



**T.C.**

**Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi**

**Dr. Rıdvan Ege Hastanesi**

**Radyoloji Anabilim Dalı**

**Kraniyal Kitlelerin**

**MR Perfüzyon, MR Difüzyon ve MR Spektroskopi**

**Teknikleri İle Karakterizasyonu**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Nalan ÇİÇEK ÖZDÖL**

**Tez Danışmanı**

**Doç. Dr. Demet KARADAĞ**

**Ankara 2011**

## TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini paylaşan, sabır ve hoşgörülerini ile her zaman desteklerini gördüğüm, çalışma azmi ve hekimlikleri ile bizlere yol gösterici olan değerli hocalarım Prof. Dr. Mehmet Ali Yinanç'a, Prof. Dr. Sadi Gündođdu'ya, Prof. Dr. Tanzer Sancak'a;

Tez çalışmamda ilgi ve desteklerini esirgemeyen tez danışmanım Doç. Dr. Demet Karadağ'a ve Yard. Doç. Dr. G. Kaan Ataç'a;

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, bölümümüzün tüm tekniker ve sekreterlerine

sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Nalan Çiçek Özdöl

## ÖZET

Erişkinlerde santral sinir sisteminin en sık görülen primer tümörleri nöroepitelyal tümörlerdir. Bu çalışmanın amacı; ileri MRG teknikleri olan Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG), Manyetik Rezonans Perfüzyon Görüntüleme (MRP) ve Manyetik Rezonans Spektroskopi (MRS) yöntemlerinin, intrakraniyal kitlelerin tanısında ve tümörün grade'inin belirlenmesinde, yerini ve önemini araştırmaktır.

Bu çalışmada 28 olgunun MR difüzyon, 27 olgunun MR spektroskopi ve 19 olgunun MR perfüzyon sonuçları, opere olan ve stereotaktik biopsi sonrası sonuçları ile karşılaştırılmıştır.

Tüm olguların lezyonlarından ve karşı hemisferdeki normal beyin parankimlerinden yapılan ölçümler ile belirlenen ortalama min ADC değerlerinde ve ortalama maks Cho/Cr değerlerinde iki grup arasında anlamlı fark olduğu görülmüştür ( $p<0,001$ ,  $p<0,05$ ). Düşük ve yüksek grade'li gruplar arasında, maks Cho/Cr değerlerinde p değeri  $<0,05$  bulunarak iki grup arasında anlamlı fark olduğu görülmüştür. min ADC ve maks rCBV değerlerinde düşük grade/yüksek grade ayırımında anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,1$ ).

Sonuç olarak; intraaksiyal beyin tümörlerinde konvansiyonel MRG bulgularının yanında Difüzyon MR, Perfüzyon MR ve MRS'nin birlikte kullanımı ile tümör tanı ve gradelemesinde kullanılabilir. Ancak çalışmamızdaki sınırlamaların başında hasta sayısının ve tümör gruplarının çeşitliliğinin az olması gelmektedir.

## **ABSTRACT**

In adults, the most common primary tumors of the central nervous system neuroepithelial tumors. The purpose of this study, for the diagnosis of intracranial masses and the determination of tumor grading to investigate place and importance of advanced MRI techniques with diffusion-weighted imaging (DWI), Magnetic Resonance Perfusion Imaging (MRP) and Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS) methods.

In this study, 28 cases of MR diffusion, 19 cases of MR perfusion and of 27 cases of MR spectroscopy results compared with the results of the operation and stereotactic biopsy.

The values of the min mean ADC and max mean Cho / Cr values which measurements by the lesions in all cases and normal brain parenchyma were significantly different between the two groups ( $p < 0.001$ ,  $p < 0.05$ ). Between low-and high-grade groups, max Cho / Cr values were no significant differences between the two groups ( $p < 0.05$ ). ADC min and rCBV max values, low grade / high grade to distinguish the difference was not significant ( $p > 0.1$ ).

As a result, in intraaxial brain tumors as well as conventional MR imaging findings, together with the use of perfusion MRI and of spectroscopy MRI, tumor diagnosis and grade system is available. However, at the beginning of the limitations in our study is the number of patients and the tumor is less than the diversity of groups.

# İÇİNDEKİLER

ÖZET

ABSTRACT

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR

TABLolar LİSTESİ

1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2-35
2.1 Santral Sinir Sistemi Tümörleri	
2.2 Santral Sinir Sistemi Tümörlerinin Sınıflandırılması	
2.2.1 Nöroepitelyal Doku Tümörleri	
2.2.1.1 Astrositomlar	
2.2.1.2 Oligodendrogial Tümörler	
2.2.1.3 Oligoastroitik Tümörler	
2.2.1.4 Ependimal Tümörler	
2.2.1.5 Koroid Pleksus Tümörleri	
2.2.1.6 Diğer Nöroepitelyal Tümörler	
2.2.1.7 Nöronal ve Mikst Nöronal Glial Tümörler	
2.2.1.8 Pineal Bölge Tümörleri	
2.2.1.9 Embriyonal Tümörler	
2.2.2 Kranial Ve Paraspinal Sinirlerin Tümörleri	
2.2.3 Meninkslerin Tümörleri	
2.2.3.1 Meningotelyal Hücre Tümörleri	
2.2.3.2 Mezenkimal Tümörler	
2.2.3.3 Primer Melanositik Lezyonlar	
2.2.3.4 Meninksler İle İlgili Diğer Tümörler	
2.2.4 Lenfoma ve Hematopoetik Tümörler	
2.2.5 Germ Hücreli Tümörler	
2.2.6 Sellar Bölge Tümörleri	
2.2.7 Metastatik Tümörler	
2.3 Beyin Tümörlerinde İnceleme Yöntemleri	

2.3.1	Radyografi	
2.3.2	Anjiografi	
2.3.3	Ultrasonografi	
2.3.4	Bilgisayarlı Tomografi	
2.3.5	Manyetik Rezonans Görüntüleme	
2.3.5.1	Genel Bilgiler	
2.3.5.2	MRG'nin Çalışma Prensibi	
2.3.5.3	MR Görüntüsünün Elde Edilmesi	
2.3.5.4	MR Görüntüsünün Sinyal Kaynağı; MR Sinyali	
2.3.5.5	TR ve TE Zamanları	
2.3.5.6	MRG'de Kesit Alınması ve İmaj Oluşturulması	
2.3.5.7	MRG'de Kullanılan İnceleme Serileri	
2.3.5.8	Hızlı Görüntüleme Teknikleri	
2.3.6	Difüzyon Manyetik Rezonans Görüntüleme	
2.3.6.1	Genel Bilgiler	
2.3.6.2	Difüzyon MR Görüntülerinin Elde Edilmesi	
2.3.6.3	Difüzyon MRG'de Çekim Sonrası Verilerin İşlenmesi	
2.3.6.4	Difüzyon MRG'de ADC Değerlerinin Ölçümü	
2.3.7	Perfüzyon Manyetik Rezonans Görüntüleme	
2.3.7.1	Perfüzyon Görüntüleme Teknikleri ve Perfüzyon Parametreleri	
2.3.8	Manyetik Rezonans Spektroskopi	
2.3.8.1	Genel Bilgiler	
2.3.8.2	Temel Prensipler	
2.3.8.3	Görüntüleme Tekniği	
2.3.8.4	Manyetik Alan Homojenizasyonu ve Su Baskılama	
2.3.8.5	Lokalizasyon Teknikleri ve MRS Yöntemleri	
2.3.8.6	MRS'de Ana Metabolitler	
3.	GEREÇ VE YÖNTEMLER	36-38
4.	BULGULAR	39-44
5.	OLGU ÖRNEKLERİ	45-52
6.	TARTIŞMA	53-58
7.	KAYNAKLAR	59-65

## TABLO LİSTESİ

**Tablo 1:** SSS tümörleri WHO 2007 sınıflaması

**Tablo 2:** Astroitik SSS tümörleri sınıflama sistemleri

**Tablo 3:** Dokuların ve bazı patolojik yapıların farklı MR tetkik görüntü özellikleri

**Tablo 4:** Olguların histopatolojik tanı ve grade'lerine göre dağılımları

**Tablo 5:** Olguların lezyonlarının ve normal beyin parankimlerinin ort min ADC değerleri

**Tablo 6:** Olguların lezyonlarının ve normal beyin parankimlerinin ort maks Cho/Cr değerleri

**Tablo 7:** Olguların ort maks rCBV değerleri

**Tablo 8:** Grupların ort min ADC, ort maks rCBV ve ort maks Cho/Cr değerleri ve tüm lezyonlar ile normal parankim sonuçlarının bağımsız gruplar t testi sonucu karşılaştırılması

**Tablo 9:** Düşük ve yüksek grade'li tümör grupları arasında yapılan bağımsız gruplar t testi sonucu

## KISALTMALAR

- A: Ağırlıklı  
ADC: Görünen difüzyon katsayısı  
BOS: Beyin omurilik sıvısı  
BT: Bilgisayarlı Tomografi  
CBF: Cerebral Blood Flow -Beyin kan akımı  
CBV: Cerebral Blood Volume-Beyin kan volümü  
Cho: Kolin  
Cr: Kreatin  
CSI: Kimyasal çift görüntüleme  
DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme  
DMR: Difüzyon Manyetik Rezonans  
EP: Ekoplanar  
FA: Flip angle  
FID: Free induction decay  
FLAIR: Fluid attenuated inversion recovery  
FOV: Görüntüleme alanı  
GBM: Glioblastoma multiforme  
Gd: Gadolinyum  
Glx: Glutamat ve glutamin  
Gly: Glisin  
GRE: Gradyent eko  
İV: İntravenöz  
KBB: Kan beyin bariyeri  
Maks: Maksimum  
Min: Minimum  
mI: Miyoinozitol  
mm: Milimetre  
MR: Manyetik Rezonans  
MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme  
MRP: Manyetik Rezonans Perfüzyon Görüntüleme  
MRS: Manyetik Rezonans Spektroskopi  
ms: Milisaniye  
MTT: Ortalama geçiş zamanı



NAA: N-asetil aspartat  
PDA: Proton dansite ağırlıklı  
PET: Pozitron emisyon tomografi  
RF: Radyofrekans  
ROI: Region of interest  
SE: Spin eko  
SNR: Sinyal gürültü oranı  
SPECT: Single foton emisyon tomografi  
SSS: Santral sinir sistemi  
1,5 T: 1,5 Tesla  
TE: Eko zamanı  
TR: Tekrarlama zamanı  
TTP: Tepeleme zamanı  
USG: Ultrasonografi  
WHO: Dünya Sağlık Örgütü

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Erişkinlerde santral sinir sisteminin en sık görülen primer tümörleri nöroepitelyal tümörlerdir (1). Tümöre bağlı ölümlerin %9' unu santral sinir sistemi tümörleri oluşturur (2). Santral sinir sistemi tümörlerinin genel özellikleri; glial dokudan gelişirler, kapsülsüzdürler ve diffüz büyüme paterni gösterirler. Beyaz cevherde uzun traktuslar boyunca yayılırlar ve komissural lifler boyunca karşı hemisfere geçebilirler. Uygun tedaviye rağmen malign glial tümörlerde prognoz genelde kötüdür ve bu tümörlerin beyin parankiminden kaynaklanmaları nedeniyle tekrarlama oranları yüksektir (2).

Santral sinir sistemini oluşturan nöronal, glial, mezenkimal hücrelerin ve bunların sayısız uzantılarının meydana getirdiği karmaşık yapı tümörlerine de yansımakta, tümörlerin tiplendirmelerinde, sınıflandırmalarında, tanı ve tedavilerinde önemli güçlükler yaratmaktadır.

Günümüzde beyin tümörlerinin tanısı, evrelendirilmesi ve tedavi sonrası izlem açısından en değerli radyolojik görüntüleme yöntemi kontrastlı manyetik rezonans görüntülemedir (MRG) (3). Bu tanı yöntemi beyinin anatomik detaylarını ve tümörün üç boyutlu lokalizasyonu hakkında değerli bilgiler verirken, tümörün tipi ve evresinin belirlenmesi konusunda çoğu zaman efektif değildir (4, 5). Örneğin yüksek evreli tümörlerde kontrast madde tutulumunun yüksek olması beklense de bu özellik spesifik değildir. Yakın zamanda beyin tümörlü hastalar için yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesiyle erken tanı ve doğru evrelemede radyolojik görüntülemenin rolü artmaya başlamıştır. Fonksiyonel MRG teknikleri tümör evresini doğru bir şekilde tespit ederek tedavi yaklaşımının belirlenmesini, tedavinin daha iyi planlanmasını sağlamaktadır. Fonksiyonel görüntüleme yöntemleri arasında doku kan akım dinamiği hakkında bilgi veren Perfüzyon Görüntüleme, mikroskopik su moleküllerinin hareketini ölçen Difüzyon Görüntüleme ve dokulardaki biyokimyasal süreçleri doğrudan görüntüleyen Manyetik Rezonans Spektroskopisi yer alır (6, 7).

Bu çalışmanın amacı, intrakraniyal kitlelerin tanısında ve tümörün grade'inin belirlenmesinde, ileri MRG teknikleri olan Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG), Manyetik Rezonans Perfüzyon Görüntüleme (MRP) ve Manyetik Rezonans Spektroskopisi (MRS) yöntemlerinin yerini ve değerini, bu yöntemlerin beraber kullanımı ile düşük ve yüksek grade'li tümörlerin ayırt edilebilirliğini araştırmaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. SANTRAL SİNİR SİSTEMİ TÜMÖRLERİ:

Santral sinir sistemi tümörlerinin görülme sıklığı 4.5/100.000 dir (8). Tüm santral sinir sistemi tümörlerinin %85'ini beyin tümörleri, %15'ini omurilik tümörleri oluşturmaktadır (9). Beyin tümörlerinin %80'i primer, %20'si sekonder (metastatik) tümörlerdir (1). Organ metastazları içinde santral sinir sistemi ikinci sıklıkta metastaz görülen bölgedir ve tüm metastazların %15-25'i santral sinir sistemine olur (2).

Santral sinir sistemi tümörlerinin yaşa ve cinse bağlı dağılımları özellik gösterir. Çocukluk döneminde görülen tümörlerin yaklaşık %70'i infratentorial yerleşim gösterirken, erişkinlerde tümörlerin çoğunluğu supratentorial yerleşim göstermektedir (2).

Primer santral sinir sistemi tümörlerinin görülme sıklığı çocukluk çağında özellikle hayatın ilk 10 yılında yüksek olup, adölesan dönemde azalır. 2. dekadadan sonra giderek artarak 4-6. dekadalar arasında pik yaparlar (1).

Beyin tümörleri geliştikleri hücre grubuna göre primer veya sekonder olarak iki ana gruba ayrılır (10). Primer beyin tümörleri beyin parankimi veya beyni çevreleyen leptomeninksler gibi doğrudan sinir sistemi içinde yer alan hücre topluluklarından gelişir ve tüm sinir sistemi neoplazmlarının yaklaşık yarısını oluşturur. Sekonder tümörler diğer organ ve dokulardan santral sinir sistemine direkt intrakranyal uzanım, kafatasına komşu yapılardan foramenler aracılığıyla veya uzak bölgelerden özellikle kan yoluyla uzanım gösteren metastatik lezyonlardır.

Primer santral sinir sistemi tümörleri içerisinde en sık görülen gliomlardır (11). İkinci sırada menenjiomlar görülür. Çocukluk çağı tümörlerinin çoğu beyin sapı ve serebellumda görülür. En sık astrositom tespit edilirken bunu medulloblastom takip eder (12).

Beyin tümörleri sinir sistemi içinde intraaksiyal veya ekstraaksiyal yerleşim gösterebilir ve buna göre birbirlerinden farklı klinik etkiler oluştururlar. İntraaksiyal tümörler karakteristik olarak pia ve bazal membranların altında yer alan hücre gruplarından gelişir. Ekstraaksiyal tümörler epipial yerleşim gösteren veya başlangıçta burada lokalize olan tümörlerdir.

Beyin tümörleri diğer kanser hücreleri gibi köken aldıkları hücrelerin diferansiasyonu ve buna bağlı biyolojik davranışlarına göre benign veya malign olabilirler. Histolojik tiplendirmede hücresel diferansiasyonun yanı sıra anaplazi kriterinin varlığı önemli yer tutar (13).

Beyin tümörlerinde tanı konulmasını sağlayan belirti ve bulgular 4 ana grupta toplanabilir. Bunlardan birincisi parsiyel veya generalize epileptik nöbetler olup, tümörün kortikal yerleşimi ve yavaş büyüme paterni epileptik nöbet sıklığını artırır. Epileptik nöbetlerin görülme sıklığı düşük evreli glial tümörlerde daha siktir. İkinci grubu oluşturan bulgu intrakraniyal basınç artışı olup, genellikle beynin nispeten sessiz bölgelerinde yerleşen ve hızlı büyüyen tümörlerde daha sık gözlenir. İntrakraniyal basınç artışı geliştiğinde baş ağrısı, bulantı-kusma gözlenir. Tümörün neden olduğu kan-beyin bariyeri değişiklikleri vazojenik ödeme neden olur. Fokal nörolojik fonksiyon kayıpları üçüncü tanısals belirti ve bulgu olup, tümörün yerleşimi ile doğrudan ilişkilidir. Tümörün kitle etkisi veya neden olduğu çevresel ödem nöral dokulara baskı yaparak klinik bulgu oluşturur. Basıya bağlı olarak doku mimarisi bozulur ve intrakraniyal yapılar yer değiştirir. Supratentoriyal tümörler motor ve duyuşsal kayıplara, görme alanı defektlerine ve dominant hemisferde konuşma bozukluklarına neden olurken, posterior fossa tümörlerinde obstruktif hidrosefali, kraniyal sinir felçleri, serebellar disfonksiyon bulguları ön plana geçer. Kognitif fonksiyon bozuklukları ve psikomotor değişiklikler dördüncü grubu oluşturur. Daha çok frontal ve/veya diffüz yerleşim gösteren tümörlerde ve meningeal karsinomatoziste sık gözlenir (1).

## 2.2. Santral Sinir Sistemi Tümörlerinin Sınıflandırılması:

Beyin tümörleri genel olarak lezyonun belirli bir hücre grubundan geliştiği düşünülerek sınıflandırılır. Morfolojik kriterler esas alınarak ilk defa Bailey ve Cushing tarafından geliştirilen ve daha sonra Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından modifiye edilen bu evreleme sistemi yaygın olarak kullanılmaktadır (Tablo-1) (14).

**Tablo 1.** SSS tümörleri WHO 2007 sınıflaması

1. NÖROEPİTELYAL DOKU TÜMÖRLERİ	
Astrositik tümörler	Pilositik astrositom (Pilomiksoid astrositom)
	Subependimal dev hücreli astrositom
	Pleomorfik ksantostrositom
	Diffüz astrositom (Fibriler, protoplazmik, gemistositik astrositom)
	Anaplastik astrositom

	Glioblastom (Dev hücreli glioblastom, gliosarkom)
	Gliomatozis serebri
<b>Oligodendroglial tümörler</b>	Oligodendrogliom
	Anaplastik oligodendrogliom
<b>Oligoastrostik tümörler</b>	Oligoastrostitom
	Anaplastik oligoastrostitom
<b>Ependimal tümörler</b>	Subependimom
	Miksopapiller ependimom
	Ependimom (Sellüler, papiller, berrak hücreli, tanisitik)
	Anaplastik ependimom
<b>Koroid pleksus tümörleri</b>	Koroid pleksus papillomu
	Atipik koroid pleksus papillomu
	Koroid pleksus karsinomu
<b>Diğer nöroepitelyal tümörler</b>	Astroblastom
	3. ventrikülün kordoid gliomu
	Anjiosentrik gliom
<b>Nöronal ve mikst nöronal-gliyal tümörler</b>	Serebellumun displastik gangliositomu (Lhermitte-Duclos)
	Desmoplastik infantil astrostitom/gangliogliom
	Disembriyoplastik nöroepitelyal tümör
	Gangliositom
	Gangliogliom
	Anaplastik gangliogliom
	Santral nörositom
	Ekstraventriküler nörositom
	Serebellar liponörositom
	Papiller glionöronal tümör
	4. ventrikülün rozet şekilli glionöronal tümörü
	Paraganglioma
<b>Pineal bölge tümörleri</b>	Pineositom
	Orta derecede diferansiyasyon gösteren pineal parankimal tümör
	Pineoblastom
	Pineal bölgenin parankimal tümörü
<b>Embriyonal tümörler</b>	Medulloblastom (Desmoplastik/nodüler, büyük nodüllü, anaplastik, büyük hücreli)
	SSS'nin primitif nöroektodermal tümörü (SSS nöroblastom, SSS ganglionöroblastom, medulloepitelyom, ependimoblastom)
	Atipik teratoid/rabdoid tümör
<b>2. KRANYAL VE PARASPİNAL SİNİRLERİN TÜMÖRLERİ</b>	
	Schwannom (Nörinom, nörilemmom) (Sellüler, pleksiform, melanotik)
	Nörofibrom (Pleksiform)
	Perinöriom (Perinöriom, NOS, malign perinöriom)
	Malign periferel sinir kılıfı tümörleri (Eiteloid MPNST, mezenkimal farklılaşma gösteren MPNST, melanotik MPNST, glandüler farklılaşma gösteren MPNST)
<b>3. MENİNKSLERİN TÜMÖRLERİ</b>	
<b>Meningotelyal hücreli tümörler</b>	Menengiom (Meningotelyal, fibröz (fibroblastik), transizyonel (mikst), psammomatöz, anjiomatöz, mikrokistik, sekretuar, lenfoplazmositten zengin, metaplastik, berrak hücreli, kordoid, atipik, papiller, rabdoid, anaplastik (malign) )
<b>Mezenkimal tümörler</b>	Lipom

	Anjiolipom
	Hibernom
	Liposarkom
	Soliter fibröz tümör
	Fibrosarkom
	Malign fibröz histiyositom
	Leiomyom
	Leiomyosarkom
	Rabdomyom
	Rabdomyosarkom
	Kondrom
	Kondrosarkom
	Osteom
	Osteosarkom
	Osteokondrom
	Hemanjiom
	Epiteloid hemanjioendotelyom
	Hemanjioperisitom
	Anaplastik hemanjioperisitom
	Anjiosarkom
	Kaposi sarkomu
	Ewing sarkomu –PNET
<b>Primer melanositik lezyonlar</b>	Diffüz melanositozis
	Melanositom
	Malign melanoma
	Meningeal melanomatozis
<b>Meninksler ile ilgili diğer tümörler</b>	Hemanjioblastom
<b>4. LENFOMA VE HEMATOPOETİK TÜMÖRLER</b>	
	Malign lenfoma
	Plazmositom
	Granülositik sarkom
<b>5. GERM HÜCRE TÜMÖRLERİ</b>	
	Germinom
	Embriyonal karsinom
	Yolk sak tümörü
	Koryokarsinom
	Teratom (Matür, immatür, malign transformasyon gösteren teratom)
	Mikst germ hücreli tümör
<b>6. SELLAR BÖLGE TÜMÖRLERİ</b>	
	Kraniofarenjiom (Adamantinomatöz, papiller)
	Granüler hücreli tümör
	Pitüisitom
	Adenohipofizin iç hücreli onkositomu
<b>7. METASTATİK TÜMÖRLER</b>	

## 2.2.1. Nöroepitelyal Doku Tümörleri

Bu tip tümörler orjinini aldığı nöroglial hücreye göre sınıflandırılan tümörlerdir (15). Görülme sıklığı her 100.000 kişide 5-10 olup primer beyin tümörlerinin %45-55'ini oluştururlar (1).

