

T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Radyodiagnostik Anabilim Dalı

ERİŞKİN İNTRAKRANİYAL SUPRATENTORİYAL
GLİYAL TÜMÖR OLGULARINDA POSTOPERATİF
REZİDİV TÜMÖR VE POSTOPERATİF
DEĞİŞİKLİKLERİN MAGNETİK REZONANS
GÖRÜNTÜLEME İLE SAPTANMASI

(UZMANLIK TEZİ)

T 79826

Dr. İhsan Nuri Akpınar

TC. YEREL İÇİŞLERİ BAKANLIĞI
DOKÜMANİZASYON MERKEZİ

İSTANBUL-1999

TEŞEKKÜR

Marmara Üniverstesi Tıp Fakóltesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı'nda radyoloji eğitimim süresince derin bilgi, deneyim ve önerilerinden faydalandığım hocalarım Prof. Dr. Canan Erzen ve Prof. Dr. Nevzat Gürmen'e,

Radyolojide vakalara yaklaşım ve değerlendirme konusunda her zaman kendime örnek aldığım Doç. Dr. Davut Tüney, Doç. Dr. Tuğrul Biren ve Doç. Dr. Erkin Arıbal'a,

Bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım Yrd. Doç. Dr. Nihat Kodallı'ya,

Radyolojideki usta-çırak ilişkisinde kendilerinden çok şey öğrendiğim Yard. Doç. Dr. Gazenfer Ekinci ve Uzm. Dr. Feyyaz Baltacıoğlu'na sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmamdaki çalışmalarında esirgemedikleri desteklerinden ve sabırla eleştirilerde bulunmalarından dolayı bölüm başkanımız ve hocam Prof. Dr. Canan Erzen'e ayrıca teşekkür ederim.

Dört sene boyunca zevkli ve sıcak bir çalışma ortamını paylaştığım MÜTFH Radyodiagnostik Anabilim Dalında'ki asistan arkadaşlarıma ve diğer tüm çalışanları ile tez çalışmaları sırasında göstermiş oldukları yardım ve kolaylık için MÜTH Nöroşirurji ABD çalışanlarına teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	
A. Supratentorial glial tümörler	2-3
B. Gliomaların sınıflaması	3-10
C. Beyin tümörlerinin proliferasyon potansiyelinin değerlendirilmesi	10-12
D. Beyin tümörlerinin biyokimyası	12-14
E. Primer beyin tümörlerinde görüntüleme	14-38
GEREÇ VE YÖNTEM	39-44
BULGULAR	45-67
TARTIŞMA	68-78
SONUÇ	79
ÖZET	80-83
EK	84-85
KAYNAKLAR	86-92

GİRİŞ VE AMAÇ:

Intrakranial tümörler basit olarak glial orijinli ve glial orijinli olmayan şeklinde ikiye ayrılırlar ve glial tümörler merkezi sinir sisteminin(MSS) en sık görülen tümörleridir. Primer intrakranial tümörlerin 1/3'ünü oluştururlar(1,2).

Intrakranial tümörlere yönelik yapılan cerrahi girişimler normal intrakranial yapılarda belirgin değişikliklere neden olur ve nonneoplastik dokuların tümörden MRG ile ayırımını zorlaştırır. Cerrahi sonrası görüntüleme, özellikle kontrastlı incelemeler, rezidiv tümör varlığının ve boyutlarının belirlenmesinde standart hale gelmiştir.

Bu çalışmada intrakranial supratentorial gliomalı erişkin olgularda erken postoperatif rezidiv tümörün saptanmasında MRG'nin yerini, sensitivite ve spesifitesini araştırmak amaçlanmıştır. Ayrıca bir diğer amacımız operasyona bağlı gelişen değişikliklerin rezidiv tümörün saptanmasına olan etkilerini incelemektir. Bunun için MRG ile;

1. Rezidiv tümörün en erken hangi incelemede ve hangi nitelikte saptandığı,
2. Erken postoperatif dönemde hangi bulgular geç postoperatif dönemde gecikmiş rezidiv tümör gelişimi için anlamlıdır,
3. Rezidiv tümörün operasyon sahasındaki ödem, kan ve kolleksiyonlardan ayırdedilebilmesi,
4. Geç postoperatif dönemde rekürrens tümör gelişen hastalarda rekürrens tümörün ortaya çıkış zamanı ile erken postoperatif evredeki bulgularla ilişkisi
5. Tümör ve ameliyatla ilgili sekonder bulguların preoperatif, erken postoperatif ve geç postoperatif dönemdeki gelişimlerini izlemek

amaçlanmıştır.

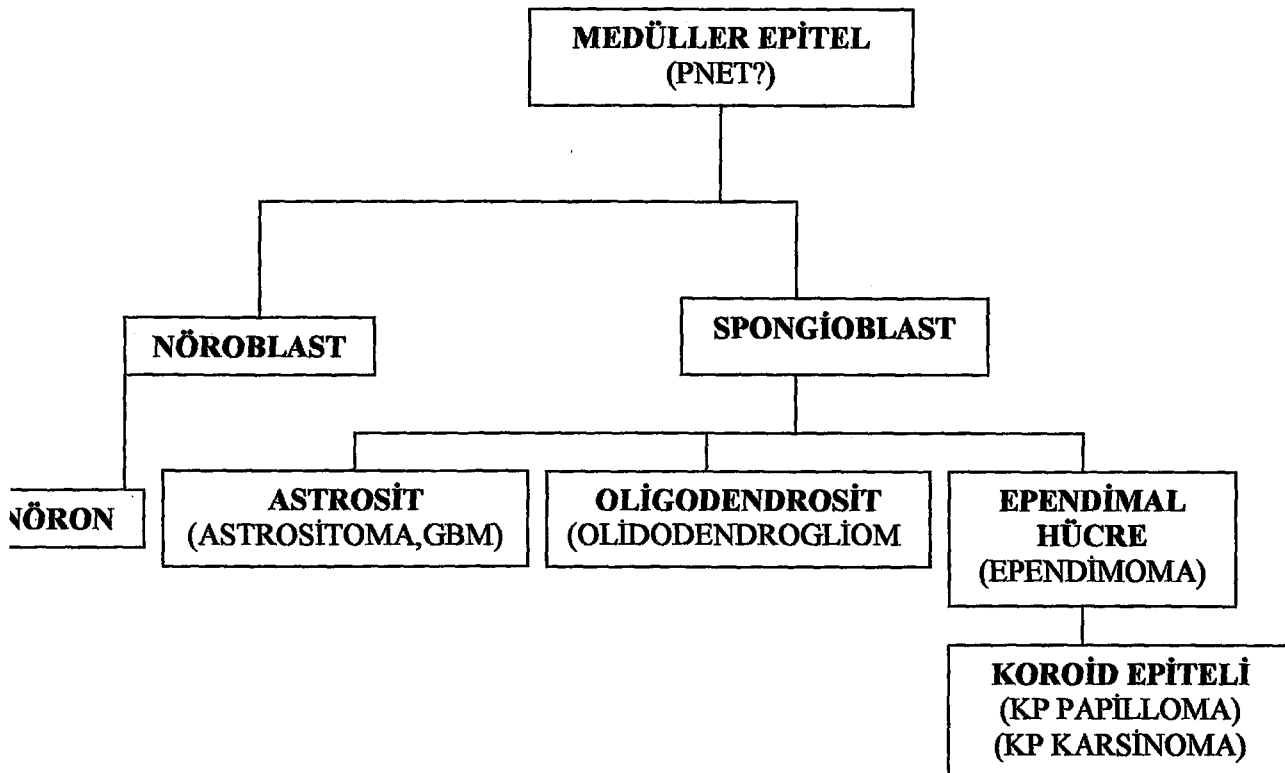
GENEL BİLGİLER

A -SUPRATENTORIAL GLIAL TÜMÖRLER

Supratentorial kompartman serebellar tentoryumun üzerinde yer alan kafatası boşluğudur. Burada hemen hemen tüm hücre tiplerinden köken alan tümörler gelişebilir. Serebrumda gelişen tümörler temel olarak primer ve sekonder veya metastatik olarak kategorize edilebilirler. Primer tümörler de basit olarak glial orijinli ve glial orijinli olmayan şekilde ayrılabilirler(1). Gliomalar merkezi sinir sisteminin(MSS) en sık görülen tümörleridir. Primer intrakranial tümörlerin 1/3'ünü oluştururlar. Erkek/kadın oranı 2/1 ile 3/2 arasında değişir. Gliomalar her yaşta görülebilirler(2).

Nöroglia ya da basit olarak glia terimi MSS'nin nonnöronal hücrelerinin genel adıdır(3). Glialar MSS'nin destek hücreleridir. Glial hücrelerin yapıları ve fonksiyonları birbirlerinden belirgin farklılıklar gösterir. MSS'ndeki glial hücreler;ependimal hücreler, astrositler, oligodendroglia ve mikroglia'lardan oluşurlar(2,3). Tablo 1'de nöroektodermal hücre serileri verilmiştir.

Tablo 1. Nöroektodermal hücre serileri(2);



Ependimal hücreler nöral tüp kalıntılarıdır. Ventriküllerin iç yüzeylerini ve spinal kord lümenini döşerler.

Astroditler kan-beyin bariyerinin oluşmasında görev alırlar. İnsanlarda 2 tip astrodit vardır; fibröz ve protoplazmik. Fibröz astroditler daha çok beyaz cevherde bulunurlarken protoplazmik astroditler en çok gri cevherde yer alırlar.

Oligodendroglialar MSS'nin myelinizasyonunda görev alırlar.

Mikroglialar mesodermden köken alan fagositik hücrelerdir ve mononükleer fagosit sistemin bir parçasıdır. Aynı zamanda en küçük glial hücrelerdir(3).

B - GLİOMALARIN SINIFLAMASI

Supratentorial kompartmanda yer alan neoplasmların çoğu nöroektodermal orijindir. Bu tümörler genellikle birden fazla hücre tipinden oluşurlar. Bu heterojenite beyin tümörlerinde kabul edilebilir tek bir sınıflamanın gelişmesine engel olmuştur. Beyin tümörleri çoğunlukla orijin aldıkları hücre tipine, çoğunlukta olan neoplastik hücreye, diferensiyasyon derecesine ve tümörün anatomik lokalizasyonuna göre tanımlanır ve sınıflandırılırlar. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından önerilen sınıflama oldukça geniş kabul görmüştür. Bu sınıflama 1979 yılında yayınlanmış ve 1993 yılında tekrar gözden geçirilmiştir(4,5). Yeni WHO sınıflaması birkaç nokta dışında dünya genelinde oldukça kullanışlı bulunmuştur. WHO sınıflaması her tümör tipi için paralel bir evreleme sistemi sağlamıştır. Ayrıca bu sınıflama dünyadaki değişik merkezler arasında standart bir bilgi akışı olmasına olanak sağlamıştır(6,7). Aşağıda bu sınıflama verilmiştir.

1993 WHO sınıflaması:

I - MSS'nin Nöroepitelial tümörlerinin WHO sınıflaması

A. Astroitik tümörler[glial tümörler—aşağıdaki kategori I-IV – ayrıca invaziv ve noninvaziv şeklinde alt sınıflamaya tabi tutulabilirler. WHO sisteminde yer almamasına rağmen noninvaziv tümör tipleri de aşağıdaki sınıflamaya dahil edilmişlerdir. İtalik yazı ile belirtilmiş kategoriler de yeni WHO sisteminde olmamasına rağmen genel pratikte sık olarak kullanıldıkları için burada yer almışlardır.]

