muayene bulgularının incelenmesi	70

1. GİRİŞ

Beyin tümörleri mortalitesi ve morbiditesi en yüksek hastalık türlerinden birini oluşturmakta olup insidansı yaklaşık 4,5/100.000'dir. Erişkinlerde primer beyin tümörleri en sık 6. malignite olarak karşımıza çıkmaktadır. Çocukluk çağı tümörlerinin yaklaşık %15-22.5' sini beyin tümörleri oluştururlar ve lösemi ve lenfomalardan sonra en sık görülen neoplazilerdir. Amerika Birleşik Devletlerinde tüm kansere bağlı ölümlerin ise % 2'si primer beyin tümörlerinden kaynaklanmaktadır. Tümöre bağlı ölümlerin ise %9'unu beyin tümörleri oluşturur.

Son dönemlerde beyin tümörlerinin özellikle tanısında sağlanan gelişmeler beyin tümörlerinin sıklığının artmasında önemli rol oynamıştır. Aynı zamanda cerrahi tecrübelerin ve teknik gelişmelerin ilerlemesi de son dönemlerde primer beyin tümörlerinin giderek tedavi edilebilir veya önlenabilir olmasını sağlamaktadır.

Modern beyin tümörü cerrahisi 1884'de Rickman Godlee tarafından yapılan ameliyat ile başlamıştır. Nörolojik teknikler ile lokalizasyonun yapıldığı ve modern antiseptik cerrahi tekniklerinin uygulandığı ilk modern cerrahi Rickman Godlee tarafından İngiltere'de yapılmıştır (29).

Beyin tümörlerinin tanısı görüntüleme yöntemleri ile konulmaktadır. En önde gelen görüntüleme yöntemleri Bilgisayarlı tomografi (BT) ve Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) dir. MRG intrakranial tümörlerde, kitlenin tespiti, lokalizasyonu ve büyüklüğü konusunda halen en iyi görüntüleme tekniği olarak tüm dünyada kabul görmektedir (30). Son yıllarda teknolojiye bağlı olarak tümörün niteliğini belirlemeye yönelik farklı MRG sekansları geliştirilmiş ve gadolinyum (Gd) türevi kontrast maddeler kullanılarak tümörlerin dansitesi ve çevre doku ile olan ilişkisi ayrıntılı olarak gösterilmiştir (3,25,31). Tüm bu gelişmeler yanında halen mevcut konvansiyonel MRG tekniklerinin önemli sınırlamaları mevcuttur. Örneğin yüksek dereceli tümörlerde kontrast madde tutulumunun daha fazla olması beklense de bu özellik spesifik değildir (63, 68).

Son yıllarda beyin tümörlü hastalar için yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmeye başlanmasıyla, erken tanı ve doğru derecelendirme radyolojik görüntülemenin rolü daha da önem kazanmıştır (63). Gelişen fonksiyonel MRG teknikleri tümör derecesini, primer tümör yükünü ve çevre dokularla olan ödem etkisini doğru bir şekilde tesbit ederek tedavi yaklaşımının belirlenmesini, tedavinin daha iyi planlanmasını sağlar (40). Bu fonksiyonel görüntüleme yöntemleri arasında mikroskopik su hareketinin difüzyon görüntülemesi ve dokulardaki biyokimyasal süreçleri doğrudan görüntüleyen manyetik rezonans spektroskopi yer alır (68).

Bu çalışmanın amacı, beyin tümörlerinde deksametazonun primer tümör yoğunluğu ve peritümöral ödem üzerinde etkisinin tedavi süresince değişimini ortaya koymaktır. Çalışma süresince ileri MRG teknikleri olan difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG), MR spektroskopi ve T2 ağırlıklı MRG kullanılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. SANTRAL SİNİR SİSTEMİ ANATOMİSİ

Sinir sistemi; santral sinir sistemi (SSS) ve periferik sinir sistemi olarak ikiye ayrılır. SSS beyin ve medulla spinalisten oluşur. Embriyolojik dönemde nöral tüpün kaudal parçasından medulla spinalis, rostral parçasından ise önden arkaya doğru prozensefalon (ön beyin), mezensefalon (orta beyin) ve rombensefalon (arka beyin) gelişir. Ön beynin bölünmesi ile serebral hemisferler ve diensefalon yapıları ortaya çıkar. Arka beyinden pons, bulbus (medulla oblongata) ve serebellum gelişir. Santral sinir sisteminin mezensefalon, pons ve bulbustan oluşan parçasına beyin sapı adı verilir (35).

Santral sinir sistemi ile onu çevreleyen zarlar kemik yapı ile örtülüdür. Beyin, yassı kemiklerden oluşan kafatası boşluğunda, medulla spinalis ise vertebral kanalda yerleşmiştir. Santral sinir sistemini çevreleyen üç zar (meninks) vardır. Bu zarlar, dıştan içe doğru giderek incelik ve sırasıyla dura mater, araknoid ve pia mater adını alır (35).

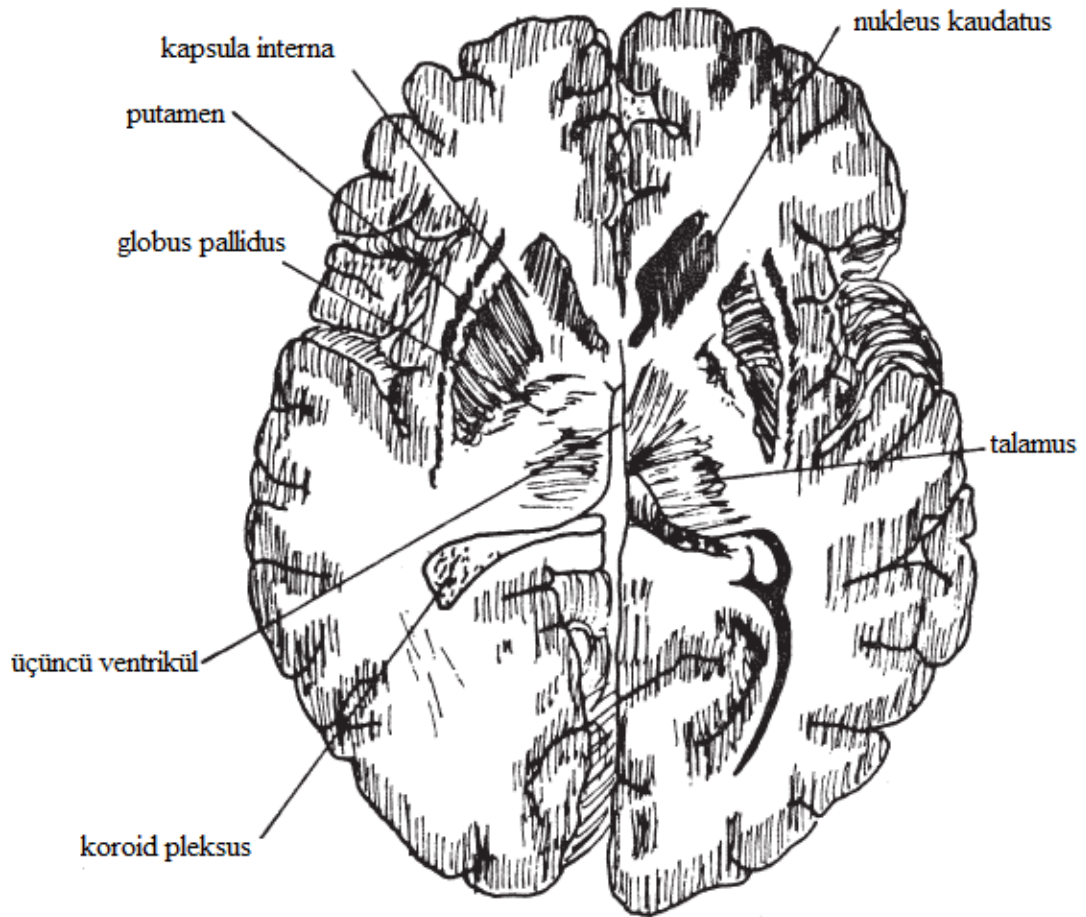
Pia mater ile araknoid arasında, içinde beyin-omurilik sıvısının (BOS) (liquor cerebrospinalis) dolaştığı boşluğa subaraknoid aralık (SAA) adı verilir. Kalın ve esnemeyen bir zar olan dura mater'in kafa boşluğuna doğru iki uzantısı vardır. Bunlardan tentorium serebelli kafa boşluğunu üst ve alt olmak üzere ikiye böler. Supratentoryal bölgede serebral hemisferler, infratentoryal bölgede ise beyin sapı ve serebellum yer alır. İki serebral hemisfer arasındaki dura mater uzantısına falks serebri adı verilir (35, 69).

Serebral hemisferlerin dış yüzünde girinti (sulkus), ve çıkıntılar (girus) bulunur. Serebral hemisferler, ortasında falks serebri' nin yer aldığı fissura longitudinalis serebri ile birbirinden ayrılır. Fissura longitudinalis serebri' nin inferiorunda iki hemisfer arasındaki bağlantıyı sağlayan, yoğun lif demetlerinden oluşan korpus kallosum yer alır (35).

Her bir hemisfer 4 loba ayrılır. Bu loblar kendilerini örten kemiklerin adını alır. Frontal lob sulkus sentralis' in önü, sulkus lateralis'in üstünde yer

alır. Sulkus sentralis ile fissura parieto-okspitalis arasındaki loba paryetal lob adı verilir. Sulkus lateralis' in altında temporal lob, temporal ve pariyetal lobların arkasında ise oksipital lob yer alır (35,69).

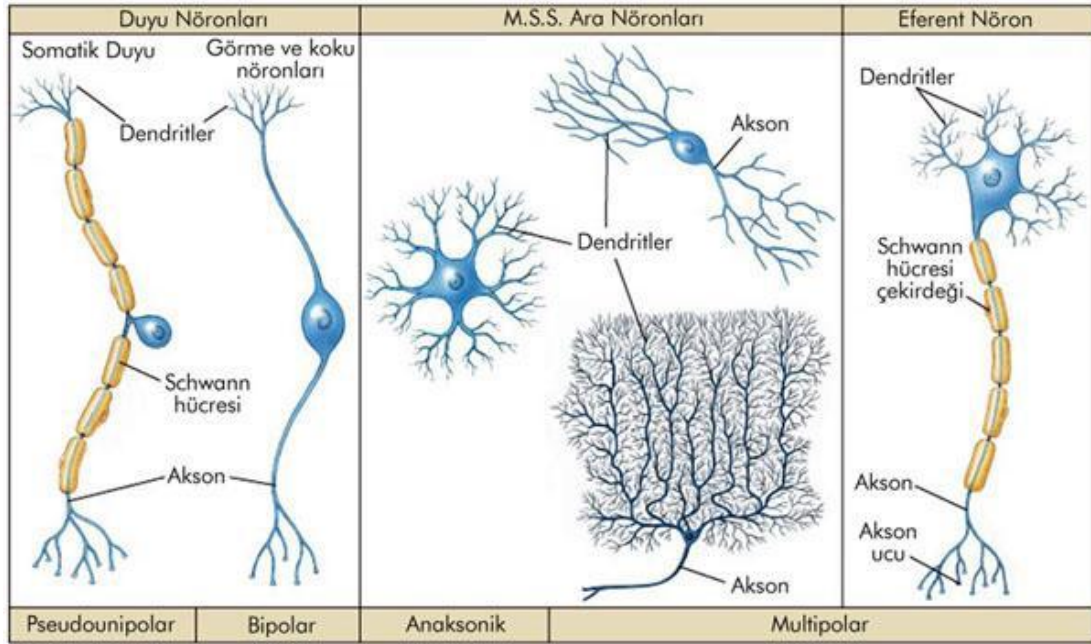
Beyin korteksi gri maddeden (substantia grisea) yapılmıştır. Korteksin kalınlığı 1.5-4.5 mm arasında değişir. Beyin korteksinde 10 milyardan fazla nöron olduğu hesaplanmıştır. Bazı bölgesel değişiklikler göstermekle birlikte, beyin korteksi altı tabakadan oluşur. Korteks altındaki beyaz madde içinde bazı gri madde adacıkları bulunur. Nukleus kaudatus ve nukleus lentiformis gibi gri madde yapılarına bazal nukleuslar adı verilir (Şekil 1)(35).



Şekil 1. Serebral hemisferlerin horizontal kesiti (28)

Sinir hücrelerine nöron denir. Nöron, sinir sisteminin parankimal hücresidir. İmpuls iletimini sağlayan nöronlar, hücre gövdesi ve bazı uzantılardan oluşmaktadır. Bu uzantılardan kısa olanlarına dendrit adı verilir

(Şekil 2). Bir nöronun bir veya çok sayıda dendriti olabilir. Dendritler impulsun hücre gövdesine doğru iletimini sağlar. Nöronun akson denilen ve her hücre için tel olan uzantısı ise sinir impulsunu gövdeden perifere doğru iletir. Santral sinir sisteminin ikinci grup hücrelerine glia veya nöroglia denir. Astrosit, oligodendrosit (oligodendroglia) ve mikroglia hücreleri bu gruba girer (35,42,69).



Şekil 2. Nöron çeşitlerinin şematik gösterimi (28).

Korteks serebrinin altında kalan beyaz cevher (substantia alba), çeşitli kortikal merkezleri, korteks'in diğer merkezlerine veya daha alt merkezlere bağlayan organize yollar oluşturan aksonları, myelin yapımını sağlayan oligodendrositler ile destek görevi üstlenen astrositlerden oluşan glial hücreleri ve bol miktarda kan damarlarını içerir. Beyaz cevherde sinir sisteminin en önemli fonksiyonel hücreleri olan nöronlar bulunmaz. Beyaz cevhere kesitlerdeki yarı ovalimsi görünüşleri nedeniyle sentrum semiovale adı da verilmektedir. Sentrum semiovale kaudalinde sırasıyla korona radiata ve internal kapsül bulunur (26).

Beyaz cevherin en önemli bileşeni olan aksonlar üç farklı traktus oluştururlar.

1. Komissural lifler: İki hemisferin karşılıklı olarak aynı bölgelerini birbirine bağlayan liflerdir. Bunlar; korpus kallozum, anterior ve posterior komissür, hipokampal komissür (forniks) ve habenular komissürdür.

Korpus kallozum en büyük komissural lifdir. Rostrum, genu, trunkus ve splenium olarak 4 bölüme ayrılır. Rostrum ve genuyu oluşturan lifler, sağ-sol frontal lobların ön bölümlerini, trunkusu oluşturan lifler, sağ-sol frontal lobların arka bölümleri, pariyetal loblar ve temporal lobların üst bölümlerini; spleniyumu oluşturan lifler sağ-sol oksipital lobların ön bölümlerini birbirlerine bağlarlar.

Anterior komissür, koku ve limbik sistem yapılarını (bulbus olfaktorius, substantia perforata anterior, korpus amigdaleum, girus parahipokampalis) birbirine bağlayan liflerden oluşur.

Posterior komissür, sağ-sol kollikulus superior, nukleus pretektalis, nukleus talamus posterioru birbirine bağlayan lifleri içermektedir.

Hipokampal komissür, sağ-sol krus forniksler arasında oluşur.

Habenular komissür, pineal glandın süperiorunda bulunur sağ ve sol habenular nukleusları bağlar (26).

2. Assosiasyon lifleri: Aynı hemisferdeki farklı bölgeleri birbirine ilişkilendirir. Fasikulus arkuatus, en büyük assosiasyon lif demeti olup, frontal lobun ön bölümleri ile oksipital ve temporal lob oluşumlarını birbirine bağlar. Broka ve Wernike merkezleri bu demetin lifleri ile bağlantı sağlar. Singulum, girus singuli içerisinde yer alır. Frontal ve pariyetal loblar ile parahipokampal girus ve komşu temporal lob bölümlerini birbirine bağlar (26).

3. Projeksiyon lifleri: Afferent ve efferent karakterli olan bu lifler, korteks serebri ile daha aşağıda bulunan beyin bölümleri (beyin sapı, omurilik) arasında bağlantı sağlar. Projeksiyon lifleri esas olarak beyin sapının üst bölümünden başlamak üzere, kapsüla interna olarak adlandırılan kompakt beyaz bir kitle meydana getirirler. Horizontal planda V-şeklinde görülür ve anterior krus, genu ve posterior krus olarak 3 bölümü vardır. Yelpaze şeklinde dağılan kapsüla interna lifleri oluşumuna korona radiata denir. Diğer projeksiyon lif demetleri ise, putamen ve klastrum arasındaki

kapsüla eksterna (kortikostriat ve kortikoretiküler lifler içerir) ile klastrum ve insula arasındaki kapsüla ekstrema'dır (26).

Korona radiatadan geçen assendan ve desendan yollar; kortikospinal traktus, kortikopontin traktus ve kortikobulber traktusu meydana getirirler.

Kortikospinal traktus (piramidal traktus), serebral korteks ile spinal kord arasındaki bağlantıyı sağlar. Lateral ve posterior kortikospinal traktus diye ikiye ayrılır.

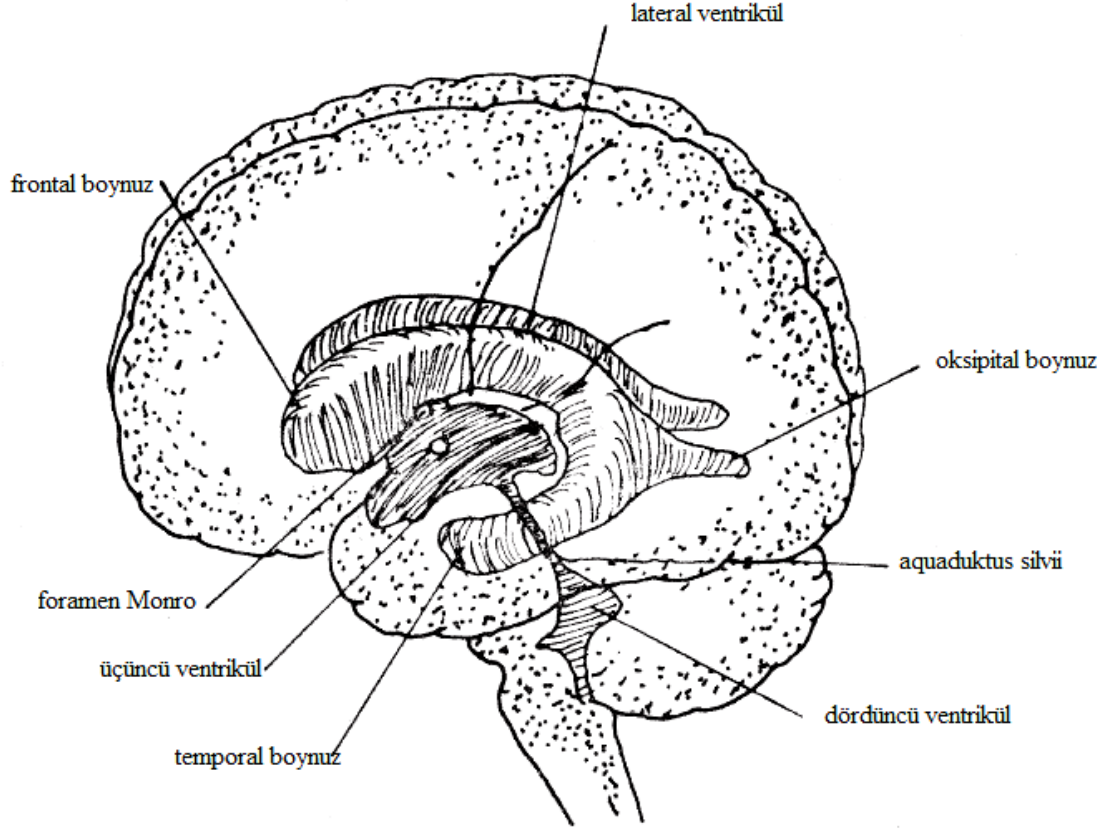
Kortikopontin traktus, korteks ile ponsa bulunan nukleuslar arasındaki bağlantıyı sağlar. Motor liflerdir. Presentral giristan başlayıp, V (trigeminal), VII (fasiyal), ve XII (hipoglossal) kraniyal sinirlerin nukleuslarında sona erer.

Kortikobulber traktus, korteks ile beyin sapı arasındaki bağlantıyı sağlar. Yüz, baş ve boyun kaslarını kontrol eden motor liflerden meydana gelir (26,42).

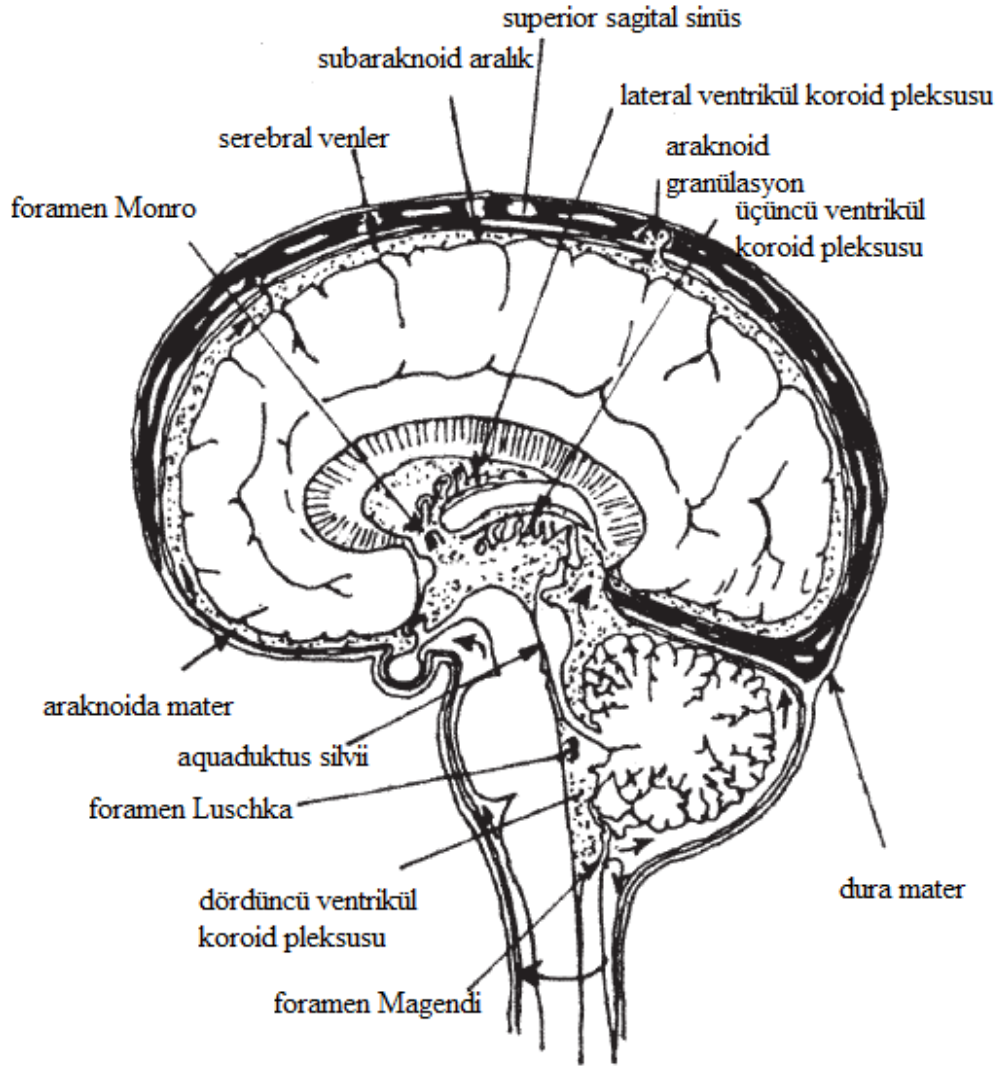
Beyin kesitlerinde, nöral yapıların derinliğinde ventrikül adı verilen ve ependim hücreleri ile örtülü boşluklar göze çarpar (Şekil 3). Toplam dört ventrikül vardır. Bunlardan iki tanesi hemisferlerin içine sağlı sollu yerleşmiş lateral ventriküller'dir. BOS'nın büyük bölümü lateral ventriküllerdeki koroid pleksuslardan üretilir ve salgınır. Lateral ventriküller interventriküler foramen'ler (foramen Monro) ile diensefalonun ortasında yer alan üçüncü ventriküle açılır. Üçüncü ventriküle geçen BOS akuaduktus Silvi aracılığı ile pons ve serebellum arasındaki dördüncü ventriküle, buradan da foramen Magendie ve Luschka yoluyla beyin ve medulla spinalis'i çevreleyen subaraknoid aralığa ulaşır (Şekil 4) (35,42,69).

Diensefalon beyin sapının rostralinde, serebral hemisferlerin derininde bulunur. Diensefalondaki en önemli nöral yapı, birçok çekirdekten oluşan talamustur. Talamus üçüncü ventrikülün iki yanında bulunan oval şekilli yapılardır. Talamus, somato-sensoriyel duyular, görme ve işitme impulslarının kortekse ulaşmadan önceki durağıdır. Talamusun bu spesifik çekirdeklerinden çıkan nöronlar, serebral korteksin bu duyularla ilgili alanlarına projekte olurlar. Bu alanlar somato-sensoriyel duyular için paryetal, görme için oksipital, işitme için de temporal kortekstir. Değişik duyular için,

ayrı traktuslarla talamusun spesifik çekirdeklerine ulaşan, oradan da korteksin belirli duyu alanlarına ulaşan bu sisteme spesifik projeksiyon sistemi denir (35).