### 2.2.1.1. Astrositomlar:

Tüm glial tümörlerin %55-80'i astrositlerin köken alır. Santral sinir sisteminin herhangi bir bölgesinde görülebilir ve diffüz infiltrasyon ile karakterizedir. Erişkinlerde serebral hemisferlerde, çocuklarda ise beyin sapı, serebellum ve medulla spinaliste görülürler. Astrositomlar genelde anaplazinin artış sırasına göre pilositik (evre 1), diffüz (evre 2), anaplastik (evre 3) ve glioblastom (evre 4) olarak isimlendirilir (16). Klinik olarak düşük (diffüz) ve yüksek evreli (anaplastik ve glioblastom) olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Astrositik tümörler histolojik olarak heterojen tümörlerdir. Histolojik derecelendirme tedavi yaklaşımında son derece önemlidir. Tek bir hücreden gelişebildikleri gibi heterojen bir yapıda da olabilirler. Heterojen tümörlerde derecelendirme, anaplazinin en yüksek olduğu alanlar esas alınarak yapılır. Gliomlarda anaplazi için belirleyici özellikler, nükleer atipi, mitotik aktivite, selülarite, vasküler proliferasyon ve nekrozdur. Heterojen tümörlerde elde edilen doku örneklerinin gerçek mimariyi her zaman yansıtmaması, miks glial tümörlerin sanıldığından daha sık gözlenmesi ve farklı genetik özelliklerdeki bazı tümörlerin benzer morfolojiye sahip olması günümüzde kullanılan tüm morfolojik sınıflandırmaları yetersiz kılmaktadır. Klinik uygulamalardaki kolaylık nedeniyle WHO sınıflamasına ek olarak Kernohan ve St. Anne/Mayo sistemleri hala geçerliliğini korumaktadır.

Cushing-Bailey (1926)	Kernohan ve arkadaşları (1949)	Ringertz (1950)	Saint Ann-Mayo (1988)	WHO (2000)
	Astrositoma Grade 1		Astrositoma Grade 1	
Astrositoma	Astrositoma Grade 2	Astrositoma	Astrositoma Grade 2	Diffüz Astrositoma
Astroblastoma	Astrositoma Grade 3	Intermediate Tip	Astrositoma Grade 3	Anaplastik Astrositoma
Spongioblastoma Multiforme	Astrositoma Grade 4	Glioblastoma Multiforme	Astrositoma Grade 4	Glioblastoma Multiforme

**Tablo-2:** Astrositik santral sinir sistemi tümörlerinin sınıflama sistemleri

### **A. Pilositik astrositom:**

WHO sınıflandırmasına göre grade 1, iyi sınırlı, sıklıkla çocuk ve gençlerde görülen iyi prognoza sahip tümördür (17). Karakteristik yerleşim yeri orta hat ve periventriküler bölgedir. Beyin dokusundan iyi sınırlar ile ayrılır. Pilositik astrositomlar çevre dokuları iterek büyürler ve iyi bir klivaj oluştururlar. 1/3 ünde kistik içerik vardır. Mural nodül içerebilir. Tedaviye rağmen %3'ü malign transformasyon gösterir. Prognozu belirleyen en önemli faktör rezeksiyonun derecesidir. Nekroz, vasküler proliferasyon ve mitotik figürlerin görülmesi malignite göstergesi olarak kabul edilmez.

### **B. Subependimal dev hücreli astrositom:**

Tüberoz skleroz hastalarında görülen WHO grade 1, ventrikül içi tümördür (17). Tüberoz sklerozlu hastaların yaklaşık %6 sında görülür. Çoğunlukla 1. ve 2. dekadlarda ortaya çıkar. Klasik olarak foramen monro civarı ve lateral ventrikül içinde yerleşir. İyi sınırlı ve serttir. Kistik formasyon, hemoraji, nekroz ve kalsifikasyon gibi ikincil değişiklikler içerebilir. Morfolojik olarak hamartomlara çok benzer. Prognozu iyidir. Malign dönüşüm bildirilmemiştir.

### **C. Pleomorfik ksantoastrositom:**

Genelde çocukluk çağı tümörüdür. Tipik olarak frontotemporal bölgenin dura ve leptomeninks ile ilişkili kısımlarından köken alır. Histolojik olarak WHO grade 2 lezyonlardır (17). Uzamış epilepsiye neden olur. Yüksek yağ içeriğine sahiptir. Tümör dokusu yoğun ve sıkı kıvamlıdır. Tipik olarak iyi sınırlı, geniş kistik komponentlere ve kontrastlı serilerde yoğun kontrast tutulumu gösteren multipl dağınık mural nodüllere sahip tümörlerdir.

### **D. Diffüz astrositom:**

Diffüz astrositom WHO grade 1 ve 2 olarak değerlendirilirler (17). En sık 3. ve 4. dekatlarda görülürler ve intrakraniyal gliomların %19'unu oluştururlar (18). Esas olarak serebral hemisferlerde ve seyrek olarak da serebellumda ortaya çıkarlar. Klinik olarak epileptik nöbetler tümörün en yaygın belirtisidir. Frontal lob tutulmuş ise davranış ya da kişilik değişiklikleri olabilir. İnfiltratif yapı nedeniyle genellikle makroskopik sınırlar belirsizdir. Tutulan anatomik yapılarda genişleme ve şekil bozukluğu vardır. Destruksiyon



yoktur. Kistik değişiklikler olabilir, kalsifikasyon izlenebilir. Mitotik aktivite genel olarak yoktur. Nekroz ve hemoraji içermez. Anaplastik astrositom ve glioblastoma kadar ilerlemeye yatkınlıkları vardır. MRG'de, yoğun su içeriği nedeniyle T2A incelemede hiperintens görülür. Belirgin peritümöral ödem saptanmaz. Çoğunlukla kontrast madde tutulumu görülmezken, yaklaşık %35-40 olguda hafif periferik kontrastlanmalar saptanabilir. Diffüz astrositomların, kortikal tutulum gösterebilmesi ve belirgin kontrastlanma göstermemesi nedeniyle serebral infarkt ayırıcı tanıda düşünölmelidir (19)

#### **E. Anaplastik astrositom:**

Diffüz astrositom ile Glioblastom arasında olan, WHO grade 3 tümördür (17). Tüm glial tümörlerin yaklaşık %25' ini oluşturur. En sık 5. dekatta rastlanır (20). Erkeklerde daha sık görülür. Anaplastik astrositomlar serebral hemisferde lokalizasyon gösterir Çocuklarda daha çok beyin sapında yerleşir. Makroskopik olarak, diffüz astrositomdan ayrılamaz. Belirgin doku harabiyetine neden olmadan infiltratif olarak yayılır ve komşu yapılarda genişlemeye yol açar. Ana histopatolojik yapı, diffüz astrositomda görölen yapılar ile artmış selülarite, belirgin atipi ve göze çarpan mitotik aktivitedir. MRG'de, sınırları belirsiz, orta derecede kitle etkileri oluşturan, T2A serilerde hiperintens santral bir odağın izointens bir rim ile çevrelediği ve bu alanın periferinde de ödeme ait hiperintens alanların bulunduğu görüntü, anaplastik astrositomlar için tipik kabul edilmektedir. Tümör içinde kanama odaklarına rastlanabilir. Genellikle tümörde çevresel özellikte düzensiz kontrastlanmalar saptanır (21).

#### **F. Glioblastom:**

Glioblastoma multiforme (GBM), erişkin dönemlerde görölen beyin tümörlerinin %25' ini oluşturur. WHO grade IV tümördür (17). 5. dekattan sonra gözlenir. İleri derecede malign tümörlerdir ve erkeklerde kadınlara göre 3/2 oranında daha fazla görülür. Glioblastoma multiforme genetik olarak iki yol üzerinden (primer ve sekonder) oluşur ve buna göre farklı moleküler değişiklikler gösterir. Sekonder glioblastoma multiforme benign astrositomdan dönüşür. Sıklıkla serebral hemisferler ve subkortikal beyaz cevherde yerleşirler. Frontal ve temporal loblar sıklıkla tutulur. Korpus kallozum infiltrasyonu ile birlikte her iki hemisferin tutulması (butterfly pattern: kelebek glioma) GBM için tipiktir. Beyin sapı glioblastomu sıklıkla çocuklarda görülür (22). Sistemik yayılım çok nadirdir. Genellikle bulunduğu yerde ilerler. Ependimal, meningeal ve BOS yolu ile süratle yayılım

gösterebilir (23). Birden fazla odakta yerleşme eğilimi %5 dir. Sıklıkla orta hat yapılarında basıya ve yerleşim yeri ile ilgili herniasyon tablolarına neden olurlar. Glioblastom olgularının çoğunda semptomlar kısa süreli olmasına rağmen tümör boyutları büyüktür. MRG'de T1 ve T2A serilerde heterojen sinyal dağılımı gösteren, periferik sınırları belirsiz, ciddi kitle etkileri oluşturan bir lezyon olarak izlenir (21). Tümör içinde irregüler kalın duvarlı kistik ve nekrotik alanlar T1A serilerde hipointens, T2A serilerde hiperintens sinyal özellikleri ile kolayca ayırt edilebilir. Tümör içi kanamalar genellikle farklı zamanlarda oluşan kanamalar olduğundan karakteristik MR görünüm özellikleri ile izlenirler. Tümör kitlesi T2A serilerde parmaklı çıkıntılar ile karakterize hiperintens alanlar şeklinde izlenen yaygın bir vazojenik ödeme çevrenmektedir. Bu alan ödeme birlikte aynı zamanda tümörün kontrastlanmayan infiltran bölgelerini de içerir. Kontrast madde tatbiki sonrası son derece yoğun ancak heterojen kontrast tutulumu izlenir (24). Bu kontrastlanma paterninin tümör dokusunun kan beyin bariyerinde oluşturduğu bozulmayı ve neovaskülarizasyon gelişen tümör dokusunu temsil ettiği gösterilmiştir (24)

#### **G. Gliomatozis serebri:**

Gliomatozis serebri nadir görülen ve oldukça infiltratif bir tümördür (25). Tek veya her iki serebral hemisferde, astrosit veya oligodendrositlerden diffüz gelişen glial bir tümördür (1). Diğer glial tümörlerden farklı olarak küçük parankimal odaklar şeklinde görülebileceği gibi sadece leptomeningeal tutulum da gösterebilir (26). Beyin sapı ve spinal kord dağılımı da mümkündür (1). MR incelemelerinde, beyaz cevherde hemisferal ekspansiyona neden olan, sınırları belirsiz, T1 ve T2A kesitlerde heterojen sinyal değişiklikleri gösteren lezyon şeklinde karakterize olur (27).

#### **2.2.1.2. Oligodendroglial Tümörler:**

Oligodendroglial ve astrositik diferansiasyon gösterebilen pluripotent hücrelerden geliştiği düşünülür. Primer beyin tümörlerinin %4-5'ini oluşturur (28). 3. ve 4. dekadlar arasında sık gözlenir (17). Oligodendroglial tümörler serebral hemisferlerde ve en sık frontal ve temporal loblarda görülür. Uzun süreli geç epilepsi öyküsü dikkat çekici olan bu hastalarda kafa içi basınç artışı belirti ve bulguları ön plandadır. Düzgün sınırlı olmalarına rağmen diffüz infiltratif gelişim vardır. Fokal kistik nekroz ve intratümöral hemoraji sık bulgulardır. Bu tümörlerin en önemli özelliği radyolojik olarak değişik derecelerde kalsifikasyon göstermesidir. MRG'de beyaz cevherde lokalize, düzgün konturlu, T1 ve T2A serilerde

heterojen sinyalli kitle lezyonu olarak görülür. Yaygın kalsifikasyon içeriği T1 ve T2A serilerde hipointens alanlar şeklinde karakterize olur. Tümör çevresinde ödem genellikle azdır veya hiç olmayabilir. Olguların 2/3 ünde tümörün solid kesimlerinde amorf ve dağınık kontrast tutulumu izlenirken, 1/3'ünde çok az tutulum görülür (27). Düşük evreli oligodendrogliomlar astrositomlara göre daha iyi prognoz gösterirler (1).

### **2.2.1.3. Oligoastroitik Tümörler:**

Oligoastroitomlar heterojen tümörlerdir, histolojik olarak farklı iki grup neoplastik hücrenin (astroitom ve oligodendrogliom) bileşiminden oluşurlar (29). Klinik seyirinde oligoastroitomlar, oligodendrogliomlar ile yaygın astrositomlar arasındaki yer alırlar. İleri yaş, astroitik bileşenin fazla olması, yüksek evre ve proliferasyon indeksinin artması kötü prognostik etkenlerdir.

### **2.2.1.4. Ependimal Tümörler:**

İyi diferansiye matür ependimal ve subependimal hücrelerden köken alan, yavaş büyüyen ve benign karakterde olan tümörlerdir.

**A- Ependimom:** Genellikle ventrikül içine yerleşen bu tümörler tüm primer beyin tümörlerin %1-3'ünü oluşturur. Çocukluk çağında erişkinlere oranla daha fazla gözlenir. Çocukluk çağı tümörleri arasında astrositom ve medulloblastomlardan sonra %10 görülme sıklığı ile 3. sırada yer alan bu tümörler, en sık 4. ventrikül içinde yerleşirken erişkinlerde tüm ventriküler sisteme eşit dağılım gösterir (1). İnfratentorial yerleşim gösterenler sıklıkla beyin omurilik sıvısı dağılımını engelleyerek hidrosefaliye ve buna bağlı kafa içi basınç artışı belirti ve bulgularına neden olurlar. Supratentorial yerleşim gösteren lezyonlarda tekrarlayan konvülsiyonlar, motor güçsüzlük ve görme alanı defektleri ön plandadır. En sık görülen tip selüler ependimomdur. Yavaş seyirli, benign, kistik komponentler içeren lobule konturlu kitlelerdir. Tümör içi kalsifikasyonlar görülebilir. MRG'de makroskopik patolojik bulgulara eşlik eden kalsifiye, kistik ve farklı evrelerde hemorajik alanlar ile heterojen sinyal özellikleri mevcuttur. Kontrast madde enjeksiyonu sonrası homojen ya da heterojen tutulum görülebilir.

**B- Anaplastik ependimom:** Hüresel yoğunluk, pleomorfizm ve mitoz artmıştır. tümör damar proliferasyonları ve nekroz alanları gösterir.

**C- Miksopapiller ependimom:** Filum terminale düzeyindeki ependimal hücrelerden köken aldığı düşünülür. Hemen her zama lomber bölge yerleşimlidir. En sık 4. dekatta görülür (1).

**D- Subependimom:** Genellikle dördüncü ve lateral ventrikülde yerleşen küçük ve asemptomatik nodüllerdir. Yerleştikleri yer ve büyüklüklerine göre BOS dolaşımını engelleyerek semptomatik olabilirler. Genelde 15 yaş sonrası ortaya çıkarlar. Tümör büyüklüğü kötü prognostik faktör olarak kabul edilir.

#### **2.2.1.5. Koroid Pleksus Tümörleri:**

Koroid pleksus tümörleri, koroid pleksus papillomları, atipik koroid pleksus papillomları ve koroid pleksus karsinomları olarak üç gruba ayrılmıştır.

**A- Koroid pleksus papillomları:** Tüm intrakranyal tümörlerin %0.4-1'ini oluştururlar. Hastaların %70'i iki yaşın altındadır. Çocuklarda lateral ventrikülde ve özellikle trigonda, erişkinlerde 4.ventriküle yerleşirler (30). Klinik olarak hidrosefali bulguları ile ortaya çıkarlar. MRG incelemelerinde iyi sınırlı, lobule konturlu, yoğun kontrast tutulumu gösteren kitle lezyonları olarak tespit edilir. Koroid pleksus papillomları histolojik olarak benign tümörler olup prognoz genellikle iyidir (1). Atipik koroid pleksus papillomları da iyi prognozludur ancak bu grupta cerrahi tedavi sonrası nüks görülebilir.

**B- Koroid pleksus karsinomları:** Tüm koroid pleksus tümörlerinin %10- 20'sini oluştururlar. En sık görülme yaşı 2 yaş grubu infantlardır. MRG'de papillomlar ile aynı görünüm özelliklerine sahip olduklarından görüntüleme bulguları ile ayırt edilemezler.

#### **2.2.1.6. Nöronal ve Mikst Nöronal-Glial Tümörler:**

Glial tümörlere göre daha az agresif, iyi prognoza sahip ve sık görülmeyen tümörler grubudur.

**A- Gangliositom:** WHO grade 1 tümördür. Neoplastik olmayan glial hücreler içerisinde çoğalır ve piramidal tip nöronlardan kaynaklanır. Genç erişkinlerde görülür. Sıklıkla serebrum, serebellum ve omurilik yerleşimlidir. Solid kitle veya kistik değişim gösteren mural bir nodül şeklindedir. Displastik beyin dokusu ile birlikte olabilir. MRG'de T1 ve T2A görüntülerde izo ya da hipointens olarak görülebilir. Fonksiyonel olabilir: hormon

sekrete edebilir veya salgılatıcı faktörler etki edip akromegali veya Cushing sendromu gibi sonuçlara yol açabilir.

**B- Lhermitte-Duclos hastalığı (serebellar displastik gangliositom):** Her yaş grubunda görülebilen, serebelluma yerleşen, hamartomatöz bir patolojidir. Genellikle obstrüksiyona bağlı intrakranyal basınç artışına neden olur. Megaensefali, polidaktili ve Cowden sendromu ile birliktelik görülebilir. MRG'de folyoların hiperintens görünümü ve serebellar bölgede büyüme karakteristiktir.

**C- Santral nörositom:** WHO grade 2 tümördür. Tüm santral sinir sistemi tümörlerinin %0.5'ini ve tüm erişkin intraventriküler tümörlerin yaklaşık yarısını oluşturur. Genellikle 2-3. dekatlarda görülür. Foramen Monro, septum pellucidum veya korpus kallozum civarındaki ventrikül duvarından kaynaklanır. Ventrikül içine doğru gelişen ekzofitik kitle oluşturarak hidroensefaliye neden olur.

**D- Gangliogliom:** Nöral ve glial komponentleri bir arada bulunduran tümörlerdir. Ganglion hücreleri ve astrositlerin karışımından oluşur. En sık temporal lobda yerleşir. En sık ortaya çıkan klinik bulgu epilepsidir. Gross total rezeksiyon ile kür sağlanabilir.

**E- Desmoplastik infantil gangliogliom:** Görülme sıklığı %0.4'dür. Çoğunlukla ilk yaş içerisinde ortaya çıkar ve sıklıkla megalosefali ile karakterizedir. Radyolojik olarak kontrast tutan büyük bir kist ve içinde yüzeysel bir nodül şeklindedir. Kontrastlanma leptomeningeal yüzeye uzanır, solid komponent dura ile bağlantı gösterir.

**F- Disembriyoplastik nöroepitelyal tümörler (DNET):** WHO grade 1 tümördür. Çoğunlukla hamartomatöz özellikte, fokal nöbetlere neden olan ve sıklıkla temporal bölge yerleşimli bir tümördür. Genellikle hayatın ilk iki dekatında görülürler. Kliniği uzun süre devam eden kısmi kompleks nöbetler oluşturur.

#### **2.2.1.7. Pineal Bölge Tümörleri:**

Bu bölge tümörlerini sıklıkla germ hücreli ve pineal hücreli tümörler oluşturur (31). Büyük oranda malign karakterlidir ve tedavileri ortaya çıkan kliniğe göre değişkenlik gösterir. Çok nadir görülen tümörlerdir. Çocukluk çağında görülme sıklığı daha yüksektir. En sık görülen malign tümörleri germinomlar ve pineoblastomlardır. Klinik bulgular histopatolojiden

bağımsız olarak ya kafa içi basınç artışına bağlı bulgular, ya direkt bası veya invazyon sonucu ortaya çıkan bulgular yada endokrin bozukluklara bağlı ortaya çıkarlar. En sık başvuru şikayeti baş ağrısıdır.

#### **2.2.1.8. Embriyonel Tümörler:**

Bu grup tümörler içerisinde en sık görülen tümör medulloblastomdur.

**Medulloblastom:** Primer beyin tümörlerin %4-10'unu, pediatrik tümörlerin de %15-25'ini, çocukluk çağı serebellar tümörlerin %40'ını oluşturur (32). Görülme sıklığı yılda 6/1.000.000 dir. Medulloblastomlar en sık çocuklarda görülür ve erişkinlerde nadirdir. Çocuklarda 3-4 ve 8-9 yaşlarında pik yapar. Erkeklerde daha sık görülür. Dördüncü ventrikülün nöroepitelyal çatısının primitif veya pluripotent hücrelerinden köken alır. Genellikle vermiste grimsi renkli, granüler ve nekrozun derecesine göre kanamalı ve parçalanabilir kıvamda, düzgün sınırlı kitleler şeklinde ortaya çıkarlar. BOS ile yayılım gösterebilir. Tümör, komşuluk yoluyla yada ekstrakraniyal metastaz yapabilir. Çok agresif ve hızlı büyüyen tümörler olduklarından semptom süreleri kısadır. MRG'de T1A görüntülerde mikst ya da hipointens, T2A görüntülerde hipo/izo/hiperintens görülebilir (33). Genellikle homojen kontraslanma gösterir.