1. Piloitik astroitoma [non-invaziv, WHO grade I]
 1. *hemisferik*
 2. *diensefalik*

3. *optik*
4. *brain stem*
5. *serebellar*
2. Astrozitoma (WHO grade II)
 1. alt gruplar: protoplasmik, gemistositik, fibriller, mikst (gemistositik astrozitomaların hemen tamamı gerçekte anaplastiktirler ve bu nedenle grade III veya grade IV olarak belirtilmesi gerekirken WHO sisteminde grade II olarak yer almışlardır)
3. Anaplastik (malign) astrozitoma (WHO grade III)
 1. *hemisferik*
 2. *diensefalik*
 3. *optik*
 4. *brain stem*
 5. *serebellar*
4. Glioblastoma multiforme (WHO grade IV)
 1. alt gruplar: dev hücreli glioblastoma, gliosarkoma
5. Subependimal dev hücreli astrozitoma [non-invaziv, WHO grade I]
6. Pleomorfik xanthoastrozitoma [non-invaziv, WHO grade I]

B.Oligodendroglial tümörler

1. Oligodendroglioma (WHO grade II)
2. Anaplastik (malign) oligodendroglioma (WHO grade III)

C.Ependimal hücreli tümörler

1. Ependimoma (WHO grade II)
 1. alt gruplar: selüler, papiller, epitelial, clear hücre, mikst
2. Anaplastik ependimoma (WHO grade III)
3. Miksopapiller ependimoma (WHO grade I)
4. Subependimoma (WHO grade I)

D. Mikst gliomalar

1. Mikst oligoastrozitoma (WHO grade II)
2. (malign) oligoastrozitoma (WHO grade III)
3. Diğerleri (e.g. ependimo-astrozitomalar)

E. Orijini belli olmayan nöroepitelial tümörler

1. Polar spongioblastoma (WHO grade IV)
2. Astroblastoma (WHO grade IV)
3. Gliomatozis serebri (WHO grade IV)

F. Koroid pleksus tümörleri

1. Koroid pleksus papilloma (WHO grade I)
2. Koroid pleksus karsinomu (anoplastik koroid pleksus papilloma, WHO grade II)

G. Nöronal and mikst nöronal-gliyal tümörler

1. Gangliositoma (WHO grade I)
2. Displastik gangliositoma of serebellum (Lhermitte-Duclos, WHO grade I)
3. Ganglioglioma (WHO grade I)
4. Anoplastik (malign) ganglioglioma (WHO grade III)
5. Desmoplastik infantil ganglioglioma (WHO grade I)
 1. *desmoplastik infantil astrositoma*
6. Santral nörositoma (WHO grade I)
7. Disembriyoplastik nöroepitelial tümör (WHO grade I)
8. Olfaktör nöroblastoma (esthesionöroblastoma, WHO grade IV)
 1. alt grup: olfaktör nöroepitelioma
9. Filum terminale ganglioglioma (WHO grade I)

H. Pineal Parenkim Tümörs

1. Pineositoma (WHO grade II)
2. Pineoblastoma (WHO grade IV)
3. Mikst pineositoma/pineoblastoma (WHO grade II-IV)

I. Embriyonel tümörler

1. Medulloepitelioma (WHO grade IV)
2. Multipotent diferansiyasyon gösteren primitif nöroektodermal tümörler
 1. medulloblastoma (WHO grade IV)
 1. alt gruplar: medullomyoblastoma, melanositik medulloblastoma, desmoplastik medulloblastoma
 2. serebral primitif nöroektodermal tümör
3. Nöroblastoma (WHO grade IV)
 1. alt grup: ganglionöroblastoma
4. Ependimoblastoma (WHO grade IV)

I - Diğer MSS neoplasmları

A. Sellar Bölge Tümörleri

1. Pitiüter adenoma
2. Pitiüter karsinom
3. Kraniofaringioma

B. Lenfomalar ve Hematopoietik tümörler

1. Primer malign lenfomalar
2. Plasmasitoma
3. Granulositik sarkoma
4. Diğerleri

C. Germ Hücreli Tümörler

1. Germinoma
2. Embriyonal karsinom
3. Yolk sac tümörü (endodermal sinus tümörü)
4. Koriokarsinoma
5. Teratoma
6. Mikst germ hücreli tümörler

D. Meningslerin Tümörleri

1. Meningioma
 1. alt gruplar: meningotelial, fibröz (fibroblastik), transizyonel (mikst), psammomatöz, angiomatöz, mikrokistik, sekretuar, berrak hücreli, kordoid, lenfoplasmositten zengin, ve metaplastik alttipler
2. Atipik meningioma
3. Papiller meningioma
4. Anaplastik (malign) meningioma

E. Meningslerin mezenşimal, nonmeningotelial tümörleri

1. Benign Mezenşimal
 1. osteokartilaginöz tümörler
 2. lipoma
 3. fibröz histiositoma
 4. diğerleri
2. Malign Mezenşimal
 1. kondrosarkoma
 2. hemangioperisitoma
 3. rabdomyosarkom
 4. meningeal sarkomatozis
 5. malign fibröz histiositoma
 6. diğerleri
3. Primer Melanositik Lezyonlar

1. difüz melanozis
2. melanositoma
3. malign melanoma
 1. alt grup meningeal melanomatozis
4. Histogenezi Belirsiz olan Tümörler
 1. hemangioblastoma (kapiller hemangioblastoma)

F. Kranial and Spinal Sinirlerin Tümörleri

1. Schwannoma (neurinoma, neurilemmoma)
 1. selüler, pleksiform, and melanotik alttipler
2. Nörofibroma
 1. circumscribed (soliter) nörofibroma
 2. pleksiform nörofibroma
3. Malign periferel sinir kılıfı tümörü (Malign schwannoma)
 1. epitelioid
 2. farklı mezenşimal veya epitelial differansiyasyon
 3. melanotik

G. Bölgesel Tümörlerin Lokal Uzanımları

1. Paraganglioma (kemodektoma)
2. Kordoma
3. Kondroma
4. Kondrosarkoma
5. Karsinoma

H. Metastatik Tümörler

İ. Sınıflanamayan Tümörler

J. Kistler ve Tümör Benzeri Lezyonlar

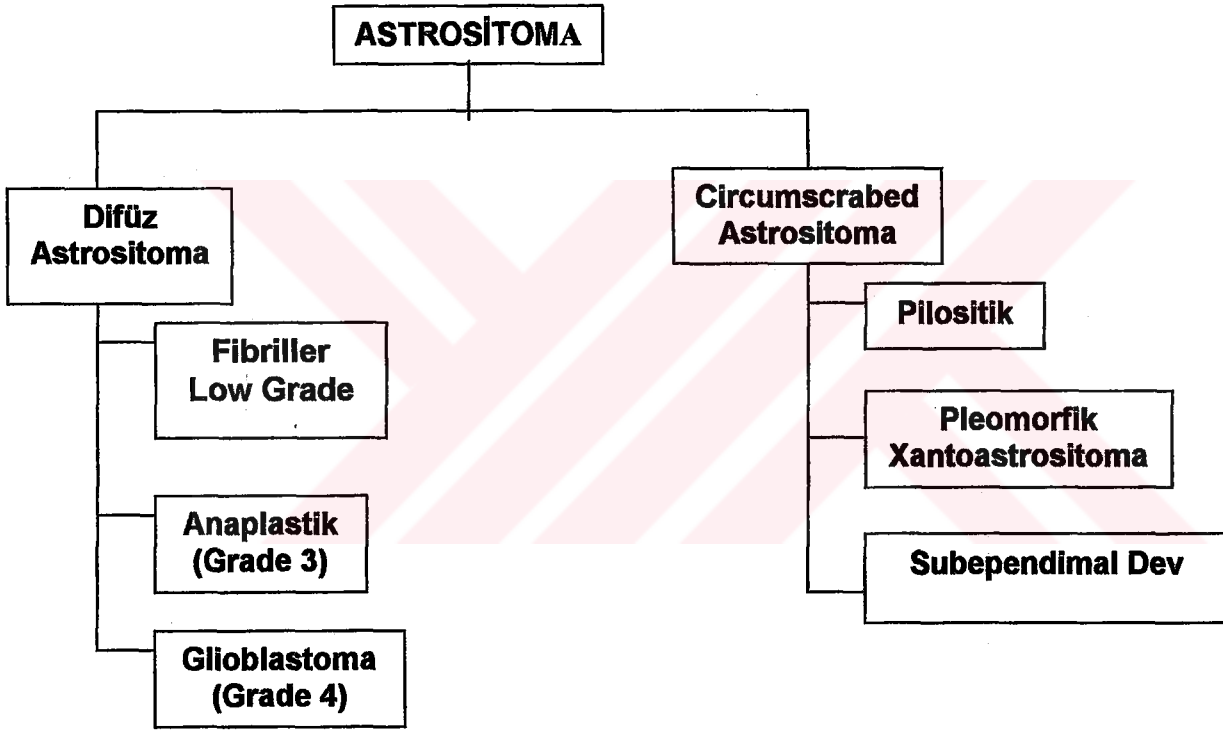
1. Rathke kleft kisti
2. Epidermoid
3. Dermoid
4. Üçüncü ventrikülün kolloid kisti
5. Enterogenöz kist
6. Nöroglial kist
7. Granular hücreli tümör (koristoma, pituisitoma)
8. hipotalamik nöronal hamartoma
9. nasal glial heterotopia
10. plasma hücreli granuloma

Astroitik neoplasmlar geniş ve heterojen bir gruptur. Daha anlaşılır olması için iki gruba ayrılmışlardır :

1. Difüz ya da fibriller astrositoma (astrositoma, anaplastik astrositoma, ve glioblastoma multiforme
2. "Circumscribed" astrositoma (pilositik astrositoma, subependimal dev hücreli astrositoma, pleomorfik xantastroitoma)(tablo 2).

Fibriller astroitik tümörler tüm astroitik tümörlerin %80'nini oluştururlar(2,8).

Tablo 2. Astroitik neoplasmların patternleri(2).



Astroitoma evreleme sistemleri; Astroitik hücre serisi için de birkaç tane evreleme sistemi vardır. Evreler yalnızca tümörün mikroskopik görünümüne dayanılarak saptanır. Herhangi bir tümör için verilen numerik evre kullanılan evreleme sistemine göre farklılık gösterir. Bu nedenle bir grade belirtildiğinde referans kabul edilen evreleme sistemi de birlikte not edilmelidir. İlk geniş kabul gören evreleme sistemi Bailey ve Cushing tarafından 1926 yılında yayınlanmıştır(8). Burada neoplastik hücreler astrositlerin embriyolojik evrelerine benzetilerek evreleme yapılmıştır(Tablo 3). Mayo kliniğinde cerrahi patoloğlar evreleme üzerine çalışmaları sonucunda ise 1949 yılında Kernohan sınıflaması ortaya çıkmıştır. Bu evrelemede

ibriller astrositomalar gittikçe artan malignansiyi yansıtan 4 evreye bölünmüştür(astrositoma grade1-4). Kısa bir süre sonra benzer bir evreleme Nils Ringertz tarafından yayınlanmıştır. Bu sistemin Kernohan sınıflamasından farkı astrositomaların 3 evreye ayrılmasıdır(astrositoma, intermediate tip ve glioblastoma). Bu sistemi takiben 3 basamaklı evrelemeye uyan birçok modifiye Ringertz sistemleri ortaya çıkmıştır. Üç basamaklı bu evreleme sistemi WHO tarafından da adapte edilmiştir(5,8). Subjektiviteyi minimize etmek ve kolaylığı ve kullanılabilirliği arttırmak için 1988 yılında Daumas-Duport yeni bir metod geliştirmiştir(8). Basit olarak 4 histolojik özelliğin olup olmasına dayanır: nükleer atipi, mitotik şekiller,mikrovasküler proliferasyon, ve nekroz. Bu 4 özelliğin de görülmediği neoplasmlar grade1, bir tanesinin görüldüğü grade 2, iki tanesinin görüldüğü grade 3 ve 3 ve/veya 4 tane özelliğin görüldüğü ise grade 4 olarak sınıflandırılmıştır(8). Tablo 3'te major evreleme sistemleri verilmiştir.

Tablo 3. Astrositoma sınıflama ve evreleme sistemleri(8).

Yayın & Sınıflama	Kernohan et al. (1949)	Ringertz (1950)	Modifiye Ringertz	St. Anne-Mayo (1988)	Univ. California, San Francisco	WHO (1993)
Astrositoma Grade 1	Astrositoma Grade 1	Astrositoma	Astrositoma	Astrositoma Grade 1	Hafif anaplastik Astrositoma	Astrositoma
Astrositoma Grade 2	Astrositoma Grade 2	Astrositoma	Astrositoma	Astrositoma Grade 2	Orta anaplastik Astrositoma	Astrositoma
Glioblastoma	Intermediate Tip	Anaplastik Astrositoma	Astrositoma grade 3	Yüksek anaplastik Astrositoma	Anaplastik Astrositoma	Anaplastik Astrositoma
Glioblastoma Multiforme	Astrositoma Grade 3	Glioblastoma Multiforme	Glioblastoma Multiforme	Astrositoma Grade 4	Glioblastoma Multiforme	Glioblastoma Multiforme
Glioblastoma Multiforme	Astrositoma Grade 4					

tümör hücrelerinin kendi öz karakterleri de farklı tümör büyüme karakterlerine neden olurlar. Papiller frondlar, kanaliküller ("rozet"), psödopalisadlar, perivasküler psödorozetler, vb. örnek olarak verilebilirler. Bunlar *tümörlerin gerçek ya da primer yapıları* olarak adlandırılırlar. Ayrıca tümör hücreleri nonneoplastik yapılarla ilişkiye geçerek, leptomeningslerin gliomalar tarafından invazyonunda olduğu gibi, *tersiyer yapıları* oluştururlar(1).