Şekil 3. Ventrikül Sistemi (28)



Şekil 4. Beyin-omurilik sıvısı dolanımı (28)

Beyin sapının üst bölümünden, ve talamustaki dağınık çekirdek gruplarından çıkıp, korteksin her tarafına yaygın bir şekilde dağılan, ve onun sürekli bir uyarılma halinde olmasını sağlayan ikinci bir projeksiyon sistemi diffüz veya spesifik olmayan projeksiyon sistemidir (35).

Beyin sapı serebellum anteriorunda yer alır. İki taraflı üst, orta ve alt serebellar pedinküller ile serebelluma bağlanır. Beyin sapında inen (motor) ve çıkan (duyusal) liflerin yaptığı traktuslar ile kraniyal sinir çekirdekleri yer alır.

Mezensefalon beyin sapının en üst bölümünü oluşturur. III. (N. Oculomotorius) ve IV. (N. Trochlearis) kranyal sinirlerin nukleuslarını içerir.

Pons beyin sapının en geniş parçasıdır. V. (N. Trigemini), VI. (N. Abducens), VII. (N. Facialis) ve VIII. (N. Vestibulocochlearis) kranyal sinirlerin nükleuslarını bulundurur.

Ponsun alt sınırı ile foramen magnum arasında kalan beyin sapı parçasına bulbus (medulla oblongata) adı verilir. IX. (N. Glossopharyngeus), X. (N. Vagus), XI. (N. Accessorius) ve XII. (N. Hypoglossus) kranyal sinirlerin nükleuslarını içerir.

Santral sulkus anteriorundaki motor korteksten başlayarak medulla spinalis' in ön boynuz hücrelerinde sonlanan kortikospinal traktus (piramidal yol) bulbusun alt ucunda çaprazlaşarak decussatio pyramidum'u meydana getirir (26, 35).

Serebellumun ortada vermis ve iki yanda serebellar hemisfer denilen üç temel parçası vardır. Dışta serebellar korteks, altında beyaz madde ve bunun içinde gri madde nükleusları vardır.

Serebellar hemisferlerin kaudalinde tonsiller ve anteriorunda flokkulus parçaları yer alır (35,42).

2.2. SİNİR SİSTEMİ TÜMÖRLERİ

2.2.1. Epidemiyoloji

Çeşitli alt gruplara göre görülme sıklığı değişkenlik göstermekle beraber, SSS ile meninksler, kan damarları ve sinirler gibi ilişkili anatomik yapılardan gelişen tümörler, insanlarda görülen bütün tümörlerin %10'unu oluşturur. Tüm SSS tümörlerinin ise %85'ini beyin tümörleri, %15'ini omurilik tümörleri oluşturmaktadır. Beyin tümörlerinin yaklaşık %80'i primer, %20'si sekonderdir (metastatik). Beyin tümörlerinin %70'i yetişkinlerde supratentorial, çocuklarda ise infratentorial yerleşimdedir. Organ metastazları içinde SSS ikinci sıklıkta metastaz görülen bölgedir ve tüm metastazların %15-25'ini kapsar (47).

Beyin tümörleri her yaşta görülürse de 55-65 yaşları arasında daha sıktır (13). Erişkinlere kıyasla çocuklarda primer beyin tümörleri görülme sıklığı yüksek olup, löseminin ardından ikinci sırayı alır (14, 59).

Primer beyin tümörleri içinde en sık görülen gliomlardır, bunu menenjiomlar izler (59). Çocuklarda görülen SSS tümörlerinin büyük çoğunluğu serebellum ve beyin sapı ile ilişkili olarak posteriyor fossadan kaynaklanmakta olup medulloblastom ve pilositik astrositom daha sık görülen tümörlerdir. Menenjiom ve nörinomlar kadınlarda, gliomlar erkeklerde daha çok görülür (47).

2.2.2. Etyoloji

SSS tümörlerinin oluşumu ile ilişkili çeşitli risk faktörleri tanımlanmıştır.

Ailesel hastalıklar: En sık rastlanan ilişki fakomatozlar ile olan ilişkidir. Nörofibromatozis tip 1'li hastalarda optik gliom ve menenjiom; tüberosklerozlu hastalarda epandimom, astrositom; Von-Hippel Lindau hastalığı olanlarda hemanjiyoblastom, feokromasitoma ve retinal tümör gelişmesinin daha sık olduğu bilinmektedir. Kanserli aile sendromu olarak bilinen Li-Fraumeni sendromunda da beyin tümörleri sık izlenmektedir (36,39).

İyonize radyasyon: Daha önceki tümörü nedeniyle kranyal radyoterapi almış çocuklarda 2-24 yıl sonra ikincil SSS tümörü geliştiği bildirilmiştir. Prenatal dönemde radyasyona maruz kalmanın, çocukluk çağında görülen SSS tümörleri ile ilişkili olduğu saptanmıştır (12,36,53). Kranyal ışınlamanın ileride hem menenjiom hem de glial tümörlerin gelişme riskini arttırdığı gösterilmiştir (59).

İmmunolojik faktörler: Organ transplantasyonu olup immüniteyi baskılayıcı tedavi alan kişilerde SSS tümörleri için artmış risk vardır. Benzer şekilde endojen immünsüpresyonun olduğu Wiskott-Aldrich sendromu ve Ataksi-telenjiyektazi, lenfomalar ve sporadik olarak SSS tümörleri ile ilişkilidir (36).

Çevresel faktörler: Bazı organik bileşimler (çoğunlukla nitrozaminler, nitrozürelere, hidrazinler, polisiklik hidrokarbonlar) deney hayvanlarında SSS kanserojenleridir ve anne karnında veya doğumdan sonra bu tür maddelere maruz kalanlarda SSS tümörleri sık görülmektedir (36).

Travma: Menenjiomların oluşumunda etkili olduğu görüşü vardır (47). Günümüzde tüm bu risk faktörlerinin, genetik yatkınlık durumunda etkili olduğu, yani onkogenezi tetiklediği görüşü kabul edilmektedir. Yapılan çalışmalar kanserleşmede üç gen sınıfının etkili olduğunu göstermiştir. Bu genler sırasıyla proto-onkojenlerin mutasyona uğramış şekli olan aktif kanser genleri, tümör baskılayıcı genler ve DNA tamir genleridir. Tümör baskılayıcı genlerden en önemlisi olan, 17.kromozomdaki p53 geninin nöroepitelyal tümörlerin patogeneğinde önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Normal işlev gösteren p53 geninin glioblastoma hücre serilerini baskıladığı, mutant p53 geninin ise transformasyon gösteren astrositlerin ölümsüzleşmesinde rol oynadığı gösterilmiştir (47,59).

2.2.3. Klinik Bulgular

Beyin tümörlerinde klinik bulgular genel ve fokal olarak iki bölümde incelenir (47).

Genel belirtiler; tümörün yer kaplayıcı etkisi ve BOS dolanımını aksatması sonucu ortaya çıkan kafa içi basıncının artmasına bağlı bulgulardır. İntrakranyal basınç artışı beyin tümörlerinde erken klinik bulguların ortaya çıkmasına neden olur. Bu bulgular baş ağrısı, bulantı, kusma, papilla ödemi ve letarjidir (36,47). Kafa içi basıncının artmaya devam etmesi görme kaybı yanında beyin dokusunun bazı anatomik boşluklara herniye olmasına neden olarak hastanın yaşamını tehlikeye sokar. En önemli herniyasyonlar, foraminal, tentoryal ve subfalsin herniyasyonlardır (47). Baş ağrısı, meninkslerde kan damarlarıyla ilişkili olan, ağrıya duyarlı sinir uçlarının irritasyonu ve lokal gerilimi sonucu gelişebileceği gibi, tümörün basıya neden olabilecek kritik hacme ulaşması sonucu, intrakranyal basıncın artışı ile ilişkili olarak da ortaya çıkabilir. Sıklıkla bölgesel olma özelliği taşır ve genellikle tümörün yerleşimi hakkında bilgi verir. Nöbetler diğer önemli bir belirtidir. Beyin tümörlü olguların %30'unda ilk belirti olarak görülür. Tümörün kortekse yakınlığı ile ilişkili olup glioblastomların %37'sinde, düşük dereceli astrositomların %65-70'inde, oligodendrogliomların %75-95'inde ortaya çıkabilir (36,47).

Fokal belirtiler; tümörün yerleştiği lokalizasyona göre ortaya çıkan bulgulardır. Frontal lob tümörlerinde, psişik bozukluklar (öfori vb.), kişilik değişiklikleri, Broka afazisi, motor bozukluklar, epileptik nöbetler ve anozmi en sık görülen fokal belirtilerdir. Temporal bölgede yerleşen tümörlerde, Wernike afazisi, bellek bozuklukları, kompleks parsiyel nöbetler görülebilir. Paryetal lob tümörlerinde, kortikal duyu bozuklukları, Gerstman sendromu, non-dominant paryetal hemisfer tutulumlarında vücut şeması bozuklukları ortaya çıkabilir. Oksipital bölge tümörlerinde, görme alanı defektleri sıktır.

Posteriyor fossada oturan tümörlerde, erken kafa içi basınç artışı bulguları ortaya çıkar. Kranyal sinir tutulumları, serebellar belirtiler ile beyin sapında uzun traktus bulguları görülür (40,47,65). Serebellopontin köşe tutulumunda fasiyal güçsüzlük ve işitme kaybı, sıklıkla tek taraflı serebellar kusurlarla birlikte (36). Amenore, galaktore, akromegali gibi endokrin problemler ve hormonal değişiklikler sellar bölge tümörlerinin tanısında yol göstericidir (40,47).

2.2.4. Beyin Tümörleri Sınıflandırılması

Santral sinir sistemi tümörlerinin belirgin çeşitlilik göstermesi nedeni ile herkes tarafından kabul görmüş bir sınıflama gerçekleştirmek zordur. Günümüzde beyin tümörlerinin sınıflandırması hemen hemen tamamen histopatolojik özelliklere dayanmaktadır.

SSS tümörlerin ilk histolojik tiplendirmesi 1979 senesinde Zülch tarafından yapılmış ve yayınlanmıştır (43). SSS tümörlerinin Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2007 sınıflamasına; anjiosentrik gliyom, atipik koroid pleksus papillomu, ektraventriküler nörositom, papiller gliyonöral tümör, 4. ventrikülün rozet-şekilli glionöral tümörleri, pilomiksoid astrositom, anaplastik medulloblastom, pineal bölgenin papiller tümörü, pituisitoma ve adenohipofizin içi hücreli onkositomu olmak üzere bazı yeni antiteler eklenmiştir (Tablo 1).

Tablo1. DSÖ Santral Sinir Sistem Tümörlerin 2007 sınıflaması (1)

1. NÖROEPİTELYAL DOKU TÜMÖRLERİ	
Astrositik tümörler	Pilositik astrositom (Pilomiksoid astrositom)
	Subependimal dev hücreli astrositom
	Pleomorfik ksantoastrositom
	Diffüz astrositom (Fibriler, protopazmik, gemistositik astrositom)
	Anaplastik astrositom
	Glioblastom (Dev hücreli glioblastom, gliosarkom)
	Gliomatozis serebri
Oligodendrogial tümörler	Oligodendrogliom
	Anaplastik oligodendrogliom
Oligoastrositik tümörler	Oligoastrositom
	Anaplastik oligoastrositom
Ependimal tümörler	Subependimom
	Miksopapiller ependimom
	Ependimom (Sellüler, papiller, berrak hücreli, tanisitik)
	Anaplastik ependimom
Koroid pleksus tümörleri	Koroid pleksus papillomu
	Atipik koroid pleksus papillomu
	Koroid pleksus karsinomu
Diğer nöroepitelyal tümörler	Astroblastom
	3. ventrikülün koroid gliomu
	Anjiosentrik gliom
Nöronal ve mikst nöronal-glial tümörler	Serebellumun displastik gangliositolu (Lhermitte-Duclos)
	Desmoplastik infantil astrositom/gangliogliom
	Disembriyoplastik nöroepitelyal tümör
	Gangliositom
	Gangliogliom
	Anaplastik gangliogliom
	Santral nörositom
	Ekstraventrüküler nörositom
	Serebellar liponörositom
	Papiller glionöronal tümör
	4. ventrikülün rozet şekilli glionöronal tümörü
	Paraganglioma
	Pineositom
Pineal bölge tümörleri	Orta derecede diferansiyasyon gösteren pineal parankimal tümör
	Pineoblastom
	Pineal bölgenin parankimal tümörü

Embriyonal tümörler	Medulloblastom (Desmoplastik/nodüler, büyük nodüllü, anaplastik, büyük hücreli)
	SSS'nin primitif nöroektodermal tümörü (SSS nöroblastom, SSS ganglionöroblastom, medulloepitelyom, ependimoblastom)
	Atipik teratoid/rabdoid tümör
2. KRANYAL VE PARASPINAL SINIRLERİN TÜMÖRLER	
Schwannom (Nörinom, nörolemmom) (Sellüler, pleksiform, melanotik) Nörofibrom (Pleksiform) Nörofibrom (Pleksiform) Malign periferik sinir kılıfı tümörleri (Epiteloid MPNST, mezenkimal farklılaşma gösteren MPNST, melanotik MPNST, glandüler farklılaşma gösteren MPNST)	
3. MENİNKSLERİN TÜMÖRLER	
Meningotelyal hücreli tümörler	Menenjiom (Meningotelyal, fibröz (fibroblastik), transizyonel (mikst), psammomatöz, anjiomatöz, mikrokistik, sekretuar, lenfoplazmositten zengin, metaplastik, berrak hücreli, kordoid, atipik, papiller, rabdoid, anaplastik (malign))
Mezenkimal tümörler	Lipom
	Anjiolipom
	Hibernom
	Liposarkom
	Soliter fibröz tümör
	Fibrosarkom
	Malign fibröz histiyositom
	Leiomyom
	Leiomyosarkom
	Rabdomyom
	Rabdomyosarkom
	Kondrom
	Kondrosarkom
	Osteom
	Osteosarkom
	Osteokondrom
	Hemanjiom
	Epiteloid hemanjiendoitelyom
	Hemanjioperisitom
	Anaplastik hemanjioperisitom
	Anjiosarkom
	Kaposi sarkomu
	Ewing sarkomu -PNET

Primer melanositik lezyonlar	Diffüz melanositozis
	Melanositom
	Malign melanom
	Meningeal melanomatozis
Meninksler ile ilgili diğer tümörler	Hemanjioblastom
4. LENFOMA VE HEMATOPOETİK TÜMÖRLER	
Malign lenfoma Plazmositom Granülositik sarkom	
5. GERM HÜCRE TÜMÖRLERİ	
Germinom Embriyonal karsinom Yolk sak tümörü Koryokarsinom Teratom (Matür, immatür, malign transformasyon gösteren teratom) Mikst germ hücreli tümör	
6. SELLAR BÖLGE TÜMÖRLERİ	
Kraniofarenjiom (Adamantinomatöz, papiller) Granüler hücreli tümör Pitüisitom Adenohipofizin igsi hücreli onkositomu	
7. METASTATİK TÜMÖRLER	

Bir tümörün evresi malignite derecesini gösterir. Tümörün evrenmesi histopatolojik değerlendirme ile mümkündür. Tümörün mikroskopik görünümünde evreyi etkileyen parametreler; hücre atipisi, tümörün mitotik indeksi, tümörde kontrolsüz büyümeyi gösteren bulguların, infiltrasyonun ve nekrozun olup olmaması yanı sıra tümörün vaskülaritesidir.

DSÖ Evreleme Sistemi:

Evre 1: Bunlar yavaş büyüyen hücreler olup mikroskopik görünimleri normale yakındır. Malignite potansiyelleri düşüktür. Yaşam beklentisi genellikle uzundur.

Evre 2: Göreceli olarak yavaş büyürler ve mikroskopileri anormaldir. Komşu normal dokuyu invaze edebilirler. Daha yüksek bir evreye transformasyon gösterebilirler.

Evre 3: Aktif olarak anormal hücre yapımı ve bu nedenle belirgin anormal mikroskopik bulgular görülür. Komşu normal dokuya infiltrasyon olur ve sıklıkla daha yüksek evreli olarak nüks etme eğilimindedirler.

Evre 4: Çok daha hızlı proliferasyon ile birlikte ileri derecede mikroskopik atipi vardır. Hızlı büyümeyle orantılı olarak belirgin neovaskülarizasyon ve neovaskülarizasyon yetersizliği nedeniyle de tümörün santral beslenmesinin bozulmasına bağlı nekroz gelişimi meydana gelir.

Gliyal Tümörler:

Primer serebral gliyomlar tüm intrakranyal tümörlerin en geniş (%40-45) grubunu oluşturur (62). Gliyal hücreler beyin ve spinal kord hücrelerinin stromasını oluşturur ve desteğini sağlar. Tümörün histolojik tipi ve derecesi gibi kendine özgü özellikleri yanında tümörün komşu beyin yapılarında oluşturduğu etkiler de uygulanacak tedavi ve prognoz tahmini bakımından oldukça önem taşımaktadır.

Astrositik tümörler

Subependimal dev hücreli astrositom: Tüberoskleroz kompleksinde, klasik olarak foramen Monro komşuluğunda yer alan genellikle 2 cm'den büyük, MR incelemede; IV gd enjeksiyonu sonrası kontrast tutulduğu gösteren intraventiküler lezyonlardır (43,44,70).

Tüberoskleroz hastalarında foramen Monro komşuluğunda intraventriküler kontrastlanan kitle veya foramen Monroda kitleye eşlik eden intraventriküler hemoraji varsa aklımıza subependimal dev hücreli astrositom gelmelidir (43).

Pilositik astrositom: Çocukluk çağında sık görülen tümörlerdendir. 10 yıllık yaşam oranı %83-70'dir. Benign prognoza rağmen rekürrens sıktır. En sık yerleşim yeri serebellar hemisferlerdir (43). Supratentoryal bölgede optik sinir veya diensefalonda, kiazma, hipotalamus veya 3. ventrikül tabanında izlenir. Serebral hemisferlerde, talamusta ve omurilikte de gelişimi olasıdır. Pilositik astrositomların kaynağı neresi olursa olsun patolojik ve radyolojik özellikler birbirine benzerdir. Serebellar hemisferik veya vermiyan yerleşen kitlelerde makroskopik olarak parsiyel kistik, solid mural nodül içeren kitle mevcuttur. Kalsifikasyon oranı düşüktür.

MRG'de solid kısım T2A sekanslarda beyinle izointens veya hiperintensir. Tümörlerin çoğunda kistik komponent vardır. Kist sıvısı T1A sekanslarda BOS ile izointens veya yüksek protein konsantrasyonu nedeni ile hafif hiperintensir. Peritümöral ödem izlenmez, kanama nadirdir. Postkontrast incelemede solid kısımlarda belirgin boyanma görülür (11,60,70). Orta yaş çocukta, kontrastlanan intraaksiyel kistik lezyon gördüğümüzde öncelikle pilositik astrositom düşünülmelidir (43).

Ayırıcı tanıda medulloblastom nisbeten homojen yapısı, belirgin kontrastlanma ve 4. ventrikülü genişletmek ve doldurmak gibi özelliğinden ayırt edilebilir. Ependimom ise daha fazla kalsifikasyon ve hemoraji göstermesi, hemanjioblastomun nisbeten ileri yaşlarda saptanması, apsenin ise düzgün halkasal kontrast tutulumu gösterişi ayırıcı tanıyı kısmen kolaylaştırmaktadır (22,44,60).

Diffüz astrositomlar: Hemisferik gliyal tümörlerin %20-30'unu oluşturur, genellikle 20-50 yaşlar arasında görülür. Tipik lokalizasyonu frontal, temporal, frontotemporal ve temporoparyetal loblardır. Oksipital lob nispeten az tutulur. Pediyatrik yaş grubunda en sık görüldüğü yer posterior fossa ve ponsdur.

MRG'de infiltratif yapıda nispeten homojen, yavaş büyüyen, fokal veya diffüz, genellikle kontrastlanmayan beyaz cevher kitlesi mevcuttur (44). Ancak kontrastlandığında yüksek dereceli gliyal tümörlere progresyona işaret edebilir. Bu tümörler tipik olarak hiposellüler yapıdadır, bu nedenle su içeriği fazladır ve T2A sekansta hiperintens görülür. Peritümöral ödem yoktur veya yüksek evreli tümörlere göre daha azdır. Kalsifikasyon ve kistik komponent nadir görülür (44,60).

Pleomorfik ksantoastrositom: Serebral hemisferik, genellikle yüzeyel yerleşimi ve leptomeningeal yayılım ile karakterize tümörlerdir. Sıklıkla temporal lobda yerleşir.

Kalsifikasyon nadirdir. Kontrast tutulumu belirgindir (26). Dural kuyruk işaretinin (Dural tail) eşlik ettiği kontrastlanan, supratentoryal ve kortikal kitle lezyonu gördüğümüzde akla gelmelidir (15).

Anaplastik astrositom: Diferansiye astrositom ile gliyoblastom arası biyolojik davranışta bulunan patolojik olarak evre 3 tümörlerdir. İntrakranyal tümörlerin %4'ünü kapsar. En sık 5. dekatta görülür. Yıllar hatta aylar içerisinde gliyoblastoma multiforme (GBM)'e dönüşebilirler (43). Morfolojik özelliği GBM'e benzemesi nedeniyle olgunun radyolojik ayrımı zordur.

MRG'de kontrastlı tetkiklerde; her iki tümörde de solid alanlarda ve nekroz duvarında belirgin parlaklaşma görülür. GBM'lerde irregüler halka ve karnıbahara benzeyen boyanma genelde tüm olgularda mevcut iken, anaplastik astrositomlarda kontrast tutulumu yüksek orandadır, derecesi ve paterni ise değişkendir. Ayrıca GBM'lerde korpus kallozum tutulumu karakteristiktir (44).

Gliyoblastoma multiforme: GBM erişkin çağın en sık görülen primer malign beyin tümörüdür. 6. Dekatta pik yapar, 30 yaş altında nadir görülür. Frontal, temporal loblar ve bazal ganglion tutulumu sık olmakla birlikte genellikle birden fazla loba yerleşir. En sık klinik prezentasyonu baş ağrısını takip eden epileptik nöbettir. Genellikle hastada mevcut olan astrositomların glioblastoma dönüşmesi ile karşımıza çıkar.

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

Sekonder GBM: Genç hastalarda görülen formudur. Primer GBM'den daha az agresiftir. Genellikle düşük evreli astrositomların transformasyonu ile gelişir. MRG'de ileri derecede heterojen olup solid, nekrotik, kistik ve hemorajik alanlar mevcuttur. GBM'de irregüler halka ve karnıbahara benzeyen kontrastlanma genelde tüm olgularda görülür. Tümör ve ödem sınırlarının ayrımı MRG ile bile kesin olarak yapılamamaktadır. GBM'nin korpus kallozumu invaze ederek bihemisferik yayılımı karakteristiktir. Nadiren multifokal ve multisentrik olabilir.

Korpus kallozum tutulumu GBM, lenfoma, nadiren metastazlarda ve demyelinasyonlarda da görülür. Çocukluk çağında benzer radyolojik bulgular gösteren ve özellikle frontal lobda lokalize kitlelerde PNET akla gelmelidir (44,54).

Oligodendrogliyal Tümörler:

Oligodendrogliom (ODG): Tüm intrakraniyal gliyomların %1-9'unu oluşturur (52). Santral sinir sisteminde myelini üreten destek hücrelerden köken alırlar. Periferik sinir sisteminde ise myelin Schwann hücreleri tarafından yapılır. Hemen her yaşta görülebilirlerse de, sıklıkla erişkinlerde (35-45 yaş) görülürler. Oldukça yavaş büyürler ve büyük boyutlarda bile belirti vermeyebilirler. Görüntülemelerde düzgün sınırlı olsa bile infiltratif yapıda olabilirler (52). Sıklıkla frontal lobda görülürler. ODG'lar kapsülsüz, infiltratif neoplazmalardır ve ekspansiyon yaparak büyümeye eğilimlidir. Hemisferin yüzeyinde korteksi tutması tipik bulgularındandır. Astrositomlar gibi beyaz cevher boyunca yayılmazlar. ODG'lar beyaz cevherden köken almasına karşılık, belirgin olarak serebral korteks boyunca yayılma eğilimindedirler. İntrakraniyal tümörler içerisinde en sık oligodendrogliomlarda kalsifikasyon görülür (48). Yaklaşık % 50-90 oranında görülebilen kalsifikasyon periferik, santral, lineer, nodüler tipte geniş çok yüksek dansitede irregüler alanlar halinde olabileceği gibi, birkaç adet sınırlı kalsifikasyon şeklinde de görülebilir. Prekontrast BT tetkikinde kalsifikasyon mevcudiyeti oligodendrogliom için karakteristiktir.

Anaplastik ODG (AODG): AODG'lerin görüntüleme bulguları; kalın ve düzensiz duvarlı olup, halkasal tarzda kontrast tutmaları ve kitle etrafında aşırı ödem yapmalarıdır. Bu özellikler ile birçok olguda GBM'e benzer ve konvansiyonel görüntüleme bulguları ile anaplastik ODG'leri GBM'den ayırmak mümkün olmayabilir. Gros olarak ODG'ler heterojen kitlelerdir.

ODG'ler ince kapiller yapıları ile spontan hemorajiye neden olabilirler ve ODG'lerin ayırımında önemli bir özelliktir. Çeşitli evre ve büyüklükteki multipl hemorajiler tümörün heterojen görünümüne neden olabilir.