#### **2.2.2. Santral Sinir Sistemi Lenfomaları:**

Primer santral sinir sistemi lenfomalarının görülme sıklığı %0.8-1,5 arasında değişmektedir. Kazanılmış immün yetmezlik sendromuna sahip hastaların %2-12'sinde ortaya çıkar. Primer beyin lenfomaları 5. veya 6. dekatlarda sık görülürken immünsupresif tedavi görenlerde 3. veya 4. dekatlarda daha sık görülmektedir (34). Genellikle primer beyin lenfoması tanısı semptomların başlamasından 3 ay kadar sonra konulur. Primer santral sinir sistemi lenfomalarının çoğunluğu B hücreli lenfomalardır. Sadece %2 T hücrelidir (1). Primer santral sinir sistemi lenfomalarının %60'ı supratentoriyal olup frontal lobda %15 temporal lobda %8 oranında görülür (2). Periventriküler yerleşim gösterirler. Olguların %15-40'ında serebrumda multifokal lezyonlar ortaya çıkabilir. Primer santral sinir sistemi lenfomalarının yaklaşık %7'lik bir kısmında parankimal kitle olmadan leptomeningeal tutulum oluşabilir. MRG'de T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens veya izointens, T2 ağırlıklı görüntülerin sadece %40'ında hiperintens görülürler (35). Steroid almış olgular hariç tüm olgular kontrast madde

tutulumu gösterirler. Lezyonların kendiliğinden veya steroid verilmesiyle kaybolması karakteristiktir. Bu nedenle “hayalet tümör” olarak adlandırılırlar.

### **2.2.3. Germ Hücreli Tümörler:**

Bu tümörler embriyonal gelişimin ilk birkaç haftası içinde primordial germ hücrelerinden uygun migrasyonun olmamasına bağlı gelişirler. İntrakranyal germ hücreli tümörler, en sık çocukluk ve genç erişkinlerde görülür. Hastaların %90'ı 20 yaşın, %98'i 30 yaşın altındadır (1). Erkeklerde ve Japon ırkında daha sık görülürler. Santral sinir sistemi, ekstraponadal germ hücreli tümörlerin mediastenden sonra ikinci en sık yerleşim yeridir. İntrakranyal germ hücre tümörleri daha sık olarak pineal ve suprasellar bölgelerde ortaya çıkarlar. Pineal bölgede ortaya çıkan germ hücreli tümörlerin %60'ını germinomlar oluşturur (1). Erkeklerde yaklaşık 2,5 kat daha fazla görülürler. Germinomlar son derece radyosensitiftir. Teratomlar malign özellik gösterebilirler. İntrakranyal germ hücreli tümörlerin prognozu lokalizasyonlarından bağımsız olup, büyük ölçüde histolojik tipine bağlıdır.

### **2.2.4. Metastatik Tümörler:**

Metastatik beyin tümörlerinin görülme sıklığı primer beyin tümörlerinin tamamına eşit olup bu tümörlerin %70-80'i supratentoriyal yerleşir. Bu tümörlerin bu kadar yaygın olmasının nedeni beynin özel immünojenik yapısı ve sistemik kemoterapötik ilaçların kan beyin bariyerini geçememesidir. Beyin metastazları soliter ya da meninksler boyunca yayılarak dissemine olabilir ve bu ikincil tablo meningeal karsinomatozis olarak isimlendirilir. Soliter metastazlar subkortikal, subgiral yada lobar yerleşebilir. Başlıca yerleşim yerleşim bölgeleri arasında her iki serebral hemisferin konveksitesi boyunca tüm kortikal alanlar, serebellum ve meninksle sayılabilir. Santral sinir sistemine yayılım en sık akciğer, meme, deri, kolon ve böbrek tümörlerinde görülür. Bu vakaların yaklaşık %10'unda intrakraniyal tutulum primer kanser tanısından önce gerçekleşir. MR incelemede yoğun kontrast tutulumu gösteren alanlar şeklinde izlenir. Parankimal metastazlar, iyi sınırlı, değişik boyutlarda, çevresinde belirgin ödem alanının görüldüğü, çoğunlukla solid yapıda lezyonlardır. Ancak nekrotik, kistik karakterde de olabilirler. Solid lezyonlar homojen kontrast tutulumu gösterirken, kistik/nekrotik komponent içeren kitleler halkasal ve nodüler boyanma gösterir.

## **2.3. Beyin Tümörlerinde İnceleme Yöntemleri**

### **2.3.1. Radyografi:**

Kranyum incelemesinde kemiksel yapıları değerlendirmek için ilk yöntem olarak kullanılır. Röntgenogramlarda arka-ön ve yan kranyum grafileeri rutindir. Beyin tümörleri için hiperostoz, tümöral kalsifikasyon, sella erozyonu veya genişlemesi, genişlemiş vasküler işaretler araştırılır. Bununla birlikte beyin tümörlerinde röntgenogramlar tamamen normal olabilir (36).

### **2.3.2. Anjiyografi:**

Anjiyografi, beyin tümörlerinin tanısındaki önemini büyük ölçüde yitirmiştir. Hemanjiyoblastom ya da menenjiom gibi anormal vasküler yapıya sahip tümörlerde tedavi amaçlı kullanılmaktadır. İntraarteryel kemoembolizasyon bazı nöroepitelyal tümörlerde önerilmektedir. Hipervasküler tümörlerde ameliyat öncesi yapılan embolizasyon ile cerrahi sırasında konfor sağlayabilir (37, 38).

### **2.3.3. Ultrasonografi:**

Yenidoğan döneminde, transfontanel ultrasonografi (USG) intrakraniyal kistik lezyonların saptanması ve izlenmesinde, Doppler USG ise galen veninin araknoid kistten ayırımında önemli olup sinüs trombozunu da gösterebilir (36).

Willis poligonunun değerlendirilmesinde, anevrizmatik lezyonların görüntülenmesinde, kitlelerin vasküler yapılar ile ilişkisinin değerlendirilmesinde temporal pencere ya da foramen magnumdan yapılan transkraniyal Doppler USG noninvazif ve tekrarlanabilir bir yöntemdir (39).

İntraoperatif USG, intrakraniyal yerleşimli patolojilerin cerrahisinde günümüzde oldukça sık kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. İntraoperatif kraniyal USG, korteks görünümünün normal olduğu intrakraniyal kitlelerde lokalizasyonun belirlenmesinde ve kitleye en uygun yaklaşım yolunun seçilmesinde, kitlenin solid veya kistik olduğunun belirlenmesinde yardımcıdır. Ayrıca cerrahi sonrası, tümör lojunda kanama kontrolü için kullanılabilir (40).



#### **2.3.4. Bilgisayarlı Tomografi:**

Bilgisayarlı tomografi (BT), kolime edilmiş X-ışını kullanılarak, incelenen objenin kesitsel görüntüsünü oluşturmaya yönelik radyolojik görüntüleme yöntemidir. Kolime edilmiş X-ışını demeti objeyi geçerken ortam ile etkileşime bağlı olarak azalım gösterir. Objeyi geçen X ışınları, X-ışını tüpünün karşısına yerleştirilmiş dedektörler tarafından saptanarak görüntüye dönüştürülür.

BT, beyin tümörlerinin lokalizasyonunu, morfolojisini, boyutlarını, tek ya da çok sayıda olduğunu, eşlik eden ödemin varlığını ve komşu anatomik yapılarla ilişkisini gösterir. Kalsifikasyonun varlığı ve şekli bazı tümörlerin ayırımında önemli bir ölçüt olup BT ile daha iyi belirlenebilir. Metastatik tümörlerin, hipofiz adenomlarının, menenjiomların ve sinüsler ya da farinksten kaynaklanan kanserlerin komşu kemik yapıda meydana getirdikleri destrüksiyon ve skleroz BT ile saptanabilir (36).

Beyin tümörlerinde daha fazla veri sağlamak için BT’de kontrast maddeler kullanılır. Tümörlerde meydana gelen neovaskülarizasyonda kan-beyin bariyerinin olmaması nedeniyle, tümörler kontrast madde ile boyanma gösterirler. Tümörün kontrastlanma şekli ayırıcı tanıda önemlidir.

#### **2.3.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme**

**2.3.5.1. Genel Bilgiler:** MR, ilk olarak 1946 yılında Amerika Birleşik Devletleri’nde Felix Bloch ve Edward M. Purcell tarafından birbirlerinden bağımsız olarak, periyodik sistemdeki bazı atom çekirdeklerinin manyetik özelliklerinden kaynaklanan bir fizikokimyasal olay olarak gözlemlendi ve tanımlandı. 1971 yılında Lauterbur her üç yönde alan gradientleri kullanarak uzaysal şifreleme (encoding) kullanmaya başladı. İngiltere’de ilk aksiyal Bilgisayar Tomografi cihazında görüntü oluşturmada kullanılan ‘back projection’ yöntemini görüntü elde etmek için kullandı. 1974 yılında Ernst, Lauterbur’un kullandığı ‘back projection’ yöntemi yerine değişen gradientlerle beraber Fourier transformasyonunun çok daha iyi sonuçlar verebileceğini bildirdi. Böylece bugün kullandığımız şekliyle bütün esasları yerleşmiş oldu (41). 1980 yılında Hawkens, MRG’nin çok düzlemde (multiplanar) görüntü alabilme özelliğini ortaya çıkarmış ve ilk lezyonu tanımlamıştır. 1984 yılında MRG’de ilk

defa kontrast madde (Gadolinium) kullanılmıştır. 1986 yılından itibaren ise hızlı görüntüleme yöntemleri kullanıma girmiştir.

MRG, kuvvetli bir manyetik alan ( $B_0$ ), radyofrekans (RF) pulsları ve gradient alanlar kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Yüksek kontrast rezolüsyonu, iyonizan radyasyon kullanılmaması ve istenilen yönde kesitlerin oluşturulabilmesi ile insan vücudunda anatomik yapıların fizyolojik, fizyopatolojik ve biyokimyasal değişikliklerin de görüntülenebildiği ileri düzey bir görüntüleme yöntemidir (42).

### **2.3.5.2. MRG'nin Çalışma Prensibi:**

MRG'de nükleer manyetik rezonans fenomeni kullanılır. Bu, kuantum teorisi ile anlaşılabilen fiziksel bir fenomendir. Burada proton, nötron ve elektron gibi partiküllerin spin adı verilen intrinsek angular momentum taşıdığı varsayılır. Tek atom numaralı elementlerin nükleusları, hidrojen atomundaki proton ve birçok nükleik spin manyetik harekete sahiptir. Manyetik rezonans; manyetik harekete sahip atomik nükleusların veya elektronların eksternal manyetik alanda etkileşip karakteristik bir rezonans frekansında sinyal üretmesidir. Bu frekans farklı nükleuslarda farklıdır ve uygulanan manyetik alan gücüyle orantılıdır.

$$\omega = \gamma h B_0$$

formülü ile gösterilir.  $\omega$ : Larmor (angular) frekansı,  $\gamma$ : gyromanyetik oran,  $B_0$ : uygulanan manyetik alan gücünü göstermektedir. Gyromanyetik oran her nükleus için tektir ve farklı alan gücünde değişmez.

Rastgele yönelmiş manyetik dipoller bir manyetik alan ( $B_0$ ) içine konulduğu zaman  $B_0$  alanına paralel ve antiparalel olarak dizilirler. Aralarında çok hafif bir enerji farkı vardır. Manyetik moment manyetik alana paralel konumdayken antiparalel konuma göre daha düşük enerji düzeyine sahiptir.

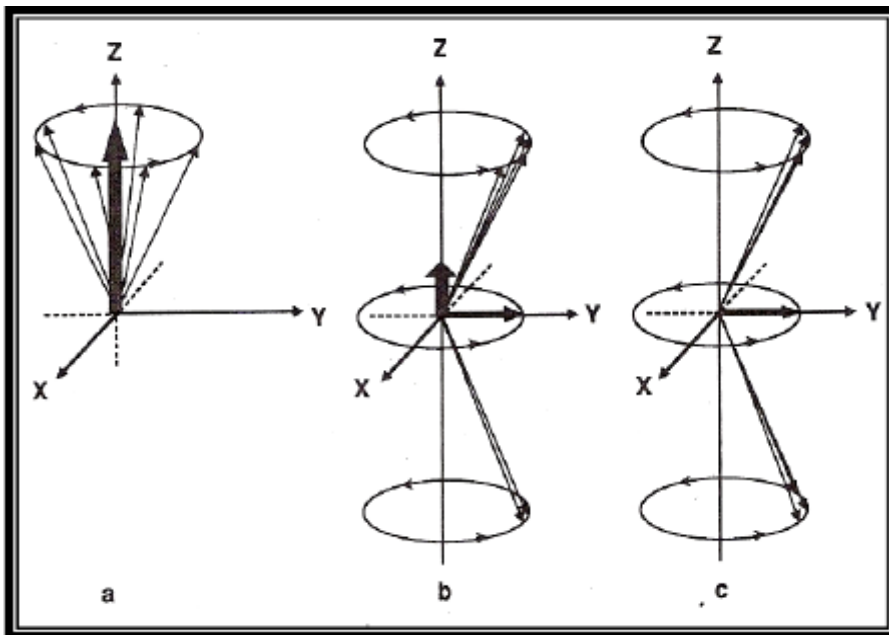
Manyetik momentlerin vektörel toplamına net manyetizasyon denir. Bir manyetik alanda düşük enerji durumundan yüksek enerji durumuna geçen protonların sayısı aksi taraftakilerin sayısına eşit ise denge durumu mevcuttur. Buradaki manyetizasyon  $M_0$ , denge manyetizasyon olarak adlandırılır, Larmor frekansında manyetik alan eksenine etrafında topaç

hareketi şeklinde döner ve yönü  $B_0$ 'a paraleldir, longitudinal manyetizasyon denir. Denge durumu söz konusudur (Şekil-1) (42).

Manyetik rezonans sadece  $B_0$ 'a dik transvers manyetizasyon varsa oluşabilir. Transvers manyetizasyon zamana bağlı olduğundan alıcı sarmalda Faraday kanuna göre bir akım oluşturur. Longitudinal manyetizasyon denge durumunda durağan olduğundan akım oluşturamaz. Denge durumundaki manyetizasyon Larmor frekansında eksternal RF pulsu (düşük enerjili, yüksek dalga boyunda elektromanyetik dalga) ile uyarıldığı zaman enerji absorbe eder ve hemen ardından eski konumlarına dönerken bu enerjiyi geri verir. Bu da alıcı sarmalda elektrik akımına neden olur. Elde edilen sinyalin amplitüdü hızla azalmaktadır. Bu olaya free induction decay (FID)-serbest indüksiyon kaybı denilmektedir. Transvers manyetizasyon azalırken longitudinal manyetizasyon artmaktadır (42).

**2.3.5.3. MR Görüntüsünün Elde Edilmesi:** 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 etkileşmeleri ve aldıkları bu enerjiyi (radyo dalgası ile transfer edilen) geri verişleri sırasında yine çeşitli düzeylerde kontrollü olarak toplanan verilerin görüntüye dönüştürülmesi söz konusudur.

Görüntü elde etmek amacıyla kullandığımız verilerde, longitudinal manyetizasyonun yanı sıra transvers manyetizasyon da kullanılmaktadır (Şekil-1).



Şekil-1: Z ekseninde görülen longitudinal manyetizasyona dik oluşan Y eksenindeki transvers manyetizasyon

RF dalgası 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 vektörel büyüklük her an değişime uğrar ve free induction decay denilen (FID) vektörel 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 gradyent 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.

**2.3.5.4. MR Görüntüsünün Sinyal Kaynağı; MR Sinyali:** Longitudinal manyetizasyon ve transvers manyetizasyon, büyüklükleri ve yönleri olan kuvvetler oldukları için birer vektör olarak tanımlanabilirler. Birbirlerinden farklı yönlere sahip longitudinal manyetizasyon ve transvers manyetizasyon vektörleri toplandığında (vektörel toplam) ortaya çıkan bileşke vektörünün yönü bu 2 bileşenin büyüklüklerine ve yönlerine bağlı olarak değişkenlik gösterecektir. Bu bileşke vektör, bir dokunun toplam “manyetik moment”ini temsil eder. Unutulmaması gereken; bu bileşke manyetik vektörün de bir spin hareketi yaptığıdır. RF dalgasının kesilmesinden sonra bu toplam vektör transvers düzlemde longitudinal manyetizasyon eksenine doğrultusunda salınım yaptığı eski konumuna dönerken, yönü ve büyüklüğü değişen spiral benzeri bir hareket yapar. Devamlı olarak hareket eden ve yönü değişen bileşke manyetik vektör, bir alternatif elektrik akımı oluşturur, iste bu elektrik akımı MR sinyalinin kaynağıdır.

**2.3.5.5. TR (Tekrarlama zamanı) ve TE (Eko zamanı) Süreleri:** TR ve TE süreleri; bir MR incelemesinde tetkiki yapan tarafından seçilen ve elde edilecek görüntünün niteliğini önemli ölçüde belirleyen parametrelerdendir. 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 serileridir.

Genel olarak MR görüntüleme 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 oldukları görülmektedir.

**Tablo-3:** Dokuların ve bazı patolojik yapıların farklı MR tetkik görüntü özellikleri

DOKU	T1A	T2A
Yağ	Hiperintens	Hafif hiperintens
Kas	Hafif hiperintens	Hipointens
Tendon	Hipointens	Hipointens
Kortikal kemik	Hipointens	Hipointens
Sinir	Hafif hiperintens	Hafif hiperintens
İnflamasyon	Hipointens	Hiperintens
Fibrosis	Hipointens	Hipointens
Solid tümör	Hafif hipointens	Genellikle hiperintens
Kist	Hipointens	Hiperintens
Yağlı infiltrasyon	Hafif hiperintens	Hafif hiperintens
Akut hemoraji	Hiperintens	Hipointens
Subakut hemoraji	Hafif hiperintens	Hafif hiperintens
Kronik hemoraji	Hafif hipointens	Hiperintens

**2.3.5.6. MRG'de Kesit Alınması ve İmaj Oluşturulması:** Sırası ile aşağıdaki işlemler gerçekleştirilir:

1. Vücut inceleme için magnet içerisine uygun şekilde yerleştirilir.
2. Kesit alınması istenen düzleme dik yönde bir gradiyent uygulanarak vücut üzerindeki manyetik alan her bölgede farklı olacak şekilde kontrollü olarak değiştirilir.

3. RF sarmalları kullanılarak kesit selektif eksitasyon ile sadece kesit planındaki protonların uyarılması sağlanır.
4. Uyarım kesildikten sonra bu protonlardan gelen sinyaller toplanır.
5. Toplanan ham sinyaller daha önceden belirlenmiş frekans ve faz eksenlerine yerleştirilerek Fourier Transformasyon ile görüntüye çevrilir.

**2.3.5.7. MRG'de Kullanılan İnceleme Serileri:** Görüntü elde etmede dört temel seri kullanılmaktadır.

A- Saturation recovery/parsiyel saturasyon: ard arda  $90^0$ 'lik pulsların verilmesi ve FID sinyallerinin toplanmasıdır. TR süresi uzun seçilirse protonların longitudinal relaksasyonları için yeterli süre geçer. Elde edilen görüntü proton dansite ağırlıklıdır (saturation recovery). Eğer TR kısa seçilirse protonların  $90^0$  puls sonrası eski konumlarına dönmeleri için yeterli süre oluşmadığından görüntülerde T1 ağırlık oluşacaktır (partial saturation) (46).

B- Spin eko (SE) serisi: Klinik MRG kullanımında en sık kullanılan seridir.  $90^\circ$  ve  $180^\circ$  pulslar ardışık olarak kullanılarak görüntü oluşturulur.  $90^0$  RF pulsu verilip kesildikten sonra longitudinal manyetizasyon yeniden oluşmaya başlar (longitudinal recovery), transvers manyetizasyon azalmaya başlar (horizontal decay). Protonlar T2 mekanizması ile zayıflarken bir kısmı da çevre inhomojenitelere bağlı olarak defaze olur. Sonuçta protonların bir kısmı hızlı bir kısmı daha yavaş spin hareketi yapmaya başlarlar. Hızlı hareket edenler öne yavaş hareket edenler arkaya düşerler. Bu farklılığı gidermek için  $90^0$  RF pulsundan sonra  $180^0$  ikinci puls verilir (TE'nin yarısı süresinde). Tüm protonlar saat kadranı yönünde ters çevrilir. Önde olan protonlar arkaya, arkada olanlar öne düşerler. Tekrar TE'nin yarı süresi geçtiğinde arkadaki hızlı protonlar öndeki yavaş protonları yakalar. Sonuçta protonların çoğu aynı fazda spin hareketi yapmaya başlarlar. TE süresi tamamlanınca doku sinyalleri ölçülür (46). SE görüntülemenin önemli bir özelliği hızlı akım özelliği olan kanın bu serilerde siyah görülmesidir. SE görüntülemenin özelliklerinin arasında azalmış manyetik duyarlılık artefaktları da bulunmaktadır.

C- Inversion recovery görüntüleme: Bu grupta Inversion recovery (IR), Short tau inversion recovery (STIR), Fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) serileri bulunmaktadır.

Inversion recovery (IR), sekansın başında  $180^{\circ}$  RF pulsu uygulanır. Ters dönen longitudinal vektör negatif yönden azalarak pozitif yöne geçerek eski konumuna gelmeye başlar. Bu süreçte bir noktada 0 değerine ulaşır ki bu süre her doku için farklıdır. Bu özellik kullanılarak bazı dokulardan gelen gelen sinyaller baskılanır.  $180^{\circ}$ 'lik puls ile  $90^{\circ}$ 'lik puls arası geçen süre inversion time olarak adlandırılır. Bu süre hangi dokuya özgün seçildiyse o dokudan gelen sinyaller baskılanır.

Short tau inversion recovery (STIR) serisinde T1 çok kısa seçilir ve yağ dokulardan gelen sinyaller baskılanır.

Fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) serisinde daha uzun T1 seçilerek T1 relaksasyon zamanları uzun olan dokuların sinyalleri baskılanır (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 gradyent kullanabiliriz. Kullanılan bu gradyente "spoiler gradient", bu yöntemin kullanıldığı GRE serisine de "FLASH ( fast low angle shot)" veya "Spoiled Flash " denmektedir. SE incelemede kullanılan  $180^{\circ}$  pulslar yerine

gradyent 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 (44).

**2.3.5.8. Hızlı Görüntüleme Teknikleri:** Konvansiyonel SE serilerde tetkik sürelerinin uzun olması MR incelemelerinde BT'ye nazaran bazı olumsuzlukların oluşmasına ve BT ile bir nefes tutma süresi içerisinde kolaylıkla görüntülenebilen bazı dokuların MR ile görüntülenememesine yol açmıştır.