Beyin tümörlerinin kendilerine has ve tipik bir özellikleri de histolojik malignansi dereceleri ne olursa olsun MSS dışına oldukça nadir metastaz yapmalarıdır. Ekstranöronal metastazlar yalnızca dural kompartmanların cerrahi olarak açıldığı vakalarda izlenir. Cerrahi olmaksızın ekstrakranial metastaz gelişimi çok nadir bildirilmiştir. Metastazlar genellikle servikal lenf nodlarına, kemik iliğine veya akciğerlere olur. Beyin tümörlerinin sistemik yayılımı nadir olmasına rağmen MSS içerisinde yayılımı siktir. Primer tümörler kortikal veya ventriküler yüzeyi erode ederek beyin omirilik sıvısı (BOS) yollarına ulaşarak nörol aksın uzak bölümlerinde küçük tümör odakları oluşturabilirler. Gerçi bu tip invazyon medulloblastomalar için karakterisitik olmasına rağmen oligodendrogliomalarda, ependimomalarda, koroid pleksus papillomalarda, ve glioblastomalar gibi glial tümörlerde ve embriyonal nöroektodermal tümörlerde de sıklıkla rapor edilmiştir(1).

C - BEYİN TÜMÖRLERİNİN PROLİFERASYON POTANSİYELİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Geçen dekatta tümörlerin büyüme potansiyelini değerlendiren birçok histolojik teknik geliştirilmiştir. Proliferasyon markerlarına olan bu devam eden ilgi tümörün agresif davranışını daha iyi tahmin edebilme ihtiyacındandır. Bu ihtiyaç özellikle düşük grade'li neoplasmlarda oldukça önemlidir(10). Hoshino ve arkadaşlarının gösterdiği gibi histopatolojik olarak benzer tümörler farklı proliferasyon potansiyellerine sahip olabilirler(11). Aşağıda en çok çalışılan proliferasyon markerlarının temel özellikleri özetlenmiştir.

1. Mitotik şekillerin sayılması:

Agresif davranışın belirlenmesindeki en eski metod rutin hematoksilin-eosin boyalı doku kesitlerindeki mitotik şekillerin sayılmasıdır. Sonuç olarak elde edilen "mitotik indeks" her bir büyük büyütmedeki mitotik şekillerin sayısıdır(10).

2. Bromodeoksiuridin ve Iododeoksiuridine (BUdR, IUdR):

BUdR'ye karşı spesifik olarak geliştirilen monoklonal antikolar tümör hücre üretiminin değerlendirilmesinde büyük bir ilerleme sağlamıştır. 5-BUdR bir timidin analogudur ve hücre siklusunun S fazında DNA içine girerek hücre popülasyonunun S fazındaki bölümünü saptamada rol oynar(10). BUdR işaretleme indeksinin gliomalarda ve menenjiomlarda tümör büyüme hızı, rekürrens oranı ve hasta yaşam süresi ile korelasyon gösterdiği saptanmıştır(12,13).

3. Nükleer organizasyon bölgesi-ilişkili proteinleri (AgNORs):

Nükleer organizasyon bölgeleri(NORs) nükleolde yerleşmiş ve ribosomal RNA genlerini kodlayan DNA'ların üzerinde bulunmuşlardır. NORs ile ilişkili birçok gümüş affinitesine sahip(arygyrophilic) nonhistone proteinler saptanmıştır. Bu AgNORs interfazdaki çekirdeklerde spesifik olarak boyayan gümüş kolloid histolojik teknikleri mevcuttur. Böylece bu teknikle tümör büyüme potansiyeli indirek olarak ölçülmektedir(10). Genel olarak AgNORs sayımları ile gliomaların histolojik grade'leri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır(14).

4. Proliferasyon gösteren hücrenin nükleer antijeni(PCNA)/Siklin:

PCNA nonhistone nükleer bir polipeptittir ve DNA sentezine yardımcı olur. Aynı zamanda "siklin" olarak adlandırılırlar ve PCNA/siklin olarak da kullanılırlar(10). PCNA'ya karşı geliştirilmiş antikolar kullanılarak bir çok çalışmacı PCNA işaretleme indeksi ile gliomaların histolojik grade'i arasında korelasyon saptanmıştır(15,16).

5. DNA polimeraz alfa:

DNA polimeraz alfa ökaryotik DNA replikasyonunda kritik bir enzimdir(10). Bu enzime yönelik monoklonal antikolar kullanılarak yapılan çalışmalarda tümör grade'i ile korelasyon saptanmıştır(17,18,19).

6. Ki-67/MIB 1:

Ki-67 antijeni siklus gösteren hücrelerde(G1, S, G2 ve M fazları) üretilen nonhistone nükleer proteinlerde bulunur. Kesin fonksiyonu hala bilinmemektedir. Ki-67 işaretleme indeksinin beyin tümörlerinde grade ile korelasyon gösterdiği bir çok çalışma ile saptanmıştır(19,20,21,22,23).

7. İşaretli ve işaretli olmayan çekirdekleri sayma metodları:

İşaretleme indekslerini hesaplamak için üç metod kullanılmaktadır: manuel sayma, otomatik imaj analizi ve flow sitometridir(10).

8. Proliferasyon marker çalışmalarının limitasyonları:

Tümör evalüasyonunda kullanılan markerların faydalı olduğu gösterilmekle birlikte bir çok limitasyonları da bulunmaktadır.

Bazı markerların kendilerine has ya da metodlarına bağlı limitasyonları vardır. Örneğin frozen doku gerekliliği(Ki-67, DNA polimeraz alfa), boyama yoğunluğundaki evreye bağlı olarak standart değerlendirme güçlüğü(PCNA), geniş kabul görmemiş tekniklerin kullanılma gerekliliği(in vivo BUdR), marker işaretleme öncesi yapılan ilaç tedavisine ve doku fiksasyon işlemlerine bağlı gelişen varyasyonlar(PCNA). Diğer bir limitasyon ise örnekleme biasına ve tümörün bölgesel heterojenitesine bağlı proliferasyon indeksinin olduğundan düşük saptanmasıdır. Bir başka limitasyonda sayma metodlarının standardizasyonudur. Son olarak bir çok proliferasyon markerları tümörün büyüme potansiyelini yansıtırken, tek başına indeksler klinik gelişme ile uygunluk göstermeyebilirler. Bu nedenle proliferasyon indeksleri hasta yaşı, geleneksel tümör sınıflaması ve evresi, nöroanatomik lokalizasyonu, ve rezektabilite kriterlerini de içeren tüm klinik bilgiler eşliğinde değerlendirilmelidir(10).

D - BEYİN TÜMÖRLERİNİN BİYOKİMYASI

Neoplasm oluşmasına neden olan tek bir kritik hücresele bozukluk aramak için yapılan çalışmalar aksine fenotipik ekspirasyondaki genetik kontrol bozukluklarını gösteren oldukça geniş biyokimyasal yapının saptanmasına yol açmıştır. Ayrıca tümör hücrelerinin birbirleri ile, primer tümör hücreleri ile vasküler hücreler ve diğer normal hücre tipleri ile ilişkilerinin önemini de ortaya çıkarmıştır(24).

Klasik biyokimyasal yollar:

Beyin tümörleri solid tümörlerin tipik özelliklerine ek olarak bazı özel karakterlere sahiptirler. Bu özel karakterler; beyin ve spinal kord lokalizasyonları, MSS damarsal yapıları ve kan-beyin bariyeri(KBB) ile olan ilişkileri, düşük metastaz potansiyellerine rağmen yüksek derecede lokal infiltrasyon ve invazyonları, kombine cerrahi, radyoterapi ve kemoterapiye rağmen kötü prognozları. Bu tümörlerin MSS'deki lokalizasyonları intrakranial basınçta artışa, beyinde şifte veya herniasyona, aynı zamanda kritik beyin fonksiyonlarında bozulmaya neden olurlar. Klinik ve fizyolojik güvenlik sınırları küçüktür(24).

Beyin tümörü hücre popülasyonu çeşitli hücre biyolojik özellikleri açısından heterojenite gösterir. Bu heterojenite yalnızca farklı tümör evreleri arasında değil, aynı patolojik evreye sahip tümörlerde hatta aynı tümörde hücre popülasyonu içinde de saptanmıştır(24).

Beyin tümörlerindeki heterojeniteye ek olarak diğer solid tümörlerle ortak biyokimyasal özelliklere de sahiptir. Artmış glikolitik aktivite, azalmış respiratuar hız, artmış glikojen ve mukopolisakkarid içeriği, azalmış fosfolipid ve glikolipidler, artmış proteinaz, peptidaz ve lizozomal aktivite, artmış nükleik asid metabolizması bilinen özelliklerdendir(24). Yakın zamanlarda siklik nükleotid regülasyonu, DNA metabolizması ve regülasyon mekanizmaları, poliamin üretimi, hücre yüzeyel antijenleri ve humoral immünoloji, membran yağları ve glikoliz gibi beyin tümörlerinin birçok biyokimyasal yönleri çalışılmıştır(24,25,26,27,28).

Tümör hücrelerinin genel karakteristikleri artmış glikolitik kapasite ve yüksek oranda laktat üretimidir. İyi diferansiyel, yavaş büyüyen tümör hücrelerinin düşük glikoliz hızına, kötü diferansiyel, hızlı büyüyen tümör hücrelerinin hızlı glikolize sahip olmaları genel bir kuraldır. Tümörlerde izlenen ve sonuçta laktat ve piruvat birikimine neden olan glikolize aerobik glikoliz adı verilmektedir. Glikolitik metabolizmadaki bu değişikliğin enzimlerdeki değişikliklerle sağlandığı düşünülmektedir. Glukoz tümör hücrelerinde yalnızca enerji kaynağı değildir. Aynı zamanda riboz şekerine dönüştürülerek nükleik asid yapımında kullanılır(24).

Beyin tümörlerindeki glikolizi anlamamız neden önemlidir? Aerobik glikoliz tümör hücrelerine has bir özellik değildir ve normal hücrelerde de izlenebilmektedir. Bu nedenle tümör hücrelerinde izlenen glikoliz tümör hücrelerinin bir özelliği olmayıp artmış nükleik asid sentezi gibi genetik regülasyondaki primer değişikliklere sekonder geliştiği düşünülmektedir. Bu konuda açık olan gerçekler;(1) glikolitik kapasite ana regülatur enzimlerin aktivite artışlarına ve hexokinazların aktivitelerindeki değişikliklere bağlı artmıştır; (2) Glukoz oksidasyonu tam değildir; (3) önemli derecede glukoz karbonu pentoz yoluna akmaktadır;(4) piruvat kinaz değişmiştir. Hepsi bir arada değerlendirildiğinde beyin tümörlerindeki glikolitik metabolizma daha çok fetal ya da yenidoğan beynine benzemektedir. Glikolitik yoldaki değişiklikler gliomaların iskemi ve anoksiye göreceli olarak dayanıklılıklarına yardımcı olur. Tümörlerdeki glikoliz mekanizması üzerine yapılan geniş çalışmalar gen regülasyonundaki geniş anormalliklerin ve sonuçta protein sentezindeki yanlış programlamanın kanıtlanmasına yardımcı olmuştur. Tümör hücrelerinde izlenen

normalliklerin ve heterojenitenin net etkisi kemoterapi ajanlarına veya hümmoral nmünolojik ajanlara olan sensitivite ya da rezistansın heterojenitesine ya da normal mikroçevredeki değışiklikleri yansıtan biyolojik sinyallerin farklılaşmasına neden olmaktadır. Sonuçta tümör glikolizi ya da beyin tümörü biyokimyası hakkındaki bilgiler antikanser ilaçların geliştirilmesinde ipuçları sağlamaktadır(24).

Tümör biyokimyasındaki yeni gelişmeler beyin tümörlerinin büyüme ontrollerini,neovaskülerizasyonlarını ve invazyon özelliklerini daha iyi anlamamıza yardımcı olmaktadır. Yeni gelişmelerden birisi peptid büyüme faktörleridir. Temel fibroblast büyüme faktörü (bFGR) glioma hücrelerinin proliferasyonunun regülasyonunda ve glioma ajiogenezinde rol almaktadır. Plateletten üretilen büyüme faktörünün(PDGF) değışik formları ile birlikte PDGF reseptörlerinin glioblastomlarda yüksek oranda bulunduğu saptanmıştır. Epidermal büyüme faktörü(EGF) reseptörünün grade I, II, III gliomalarda bulunmazken glioblastomlarda çok miktarda retildiğı saptanmıştır. İnsülin benzeri büyüme faktörü I'in(IGF-I) gliomaların kendi büyümelerini kontrol etme fonksiyonunda rol aldığı ileri sürülmektedir(24).