MR görüntülemesinde; ODG'ler tüm sekanslarda heterojen olarak izlenirler. Hemorajiye bağlı T1A görüntülerde hiperintens sinyal değişikliği dikkati çeker. Kalsifikasyonlar spin eko sekanslarda hipointens olarak izlenir. Kalsifikasyon anaplastik ODG'lerde daha azdır.

Ayırıcı tanıda radyolojik incelemeler serebral hemisferin anterior bölümünde, sıklıkla frontal lobda yerleşen ve kalsifikasyon gösteren kitleyi

belirleyerek spesifik tanıya yaklaştırmaktadır. Kalsifikasyon mevcut değilse diğer gliyal tümörlerden ayırım zordur.

Ependimal Tümörler:

Subependimom: 3.ventrikül ya da lateral ventrikülde yerleşen asemptomatik ve 2 cm'den küçük kitlelerdir. İyi sınırlı, nodüller olup kontrast madde tutulumu pek beklenmez. Ependimomdan farklı olarak homojen olup ventrikül dışına taşmazlar (15).

Ependimom: Ventriküler sistemin ependim tabakasından veya periventriküler beyaz cevherde ependimal kalıntı hücrelerden köken alan bu tümörün sıklığı %1-5 arasındadır.

Pediyatrik grupta serebral tümörlerin %10'unu oluşturmakta, erişkin yaşta daha sıklıkla intraspinal bölgede görülmektedir. İntrakranyal ependimomların 2/3'ü infratentoryal yerleşir.

Dördüncü ventrikül tabanından köken alan, %60 oranda foramen Luschka'dan serebellopontin açığına, foramen Magendi'den sisterna magnaya ekstansiyon yapan kitle saptanır. İkinci sık yer lateral ventrikül gövdesi ve 3. ventriküldür. Tümör lokalizasyonu ve boyutlarına göre hidrosefali en sık komplikasyondur. BOS ile yayılım olasılığı vardır.

MRG'de makroskopik patolojik bulgulara eşlik eden kalsifik, kistik ve farklı evrelerde hemorajik alanlar ile heterojen sinyal özellikleri mevcuttur. Serebellopontin açığına, sisterna magnaya ve üst servikal kanala yayılım daha iyi belirlenir.

Koroid Pleksus Tümörleri:

Koroid pleksus papillomu: Çocukluk çağında sık izlenir ve bu yaş grubunda % 80 lateral ventrikül kaynaklıdır. İleri yaşlarda tüm ventriküllerde eşit sıklıkta izlenir. Yaşamın ilk 2 ayında saptanan pediyatrik intrakranyal kitlelerin % 40'tan fazlası koroid pleksus papillomudur. Papillomlarda hidrosefali iki mekanizma ile gerçekleşir: birincisi, papillomlar aşırı miktarda BOS üretirler. İkincisi ise, bunlar oldukça kanamaya eğilimlidirler. Tekrarlayan hemorajiler kafa tabanında araknoidite yol açabilir veya araknoid granülasyonlar yolu ile olan absorpsiyonu obstrükte edebilirler.

Papillomlar lobüle, T2A hiperintens olup kalsifikasyon ve kanama nedeniyle hipointens alanlar içerir. Kistik dejenerasyon içerebilir. Sinyalsiz (signal void) vasküler yapılardan zengindir. Kontrast sonrası yoğun sinyal artışı gösterir (4,15). Çocuklarda lobüle konturlu, yoğun kontrastlanan intraventriküler kitle lezyonu gördüğümüzde koroid pleksus tümörleri aklımıza gelmelidir (43).

Atipik koroid pleksus papillomu: Koroid pleksus papillomundan artmış mitotik aktivite göstererek ayırt edilir. Rekürrens olasılığı sıktır (37).

Koroid pleksus karsinomu: Koroid pleksus epitelinden orijin alan DSÖ evre 3 malign tümördür. Koroid pleksus tümörleri yaşamın ilk yılında intrakranyal neoplazilerin %10-20'sinden sorumludur.

MR inceleme ile koroid pleksus papillomundan ayrılması zordur. T1A görüntülerde hipo, T2A görüntülerde hipo-, izo- veya hiperintens, İV Gd enjeksiyonu sonrası heterojen kontrastlanma gösterirler. BOS yoluyla yayılabilir (43).

Nöronal ve Mikst Nöronal-Gliyal Tümörler:

Gangliogliomlar: Gangliogliomalar nöronal ve gliyal proliferasyon gösteren nadir sıklıkta tümörlerdir. Genç erişkinlerde ve çocuklarda sıktır. Hastaların % 60'ı 30 yaşın altındadır. Gangliogliomlar yavaş büyüyen tümörlerdir. Genellikle temporal lobda görülür. Nadiren beyin sapı, serebellum, pineal bölge, optik sinir/kiazma, intraventriküler ve spinal kordda görülebilir (43). Kistik kitle, eşlik eden punktat kalsifikasyon (%35-50) ve mural nodül ile pilositik astrositomayı taklit eder.

Kontrastsız BT' de; iyi sınırlı, izo veya hipodens olabilen ve hastaların 1/3'ünde punktat kalsifikasyon odakları bulunan kitlelerdir. Kontrast madde uygulamasını takiben; kistik kitlede bir ya da birden fazla kontrastlanan mural nodüller görülür. Uzun süren klinik hikaye, genç erişkin ya da ileri yaş çocuklukta temporal lob kitlesinin varlığı gangliogliomayı düşündürmelidir.

MRG'de mural nodülü bulunan kistik temporal lob kitlesi klasik görünümüdür (42).

Displastik serebellar gangliositoma: Nadir görülen serebellar malforme ve hamartomatöz lezyonlardır. Genellikle tek taraflı serebellar hemisfer tutulur. Tonsiller herniasyona neden olabilir.

MRG'de T1A görüntülerde hipointens, T2A görüntülerde hiperintens, İV Gd enjeksiyonu sonrası nadiren kontrastlanan, MR perfüzyon incelemelerinde artmış serebral kan volümü gösteren lezyonlardır.

Disembriyoplastik nöroepitelyal tümör (DNET): Tipik olarak uzun süreli Parsiyel kompleks nöbet öyküsü bulunanlarda araştırmak gereklidir. Saptanması ve doğru tanı konulması son derece önemlidir. Çünkü DNET'ler epilepsi cerrahisi ile tedavi edilebilen tümörlerdir. Sıklıkla temporal lobda ve yüzeyel olarak yerleşirler. Kitle etkisi az olup vazojenik ödeme neden olmazlar.

MRG'de; T1A görüntülerde düşük, T2A görüntülerde yüksek sinyal intensitesindedir. İntratümöral kistler görülebilir. Genellikle kontrast tutmazlar (43).

Santral nörositom: Cinsiyet farkı gözetmeksizin, genç erişkinlerde görülür. Hemen tamamı lateral ventrikül gövdesi ya da 3. ventrikül içi yerleşir. İyi sınırlı, intratümöral kistlerin eşlik ettiği lobüle konturlu kitle olup T1A görüntülerde kitlenin solid komponenti minimal hiperintendir. Kalsifikasyon %50-70 oranında görülür. Septum pellucidum ya da ventrikül duvarından köken alır. Kontrast sonrası solid komponenti belirgin sinyal artışı oluşturur (43).

Papiller gliyonöronal tümör (PGNT): PGNT'nin görülme ortalama yaşı 27 olmakla Beraber geniş yaş grup dağılımı göstermektedir. Klinik olarak benign seyir gösteren DSÖ evre 1 tümördür. Genellikle temporal lobda görülür. BT ve MRG'de kontrastlanan, iyi sınırlı, genellikle kistik-mural nodül paternine sahip kitle şeklinde görülür (37).

Dördüncü ventrikülün rozet şekilli gliyonöral tümörü (RGNT): Komori ve arkadaşları tarafından 2002 yılında serebellumun DNET'lerinden farklı bir hastalık olduğu ortaya konmuştur (62,70). O zamandan beri toplam 17 adet olgu bildirilmiştir (37). Genellikle genç erişkinlerde görülen (ortalama yaş 33), 4. ventrikülden kaynaklanan, yavaş büyüyen, nadir görülen

tümördür. En sık klinik bulgu obstrüktif hidrosefali ve ataksidir. Genellikle 4. ventrikül ve/veya akuaduktan kaynaklanır ve parankimal uzanım gösterebilir. T2A görüntülerde iyi sınırlı, hiperintens kitle şeklinde görülür.

Pineal Tümörler:

Pineositom: Subaraknoid yayılım sıktır. Genellikle erişkinlerde görülen, iyi sınırlı, ancak invazyon mevcutsa kontür netliği bozulan, nispeten daha benign seyirli kitlelerdir. Dens, fokal kalsifikasyon olabilir. MRG'de belli bir sinyal özelliği yoktur, genellikle hiperintensdir.

Pineablastom: Primitif nöroektodermal tümörlere dahildir. BOS yoluyla yayılım yapar.

Trilateral retinoblastom, bilateral retinoblastomlu çocuklarda pineablastom görülebilen ve son derece kötü prognozu olan nadir bir varyantı tanımlar. MRG'de T2A sekanslarda gri cevher ile izointens olduğu bildirilmiştir.

Pineal bölgenin papiller tümörleri: Çocuklarda ve erişkinlerde (ortalama yaş 32) görülen pineal bölgenin nöroepitelyal tümörüdür. İyi sınırlı, 2.5-4 cm.ye ulaşabilen, T1A görüntülerde düşük ve T2A görüntülerde yüksek sinyal özelliğinde, kontrastlanan ve iyi sınırlı kitle lezyonlardır (37).

Embriyonal Tümörler:

Medulloblastom: Çocukluk çağındaki tümörlerin %25'ini oluşturur. Medulloblastomların %30'u erişkin yaşta görülür. Yüksek derecede malign bu tümörün tipik lokalizasyonu 4. ventrikül tavanı ve serebellar vermistir. Foramen Magendi'den sisterna magnaya hatta spinal kanala, foramen Luschka'dan serebellopontin açığı, akuaduktustan 3. ventriküle yayılabilir.

Klinik olarak başağrısı, kusma gibi KİBAS bulguları, ataksi sıktır. Yüksek malignite nedeni ile subaraknoid yayılım, leptomeningeal invazyon olasıdır.

Medulloblastomların MRG görünümü de karakteristiktir. Klasik olarak orta hatta yer alan, homojen, keskin sınırlı kitle saptanır. Nekroz, kist ve kalsifikasyon oranı düşüktür. Kalsifikasyon % 1-2 olguda görülür. Genelde homojen ve izointens kitlede paramanyetik kontrast madde ile yoğun

intensite artımı gelişir. Meningeal yayılım gelişirse subaraknoid mesafede diffüz, nodüler boyanma gözlenir (44,70).

Sellar Bölgenin Tümörleri:

Pituisitom: İnfundibulum veya nörohipofiz orijinli, erişkinlerde görülen, solid, düşük evreli nadir görülen gliyal neoplazmdır. Klinik bulgular; görme bozukluğu, baş ağrısı ve hipopituitarizme bağlı semptomlar görülür. Pituisitomlar iyi sınırlı, birkaç santimetreye ulaşabilen solid kitle şeklindedir. Yavaş büyüme ve cerrahi tedavi ile kür sağlanabilme özelliklerine sahip olması nedeniyle DSÖ evre 1 tümörlere dahil edilmektedir (37).

Kraniofarinjiom: Epitelyum kökenli, intrasellar ve suprasellar yerleşimli, genellikle 3. ventriküle uzanan orta hat kitleleridir. % 50'si çocukluk ve adolesan çağında izlenir. Diğeri ise 5. dekattan sonra izlenir. Birkaç milimetreden birkaç santimetre boyutlara erişebilir. Genellikle suprasellar olup nadiren intrasellar ya da 3. ventrikül içerisinde izole olarak izlenebilir. Adamantinomatöz ve papiller olmak üzere 2 ayrı tipi vardır.

Adamantinomatöz kraniofarinjiom: Klasik tipidir ve sıklıkla rastlanır. Çocukluk çağında genellikle ilk iki dekatta suprasellar kistik kitle olarak izlenir. Kist içeriği değişkendir.

Kalsifikasyon genellikle izlenir. MRG'de heterojen, dominant kistik ve solid komponentleri bulunan iyi sınırlı lezyonlar olarak izlenir. Komşuluğundaki vasküler yapıları genellikle çevreler. Kontrast sonrası ise solid komponentlerde belirgin kontrast artışı izlenir.

Papiller kraniofarinjiom: Tipik olarak erişkin hasta grubunda izlenir. Kalsifikasyon içermez. Kistik komponent bulunmaz ve genellikle 3. ventrikül içerisinde yerleşir. Bu özellikleri nedeniyle cerrahi çıkarımları nispeten kolay olup rekürrens ihtimali azdır. MRG'de solid, 3. ventrikül içi kitle şeklinde izlenir (4,16).

Ekstraaksiyel Tümörler:

Intrakranial ekstraaksiyel neoplazmlar; menenjiom, lenfoma, metastaz kalvaryal kemik tümörleri (kordoma, kondroid tümörler, kemik metastazları..), sinir kılıfı tümörleri (akustik schwannom..), gelişimsel kist ve tümörler

(araknoid kist..), koroid pleksus papillomu/karsinomu ve diğer intraventriküler tümörler olarak sayılabilirler.

Kranyal kitlelerin ekstraaksiyel-intraaksiyel ayrımında temel bulgu beyin parankimi ile kitle arasında yer alabilecek diğer anatomik yapıların belirlenmesidir. Bu anatomik yapılar BOS, arteriyel ya da venöz vasküler yapılar, dura ve reaktif ödemli beyaz cevher ile kitle arasında yer alan salim korteksten ibarettir (12,25). Bu temel kriterlerinin yanı sıra bazen yanılığa da neden olabileceklerinden ancak ikincil öneme sahip bulgular ise periferik yerleşimli geniş tabanla kalvaryuma oturma, komşu meninkslerde kontrast sonrası sinyal artışı ve dural kuyruk (dural tail) işareti, komşu kemik yapılarda erozyon/hiperostozis/remodelling ve beyin dokusunun kalvaryumdan uzaklaşması olarak sayılabilir. Tüm bu bulgular intraaksiyel lezyonlarda da izlenebileceğinden kardinal bulgular mutlaka olgularda dikkatlice aranmalıdır.

Menenjiom: En yaygın ekstraaksiyel tümör olup beyin tümörlerinin %15- 20'sini oluşturur. Orta ve ileri yaşta sık görülür. Kadınlarda 2 kat daha fazla ortaya çıkar. Çocukluk çağında nadir olup tümörlerin ancak %2'sini oluşturur. Multipl olma eğilimi yüksektir. Parasagittal konveksite, anterior silvian bölge, sfenoid kanat, tüberkülüm sella, parasellar alan, optik sinir kılıfı ve olfaktor olukta sık görülür.

Menenjiomlar genellikle duradan köken alsalar da pial kökenli ya da intraventriküler de olabilir. Sıklıkla heterojen sinyal oluşturur. Genellikle T1A görüntülerde beyaz cevhere oranla hipointens olup nadiren izo- ya da hiperintens olabilir. Gri cevhere oranla ise ya izo- ya da hipointens izlenir. T2A görüntülerde ise izo ya da hiperintens izlenir. Kontrastsız MRG'de gözden kaçabilmesinin sebebi bu olup kontrast sonrası tümüyle kalsifiye değilse güçlü sinyal artışı olur. Kalsifikasyon ve nadir de olsa kistik dejenerasyon gösterebilir. Tümör içi kistlerin yanı sıra subaraknoidal BOS lokülasyonu veya çok nadiren pür kistik menenjiom izlenebilir. Sıklıkla kalsifiye olur. Bu durumda T1A ve T2A görüntülerde hipointens gözüktür. Geniş tabanla duraya oturması kemikte hiperostozis veya invazyon oluşturması genel karakteristikleridir. Falks ve tentoryum invazyonu sık olup intraaksiyel kitlelerden ayrımında önemli bir kriterdir. Sinüs komşuluğunda

olan menenjiomlarda sinüs invazyonu mutlaka değerlendirilmelidir. Cerrahi teknik açıdan önemli olan parsiyel oklüzyon/invazyonu değerlendirmek güç olup bu konuda özellikle kontrastlı MR venografi yararlıdır. Bir diğer cerrahi açıdan önem taşıyan konu ise beyin parankimine invazyonu olup MRG bu konuda yüksek güvenilirliğe sahiptir. Dural kuyruk (dural tail) işareti genellikle reaktif meningeal değişikliklere işaret eder ve plak tarzı menenjiyomlarda ve konveksite menenjiomlarında daha sık izlenmesine rağmen cerrahi sınırların belirlenmesinde önem taşır (4,15). Cerrahi açıdan rekürrens olasılığı yüksek olan atipik menenjiomlar ve nadir görülen malign menenjiomları tipik menenjiomlardan ayırmak önem taşır. Bu konuda difüzyon tensör görüntüleme ile yapılan çalışmalar mevcuttur.

Lenfoma:

Primer SSS’i lenfomaları malign intrakranyal tümörlerin %12-15’ni oluşturmaktadır. İmmünsüpresif tedavi görenlerde ve AIDS hastalarında insidansı artmaktadır. Primer serebral lenfoma önceden tüm SSS tümörlerinin % 0,3-0,5’ini oluştururken, şu anda tüm primer beyin tümörlerinin % 6,6-15,4’nü oluşturmaktadır (61). Primer serebral lenfoma yüksek doz kemoterapi ve radyoterapi ile tedavi edilir ve cerrahi uygulanmaz. Cerrahi rezeksiyon prognozu etkilemez. Bu nedenle diğer intrakranyal kitlelerden ayrımı önem taşır.

Cerrahi girişim patolojik tanı için doku elde etme sırasında yapılabilir (57). Derin gri cevher, periventriküler alanları ve korpus kallozumu tutar. Serebellar vermis ve beyin sapında da görülebilir. Sekonder lenfomada ekstraaksiyel tutulum daha sıktır.

Konvansiyonel MRG bulguları diğer intrakranyal tümörlere ya da demyelinizan lezyonlara benzeyebilir. T2A görüntülerde hipointens sinyal özelliğinde olması gliyomlardan ayırt etmede yardımcı olur (61). Bu lezyonlar genellikle kontrastlanır, multipl olabilirler, derin gri cevher ve subependimal lokalizasyonlarda bulunabilir ve genellikle korpus kallozumu tutarlar; bu özellikleri ile de GBM’e benzeyebilirler.

Yüksek dereceli gliyomların primer serebral lenfomalardan ayrılmasında difüzyon MRG önemli rol almaktadır. Oldukça selüler olan bu

tümörlerde belirgin difüzyon kısıtlanması ve düşük ADC değerleri görülmektedir (57).

Gliomatozis Serebri:

Kaynağı belirsiz tümörler grubunda yer alan gliomatozis serebri, tek veya her iki serebral hemisferde, astrosit veya oligodendrositlerden diffüz gelişen gliyal tümörlerdir. Ender görülen bu tür gliyom spesifik, fokal bir klinik etki oluşturmaz. Fokal kitle etkisi ve nöroanatomik distorsiyon oluşturmada infiltrasyon gelişir. Serebrum yanı sıra beyin sapı ve spinal kord dağılımı da mümkündür. Gliomatozis gelişen hemisferin volümü artar, kontrast tutulumu sık değildir ancak anaplazi gelişince postkontrast parlaklaşma görülür.

MRG'de T2A görüntülerde özellikle beyaz cevherde net sınır vermeyen hiperintens sinyal değişiklikleri saptanır. Sulkuslarda obliterasyon, ventriküler kompresyon derecesi hafif olabilir, ancak bu bulgular belirgin ise neoplazik lezyonu düşündürür.

Metastaz:

Metastazlar, tüm supratentorial beyin tümörlerinin yaklaşık % 50'sini oluşturur. Metastatik tümörler santral sinir sistemine hematojen yolla ulaşırlar, büyüdükçe ve geliştikçe neovaskülarizasyonu indüklerler. Meme, akciğer, malign melanom ve gastrointestinal sistem maligniteleri beyne sık metastaz yaparlar. Metastazlar beynin herhangi bir yerinde ortaya çıkabilmekle beraber sıklıkla gri-beyaz cevher birleşkesini daha çok tutarlar ve çoğu zaman çok sayıdadır. Ancak olguların %30-50 oranında soliter metastazlar izlenebilir. Ayrıcı tanının yanı sıra soliter kitlenin cerrahi şansı var iken, çoklu kitlelere radyoterapi uygulanması nedeniyle lezyon sayısının belirlenmesi planlama açısından büyük önem taşımaktadır. Çevrelerinde genellikle belirgin ödem alanı izlenir.

MRG'de; genellikle yaygın ödeme neden olan, T2A görüntülerde hiperintens ve paramanyetik kontrast madde uygulamasından sonra intensite artışı gösteren lezyonlar şeklindedir. Ancak nadiren adenokarsinom metastazlarında T2 relaksasyon süresini kısaltarak hipointens izlenebilirler. Metastaz ödemi genellikle korteksi tutmaz ve korpus kallozumdan karşıya

geçmez. Ekstraaksiyel malignite biliniyorsa metastaz genellikle diğer patolojilerle karışmaz.

Ancak soliter ise ve ilk primer patolojinin süresi eski ise kitlenin yeni bir lezyon olma olasılığı ekarte edilemeyebilir. Soliter kitlede santral nekroz ve yaygın ödem saptanırsa primer bilinmese bile metastazdan şüphelenmelidir.

MRG'de daha iyi belirlenen intratümöral hemoraji daha spesifik bulgular sağlar. Melanom, koryokarsinom, renal hücreli karsinom, bronş ve tiroid kanseri metastazları hemoraji oranı yüksek tümörlerdir.

Konvansiyonel MRG'de; soliter metastaz ve primer gliyom karakteristikleri nonspesifiktir ve ikisi güvenilir bir şekilde ayırt edilemez. Her iki tümör de kontrastlanır ve değişken derecelerde peritümöral ödem alanı vardır.

Gliyom, metastaz, lenfoma ve menenjiom gibi tümörlerin gerek tedavi yaklaşımlarının gerekse prognozlarının çok farklı olması nedeniyle radyolojik olarak noninvaziv yöntemlerle hem derecelerinin hem de tiplerinin ayrımının yapılması büyük önem taşımaktadır.

Gliyomların evrelemesindeki en önemli histolojik kriter vasküler proliferasyonun ve selülaritenin derecesidir. Vaskülaritenin göstergesi olarak kontrastlı MR görüntüleri yardımcı olurken mevcut kitlenin hücre yoğunluğunu göstermesi açısından difüzyon ağırlıklı ve difüzyon tensör görüntüleme faydalı olabilmektedir. Gliyomların evresinin preoperatif dönemde FA ve ADC haritaları kullanılarak belirlenmesi, tümörün malignite potansiyelini belirlemekte yardımcı olur ve bununla da tedaviyi yönlendirilebilir.

Gliyom, metastaz, lenfoma ve menenjiom gibi patolojilerin ayrımında ve derecelendirilmesinde difüzyon tensör görüntülemenin dışında, MR spektroskopi, perfüzyon MRG ve difüzyon ağırlıklı görüntüleme yöntemleri de kullanılmıştır.

Tümör selülaritesi ve nükleus stoplazma oranı arttıkça difüzyon kısıtlanması artmakta ve lenfoma gibi ileri derecede selüler tümörlerde ADC değerleri belirgin düşük olmaktadır. Yine metastaz ve yüksek dereceli gliyomların oluşturduğu peritümöral ödemin farklı olduğu düşüncesinden

(gliyomlarda infiltratif ödem, metastazlarda ise saf vazojenik ödem) yola çıkılarak, ADC ölçümleri bu iki patolojiyi ayırmada kullanılmaktadır (20).

MR spektroskopisi ise kimyasal kayma yöntemi temeline dayanarak dokular içindeki metabolitleri farklı rezonans pikleri ile birbirinden ayırabilen bir yöntemdir. Genel olarak gliyomlarda yüksek selülarite ve hücre döngüsüne sekonder kolinde (Cho) artış; nöronlar kitle tarafından hasara uğradığından ve ya normal nöronların yerini tümöral hücreler aldığından N-Asetil Aspartat (NAA) miktarında azalma izlenir. Kolin sinyali yüksek dereceli gliyomlarda düşük dereceli olanlara göre daha yüksektir. Ancak tümör derecesi için ayırıcı değildir.

2.3. BEYİN TÜMÖRLERİ İNCELEME YÖNTEMLERİ

Beyin tümörü düşünülen olgularda BT ve MRG tekniklerinin gelişmesi tanının erken konması ve tedavinin etkin şekilde ilerleyebilmesi için devrim niteliğinde gelişmeler olmuştur. Beyin tümörünün tespiti, preoperatif yayılımı, boyutları, postoperatif süreçte rezidü tümör miktarı, tümör rekürrenslerinin takibi ve daha birçok gelişme radyolojik görüntüleme yöntemleri ile takip edilebilmektedir. Günümüzde beyin tümörlerinde MRG'nin BT'ye üstünlüğü tartışılmaz bir gerçektir. Çalışmamızda beyinde tümör ön tanısı alan hastalara MRG teknikleri yapılmış ve farklı sekanslarda 48 saat ara ile görüntüler elde edilmiştir. Bu nedenle MRG'nin çalışma prensiplerini ve tekniklerini kısaca gözden geçirmenin yararlı olacağı düşüncesindeyiz.