Görüntüleme süresini kısaltmaya yönelik uygulamaların tümü üç ana başlık altında toplanabilir:

1. K-alanının daha hızlı oluşturulması (k-space segmentasyon tekniği gibi),
2. Daha kısa sürede görüntü elde etmeye yönelik hızlı görüntüleme sekansları (Fast-GRE, Fast-SE, EPI gibi),
3. Sinyal gürültü oranı ve görüntüleme hızını arttırmaya yönelik bobin (coil) teknikleri (Phase array coil, paralel görüntüleme uygulamaları) (45).

## **2.3.6. Difüzyon Manyetik Rezonans Görüntüleme**

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 (46).

**2.3.6.1. Genel Bilgiler:** Difüzyon, Brownian hareket de denen, su moleküllerinin rastgele mikroskopik hareketlerine verilen isimdir (50). 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 yönlere



göre daha fazla olabilir; buna anizotropik difüzyon denir. Örneğin, beyaz cevherde difüzyon anizotropiktir (46).

**2.3.6.2. Difüzyon MR Görüntülerinin Elde Edilmesi:** DAG, 1.5 T ve daha fazla magnet gücünde, eko planar (EP) görüntüleme kapasitesindeki sistemler ile yapılabilmektedir. EP SE T2 sekansa, eşit büyüklükte ancak ters yönde iki ekstra gradiyent eklenir. Su molekülleri manyetik alan gradiyenti yönünde hareket ettikçe, ne kadar uzağa hareket ettiklerine bağlı olarak sabit moleküllere oranla transvers manyetizasyonda faz kayması oluştururlar. Bu faz kayması, SE sinyalinin yoğunluğu ile direkt olarak ilişkilidir. DAG'de faz kayması o kadar büyüktür ki, sonuçta sinyal kaybı oluşur (47). Kantitatif olarak, sinyal yoğunluğunun birim hacim (voksel) başına düşen miktarı şu formülle hesaplanabilir:

$$SI (\text{sinyal yoğunluğu}) = S_{I0} \exp(-b D)$$

Burada "SI" T2A görüntülerdeki sinyal yoğunluğuna (ya da  $b=0 \text{ mm}^2/\text{s}$ ), "D" su moleküllerinin difüzyon katsayısına ve "b" uygulanan difüzyon gradiyentlerinin süresine, şiddetine ve aralarındaki süreye bağlı bir değerdir. b'nin gerçek ifadesi şudur:

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

Bu ifadede " $\delta^2$ " protonun giromanyetik oranını, "G" difüzyon gradiyentinin şiddetini, " $\delta$ " süresini, " $\Delta$ " aralarındaki süreyi ifade eder. b faktörü denen bu değer, difüzyon ağırlığının derecesini simgelemektedir.

Difüzyon MRG'de kontrast, sinyal yoğunluğunun düşmesiyle oluşmaktadır. Yüksek "D", düşük "D" ye göre daha fazla sinyal kaybına yol açar. İn vivo olarak difüzyon katsayısının ölçümü biyolojik dokularda; kapiller perfüzyon, ısı, dokudaki manyetik duyarlılık ve hareket gibi birçok faktör gerçek difüzyonu etkilemekte, o nedenle difüzyon katsayısı yerine, görünen difüzyon katsayısı (apparent diffusion coefficient=ADC) terimi kullanılmaktadır (46).

DAG'de hızlı difüzyon gösteren protonlar T2 sinyalindeki kayıp nedeniyle düşük sinyalli, yavaş difüzyon gösteren ya da hareketsiz protonlar ise T2 sinyalinde fazla değişiklik olmaması nedeniyle yüksek sinyallidir (46). Tüm hareket artefaktları ADC değerlerinde yalancı yüksekliğe neden olabilir. Hasta hareketleri, kalp ve nefes hareketleri büyük faz

kaymasına neden olduğundan hayalet (ghosting) artefaktları oluşturur. EP görüntüleme tüm bu artefaktları azaltmakta ya da yok etmektedir.

**2.3.6.3. Difüzyon MRG’de Çekim Sonrası Verilerin İşlenmesi:** Öncelikle sadece T2A bilgi sağlayan EP SE T2 ( $b=0 \text{ mm}^2/\text{s}$ ) görüntüler elde edilir. Bu sekans x, y ve z yönlerinde difüzyon gradiyentinin ( $b=1000 \text{ mm}^2/\text{s}$ ) eklenmesiyle üç kez tekrarlanır. x, y ve z yönlerinde difüzyon ağırlıklı görüntüler elde edilir. Dolayısıyla DAG’de kontrastı oluşturan difüzyonun yönü, büyüklüğü ve T2 sinyalidir.

Yöne bağlı sinyal değişikliğini ortadan kaldırmak amacıyla difüzyon vektörünün izdüşümü hesaplanarak trace DAG’ler elde edilir. Bu görüntülerde kontrastı oluşturan difüzyonun büyüklüğü ve T2 sinyalidir. b değeri arttıkça difüzyon ağırlığı artar, T2’ye bağımlılık azalır. Pratikte 800-1000  $\text{mm}^2/\text{s}$ ’lik b değeri yeterli difüzyon ağırlığı sağlar.

DAG’de kontrastı oluşturan difüzyon sinyali yanı sıra T2 sinyali olduğundan T2 hiperintens lezyonlar kısıtlanmış difüzyon olmasa bile DAG’de yüksek sinyalli görünür ve kısıtlanmış difüzyonu taklit eder. Buna T2 parlaması denir.

T2 parlaması sorununu önlemek için DAG’deki T2 etkisini ortadan kaldırmak gerekir. Her voksel için T2 etkisini ortadan kaldıran matematiksel hesaplamalar yapılır ve ADC haritası elde edilir. ADC haritası sinyali oluşturan yalnızca difüzyon büyüklüğüdür. ADC haritasında kısıtlanmış difüzyon=düşük ADC değeri=düşük sinyal, hızlı difüzyon=yüksek ADC değeri=yüksek sinyal olarak izlenir.

**2.3.6.4. 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. ADC haritasında piksel değerinden doğrudan hesaplama çok daha kolay ve güvenlidir, otomatik ADC haritaları bunu sağlamaktadır (48).

### **2.3.7. Perfüzyon Manyetik Rezonans Görüntüleme**

Son yıllarda geliştirilen fizyolojik görüntüleme teknikleri sayesinde MRG ile organların fonksiyonları konusunda bilgi alınabilir hale gelmiştir. Bu fonksiyonel

görüntüleme yöntemlerinden birisi doku kan akım dinamiği hakkında bilgi veren perfüzyon görüntülemesidir (49). 1989 yılından beri perfüzyon MRG klinik çalışmalarda yer bulmaktadır.

### **2.3.7.1. Perfüzyon Görüntüleme Teknikleri ve Perfüzyon Parametreleri:**

Perfüzyon, kapiller düzeyde, kan ile doku arasında oksijen ve metabolit alışverişinin gerçekleşmesini sağlayan kan akımını ifade eder. Perfüzyon MR tekniği, büyük damar akımlarını saptayan MR anjiografinin aksine mikroskopik doku düzeyindeki kan akımına duyarlıdır (50). Perfüzyon, kanın dokudaki transportuyla ilişkili olduğundan beyin dokusuna ait perfüzyonun ölçülebilmesi için beyne giden kanın takip edilmesi esasına dayanan vasküler takipçi metodları kullanılmaktadır. Perfüzyon miktarını ölçmek için kan ile birlikte damar içinde transportu mümkün bir takipçiye ihtiyaç vardır. Bu amaçla kullanılan üç çeşit takipçi ajan mevcuttur.

1. Yayılabilir ajanlar
2. İntravasküler kompartmanda kalanlar
3. Mikrokürecikler

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

İntravasküler ajanlar dokuya girmeyip inceleme boyunca vasküler kompartmanda kalırlar. Bu yöntem MR ve BT perfüzyon incelemede kullanılmaktadır. Mikrokürecikler ise belirli bir zaman içerisinde mikrovasküler ağa hapsolür. Rutinde intravasküler kompartmanda kalan Gd kullanımı yaygındır (52).

Perfüzyon MR incelemelerine olanak sağlayan üç ana teknik vardır:

1. Dinamik suseptibilite (duyarlılık) kontrast perfüzyon görüntüleme
2. Dinamik kontrastlı perfüzyon görüntüleme
3. Arteryel spin işaretleme (arterial spin labelling) (ASL)'dir (51, 25)

1- Dinamik suseptibilite kontrast perfüzyon görüntüleme: Doku perfüzyonunun değerlendirilmesi için dinamik suseptibilite kontrast perfüzyon görüntüleme metodu ilk kez Villringer tarafından öne sürülmüştür (52). Manyetik suseptibilite yapan kontrast madde otomatik enjektör ile intravenöz yoldan bolus şeklinde verilir. Saniyeler süresince hızlı

çekimler elde edildiğinde kontrast maddenin beyinden geçişi sırasında transient sinyal intensite değişikliklerini belirlemek ve değişik patolojilerde kan akım volümünü incelemek mümkündür (50). Bu teknikte Gd'un T1 süresini kısaltma etkisinden daha çok T2 ya da T2\* suseptibilite etkilerinden faydalanılır. Manyetik suseptibilite etkisi, paramanyetik kontrast maddelerin manyetik distorsiyon etkilerinin sonucu olarak spinlerde dephasing oluşturması ve T2/T2\* sekanslarda sinyal kaybı meydana getirmesidir. T2A SE görüntüleri kontrast maddeye daha az duyarlıdır ve anlamlı bir sinyal değişikliği elde edebilmek için 2-4 misli kontrast madde vermek gerekir. Bu nedenle daha çok T2\* etkilerinden faydalanılır (49). İstenilen manyetik suseptibilite etkisi intravenöz (İV) Gd'un yüksek konsantrasyonlarında ortaya çıktığından ve damar yatağından ilk geçiş sonrası seyrelmesi sonucu ortadan kalktığından görüntüleme hızlı sekansların kullanılması gerekir. Böylece, zamana bağımlı T2/T2\* sinyal değişiklikleri ölçülebilir ve sinyal intensitesi-zaman eğrisi elde edilebilir (52). Manyetik alan gradientlerini hızlıca değiştirebilen EP görüntüleme yöntemleri çok kesitli perfüzyon MRG bilgilerinin toplanmasını kolaylaştırır. Bu amaçla SE ya da GRE sekansları kullanılır. Ancak genelde tercih edilen EP SE sekanslarıdır. Çünkü bu sekans yalnızca kapiller yatak damarlarına yani mikrovasküler yapılara duyarlıdır. GRE sekansları ise bu alana daha az duyarlıdır. GRE sekansları ile hem kapiller yatak damarları hem de daha büyük kapasiteli damarlara ait sinyaller alındığından özellikle venöz yapıların kontaminasyonu beyin kan volümünün [cerebral blood volume (CBV)] gerçek değerinin üstünde hesaplanmasına neden olabilir. Ayrıca GRE sekansları manyetik suseptibilite artefaktlarına daha yatkındır. Bu artefaktlar kesit kalınlığının inceltilmesiyle azaltılabilir. İşlem sinyal-gürültü oranını azaltmakla beraber yine de yeterli tanısal görüntü sağlayabilir.

Dinamik suseptibilite kontrast perfüzyon görüntüleme tekniğinde İV paramanyetik kontrast ajan, güçlü bir enjektörle genelde 5ml/sn hızla verilir. Perfüzyon parametrelerinin ölçülebilmesi için İV kontrast madde vermeden öncesi (baseline), 10-15 saniye sonra first pass, ve kontrast sonrası ardışık kesitler alınır. Saniyede 10 görüntü hızlı bir perfüzyon incelemesi için idealdir.

Normal koşullarda yani kan akımının normal olduğu bir ortamda İV yolla verilen paramanyetik kontrast madde sağlam kapiller yatakta damar içinde kalır. Manyetik suseptibilite etkisi ile T2 veya T2\* sekanslarda sinyal kaybı yaratır. T2 ve T2\* relaksasyonunda kısalma  $\Delta R2$  olarak adlandırılır. Alınan kaynak görüntülerden her bir voksel için sinyal-zaman eğrileri çıkarmak mümkündür. Bu daha sonra konsantrasyon/zaman eğrisine dönüştürülür (49, 51, 52).

Normal koşullar yerine getirilerek hazırlanmış bir perfüzyon görüntü veri bloğunun işlenmesinde grafide, sabit bir bazal sinyal değeri ve bunu takip eden başlangıç anı grafide belirgin bolus kontrastın ulaşım anı, takiben sinyalde %20- 30 oranında düşüşü gösteren eğrideki ani iniş ve hemen arkasından takip eden çıkış ve son olarak bolusun tekrar dolaşımı sonucu eğride minimal bir dalgalanma görülür. Majör sinyal değişikliğinden sonra eğri kontrast öncesi bazal düzeyinden bir miktar daha aşağıda izlenir. Bunun nedeni dolaşımda dağılan ve sirkülasyon ile dokuda perfüze olmaya devam eden kontrastın minimal T2 etkisidir (53).

Perfüzyon MRG, diğer MR tekniklerinin sağlayamadığı kan hacmi, kan akımı, maksimuma ulaşma zamanı, ortalama geçiş zamanı ve dolaylı yoldan dokunun oksijenasyonu hakkında bilgi verir. Elde edilen bazı görüntülerden belli başlı bazı haritalar, karmaşık matematik hesaplamalar ile oluşturulabilir.

CBV (cerebral blood volume) (beyin kan volümü): İncelenen beyin bölgesindeki kanın toplam hacmi olarak tanımlanır. 100 gram beyin dokusundaki kanın mililitre cinsinden ifadesidir (ml/100 gr). CBV haritaları konsantrasyon-zaman eğrilerinin altında kalan alanın matematik integrasyonu ile elde edilir. CBV haritaları daha çok mikrovasküler yapıyı, kapiller yeni damar oluşumunu göstermede ve bunun rölatif olarak hesaplanmasında hassastır.

CBF (cerebral blood flow) (beyin kan akımı): Bir dakikada 100 gram beyin dokusundaki kanın mililitre cinsinden ifadesidir (ml/100 gr/dk). Normal CBF bir dakikada yaklaşık 50-60 mililitreden daha büyüktür. CBF haritalaması hem serebrovasküler yeterlilik hakkında hem de bölgesel beyin metabolizması hakkında bilgi sağlar.

MTT (mean transit time) (ortalama geçiş zamanı): Vasküler takipçinin belirli bir beyin bölgesinden ortalama geçiş zamanı olup birimi saniyedir. Beyin parankimi boyunca akan kanın arterden girişi ile venden çıkışı arasında katettiği mesafe ile ilgilidir. Matematiksel olarak MTT hem CBV hem de CBF ile ilişkilidir. Bu ilişki aşağıdaki şekilde formüle edilir:

$$MTT = CBV/CBF$$

TTP (time to peak) (tepeleme zamanı): Maksimum konsantrasyon piki için geçen zamandır.

Elde olunan CBV değeri rölatif bir değer olup gerçek kantitatif değeri yansıtmamaktadır. Çünkü Gd'un o anda kandaki gerçek konsantrasyonu bilinmemektedir. Benzer rölatif değerler CBF için de geçerlidir. Çünkü gerçek CBF değerinin bilinmesi için arteryal input fonksiyon adı verilen (AIF) kontrast maddenin zamanlaması ile ilgili bir parametrenin kesin olarak bilinmesi şarttır. Bu nedenle dinamik suseptibilite kontrast perfüzyon görüntülemesinde CBV ve CBF değerleri rölatif CBV (rCBV) ve rölatif CBF (rCBF) olarak adlandırılır (40, 51, 52).

Dinamik suseptibilite kontrast perfüzyon görüntülemesinde kullanılan Gd, inceleme boyunca intravasküler kompartmanda kalmakta ve metabolize ya da absorbe olmamaktadır. Yüksek grade'li tümörlerde görüldüğü gibi, KBB'nin bozulduğu ve vasküler geçirgenliğin arttığı durumlarda intravasküler Gd interstisyuma geçer. Bu hem intravasküler alandaki Gd miktarının azalmasına hem de Gd'un T1 kısaltma etkisinin ön plana çıkarak T2\* sekanslarda sinyal kaybının yeterli düzeyde olmamasına neden olur. Bu olumsuz etkiden kurtulabilmek için çeşitli metodlar geliştirilmiştir. Bunlar; Gd olmayan kontrast maddelerin kullanımı (dyspropium, demir oksit vb.), TR zamanını artırmak, inceleme öncesi interstisyumu satüre etmek için küçük bir doz Gd'un (0,05 mmol/kg) enjekte edilmesi ve çekim sonrası görüntülerin işlenmesi sırasında KBB'nin bozulmasını kompanse etmek amacıyla kullanılan Weisskoff tekniğidir (51).

2- Dinamik kontrastlı perfüzyon görüntüleme: Bu perfüzyon tekniğinde amaç, doku ya da lezyon içerisindeki endotelial permeabilitenin ölçülmesidir. T1A görüntüler kullanılarak yapılır. KBB'nin sağlam olduğu normal şartlarda İV verilen Gd kapillerlerden geçerken bile intravasküler alanda kalmaktadır. KBB'nin bozulduğu patolojilerde Gd ekstravaze olarak doku ve interstisyum içine geçiş göstermekte, güçlü dipol-dipol etkileşimi oluşturarak T1 relaksasyon süresinin kısalmasına ve T1A görüntülerde sinyal yükselmesine neden olmaktadır. Lezyonun ilk boyanma anı fBV (fractional blood volume) değerini vermektedir. Ancak ilk anda halen intravasküler kompartmanda Gd varlığı söz konusudur ve lezyon içerisine ekstravazasyon devam etmektedir. Böylece arka arkaya alınan görüntülerde lezyon içerisinde progresif bir kontrastlanma artışı olduğu görülecektir. Gd defalarca geçtikten sonra denge konumuna ulaşır. Bu teknikte 0,1 mmol/kg hatta 0,02 mmol/kg gibi daha düşük doz Gd, daha düşük oranda (2ml/sn) kullanılır. Gd dokuya geçtikten sonra daha uzun aralıklarla, her 15-20 sn. de bir tekrarlayan görüntüler alınır. Bu nedenle inceleme süresi daha uzundur. Sonuç olarak, Gd'un lezyon içerisine geçiş miktarını gösteren Ktrans değeri

ölçülebilmektedir. Bu geçiş miktarı beyin dokusunda KBB'nin ne kadar bozulduğuna işaret etmektedir (51, 52, 54).

3- Arteriyel spin işaretleme (ASL): Arteriyel kanın manyetik alan olarak kullanılması esasına dayanan ve endojen kontrast kullanılan bir tekniktir. Kan içerisindeki su molekülleri inceleme alanına girmeden önce manyetik olarak işaretlenir. Manyetik olarak işaretlenmiş protonların kesite girmesinden önce alınan görüntüler ile işaretli protonlar kesite girdikten sonra alınan görüntüler birbirinden çıkarılarak beyin perfüzyonu konusunda bilgi elde edilebilir. Burada işaretlenen kandaki su molekülleri sadece intravasküler alanda kalmamakta, beyin parankimine de difüzyon göstermektedir. ASL perfüzyon tekniği, Gd temeline dayanan diğer perfüzyon teknikleri ile karşılaştırıldığında uzun görüntüleme zamanı ve azalan uzaysal rezolüsyona sahiptir. Bu nedenle klinik uygulamaların dışındadır. Fakat bu teknik gelecekte perfüzyon görüntüleme de önemli rol oynayabilir (51, 52).

### **2.3.8. MANYETİK REZONANS SPEKTROSKOPİ**

#### **2.3.8.1. Genel Bilgiler:**

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 (55, 57). Rutin olarak insan vücudunun hemen her yerine uygulanabilmekle birlikte klinik MRS incelemeleri en fazla beyine yönelik yapılmaktadır. Bunun nedeni beynin daha homojen doku yapısının olması, shimming kolaylığı ve hareket artefaktlarının daha az olmasıdır (57).

**2.3.8.2. Temel Prensipler:** Bilindiği gibi nukleuslar Larmor denklemi ile tanımlanan bir frekans ile salınım hareketi yaparlar. Bir nukleusun salınım frekansı, aynı zamanda bu nukleusun kimyasal ortamına bağlıdır ve bu ortam çekirdeğin Larmor rezonans frekansında küçük bir değişiklik oluşturur. Şöyle ki; protonların çevrelerinde belli seviyelerde hareket halinde bulunan negatif yüklü elektronlar protonlar üzerine "shielding" (gölgeleme) etki göstermekte olup, magnetin proton üzerine olan etkisini kısmen değiştirmektedir. Kabaca suda ve yağ dokusunda bulunan protonlar farklı kimyasal ilişkiler içinde olduklarından, farklı "shielding" etkiye maruz kalacaklar ve salınım frekansları farklı olacaktır. Bu farklılık kimyasal shift olarak bilinir. MRS'de protonlar arasındaki kimyasal shift etkisi kullanılarak, protonların mikroskobik çevreleri hakkında bilgi edinilmektedir (44, 57, 58).

MRS çalışmalarında en çok kullanılan ve kanıtlanmış klinik uygulamalarla en iyi anlaşılan çekirdek hidrojen ( $H^1$ ) dir. Hidrojen, organik dokularda doğal olarak yüksek miktardadır ve diğer manyetik çekirdekler ile karşılaştırıldığında en yüksek manyetik duyarlılığa sahiptir (58, 59, 60). Hidrojen dışında klinik MRS uygulamalarında kullanılan çekirdekler; fosfor ( $P^{31}$ ), karbon ( $C^{13}$ ), sodyum ( $Na^{23}$ ), flor ( $F^{19}$ ), nitrojen ( $N^{15}$ ), potasyum ( $K^{39}$ ) ve lityum ( $Li^7$ )'dur (58, 60). Proton ( $H^1$ ) spektroskopisi için standart RF sargıları uygulanabildiği halde, diğer atomların frekansları belirgin farklılıklar gösterdiğinden, bunlar için özel RF sargılarının kullanılması gerekmektedir (44).