Beyin hücrelerinin salgıladığı çeşitli faktörler diğeri fizyolojik sistemler üzerine belirgin etkiler oluşturmaktadır. Glioma hastalarında immün sistem bozukluklarının geliştiğı bilinmektedir(29). Bir diğeri tümör-konak ilişkisinde fibrinolitik sisteme olan etkidir ve tromboflebitlerin gelişmesine neden olmaktadır(24).

E - PRİMER BEYİN TÜMÖRLERİNDE GÖRÜNTÜLEME

Yüksek resolüsyonlu MRG, BT ve pozitron emisyon tomografi(PET) gibi ileri tekniklere rağmen tümörün beyin içindeki kesin uzanımı belirlenememektedir. Cerrahi k başına küratif olmamasına rağmen sitoredüksiyon günümüzde tümör tedavisinin oldukça önemli bir parçasıdır ve gelecekte de önemli rol oynamaya devam edecektir. Bu nedenle tümörün direk olarak operasyon odasında saptanabilme imkanının artırılması oldukça önemli bir konudur(30).

Preoperatif Tümör Lokalizasyonu: Tümörlerin ligandlarla görüntülenmesi KBB kımını göstermekle birlikte aynı zamanda spesifik olarak tümör hücrelerine bağlanarak tümör infiltrasyonunun uzanımının da saptanmasında önemli rol oynayacaktır. Bu fonksiyonu yerine getirecek bilinen ligand grubu benzodiazepin reseptörlerine bağlanan ligandlardır. Kolayca KBB'yi geçerek spesifik olarak beyin tümör hücrelerine yapışırlar. İnsanlarda 2 tip benzodiazepin reseptörü bulunur. Bir tipi

nörönların hücre membranlarında bulunur ve *santral reseptör* adı verilir. İkinci tipi ise *periferik reseptör* olarak adlandırılır. Bunlar mitokondrilerde yerleşmişlerdir ve beyinde bulunmazlar. Beyin tümörlerinde mitokondri üzerinde bulunan periferik reseptörler 20 kat artmıştır. Radyoaktif hidrojen bağlı periferik benzodiazepin ligandları kullanılarak yapılan çalışmalarda tümör hücrelerinin parmak şeklindeki invazyonları saptanmıştır(30).

Periferik ligandlar kullanılarak gliomaları PET ile görüntülenmesi sağlanmıştır. Günümüzde periferik benzodiazepin ligandlarının manyetik ferröz bileşiklerle bağlanarak MRG'de kullanımları araştırılmaktadır.

Glial tümörlerdeki artmış glukoz alımının florin-18-florodeoksiglukoz kullanılarak PET ile ölçümünün glial tümörlerin evresinin belirlenmesinde ve klinik davranışının tahmin edilmesinde oldukça başarılı olduğu bildirilmiştir(31). Talyum-201 ile yapılan taramanın da gliomanın evresi ile korelasyon gösterdiği saptanmıştır(32).

Intraoperatif Tümör Lokalizasyonu: Bigisayar destekli sterotaksik tümör rezeksiyonu ile ilgili bir kaç bilinen ve halen gelişmekte olan sistemler mevcuttur. Bu alandaki yeni gelişmeler frame'siz sterotaksik sistemleri ortaya çıkarmıştır. Bu tekniklerin dezavantajı lokalizasyonun preoperatif görüntülemelere dayanılarak yapılması ve kraniotomi sonrası tümör veya beynin bir kısmı alındıktan sonra kesinliklerini yitirmeleridir(30).

Bu önemli sınırlamayı aşmak için yeni bir MRG cihazı geliştirilmiştir. Bu yeni açık-MRG sistemi görüntüleme sırasında hastaya cerrahi müdahale imkanı vererek cerrahi ya da intervensiyonel işlemler esnasında hemen hemen "real-time", yüksek kalitede MR görüntüleri sağlar. Intraoperatif MRG standart nöroşirurjik prosedürlere önemli katkılar sağlayacaktır. Öncelikle görünebilenin ötesini görüntüleyerek, mesela kranial endoskopi ve intraoperatif MRG kombine edilerek, minimal invaziv yöntemler geliştirilebilir. Endoskopinin tünel görüşü MRG'nin global görüntüleme özelliği ile artırılır. Aynı zamanda MRG'nin gri-beyaz dünyası endoskopinin büyütmesi ve görüntüsü ile desteklenir. Günümüzdeki sınırlı olan endoskopik olarak tedavi edilebilen lezyonların yelpazesi artırılırken morbidite ve mortalite azalacaktır. Kafa tabanı cerrahisinde kritik yapıları görmek için radikal doku manipülasyonları gereklidir. Bu cerrahilerde intraoperatif MRG avantajlarını kullanarak kritik dokuların çevrelerini ve arkalarını görerek mortalite ve morbiditede azalma beklenebilir. MRG dokulardaki sıcaklık değişikliklerini saptayabilmektedir. Sinyal değişiklikleri

dönüşümsüz doku hasarından önce ortaya çıkmaktadır. İşlemler sırasında dokuların sıcaklık değişimlerinin görüntülenebilmesi neoplazmlarda veya skar dokularında kullanılan termal tedavilere olan klinik ilgiyi yeniden arttırabilir(33).

Tümörün intraoperatif olarak pozitron ya da elektron yayan izotoplarla işaretlenerek beta problemleri ile belirlenmesi de kullanılmakta olan yöntemlerdendir(30,34).

I - SUPRATENTORIAL GLİOMLARDA GÖRÜNTÜLEME

MSS neoplazmı olan hastaların nöroradyolojik değerlendirilmesi BT ve MRG'deki gelişmelere paralel olarak belirgin ilerleme göstermiştir. Bu teknikler kranial kitlelerin değerlendirilmesinde rutin olarak kullanılmaktadırlar. İntraserebral tümörlerin daha iyi belirlenmeleri ve karakterizasyonu bu teknikler sayesinde olmaktadır. Ayrıca tümörlerin uzanımlarının daha iyi belirlenmesi tedavi protokollerinin planlamasında da ilerlemelere neden olmuştur. Postoperatif olarak bu modaliteler kitlenin ne kadarının alındığının belirlenmesinde, cerrahi sonrası gelişen komplikasyonların erken saptanmasında, ve tümörün radyoterapi ve kemoterapiye olan yanıtının takibinde kaçınılmaz olarak kullanılmaktadırlar(34). BT ve MRG hastalarda normal ve patolojik anatomiye görüntülerken farklı ve kendilerine has fizik prensiplerini kullanırlar. BT görüntü oluştururken X-ışını atenuasyonundaki farkları kullanır. BT bu nedenle çok az miktardaki kalsiyuma ve akut kanamaya oldukça hassastır(2,35,36).

MRG su moleküllerindeki hidrojenin kimyasal çevresindeki farklılıkları kullanarak görüntü oluşturur. Değişik pulse sekansları kullanılarak dokuların farklı özellikleri ortaya çıkarılır. MRG görüntü oluştururken dokulardaki su miktarı ile protonların kendi kimyasal çevreleri ile olan ilişkilerini kullandığı için BT'ye göre doku farklılıkları ve anormal doku hakkında daha detaylı bilgiler sağlar. Normal gri ve beyaz cevher ile patolojik dokular kolaylıkla ayırtedilebilirler. MRG aksial, koronal, sagittal ve oblik planlarda görüntü sağlayarak tümör boyutunu ve tümörün komşu yapılara olan infiltrasyonunu daha iyi gösterir. Bu özellik tümörün preoperatif ve postoperatif değerlendirilmesinde önemlidir, çünkü bir planda görüntü alındığında hasta pozisyonuna ve parsiyel volüm etkisine bağlı tümör boyutundaki ve uzanımındaki değişiklikler tam olarak saptanamayabilir. Bazı durumlarda her iki modalite de kullanılmalıdır. Çünkü BT ve MRI birbirlerini tamamlayıcı bilgiler sağlarlar(,2,35,36).

TEMEL GÖRÜNTÜLEME MODALİTELERİ

A. BT

Şikayetleri ve bulguları ile intrakranial kitle düşünülen hastaların değerlendirilmesinde ilk yapılacak olan görüntüleme modaliteleri BT veya MRG'dir. MRG daha hassas bir görüntüleme tekniği olmasına rağmen bir çok hastada ilk olarak BT tercih edilecek yöntemdir. BT daha ucuzdur, daha hızlı bir görüntüleme yöntemidir ve MRG'ye göre daha çok merkezde bulunur. BT aynı zamanda şiddetli klostrofobik hastalarda ve MRG'nin kontraendike olduğu vakalarda kullanılır. BT genellikle MRG ile saptanan kitlelerin değerlendirilmesinde tamamlayıcı önemli olan bir incelemedir. BT kemik anatomisi ve morfolojisi hakkında detaylı bilgi sağlar. Bu özellik kraniotominin yerinin belirlenmesinde, radyoterapi portlarının yerleştirilmesinde, kafa tabanı ya da kalvariuma yakın ya da bu yapıları invaze eden tümörlerin değerlendirilmesinde önemlidir. BT aynı zamanda kitlelerdeki kalsifikasyonu saptamada kullanılır. Kontrastlı BT incelemeleri de kontrastsız kesitlerdeki bilgileri tamamlayarak tümör hakkında önemli ek bilgiler sağlarlar(2,35,36).

B. MRG

MRG gliomaların hem preoperatif hem de postoperatif değerlendirilmesinde ve tedavilerinin takibinde oldukça önemlidir. MRG normal anatomi hakkında detaylı bilgiler ile birlikte tümör uzanımlarını oldukça hassas bir şekilde gösterir. Bu bilgiler cerrahinin ve postoperatif radyoterapinin planlanmasında kullanılır. Preoperatif MRG kontraendike olan vakalar dışında tüm hastalarda kullanılır. MRG ile tümör evalüasyonu intravenöz(iv) kontrast madde enjeksiyonunu gerektirir. MRG ile kullanılan kontrast maddeler gadolinium(Gd) bileşikleridir. Gd bileşikleri KBB'deki bozulmaya BT'de kullanılan iyotlu kontrast maddelere göre 50-100 kat daha hassastır. Uygulamalarda kullanılan optimal doz olan 0.1 mmol Gd/kg, iyotlu kontrast maddelerin yaklaşık 10'da biridir. Bu düşük doz yan etkileri azaltırken aynı zamanda kontrastlı BT incelemelerine göre onlarca kat fazla kontrast derecesi oluşturur. Kontrastlı incelemelerle birlikte MRG tümörün uzanımlarını göstermede ve ödemden tümörün ayırımında BT'ye göre daha hassastır. MRG'nin sağladığı bilgi sterotaksik

biopsinin veya tümörün rezeksiyonunun ve radyoterapinin planlanmasında kritik rol oynar(2,35,36).

C. DİĞER GÖRÜNTÜLEME MODALİTELERİ

1. ANJİOGRAFİ

Anjiografi intrakranial tümörlerin preoperatif teşhis ve lokalizasyonunda önemli bir görüntüleme metodu idi. Ancak günümüzde artık kullanılmamaktadır. Çünkü BT ve MRG tümörlerin preoperatif değerlendirilmesinde ve lokalizasyonunda cerraha en iyi sonuçları vermektedir. Modern görüntüleme tekniklerine rağmen anjiografinin serebral tümörlerin preoperatif değerlendirilmesinde bir kaç endikasyonu vardır. İyi sınırlı, yuvarlak, opaklaşan bir kitlenin dev bir anevrizmadan ayrıldığı ayırılması gerekebilir. Bir çok vakada uygun MRG teknikleri ve MR anjiografi(MRA) ve BT anjiografi ile bu ayırım yapılabilmektedir. Fakat bazı vakalarda bu ayırımın yapılabilmesi için anjiografi hala gereklidir. Nadiren serebral anjiografi yüzeysel intraaksiyel bir tümörü ekstraaksiyel bir tümörden ayırmada gerekli olabilir. Bu ayırım hemen hemen daima MRG ile yapılabilmektedir. Ancak kesin ayırımın yapılamadığı durumlarda anjiografi ile tümörü besleyen damarlar gösterilerek lokalizasyon yapılır. Arteriovenöz malformasyon(AVM) ile tümör ayırımı MRG ve MRA ile kolaylıkla yapılabilmektedir ve bu ayırım için anjiografi gereksizdir(36).

2. DİREK GRAFİ

Kafatasının direk grafi incelemeleri intrakranial tümör düşünülen bir hastada ilk yapılacak temel görüntüleme metodu idi. Ancak BT ile direk grafinin sağladığı bilgilerin tümü daha da detaylı olarak elde edilmektedir(36).