2.3.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme

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

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

MRG'nin Çalışma Prensipleri: MR, genel olarak ifade edilecek olursa güçlü bir manyetik alanda, bu alan ile etkileşime girebilen atomların çekirdeklerindeki protonlara aktarılan bir enerjinin tekrar geri salınımı sırasında elde edilen bilgilerin kullanılması yoluyla görüntü oluşturan bir tekniktir. Buradaki temel fizik ilke; manyetik alandan etkilenecek bazı fiziksel özellikleri değişen atom parçacıklarının sahip oldukları manyetik vektörlerin birbirleri ve manyetik alanın kendisi ile etkileşimlerine dayanmaktadır (46). Bilindiği gibi hareketle yönü değişen (+) yüklü elektrik akımları kendi çevrelerinde bir manyetik alan oluşturmaktadır. Hidrojen atomu, çekirdeğinde sadece 1 proton içeren, dolayısı ile (+) elektrik yüklü bir yapıdır. Normalde bu protonlar da kendi çevrelerinde dönmektedirler ve dolayısı ile bu (+) elektrik akımının yönü sürekli değişmektedir. Protonlar bu nedenle çevrelerinde bir manyetik alana sahiptirler (dolayısı ile bunları küçük birer mıknatıs çubuğu olarak düşünebiliriz).

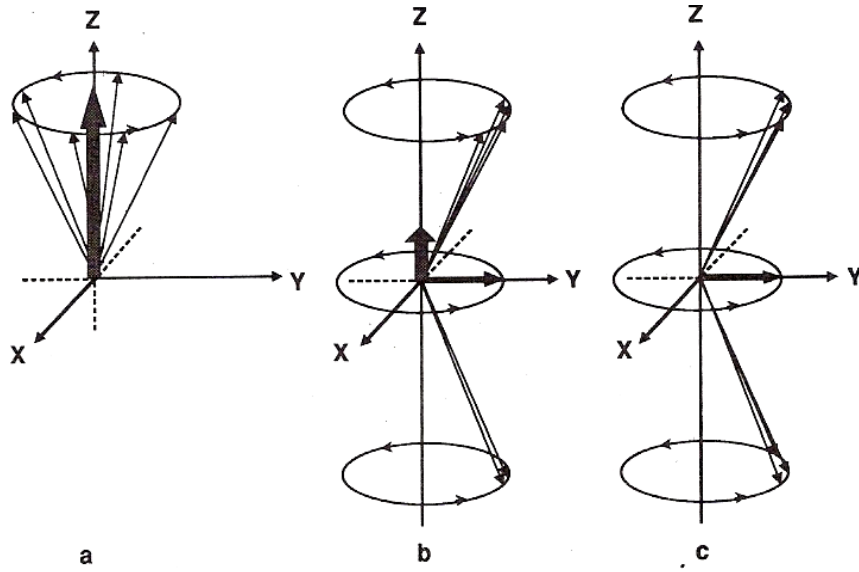
MR'ın fizik özelliklerinin anlaşılabilmesi için öncelikle atomlar hakkında bazı temel bilgilerin gözden geçirilmesi gerekmektedir. Atomlar çekirdek ve bu çekirdek çevresinde dönen elektronlardan oluşmaktadırlar. Çekirdek yapısı içerisinde nükleon adı verilen proton ve nötronlar bulunmaktadır. Bu nükleonlar, kendi eksenleri etrafında sürekli dönüş hareketi göstermektedirler. Bu dönüş hareketine "spin hareketi" adı verilmektedir. Nükleonlar çift sayıda olduklarında birbirlerinin dönüş hareketlerini ortadan kaldıracak şekilde dizilim gösterdiklerinden doğal manyetizasyonları (manyetik dipol hareketleri) yoktur. MR'da sadece manyetik dipol özellikleri olan atomlardan görüntü elde edilebilmektedir. Bu tip özelliğe sahip olan ve

biyolojik dokularda bulunan atomlar da Hidrojen (tek proton), Karbon (6 proton-7 nötron), Sodyum (11 proton-12 nötron) ve Fosfor (15 proton-16 nötron)'dur. Hidrojen atomunun çekirdeğinde sadece 1 proton bulunmaktadır. Bu nedenle Hidrojen çekirdeği proton ile özdeşleştirilebilir. Hidrojen atomu tüm vücutta bol miktarda bulunur (su ve yağ dokularında) ve diğer çekirdeklere göre sahip olduğu net manyetizasyon alanı daha yüksek olduğundan MR incelemede iyi bir sinyal kaynağıdır. Bu nedenle, günümüzde rutin MR sistemleri görüntüleme verilerini Hidrojen atomlarından elde etmektedirler. Diğer bir deyişle "proton görüntüleme" si yapmaktadırlar.

MR Görüntüsünün Elde Edilmesi: Kesitsel görüntü oluşturan tüm tıbbi tetkik yöntemleri, kullandıkları bir enerji sisteminin dokulardaki soğurulma ya da yansımaları sonucunda elde olunan verilerden yararlanmaktadır. MR'da da temel prensip budur. Burada, kuvvetli bir manyetik alan içerisinde (MR cihazı) bu alanla etkileşime giren manyetik alan gücüne sahip yapıların (protonlar) bu alana entegre bir şekilde çalışan ve kontrollü olarak yaydığı sinyaller ile enerji seviyelerini değiştirecek bir uyarın (radyo dalgası) ile etkileşimleri ve aldıkları bu enerjiyi (radyo dalgası ile transfer edilen) geri verişleri sırasında yine çeşitli düzeylerde kontrollü olarak toplanan verilerin görüntüye dönüştürülmesi söz konusudur. Normalde dokular içerisinde rastlantısal olarak farklı yönlerde salınım gösteren protonlar, kuvvetli manyetik alana sahip bir manyetik alan içerisinde manyetik alanın yönüne göre paralel ve antiparalel dizilim gösterirler. Bu protonlardan manyetik alana paralel yönelim gösterenlerin sayısı, antiparalel yönelim gösterenlerin sayısından bir miktar daha fazladır. Sonuç olarak manyetik alan yönüne paralel yönde net manyetizasyon vektörü oluşur. Bu vektör sabit manyetik alanımızla aynı yöndedir ve longitudinal düzlemedir. Bundan dolayı buna "longitudinal manyetizasyon" adı verilir (Şekil 5). Sinyal yani görüntü oluşturmak için kullanılan vektör işte budur. Bu longitudinal manyetizasyon, dış manyetik alanla aynı yönde olduğu için direkt olarak ölçülemez. Bu manyetik alanının ölçülebilmesi için, yönünün değiştirilmesi gerekmektedir ve bu işlem de radyofrekans (RF) dalgalarıyla gerçekleştirilir.

Manyetik alana paralel olarak yerleşmiş vektörden sinyal almak mümkün olmadığından bu manyetizasyon vektörünün eksternal bir uyarıcı

yardımı ile enerji düzeyinin değiştirilmesi gereklidir. Bu uyarıcı, bir radyofrekans darbesidir (RF puls). Bu RF dalgasının protonlarla enerji etkileşimine girebilmesi için protonlarla aynı frekansta olması gerekmektedir. Sadece RF darbesinin ve protonların frekanslarının eşit olması durumunda protonlar bu darbeden enerji emebilirler. RF darbesine maruz kalan bu protonların bazıları enerji emerek düşük enerji seviyesinden yüksek enerji seviyesine çıkarlar ve dolayısı ile antiparalel konuma gelirler. Bu etki sonucunda longitudinal manyetizasyon azalır. RF dalgasının ikinci bir etkisi olarak aynı frekansda ancak düzensiz biçimde salınım hareketi (out-of-phase) yapan protonlar “in-phase” konumuna ulaşırlar (bunun anlamı ise; protonların vektör uçlarının aynı anda, salınım çemberinin aynı noktasında olmasıdır). Bu şekilde dokunun net manyetik vektörü Z ekseninden saparak X-Y düzleminde dönmeye başlayacak ve transvers manyetizasyon oluşacaktır (34) (Şekil 5). Görüntü elde etmek amacıyla kullandığımız verilerde, longitudinal manyetizasyonun yanı sıra transvers manyetizasyon da kullanılmaktadır.



Şekil 5. Z ekseninde görülen longitudinal manyetizasyona dik oluşan Y eksenindeki transvers manyetizasyon (5)

RF dalgası kesik kesik verilmektedir. Yani bir dalga gönderilmekte ardından beklenmekte ve tekrar dalga gönderilerek bu işlem sürekli yapılmaktadır. RF darbesi ile enerji düzeyi yükselen protonlar, RF darbesinin kesilmesi ile birlikte önceki düşük enerjili konumlarına yavaş yavaş geri

dönmeye başlarlar. Bu sırada longitudinal manyetizasyon tekrar oluşur ve protonların faz uyumu kaybolarak transvers düzlemde “in phase” olan protonlar yavaş yavaş “out of phase” olurlar. Bu olaylar devam ederken net vektöryel büyüklük her an değişime uğrar ve “free induction decay” denilen (FID; indüksiyonun serbest bir şekilde azalması) vektöryel değişim süreci içerisinde protonlardan alıcı sarmallarda sinyal toplanır. Alternatif akıma dönüştürülen bu sinyaller bilgisayar sistemleri yardımı ile görüntüye çevrilir. Eksternal manyetik alan yönündeki longitudinal manyetizasyonun %63’ünün tekrar oluşması için gereken süreye “T1 relaksasyon zamanı”, yine eksternal manyetizasyona dik yönde protonların faz uyumu ile oluşmuş olan transvers manyetizasyonun %37 seviyesine inmesi için gereken süre de “T2 relaksasyon zamanı” olarak bilinmektedir. T2 relaksasyon zamanı ise T2 relaksasyon zamanının gradient eko (GRE) serilerdeki karşılığıdır. Longitudinal ve transvers relaksasyon birbirlerinden bağımsız, fakat eş zamanlı olarak gerçekleşen olaylardır. Dokuların T1 zamanı, T2 zamanlarından daha uzundur. T1 ve T2 relaksasyon süreleri de her bir doku için farklılıklar gösterir. Örneğin suyun T1 ve T2 relaksasyon süreleri uzun, yağın ise T1 ve T2 relaksasyon süreleri kısadır. Tablo 2’de bazı dokuların 1,5 Tesla (T) sabit manyetik alan ortamında T1 ve T2 relaksasyon zamanları verilmiştir (37). Dokuların T1 ve T2 relaksasyon zamanları görüntü karakteristiklerini etkileyen önemli faktörlerdendir.

Tablo 2. 1,5 T sabit manyetik alan ortamında bazı dokuların T1 ve T2 relaksasyon zamanları (5)

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

TR (Tekrarlama zamanı) ve TE (Eko zamanı) Zamanları: TR ve TE zamanları; bir MR incelemesinde tetkiki yapan tarafından seçilen ve elde edilecek görüntünün niteliğini önemli ölçüde belirleyen parametrelerdendir. Bu nedenle yapılacak incelemenin ve elde edilmesi beklenen görüntünün özellikleri bakımından bu iki parametre iyi anlaşılmalıdır. Örnek olarak T1 relaksasyon zamanları farklı iki doku uzun TR'li seriler ile birbirinden ayrılmayabilir. Fakat kısa TR'li serilerdeki farklı sinyal intensiteleri ile gösterilebilir. Kısa TR değerleri ve T2 etkisinden de arındırılması için kısa TE değerleri kullanan seriler T1A seriler olarak adlandırılır. TR değeri dokuların T1 relaksasyon zamanlarını tamamlamaya izin verecek şekilde uzun tutulduğunda (TE değeri kısa olmak kaydıyla) dokunun proton içeriği önem kazanır ve proton içeriği yüksek dokulardan daha çok sinyal alınır. Temel olarak bu tip seriler (uzun TR, kısa TE) proton dansite ağırlıklı (PDA) seriler olarak bilinirler. TR ve TE zamanları uzun olan seriler ise T2A serilerdir. Genel olarak MR görüntülemelerde kısa TE zamanı 30 ms'den daha kısa, uzun TE zamanı da 80 ms'den daha uzun seçilen değerler; kısa TR zamanı 500 ms'den daha kısa, uzun TR zamanı da 1500 ms'den daha uzun seçilen değerlerdir. Tablo 3'de farklı dokuların yapısal özellikleri nedeniyle bu üç görüntüleme serisinde hangi sinyal yoğunluğunda göründükleri sunulmuştur (17).

Tablo 3. Dokuların ve bazı patolojik yapıların farklı MR tetkik görüntü özellikleri (5)

DOKU	T1 A	T2 A
Yağ	Hiperintens	Hafif hiperintens
Kas	Hafif hiperintens	Hipointens
Sinir (Myenilize)	Hafif hiperintens	Hafif hiperintens
Tendon	Hipointens	Hipointens
Kortikal Kemik	Hipointens	Hipointens
İnflamasyon	Hipointens	Hiperintens
Kist	Hipointens	Hiperintens
Solid Tümör	Hafif hipointens	Genellikle hiperintens
Fibrozis	Hipointens	Hipointens
Yağlı infiltrasyon	Hafif hipointens	Hafif hiperintens
Akut hematoma	Hiperintens	Hipointens
Subakut hematoma	Hafif hiperintens	Hafif hiperintens
Kronik hematoma	Hafif hipointens	Hiperintens

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

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

B- Spin eko (SE) serisi: 90° ve 180° pulslar ardıl olarak kullanılarak görüntü oluşturulur. İlk önce spinler, kesit seçici özellikli 90° RF pulsu ile aktive edilir. Daha sonra TE/2 zamanında yine kesit seçici özellikli 180° RF pulsu ile faz uyumlarını kaybetmiş protonların tekrar faz uyumu içerisinde salınım yapması sağlanmaktadır. Daha sonra oluşan MR sinyali bir okuma

gradiyenti eşliğinde analizlenir. TR ve TE değerleri değiştirilerek serinin T1A ve T2A olması sağlanabilmektedir. SE görüntülemenin önemli bir özelliği hızlı akım özelliği olan kanın bu serilerde siyah görülmesidir. Bu etki 90° ve 180° pulslarının kesit seçici özellikte olmasından kaynaklanmaktadır. Erken dönemde 90° pulsu ile belli bir kesitteki protonlar uyarılır ve 180° RF pulsu da kesit seçici özellikte olduğundan dolayı sadece o uyarılmış protonların aynı kesit içerisinde kalanlarından sinyal alınması sağlanır. Damar içerisinde bulunan uyarılmış protonlar kesiti terk ettiğinden dolayı damar içerisinde sinyal alınmaz ve bu nedenle damar içi siyah olarak görüntülenir. SE görüntülemenin özelliklerinin arasında azalmış manyetik duyarlılık artefaktları da bulunmaktadır.

C- Inversion recovery görüntüleme: T1 ağırlığının artırılmasını ve dolayısıyla dokunun anatomik detayının daha belirgin bir şekilde gösterilmesini sağlayan serilerdir. Yapı olarak SE serilere benzemekle birlikte ilk 90° puls öncesi 180° pulsunun uygulanması nedeniyle farklılık göstermektedir. Bu uygulamada protonlar longitudinal manyetizasyonlarını kazanana dek ortamda transvers manyetizasyon bulunmaz ve bu nedenle seri temel olarak T1A olur (46).

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

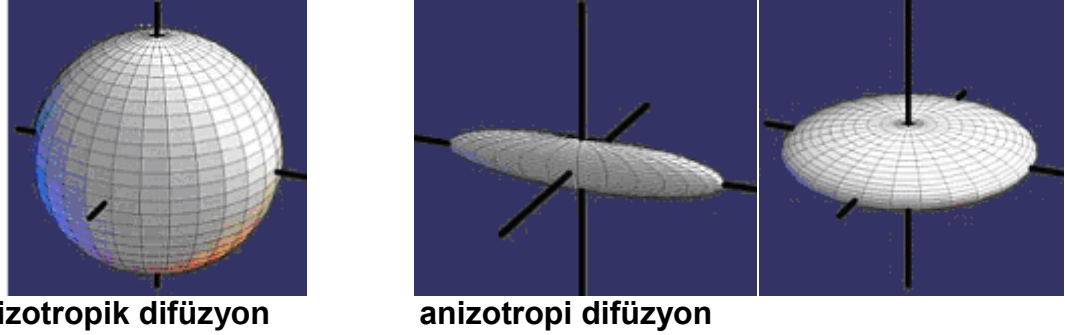
manyetizasyon ile birlikte hemen her zaman bir transvers manyetizasyonda olacaktır. İşte oluşan bu duruma “steady state free precession (SSFP)” denmektedir ve bu durum GRE’da çok önemlidir. Eğer T1 ağırlıklı görüntüler elde etmek istiyorsak, SE’da olduğu gibi dokuların T1 sürelerinin farklı olmasından faydalanmak zorundayız; dolayısıyla steady-state konumuna ulaşmak avantajlı değildir (çünkü bu konumda dokuların T2 sürelerinin farklı olması ön plana çıkmaktadır). Bu konumdan kurtulmak için ortamda mevcut olan manyetizasyonu protonlar arasında faz şifti oluşturarak ortadan kaldıran bir gradiyent kullanabiliriz. Kullanılan bu gradiyente “spoiler gradient”, bu yöntemin kullanıldığı GRE serisine de “FLASH (fast low angle shot)” veya “Spoiled Flash” denmektedir. SE incelemede kullanılan 180° pulslar yerine gradiyent çeviriciler konulması sayesinde görüntüleme süresi daha da kısaltılmıştır. Bu seride RF pulsları arasında transvers manyetizasyon etkili biçimde “de-phase” oluyorsa; kısa TR ve 30-60 derece gibi FA açıları ile T1 ağırlıklı görüntüler elde edilebilmektedir. Bu teknikte T2 ve T2 etkisinden kurtulmak için, TE mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır. Elde edilecek görüntünün T1 ağırlığı FA 90 dereceye yaklaştıkça artacaktır. Bu serilerde serinin T1A ve T2A olması FA ve TE değerlerine bağımlılık göstermektedir (34,46).

2.3.2. Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme (DAG)

MRG ile dokular T1 ve T2 sinyal özelliklerine dayanarak birbirinden ayırt edilmektedir. Ancak bazı durumlarda T1 ve T2 özellikleri anormal dokuları ayırmada yetersiz kalır. DAG, T1 ve T2 dışındaki mekanizmalar kullanılarak dokuların mikroskopik düzeyde incelendiği bir yöntemdir (19).

Genel Bilgiler: Difüzyon, Brownian hareket de denen, su moleküllerinin randomize mikroskopik hareketlerine verilen isimdir (19). Mikroyapıları rastgele dizilmiş ya da moleküllerin hareketine düzenli engeller göstermeyen dokularda difüzyon her yöne doğru eşit olur; buna “izotropik difüzyon” denir. Örneğin, gri cevherde difüzyon izotropiktir. Mikroyapıları belli bir düzenle yerleşmiş olan dokularda difüzyon bir yönde diğer yönlerle göre daha fazla olabilir; buna “anizotropik difüzyon” denir. Örneğin, beyaz

cevherde difüzyon anizotropiktir (19). Şekil 6'da moleküler difüzyon hareketi şematize edilmiş olarak görülmektedir.



Şekil 6. Difüzyon hareketlerinin şematize edilmiş görüntüleri (1).

Difüzyon ağırlıklı ilk sekans 1965 yılında Stejskal ve Tanner tarafından tanımlanmıştır. Bu araştırmacılar T2A spin eko sekansına ek olarak eşit ve zıt yönde iki gradiyent pulsu kullanmıştır. Konvansiyonel MRG'de H₂O (su) moleküllerinin doku içindeki difüzyon olayının, elde edilen MR sinyaline katkısı çok küçüktür. Difüzyon MRG'de ise çok güçlü manyetik gradiyentler eşliğinde ekoplanar (echoplanar: EP) sekansı kullanılarak su moleküllerinin hareketlerini görüntülemek mümkün olmaktadır (64).

Difüzyon MRG'de ADC Değerlerinin Ölçümü: Eko planar difüzyon MRG'de matematiksel ADC değerleri iki ana yöntemle ölçülmektedir: Birincisi Stejskal-Tanner formülüdür, diğeri ise ADC haritası üzerinden yapılan doğrudan ölçümdür. Her ikisinde de öncelikle istenilen bölge ve bölgelerde ROI (region of interest) ve/veya piksel lens ölçümleri alınır. ROI istenildiği kadar geniş olabilir ve daire şeklinde, rektangular veya irregüler olarak uygulanabilir. Piksel lens ise 1 den 16'ya kadar pikseli kapsayabilir. Bu ölçümler alındıktan sonra ADC değerini bulmak için Stejskal-Tanner formülünden veya ADC haritasında piksel değerinden hesaplama yapılır. ADC haritasında piksel değerinden doğrudan hesaplama çok daha kolay ve güvenlidir, otomatik ADC haritaları bunu sağlamaktadır (64).

2.3.3. Manyetik Rezonans Spektroskopisi (MRS)

Genel Bilgiler: MRS'nin kimya ve fizik laboratuvarlarında çözümleyici bir teknik olarak kullanımı 1940'lara kadar uzanmaktadır. O yıllarda laboratuvarlarda atom ve moleküllerin noninvazif bir şekilde incelenebilmesini sağlayan MRS tekniğinin gelişmesi ile klinik kullanımda MRG'ye ulaşılmıştır (33). MRS tıbbi uygulamalarına ise 1966 yılında Odebland ve arkadaşları öncülük etmiştir. İlk tıbbi uygulamalarını vücut sıvısı ve salgıları üzerinde yapmışlardır. Daha sonra 1971 yılında Damadian ve arkadaşları, tümörlü ve normal doku ile yaptıkları çalışmalarda tümörlü dokudaki T1 zamanının, normal dokuya göre fazla olduğunu göstermişlerdir. Buna benzer bir çalışma da Weisman ve arkadaşları tarafından 1972 yılında yapılmıştır. Beyinle ilgili ilk spektroskopik sonuçları 1983'te Yale Üniversitesi'nde Behar ve arkadaşları tarafından elde edilmiştir (6). MRS son yıllarda hızla gelişen, değişik metabolitlerin doku düzeylerini noninvazif ve nondestrüktif olarak ölçebilen dolayısıyla dokunun kimyasal yapısının kantitatif analizini sağlayan bir görüntüleme yöntemidir. Günümüzde uygun donanım ve yazılımda 1,5 T MRG cihazının olduğu birçok merkezde uygulanabilmektedir (33). Rutin olarak insan vücudunun hemen her yerine uygulanabilmekle birlikte günümüzde MRS çalışmaları en fazla beyne yönelik yapılmaktadır. Bunun nedeni beynin daha homojen yapıda olması, shimming kolaylığı ve hareket artefaktlarının daha az olmasıdır. MRS, kranyal patolojiler hakkında noninvazif ve iyonize radyasyon kullanmadan metabolik ve fonksiyonel bilgiler verdiğinden BT ve MRG bulgularının spesifik olmadığı birçok olguda tanıyı kolaylaştırabilmektedir (13,67).

Manyetik Alan Homojenizasyonu ve Su Baskılama: Bir spektrumdaki piklerin değerlendirilebilmesi için, her pike ait çizginin genişliği ve piklerin birbirinden ayırt edilmesi önemlidir. Yorumlanabilir bir spektrum elde edebilmek için manyetik alan homojen olmalıdır. Cihazın T değeri düşükse protonların salınım frekansları düşük olmakta, buna bağlı olarak protonlar arasındaki salınım frekans farklılıkları da daha az olmaktadır. Manyetik alan ne kadar güçlü olursa spektrum rezolüsyonu o kadar artacağından genellikle 1.5 T altındaki cihazlarda MRS uygulanmamalıdır (9).

Lokal manyetik alandaki en küçük farklılıklar spektruma yansımakta olup, vokseldeki manyetik alan noktadan noktaya farkediyorsa, bu farklılık, aynı kimyasal koşuldaki protonun farklı alanlarda farklı davranmasına pike ait çizgilerin genişlemesine, rezolüsyonun ve sinyal-gürültü oranı (signal to noise ratio=SNR)'nin azalmasına ve sudan gelen sinyallerin az baskılanmasına neden olmaktadır. 'Voksel shimming", voksel içinde manyetik alanın x, y ve z akslarında homojenizasyonunu sağlayan, sekans içinde su baskılamadan önce uygulanabilen bir yöntemdir. Spektrum kalitesi doğrudan manyetik alan homojenitesine bağlı olduğundan, MRS incelemelerinde shimming uygulaması oldukça önemlidir. Shimming etkisi ile spektral pik daha uzun ve dar hale getirilir (13).

MRS'de sinyaller yüksek konsantrasyonları nedeniyle başlıca su ve yağdan gelir. Eğer vokselde su baskılanmaz (supresyon) ve yağ ortamdan uzaklaştırılmazsa, su ve yağ piklerinden çok daha küçük olan metabolitlere ait pikler izlenemez (suyun konsantrasyonu diğer metabolitlerin konsantrasyonundan yaklaşık 100000 kat fazladır). Sudan gelebilecek sinyallerin baskılanmasında en sık kullanılan yöntem chemical shift selective excitation (CHESS) yöntemidir. Bu yöntemle suya ait sinyal 1000 oranında azaltılabilir (13,33). Aynı yöntem yağın baskılanmasında da uygulanabilir. Ancak beyne yönelik incelemelerde yağ en çok skalpte olduğundan, vokselin skalpten uzak yerleştirilmesi genellikle yeterli olmaktadır. Yine, beyindeki lipidlerin T2 relaksasyon zamanları kısa olduğundan, uzun TE kullanılarak yağın spektruma etkisi azaltılabilmektedir. Su yetersiz baskılandığında ya da voksel mayi içerdiğinde suya ait pik, spektrumun solunda aşırı şekilde ortaya çıkmakta ve spektrum çizgisinde yukarıya doğru eğilmeye neden olmaktadır. Su aşırı baskılandığında ise spektrum çizgisindeki eğilmenin aşağıya doğru olduğu görülür (6).