**2.3.8.3. Görüntüleme Tekniği:** Güçlü manyetik alan içindeki, net manyetik vektörü magnetin manyetik vektörü ile paralel olan çekirdeğe  $90^0$  RF puls uygulandığında, çekirdeğin net manyetik vektörü Z ekseninden  $90^0$  saparak X-Y ekseninde dönmeye başlar. Puls kesilince çekirdek Z aksisindeki orijinal pozisyonuna geri döner. Bu dönüş için gereken zaman relaksasyon zamanı ile belirlenir. Alıcı sargı (coil) bu süre içerisinde pek çok noktada voltaj değişikliklerini algılar ve FID zamanı domain bilgisini oluşturur. Bu bilgiler Fourier transformasyonu ile değişik Larmor frekanslarında spektral pikler halinde ortaya konur. Sonuçta oluşan spektrumda, bir standart referans ile karşılaştırıldığında, X aksisi Larmor frekanslarındaki değişiklikleri yani kimyasal kaymaları (ppm) belirler. Geleneksel standart referans, kimyasal şifti 0 ppm olarak ayarlanan, tetramethylsilane adındaki kimyasal bileşiktir. Y aksisi ise metabolitlerin rölatif sinyal amplitüdünü seçilen birimlere göre gösterir. Baz hattı gürültü ve çözilemeyen metabolitlerden oluşur (57, 58).

**2.3.8.4. 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, bununla birlikte yapılan çalışmalarda 0.5 T cihaz ile de yeterli kalitede spektrum elde edilebileceği belirtilmektedir (59, 60). 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 (57, 58).

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 (55, 57, 58). 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 (61).

**2.3.8.5. Lokalizasyon Teknikleri ve MRS Yöntemleri:** Elde edilecek spektrum veya spektroskopik görüntüden, araştırma veya klinik amaçlarla faydalı bilgi elde etmek için anatomik lokalizasyonun belirlenmesi gereklidir. Klinik MRS uygulamalarında DRESS (depth resolved surface coil spectroscopy), PRESS (point resolved surface coil spectroscopy), SPARS (spatially resolved spectroscopy), STEAM (stimulated echo acquisition method) gibi lokalizasyon yöntemleri mevcuttur. Bunlardan en çok STEAM ve PRESS kullanılmaktadır (57, 58). Diğer bir yöntem Chemical Shift Imaging (CSI) olarak da bilinen ve iki boyutlu SE, PRESS teknikleri kullanarak yapılan spektroskopik görüntülemedir (57). PRESS uzun eko zamanları için seçilmesi gereken volüm lokalizasyon metodudur. Uzun ekolar kullanıldığında, kolin (Cho), kreatin (Cr), N-asetil aspartat (NAA) ve laktat dışında beyindeki metabolitler kaybolur. Bu yöntemde su baskılanmasında CHESS pulsları sadece volüm lokalizasyon işleminin başında uygulanabilir. STEAM metodu kısa T2 relaksasyon zamanına sahip olan metabolitlerin incelenmesinde kısa TE değerlerinin uygulanabilmesinden dolayı avantajlıdır. Kısa ekolarda miyoinozitol (ml), glutamat, glutamin ve glisin (Gly) gibi diğer metabolitler tanınır. Bu yöntemde su baskılanması, CHESS pulslarının başlangıçta veya volüm

lokalizasyon frekanslarının hazırlık safhasında kullanılan eko zamanı ile ilişkisiz olarak sekans içerisinde kullanılabilmesinden dolayı, daha etkili olarak yapılabilir. Genelde PRESS tekniği STEAM'e göre daha avantajlıdır. PRESS tekniğinde SNR daha iyidir ve daha az sayıda uyarı yeterlidir. PRESS ile daha geniş dokulardan örnekleme sağlanabilir (3-27 cm<sup>3</sup>). STEAM'de uygun SNR için daha fazla sayıda sinyal alınması gerekir. STEAM ile daha küçük alanlar örneklenebilir (1-3 cm<sup>3</sup>) (57, 58).

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 görüntüleme geniş bir kesitte lezyonun değişik bölümlerinden multipl spektrumlar gösterilebilmektedir (56). Voksel terimi örnekleme yapılan dokunun volümünü gösterir. Vokselin genişliği, uzunluğu ve derinliği vardır. Klinik MRS'de vokselin hacmi 1-8 cm<sup>3</sup> arasında değişir, STEAM sekansı ile 0,5 cm<sup>3</sup> kadar küçük olabilir. Küçük vokseller daha az doku içerdiğinden daha az SNR ile sonuçlanır (58). 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 (57).

Klinik protokollerde beyin patolojilerinde genellikle kontrast madde kullanılır. Hatta bazı lezyonlar kontrast madde verilmeden tesbit edilemeyebilir ve kontrast madde sonrası örneklenecek alan MRS ile daha iyi incelenebilir. Ancak bazı teorik ve deneysel çalışmalarda kontrast madde sonrasında kolin pikinde azalma izlenmesi nedeniyle kontrast madde öncesinde MRS uygulanmasını önermişlerdir. Bununla birlikte bazı çalışmalarda kontrast madde sonrası kolin pikinde belirgin farklılık saptanmamıştır (57).

#### **2.3.8.6. MRS'de Ana Metabolitler:**

A- 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.

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

C- Kreatin (Cr): Kreatin piki 3,02 ppm'de görülür ve kreatin, kreatin fosfat,  $\gamma$ -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 indikatördür. Genellikle stabildir ve internal standart olarak kullanılır. Hipometabolik durumlarda artar, hipermetabolik durumlarda azalır.

D- 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.

E- Miyoinozitol (mI): Aktif glial hücrelerde yüksek konsantrasyonda bulunan önemli bir ozmolit ve hücre volüm regülatörü olarak bilinir. Bu nedenle gliyal belirleyicidir. Hormon duyarlı nöroreseptif rol oynayan bir metabolittir. Xenobiotiklerin konjugasyon yoluyla detoksifikasyonunda rol oynayan glukronik asidin prekürsörüdür. mI piki 3.56 ppm'de

görülür. Alzheimer hastalıklı olgularda artmış ml ve azalmış NAA seviyeleri birlikte görülebilir.

F- 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.

G- 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 ve pikleri 2.1 ile 2.5 ppm arasındaki piklerin toplamıdır. İkinci bir Glx piki 3.7-3.9 ppm civarında görülmektedir. Glutamin aynen ml'de olduğu gibi astrosit marker'dır. Glutamatın alzheimer hastalığında azaldığı, glutaminin Reye sendromu ve hepatik ensefalopatide arttığı bildirilmiştir.

H- 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.

I- 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 yansıtırlar. Kısa TE MRS'de SNR düşük olduğundan aynı lokalizasyonda izlenebilen baseline yükselmelerinden ayırtedilmelidirler.

İ- Taurin: Taurin 3,3 ppm'de pik yapar. TE 30 ms'de pik yaparken TE 135 ms'de baz hattın altında izlenir. PNET/medulloblastomlarda izlenir (57, 58, 59).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'na 2009- 2011 tarihleri arasında ileri MR teknikleri için başvurmuş olguların görüntüleri değerlendirilmiştir. Çalışmada 28 olgunun MR difüzyon, 27 olgunun MR spektroskopisi ve 19 olgunun MR perfüzyon sonuçları, opere olan ve stereotaktik biopsi sonrası sonuçlar ile karşılaştırılmıştır. Olguların 19'u erkek (yaş 56,7±14,8), 9'u kadın (yaş 43,9±19,8) idi. Olgulardan 5 olgu ekstraaksiyel tümör (3'ü menenjiom, 1'i schwannom, 1'i hipofiz adenomu), 4 olgu düşük grade'li tümör (2'si oligodendrogliom, 1'i diffüz oligoastrocitoma, 1'i ependimom), 11 olgu yüksek grade'li tümör (8'i glioblastoma multiforme, 1'i gliosarkom, 1'i lenfoma, 1'i diffüz astositik tümör), 5 olgu metastaz, 3 olgu serebrovasküler hastalık idi.

Tüm olgular 1.5 Tesla (Signa Excite-3, GE Medical Systems, Waukesha, WI, USA) MR cihazı ile 8 kanallı nörovasküler koil kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Konvansiyonel MR, DMR, MRP ve MRS görüntüleri ve post-kontrast görüntüler arka arkaya tek seansta alınmıştır. İşlem öncesi antekübital vene 18-20 gauge katater yerleştirilip görüntüler aksiyel ve sagittal T1-ağırlıklı spinecho (TR/TE:500/15, görüntüleme alanı: 230 mm, kesit kalınlığı: 5 mm) aksiyel T2-ağırlıklı fast spin-echo (3600/85, görüntüleme alanı: 230 mm, kesit kalınlığı: 5 mm), aksiyel "fast fluid-attenuated inversion-recovery" (FLAIR) (11 000/100; inversiyon zamanı: 2200 ms, görüntüleme alanı: 230 mm, kesit kalınlığı: 5 mm) ve kontrastlı aksiyel ve koronal T1-ağırlıklı spin-echo (TR/TE : 500/15, görüntüleme alanı: 230 mm, kesit kalınlığı: 5 mm) sekansları kullanılarak 0.1–0.2 mmol/kg gadolinyumlu ajan uygulamasından sonra elde edilmiştir.

#### **Diffüzyon ağırlıklı MR görüntüleme:**

İki boyutlu singleshot echo-planar diffüzyon-ağırlıklı MR sekansı (8000/78, görüntüleme alanı: 300 mm, kesit kalınlığı: 5 mm) üç yönde (x, y ve z) difüzyona duyarlı gradientlerin (*b* değerleri, 0 and 1000 s/mm<sup>2</sup>) sıralı uygulanması kullanılarak elde edilmiştir. ADC haritaları cihaz tarafından otomatik olarak oluşturulup tüm lezyonların ortalama ADC değerleri bu haritalar üzerinden ölçülmüştür. Ölçümler lezyonlar üzerine en küçük 20 mm<sup>2</sup> çaplı dairesel "region of interest" (ROİ) yerleştirilerek yapılmıştır. Lezyonun homojen bölgesinden üç ile beş arasında ROİ ölçümünde elde edilen minimum ADC değerlerinin matematiksel ortalaması en düşük ADC değeri olarak kaydedilmiştir.

### **Perfüzyon MR görüntüleme:**

Kontrastlı SE EPI (spin-echo echo-planar görüntüleme) görüntüler (rCBV üzerinde kontrast madde kaçağı etkisini azaltmak için bir 0.1-mmol/kg yükleme dozunda gadolinyumlu bir ajan uygulandıktan sonra) gadolinyumlu MR ajanının hızlı enjeksiyonundan sonra ilk geçiş sırasında elde edilmiştir. (10 sn'nin üstünde 25 mL). (1500/60, görüntüleme alanı 300 mm, kesit kalınlığı: 6 mm). Baz perfüzyon MR görüntülerinden, önce konsantrasyon-zaman eğrileri elde edildi. Daha sonra belirlenen bu eğrilerden cihaz tarafından otomatik olarak renk kodlamalı CBV, CBF, MTT, TTP haritaları oluşturuldu. Çalışmamızda olguların perfüzyon özelliklerini değerlendirmede rCBV haritaları kullanıldı. Serebral kan hacmi haritalarının oluşturulmasından (yaklaşık negatif enhancement integral kullanılarak) sonra, ROİ'ler nekrotik ve kistik olmayan alanlara, tümörün sınırlarına, kontrast tutan tümörün çevresindeki anormal MR sinyallerine ve kontrast tutan ya da tutmayan tümörlerin çevresindeki normal görünüşlü dokulara konulmuştur. ROİ hacmi yaklaşık 4-6 mm<sup>3</sup> arasında tutulmuştur. Lezyonlara 3 ile 5 arasında ROİ konulmuş ve en yüksek rCBV değerleri seçilmiştir. Alınan en yüksek ROİ karşı hemisferdeki beyin parankimi ile karşılaştırılmıştır. Lezyonun bulunduğu kesitte simetrik beyin parankiminin maks rCBV değeri ölçülerek, lezyondan elde edilen maksimum (maks) rCBV değerleri ile oranlanmıştır. Relatif serebral kan hacim oranı= $\frac{\text{maks rCBV}(\text{tümör})}{\text{maks rCBV}(\text{normal})}$  elde edilmiştir. Oranlama sonucu bulunan üç maks rCBV değerinin matematiksel ortalaması alınarak, bu sonuç kitle maks rCBV değeri olarak kullanılmıştır.

### **MR Spektroskopi görüntüleme;**

Saptanan lezyonlar iki boyutlu (2D) multivoksel MRS inceleme ile değerlendirilmiştir. İncelenecek bölge (VOİ) seçilirken özellikle FSE T2 ağırlıklı aksiyal imajlardan yararlanılmıştır. MRS incelemeler PRESS tekniği kullanılarak 1500/144 (TR/TE) değerleri ile yapılmıştır. Su baskılama ve shimming ayarları cihaz tarafından otomatik olarak gerçekleştirilir. Aksiyal ve koronal plandaki uygun kesitlerden lezyonun boyutuna göre 1-8 cm arasında voksel boyutları seçilmiştir. Multivoksel incelemelerde lezyon alanı ve lezyon çevresi incelenmiştir. VOİ belirlenirken artefaktları engellemek ve kaliteli bir spektrum elde etmek amacıyla, ventriküler sistemden, kranyal kemik yapılarından, sinüs kavitelerinden ve subkutan yağ dokusundan uzak kalınmıştır.

Metabolit rezonans lokalizasyonları şöyle belirlenmiştir: Cho 3.22 ppm; Cr 3.02 ppm; NAA 2.02 ppm; lipid 0.5-1.5 ppm. Laktat 1.33 ppm'de tanımlandı. Maksimum Cho/Cr oranları hesaplanarak en yüksek Cho/Cr oranının görüldüğü üç voksel tespit edildi. Cho/Cr oranlarının maksimum üç değerinin matematiksel ortalaması alınarak kitlenin maks Cho/Cr değeri olarak kullanıldı.

### **İSTATİKSEL ANALİZ:**

Tüm olgularda lezyonların ortalama min ADC, ortalama maks Cho/Cr, ortalama maks rCBV gruplar için ayrı olarak, aritmetik ortalaması (mean), standart sapması (SD), minimum, maksimum ve median değerleri hesaplanmıştır. Gruplar arasında, her lezyonun min ADC, maks rCBV, maks Cho/Cr değerlerinin ortalamaları arasında farklılık olup olmadığını saptamak amacıyla bağımsız gruplar t-testi (Student t-testi) yapılarak p değeri belirlenmiştir. Bu istatistiksel analizlerin yapılmasında Statistical Package for Social Science for Windows 11,0 (SPSS) yazılım programı kullanılmıştır.

## BULGULAR

Çalışmaya operasyon ve stereotaktik biopsi sonuçları elde edilen ve WHO 2007 kriterlerine göre grade'i belirlenen intraaksiyel kitlesi olan olgular ile ekstraaksiyel kitlesi veya serebrovasküler hastalığı olan toplam 28 olgu dahil edilmiştir. Olguların 19'u erkek (yaş  $56,7\pm 14,8$ ), 9'u kadın (yaş  $43,9\pm 19,8$ ) idi. Tablo-4'de olguların histopatolojik tanı ve grade'lerine göre dağılımları görülmektedir.

**Tablo-4:** Olguların histopatolojik tanı ve grade'lerine göre dağılımları

Sıra no:	Cinsiyet	Yaş	Patoloji
1	E	66	Menenjiom
2	K	46	Oligodendrogliom WHO grade 2
3	E	64	Glioblastoma Multiforme WHO Grade 4
4	E	70	Metastaz
5	E	29	Diffüz oligoastrocitoma WHO grade 2
6	E	78	Schwannoma
7	E	59	Hipofiz adenomu
8	E	71	Glioblastoma Multiforme WHO Grade 4
9	K	66	Glioblastoma Multiforme WHO Grade 4
10	K	20	Gliosarkom WHO Grade 4
11	E	61	Metastaz
12	K	33	Menenjiom
13	E	59	Astroitik tümör WHO Grade 4
14	E	60	Glioblastoma Multiforme WHO Grade 4

Sıra no:	Cinsiyet	Yaş	Patoloji
15	E	34	Glioblastoma Multiforme WHO Grade 4
16	E	60	Metastaz
17	E	34	Subakut hemoraji
18	E	53	Metastaz
19	E	31	Ependimom WHO Grade 2
20	K	46	Oligodendrogliom WHO grade 2
21	K	32	Menejiom
22	E	65	Lenfoma
23	E	65	Metastaz
24	E	47	Glioblastoma Multiforme WHO Grade 4
25	K	26	Glioblastoma Multiforme WHO Grade 4
26	E	72	Hemorajik infarkt
27	K	78	Hemoraji
28	K	37	Glioblastoma Multiforme WHO Grade 4



Tüm olguların lezyonlarından ve karşı hemisferdeki normal beyin parankimlerinden yapılan ölçümler ile belirlenen ortalama min ADC değerleri Tablo-5’de verilmiştir. Gruplar arasında, yapılan bağımsız gruplar t-testi (Student t-testi) sonucunda, p değeri <0,001 bulunarak iki grup arasında anlamlı fark olduğu görülmüştür.

**Tablo-5:** Olguların lezyonlarının ve normal beyin parankimlerinin ort min ADC değerleri

Sıra no	Patoloji	Minimum ADC ( $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ )	
		Lezyon	Normal parankim
1	Menenjiom	833,11	857,34
2	Oligodendrogliom	795,22	1486,81
3	Glioblastoma Multiforme	761,33	791,88
4	Metastaz	891,19	1692,52
5	Diffüz oligoastrozitoma	747,03	1263,62
6	Schwannoma	707,57	1466,51
7	Hipofiz adenomu	830,96	1133,3
8	Glioblastoma Multiforme	845,53	1298,71
9	Glioblastoma Multiforme	748,63	1082,7
10	Gliosarkom	746,93	902,51
11	Metastaz	774,45	836,87
12	Menenjiom	961,57	1563,18
13	Astroitik tümör	719,99	960,46
14	Glioblastoma Multiforme	773,55	1431,02
15	Glioblastoma Multiforme	895,93	2144,47
16	Metastaz	721,00	1401,94
17	Hemoraji	665,76	1538,14
18	Metastaz	718,68	1242,55
19	Ependimom	825,47	632,46
20	Oligodendrogliom	808,41	1043,53
21	Menejiom	660,91	1155,89
22	Lenfoma	709,11	1119,15
23	Metastaz	778,93	1692,93
24	Glioblastoma Multiforme	630,04	1174,67
25	Glioblastoma Multiforme	751,33	2946
26	Hemorajik infarkt	1028,46	1020,46
27	Hemoraji	1327,16	2891,12
28	Glioblastoma Multiforme	889,76	791,05
<b>Toplam</b>		1341,49±556,77	777,09±77,82
<b>p</b>		<0,001	

Tüm olguların lezyonlarından ve karşı hemisferdeki normal beyin parankimlerinden yapılan ölçümler ile belirlenen ortalama maks Cho/Cr değerleri Tablo-6'da verilmiştir. Yapılan bağımsız gruplar t-testi (Student t-testi) sonucunda, p değeri <0,05 bulunarak maks Cho/Cr değerlerinin ortalamalarında iki grup arasında anlamlı fark olduğu görülmüştür.

**Tablo-6:** Olguların lezyonlarının ve normal beyin parankimlerinin ort maks Cho/Cr değerleri

Sıra no	Patoloji	Maksimum Cho/Cr	
		Lezyon	Normal parankim
1	Menenjiom	2,78	1,37
2	Oligodendrogliom	2,44	1,38
3	Glioblastoma Multiforme	4,19	1,35
4	Metastaz	2,61	1,53
5	Diffüz oligoastrozitoma	1,59	1,22
6	Schwannoma	3,21	0,99
7	Hipofiz adenomu	1,47	0,83
8	Glioblastoma Multiforme	3,29	1,23
9	Glioblastoma Multiforme	5,27	0,88
10	Gliosarkom	5,31	1,31
11	Metastaz	1,27	1,1
12	Menenjiom	1,34	1,45
13	Astroitik tümör	2,00	0,97
14	Glioblastoma Multiforme	7,01	1,12
15	Glioblastoma Multiforme	3,60	1,26
16	Metastaz	2,31	1,45
17	Hemoraji	1,57	0,96
18	Metastaz	7,99	1,22
19	Epandimom	2,40	1,11
20	Oligodendrogliom	2,93	1,27
21	Menejiom	2,95	0,99
22	Lenfoma	2,03	
23	Metastaz	6,03	1,49
24	Glioblastoma Multiforme	6,68	
25	Glioblastoma Multiforme	2,34	1,62
26	Hemorajik infarkt	1,58	
27	Glioblastoma Multiforme	4,602	

Çalışmaya alınan olguların lezyonlarından ve karşı hemisferdeki normal beyin parankimlerinden yapılan ölçümler ile belirlenen ortalama maks rCBV değerleri Tablo-7’de verilmiştir (maks rCBV = max rCBV(lezyon)/rCBV(normal)).

**Tablo-7:** Olguların ort maks rCBV değerleri

Sıra No	Patoloji	Maksimum rCBV
1	Menenjiom	2,73
2	Oligodendrogliom	2,26
3	Glioblastoma Multiforme	1,95
4	Metastaz	0,20
5	Diffüz oligoastrozitoma	4,28
6	Schwannoma	0,57
7	Hipofiz adenomu	0,79
8	Glioblastoma Multiforme	0,12
9	Glioblastoma Multiforme	0,45
10	Gliosarkom	1,57
11	Metastaz	1,31
12	Menenjiom	0,47
13	Astroitik tümör	0,82
14	Glioblastoma Multiforme	2,84
15	Glioblastoma Multiforme	1,29
16	Metastaz	2,48
17	Hemoraji	0,29
18	Metastaz	0,42
19	Glioblastoma Multiforme	1,55

Çalışmaya alınan olgular düşük grade'li tümör (n=4), yüksek grade'li tümör(n=11), ekstraaksiyel tümör (n=5), metastaz (n=5 )ve serebrovasküler olay (n=3) şeklinde gruplandı. Bu grupların ort. min ADC, ort. maks rCBV, ort. maks Cho/Cr sonuçlarının; ortalama±SD değerleri tabloda verilmiştir (Tablo-9). Tüm olgularda lezyonlardan elde edilen ort min ADC ve ort maks Cho/Cr değerleri normal parankimden elde edilen değerlerden istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir. Normal parankimde ort min ADC 779,02±77,82 iken tüm lezyonlarda 1341,49±556,7 idi (p<0,01). Ortalama maks. Cho/Cr normal parankimde 1,21±0,22 iken tüm lezyonlarda 3,36±1,89 bulundu (p<0,05) (Tablo-8).