II. BT VE MRG'DE KONTRAST TUTULUMU

Kontrast tutulumu iki yolla olur:

1. Kontrast maddenin extravasküler birikimi
2. Kontrast maddenin intravasküler birikimi

Tümörlerin opaklaşmasının kesin mekanizması tam olarak anlaşılabilmiş değildir. Beyin tümörlerinin BT ve MRG'de opaklaşmasının tümörlerin vasküler yapılarındaki bozuk KBB ile birlikte vasküler interendotelial birleşimlerdeki açıklık ve "fenestireler" ile tümör kapillerlerindeki artmış pinositik aktiviteye bağlı olduğu düşünülmektedir. Tümörlerin opaklaşması ayrıca onların vasküleritelerine bağlıdır. Hipervasküler tümörler avasküler ya da hipovasküler tümörlere göre daha yoğun opaklaşırlar(2,35,36,37,38).

BT'de kullanılan kontrast madde dozu total 30-40 g iv iyodine'dir(100-150ml ya da 1-2 ml/kg %60'lık kontrast madde). Bu doz bolus ya da infüzyon şeklinde verilebilir. MRG' de kullanılan doz ise 0.1 mmol Gd/kg'dir(2,36,38).

Steroid kullanımı BT ve MRG'de kontrast tutulumunu etkilemektedir. Kesin mekanizma bilinmemekle birlikte steroidlerin KBB'yi düzelterek anormal kapiller geçirgenliği azalttığı düşünülmektedir(2).

MRG'de 2 çeşit kontrast madde kullanılmaktadır: 1. Paramanyetik(T1 kontrast madde) , 2. Ferromanyetik(T2 kontrast madde) .

Ferromanyetik ajanlar T2 ağırlıklı görüntülerde sinyal kaybına yol açarak negatif kontrast oluştururlar. Demir içeren preparatlardır. 30 nm'den küçük demir partikülleri süpermanyetik etkiye, daha büyükleri ise ferromanyetik etkiye yol açarlar(2).

Paramanyetik ajanlar ise hem T1 hem de T2 ağırlıklı görüntüleri etkilerler. Klinikte kullanılan kontrast maddelerdir ve Gd içerirler. Gd ile kontrast tutulum mekanizması BT'de olduğu gibi KBB'deki bozulmadır Ancak BT'de kullanılan iyotlu kontrast maddelerin görüntülenme karakteri ile MRG'de kullanılan Gd türevi kontrast maddelerin görüntülenme karakterleri arasında önemli temel farklılıklar vardır. İyotlu kontrast maddeler BT'de X-ışınlarını daha fazla absorbe ettikleri için direk parlak olarak izlenirler. Gd'li kontrast maddeler MRG'de direk olarak görüntülenmezler. Gd'li kontrast maddeler indirek olarak görüntülenirler. Gd'li kontrast maddeler MR pulse sekansları ile uyarılmış su protonlarına çok yaklaşıncı(birkaç nanometre) T1 relaksasyon zamanında belirgin, T2 relaksasyon zamanında daha az olmak üzere

relaksasyon zamanlarında kısalmaya neden olurlar. T1 relaksasyon zamanındaki kısalma T1 ağırlıklı imajlarda sinyalin artmasına neden olur. Bunu da biz imajlarda kontrastlanmış alan olarak görürüz. T2 relaksasyon zamanındaki kısalma T2 ağırlıklı imajlarda sinyal kaybına neden olur. Fakat bu etki klinikte kullanılan dozlarda minimaldir ve klinik olarak önemsizdir. Genelde Gd'lu kontrast maddelerin T2 ağırlıklı görüntülerde çok az ya da hiç etkisi olmadığı kabul edilmektedir. Kısa TE paramanyetik kontrast oluşumunda en önemli pulse parametresidir. KBB sağlam olduğu zaman Gd kapiller sistemde kalır. Hücreler arası (interstitial) boşluğa geçemediği için Gd buradaki su moleküllerine yaklaşamaz ve sonuçta opaklaşma izlenmez. Ayrıca kontrastlı BT incelemelerinden farklı olarak hızlı kan akımına sahip damarsal yapılarda da MRG'nin görüntü oluşturma özelliğine bağlı olarak opaklaşma izlenmez. Çünkü MRG'de akıma bağlı uyarılmış protonlar görüntülenecek kadar uzun süre görüntülenen kesitte kalmazlar. Ancak yavaş akım gösteren damarsal yapılarda opaklaşma izlenebilir. Ayrıca kontrastlı MRG ve BT'de arter ve venlerde, hipofiz bezinde, infundibulum, hipotalamusun median eminensinde, lamina terminalisin organum vaskulosumunda, subkomissüral organda, subfornisial organ lokalizasyonlarında, kavernoöz sinüsler, koroid pleksus ve nasal mukozada fizyolojik opaklaşma izlenir.(2,35,36,37,38).

BT ve MRG'de tümör opaklaşma patterni ve derecesi ile tümörün grade'i arasında kaba bir korelasyon vardır. Ancak bu korelasyon yalnızca erişkin gliomalar için geçerlidir. Diğer primer intraserebral tümörlerde, pediatrik serebral tümörlerde veya ekstraaksiyal serebral tümörlerde bu korelasyon geçerli değildir. Opaklaşan alanlar tümörün patolojik neovaskülerite ve endotel proliferasyonu içeren hücrel bölgelerini gösterir. Opaklaşma özellikle BT'de opaksız incelemelerde homojen düşük dansitede veya T2 ağırlıklı MRG'de yüksek sinyal intensitesinde izlenen tümörleri çevre ödemden ayırmada önemlidir. Tümörün kontrast verilerek lokalizasyonu cerrahinin planlanmasında ve kesin tedavi öncesi sterotaksik biopsi için en uygun alanın belirlenmesinde oldukça faydalıdır. Bir lezyondaki opak tutan bölüm tümörün en aktif büyüyen bölümünü gösterir. Bu da biopsi için en yüksek diagnostik sonuç verecek lokalizasyondur(2,35,36). İntraserebral tümörlerin kontrast tutulum özellikleri tablo 4'de verilmiştir(38).

III. TEDAVİ GÖRMEMİŞ SEREBRAL GLİOMLARIN TEŞHİSİ

Genel Prensipler

Serebral neoplasmların görüntüleme metodları ile teşhisi BT'deki anormal intraserebral dansite veya MRG'de anormal sinyal intensitesi ile birlikte anatomik deformasyonların kombine edilmesine dayanır. Bölgesel serebral yapılarda kitle etkisine bağlı deformasyon, deplasman ve tümöre bağlı kompresyon izlenir. Fakat infiltratif karakterdeki ve düşük grade'li gliomalarda olduğu gibi çok yavaş büyüyen tümörlerde intraserebral kitle etkisi çok az ya da hiç olmayabilir. Böyle vakalarda anatomik deformite oldukça sınırlı olabilir. Nadir olarak neoplasmlar kendilerini BT'de izodens ya da hemen hemen isodens bir kitle veya daha da nadir olarak MRG'de isointens bir alan olarak gösterebilirler. Bu durumda beyaz cevher yapılarındaki minimal deformite ve ventriküler şift tümörün varlığı ve lokalizasyonu hakkındaki tek ipuçları olabilir(2,35,36).

Erişkin gliomaların görüntüleme bulguları 3 patterne ayrılabilir. Serebral gliomaların BT'de azalmış atenüasyon alanları, MRG'de T1 ağırlıklı görüntülerde homojen düşük sinyal intensitesinde, T2 ağırlıklı görüntülerde homojen artmış sinyal intensitesinde olması en sık izlenen görüntüleme patternleridir. Intraserebral ödem BT ve MRG'de benzer karakterlere sahiptir ve opaklaşmayan infiltrate gliomaaalardan ayırdedilemeyebilir. İkinci sıklıkta izlenen pattern ise BT ve MRG'de mikst ya da inhomojen değişikliklerdir. BT'de düşük dansitede, MRG'de T1 ağırlıklı incelemelerde düşük sinyal intensitesinde, T2 ağırlıklı incelemelerde yüksek sinyal intensitesinde izlenen inhomojenitenin nedeni nekrotik alanlardaki proteinden zengin sıvı veya kistlerdir. En az görülen pattern; BT'de hafif ve homojen artmış dansitede, MRG'de T1 ağırlıklı incelemede gri cevhere göre yüksek sinyal intensitesinde ve T2 ağırlıklı incelemede ise minimal hipointens ya da izointens kitle saptanmasıdır. Bu son pattern en sık glioblastoma multiforme, lenfoma, veya bazı serebral metastazlar gibi hiperselüler tümörlerde izlenir. Bu patternin izlendiği tüm vakalarda eşlik eden çevresel ödem saptanır(2,35,36,39).

Malign neoplasmlarda, özellikle yüksek grade'li gliomalarda, sıklıkla çevre nöral dokuda eşlikli ödem izlenir. Bazen ekstraselüler sıvı birikimi çok fazla olabilir ve

ciddi kitle etkisine bağılı nörolojik fonksiyonlarda bozulmaya neden olabilir. Tümörlerin yakınındaki sıvı birikimi kapiller yataktaki damarsal yapıların duvarlarındaki bozulma ile olur. Bunun iki nedeni vardır. Bir tanesi tümörle birlikte gelişen neovaskülerizasyondur. Yeni gelişen vasküler yapılarda karakteristik olarak "tight junctions" izlenmez. Bu yapılar normalde nöral dokudaki kapiller endotel hücrelerinde bulunurlar. Bunların ana görevleri komşu glial hücrelerin uzantıları ve çeşitli transport mekanizmaları ile birlikte suyun homeostatik regülasyonunun kontrolünü sağlamaktır. Sonuçta bu yapıların eksikliği çevre dokuda ödem oluşumuna yol açmaktadır. İkinci olarak büyüyen tümörün komşuluğundaki normal nöral dokuda bulunan kapiller endotellerin yapısının direkt tümör invazyonu ya da kitle etkisi nedeniyle bozulmasıdır. Neden ne olursa olsun bozuk kapiller endotelden sıvı dışarı kaçarak ödeme neden olur ki bu *vasojenik ödem* olarak adlandırılır. BT ve MRG'de izlenen ödeme bağılı değişiklikler ve bulgular bazen tümörün kendisinden daha önemli olabilir. Tümör çevresindeki ödem değişik patternlerde izlenebilir. Vasojenik ödem genellikle beyaz cevherle sınırlıdır. Derin ve yüzeysel aksonal yapılar boyunca uzanarak çevresel parmak şeklinde uzanan bir pattern oluşturur. Bu şekildeki ödem sentrum semiovaleye veya gri cevher altındaki U fiberlerin arasına doğru uzanabilir. Değişik oranlarda su içeren dokuları birbirinden çok iyi ayırdedebilme özelliği ile MRG oldukça az miktarlardaki ödemi bile ayırdedebilir ve vasojenik ödemin saptanmasında en ideal metottur. Tümörün infiltrasyonu yalnızca opaklaşan alanlarla sınırlı değildir ve çevreleyen ödemin içerisine birkaç santimetre kadar uzanabilir. Bu nedenle tümör çevresindeki ödem alanı olarak tarif edilen görünüm gerçekte intraserebral ödem ile infiltre eden tümörün bir kombinasyonudur. Hatta ödemli alanın da dışında BT ve MRG'de normal olarak görüntülenen bölgelerde bile çok az bile olsa tümör hücresi saptanabilir. Bu nedenle radyoterapi planlanırken opaklaşan kitle ile birlikte MRG'de T2 sinyal değişikliği izlenen alan kullanılarak planlama yapılır. Tedavi edilmemiş gliomalarda tümör infiltrasyonun T2'de anormal sinyal olarak saptanan alanın 3 cm ötesine kadar uzandığı bilinmektedir(2,35,36,39).

Intrakranial kitlelerin morfolojik karakterleri ayırıcı tanıya gitmek için kullanılmaktadır. Genellikle iyi ve keskin sınırlı, BT ve MRG'de homojen görüntülenen, ve çok az opaklaşan ya da hiç kontrast tutmayan kitleler düşük grade'li olma eğilimindedirler. Sınırları belirsiz, heterojen görünümde, ve yoğun düzensiz kontrast tutan kitleler ise yüksek grade'li olma eğilimindedirler. Fakat bu genellemeler yapılırken tüm görüntüleme bulguları ve kontrast tutulum patternleri göz önüne

alınmalıdır. Fakat tek tek vakalar bazında genellemenin saptamalar izlenebilir. Bazı düşük grade'li astrositomalar kötü sınırlı olarak izlenebilirken bazı hızlı büyüyen malign glioblastomlar çevre dokudan iyi sınırla ayrılabilir. Kitle etkisinin derecesi ve kist oluşumu ya da nekroz istatistik olarak tümör grade'inin pozitif bulgularındandır. Opaklaşan bir lezyondaki kontrast tutmayan alan nekrozu düşündürür ve bu da hızlı tümör büyümesinin bir göstergesidir. Nekroz ya da hızlı tümör büyümesi malign davranışın bir bulgusudur ve glioblastomayı düşündürür. Benzer olarak kitle içerisinde izlenen kanama alanları malign bir lezyon lehinedir ve en sık glioblastomalar ile metastazlarda görülür. Opaklaşan intraaksiyal bir tümörü çevreleyen geniş bir ödem alanı malign lezyon teşhisi lehine olup ayrıca bu ödem lezyonun kitle etkisine katkıda bulunur. Düşük grade'li gliomalar infiltran pattern gösterirler ve bu görüntüleme modalitelerinde ödem benzer bulgu verir. Ancak kontrast tutulumunun ve fazla kitle etkisi ile birlikte eşlik eden geniş ödem alanının olmaması bu tümörlerin ayırtedilmesinde yardımcı olur.(2,35,36,39).