MRS Yöntemleri: Proton MRS'de tek voksel görüntüleme ve multivoksel görüntüleme olarak iki temel yöntem kullanılmaktadır. Tek voksel görüntüleme, lokalize bir bölgede ve homojen lezyonu olan hastalara önerilirken, multivoksel görüntülemede geniş bir kesitte lezyonun değişik bölümlerinden multipl spektrumlar gösterilebilmektedir (9,67). Voksel terimi

örnekleme yapılan dokunun hacmini gösterir. Vokselin genişliği, uzunluğu ve derinliği vardır. Klinik MRS'de vokselin hacmi 1-8 cm³ arasında değişir, STEAM sekansı ile 0,5cm³ kadar küçük olabilir. Küçük vokseller daha az doku içerdiğinden daha az SNR ile sonuçlanır (13). CSI gittikçe yaygınlaşan, multivoksel tekniktir. Bir boyutlu (1B), iki boyutlu (2B) veya üç boyutlu (3B) spektroskopi bilgisi elde etmek için bir, iki ve hatta üç boyutlu gradiyent faz kodlama kullanılabilir. Bir boyutlu olan en az zaman gerektirdiğinden en kolaydır. 2B ve 3B teknikleri ile geniş beyin hacimlerinden metabolit görüntüleri elde edilebilir. Bu görüntüler bilgisayarda konsantrasyonlarına göre haritalanabilir ve MR görüntülerine süperpoze edilerek lezyondaki anormal metabolit dağılımı gösterilebilir. Değişik renk ve intensiteler değişik renk ile değişik metabolite karşılık gelir ve metabolit dağılımının görsel olarak anlaşılmasını kolaylaştırır. Klinik protokollerde beyin patolojilerinde genellikle kontrast madde kullanılır. Bununla birlikte bazı lezyonlar kontrast madde verilmeden tesbit edilemeyebilir ve bu nedenle kontrast madde sonrası örneklenecek alan MRS ile daha iyi incelenmelidir. Ancak bazı teorik ve deneysel çalışmalarda kontrast madde sonrasında kolin pikinde azalma izlenmesi nedeniyle kontrast madde öncesinde MRS uygulanmasını önermişlerdir.

MRS'de Ana Metabolitler:

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

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

Kolin (Cho): Kolin piki 3,22 ppm'de meydana gelir. Gliserofosfokolin, fosfokolin ve fosfotidilkolinin katkılarıyla oluşur ve total beyin kolinini yansıtır. Piki %5'ten azını serbest kolin yapar. Hücre membran fosfolipidinin bir bileşeni olup membran sentezi ve yıkımında rol oynar. Hücre sayısında, membran sentezinde ve membran yıkımında artış olduğunda kolin artar. Hücresel yoğunluğu artmış benign ve malign primer beyin tümörlerinde, metastatik beyin tümörlerinde, aktif multipl skleroz plaklarında artmış kolin piki izlenebilir.

Kreatin (Cr): Kreatin piki 3,02 ppm'de görülür ve kreatin, kreatinfosfat, amino bütirik asit (GABA), lizin ve glutatyonun katkılarını içerir. Cr piki bazen total kreatin (t Cr) olarak gösterilir. İkinci bir Cr piki 3,94 ppm'de görülür. Yüksek enerjili fosfatlar için depo ve ATP/ADP rezervuarında tampon olarak görev yapar, yani enerji metabolizmasında göstergedir. Genellikle stabil olup internal standard olarak kullanılır. Hipometabolik durumlarda artar, hipermetabolik durumlarda ise azalır.

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

Miyoinozitol (ml): Aktif glial hücrelerde yüksek konsantrasyonda bulunan önemli bir ozmolit ve hücre hacim düzenleyici olarak bilinir. Bu nedenle gliyal belirleyicidir. Hormon duyarlı nöroreseptif rol oynayan bir metabolittir. Xenobiotiklerin konjugasyon yoluyla detoksifikasyonunda rol oynayan glukronik asidin prekürsörüdür. Alzheimer hastalıklı olgularda artmış ml ve azalmış NAA seviyeleri birlikte görülebilir.

Glisin (Gly): 3,56 ppm'de ml ile aynı lokalizasyonda izlenir. Bazı çalışmalarda uzun TE değerlerinde astrositomlarda 3,56 ppm'de küçük bir pik

tespit edilmiş ve bu pikin ml'den çok uzun T2 zamanından dolayı Gly'e ait olabileceği düşünülmüştür. Tümör biyopsi çalışmalarında astrositomlarda azalan grade ile birlikte hem ml hem de Gly'nin arttığı tespit edilmiştir.

Glutamat ve Glutamin (Glx): Glutamat, mitokondriyal metabolizmada rol oynayan uyarıcı bir nörotransmitterdir. GABA, glutamat'ın önemli bir ürünüdür. Glutamin, detoksifikasyonda ve nörotransmitter aktivitesinde rol alır. Bu iki metabolit birbirine çok yakın rezonans göstermekte olup birbirlerinin toplamı şeklinde, Glx olarak ifade edilir. Glutamin aynen ml'de olduğu gibi astrosit belirteçidir. Glutamatın alzheimer hastalığında azaldığı, glutaminin Reye sendromu ve hepatik ensefalopatide arttığı bildirilmiştir.

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

Lipidler: Membran lipidleri beyinde çok kısa relaksasyon zamanına sahip olduklarından kısa TE MRS'de saptanabilirler. Lipidlere ait protonlar 0.8, 1.2, 1.5, 6.0 ppm'de pik yaparlar ve daima patolojik bir süreci yansıtır.

Taurin: Taurin 3,3 ppm'de pik yapar. PNET/medulloblastomlarda izlenir (9,13).

2.4. DEKSAMETAZON

Steroidler belirgin yan etki profillerine rağmen primer ve metastatik beyin tümörlerine bağlı ödem tedavisinde belirgin rol oynarlar. İlk olarak 1960 lı yılların başlarında kullanılmışlardır ve cerrahi öncesi kullanımının peritümöral ödeme bağlı ölümleri azalttığı görülmüştür (25). Güncel bilgiler deksametazonun yararlı etkilerinin metastatik beyin tümörlerinde primer beyin tümörlerine nazaran daha fazla olduğu yönündedir.

Steroid tedavisi beyinde belirgin bir emilim etkisi yaratmadan ödemi azalmaktadır. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki steroidler vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ekspresyonunu engelleyerek ödemi azaltmaktadır (2,53).

Steroidlerin ödem azaltıcı etkisi tek doz steroid alımından hemen 1 saat sonra başlayacak kadar hızlıdır. Steroidlerin ödem azaltıcı etkisine ek olarak tümör boyutlarında küçülmeye neden olduğunu bildiren yayınlar varsa da bunlar halen çok fazla kabul görmemiştir (24,58).

Deksametazon beyin tümörlerine bağlı ödem tedavisinde kullanılan başlıca glukokortikoid grubu bir steroiddir. Antiinflamatuvar ve immünosüpresiftir. Günlük doz 4-100 mg/gün arasında değişebilmektedir. Ani klinik kötüleşme durumunda ve ciddi ödemin olduğu olgularda doz iki katına kadar çıkılabilir ve intravenöz tedavi değerlendirilebilir. Deksametazon tedavisine bağlı en güçlü etkinin tedavi başladıktan 24-72 saat içinde geliştiği literatürlerde gösterilmiştir (24,49).

Deksametazonun 4-16 mg/gün dozunun beyin ödemi aynı derecede azalttığı ve aynı derecede nörolojik fonksiyonlarda düzelme gösterdiği belirtilmiştir (56,58), ancak deksametazon' un müsküler atrofi, kuşingoid yüz gibi yan etkileri doz bağımlıdır ve genellikle geriye dönüşsüzdür.

Uzun süreli deksametazon kullanımı kas zayıflığı, kan şekeri dengesinin bozulması ve peptik ülser gibi yan etkileri bulunmaktadır, ayrıca uzun süreli kullanımın değişik derecede psikiyatrik bozukluklara yol açtığı ve enfeksiyonlara eğilimi arttırdığı bilinmektedir (49).

Yine de tüm yan etkilerine rağmen deksametazon kullanımı beyin tümörlerine bağlı ödemi azaltmada halen en önemli tedavi ajanıdır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma T.C Sağlık Bakanlığı Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesinin 25.04.2012 tarihli B.10.4.İSM.4.06.68.49 Nolu Etik Kurul onayı alındıktan yapılmıştır.

Hastalar kliniğe kabul edildikten hemen sonra tıbbi olarak stabil duruma getirildi. Hastalara ödem yapmış intrakranial kitle nedeni ile deksametazon tedavisi başlanmadan önce Beyin MRG uygulandı. MRG uygulanmasından hemen sonra 48 (kırksekiz) saat süre ile toplam 32 mg (16 mg/günx2) deksametazon verildi. 48 (kırksekiz) saat sonra kliniğimizde yatırılarak takip edilen hastalara yeniden beyin MRG yapıldı. Deksametazon tedavisi öncesi ve sonrası MRG'leri ayrıntılı olarak incelendi, deksametazon'un beyin tümörlerinin peritümöral ödemi üzerindeki etkisi rakamsal değerlerle ortaya kondu. DAG'de ve MRS' de deksametazonun ADC değerleri ve serebral metabolitler üzerindeki etkileri çalışmada ayrıntılı olarak ele alındı. Bu hastalarda deksametazon tedavisine MRG yapıldıktan sonra da rutin tedavi yöntemi olarak devam edildi.

3.1. İSTATİKSEL ANALİZ

Tüm istatistik değerlendirmeler SPSS 15. 0 (Standard version, SPSS Inc, USA) programı kullanılarak yapıldı. Çalışmaya ait tanımlayıcı istatistikler sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum değerleri verilerek değerlendirildi. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası ödem değişimi, difüzyon görüntülerindeki tedaviye bağlı rakamsal değişim gibi sürekli veriler için normal dağılıma uymayan gruplarda Wilcoxon ve Friedman testi; deksametazon tedavisi öncesi ve sonrası muayene bulguları gibi kesikli verileri karşılaştırmak için Ki Kare testi; deksametazon tedavisi öncesi ve sonrası ödem verileri arasındaki ilişkiyi değerlendirebilmek için Pearson korelasyon testinden faydalanıldı. P değeri 0.05'den küçük ise sonuç anlamlı olarak kabul edildi.

3.2. HASTA HAZIRLIĞI VE MRG UYGULANMASI

Hastalar incelemeye alınmadan önce tetkik hakkında bilgilendirici açıklamalar yapıldı. Kooperasyon sağlanabildiğinden tetkik öncesi herhangi bir sedatize edici ajan kullanılmadı. Hastalara kliniğe kabul edildiklerinden hemen sonra MRG yapıldı. 48 (kırksekiz) saat süre ile toplam 32 mg dekort tedavisi uygulandı. 48 saat sonra beyin MRG tekrarlandı.

Hastaların tamamı 3T magnet ile tarandı (Achieva 3 T, Philips. Medical systems, Hollanda). Aksiyel T1 ve T2 ağırlıklı spin eko sekansları yanında T2 A turbo spin eko aksiyel, T2 A fluid attenuated inversion recovery (FLAIR), difüzyon ağırlıklı ekoplanar aksiyel, postkontrast aksiyel, koronal ve sagittal sekanslarda alındı. Spektroskopi amacıyla sekansları alındı. İnceleme sırasında kullanılan MR sekansları Tablo 4’de gösterilmiştir.

Tablo 4. Araştırmada kullanılan MR sekanslarına ait parametreler

SEKANS	TR	TE	Kesit (mm)	Aralık (mm)	Flip Angle	Çözünürlük
T1	536	14	4,5	6,2	90	512x512
T2	2790	80	5	6,5	150	512x512
FLAIR	11000	120	4,5	6,2	90	512x512
Difüzyon	2690	68	4,0	5,0	90	490x539

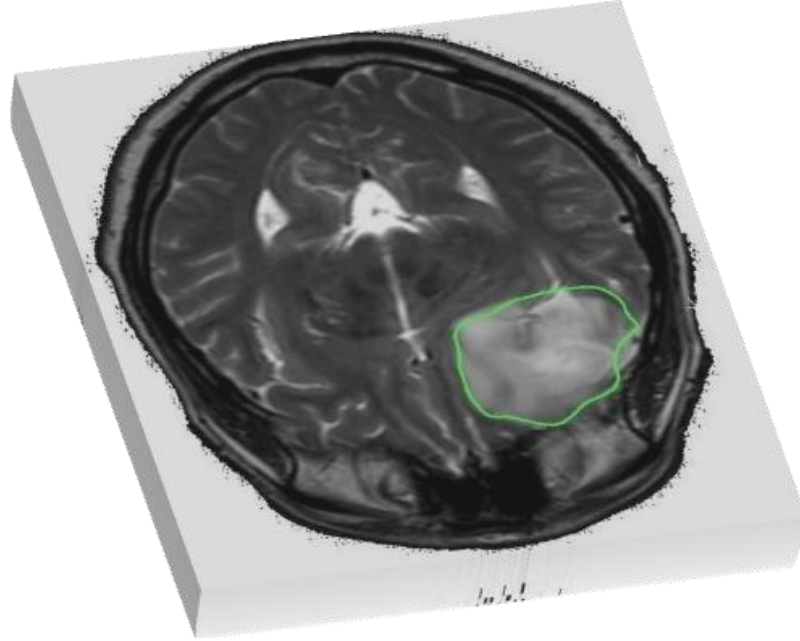
Kranyal MR incelemelerinde 8 kanal kafa koili kullanıldı. Kontrastlı çekimlerde intravenöz yolla 10 ml Meglumin gadoterat (Dotarem®, Guerbet) uygulandı. Çekimler iki gün ara ile tedavi öncesi ve tedavi başladıktan 48 saat sonra yapıldı.

MR incelemeleri sonrası oluşturulan kesitler ölçme işlemleri için DICOM formatında dosyalanarak ayrı bir bilgisayara aktarıldı (Mac PowerBook G4, Apple, ABD). Açık kod kullanan bir DICOM işleme ve görüntüleme programında değerlendirmeler yapıldı (OSIRIX 32 bit, Pixmeo, Cenevre, İsviçre).

Tümör ödemine ait toplam hacimin hesaplanmasında aşağıdaki formüller kullanıldı.

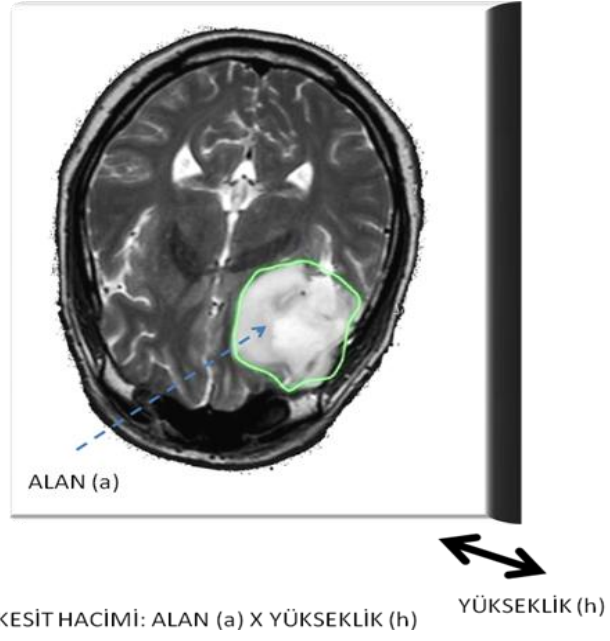
Tümör ödemine ait kesit hacimi= Kesitte tümör alanı x (kesit kalınlığı + kesit arası kalınlık)

Toplam ödem hacimi: 1.kesitte tümör hacimi + 2. kesitte hacimi +.n. kesitte tümör hacimi

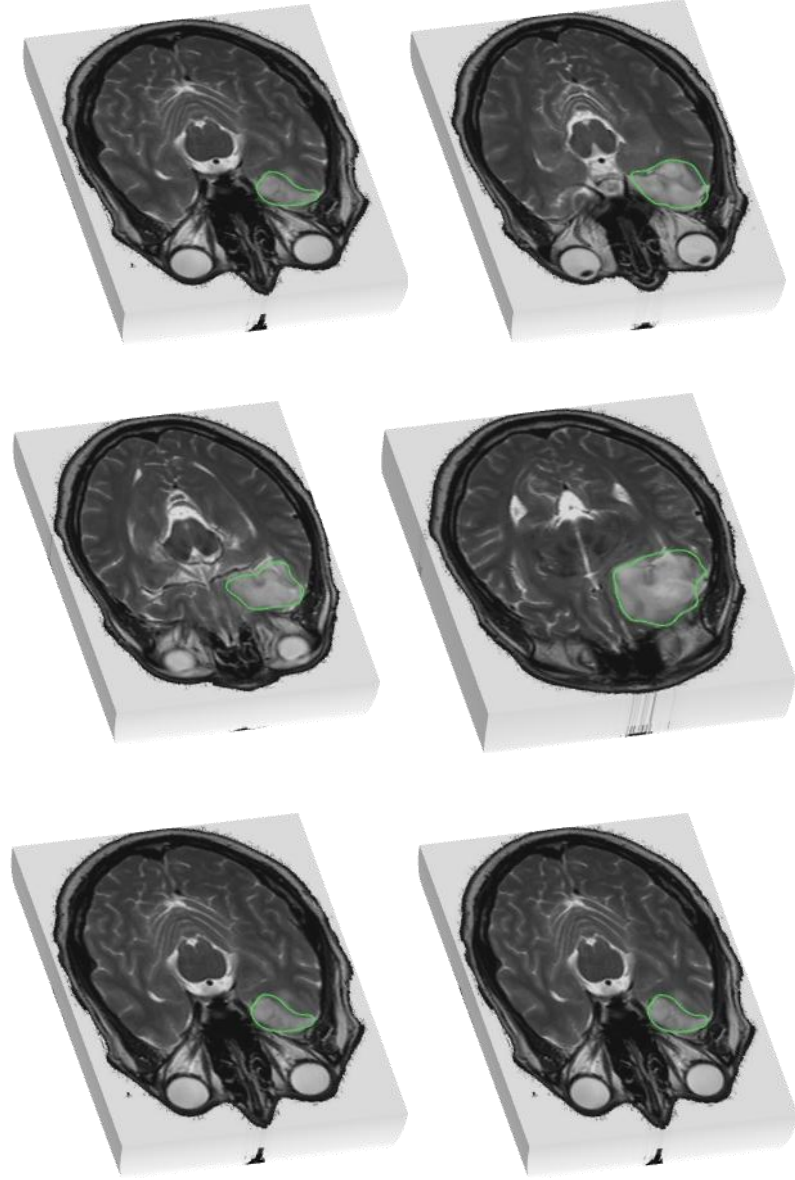


Şekil 7. Tek kesitte manuel olarak çizilmiş tümör ödemi alanı ve kesit kalınlığının temsili görüntüsü

Değerlendirmelerde tümörün T2 A kesitlerde görülen çevresindeki ödem alanı tümörü de içerecek şekilde manuel olarak belirlendi. Her kesit için manuel olarak ödeme ait hiperintens alan çevresel olarak çizildi (Şekil 7). Her alan ilgili kesitin kalınlığı ve kesit arası mesafe toplamı ile çarpılarak o kesite ait ödem hacimi bulundu (Şekil 8). Toplam ödem hacimleri ile ise o çalışmaya ait tümör ödem hacimi hesaplandı (Şekil 9). Alan dijital olarak hesaplandı. Veriler bir veri tabanına aktarılarak (Excel 2007, Windows 2007, Seattle, ABD) steroid öncesi ve sonrasında toplam ödem hacimi toplam tümör hacimi, tedavi öncesi ve sonrası ödem hacimlerinin oranı belirlendi.



Şekil 8. Her hastanın tümöre ait T2 Ağırlıklı kesitlerinin bulunduğu bölümler (A). Kesit kalınlığı ve kesit arası boşluk kalınlıkları toplamı ile çarpılarak her kesitteki ödem hacminin hesaplanması (B).



Şekil 9. Her kesit için hesaplanan tümör ödem hacimleri toplanarak toplam tümör hacimi hesaplanması

Diffüzyon Ağırlıklı kesitlerden ADC haritalarının oluşturulması için aynı bilgisayarda ADC Map uygulamasından faydalanıldı. Yüz yirmi imajdan oluşan $b=0$ ve $b=1000$ değerlerinde elde edilmiş Diffüzyon ağırlıklı kesit grubu program ile işlenerek oluşturulan haritada tümörden, ödem alanından ve diğer hemisferde tümörün simetriğinde normal görünümlü alandan yaklaşık 2 mm^2 genişliğinde bir ilgi alanı üç defa oluşturularak (ROI; region of Interest) minimal ADC değeri ortalaması alındı. Excel programında daha

önceden açıklandığı şekilde ADC değerlerinin ortalaması ve oranları oluşturuldu. Tümör ile ödem alanı, Tümör ile normal görünümlü alan ve ödem alanı ile normal görünümlü alanların ortalamaları arasındaki oran ayrı ayrı hesaplandı.

MRS incelemesi oluşturulan multivoksel spektroskopik görüntülerde tümör ve tümör çevresi alanlardan oluşturulan kolin, kreatinin ve NAA değerleri aynı veri tabanı yazılımında (Excel 2007) ayrı ayrı yazıldıktan steroid tedavisi öncesi ve sonrasında birbirlerine olan oranları hesaplandı.

3.3. HASTALAR

Bu çalışma 25.04.2012-15.06.2012 tarihleri arasında beyin tümörü tanısı alarak Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği'ne yatırılarak tedavi edilen 28 hasta ile yapıldı. Hastaların tümü 18 yaşın üzerindiydi. Hasta grubuna hamile kadınlar, deksametazon alması sakıncası bulunan hastalar ve daha önce beyin tümörü tanısı ile ameliyat edilen hastalar dahil edilmedi. Hastalar kliniğe kabul edildikten hemen sonra ayrıntılı fiziki muayeneden geçirilmiş ve tüm biyokimyasal ve radyolojik tetkikleri planlanarak ihtiyaç duydukları medikal tedaviye başlanmıştır.

28 olgunun 17' si erkek, 11' si ise kadındı. Erkek yaş ortalaması 46, kadınların ise 54.5 tir (Tablo 5).

Tablo 5. Olguların cinsiyetlerine göre dağılımı ve yaş ortalamaları

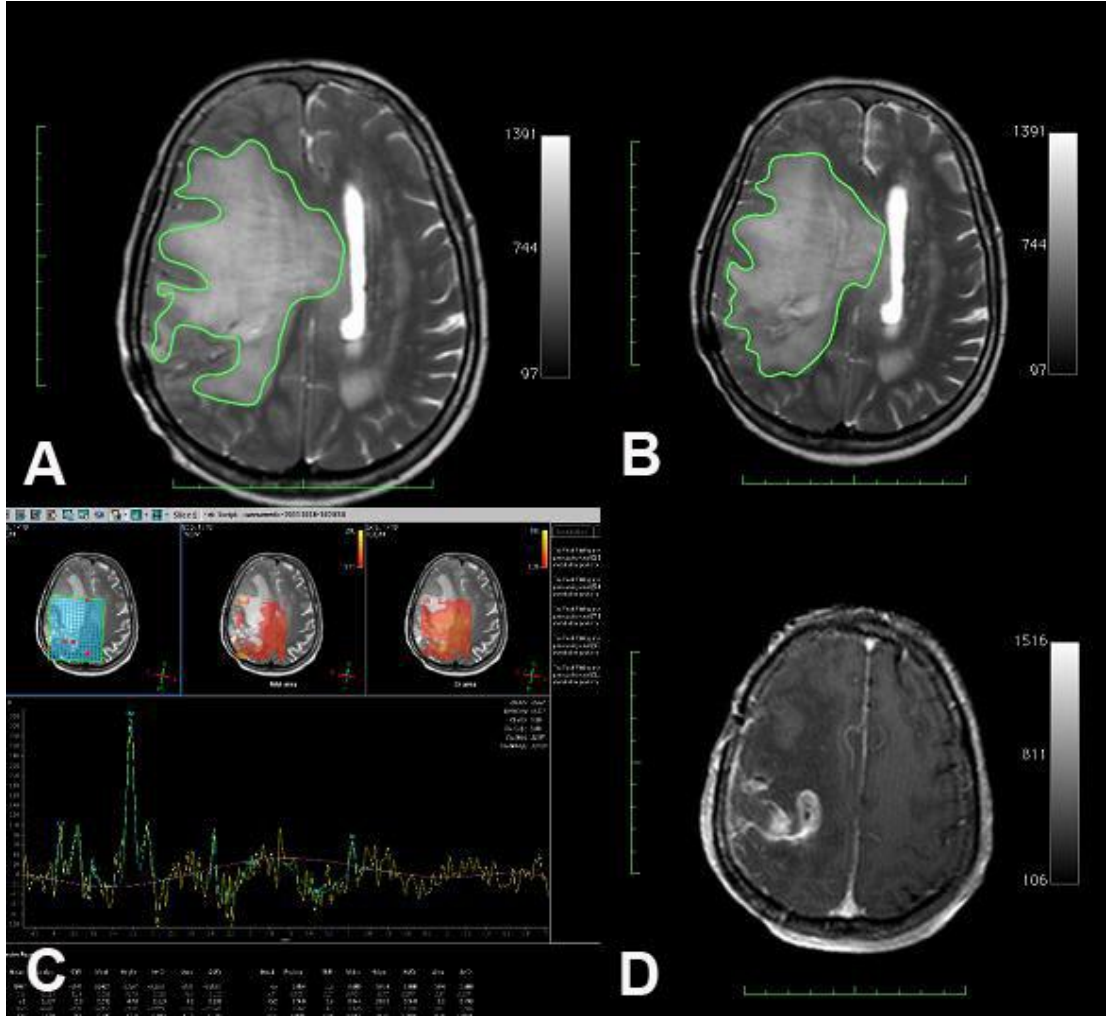
	Hasta sayısı n (%)	Yaş ortalama± SS
Kadın	11	54,45±13,32
Erkek	17	46,00±18,33
Toplam	28	49,32±0,49

28 olgunun 11' i yüksek dereceli glial tümör, 10' u düşük dereceli glial tümör, 7' si ise metastazdır (Tablo 6).