**Tablo-8:** Grupların ort min ADC, ort maks rCBV ve ort maks Cho/Cr değerleri ve tüm lezyonlar ile normal parankim sonuçlarının bağımsız gruplar t testi sonucu karşılaştırılması

	Düşük grade'li N=4	Yüksek grade'li N=11	Ekstraaksiyel tümör N=5	Metastaz N=5	SVO N=3	*Tüm lezyonlar N=28	*Normal parankim N=28	*p değeri
<b>Ort. min ADC</b>	1106,60 ±364,23	1331,14 ±656,89	1235,24 ±283,07	1373,36 ±356,97	1816,57 ±965,91	1341,49 ±556,77	777,09 ±77,82	<0,001
<b>Ort. maks Cho/Cr</b>	2,34 ±0,56	4,21 ±1,75	2,95 ±1,79	4,04 ±2,84	1,58 ±0,01	3,36 ±1,89	1,21 ±0,22	<0,05
<b>Ort. maks rCBV</b>	1,63 ±0,52	2,27 ±0,92	0,81 ±0,42	1,10 ±1,03	0,34 ±0,12	1,50 ±1,02		

Düşük evreli tümörlerde; min ADC 632,46 ile 1486,81, maks Cho/Cr oranı 1,59 ile 2,93, maks rCBV değeri 1,26 ile 2,0 arasında; yüksek evreli tümörlerde; min ADC 791,05 ile 2946,0, maks Cho/Cr oranı 2,00 ile 7,01, maks rCBV değeri 1,23 ile 3,78 arasında değişmektedir. Düşük ve yüksek grade'li gruplar arasında, her tümörün min ADC, maks rCBV, maks Cho/Cr değerlerinin ortalamaları arasında farklılık olup olmadığını saptamak amacıyla yapılan bağımsız gruplar t-testi (Student t-testi) sonucunda, maks Cho/Cr değerlerinde p değeri <0,05 bulunarak iki grup arasında anlamlı fark olduğu görülmüştür. Min ADC ve maks rCBV değerlerinde düşük grade/yüksek grade ayırımında anlamlı fark bulunmamıştır (p>0.1) (Tablo-9).

**Tablo-9:** Düşük ve yüksek grade'li tümör grupları arasında yapılan bağımsız gruplar t testi sonucu

	<b>Ort. min ADC mean±SD</b>	<b>Ort. maks Cho/Cr mean±SD</b>	<b>Ort. maks rCBV mean±SD</b>
<b>Düşük grade'li grup (N=4)</b>	1106,60±364,23	2,34±0,55	1,63±0,52
<b>Yüksek grade'li grup (N=11)</b>	1331,14±656,89	4,21±1,75	2,27±0,96
<i>p</i> değeri	0,53	0,061	0,297

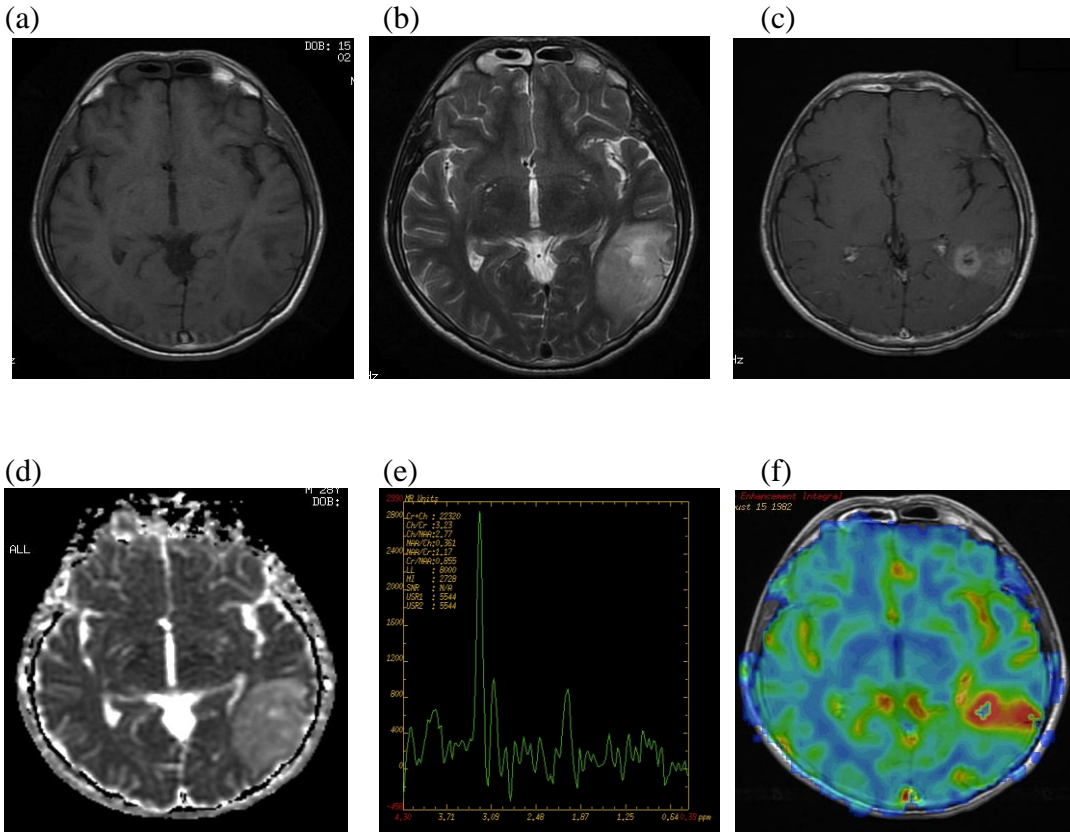
Ekstraaksiyel tümörü olan olgularda ort maks Cho/Cr oranı 2,95±1,79, yüksek grade'li glial tümörlü olgularda ort maks Cho/Cr oranı 4,21±1,75 düşük grade'li glial tümörlü olgularda ise 2,34±0,56'dır. Ekstraaksiyel tümörü olan olgular yüksek grade'li glial tümörlü olgular ile karşılaştırıldığında ort maks Cho/Cr oranında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (p<0,05). Bununla birlikte düşük grade'li glial tümörlü olgular ile karşılaştırıldığında anlamlı fark tespit edilmedi.

Beş metastaz olgumuzda ort maks Cho/Cr oranı 4,04±2,84 olarak tespit edildi. Metastazlı olguların ort maks Cho/Cr değerleri yüksek grade'li olgular ve düşük grade'li olgular ile ayrı ayrı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

## OLGU ÖRNEKLERİ:

**Örnek 1:** 29 yaşında, erkek hasta

Sol temporoparietalde aksiyel kesitlerde (a)T1A imajlarda heterojen, izo-hipointens, (b)T2A imajlarda heterojen hiperintens, çevre parankim alanlarında yoğun ödemin eşlik ettiği, içerisinde kistik/nekrotik dejenerasyon alanları bulunan düzensiz sınırlı, (c) postkontrast serilerde yoğun opaklaşma gösteren kitle (d) lezyonun ADC haritasında hiperintens sinyal değişiklikleri (e) MRS incelemesinde spektrumunda Cho piki ve Cho/Cr oranının arttığı (f) rCBV haritasında lezyon bölgesinde perfüzyon artışı görülmektedir. **(Histopatolojik tanı: Diffüz Oligoastrozitoma, Grade II)**

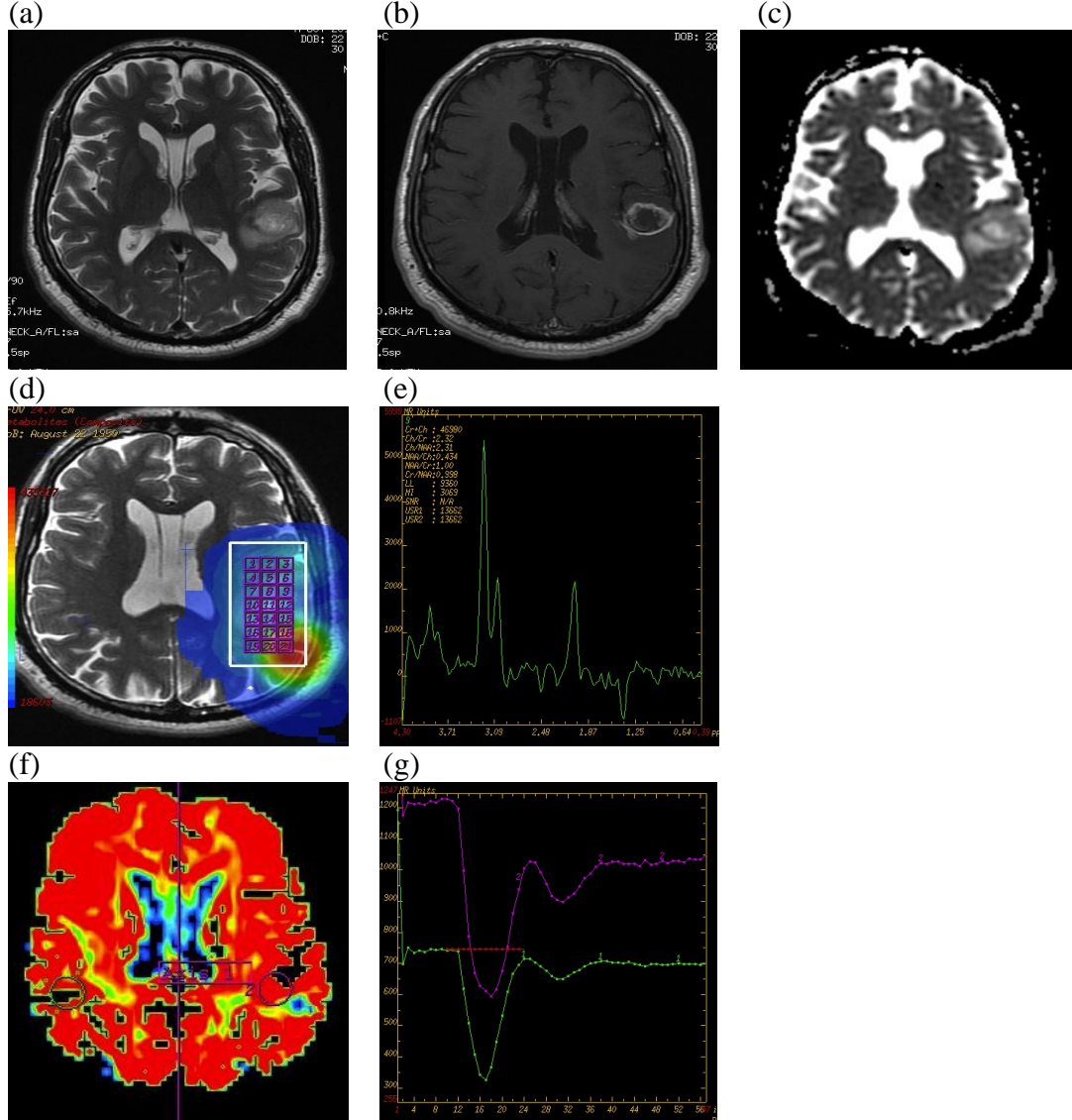


## OLGU ÖRNEKLERİ:

**Örnek 2:** 60 yaşında, erkek hasta

Sol parietalde, aksiyel kesitlerde (a)T2A imajlarda heterojen hiperintens, merkezi nekrotik, çevre parankim alanlarında ödemin eşlik ettiği, (b) postkontrast serilerde periferik opaklaşma gösteren kitle (c) lezyonun ADC haritasında hiperintens sinyal değişiklikleri (d-e) MRS incelemesinde spektrumunda Cho piki ve Cho/Cr oranının arttığı (f-g) rCBV haritasında lezyon bölgesinde perfüzyon artışı görülmektedir.

**(Histopatolojik tanı: Metastaz)**

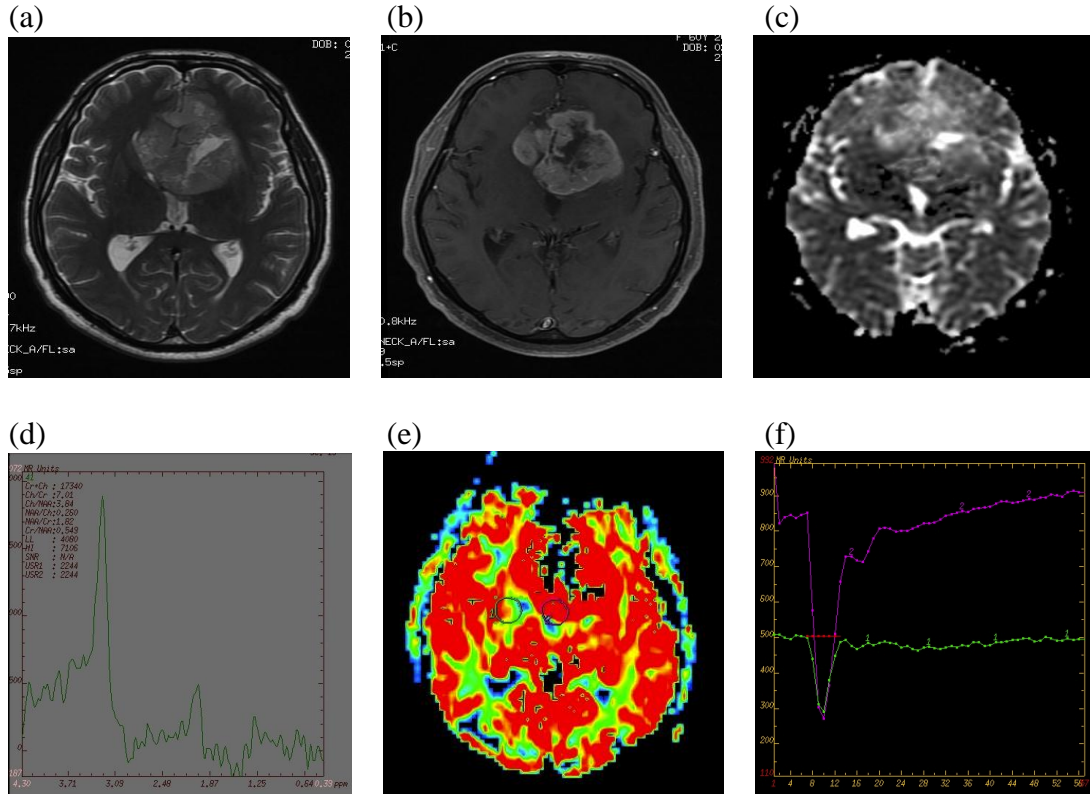


## OLGU ÖRNEKLERİ:

**Olgu 3:** 60 yaşında, erkek hasta

Aksiyel kesitlerde; frontal bölgede, orta hatta, posteriorda 3. ventriküle ve her iki lateral ventriküle bası oluşturan lobule kontürlü (a) T2A imajlarda hiperintens (b) postkontrast serilerde solid bölümlerinde yoğun opaklaşma gösteren ve merkezinde nekroz ile uyumlu alanlar içeren kitle (c) lezyonun ADC haritasında hiperintens sinyal değişiklikleri (d) MRS incelemesinde spektrumunda Cho piki ve Cho/Cr oranının arttığı (e-f) rCBV haritasında lezyon bölgesinde perfüzyon artışı görülmektedir.

**(Histopatolojik tanı: Glioblastoma Multiforme Grade IV)**



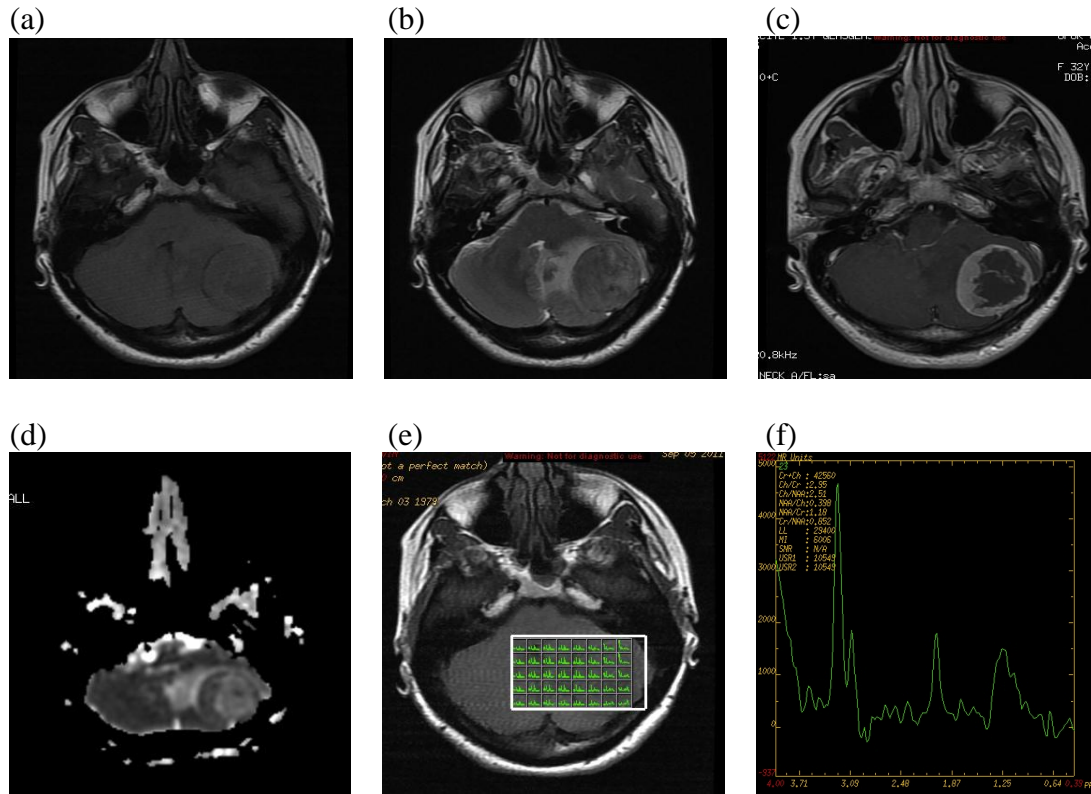


## OLGU ÖRNEKLERİ:

**Örnek 4:** 32 yaşında, kadın hasta

Aksiyel kesitlerde; serebellum sol yarıda düzgün sınırlı (a) T1A ve (b) T2A imajlarda heterojen görünümde parankim ile izointens çevresel ödem alanına sahip, (c) postkontrast serilerde çevresel homojen opaklaşma ve dural kuyruk işareti izlenen kitle (d) lezyonun ADC haritasında hiperintens sinyal değişiklikleri (e-f) MRS incelemesinde spektrumunda Cho piki ve Cho/Cr oranının arttığı görülmektedir.

**(Histopatolojik tanı: Menenjiom)**

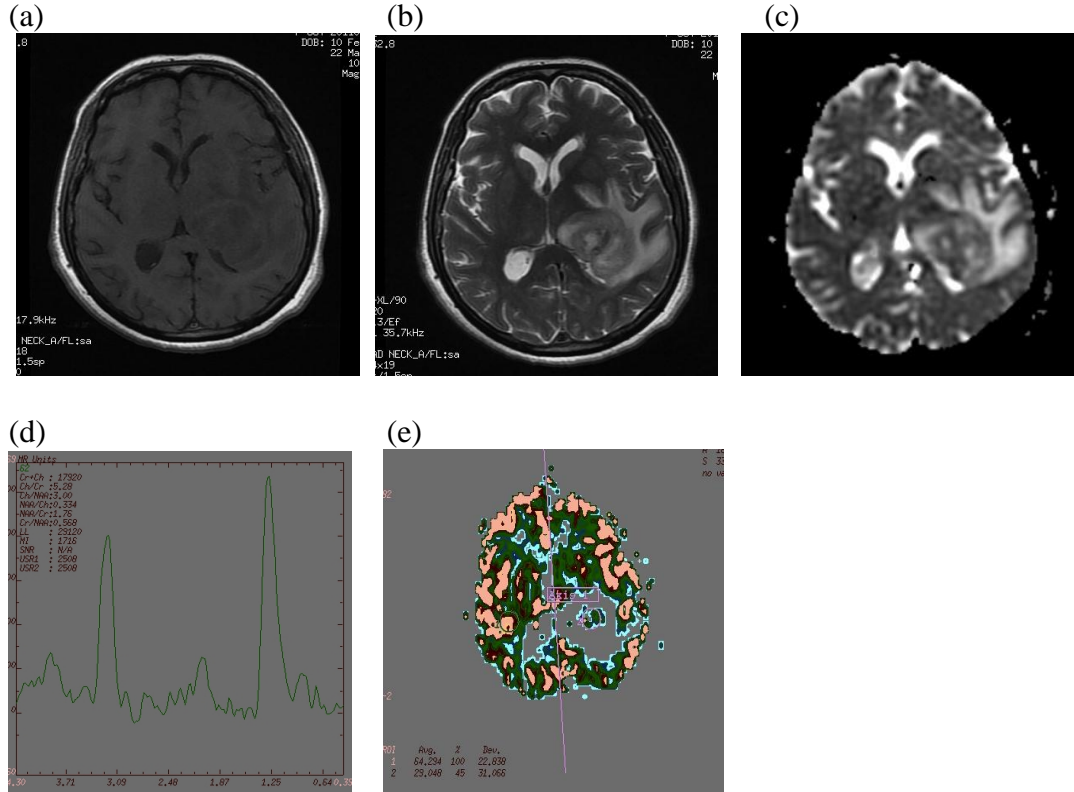


## OLGU ÖRNEKLERİ:

**Örnek 5:** 60 yaşında, kadın hasta

Sol thalamus yerleşimli aksiyel kesitlerde (a) T1A imajlarda izo-hipointens, (b) T2A imajlarda heterojen hiperintens, postkontrast serilerde çevresel yoğun opaklaşma gösteren kitle (c) lezyonun ADC haritasında hiperintens sinyal değişiklikleri (d) MRS incelemesinde spektrumunda Cho piki ve Cho/Cr oranının arttığı (e) rCBV haritasında lezyon bölgesinde perfüzyonda azalma dikkati çekmiştir.