Tümör içerisindeki kalsifikasyonlar yavaş büyüyen neoplasmların göstergesidir. Kalsifikasyonlar sıklıkla klasik oligodendrogliomalarda ve gangliogliomalarda izlenirler. Nadiren astrositomalarda ve ependimomlarda da izlenebilirler. Modern histolojik teknikler immünokimyasal boyalar kullanarak glial fibriller asidik proteini(GFAP) saptamakta ve astrositoma teşhisi koymaktadırlar. Böylece eskiden histolojik karakterleri ile astrositoma tanısı konan bir çok lezyon şimdi GFAP boyanmasının olmaması ya da parsiyel yokluğu ile oligodendroglioma ya da mikst oligoastrostoma olarak teşhis edilmektedir. Bu nedenle bir çok tümör şimdi oligoastrostoma olarak sınıflanmaktadır. Bu tümörler düşük grade'li astrositomalarla benzer görüntüleme karakterlerine sahiptirler ve genellikle kalsifikasyon göstermezler. Düşük grade'li astrositomanın birçok görüntüleme bulgularına ve kalsifikasyonlara sahip ancak içerisinde opaklaşma izlenen bir tümör, benign glioma olarak başlamış bir lezyon iken daha sonra malign dejenerasyon göstererek anaplastik astrositoma veya glioblastomada izlenen kötü histolojik değişiklikleri içeren alanlara sahip demektir(2, 35,36,39).

Serebral kistik tümörlerin benign ve malign türleri vardır. Benign kistik tümörler, özellikle araknoid ve ependimal kistler gibi gelişimsel nöroepitelial orijinli olanlar, genellikle saf kistik olurlar ve iyi sınırlı, ince cidarlıdır. Koloid kist ve kraniofaringiomalar histolojik olarak benign olmalarına rağmen, sırasıyla lokalizasyonları ve invazif büyüme karakterleri nedeniyle klinik olarak kötü sonuçları

olabilir. Bu iki lezyonun kist içerikleri çok varyasyon gösterir ve aynı zamanda solid komponent te içerebilirler. Malign tümörlerde çok çeşitli kist patternleri izlenir. Malign lezyonlarda kist oluşumunun nedenleri;

1. Piloitik astrositomalarda oluşan primer ya da gerçek kist,
2. Lezyon içine kanama ve takip eden pıhtının çözülmesi,
3. Likeifikasyon nekrozu,
4. Mikrokistlerin birleşmesi,
5. Komşu BOS boşluklarının lezyon içinde hapsolması, ve
6. Postoperatif kistlerdir.

Kist sınırlarının kontur karakterleri tek başına benign ve malign lezyonların ayırımında önemli bilgiler sağlar. BT ve MRG ile kist konturları hakkında rahatlıkla bilgi edinilebilir. Kist içeriğinin kompozisyonu da lezyonun histolojik natürü hakkında önemlidir. BT ve daha fazla olmak üzere MRG kist içeriğini noninvazif olarak karakterize edebilmektedir. MRG kist natürü, içeriği ile septasyonları göstermede BT'ye göre daha üstündür(2,35,36,39).

Beyin tümörlerinde kanama primer olarak ya da akut infarkt sonucunda oluşur. Neden ne olursa olsun önceden asemptomatik ya da minimal semptomatik bir lezyondaki ani kanama hastanın klinik gidişatında kafa karıştırabilir ve teşhisinde güçlüğe neden olabilir. Bu olay astrositomaların %3'ünde görülebilir. Akut parenkimal kanamanın teşhisi BT ile çok kolaydır ve hiperdens izlenir. Erken evrede perifokal ödem ve halka tarzında opaklaşma izlenebilir. Nadir olmayarak ilk incelemede tümör ya hiç düşünülmez ya da farkedilemez. Neoplasmı olan bir vakada takip incelemeleri ile klinik değişikliklerle ortaya çıkan lezyondaki değişiklikler saptanabilir. MRG tümördeki kanamayı saptamada BT'ye göre daha hassastır. MRG'de intratümöral kanama nonneoplastik kanamadan farklı patternlere sahiptir. Daha heterojen ve kompleks sinyal intensitesi, atipik kanama evalüasyonu ve buna bağlı aynı anda birden fazla hematoma evrelerinin izlenmesi, çevrede tam bir hemosiderin halkasının olmaması ve lezyon çevresindeki ödemin devam etmesi belirgin özelliklerindedir (2,35,36,40). Tablo 5'de tümöral kanamanın özellikleri verilmiştir(40).

Tablo 4. İntraserebral tümörlerin opaklaşma özellikleri

ör Tipi	BT opaklaşma karakterleri	MR opaklaşma karakterleri
sitoma	%45-50 vakada opaklaşma %91-100(değişik patternlerde Ancak tipik olarak nodüler halkasal)	Kesin oran bilinmiyor ancak BT'den biraz daha fazla olduğu düşünülüyor Kesin oran bilinmiyor, tahminen BT ile aynı
il pilositik sitoma	Tüm vakalarda solid kısmı opaklaşır	BT ile aynı
pendimal dev li astrositoma	Pozitif opaklaşma yüksek oranda düşündürür	Tümünde opaklaşma olur, ancak peri- ventriküler tüberler de opaklaşabilir
dimoma	Çoğunda heterojen ve irregüler opaklaşma	Tümünde opaklaşma izlenir
iloblastoma	%90-93 opaklaşır, çoğu homojen	Tümü opaklaşır
ma(primer, dışı hastalar)	Tümü homojen opaklaşır	BT'ye benzer
ma(primer, dışı hastalar)	Opaklaşma spesifik değil, genellikle halkasal opaklaşan lezyon	BT'ye benzer, fakat daha çok lezyon saptayabilir
angioblastoma	Tüm vakalarda tümör nodülünde belirgin opaklaşma	BT'ye benzer
glioglioma	Kistik tümörlerin %50'si ve solid tümörlerin hepsi	Değişken
T(medulloblastoma da)	Tümünde inhomojen opaklaşma	BT'ye benzer
ral nörositoma	Tümünde orta derecede veya hafif opaklaşma	Hafif ve diffüz opaklaşma
id pleksus loma	Tümünde yoğun opaklaşma	BT'ye benzer
ninoma	Tümünde yoğun ve homojen opaklaşma	BT'ye benzer
oblastoma	Belirgin opaklaşma	BT'ye benzer
ositoma	Belirgin opaklaşma	BT'ye benzer

Bazı tümörlerin orijin aldığı yer, BOS kompartmanlarına yakınlığı ve büyüme karakterleri bu tümörlerin BOS yollarını kullanarak diğer bölgelere erken yayılımına yol açmaktadır. Medulloblastoma, ependimoma ve bazı pineal bölge tümörleri bu tip tümörlerdendir. Bunların hepsi de ventriküllerin ependimal yüzlerine ya da ekstraaksiyal sistemler ve sulkuslara yayılım gösterme eğilimindedirler. Ventriküler ya da leptomeningeal tutulum ayrıca eşlik eden obstrüktif hidrosefaliye yol açabilir. Nadiren hemisferik gliomalar, genellikle yüksek grade'li astrositomalar, pial veya ependimal yüzeyleri invaze ettiklerinde ya da cerrahi müdahale sonrası BOS yolları boyunca yayılım gösterebilirler(35).

Tablo 5. Tümöral kanamanın MR karakteristikleri

Kanamanın çevresinde ve yakınında heterojen sinyal intensite patterni veya kitle
Kitle ile birlikte kanamanın santral ya da ekzantrik yerleşimi
İ.V. kontrast madde enjeksiyonu sonrası tümör opaklaşması
Değişik evrelerde kanama ürünleri
Kanamının evrelerinde gecilme
Belirgin çevresel ödem
Değişken hemosiderin halka
Kanamanın iyileşmesi sonrası tümörün saptanması

1. ASTROSİTOMA

Astrositomalar tüm serebral gliomaların %25-30'unu oluştururlar. Bunların erişkinlerde en sık izlenen tipi diffüz fibriller astrositomadır. Genellikle düşük grade'li olarak başlarlar. Fakat %80'inden fazlasında anaplastik değişiklik olmaktadır. Astrositomalar tüm yaşlarda görülebilirler. Diffüz tipi 4. dekatta, anaplastik astrositoma ise 5. dekatta pik yaparlar. Tümör serebral hemisferlerin herhangi bir yerinde başlayabilir. Mesela korpus kolosum ve basal ganglionlar gibi derin

yapılardan da başlayabilir. Oksipital loblar nispeten daha az etkilenirler. Yüzeyel tümörler pia tabakasını invaze edebilirler. Fakat dura genellikle tutulmaz. Anaplastik değişiklikler belirginleşince ependimal tutulum ve akabinde ventriküler ve subaraknoidal yayılım görülebilir. Klinik olarak teşhisten önce uzun bir semptomatik zaman aralığı vardır(yaklaşık 15 ay). Postoperatif sağ kalım düşük grade'li astrositomalarda 3-10 yıl arası, anaplastik astrositomalarda ise ortalama 2 yıldır(39).

Makroskopik olarak diffüz fibriller astrositomalar soluk, sıkı ve ekspansil görünümündedirler. Komşu korteks infiltre olabilir ve tümör sınırları sıklıkla net ayırdedilemez. Mikroskopik olarak beyaz cevher yollarında ve kortekste infiltrasyon mevcuttur. Mikrokist oluşumu sıktır. Nadiren kalsifikasyon izlenir. Anaplastik değişiklik olduğu zaman bu kendini daha heterojen bir görünüm olarak belli eder. Kanama ve nekroz alanları izlenir. Bir tümörde birden fazla anaplastik değişiklik gösteren odak olabilir. Bunlar birbirleriyle infiltrasyon gösteren hücrelerle mikroskopik olarak ilişkilidirler. Mikroskopik olarak anaplazi artmış hücre sayısı, mitotik şekiller, nükleer pleomorfizm ve vasküler proliferasyonla karakterizedir(39).

A. DÜŞÜK GRADE'Lİ ASTROSİTOMA

Düşük evreli astrositomaların BT'de en sık izlenen patterni çevre ödem alanından sınırları güçlükle ayrılan düşük dansitede homojen kitledir. MRG'de lezyon T1 ağırlıklı incelemelerde izo-hipointens, T2 ağırlıklı incelemelerde ise hiperintens izlenir. Eşlikli ödem çok az olur. Yavaş büyüyen tümörlerdir. Bu nedenle kitle etkileri lezyonun boyutlarına göre beklenenden daha az olabilir. Yaygın olarak infiltran karakterdedirler ve tercihen beyaz cevher yolları boyunca büyürler. Bu lezyonlar fokal bir kitle lezyonu oluşturmadan tamamen infiltratif hücrelerden oluşabilirler. Beyaz cevherle sınırlı değildirler. Sıklıkla gri cevherin derin yapılarını invaze ederler veya yüzeye uzanarak kortikal gri cevhere ulaşırlar. Görünümleri homojendir. Nekroz ya da kanama alanları içermemeleri bir kuraldır. Kalsifikasyon izlenebilir,fakat standart spin eko tekniklerle saptanamaz. Kontrast madde enjeksiyonu sonrası nadiren opaklaşma izlenir. Eğer kontrast tutulumu olursa opaklaşma yoğunluğu minimaldir ve fokal ya da yama tarzında olur. Bir tümörün opaklaşmaması onun hipovasküler olduğunu, neovaskülerite geliştirmedini ve KBB'sinin sağlam olduğunu gösterir. Bu pattern düşük grade'li gliomaların bir çoğunda izlenir. Düşük grade'li astrositomalar beyin derin beyaz cevher yapılarını kolaylıkla infiltre ederler ve korpus kollozum yoluyla

karşı tarafa veya serebral pedinküller yoluyla beyin sapına uzanabilirler. Bu lezyonlar BT ya da MRG ile çok iyi saptanırlar. Fakat MRG tümör infiltrasyonunun uzanımını daha kesin olarak gösterir(2,35,36,39).