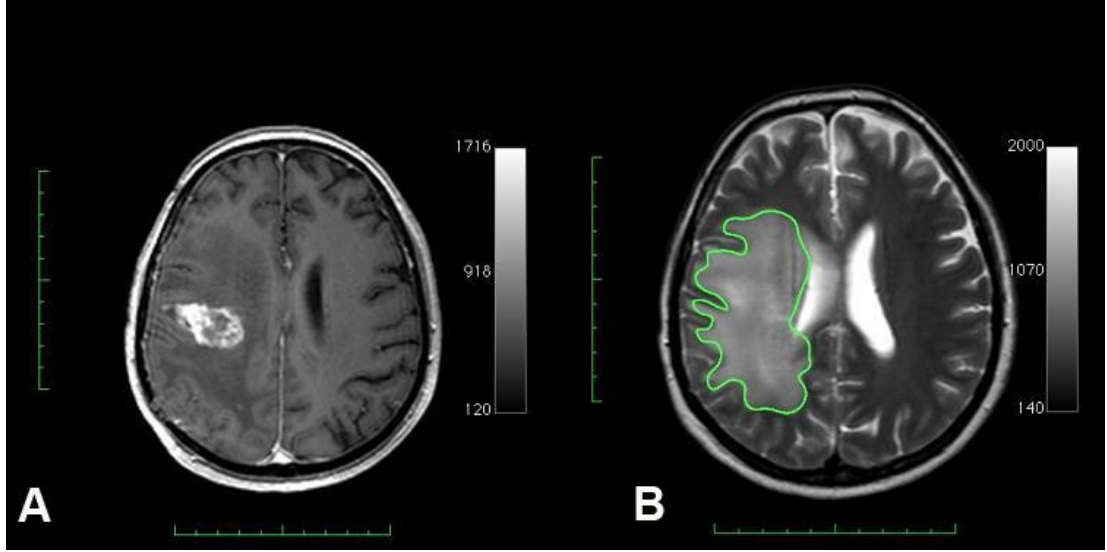
Tablo 6. Olguların 3 ana gruba göre dağılımı

Histopatolojik tanı	n (%)
Yüksek Gradelı Glıal Tümör	11 (39,3)
Düşük Gradelı Glıal Tümör	10 (35,7)
Metastaz	7 (25)
Toplam	28 (100)

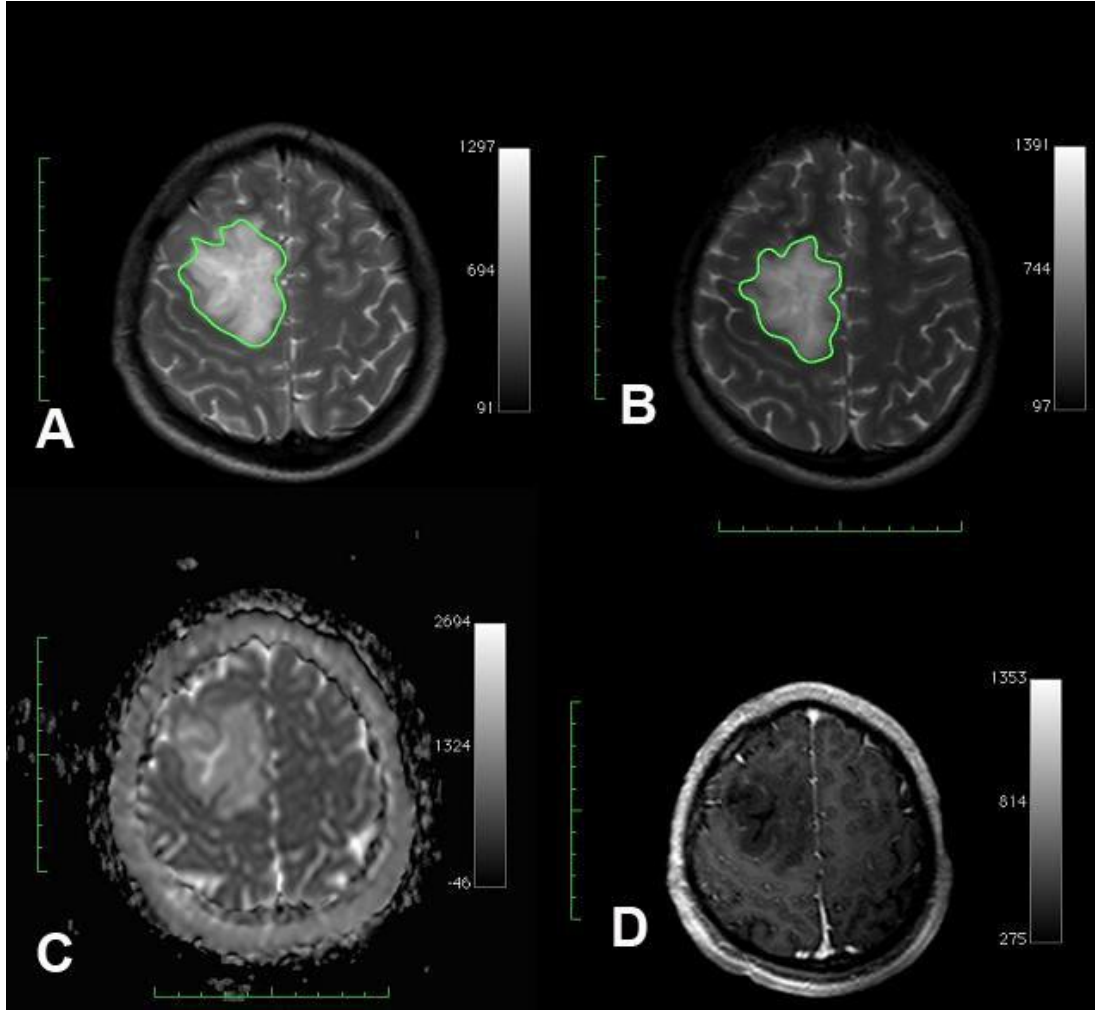
Yüksek dereceli tümörlerin 1'i gliosarkoma (Şekil10) diğerleri ise glioblastomadır (Şekil 11). Düşük dereceli glial tümörlerin 1'i ganglioglioma, 2'si pleomorfik ksantoastrositoma, 2'si oligodendroglioma (Şekil 12), 5'i ise diffüz astrositomadır (Şekil13 ve 14). Metastazlı hastaların 1'i meme (Şekil 15) metastazı, 6'sı ise akciğer kanserinin (Şekil16) metastazıdır (Tablo 7).



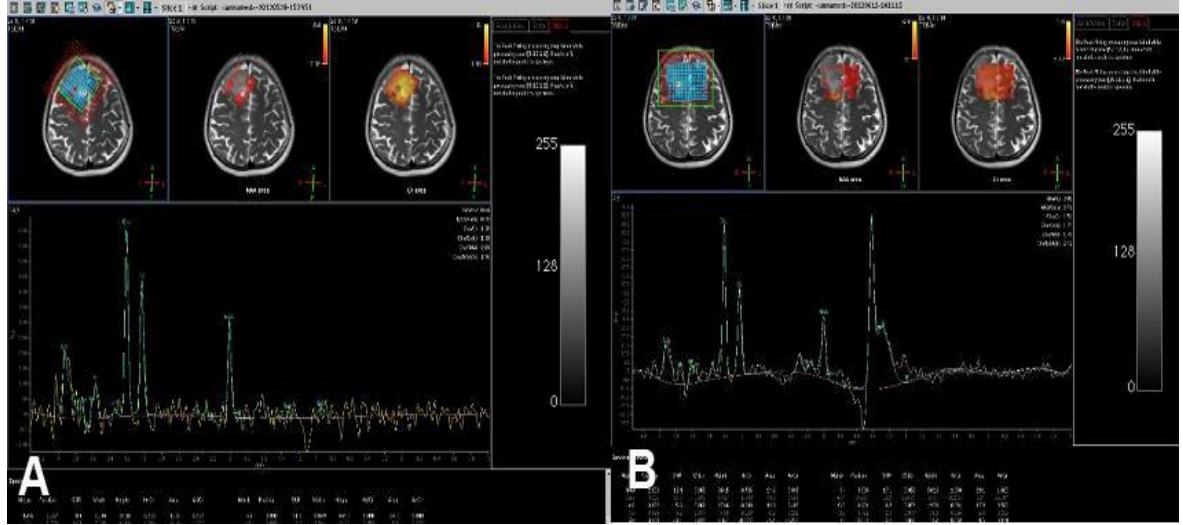
Şekil 10. 72 yaşında kadın hastada sağ parietal yerleşimli geniş ödem hacmi içeren tümöral yapıya patolojik olarak gliosarkoma tanısı konulan hastaya ait görüntüler. **A)** T2 A kesitlerde ödem alanı işaretlenmiştir. **B)** İki günlük steroid tedavisi sonrası benzer bölümden geçen kesitlerde ödem hacminin hafif azaldığı görüldü. **C)** Tedavi sonrası MRS görüntülerinde NAA pikinin belirgin artış gösterdiği görüldü. **D)** Hastanın postkontrast tedavi sonrası T1 A kesitlerinde yoğun kontrastlanma gösteren tümör ve hipointens yoğun ödem alanı izlenmektedir.



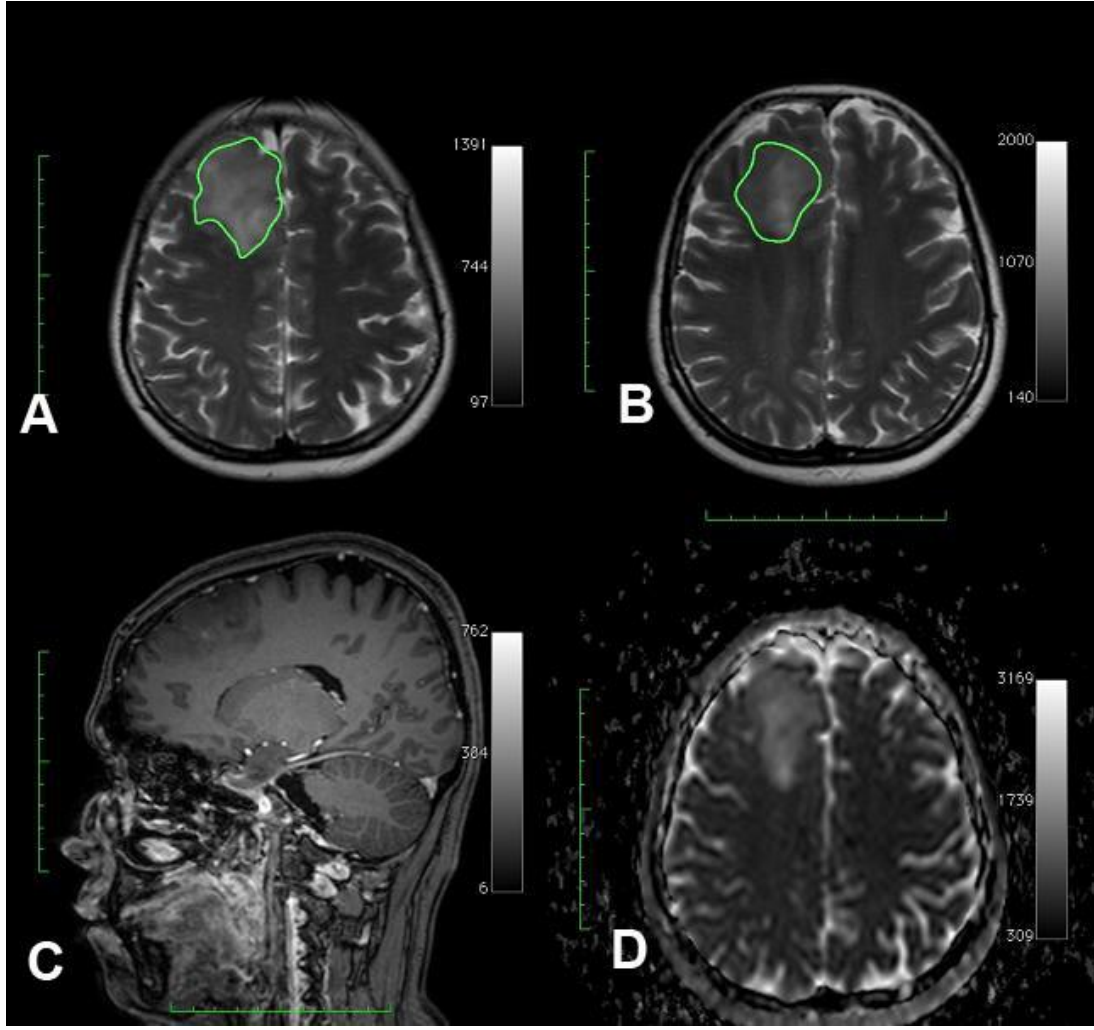
Şekil 11. Sol parietal bölgedeki tümörü glioblastoma multiforme tanısı alan 48 yaşındaki kadın hastanın MR görüntüleri. **A)** Tedavi öncesi T1 A kesitlerinde kitlenin yoğun ve çevresel kontrastlanma gösterdiği anlaşılmıştır. **B)** Hastanın tedavi öncesi T2 A kesitlerinden ölçülen ödem hacminin tedavi sonrası kesitlerden yapılan hesaplama ile belirgin farkı olmadığı anlaşılmıştır.



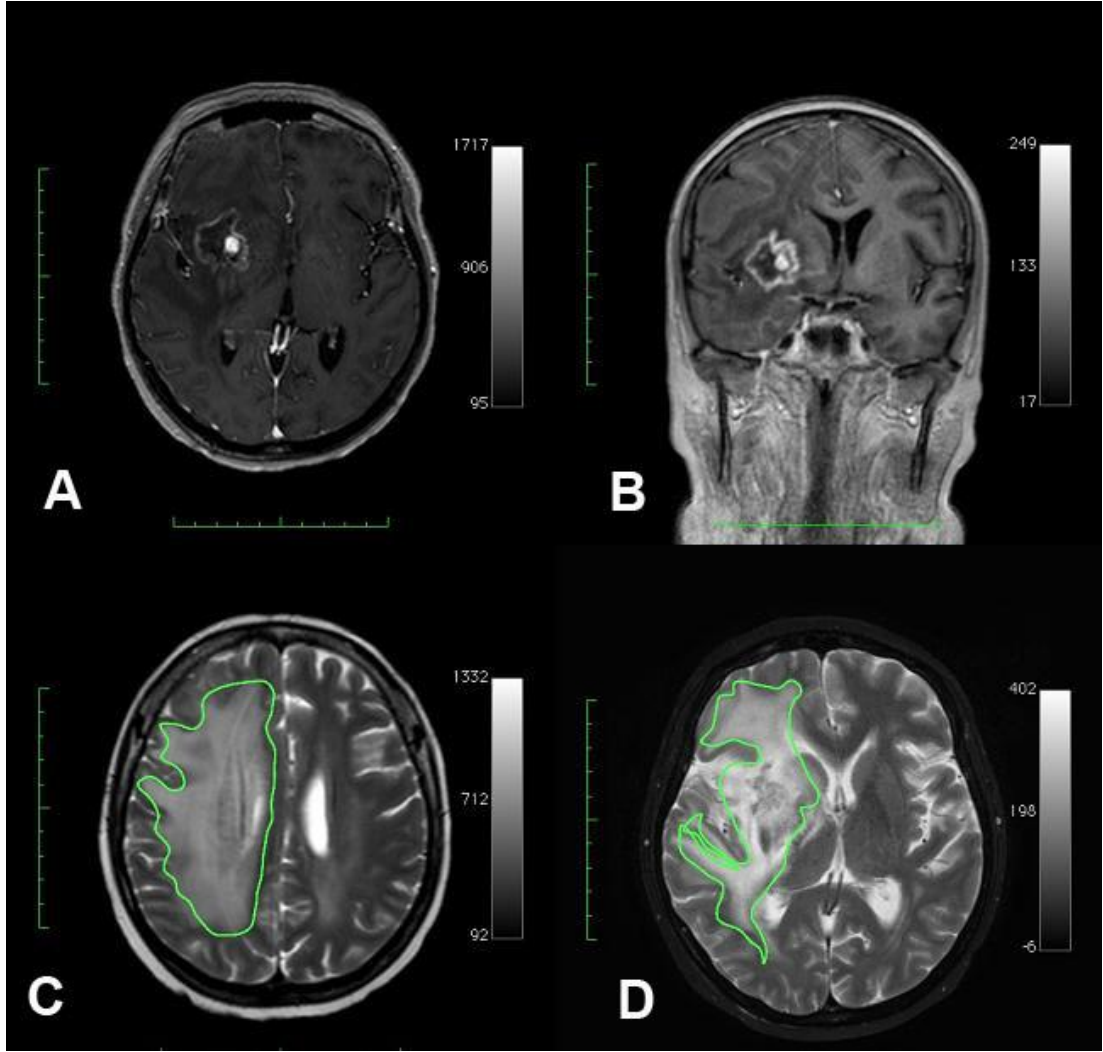
Şekil 12. Sağ frontal bölgede yerleşimli kitleden oligodendroglioma tanısı alan 26 yaşındaki erkek hastanın MR görüntüleri. **A)** Tedavi öncesi T2 A kesitlerinde ölçülen ödem alanı resimde gösterilmiştir. **B)** Tedavi sonrasında ödem haciminde hafif azalma olduğu görülmektedir. **C)** Hesaplanan ADC değerlerinde ise hastanın tedavi sonrasında öncesine göre hafifde olsa azaldığı anlaşılmıştır. **D)** Hastanın tedavi sonrası postkontrast T 1 A kesitlerinde tümörün belirgin boyanma göstermediği görülmektedir.



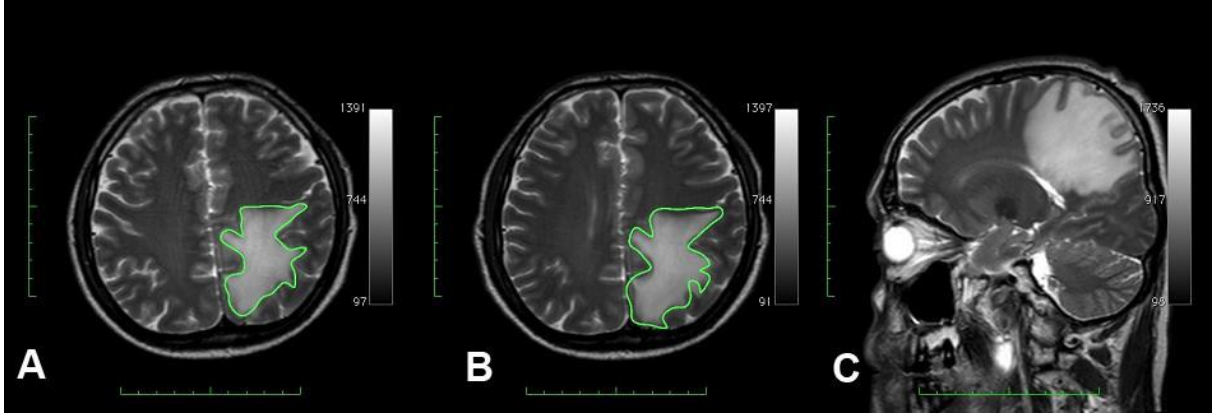
Şekil 13. 39 Yaşında kadın hastanın sol parietal yerleşimli kitlesi grade 2 astrositoma olarak tanı alan hastaya ait MRS görüntüleri. **A)** Tedavi öncesi yapılan MR spektroskopi incelemesinde kolin ve keratin ile NAA pikleri tedavi sonrası ile belirgin fark göstermemektedir. **B)** Aynı hastanın tedavi sonrası MRS bulguları görülmektedir.



Şekil 14. Şekil 13 'deki hastanın, **A)** Tedavi öncesi T2 A aksiyel kesitinde görülen ödem hacimi işaretlenmiş ve ölçülmüştür. **B)** Hastanın 48 saat süren steroid tedavisi sonrası alınan MRG görüntülerinde tümöre ait ödem haciminin ve ödeme ait intensitenin önceki incelemeye göre azaldığı görülmüştür. **C)** Hastanın tedavi öncesi T 1 A sagittal kesitlerinde kitlenin belirgin kontrast boyanması göstermediği anlaşılmıştır. **D)** Hastanın hesaplanan ADC değerlerinde tedavi sonrasında öncesine göre tümör, ödem hacimi ve normal dokuda belirgin azalma olduğu anlaşılmıştır.



Şekil 15. 39 yaşında sağ temporal yerleşimli meme metastazı kitlesi olan kadın hastaya ait MR görüntüleri. **A)** T1 A postkontrast aksiyel kesitlerinde kitle yoğun kontrast tutulumu göstermektedir. **B)** İki günlük tedavi sonrası koronal postkontrast kesitlerde kitlede yoğun boyanma devam etmektedir. Kitle çevresi ödem alanı hipointens olarak görülmektedir. **C)** Kitlenin çevresindeki ödem alanı T2 A aksiyel kesitlerde belirgin olarak izlenmektedir. **D)** Steroid tedavisi sonrası işaretlenen ödem hacminde artış izlenmiştir.



Şekil 16. 47 yaşında erkek hastada sol parietalde yerleşimli metastatik karsinomla uyumlu kitleye ait MR görüntüleri. **A)** Tedavi öncesi T2 aksiyel görüntülerinde ödem alanı belirgin olarak izlenmektedir. **B)** 48 saatlik tedavi sonrası alınan görüntülerde, T2 A aksiyel kesitlerde ödem haciminde hafif artış izlenmektedir. **C)** Aynı hastanın tedavi sonrası T2 A sagittal kesitlerinde tümörün vertikal boyutu daha iyi görülmektedir.

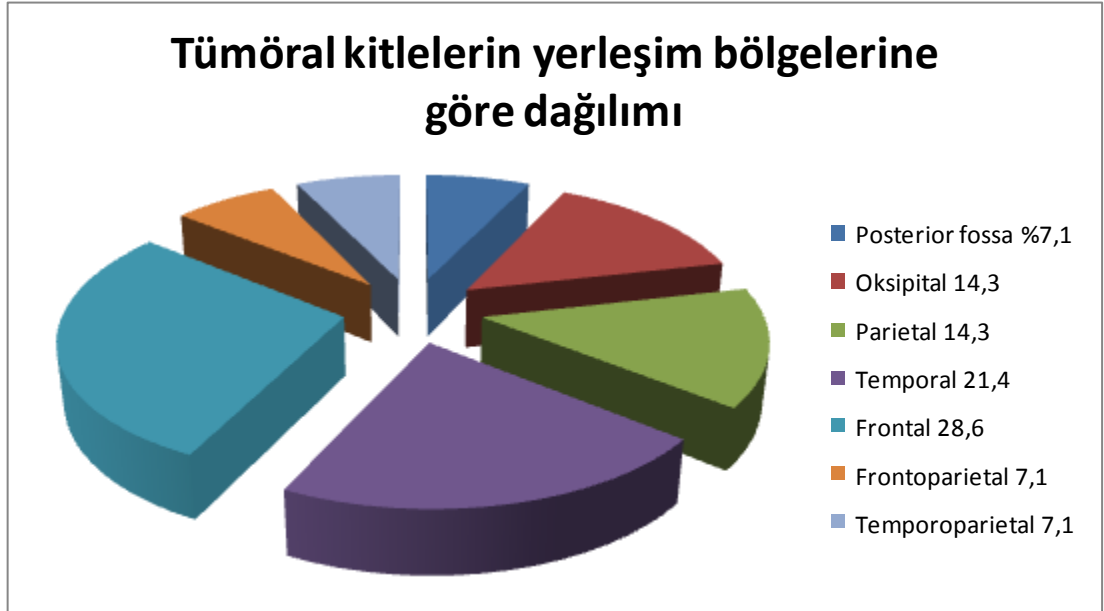
Tablo 7. Olguların histopatolojik tanılarına göre dağılımı.

Histopatolojik tanı	n	(%)
Ganglioglioma	1	3,57
Oligodendroglioma	2	7,1
Pleomorfik ksantoastrositoma	2	7,1
Diffüz astrositoma	5	17,85
Gliosarkoma	1	3,57
Glioblastoma	10	35,7
Metastaz	7	25
Toplam	28	100

28 olgunun tümöral kitlesinin lokalizasyonu sıklık sırasıyla frontal, temporal, parietal ve oksipital lob'dur (Tablo 8).

Tablo 8. Tümöral kitlelerin yerleşim bölgelerine göre dağılımı

Lokalizasyon	n	(%)
Posterior fossa	2	7,1
Oksipital	4	14,3
Parietal	4	14,3
Temporal	6	21,4
Frontal	8	28,6
Frontoparietal	2	7,1
Temporoparietal	2	7,1
Toplam	28	100



Şekil 17. Tümöral kitlelerin yerleşim bölgelerine göre dağılımı şematize edilmiştir.