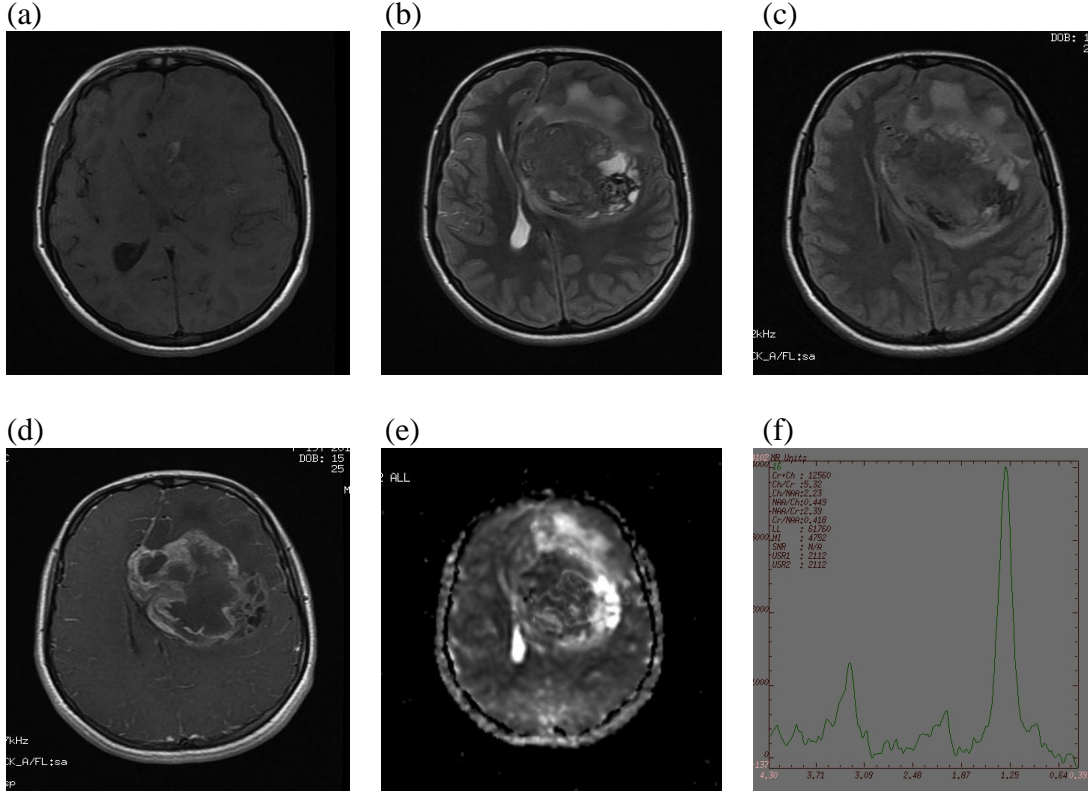
**(Histopatolojik tanı: Glioblastoma Multiforme, Grade IV)**



## OLGU ÖRNEKLERİ:

**Örnek 6:** 18 yaşında, kadın hasta

Sol frontoparietalde aksiyel kesitlerde (a) T1A imajlarda, (b) T2A ve FLAIR imajlarda heterojen, (d) postkontrast serilerde çevresel yoğun opaklaşma gösteren kitle (e) rCBV haritasında lezyon bölgesinde perfüzyonda azalma (f) MRS incelemesinde spektrumda Cho piki ve Cho/Cr oranının arttığı dikkati çekmiştir. (Histopatolojik tanı: Gliosarkom, Grade IV)

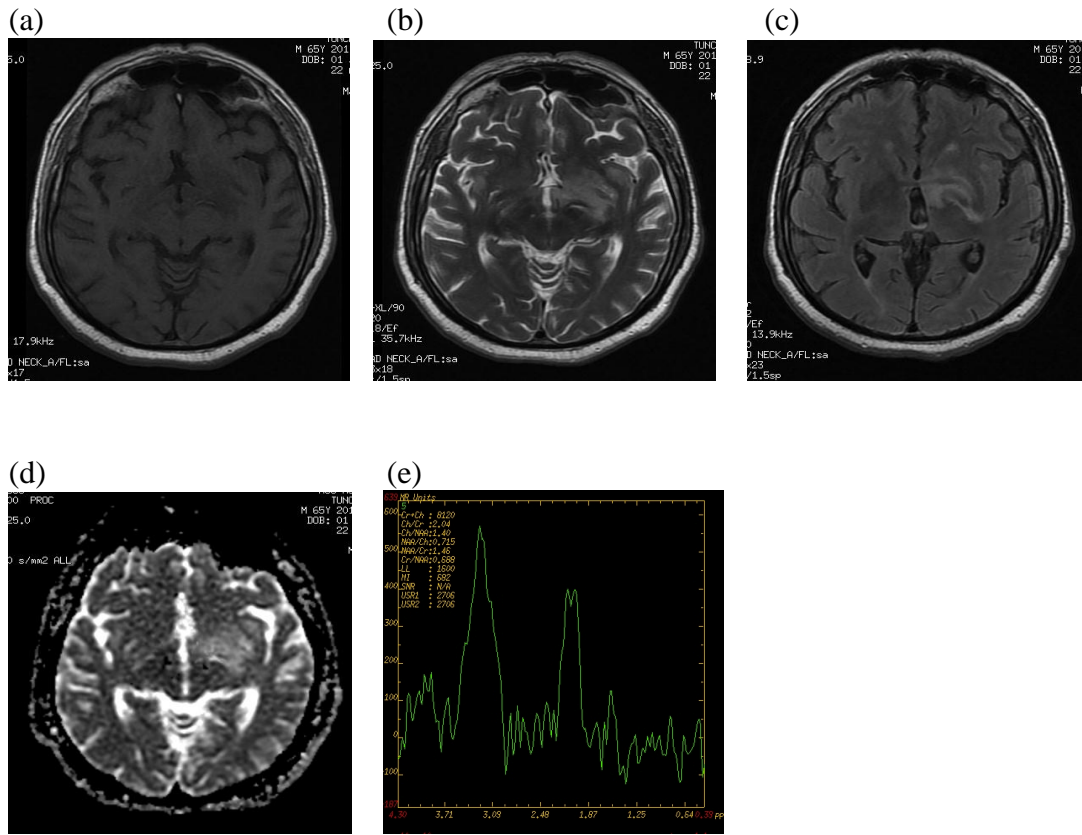


## OLGU ÖRNEKLERİ:

**Örnek 7:** 65 yaşında, erkek hasta

Bilateral temporal bölgede simetrik görünümde, (a) T1A imajlarda hafif hipointens, (b-c) T2A ve FLAIR imajlarda hiperintens sinyal değişikliği alanları (d) ADC haritasında lezyon bölgesinde hiperintens görünüm, (e) MRS incelemesinde spektrumda Cho piki ve Cho/Cr oranının arttığı görülmektedir.

**(Histopatolojik tanı: Lenfoma)**

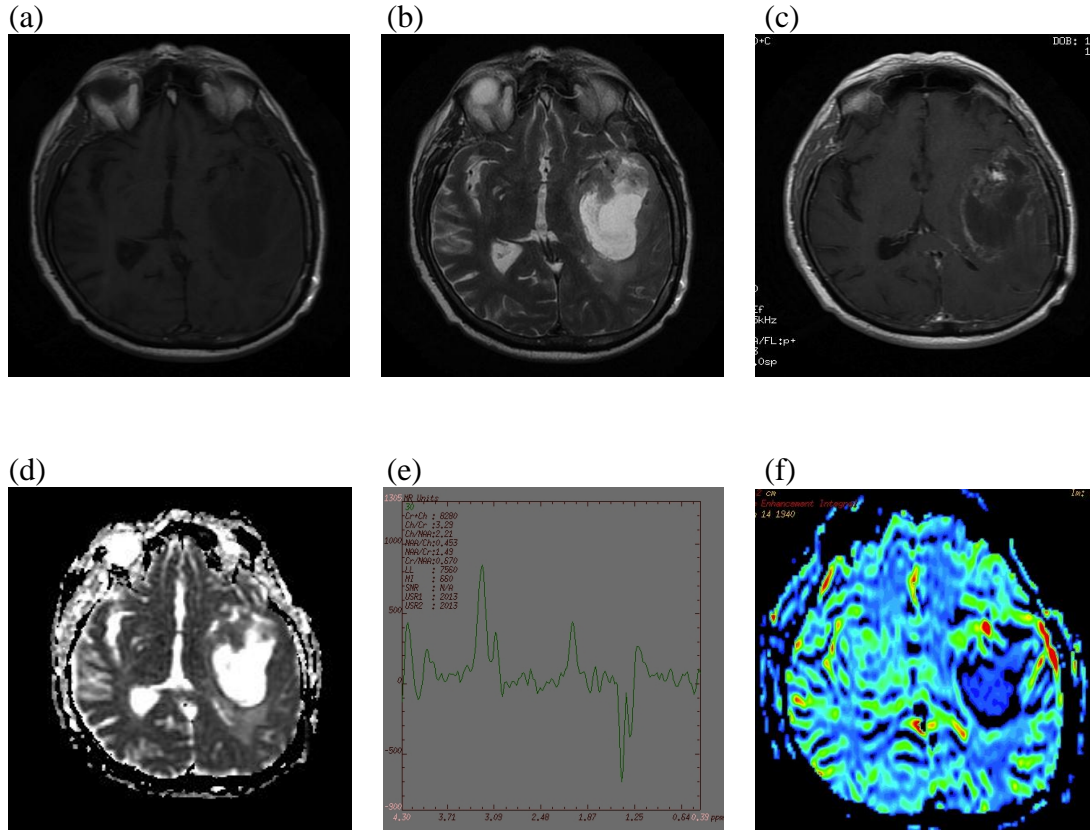


## OLGU ÖRNEKLERİ:

**Örnek 8:** 71 yaşında, erkek hasta

Aksiyel kesitlerde sol temporoparietal bölgede (a) T1Aimajlarda hipointens, T2A imajlarda hiperintens ve çevresel yaygın ödem alanlarının izlendiği, (c) postkontrast seride düzensiz periferik opaklaşmalı kitle. (d) ADC haritasında lezyon bölgesinde hiperintens görünüm, (e) MRS incelemesinde spektrumda Cho piki ve Cho/Cr oranının arttığı (f) rCBV haritasında lezyon bölgesinde perfüzyonda azalma görülmektedir.

**(Histopatolojik tanı: Glioblastome Multiforme Grade IV)**



## TARTIŞMA:

Beyin tümörlerinin mortalitesi ve morbiditesi oldukça yüksektir. Günümüzde gelişen tedavi yöntemleri ile sağkalım oranları artmıştır. Erken tanı, doğru evreleme ve tedavinin planlanması için radyolojik görüntülemenin önemi giderek artmaktadır.

Beyin tümörlerinin tanısında en çok kullanılan radyolojik tanı yöntemleri BT ve MRG dir. MRG yumuşak dokuda detay vermesi, 3 boyutlu görüntü sağlaması nedeniyle yaygın olarak kullanılır. BT ve MRG bazen neoplastik-normal doku ayrımında, çoğunlukla da tümörün tipi ve evresinin belirlenmesinde çoğu zaman yetersiz kalır (63). Ayrıca bu yöntemler beyin tümörü nedeni ile opere edilmiş, radyoterapi görmüş yada kemoterapi almış olgularda rekürren tümör dokusu veya radyoterapiye- kemoterapiye sekonder doku hasarını net ayırt edilemeyebilir (64). Konvansiyonel MRG'de vaskülarite ve hücrel aktivite gibi tümör komponentlerinin tam karakterizasyonu yapılamadığı için operasyon öncesi evreleme sınırlıdır.

Beyin tümörlerinin saptanması, karakterizasyonu ve sınırlarını değerlendirilmesinde İV yolla verilen kontrast maddeler görüntüleme yöntemlerinin tanısıl değerini artırır. BT ve MRG'de kontrastlanma, bozulmuş kan-beyin bariyeri ile birlikte, tümörün vaskülaritesine de bağlıdır. Hipervasküler tümörler, avasküler ya da hipovasküler tümörlere göre daha yoğun kontrastlanırlar (65, 66).

Histolojik olarak heterojen yapıya sahip olan glial tümörler en sık görülen primer beyin tümörleridirler. Değişik derecelerde hücrel ve nükleer pleomorfizm, mitotik aktivite, vasküler proliferasyon ve nekroz içerirler. Özellikle yüksek grade'li glial tümörlerde malignite dereceleri farklı alanlar olabilir. Glial tümörlerde tümör grade'i tesbit edilen en malign bölgeye göre belirlenir. Beyin parankimini infiltre ettikleri için malign glial tümörler; tedaviye rağmen prognozları kötü ve tekrarlama oranları yüksek tümörlerdir. Gelişen fonksiyonel MR teknikleri tümör grade'ini doğru bir şekilde tesbit ederek tedavi yaklaşımının belirlenmesini, tedavinin daha iyi planlanmasını sağlar (67).

Fonksiyonel MR tekniklerinden biri olan ve mikroskobik düzeyde su hareketinin görüntülenmesi esasına dayanan DAG, en sık ve yaygın olarak akut serebral iskemide ayrıca intrakranyal enfeksiyonlar, tümörler, travmatik beyin zedelenmesi, demiyelinizan hastalıklar dahil olmak üzere birçok serebral hastalıkta kullanılır (47). Akut serebral iskemide sitotoksik

ödeme bağı olarak hücreler arası mesafenin daralması sonucu difüzyonda kısıtlanma görülür (68).

Kono ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada glial tümör grade'inin belirlenmesinde önemli bir parametre olan tümör selülaritesi ile ADC değerleri arasında uyumlu sonuçlar elde edilmiş ancak ADC değerlerinin tümör tipini belirlemede tek başına güvenilir olmadığı bildirilmiştir (69).

Castillo ve arkadaşları yüksek grade'li glial tümör olgularını içeren bir çalışmada; ADC ölçümlerinin tümör ile normal beyin dokusu arasında ayırım yapabildiğini, tümör sınırları ile ödem alanını ayırmada çok az yararlı olduğunu, normal beyin dokusu ile ödem arasında ise anlamlı farklılık görülmediğini bildirmişlerdir (70).

Krabbe ve arkadaşları ise, intrakraniyal metastatik kitlelerde ADC değerlerinin, yüksek grade'li glioma ADC değerlerinden, istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğunu bildirmiştir (71).

Yang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise ortalama minimum ADC değerleri; yüksek grade'li malign tümörlerde  $0,92 \pm 0,27 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , düşük grade'li malign tümörlerde  $1,28 \pm 0,15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  olarak bildirilmiştir (67).

Bizim çalışmamızda ortalama min ADC değeri, düşük grade'li malign tümörlerde  $1,106 \pm 0,364 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , yüksek grade'li malign tümörlerde  $1,331 \pm 0,656 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , ekstraaksiyel tümörlerde  $1,235 \pm 0,283 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , metastazlarda  $1,373 \pm 0,356 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  olarak bulunmuş olup, tüm lezyonların ort min ADC değeri ( $1,341 \pm 0,556 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ) normal parankim ort min ADC değerleri ( $0,777 \pm 0,078 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ) ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ( $p < 0,001$ ).

MRS, intrakraniyal patolojilerde metabolik değişikliklerin dağılımını noninvazif olarak inceleyen fonksiyonel bir tanı yöntemidir. Tümör, inme, apse, demiyelinizan hastalıklar, metabolik hastalıklar gibi çeşitli patolojilerde izlenen metabolit değişikliklerini saptama ve bunların ayırıcı tanısında; tümörün grade'ini belirleme, tedaviyi planlama, tedaviye yanıt ya da progresyonu izlemede; rezidü/rekürren tümörü radyasyon nekrozundan ayırmada yardımcıdır. Ayrıca MRS ile beyin tümörlerinde biyopsi için örnek alınacak bölge belirlenerek histopatolojik incelemenin tanısal değeri artırılabilir (72, 73).

MRS ile tespit edilebilen tümöre spesifik bir metabolit yoktur ancak normal beyin ile karşılaştırıldığında metabolit konsantrasyonlarında spesifik değişiklikler olabilir. Yapılan birçok çalışmada beyin tümörlerinde, Cho içeren bileşimlerin arttığı, NAA miktarının ise azaldığı bildirilmiştir.

Birçok çalışmada MRS'in beyin tümörlerinin evrelemedeki yeri araştırılmıştır. Fulham ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tümör alanı ile kontrateral normal parankim Cho değeri oranının yüksek evreli tümörlerde daha yüksek olduğu bildirilmiştir (26). Kinoshita ve arkadaşları metabolit konsantrasyonlarındaki değişikliklerin tümör tipinin ve malignitesinin saptanmasında etkili olabileceğini öne sürmüşlerdir. Örneğin yüksek evreli tümörlerin düşük evrelilere göre daha yüksek Cho oranlarına ve daha düşük NAA ve Cr oranlarına sahip olduğunu göstermişlerdir (74).

Yapılan çalışmalarda normal beyin dokusu ile karşılaştırıldığında tümöral doku bölgesinde artmış Cho/Cr ve Cho/NAA oranları göstermiş ve bu artış nöron kaybına bağlı NAA düşüşüne, hücre membran yıkımına bağlı Cho artışına bağlanmıştır (75,76). Segebarth ve arkadaşlarının, yüksek evreli ve düşük evreli tümörlerde MRS sonuçlarını karşılaştırmak için intrakraniyal kitlesi olan 120 olgu ile yaptığı çalışmada; Cho/NAA, Cho/Cr oranları ile laktat ve lipid piki varlığının kombinasyonunun gliomaların evrelendirilmesinde güvenilir olduğu bildirilmiştir (77).

Ancak yapılan birçok çalışmaya rağmen, tümöral doku ile tümör dışı patolojiler arasında kesin ayrımı yapacak sabit metabolit sinyal oranları henüz mevcut değildir (27).

Bizim yaptığımız çalışmada Cho/Cr oranı düşük evreli tümörlerde  $2,34 \pm 0,55$ , yüksek evreli tümörlerde  $4,21 \pm 1,75$  olarak ölçülmüş olup düşük evre/yüksek evre ayrımında anlamlı olduğu gösterilmiş ve sonuçlar literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Kugel ve arkadaşları tek voksel MRS görüntüleme tekniğini kullanarak gliomalar ile menenjiomalar arasında önemli farklar saptamışlar ancak gliomaların grade'i ile ilgili tahminde bulunulamayacağını bildirmişlerdir (78). Biz çalışmamızda ekstraaksiyel tümörü olan olgularda ort maks Cho/Cr oranını  $2,95 \pm 1,79$ , yüksek grade'li glial tümörlü olgularda ort maks Cho/Cr oranını  $4,21 \pm 1,75$  düşük grade'li glial tümörlü olgularda ise  $2,34 \pm 0,56$  olarak



tespik ettik. Ekstraaksiyel tümörü olan olgular yüksek grade'li glial tümörlü olgular ile karşılaştırıldığında ort maks Cho/Cr oranında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu gördük. Bununla birlikte düşük grade'li glial tümörlü olgular ile karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmamıştır. Bulgularımız literatür bilgileri ile uyumluluk göstermekte idi.

Merkezi sinir sisteminde primer lenfomalar daha çok intraaksiyel kitle lezyonları şeklinde ortaya çıkar. Lenfoma olgularında spektral analizde Cho artışı, Cr ve NAA düşüşü ve lipid piki saptanabilir. Lipid artışının tümör dokusundaki çok sayıdaki lipid yüklü makrofajlar nedeniyle olduğu düşünülmektedir (79). Olgularımızdan bir tanesi primer lenfoma tanısı almış ve ort maks Cho/Cr oranı 2,035 olarak saptanmıştır.

Intrakranyal metastazlar da primer yüksek evreli neoplazmlar gibi yetişkinlerin sık görülen tümörlerindedir. Çoğu olguda bu iki tümör grubu konvansiyonel MR teknikleri ve klinik öykü ile ayırt edilebilir. Ancak özellikle lezyon soliter ise ve klinik bulgular şüpheli ise konvansiyonel MR tek başına yeterli olmayacaktır. Bu durumda MRS ayırıcı tanı için kullanılabilir. Ancak Law ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada T2 ağırlıklı serilerde patolojik sinyal artışı gösteren peritümöral alanlardan elde edilen metabolit değerlerinin ve metastatik lezyonlarda, yüksek evreli glial tümörlerdekinin aksine normal olduğunu saptamışlardır. Bu bulguyu metastatik lezyonlarda peritümöral alanlarda tümör hücresi invazyonunun olmamasına yüksek evreli tümörlerde ise peritümöral alanın tümör hücreleri ile invaze olmasına bağlamışlardır (80). Bizim çalışmamızda beş metastaz olgumuzda ort maks Cho/Cr oranı  $4,04 \pm 2,84$  olarak tespit edilmiştir. Metastazlı olguların ort maks Cho/Cr değerleri yüksek grade'li olgular ve düşük grade'li olgular ile ayrı ayrı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Ancak bu konuda istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edebilmek için daha yüksek sayıda olgu içeren çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

WHO tümör gradeleme sistemine göre, anaplastik ve düşük grade oligodendrogliyal tümör ayrımı endotelial proliferasyona ve yeni kapiller oluşumuna dayanır. MRP'de, kan beyin bariyeri harabiyeti olsun ya da olmasın, tümör içinde oluşan anjiogenez hakkında dolaylı olarak bilgi veren serebral mikrodolaşımı gösterdiği için bu tür değerlendirmelerde en uygun tekniktir (6, 81, 82).

Beyin tümörlerinin artan vaskülaritesi tümörün rCBV ölçümleri ile somut olarak ölçülebilir (50). Bir çok çalışmada rCBV değerlerinin preoperatif gliom evrelemede yararlı

olabileceği gösterilmiştir. Knopp ve arkadaşları ortalama rCBV değerlerini düşük grade'li astrositik gliomlarda 1,44, yüksek grade'li astrositik gliomlarda 5,07 tespit etmişlerdir (83). Beyin tümörü olan 30 olguyu inceleyen bir çalışmada histolojik ve anjiyografik bulgular ile uyumlu olarak maks rCBV ölçümlerini, glioblastomlar için 7,32, anaplastik astrositomlar için 5,84 ve düşük dereceli gliomlar için 1,26 olarak bildirmişlerdir (84).

Knoop ve arkadaşları yüksek derece gliomlar için 5,07 ve düşük derece gliomlar için 1,44, (83), Shin ve arkadaşları yüksek derece gliomalı hastalarda rCBV oranını 4,91, düşük derece gliomalı hastalarda 2,00 olarak bulmuşlardır (85). Law ve arkadaşları bu değerleri sırasıyla 5,18 ve 2,14 olarak bildirmişlerdir (54). Hakyemez ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada düşük ve yüksek grade glial tümörler için rCBV eşik değeri 2.0 olarak belirlenmiş, yüksek evrede 3.32, düşük evrede 1.16 bulunmuştur (86).

Literatürde MRP ve MRS'nin tümör grade'lemesinde üstünlüklerini araştıran çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir. Fayed ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada MRS ve MRP'nin beyin tümörlerine ilk yaklaşımına katkıları araştırılmış ve MRS'nin MRP'ye üstün olduğu gösterilmiştir (87). Spampinato ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise oligodendrogliyal tümörlerin evrelemesinde yüksek evreli tümörleri tanımlamakta MRP'nin MRS'e göre daha yardımcı olduğu bulunmuş, rCBV için eşik değerin 2,14 olduğu saptanmıştır (81). Literatürde böyle farklı sonuçlar bildirilmesinin başlıca nedeni; heterojen yapıda olan gliomlarda MRS VOI'leri ile MRP ROI'lerinin aynı lokalizasyona konmaması olabilir. Chawla ve arkadaşları yaptıkları çalışmada MRS ve MRP'nin birbirini tamamlayıcı olduklarını rapor etmişlerdir. MRS VOI'lerini "hiperperfüze" alanlara koyarak yüksek grade gliomların düşük grade gliomlardan ayırt ettiklerini göstermişlerdir (84).