Bazı vakalarda düşük grade'li astrositomalarda kistik bir alan izlenebilir. Kistik alan BT'de yuvarlak, keskin sınırlı, belirgin düşük dansitede izlenir. MRG'de sinyal karakterleri BOS'a benzer ancak, T1 ve proton ağırlıklı görüntülerde sinyal BOS'a göre biraz daha parlaktır. Bunun nedeni kist sıvısındaki artmış protein içeriğidir. Bu kistlerde sıklıkla duvarlarında küçük, nodüler opaklaşma veya kisti tamamen çepeçevre saran ince, düzgün opaklaşma izlenir. Kist içeren lezyonlar genellikle çocuklardaki posterior fossa tümörlerinde olur. Kistik gliomalar aynı zamanda yetişkinlerde de görülür. Genellikle serebral hemisferlerde özellikle 3. ventriküle yakın bölgelerde izlenirler(2,35,36,39).

Serebral enfarkt düşük grade'li astrositomaların ayırıcı tanısı içinde yer alır. Akut enfarkt genellikle semptomların ani başlaması gibi karakteristik klinik hikayenin, BT'de düşük dansitede, MRG'de anormal sinyal gösteren ve belirli bir vasküler sulama bölgesine uyan alanın saptanmasıyla birleştirildiğinde kolaylıkla ayırıcı tanıya gidilir. Kama şeklinde geniş tabanı ile beyin yüzeyine oturan ve mediale gittikçe daralan bir lezyon karakteristik olarak enfarktı gösterir. Bazı durumlarda tümör ve enfarkt bulguları çakışabilir. O zaman yaklaşık 5-10 gün sonra yapılacak takip incelemelerle enfarkttın tipik evalüasyon patterni saptanabilir. Kitle etkisi azalır ve karakteristik giruslar boyunca opak tutulumu izlenir. Tümöre benzer sinyal karakteristiği olabilecek kronik enfarkt ve eşlikli gliozis ise kitle etkisinden ziyade fokal hacim kaybının saptanması ile ayrılır. Nadiren akut demyelinizasyon alanı beyaz cevherde ödem, kitle etkisi ve çeşitli derecelerde opaklaşmanın eşlik ettiği düşük dansitede bir lezyon şeklinde kendini gösterebilir. Beyaz cevher hastalıklarını en iyi MRG saptar. Birden fazla beyaz cevher demyelinizan plaklarının saptanması multiple skleroz(MS) tanısını koydurur. Eğer beyaz cevherde tek bir lezyon varsa, MS'ten şüphe ediliyorsa ve lezyon serebral bir kitleden ayırdedilemiyorsa o zaman takip MRG incelemesi ile ayırım yapılabilir. 3 ila 6 haftalık bir periyotta tümör sabit kalırken demyelinizan odakta kitle etkisi, ödem ve kontrast tutulumu azalır(2,35,36,39).

B. ANAPLASTİK ASTROSİTOMA

Anaplastik astrositomalarda kontrastsız incelemeler düşük grade'li astrositomalara benzer bir çok bulguyu gösterir. Ancak kitle etkileri daha fazladır. Sıklıkla BT ve MRG'de inhomojen izlenirler. Nekroz alanları ve kist formasyonu görülebilir. Kanama ve kan ürünleri de izlenmekle birlikte bunlar daha çok GBM'de sık görülür. Genellikle komşu beyaz cevherde vasojenik ödem mevcuttur. Anaplastik astrositomaların çoğu orta derecede ya da yoğun opaklaşma gösterirler. Opaklaşma patterni genellikle homojen ve yuvarlak veya oval görünümündedir. Anaplastik odaklar daha düşük grade'li komponentlerle ayrıldığıında, kontrastlı incelemelerde birbirinden ayrı çok sayıda nekroz odakları veya opaklaşmalar izlenebilir(2,35,36,39).

2. GLİOBLASTOMA MULTİFORME(GBM)

GBM tüm intrakranial tümörlerin %15-20'sini ve tüm serebral gliomaların yaklaşık yarısını oluşturur. 45-55 yaşlar arası pik yapar ve erkeklerde daha fazla görülür. GBM de novo gelişebileceği gibi bir astrositomadaki, mikst astrositoma ve oligodendrogliomadaki veya nadiren saf oligodendrogliomadaki anaplazi sonucu da oluşabilir. GBM serebral hemisferlerdeki beyaz cevheri, özellikle de frontal loblara tutma eğilimindedirler. Sıklıkla komşu loblara ve derin yapılara yoğun infiltrasyon gösterirler. Korteks, leptomeningeal yapılar ve dura invazyonu da görülür. Tümör tipik olarak heterojen görünümündedir. Santralde fokal nekroz ve kanama alanları ve sıklıkla bir veya daha fazla kist görülür. Yoğun perifokal ödem alanı izlenir. Tümör içerisinde sıklıkla bazen tromboze olmuş genişlemiş vasküler yapılar mevcuttur. Mikroskopik olarak belirgin heterojenite göstermekle birlikte anaplazi, nekroz ve vasküler endotel proliferasyonu gibi karakteristik özellikler izlenir. Klinik olarak hastalar teşhis öncesi kısa bir semptomatik döneme sahiptir(ortalama 5.4 ay). Prognozu kötüdür. Teşhisten sonra hastalarda ortalama yaşam süresi 1 yıldır(39).

GBM'in görüntüleme metodlarındaki bulguları makroskopik ve mikroskopik özelliklerini yansıtır. Tümör genellikle büyük ve heterojen görünümündedir. İçerisinde BT'de belirgin düşük dansitede, MRG'de T1 ağırlıklı(W) incelemelerde hipointens, T2W incelemelerde ise hiperintens izlenen fokal nekroz veya kistler mevcuttur. Kontrastsız BT ve MRG incelemelerinde çevre beyin dokusundan sınırları iyi seçilemeyen, düzensiz heterojen alanlar olarak izlenirler. BT'de düzensiz hiperdens

MRG'de T1W incelemelerde hiperintens, T2W incelemelerde izo-veya hipointens alanlar histolojik olarak birbirlerine çok yakın duran malign hücre paketlerini gösterir. Bu alanlar kontrast sonrası opaklaşırlar. GBM düzensiz yoğun opaklaşma gösterirler. Opaklaşma BT'de düşük dansitede, MRG'de T1W ve T2W incelemelerde anormal sinyal intensitesinde bir alanı çevreleyen düzensiz çevresel bir pattern gösterir. Opaklaşmayan alan tümör içindeki nekrozu gösterir ve MRG'de proteinden zengin sıvı veya kan ya da her ikisinin de özelliklerini gösterir. Nekroz GBM'nin karakteristik özelliğidir ve tümördeki hızlı büyüme ve malign davranışı yansıtır. Bu tümörler ayrıca eşlikli yoğun ödemle birlikte belirgin kitle etkisi ve deformite oluşturur. T2W incelemelerde izlenen hiperintens alan yalnızca çevre ödemi göstermez. Aynı zamanda ödemle birlikte tümörün opaklaşmayan infiltran bölgelerini de içerir. Belirgin veya gizli kanama alanları GBM'de sık izlenir. Yakın zamanda gelişmiş bir kanama BT'de hiperdens görülür. MRG'de T1 ağırlıklı incelemelerde hiperintens görünüm subakut kanamayı gösterir. Ancak gizli veya oldukça eski kanama alanları yalnızca MRG'de saptanabilir. Bu alanlar ya methemoglobin içeriği ile ya da T2W incelemelerde belirgin hipointens izlenen hemosiderin depozisyonu ile kendilerini gösterirler. Nadiren bu tümörler kendilerini intraserebral hematoma şeklinde gösterebilirler. Ayrıca oldukça nadir olarak GBM hızlı büyümeye bağlı çevre parenkimde destrüksiyon ve deplasman oluşturup paradoksik olarak iyi sınırlı izlenebilir(2,35,36,39).

GBM ayırıcı tanısında metastazlar ve beyin abseleri düşünülmelidir. Soliter bir metastatik lezyon genellikle yuvarlak veya oval şekillidir ve çevre parenkimden nispeten sınırları iyi ayırılır. Metastazda da GBM'de olduğu gibi santral opaklaşmayan alan izlenebilir, fakat GBM'deki nekrotik alan oldukça düzensiz sınırlıdır. Metastazda tümörün boyutlarıyla orantısız oldukça geniş bir ödem alanı izlenir. Ayrıca metastazlar genelde birden fazla olurlar. Çok sayıda opaklaşan odak içeren primer bir beyin tümörü çok sayıda metastazları veya enflamatuvar lezyonları taklit edebilir. Fakat multisentrik opaklaşmalar arasında T2W incelemelerde ödemden ziyade opaklaşmayan kitle görünümünü ile uyumlu bulgular primer tümörün tanınmasında yardımcı olur. Gene de bazı vakalarda metastazları GBM'den ayırmanın tek yolu histolojik inceleme olabilir(36).

Abselerde GBM'yi taklit edebilir. Abseler genellikle düzgün sınırlı, yuvarlak, ince duvarlı opaklaşan ve ortasında nekrotik opaklaşmayan alan içeren lezyonlardır. Abse duvarı GBM'deki halkasal sınırın aksine düzgün oval ya da yuvarlak sınırlıdır.

Ancak multiloküle veya kız abseler içeren bir abse GBM'ye benzer düzensiz patterne sahip olabilir. GBM'deki gibi abseler de belirgin çevresel ödem, çok fazla kitle etkisi ve oldukça yoğun opaklaşma gösterebilir. Nadiren GBM veya metastaz abseye benzer şekilde santral opaklaşmayan bir alanı çevreleyen ince halkasal opaklaşmaya sahip yuvarlak soliter bir lezyon şeklinde kendilerini gösterebilirler. Fakat GBM duvarında kaçınılmaz olarak olan düzensiz, belirsiz veya nodüler sınır doğru teşhise götürecektir. Oldukça nadir olarak nekrotik veya malign bir menengioma intraaksiyal bir kitleye benzer ve GBM'den ayırdedilemeyen görüntüleme bulgularına sahip olabilir. Eğer varsa opaklaşan dural kuyruk ya da komşu kalvaryumdaki hiperostoz meningioma teşhisini koydurur. Nadiren doğru teşhis için anjiyografi ile meningeal arterden beslenmenin gösterilmesi gerekebilir(36).

3. OLİGODENDROGLİOMA

Oligodendrogliomalar yavaş büyüyen tümörlerdir. Klasik bilgi olarak serbral gliomaların yaklaşık %5'ini oluşturmaktadırlar. Ancak günümüzde immünohistokimyasal(ICC) tekniklerle histolojik görünümleri astrositomaya benzeyen bir çok tümörün parsiyel olarak ya da tamamen GFAP boyası ile boyanmadığı saptanmaktadır. Böylece bu tümörler günümüzde ya mikst oligoastrositoma ya da oligodendroglioma olarak isimlendirilmektedir. Bu nedenle yeni kriterlerin kullanılmaya başlanması ile oligodendroglioma insidansı artış göstermiştir. Tüm yaş gruplarında görülmekle birlikte 5. ve 6. dekatlarda pik yaparlar. Oligodendrogliomalar en sık serebral hemisferlerde sentrum semiovalede yerleşirler(2,35,36,39).

Makroskopik olarak solid iyi sınırlı tümörlerdir. Büyük lezyonlarda kistik dejenerasyon ve nekroz izlenebilir. Tipik olarak frontotemporal bölgelerde serebral korteks ve subkortikal beyaz cevheri tutarlar. Ventriküler yüzeylere ve leptomeninglere uzanarak buraları invaze ederler ve sonuçta BOS yoluyla yayılırlar. Serebellum, spinal kord ve nadiren ventriküler duvarda da gelişebilirler. Kalsifikasyon ve spontan kanama sıktır. Mikroskopik olarak tümör vasküler bir stroma içerisinde şişmiş hücrelerden oluşur. Mitotik şekiller değişkendir ve tümör sınırları sıklıkla belirsizdir. Mikrokistik dejenerasyon ve perivasküler kalsifikasyon izlenebilir. Bu tümörlerde %50 vakada neoplastik astrositler saptanmaktadır(39).

Klinik prezentasyon sıklıkla fokal nöbetlerdir. Semptomlar 15 yıl öncesine kadar uzanabilir. Cerrahi olarak müdahale edilebilen hastalarda total olarak

karılmasına rağmen yaklaşık %50 vakada rekürrens izlenir. Ortalama postoperatif aşam süresi 5-6 yıl ile 10 yıl arasında değişir(39). Postoperatif 30 yıl yaşayan akalar bildirilmiştir(41,42).