Hastaların hastaneye başlıca başvuru şikayetleri arasında baş ağrısı, halsizlik, kol veya bacaklarda kuvvet kaybı, bayılma nöbetleri ve konuşma bozukluğu vardı. Şikayetler metastatik tümörlü ve yüksek dereceli glial tümörlü olgularda daha fazlaydı. 28 hastanın 11' inde nörolojik muayene normal sınırlardaydı, 17 hastada ise değişik düzeylerde nörolojik kayıplar mevcuttu (Tablo 9).

Tablo 9. Olguların deksametazon tedavisi öncesi nörolojik muayene bulguları olup olmamasına göre dağılımı

	Hasta sayısı	(%)
Tedavi öncesi normal muayene	11	39,3
Tedavi öncesi nörolojik bulgu olan hasta	17	60,7
Toplam	28	100

Nörolojik defisitli hastaların %94,5' i metastazlı ve yüksek dereceli glial tümörlü olgulara aitti. Serebral parankim yerleşimli tümörü olan 26 hastanın 22'sinde EEG uygulanmıştı. 10 hastanın EEG'si normal, 12 hastada ise EEG'de patolojik bulgular mevcuttu.

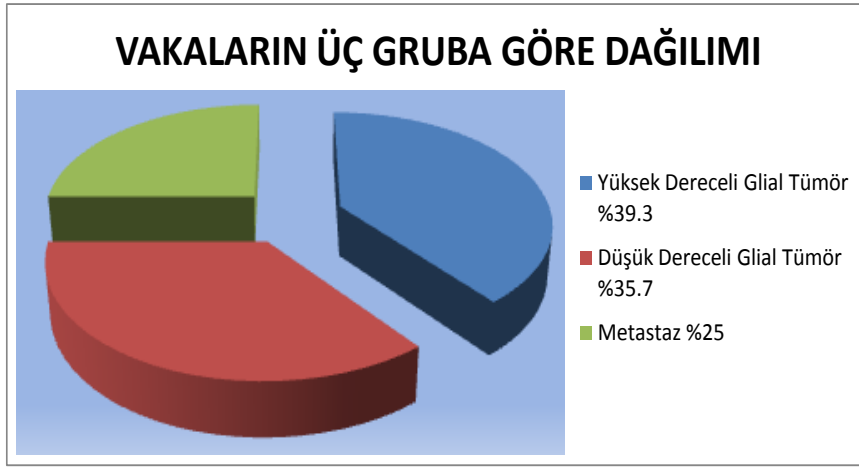
4. BULGULAR

Beyin tümörü tanısı alan 28 olgu histopatolojik tanıları dikkate alınarak 3 gruba ayrıldı (Şekil18).

Grup1: Yüksek dereceli tümörler

Grup 2:Düşük dereceli tümörler

Grup 3:Metastatik tümörler



Şekil 18. Olguların 3 gruba göre dağılımı

28 hastanın 10'u düşük dereceli glial tümördü ve bu olgularda peritümöral ödem diğer 2 gruba göre anlamlı derecede azdı. Ganglioma ve pleomorfik ksantoastrositomali 2 olguda peritümöral ödem yoktu.

Steroid tedavi öncesi ve sonrası peritümöral ödem miktarı ayrıntılı analizlerle ölçüldü. 28 olguluk seride ölçülen peritümöral ödem değerleri Tablo10' da gösterilmiştir.

Tablo 10. Olguların deksametazon öncesi ve deksametazon uygulaması sonrası ölçülen ödem hacimlerinin karşılaştırılması (mm³).

	n	Ortalama hacim(mm ³)	SS	Minimum	maksimum	p*
Deksametazon tedavisi öncesi (DTÖ) ödem	28	1790,8489	1312,48019	41,73	4945,34	0,56
Deksametazon tedavisi sonrası (DTS) ödem	28	1733,8743	1341,95685	35,83	4890,52	

*friedman test

Deksametazon tedavisi öncesi 28 olgunun ortalama peritümöral ödem hacmi 1790,8489 mm³ (41,73-4945,34) tür. Tedavisi sonrası ortalama peritümöral ödem hacmi 1733,8743 mm³ (35,83-4890) tür. Tedavi sonrası ödem hacminde çok az rakamsal bir azalma görülse de istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,56).

Deksametazon uygulanması öncesi ve sonrası peritümöral ödem arasındaki korelasyon Tablo11’de gösterilmiştir.

Tablo 11. Deksametazon tedavisi öncesi ve sonrası peritümöral ödem hacminin korelasyonun görünümü

	n	r*	P
DTÖ ödem	28	0,97	<0,001
DTS ödem			

r: korelasyon katsayısı

* Pearson korelasyonu

Deksametazon tedavisi öncesi ve sonrası peritümöral ödem hacmi arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde çok güçlü bir ilişki saptanmıştır.

Histopatolojik tanılarına göre 3 gruba sınıflandırılan olguların deksametazon tedavisi öncesi ve sonrası peritümöral ödem hacimleri ayrı ayrı değerlendirilmiş ve Tablo 12’ de verilmiştir.

Tablo 12. Üç grubun deksametazon tedavisi öncesi ve sonrası peritümöral ödem hacmi değerleri

Patoloji		n	Ortalama hacim(mm ³)	SS	Minimum	Maksimum	p*
Yüksek dereceli glial tm	DTÖ ödem	11	3014,6173	823,36699	1771,73	4945,34	0,76
	DTS ödem	11	2959,5561	885,86281	1896,32	4890,52	
Düşük dereceli glial tm	DTÖ ödem	10	635,554	680,77382	41,73	2014,08	0,73
	DTS ödem	10	503,277	498,092	35,83	1678,7	
Metastaz	DTÖ ödem	7	1518,2057	932,63096	174,87	3006,93	0,7
	DTS ödem	7	1565,7943	1054,80822	156,72	3062,02	

*friedman test

Yüksek dereceli glial tümörlü 11 olgunun tedavi öncesi ortalama peritümöral ödem hacmi 3014,6173 mm³(1771,73-4945,34), tedavi sonrası ödem hacmi ortalama 2959,5561 mm³(1896,32-4890,52) tür. Tedavi sonrası ödem hacim değişimi istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,76).

Düşük dereceli glial tümörlü 10 olgunun tedavi öncesi ortalama peritümöral ödem hacmi 635,554 mm³ (41,73-2014,08), tedavi sonrası ödem hacmi ortalama 503,277 mm³(35,83-1678,7) tür. Tedavi sonrası ödem hacim değişimi istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,73).

Metastatik tümörlü 7 olgunun tedavi öncesi ortalama peritümöral ödem hacmi 1518,2057 mm³ (174,87-3006,93), tedavi sonrası ödem hacmi ortalama 1565,7943 mm³ (156,72-3062,02) tür. Tedavi sonrası ödem hacmi değişimi istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,7).

Yukarıdaki veriler doğrultusunda 28 olguluk bu seride her 3 grupta da deksametazon tedavisinin peritümöral ödem hacmini anlamlı derecede azaltmadığı görülmektedir.

Olgulara DAG yapılmış ve deksametazon tedavisi öncesi ve sonrası tümörün ADC değerleri ölçülmüş ve sonuçlar Tablo 13 ve 14'te verilmiştir.

Tablo13. Deksametazon tedavisi öncesi ve sonrası **tümöral** bölgelerin ADC değerleri

	n	Ortalama	SS	Minimum	Maksimum	p*
DTÖ ADC	28	478,7692	221,45509	146	986	0,049
DTS ADC	28	597,0769	241,65108	104	966	

*friedman test

Tablo14. Histopatolojik tanılarına göre 3 gruba ayrılan olguların deksametazon tedavisi öncesi ve sonrası **tümöral** alanın ADC değerleri

Patoloji		n	Ortalama	SS	Minimum	Maksimum	p*
Yüksek gradeli dereceli tümör	DTÖ ADC	11	608,6	259,26492	361	986	0,047
	DTS ADC	11	564,8	313,07395	104	922	
Düşük dereceli glial tümör	DTÖ ADC	10	525,33	159,21474	416	708	0,041
	DTS ADC	10	703	141,55211	711	966	
Metastaz	DTÖ ADC	7	321,524	115,86199	146	443	0,025
	DTS ADC	7	524,2	159,68625	241	628	

*friedman test

Deksametazon tedavisi öncesi tümöral kitlenin ortalama ADC değeri 478,7692 (146-986), tedavi sonrası ortalama ADC değeri ise 597,0769'dur. Deksametazon tedavisi sonrası ADC değerindeki artış göze çarpmaktadır ve istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,049$).

ADC değerlerindeki en büyük artışın metastatik lezyonlarda olduğu Tablo 15' de görülmektedir. Yüksek dereceli glial tümörlerde ADC değerinde düşme olmuştur. Düşük dereceli glial tümörlerdeki tümöral lezyonun ADC artış metastatik beyin tümörlerine yakındır. Deksametazon tedavisi öncesi ve sonrası peritümöral ödemin ADC değerleri ölçülmüş ve Tablo 15-16' da verilmiştir.

Tablo 15. Deksametazon tedavisi öncesi ve sonrası **peritümöral** ödem alanın ADC değerleri

	n	Ortalama	SS	Minimum	Maksimum	p*
DTÖ ADC	28	568,3846	348,22683	235	1458	0,049
DTS ADC	28	669,6923	253,85868	84	1047	

*friedman test

Tablo 16. Histopatolojik tanılarına göre 3 gruba ayrılan olguların deksametazon tedavisi öncesi ve sonrası **peritümöral** ödem alanının ADC değerleri

Patoloji		n	Ortalama	SS	Minimum	Maksimum	p*
Yüksek dereceli glial tümör	DTÖ ADC	11	869,4	409,96073	339	1458	0,047
	DTS ADC	11	741,7	386,88435	84	1047	
Düşük dereceli glial tümör	DTÖ ADC	10	370,6667	126,72937	235	486	0,041
	DTS ADC	10	586	182,78676	456	795	
Metastaz	DTÖ ADC	7	386	59,37295	296	441	0,025
	DTS ADC	7	648,6	121,58248	469	796	

*friedman test

Deksametazon tedavisi öncesi peritümöral alanın ortalama ADC değeri 568,3846, tedavi sonrası ortalama ADC değeri ise 669,6923'tür. Deksametazon tedavisi sonrası ADC değerindeki artış göze çarpmaktadır ve istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,049$). Deksametazon tedavisi öncesi ve sonrası normal parankimal dokunun ADC değerleri verilmiş ve tablo17-18'de verilmiştir.

Tablo 17. Deksametazon tedavisi öncesi ve sonrası beyin tümörlü olguların **normal serebral parankim** ADC değerleri

	n	Ortalama	SS	Minimum	Maksimum	p*
DTÖ ADC	28	321	165,52241	173	688	0,049
DTS ADC	28	406,5385	144,96817	70	722	

*friedman test

Tablo 18. Histopatolojik tanılarına göre 3 gruba ayrılan olguların deksametazon tedavisi öncesi ve sonrası **normal serebral parankim** ADC değerleri

Patoloji		n	Ortalama	SS	Minimum	Maksimum	p*
Yüksek dereceli glial tümör	DTÖ ADC	11	443,2	197,83756	174	688	0,047
	DTS ADC	11	380,8	178,2602	70	519	
Düşük dereceli glial tümör	DTÖ ADC	10	326,3333	92,3598	261	432	0,041
	DTS ADC	10	528	170,32616	403	722	
Metastaz	DTÖ ADC	7	195,6	21,07843	173	222	0,025
	DTS ADC	7	359,4	45,76899	304	428	

*friedman test

Deksametazon tedavisi öncesi beyin tümörlü normal serebral parankimin ortalama ADC değeri 321 (173-688), tedavi sonrası ortalama ADC değeri ise 406,5385'dir. Deksametazon tedavisi sonrası ADC değerindeki artış göze çarpmaktadır ve istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,047$).

ADC değerlerindeki en büyük artışın metastatik lezyonlarda olduğu Tablo 18’de görülmektedir. Yüksek dereceli glial tümörlerde ADC değerlerinde düşüş gözlenmiştir. Düşük dereceli glial tümörlerdeki normal serebral parankim ADC artış değerleri beyin metastazlarındaki ADC artışına yakın düzeydedir.

Bu çalışmada glial tümör tanısı alan 21 hastada ayrıca deksametazon tedavisinin tümöral ve peritümöral ödem alandaki MRS’de serebral metabolitler üzerindeki etkisi incelenmiştir. MRS peritümöral ve tümöral alandaki Kolin ve Kreatin pikleri ölçülmüş ve kolin/kreatin oranları hesaplanmıştır. Peritümöral alandaki Kolin/kreatinin pikinin olduğu alan rakamsal olarak Tablo 19’da gösterilmiştir.

Tablo 19. Deksametazon tedavisi öncesi ve sonrası glial tümörlerde peritümöral alandaki MRS’de kolin/kreatin piki alanları (mm²)

		n	Ortalama (mm ²)	SS	Minimum	Maksimum	P*
Yüksek gradeli glial tümör	Tedavi öncesi MRS	11	170	21,439	8,9	280	0,59
	Tedavi sonrası MRS		167	19,97	8,7	267	
Düşük gradeli glial tümör	Tedavi öncesi MRS	10	126	19,26	7	146	0,62
	Tedavi sonrası MRS		125	18,22	7,1	148	

*Wilcoxon testi

Deksametazon uygulanması öncesi yüksek dereceli glial tümörlerde ölçülen kolin/kreatinin pikinin olduğu alan ortalama 170 mm² (8,9-280), deksametazon uygulanması sonrası ölçülen yüksek dereceli glial tümörlerde ölçülen kolin/kreatinin pikinin olduğu alan ortalama 167 mm²(8,7-267) dir.

Deksametazon tedavisinin MRS de yüksek dereceli glial tümörlerde istatistiksel olarak anlamlı bir değişikliğe neden olmadığı ve peritümöral bölgede tümör yükünü değiştirmedeği görülmektedir (p=0,59)

Deksametazon uygulanması öncesi düşük dereceli glial tümörlerde ölçülen kolin/kreatinin pikinin olduğu alan ortalama 126 mm² (7-146), deksametazon uygulanması sonrası ölçülen düşük dereceli glial tümörlerde ölçülen kolin/kreatinin pikinin olduğu alan ortalama 125 mm² (7,1-148) dir. Deksametazon tedavisinin MRS’de düşük dereceli glial tümörlerde istatistiksel olarak anlamlı bir değişikliğe neden olmadığı ve peritümöral bölgede tümör yoğunluğunu değiştirmedeği görülmektedir (p=0,59)

Beyin tümörü tanısı alan 28 olgunun deksametazon tedavisi öncesi 17’ sinde ekstremitelerdeki hafif derecedeki kuvvet kayıplarından tam kuvvet kaybına, konuşma bozukluğu ve bilinç bulanıklığına kadar uzanan muayene bulguları görülmüştür. 11 olgunun ise nörolojik muayeneleri tamamen normal sınırlarda izlenmiştir. Deksametazon tedavisi sonrası 9 olgunun nörolojik tablosunda düzelme görülmüş, 8 olguda ise nörolojik bulgularda değişim olmamıştır (Tablo 20).

Tablo 20. Deksametazon tedavisi sonrası hastaların nörolojik bulgularının değerlendirilmesi

	Olgu Sayısı	(%)
Tedavi öncesi normal muayene	11	39,3
Tedavi sonrası düzelme var	9	32,1
Tedavi sonrası düzelme yok	8	28,6
Toplam	28	100

28 olgunun hiçbirinde deksametazon tedavisine bağı klinik tabloda kötüleşme görülmemiştir. Deksametazon tedavisi öncesi ve sonrası olguların nörolojik muayene bulgularının değişimi Tablo 21’ de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 21. Deksametazon tedavisi öncesi ve sonrası olguların muayene bulgularının incelenmesi

		Deksametazon tedavisi öncesi muayene		p*
Deksametazon tedavisi sonrası muayene		Tedavi öncesi normal muayene n(%)	Tedavi öncesi nörolojik bulgu varlığı n(%)	
	Tedavi öncesi normal muayene	11 (100)	17	<0,001
	Tedavi sonrası düzelme var	0	9 (52,9)	
	Tedavi sonrası düzelme yok	0	8 (47,1)	
	Toplam	11 (100)	17 (100)	

*Ki kare testi

Tedavi öncesi nörolojik bulgusu olan 17 olgunun %52,9’unda düzelme görülürken, %47,1’inde değişim olmamıştır. Deksametazon tedavisinin nörolojik tabloda düzelmeye neden olduğu istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (p <0,001).

5. TARTIŞMA

Beyin tümörleri günümüzde önemli bir sağlık problemidir. Ülkelere göre değişmekle birlikte beyin tümörlerinin görülme insidansı 100.000'de 3,8 ile 5,1 arasında değişmektedir. Kanserle ilgili ölümlerin %2,7'i beyin tümörleri nedeniyle olmakta, ayrıca çocuklarda lösemi ve lenfomadan sonra en sık görülen tümör grubunu oluşturmaktadır.

Glial tümörler beynin en sık izlenen primer tümörüdür. Astrositlerden, oligodendrogial hücrelerden ve ependimal hücrelerden köken alabilirler. Herhangi bir yaş grubunda izlenmesine karşın ortalama görülme yaşı 62'dir. Erkek bireylerde %40 daha sık izlenmektedir. Glial tümörlerin büyük bir kısmı malign olup, olguların ortalama yaşam süresi 12-24 ay arasında değişmektedir.

Metastazlar erişkinlerde beynin en sık görülen tümörleridir. Sistemik kanserli hastalarda ortalama %25-40 oranında beyin metastazının görüldüğü literatürlerde bildirilmektedir (21). Genel olarak beyin metastazının görülmesi kötü prognoz belirtisi olarak kabul edilmektedir (6,21). İstatiksel verilere verilere göre akciğer akciğer kanserleri beyin metastazlarının %65'inden sorumludur (51).

Intrakranial tümörlerin klinik bulguları tümörün yerleşim yerine göre değişmekle birlikte, bu olgular sıklıkla baş ağrısı, halsizlik, kusma, epilepsi, görme bozukluğu, el ve ayaklarda güçsüzlük, dengesizlik gibi şikâyetlerle başvurmaktadır.

Beyin tümörlerinin klinik belirtileri artmış kafa içi basınca, tümörün kitle etkisine, peritümöral ödemin beyin parankimine basısına, kranial sinirlerin tutulumuna, damarların tümör hücreleri ile tıkanmasına vb. nedenlere bağlı olarak gelişebilmektedir.

Tümör yerleşim yeri, boyutu ve yayılımı yaşam süresini etkilemektedir. Beyin tümörlerinin tanısında, cerrahi tedavi öncesi ve sonrası takiplerde MRG standart görüntüleme tekniğidir (8). Konvansiyonel MRG'nin yanısıra ileri MRG teknikleri klinik pratikte hızla yerini almaktadır ve konvansiyonel MRG'

nin aksine anatomik bilgiden daha fazlasını sağlamaktadır. İleri MRG; DAG, DTG, perfüzyon MRG, MRS ve moleküler görüntüleme tekniklerini içermektedir (8). Bu çalışmada düşük dereceli nöroepitelyal beyin tümörleri, yüksek dereceli nöroepitelyal beyin tümörleri ve sistemik tümörlerin beyin metastazları olan 28 olguya ile MRG teknikleri uyguladık ve bunların sonuçlarını inceledik.

Beyin tümörlerinin MRG de farklı ve ayırıcı karakteristik özellikleri bulunmaktadır. MRG' de yoğun ve periferik kontrastlanma, heterojenite, intratümöral nekrotik alanlar, tümör içi kanama alanları genellikle yüksek dereceli glial tümörlerde gözükmemektedir. Ayrıca yoğun peritümöral ödem kitlenin malign karakterde olduğunun başka bir ayırıcı bulgusudur (8).

Metastazlar, supratentorial beyin tümörlerinin yaklaşık yarısını oluşturur. Çevrelerinde yüksek dereceli glial tümörler gibi belirgin peritümöral ödem barındırırlar. Konvansiyonel MRG'de; soliter metastaz ve primer yüksek dereceli glial tümörlerin karakteristikleri nonspesifiktir ve güvenilir bir şekilde ayırım yapmak çoğu zaman mümkün olmamaktadır. Her iki tümör de değişken derecelerde kontrastlanır ve peritümöral ödem oluşturur. Yüksek dereceli gliomlar ve metastazlar mevcut nekroz alanları ve suseptibilite artefaktları nedeniyle heterojen sinyal özelliğindedir (13,16).

Bu çalışmada MRG T2 Flair, DAG ve MRS görüntüleri kullanılmış ve deksametazon tedavisi önce MRG yapılmıştır. Hastalara 48 saat süreyle toplam 32 mg deksametazon verilmiş ve 48 saat sonra tekrar MRG yapılmıştır. 48 saat aralıklarla deksametazon kullanımına bağlı olarak MRG'deki gelişen değişiklikler incelenmiş, istatistiksel analizlerle değerlendirilmiştir. Bu çalışmada beyin tümörleri; yüksek dereceli glial tümör, düşük dereceli glial tümör ve sistemik tümörlerin beyin metastazları olarak 3 gruba sınıflandırılmıştır. Beyin tümörlerinde peritümöral ödemi değerlendirebilmek için bu çalışmada T2 Flair görüntüleri kullanılmıştır (43).

Deksametazon beyin tümörlerinin medikal tedavisinde yıllardır kullanılan klasik bir ajandır. Deksametazon kullanımı güncel literatür eşliğinde incelendiğinde peritümöral ödemi azalttığı, ilerleyici nörolojik bulgularda iyileşmeye neden olduğu anlaşılmıştır. Bu konu ile oldukça çok

Çalışma yapılmış ve her defasında birbirine yakın sonuçlar elde edilmiştir (18,66). Ancak bu çalışmalardan hiçbirisi peritümöral ödem alanı ve spektroskopik incelemeler eşliğinde yapılmamış ve aralarındaki korelasyon incelenmemiştir.

1982’de Hatam ve arkadaşları (23) 3 olguluk seriyi beyin tomografileri ile takip etmiş, 1994’de Andersen (2) 23 olguluk bir seriyi deksametazon verip peritümöral demini incelemiştir. Andersen deksametazon tedavisinin 1., 3., ve 7. günü MRG yapmış ve peritümöral demde sırasıyla 1. günde %4,6, 7. günde ise %13,5 oranında azalma olduğunu göstermiştir (2,53). Gaspar ve arkadaşlarının 2000 yılında Neuroradyology dergisinde yayınlanan yazısında günlük 4-8 mg/gün deksametazon kullanımı radyolojik olarak metastazlarda peritümöral ödemi azaltmakta ve buna bağlı olarak klinik tabloda iyileşmeye neden olduğu anlatılmaktadır. Soffietti ve arkadaşların 2006’da yaptığı çalışmaya beyin metastazlarında deksametazon tedavinin beyin demini belirgin bir şekilde azalttığı ve 24-72 saat içinde hastaların %75 inde klinik tabloda düzelmeye yol açtığı belirtilmiştir (32,56). Yapılan çalışmaların ortak noktası deksametazon kullanımı geçici bir süre için intraserebral basıncı ve peritümöral ödemi azaltarak klinik hastanın klinik tablosunu düzelttiği yönündedir (2,24,53). Bizim alışmamızda 11’i yüksek dereceli glial, 10’u düşük dereceli glial tümör, 7’si ise beyin metastazı olmak üzere toplam 28 olgu vardır. Dekzametazon tedavisi öncesi 28 olgunun ortalama peritümöral ödem alanı 1790,8489 mm³ tür. Tedavisi sonrası ise ortalama peritümöral ödem alanı 1733,8743 mm³ tür. Tedavi sonrası ödem hacminde çok az bir azalma görülse de bu azalma istatiksel olarak anlam kazanmamıştır (p=0,56). Yani deksametazon genel olarak peritümöral ödem hacmini anlamlı olarak azaltmamaktadır. Bu da literatürden farklı bir sonuçtur.

Dekzametazonun her 3 tümör grubuna etkisinin nasıl olduğunu değerlendirebilmek amacıyla gruplar kendi aralarında ayrı ayrı incelenmiştir. Yüksek dereceli glial tümörlü 11 olgunun tedavi öncesi ortalama peritümöral ödem hacmi 3014,6173 mm³, tedavi sonrası ödem hacmi ortalama 2959,5561 mm³ tür. Tedavi sonrası ödem hacmi değişimi istatiksel olarak

anlamli değildir ($p=0,76$). Düşük dereceli glial tümörlü 10 olgunun tedavi öncesi ortalama peritümöral ödem hacmi $635,554 \text{ mm}^3$, tedavi sonrası ödem hacmi ortalama $503,277 \text{ mm}^3$ tür. Tedavi sonrası ödem hacmi değişimi istatistiksel olarak anlamli değildir ($p=0,73$). Metastatik beyin tümörlü 7 olgunun tedavi öncesi ortalama peritümöral ödem hacmi $1518,2057 \text{ mm}^3$, tedavi sonrası ödem hacmi ortalama $1565,7943 \text{ mm}^3$ tür. Tedavi sonrası ödem hacmi değişimi istatistiksel olarak anlamli değildir ($p=0,7$). Bu veriler doğrultusunda 28 olguluk bu seride her 3 grupta da deksametazon tedavisinin peritümöral ödem hacmini anlamli olarak azaltmadığı görölmektedir.