Yang ve arkadaşları rCBV ölçümleri yapılırken; yüksek selülaritenin vasküler beslenmeyi sınırlayabileceğini, rCBV değerlerinin tümör sınırında daha yüksek tespit edilebileceğini, yüksek selülaritenin olduğu tümör santralinde ise Cho değerinin ölçülebileceğini bildirmişlerdir (67).

Bizim çalışmamızda da tümörlerin perfüzyon MR özelliklerini değerlendirmede maks rCBV değerleri kullanılmıştır. Çalışmamızda düşük grade'li malign tümörler için maks rCBV  $1,63 \pm 0,52$ , yüksek grade'li malign tümörler için maks rCBV  $2,27 \pm 0,92$  olarak tespit edilmiştir. Ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

İntrakraniyal metastazlar ile yüksek grade gliomların tedavi planı ve prognozları farklı olduğu için ayrımı yapmak önemlidir (89). Konvansiyonel MR bu olgularda çok yardımcı olsa da her zaman primer tümör-metastaz ayrımı yapamaz. Metastatik tümör soliter ise ve hastanın bilinen bir tümörü yoksa ya da bilinen bir tümörü var ama serebral lezyon tek ise MR ile primer tümör-metastaz ayrımı yapılamaz (82). Bu konuda birçok MRP çalışması yapılmış ancak birçok yayında rCBV oranlarının metastaz/yüksek evre gliom ayrımında kullanışlı olmadığı raporlanmıştır (89).

Chiang ve arkadaşları peritümöral lezyonda farklılık olmasına rağmen tümörün kontrast tutan solid parçasında farklılık olmadığını belirtmiştir (90). Bunun yanında Costanzo ve arkadaşları, tümör yayılımı ve malignitesini multiparametrik yaklaşımla değerlendirdikleri çalışmalarında peritümöral ödemini incelemişler ve bu sayede yüksek evreli gliom/metastaz ayrımını yapabildiklerini bildirmişlerdir (91).

Bizim çalışmamızda da benzer şekilde glial tümörlü olgular ile metastazlı olgular karşılaştırıldığında anlamlı fark görülmemiştir.

Bu çalışmadaki sınırlamaların başında hasta sayısında ve tümör gruplarının çeşitliliğinde azlıklar gelmektedir.

Sonuç olarak; intraaksiyal beyin tümörlerinde konvansiyonel MRG bulgularının yanında Difüzyon MR, Perfüzyon MR ve MRS'nin birlikte kullanımı ile tümör tanı ve gradelemesinde kullanılabilir.

## KAYNAKLAR:

1. Oruçkaptan H, Benli K: Beyin Tümörleri Cerrahi Anatomi ve Tedavisi. Temel Nöroşirürji, ed: Benli K., Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 2004, sayfa 103-195.
2. Sav A: Kranial tümörler. Nöropatoloji ve Sınıflandırma. Temel Nöroşirürji, Ed: Aksoy K., Türk Nöroşirürji Derneği Yayınları, 2010, sayfa 983-1018.
3. Holt RM, Maravilla KR: Supratentorial gliomas: Imaging. Neurosurgery. Wilkins RH, Rengachary SS. McGraw-Hill, 1996; Vol 1B, Chap.79: 753-788
4. Bulakbasi N, Kocaoglu M, Ors F, Tayfun C, Ucoz T. Combination of single-voxel proton MR spectroscopy and apparent diffusion coefficient calculation in the evaluation of common brain tumors. AJNR Am J Neuroradiol. 2003 Feb; 24 (2): 225-233,
5. Law M, Yang S, Wang H, Babb JS, Johnson G, Cha S, Knopp EA, Zagzag D. Glioma grading: sensitivity, specificity, and predictive values of perfusion MR imaging and proton MR spectroscopic imaging compared with conventional MR imaging. AJNR Am J Neuroradiol. 2003 Nov-Dec; 24 (10): 1989-98
6. Aksoy FG, Yerli H. Dinamik kontrastlı beyin perfüzyon görüntüleme: teknik prensipler, tuzak ve sorunlar. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Dergisi. 2003; 9: 309-314
7. Castillo M, Kwok L, Scatliff J, Mukherji SK. Proton MR spectroscopy in neoplastic and non-neoplastic brain disorders. Magn Reson Imaging Clin N Am. 1998 Feb; 6(1): 1-20
8. Burger PC, Scheithauer BW: Tumors of the Nervous of the Central Nervous System. Atlas of Tumor Pathology, 3. series, fascicle 10. Washington, D.C., Armed Forces Institute of Pathology, 1994
9. DeAngelis LM: Brain Tumors. N Eng J Med 2001; 344: 114-123.
10. 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
11. Nikas DC, Bello L, Zamani AA, Black PM: Neurosurgical considerations in supratentorial low-grade gliomas: experience with 175 patients. Neurosurg Focus. 2001 Jun 15; 10(6): E4. Review
12. Kleihues PH, Sobin LH: WHO clasification of tumors. Cancer 88 2000; (12): 2887
13. Bruned LM: Neuropathology of malignant gliomas. Semin Oncol 1994; 21:126-138,

14. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, Scheithauer BW, Kleihues P: The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol.* 2007 Aug; 114(2): 97-109.
15. McLendon RE, Provenzale J. Glioneuronal tumors of the central nervous system. *Brain Tumor Pathol.* 2002; 19(2): 51-58
16. Daumos-Dupport C: Grading of Astrocytomas. *Cancer.* 1988; 10: 2152-2165
17. Kleihues P, Louis DN, Scheithauer BW, Rorke LB, Reifenberger G, Burger PC, Cavenee WK: The WHO Classification of Tumors of the Nervous System. *J Neuro Pathol Exp Neurol.* 2002; 61(3): 215-225
18. Rosai J: Central Nervous System. *Surgical Pathology*, 9. basim, Mosby, 2004, 2503-2522
19. Meligonis G, Sur M, Ouma J, Grayson W, Farrell VJ: Gliomatosis of the brain and spinal cord masquerading as infective lesions. *Surg Neurol.* 2002 Jun; 57(6): 399-404.
20. Haney SM, Thompson PM, Cloughesy TF. Tracking Tumor Growth Rates in Patients with Malignant Gliomas: A Test of Two Algorithms. *AJNR Am J Neuroradio.* 2001; 22(1): 73-82
21. Okamoto K, Ito J, Takahashi N. MRI of high-grade astrocytic tumors: early appearance and evolution. *Neuroradiology.* 2002; 44: 395-402
22. Sobel EL, Gilles FH, Leviton A, Tavaré CJ, Hedley-Whyte ET, Rorke LB, Adelman LS: Survival of children with infratentorial neuroglial tumors. The Childhood Brain Tumor Consortium. *Neurosurgery.* 1996 Jul;39(1):45-54
23. Hulshof MC, Koot RW, Schimmel EC. Prognostic factors in glioblastoma multiforme. 10 years experience of a single institution. *Strahlenther Onkol.* 2001; 177(6): 283-290
24. Pierallini A, Bonamini M, Pantano P, Palmeggiani F, Raguso M, Osti MF, Anaveri G, Bozzao L: Radiological assessment of necrosis in glioblastoma: variability and prognostic value. *Neuroradiology* 1998; 40:150-153
25. Bendszus M, Warmuth-Metz M, Klein R, Burger R, Schichor C, Tonn JC, Solymosi L: MR Spectroscopy in Gliomatosis Cerebri. *AJNR Am J Neuroradiology.* 2000; 21(2): 375-380
26. Fulham MJ, Bizzi A, Dietz MJ, Shih HH, Raman R, Sobering GS, Frank JA, Dwyer AJ, Alger JR, Di Chiro G. Mapping of brain tumor metabolites with proton MR spectroscopic imaging: clinical relevance. *Radiology* 1992 Dec; 185 (3): 675-686.
27. Al-Okaili RN, Krejza J, Wang S, et al. Advanced MR imaging techniques in the diagnosis of intraaxial brain tumors in adults. *Radiographics.* 2006; 26(1): 173-189

28. Ashby LS, Shapiro WR. Low-grade glioma: Supratentorial astrocytoma, oligodendroglioma, and oligoastrocytoma in adults. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2004; 4: 211–217
29. Mut M. Mikst Gliomlar-oligoastrositomlar. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2007; 3(34): 50-56
30. Dağçınar A, Özek MM, Karabağlı H. Tumors of the Choroid Plexus. *Turkish Neurosurgery.* 2002; 12: 26 – 32
31. Fontana EJ, Garvin J, Feldstein N, Anderson RC: Pediatric considerations for pineal tumor management. *Neurosurg Clin N Am.* 2011 Jul; 22(3): 395-402
32. Taillandier L, Blonski M, Carrie C, Bernier V, Bonnetain F, Bourdeaut F, Thomas IC, Chastagner P, Dhermain F, Doz F, Frappaz D, Grill J, Guillevin R, Idbaih A, Jouvet A, Kerr C, Donadey FL, Padovani L, Pallud J, Sunyach MP: Medulloblastomas: review. *Rev Neurol (Paris).* 2011 May; 167(5): 431-48
33. Bourgouin PM, Tampieri D, Grahovac SZ, Léger C, Del Carpio R, Melançon D: CT and MR imaging findings in adults with cerebellar medulloblastoma: comparison with findings in children. *AJR Am J Roentgenol.* 1992 Sep; 159(3): 609-612
34. O'Neill BP, Dinapoli RP, Kurtin PJ. Occult systemic non-Hodgkin's lymphoma (NHL) in patients initially diagnosed as primary central nervous system lymphoma (PCNSL): how much staging is enough? *J Neurooncol.* 1995; 25(1): 67-71
35. Haldorsen IS, Espeland A, Larsson EM: Central nervous system lymphoma: characteristic findings on traditional and advanced imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011 Jun-Jul; 32(6): 984-92.
36. Tuncel E. *Klinik Radyoloji.* 2. baskı. Günes&Nobel Tıp Kitabevi, 2002
37. Wetzel SG, Cha S, Law M. Preoperative Assessment of Intracranial Tumors with Perfusion MR and a Volumetric Interpolated Examination: A Comparative Study with DSA. *AJNR.* 2002; 23: 1767-1774
38. Bendzus M, Warmuth-Metz M, Klein R. Sequential MRI and MR spectroscopy in embolized meningiomas: correlation with surgical and histopathologic findings. *Neuroradiol.* 2002; 44: 77-82
39. Seeling MH, Klingler PJ, Oldenburg WA. Use of intraoperative duplex ultrasonography and routine patch angioplasty in patients undergoing carotid endarterectomy. *Mayo Clinic Proc.* 1999; 74(9): 870-976
40. Özek MM, Pamir MN, Özer AF, Kuşçulu N, Erzen C: İntraoperatif Kraniyal Ultrasonografi Uygulaması ve Sonuçları. *Türk Nöroşirürji Dergisi.* 1991; 2: 21-26

41. Pırnar T. MRG Tarihçesi ve Türkiye'deki İlk Uygulamalar. "Türk Radyoloji Derneği, Temel Radyoloji Fiziği, Mayıs 2005, İzmir". Sempozyum Bildiri Kitabı. İnan Basım, İzmir, 2005; 199-202.
42. Ada E. Manyetik Rezonans Görüntülemeye Görüntü Oluşturma Temel Prensipler-I. "Türk Radyoloji Derneği, Temel Radyoloji Fiziği, Mayıs 2005, İzmir". Sempozyum Bildiri Kitabı. İnan Basım, İzmir, 2005; 207-213.
43. Kitiş Ö. Temel Puls Sekansları "Türk Radyoloji Derneği, Temel Radyoloji Fiziği, Mayıs 2005, İzmir". Sempozyum Bildiri Kitabı. İnan Basım, İzmir, 2005; 214-216
44. Konez O. MRG'de görüntünün oluşturulması. Manyetik Rezonans Görüntüleme, Temel Bilgiler. Nobel Kitabevi. 1995; 41-51
45. Oyar O. Difüzyon MR Görüntüleme " Türk Radyoloji Derneği, Temel Radyoloji Fiziği, Mayıs 2005, İzmir". Sempozyum Bildiri Kitabı. İnan Basım, İzmir, 2005, 234-245
46. Gelal F. Difüzyon MR Görüntüleme " Türk Radyoloji Derneği, Temel Radyoloji Fiziği, Mayıs 2005, İzmir". Sempozyum Bildiri Kitabı. İnan basım, İzmir, 2005; 246-253
47. Keyik B, Edgüer T, Çakmakçı E, ve ark. Difüzyon ağırlıklı MRG'nin konvansiyonel beyin MRG'ye katkısı. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji. 2002; 8: 323-329
48. Şener RN. Difüzyon MRG'de "apparent diffusion coefficient" (ADC) değerleri. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji. 2001; 7: 460-463
49. Aksoy FG, Yerli H. Dinamik Kontrastlı Beyin Perfüzyon Görüntüleme: Teknik Prensipler, Tuzak Ve Sorunlar. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji. 2003; 9: 309-314
50. Çallı C. Perfüzyon Görüntüleme ve fMRG "Türk Radyoloji Derneği, Temel Radyoloji Fiziği, Mayıs 2005, İzmir". Sempozyum Bildiri Kitabı. İnan Basım, İzmir, 2005; 254-257
51. Covarrubias DJ, Rosen BR, Lev MH. Dynamic Magnetic Resonance Perfusion Imaging of Brain Tumors. The Oncologist. 2004; 9(5): 528-537
52. Çallı C. Perfüzyon MR ve permeabilite görüntüleme. "Türk Radyoloji Derneği, 28. Ulusal Radyoloji Kongresi, Ekim 2007, Antalya". Kurs Kitabı. 214-221
53. Bryan RN, McLaughlin A. MR perfusion imaging. AJNR Am J Neuroradiol. 1999; 20(7): 1192-1193
54. Law M, Yang S, Babb JS. Comparison of Cerebral Blood Volume and Vascular Permeability from Dynamic Susceptibility Contrast-Enhanced Perfusion MR Imaging with Glioma Grade. AJNR Am J Neuroradiol. 2004; 25: 746-755

55. Kitis Ö. İntrakranyal lezyonların ayırıcı tanısında MR spektroskopisi. “Türk Radyoloji Derneği, 28. Ulusal Radyoloji Kongresi, Kurs Kitabı, Ekim 2007, Antalya”. 222-226
56. Yaman A, Erden İ, Keyik B, ve ark. Beyin tümörlerinin MR spektroskopisi ile değerlendirilmesi. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji. 2000; 6: 275-282
57. Çakır B, Ağıldere M. Proton MR spektroskopisi. “Türk Manyetik Rezonans Derneği, Nöroradyoloji Manyetik Rezonans Uygulamaları, Mayıs 2006, Ankara”. Sempozyum Bildiri Kitabı (Editör: Erden, İ.). 245-256
58. Smith JK, Castillo M, Kwock I. MR spectroscopy of brain tumors. Magn Reson Imaging Clin N Am. 2003; 11: 415-429
59. Castillo M, Kwock L, Mukherji SK. Clinical applications of proton MR spectroscopy. AJNR Am J Neuroradiol. 1996; 17: 1-15
60. Prost RBS, Haughton V, Li SJ. Brain tumors: localized H MR spectroscopy at 0.5 T. Radiology. 1997; 204: 235-238
61. Barker PB, Breiter SN, Soher BJ. Quantitative proton spectroscopy of canine brain: in vivo and in vitro correlations. Magn Reson Med. 1994; 32(2): 157-163
62. Brandão LA. Introduction and Technique. MR Spectroscopy of the Brain. Lippincott Williams/Wilkins, Philadelphia. 2004; 11-12,
63. Dowling C, Bollen AW, Noworolski SM, McDermott MW, Barbaro NM, Day MR, Henry RG, Chang SM, Dillon WP, Nelson SJ, Vigneron DB. Preoperative proton M spectroscopic imaging of brain tumors: correlation with histopathologic analysis of resection specimens. AJNR Am J Neuroradiol. 2001 Apr; 22(4): 604-612
64. Teksam M, Kayahan EM, Yerli H, Ağildere AM. [Brain MR perfusion and M spectroscopy in differentiation of radiation necrosis from tumor recurrence (case report) Tanı Girişim Radyol. 2004 Dec; 10(4): 263-267
65. Castillo M. contrast enhancement in primary tumors of the brain and spinal cord. Neuroimag Clin NA. 1994; 4 (1): 63-80
66. Pronin IN, Holodny AL, Petraikin AV. MRI of high grade glial tumors: correlation between the degree of contrast enhancement and the volume of surrounding edema. Neuroradiology. 1997; 39: 348-350
67. Yang D, Korogi Y, Sugahara T. Cerebral gliomas: prospective comparison of multivoxel 2D chemical-shift imaging proton MR spectroscopy, echoplanar perfusion and diffusion-weighted MRI Neuroradiology 2002; 44: 656- 666.
68. Stadnik TW, Chaskis C, Michotte A. Diffusion-weighted MR Imaging of intracranial mass: Comparison with conventional MR imaging and histologic findings. Am J Neuroradiol. 2001; 22 (1): 969-976



69. Kono K, Inoue Y, Nakayama K. The role of diffusion weighted imaging in patients with brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2001;22:1081–1088
70. Castillo M, Smith JK, Kwock L. Apparent diffusion coefficients in the evaluation of high-grade cerebral gliomas. *AJNR Am J Neuroradiology.* 2001; 22 (1): 60-64
71. Krabbe K, Gideon P, Wagn P. MR diffusion imaging of human intracranial tumors. *Neuroradiol.* 1997; 39: 483-489
72. Möller-Hartmann W, Herminghaus S, Krings T. Clinical application of proton magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis of intracranial mass lesions. *Neuroradiology.* 2002; 44(5): 371-381
73. Stadlbauer A, Gruber S, Nimsky C. Preoperative grading of gliomas by using metabolite quantification with high-spatial-resolution proton MR spectroscopic imaging. *Radiology.* 2006; 238(3): 958-969
74. Kinoshita Y, Kajiwara H, Yokota A, Koga Y. Proton magnetic resonance spectroscopy of brain tumors: an in vitro study. *Neurosurgery.* 1994 Oct; 35(4): 606-613
75. Kugel H, Heindel W, Ernestus RI, Bunke J, du Mesnil R, Friedmann G. Human brain tumors: spectral patterns detected with localized H-1 MR spectroscopy. *Radiology.* 1992 Jun; 183(3): 701-709,
76. Bruhn H, Michaelis T, Merboldt KD, Hanicke W, Gyngell ML, Hamburger C, Frahm J. On the interpretation of proton NMR spectra from brain tumours in vivo and in vitro. *NMR Biomed.* 1992 Sep-Oct; 5(5): 253-258
77. Segebarth CM, Baleriaux DF, Luyten PR, den Hollander JA. Detection of metabolic heterogeneity of human intracranial tumors in vivo by <sup>1</sup>H NMR spectroscopic imaging. *Magn Reson Med.* 1990 Jan; 13(1): 62-76
78. Kugel H, Heindel W, Ernestus RI, Bunke J, du Mesnil R, Friedmann G. Human brain tumors: spectral patterns detected with localized H-1 MR Spectroscopy *Radiology* 1992 Jun; 183(3): 701-9
79. Bizzi A, Movsas B, Tedeschi G, Phillips CL, Okunieff P, Alger JR, Di Chiro G. Response of non-Hodgkin lymphoma to radiation therapy: early and long-term assessment with H-1 MR spectroscopic imaging. *Radiology.* 1995 Jan; 194(1): 271-276
80. Law M, Cha S, Knopp EA, Johnson G, Arnett J, Litt AW. High-grade gliomas and solitary metastases: differentiation by using perfusion and proton spectroscopic MR imaging. *Radiology.* 2002 Mar; 222 (3): 715-721

81. Spampinato MW, Smith JK, Kwock L, Ewend M, Grimme JD, camacho DL, Castillo M: Cerebral blood volume measurements and proton MR spectroscopy in grading of oligodendroglial tumors. *AJR Am J Roentgenol* 2007 Jan;188(1):204-212
82. Lee SJ, Kim JH, Kim YM, Wog K. Perfusion MR imagig in gliomas: comparison with histologic tumour grade. *Korean J Radiol* 2001; 2:1-7
83. Knopp E, Cha S, Johnson G. Glial neoplasms: dynamic contrast-enhanced T2\*-weighted MR imaging. *Radiology* 1999; 211: 791-798
84. Chawla S, Wang S, Wolf RL, Woo JH, Wang J, O'Rourke DM, Judy KD, Grady MS, Melhem ER, Poptani H. Arterial spin-labeling and MR spectroscopy in the differentiation of gliomas. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007 Oct;28(9):1683-1689
85. Shin JH, Lee HK, Kwun BD. Using relative cerebral blood flow and volume to evaluate the histopathologic grade of cerebral gliomas: preliminary results. *AJR Am J Roentgenol.* 2002; 179(3): 783-789
86. Hakyemez B, Erdogan C, Ercan I. High grade and low grade gliomas: differentiation by using perfusion MR imaging. *Clin Radiol* 2005 Apr; 60(4): 493-502
87. Fayed N, Modrego PJ. The contribution of magnetic resonance spectroscopy and echoplanar perfusion-weighted MRI in the initial assessment of brain tumors. *J Neurooncol* 2005 May; 72(3): 261-265
88. Spampinato MW, Smith JK, Kwock L, Ewend M, Grimme JD, Camacho DL, Castillo M. Cerebral blood volume measurements and proton MR spectroscopy in grading of oligodendroglial tumors. *AJR Am J Roentgenol* 2007 Jan; 188(1): 204-212
89. Hakyemez B, Erdogan C, Bolca N. Evaluation of different cerebral mass lesions by perfusion-weighted MR imaging. *J Magn Reson Imaging* 2006; 24(4): 817-824
90. Chiang IC, Kuo YT, Lu CY. Distinction between high-grade gliomas and solitary metastases using peri-tumoral 3-T magnetic resonance spectroscopy, diffusion and perfusion imagings. *Neuroradiology* 2004; 46: 619-627
91. Di Costanzo A, Scrabino T, Trojsi F. Multiparametric 3T MR approach to the assesment of cerebral gliomas: tumor extent and malignancy. *Neuroradiology* 2006 Sep; 48(9): 622-631