Deksametazon kullanımının peritümöral ödem hacmini azaltmadığı halde, nörolojik bozukluğu bulunan 17 olgunun 9'unda (%52,9) nörolojik tabloda iyileşmelere neden olduğu görölmüşür. Yaptığımız bu geniş kapsamlı çalışma deksametazonun peritümöral ödem üzerindeki etkisi yönünden mevcut literatürle çelişmekte, ancak klinik tablolardaki düzelmeler benzemektedir. Klinik tablodaki bu anlamli düzelme peritümöral ödemdeki azalmaya bağlı olmayabilir veya başka etkenler buna yardımcı olmaktadır. Çalışmamız bu alanda radyolojik olarak yapılan en büyük araştırmalardan biri olmakla birlikte bu konuda daha büyük serilerle çok daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

DAG ilk olarak serebral iskemi tanısında kullanılmakla birlikte beyin dokusunun travmatik değişikliklerinde, demiyelinizan hastalıklarda ve tümör sellüleritesini belirlemede kullanılmaktadır. Ancak serebral iskemi kullanım alanı olarak ilk sırada yer almaktadır. ADC değerleri intrakranyal tümörlerin ayırıcı tanısında, peritümöral ödem alanının infiltrasyondan ayrımında da kullanılmaktadır (32). Beyin tümörlerinde deksametazon tedavisi öncesi ve sonrası DAG ilgili çok az sayıda klinik çalışma yapılmıştır. 2004 yılında Sinha ve arkadaşları 15 beyin tümörlü hastanın deksametazon tedavisi sonrası peritümöral ödemin ADC değerlerindeki değişiklikleri yayınlamışlardır. Bu çalışmaya glioblastomalı 7 olgu, metastazlı 4 olgu ve menengiomalı 4 olgu dahil edilmiştir (58). Sinha tüm hastaların ADC değerlerinde 48-72 saatlik deksametazon tedavisi sonrası belirgin düşmeler olduğunu belirtmişlerdir.

Deksametazonun beyin peritümöral ödemde suyun ekstrasellüler hareketini azalttığını ve suyun konsatrasyonunu güçlendirdiğini ifade etmişlerdir. Lu ve arkadaşları 12 gliomalı ve 12 beyin metastazlı hastanın deksametazon tedavisine bağlı ADC değerlerindeki değişiklikleri kıyaslamışlar ancak anlamlı sonuç bulamamışlardır (38). Bastin ve arkadaşları glioblastoma olgularda aynı çalışmayı yapmış fakat sadece 1 olguda ADC değerlerinde kayda değer düşme görmüşlerdir (7). Bizim bu çalışmamızda 11 yüksek dereceli glial tümör, 10 düşük dereceli glial tümör ve 7 beyin metastazlı olgunun deksametazon tedavisi öncesi ve 48 saat sonrası ADC değerleri hesaplanmıştır. Tümöral kitlenin, peritümöral ödemin ve normal serebral dokunun ADC değerleri deksametazon tedavi öncesi ve sonrası ayrı ayrı değerlendirilmiştir.

Deksametazon tedavisi **öncesi-sonrası** yüksek dereceli tümörlerde tümöral kitlenin ortalama ADC değerleri 608,6-564,4, düşük dereceli glial tümörlerde tümör kitlenin ADC değerleri 525,33-733, beyin metastazlarının tümöral kitlenin ADC değerleri 321, 524-524,2 dir. Bu veriler istatiksel olarak incelendiğinde ADC değerlerinde anlamlı değişiklikler olduğu göze çarpmaktadır ($p < 0,05$). Deksametazon tedavisi **öncesi-sonrası** yüksek dereceli dereceli tümörlerde peritümöral ödemin ortalama ADC değerleri 869,4-741,7,4, düşük dereceli tümörlerde peritümöral ADC değerleri 307,667-586, beyin metastazlarında peritümöral ödemin ortalama ADC değerleri 386-448dir. Bu veriler istatiksel olarak incelendiğinde ADC değerlerinde anlamlı değişiklikler olduğu göze çarpmaktadır ($p < 0,05$). Deksametazon tedavisi **öncesi-sonrası** yüksek dereceli dereceli tümörlerde normal serebral parankimin ortalama ADC değerleri 443,2-380,8, düşük dereceli glial tümörlerde serebral parankimin ortalama ADC değerleri 326,33-528, beyin metastazlarının normal serebral parankimin ADC değerleri 195,6-359,4'dir. Bu veriler istatiksel olarak incelendiğinde ADC değerlerinde anlamlı değişiklikler olduğu göze çarpmaktadır ($p < 0,05$). Bu veriler ışığında ADC değerlerinde yüksek dereceli glial tümörlerde ADC değerlerinde deksametazon tedavisine bağlı düşüş gözlenirken, düşük dereceli glial tümörlerde ve beyin metastazlarında deksametazon tedavisine bağlı ADC

değerlerinde yükselme saptadık. Bu da düşük dereceli glial tümörler ve metastazlarda tümör içi su hareketlerinin deksametazon tedavisi sonrası arttığını göstermektedir. Hastalardaki klinik düzelme muhtemelen bu su hareketlerine bağlı olabilir. Bu çalışma halen en kapsamlı ve ayrıntılı değerlendirme olup önceki yayınlar ile çelişkiler içermektedir. Güncel literatürler incelendiğinde birçok çalışmada birbirinden tamamen farklı sonuçlar çıkmıştır. Beyin tümörlerinin deksametazon tedavisi sonrası DAG çalışmaları ve ADC ölçümleri halen gizemli bir konudur ve daha büyük tümör grupları halinde incelenmesi ve değerlendirilmesi gerektiğinin kanaatindeyiz.

MRS'da glial tümörlerde NAA pikinde azalma, Cho seviyelerinde belirgin artış Cr seviyelerinde orta derecede azalma (bazen değişmeyebilir) görülmektedir. Yüksek dereceli glial tümörlerde NAA'deki azalma ve Cho artış düşük dereceli glial tümörlere göre daha belirgindir (27,33,70). MRS'de tek voksel ve multivoksel olmak üzere iki görüntüleme tekniği kullanılır. Tek voksel görüntüleme fokal lezyonu olan olgularda başarılı bulunmuştur. Multivoksel görüntülemeye ise geniş bir kesitte tek veri toplanmasıyla çok sayıda spektrum elde edilir (49,55).

Kamada ve arkadaşları 1994' te, Preul ve arkadaş 1995 yılında beyin tümörlerinin MRS deki NAA, Cho, Cr ve benzer, metabolitlerin değerlerini incelenmiş ve yayınlamışlardır (27,51). Yapılan iki çalışmada da glial tümörlerde belirgin Cho piki ve NAA de azalma ile Cr de azalma yönünde değişiklikler tespit etmişlerdir (27,51,58). Paul Chumas 1997 de yaptığı çalışmada beyin tümörlü 9 hastaya 12mg/gün deksametazon vermiş ve tedavi öncesi NAA, Cho, Cr gibi serebral metabolitlerin değerinin değişimini incelemiştir. Yapılan ölçümler sonucunda serebral metabolitlerin değerlerinde anlamlı sayılabilecek deksametazon tedavine bağlı artış veya azalışlar görülmemiştir (10,49). Çalışmamızda deksametazon tedavisine bağlı MRS bulgularındaki değişiklikleri toplam 21 glial tümör tanısı alan hastada inceledik (11 yüksek dereceli glial tümör, 10'u düşük dereceli glial tümör). Çalışmaya beyin metastazlı hastalar dahil edilmemiştir. Bu çalışmada deksametazon tedavisi öncesi ve 48 saat sonrası tümör kitlede ve peritümöral alanda Cho ve Cr değerleri ve bunların birbirlerine oranlardaki

değişiklikleri iki boyutlu mültivoksel görüntüleme ile ayrıntılı şekilde incelenmiştir. Deksametazon uygulanması öncesi 11 yüksek dereceli glial tümörlerde ölçülen kolin/kreatinin pikinin olduğu alan ortalama 170 mm², deksametazon uygulanması sonrası ölçülen yüksek dereceli glial tümörlerde ölçülen kolin/kreatinin pikinin olduğu alan ortalama 167 mm²'dir. Deksametazon tedavisinin yüksek dereceli glial tümörlerde MRS'de serebral metabolitlerin değerinde ve birbirlerine oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişikliğe neden olmadığı görülmüştür. Deksametazon uygulanması öncesi 10 düşük dereceli glial tümörlerde ölçülen kolin/kreatinin pikinin olduğu alan ortalama 126 mm², deksametazon uygulanması sonrası ölçülen düşük dereceli glial tümörlerde ölçülen kolin/kreatinin pikinin olduğu alan ortalama 125 mm²'dir. Deksametazon tedavisinin düşük dereceli glial tümörlerde MRS'de serebral metabolitlerin değerinde ve birbirlerine oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişikliğe neden olmadığı görülmüştür.

Çalışmamızdaki MRS bulguları bu konu ile ilgili yapılan daha önceki literatür verileri ile örtüşmektedir. Deksametazonun gerek tümör yoğunluğunda, gerekse peritümöral ödemdeki tümör yükünde 48 saat içinde değişikliğe neden olmadığı görülmektedir.

6. SONUÇ

Beyin tümörleri halen yaşamı tehdit eden en önemli hastalıkların başında gelmektedir. Tüm beyin tümörlerinin yaklaşık yarısını diğer organ tümörlerinin metastazları oluşturur. Beyin tümörleri hem tümörün kitle etkisi hemde peritümöral ödem varlığıyla klinik bulgularını ortaya koyar.

Beyin tümörlerinin görüntülenmesinde kovansiyonel MRG ve fonksiyonel MRG bulguları altın standarttır. Beyin tümörlerinin evresine ve köken aldığı dokuya bağlı olarak MRG bulguları değişiklik gösterebilir.

Deksametazon beyin tümörüne bağlı ödemi azaltmada kullanılan en önemli tedavi ajanıdır. Beyin ödeminin azalması hastanın klinik bulgularının iyileşmesine geçici katkı sağlamaktadır. Beyin tümörlerinde deksametazon kullanımı sonrası MRG bulgularının değerlendirilmesi ile ilgili birçok çalışma yapılmış ve bu çalışmalarda deksametazonun beyin tümörlerinde ödemi azalttığı ve buna bağlı olarak klinik tablonun düzelmesine katkıda bulunduğu ileri sürülmüştür. Bizim çalışmamızda ise deksametazon kullanımı sonrası peritümöral ödemin anlamlı oranda azalmadığı ancak hastanın klinik bulgularının kısmen de olsa düzeldiği göze çarpmaktadır. Klinik serimiz halen bu alandaki en büyük ve en kapsamlı çalışmalardan biridir.

Deksametazon tedavisine bağlı olarak beyin tümörlerinin DAG'de ADC değerlerinin değişimi ile ilgili ise sınırlı sayıda çalışma vardır. Ancak bu çalışmaların birçoğunun sonuçları birbirinden tamamen farklıdır. Bizim araştırmamızda deksametazon tedavisi sonrası ADC değerlerinde istatistiksel açıdan anlamlı değişiklikler görülmüştür. Bu da deksametazon tedavisinin glial tümörler ve metastazlarda tümörüçi su hareketlerine neden olduğunu ve klinik düzelmenin muhtemelen bu mekanizma ile olduğunu düşündürmektedir.

Deksametazon tedavisine bağlı MRS'de serebral metabolitlerin değişimi ile ilgili de pek çok yayın olmakla birlikte bu yayınlarda serebral metabolit değerlerinin ve birbirlerine olan oranlarının değişmediği görülmektedir. Bizim çalışmamızda bulgularımız literatürle uyumludur ve

deksametazonun MRS'de kolin/kreatinin pikinde anlamlı değişikliğe neden olmadığını göstermiştir.

Sonuç olarak; steroid tedavisi glial tümörler ve beyin metastazlarının klinik bulguları üzerine olumlu etki etmekle birlikte bu etki muhtemelen tümör çevresindeki ödemi azaltarak veya metabolitler üzerinden değil tümör içi su hareketlerinde değişikliğe neden olarak olmaktadır. Ancak bunu daha ayrıntılı gösterebilmek için daha geniş serilerle çalışma yapılmasının doğru olacağı kanaatindeyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Akyılmaz D.A. Beyin tümörlerinin evrelendirilmesi ve ayırıcı tanısında difüzyon tensör görüntülemenin katkısı. Tıpta uzmanlık tezi, YÖK, Ankara, 2011.
2. Andersen C, Astrup J, Gyldensted C (1994) Quantitation of peritumoural oedema and the effect of steroids using NM Relaxation time imaging and blood-brain barrier analysis. *Acta Neurochir Suppl (Wein)* 60: 413–415.
3. Aksoy FG, Yerli H. Dinamik kontrastlı beyin perfüzyon görüntüleme: teknik prensipler, tuzak ve sorunlar. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji*. 2003;9:309-314. Covarrubias DJ, Rosen BR, Lev MH. Dynamic Magnetic Resonance. *Perfusion Imaging of Brain Tumors. The Oncologist*. 2004;9 (5):528-537.
4. Atlas SW. *Magnetic resonance imaging of the brain and spine* 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins 2002; 215-238.
5. Bakan S. Santral sinir sisteminin primer nöroepitelyal tümörlerinin evrelendirilmesinde difüzyon MR, perfüzyon MR ve MR spektroskopinin birlikte kullanılmasının değeri, Tıpta uzmanlık tezi, YÖK, Ankara, 2008.
6. Barker PB, Breiter SN, Soher BJ, et al. Quantitative proton spectroscopy of Canine brain: in vivo and in vitro correlations. *Magn Reson Med*. 1994; 32 (2):157-163.
7. Bastin ME, Delgado M, Whittle IR, et al. The use of diffusion tensor imaging in quantifying the effect of dexamethasone on brain tumours. *Neuroreport* 1999; 10: 1385–91.
8. Butowski NA, and Chang SM. *Glial Tumors: The Current State of Scientific Knowledge. Clinical Neurosurgery*. Lippincott Williams&Wilkins; 2006, volume 53.

9. Castillo M, Kwock L, Mukherji SK. Clinical applications of proton MR spectroscopy. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1996; 17: 1-15.
10. Chumas PD, Del Bigio MR, Drake JM, et al. A comparison of the protective effect of dexamethasone to other potential prophylactic agents in a neonatal rat model of cerebral hypoxia-ischemia. *J Neurosurg* 1993; 79: 414-20.
11. Claussen c, Laniado M, Schorner W, Niendorf HP, Weinmann HJ, Fiegler W, Felix R. Gadolinium-DTPA in MR imaging of glioblastomas and intracranial metastases. *AJNR* 1985; 6: 669-674.
12. Cohen ME. Primary and Secondary Tumors of the Central Nervous System In: *Neurology in Clinical Practice* Ed. WG Bradley, RB Daroff, GM Fenichel and CD Marsden 2th edition Butterworth- Heinemann, Boston, 1996.
13. Çakır B, Ağıldere M. Proton MR spektroskopisi. "Türk Manyetik Rezonans Derneği, Nöroradyoloji Manyetik Rezonans Uygulamaları, Mayıs 2006, Ankara". Sempozyum Bildiri Kitabı. 245-256.
14. Demirkaya M, Sevinir BB. Çocukluk Çağı Beyin Tümörleri. *Güncel Pediatri.* 2005;4:118-121.
15. Dinçer A. Ekstraaksiyel beyin tümörleri. *Nöroradyoloji, Manyetik rezonans uygulamaları.* 2006: 110-116.
16. Dinçer A. Sella patolojileri. *Nöroradyoloji, Manyetik Rezonans Uygulamaları.* 2006: 117- 123.
17. Diren HB. Manyetik Rezonans Görüntüleme Temel Fizik (2.Baskı). Mine Ofset Basımevi, Ankara, 1994.
18. Gaspar LE, Gutin PH, Rogers L, Schneider JF, Larson D, Bloomer WD et al (2000) Pre-irradiation evaluation and management of brain

metastases. American College of Radiology. ACR appropriateness criteria. Radiology 215 (Suppl):1105–1110.

19. Gelal F. Difüzyon MR Görüntüleme “ Türk Radyoloji Derneği, Temel Radyoloji Fiziği, Mayıs 2005, İzmir”. Sempozyum Bildiri Kitabı. İnan basım, İzmir, 2005; 246- 253.
20. Gelal F., Callı C., Kitis Ö., Yünter N. Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging. Journal of Neurological Sciences; 18:2, 2001.
21. Greenberg MS.: Handbook of neurosurgery, beşinci baskı, Newyork:Thieme, 2001, 463-469.
22. Hasan KM, Alexander AL, Narayana PA, Does Fractional Anisotropy Have Better Noise Immunity Characteristics Than Relative Anisotropy in Diffusion Tensor MRI? An Analytical Approach, Magnetic Resonance in Medicine 2004;51:413– 417.
23. Hatam A, Yu ZY, Bergstrom M, Bergren BM, Greitz T (1982). Effect of dexamethasone treatment on peritumoral brain edema: evaluation by computed tomography. J Comput Assist Tomogr 6 (3):586–592.
24. Hempen C, Weiss E, Hess CF (2002) Dexamethasone treatment in patients with brain metastases and primary brain tumors: do the benefits outweigh the side-effects? Support Care Cancer 10 (4): 322–328.
25. Holt RM, Maravilla KR: Supratentorial gliomas: Imaging. Neurosurgery. Wilkins RH, Rengachary SS. McGraw-Hill, 1996; Vol 1B, Chap.79: 753–788.
26. Ironside CV, Moss TH, Louis DN: An introduction to tumours of the nervous system. Diagnostic Pathology of Nervous System Tumours, 1th ed, Churchill- Livingstone, London, 2002, 1-16.

27. Kamada K, Houkin K, Iwasaki Y, et al. In vivo proton magnetic resonance spectroscopy for metabolic changes of human brain edema. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1994; 34: 676-81.
28. Kara D. 3T MR cihazında glial tümörlerin evrelendirilmesinde difüzyon tensör görüntülemenin etkinliği, Tıpta uzmanlık tezi, YÖK, Ankara, 2010.
29. Kaye HA, Laws ER. Historical perspective. In: Kaye HA, Laws ER (ed). *Brain tumors*. 2nd edn. Churchill Livingstone: 2001; pp 3-8.
30. Kelly PJ, Duport C, et all. Imaged based stereotaxic serial biopsies in untreated intracranial glial neoplasms. *J Neurosurgery* 66: 865-874, 1987 Black KL. Primary brain tumors: aspects of imaging and functional localization. *Neurosurgery*. Wilkins RH, Rengachary SS. McGraw-Hill. 1996;1B (76):729-734.
31. Kelly WM, Brant-Zawadzki B. Magnetic resonance imaging and computed tomography of supratentorial tumors. *Radiology*. Taveras JM, Ferrucci JT. Revised ed, Vol 3. J.B. Lippincott Company, 1990; Chap. 53: 1-22.
32. Keyik B, Edgüer T, Çakmakcı E, ve ark. Difüzyon ağırlıklı MRG'nin konvansiyonel beyin MRG'ye katkısı. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji*. 2002; 8:323-329.
33. Kitiş Ö. İntrakranyal lezyonların ayırıcı tanısında MR spektroskopisi. "Türk Radyoloji Derneği, 28. Ulusal Radyoloji Kongresi, Kurs Kitabı, Ekim 2007, Antalya". 222-226.
34. Konez O. MRG'de görüntünün oluşturulması. In: Konez O. *Manyetik Rezonans Görüntüleme, Temel Bilgiler*. Nobel Kitabevi. 1995; 41-11.
35. Lawrence HB, Martin MB. *Gray's Anatomy*. Bartleby 2000.

36. Liwnicz B, Berger T, Liwnicz R, et al. Radiation associated gliomas: a report of four cases and analysis of postradiation tumors of the central nervous system. *Neurosurgery*. 1985;17: 436.
37. Louis David N, Ohgaki H, Wiestler Otmar D, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, Scheithauer BW, Kleihues P. The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System *Acta Neuropathol* 2007; 114: 97-109.
38. Lu S, Ahn D, Johnson G, et al. Peritumoral diffusion tensor imaging of highgrade gliomas and metastatic brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24: 937–41.
39. McKinney PA. Central Nervous System Tumours in Children: Epidemiology and Risk Factors. *Bioelectromagnetics Suppl*. 2005;7: 60-68.
40. Moore KL. Clinically Oriented Anatomy. 3rd ed. Baltimore, USA: Williams & Wilkins 1992: 210-224.
41. Moore KL, Persaud TVN. Klinik yönleri ile insan embriyolojisi. 6. baskıdan çeviri. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi 2002: 303-347.
42. Oğul E. Klinik Nöroloji, Nobel&Güneş Tıp Kitabevleri, 1996; 466 s. Bursa.
43. Osborn et all. Diagnostic imaging. First edition second printing 2004.
44. Osborn AG. Stroke. *Diagnostic Neuroradiology*. St. Louis, Missouri: Mosby Year Book, 1994; 330-338.
45. Oyar O. Difüzyon MR Görüntüleme “ Türk Radyoloji Dernegi, Temel Radyoloji Fiziği, Mayıs 2005, izmir”. Sempozyum Bildiri Kitabı, 234-245, İnan basım.

46. Oyar O. Radyolojide Temel Fizik Kavramlar. Nobel Tıp Kitabevleri, istanbul,1998.
47. Öge AE. Nöroloji, İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Temel ve Klinik Bilimler Ders Kitapları, Nobel Tıp Kitabevleri,2004; 730 s, istanbul.
48. Parsons MW, Yang Q, Barber PA, Darby DG, Desmond PM, Gerraty RP, Tress BM, Davis SM. Perfusion magnetic resonance imaging maps in hyperacute stroke: relative cerebral blood flow most accurately identifies tissue destined to infarct. Stroke 2001; 32: 1581-1587.
49. Paul Chumas, Barrie Condon, David Oluoch-Olunya, Stuart Griffiths, Donald Hadley, Graham Teasdale. Early changes in peritumorous oedema and contralateral white matter after dexamethasone: a study using proton magnetic resonance spectroscopy. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry 1997; 62: 590-595.
50. Preul M, Caramanos Z, Villemure J, et al. Preoperative diagnosis of the five most common types of supratentorial brain tumors using in vivo biochemistry [abstract]. 7 Neurosurg 1995; 82:341A.
51. Rodrigus P, Raaymakers E: Brain metastases and non cell lung cancer. Prognostic factors and correlation with survival after irradiation. Lung Cancer 32: 129136, 2001.
52. Russel DS, Rubinstein LJ: Pathology of Tumours of the Nervous Ssytem, 5th ed. Baltimore, Williams&Wilkins, 1989.
53. Sadler TW. Langman's Medical Embryology. Baltimore, USA: Williams & Wilkins 1990: 260-295.
54. Sartor K. MR imaging of the brain tumors. Eur. Radiol. 1999;9: 1047-1054.
55. Smith JK, Castillo M and Knowk L. MR Spectoscopy of brain tumors Magn Reson I maging Clin N. Am 2003: 11: 41529.

56. Soffietti R, Cornu P, Delattre JY, Grant R, Graus F, Grisold W et al (2006) EFNS guidelines on diagnosis and treatment of brain metastases: report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 13 (7): 674–681.
57. Soonmee Cha, MD Edmond A. Knopp, MD Glyn Johnson, PhD Stephan G. Wetzel, Dr med Andrew W. Litt, MD David Zagzag, MD, PhD. Intracranial Mass Lesions: Dynamic Contrast-enhanced Susceptibility-weighted Echo-planar Perfusion MR Imaging. *Radiology* 2002; 223: 11-29.
58. S Sinha, M E Bastin, J M Wardlaw, P A Armitage, I R Whittle. Effects of dexamethasone on peritumoural oedematous brain: a DT-MRI study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75:1632–1635.
59. Stevenson KL. Pediatric brain tumors. *J Neuroscience*. 2004;1: 10-20.
60. Strog JA, Hatten HP, Brown MT, Debatin JF, Friedman HS, Oakes WJ, Tien R. Pylocytic Astrocytoma: Correlation between the initial imaging features and clinical aggressiveness. *AJR* 1993; 161:369-372.
61. Sugahara T, Korogi Y, Shigematsu Y, Hirai T, Ikushima I, Liang Luxia, Ushio Yukitaka, Takahashi M. Perfusion-Sensitive MRI of Cerebral Lymphomas: A Preliminary Report. *Journal of computer assisted tomography* 1999; 23:232- 237.
62. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, Ushio Y, Takahashi M. Perfusion-sensitive MR Imaging of Gliomas: Comparison between Gradient-echo and Spin-echo Echo-planar Imaging Techniques. *AJNR* 2001; 22:1306-1315.
63. Şeftalioğlu A. Genel İnsan Embriyolojisi. Ankara: Tıp&Teknik Yayıncılık Ltd. Şti, 1998:501-538.
64. Şener RN. Difüzyon MRG’de “apparent diffusion coefficient” (ADC) değerleri. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji*. 2001; 7:460-463.

65. Victor M, Ropper AH. Principles of Neurology 7th Edit. S:684. McGraw Hill 2001.
66. Wolfson AH, Snodgrass SM, Schwade JG, Markoe AM, Landy H, Feun LG et al (1994) The role of steroids in the management of metastatic carcinoma to the brain. A pilot prospective trial. Am J Clin Oncol 17 (3):234–238.
67. Yaman A, Erden, Keyik B, ve ark. Beyin tümörlerinin MR spektroskopi ile değerlendirilmesi. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji. 2000;6: 275-282.
68. Yang D, Korogi Y, Sugahara T, et al. Cerebral gliomas: prospective comparison of multivoxel 2D chemical-shift imaging proton MR spectroscopy, echoplanar perfusion and diffusion-weighted MRI Neuroradiology 2002;44: 656- 666.
69. Yıldırım M. Temel Nöroanatomi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi 2000: 61-64.
70. Yünter N. İntraaksiyel beyin tümörleri. Nöroradyoloji, Manyetik rezonans uygulamaları. 96-109.