BT ve direk grafideki en karakteristik bulguları belirgin, düzensiz alsifikasyonlar içermeleridir. ICC teknikleri öncesi eski serilerde kalsifikasyonların oranı ortalama %30-40 olarak bildirilmiştir. Fakat ICC ile birlikte GFAP'nin kullanılması kalsifikasyon içermeyen çok sayıda gliomanın oligodendroglioma olarak teşhis edilmesini sağlamıştır. Bu nedenle kalsifikasyon içeren oligodendrogliomaların oranı azalmıştır. BT'de gri cevhere göre hipo-izodens periferik kitle şeklinde izlenirler. Periferisinde kalsifikasyon ve kanamaya(%20) bağlı hiperdens odaklarda izlenebilir. BT'de %50 vakada yamalı tarzda yoğun olmayan opaklaşma izlenebilir. Kistik component ise lezyonların %20'sinde görülür. Perifokal ödem ya çok azdır veya hiç izlenmez. Vakaların %17'sinde ise kalvarial erozyon olur(2,35,36,39).

MRG'de oligodendrogliomalar genellikle heterojen sinyal intensitesinde olmakla birlikte çoğunlukla gri cevhere göre T1W incelemelerde izointens, T2W incelemelerde ise hiperintenslerdir. Heterojenite kistik değişikliklere, eski kanamalara bağlı oluşan kan ürünlerine ve kalsifikasyona bağlıdır. Perifokal ödem belirgin özelliği değildir. Opaklaşma MRG'de BT'den daha sık izlenmekle birlikte yoğun değildir. Birçoğunda ise opaklaşma saptanmaz. Oligodendroglioma malign dejenerasyona uğrayarak glioblastomaya dönüşebilir. Bu özellik en sık rekürrens tümörlerde görülür(2,35,36,39).

4. EPENDİMOMA VE SUBEPENDİMOMA

Ependimomalar tüm gliomaların %2-6'sını oluştururlar. İntrakranial ependimomalar en çok 1. ve 2. dekatlarda olmalarına rağmen yetişkinlerde de görülebilirler. Supratentorial ependimomaların çoğunluğu intraventriküler yerleşimden ziyade intraparenkimal lokalizasyonludur. Parenkimal yerleşim yaklaşık %56 ile 85 arasındadır. Bunun nedeni subependimal nöral gliaların band şeklinde komşu beyaz cevhere uzanmaları ve ventriküler ependimal döşemeden uzakta ependimal hücre odakları oluşturmalarıdır. Bu karakter özellikle ventriküllerin keskin açılı olduğu lokalizasyonlarda izlenir(36,39,42). Supratentorial kompartmanda bu tümörler frontal ve parietal lobları tutma eğilimindedirler. İlk tesbit edildiklerinde genellikle büyük boyutlardadırlar. Karakteristik olarak iyi sınırlı, homojen görünümündedirler. Kanama

karakteristik özellikleri değildir. Histolojik olarak benign karakterde olmalarına rağmen serebral parenkimde belirgin invazyon oluşturabilirler. Kalsifikasyon %50 vakada izlenir. Ependimomalar BT'de hipodens izlenirler. MRG sinyal karakterleri diğer düşük grade'li gliomalara benzer. Kontrast madde enjeksiyonu sonrası sıklıkla homojen orta derecede opaklaşma gösterirler. Perifokal ödem ve kistik değişiklikler ortalama %50 vakada izlenir. Tümör sınırları değişkendir. İyi sınırlı ya da belirsiz olabilir. Ventriküler boşlukla ilişkiye geçtiklerinde ya da özellikle cerrahi sonrası BOS yoluyla metastaz yaparlar(2,35,36,39).

Nadiren malign veya anaplastik ependimomalar izlenebilir. Bunlar hızlı büyürler ve cerrahi sonrası rekürrens gösterirler. Ependimoblastomalar ependimal neoplasmların nadir embriyonik formudur. Çocuklarda supratentorial kompartmanda olur. Büyük sıklıkla leptomeningleri invaze eden, subaraknoid boşluklar boyunca yayılan ve kötü prognoza sahip tümörlerdir. Subependimomalar bir diğer ependimoma varyantıdır. Mikroskopik olarak karakteristik ependimal hücre özelliklerine sahip olmasına rağmen beligin astroglial komponent içerir. Bu lezyonlar intraventriküler büyüme eğiliminde olup çok sayıda, yavaş büyüyen ve benign davranan tümörlerdir. En sık 4. ventrikülde olmalarına rağmen diğer bölgelerde de gelişebilirler(39).

5. GLİOMATOZİS SEREBRİ

Gliomatozis serebri nadir bir tümördür. Genellikle diffüz gliomanın ekstrim bir formu olarak kabul edilir. Tüm yaş gruplarında izlenebilirler. Lezyon diffüz çok fazla glial büyüme ile karakterizedir. Diferansiyasyonun değişik evrelerindeki neoplastik glial hücreler diffüz olarak beynin ve spinal kordun büyük bir bölümünü infiltre ederler. Fakat altta yatan nöronal çatı korunur. Makroskopik olarak beynin etkilenen bölümleri büyümüştür ve giruslarda diffüz olarak büyüme ve yassılaşıma mevcuttur. Normal gri-beyaz cevher sınırı kaybolmuştur. Mikroskopik olarak küçük indifferansiye hücreler ve neoplastik astrositlerin beyaz ve gri cevherde yoğun infiltasyonu izlenir. Hücreler genellikle subpial, perivasküler ve perinöronal dağılım gösterirler(36,39).

Klinik olarak hastalar belirsiz semptom ve bulgulara sahiptirler ve sıklıkla hastalığın patolojik yayılımına göre daha hafiftir. BT normal olabilir. Ventriküler asimetri veya yarıklı şekilde ventriküller izlenebilir. BT'deki genel görünüm beynin büyük bir bölümünü etkilemiş sınırları belirsiz veya diffüz kitle şeklindedir.

Opaklaşmayan hipodansiteler şeklinde izlenirler. BT lezyonun lokalize edilmesinde ve uzanımlarının saptanmasında yetersiz kalır. MR diffüz, infiltran santral kitleyi göstermede daha iyidir. T2W incelemelerde hafif ya da orta derecede artmış sinyal intensitesi izlenir. Artmış sinyal kısmen tümör hücrelerinin infiltrasyonuna, kısmen de bu tümörde izlenen demyelinizasyona bağlıdır. MRG'de özellikle orta hat yapılarında belirgin olmak üzere diffüz simetrik kalınlaşma izlenir. Optik kiazma, hipotalamus, basal ganglionlar, talamus, mezensefalon, beyin sapı, serebellum ve serebral beyaz cevher tutulabilir. Kontrast tutulumu nekrozun izlendiği nadir vakaların dışında yoktur(2,35,36,39).

6. GANGLIOGLIOMA

Gangliogliomalar nadir yavaş büyüyen tümörlerdir. Nöronal veya ganglion hücreleri ile glial hücrelerden oluşan mikst elemanlardan oluşurlar. %80'i 30 yaş altında gelişir. Lezyonlar temporal lobları ve posterior fossayı tutma eğilimindedirler. Ancak tüm MSS'de de izlenebilirler. Nadiren çok sayıda olurlar ve %5'inde birlikte konjenital MSS anomalileri(glionöral ektopiler ve korpus kollosumun parsiyel agenezi gibi) izlenir. BT'de genellikle düşük dansitede kitle şeklinde izlenirken, kontrastsız MRG'de düşük grade'li astrositomalara benzerler. Sıklıkla kalsifikasyona sahiptirler ve kistler içerirler. Yavaş büyümelerine ve agresif olmayan davranışlarına rağmen hafif ya da orta derecede kontrast tutulumu gösterirler. Gangliogliomalar oldukça nadir olarak malign dejenerasyon gösterirler. Malign dejenerasyon yalnızca glial hücre serisinde olur ve sonuçta glioblastoma gelişir(2,35,36,39).

IV- GLİOMALARIN POSTOPERATİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Postoperatif değişiklikler 2 grupta incelenebilir. Birincisi erken postoperatif değişiklikler; cerrahi sonrası bir kaç gün içinde olan değişiklikleri kapsar. İkincisi ise geç postoperatif değişiklikler; tedavi sonrası haftalar ya da aylar sonra ortaya çıkan değişikliklerdir(36,43).

Erken postoperatif görüntüleme iki nedenle yapılır. Birinci neden cerrahi komplikasyonları saptamaktır. Bunlar beyinde kompresyona yol açabilecek aşırı ödem, herniasyon, serebral enfarkt, akut kanama ve ekstraaksiyel sıvı kolleksiyonu ile pnömoşefalus, postoperatif enfeksiyon ve hidrosefaliden oluşur(36,43). Genellikle cerrahi sonrası ilk bir kaç gün içinde tercih edilen görüntüleme yöntemi BT'dir. Ancak günümüzde BT'nin yerini MRG almıştır ve akut kanamalar dışında MRG postoperatif değişiklikleri saptamada BT'den daha hassastır(36,43,44,45,46,47). Erken postoperatif incelemenin diğer endikasyonu ise tümör rezeksiyonunun değerlendirilmesidir. Rezidiv tümör varlığı ve rezidiv tümörün uzanımları saptanarak bu bilgiler hastanın cerrahi sonrası tedavisinin planlanmasında kullanılır ve tedavinin etkinliğinin takibinde temel alınır(36).

Cerrahi sonrası operasyon sahasında insizyona, doku kaybına ve eşlikli direk travmaya bağlı ödem, eksuda, kanama-hematom, enfarkt, nekroz ve onarım faaliyeti gelişir. Buna bağlı erken dönemde kitle etkisinde artış izlenebilir. Bu etkiler 2-4 hafta içinde kaybolurlar. Cerrahi sonrası intrakranial hava izlenebilir. Intrakranial hava ortalama bir hafta en geç 2-3 hafta içerisinde kaybolur. Kraniektomi veya kraniotomi bölgesinde subdural veya epidural efüzyon izlenebilir. Bu efüzyonlar genellikle 3 hafta içerisinde kaybolurlar. Ancak özellikle yaşlılarda kronik subdural efüzyonlar şeklinde devamlılık gösterebilirler. Postoperatif dönemde menenjit, ensefalit, subependimit, subdural ve epidural abseler ile subkütan abseler gibi çeşitli enfeksiyon türleri gelişebilir(36,43,46).

Kanama cerrahi sonrası oluşabilir ve eşlikli nekroz, ödem ve sıvı birikimine bağlı noktasal karakterde izlenebilir. Intrakranial basınçtaki ani değişikliklere bağlı operasyon sahasının dışında farklı bir lokalizasyonda hematom gelişebilir. Cerrahi sonrası subdural ve epidural hematomlar da izlenebilir. Hematom komşuluğunda sıklıkla kontrast tutulumu izlenir ve 3-4 hafta içerisinde hematomun rezorbe olması ile birlikte kaybolur. Hematom kenarındaki opaklaşmanın nedeni kapiller proliferasyondur. Kanama komşu sağlam beyin dokusundaki mikrovasküler sistemde

cevap oluşturur. Sağlam beyin dokusundaki kapiller damarlardan hematoma doğru endotelial hücreler büyümeye başlarlar. Bu cevap ortalama 3. günde başlar. Gelişen endotel tomurcukları lümen oluşturarak taze kanın hematoma doğru sirkülasyonunu sağlarlar. Böylece hematom debrisinin rezorpsiyonunda hayati önemi olan makrofajların hematoma ulaşmasında rol oynarlar. Bu yeni gelişen kapiller damarlarda makromolekülleri tutan KBB olmakla birlikte tam bir KBB gelişimi sağlanamaz. Bu nedenle kontrast maddelere olan geçirgenlik ve sonuçta opaklaşma izlenir. Kronik periyotta hematom debrisi temizlenirken bu gelişen redundant kapiller damarlar atretik hale gelirler ve rezorbe olurlar. Kalan vasküler yapılar ise sağlam bir KBB oluştururlar. Böylece opaklaşma kaybolur. Subaraknoid boşlukta ise bu cevap izlenmez. Çünkü bu boşlukta kapiller yapılar yoktur. Bu nedenle yeni kapiller damar gelişimi izlenmez. Subdural hematomda ise yeni kapiller damar gelişimi sistemik dolaşımdan dura yoluyla olur. Hiç bir zaman araknoid tabakadan orijin almazlar. Bu nedenle gelişen yeni kapiller yapılar öncelikle hematomun dıştaki dural yüzünde gelişirler ve granülasyon dokusundan oluşan bir zar oluştururlar. Daha sonra hematom kenarından araknoid yüze doğru gelişme gösterirler. Bu da sonuçta subdural hematomun içerisinde dış yüzeyde kalın, iç yüzeyde ise ince bir zar oluşumuna neden olur(43,48).

Postoperatif dönemde operasyon sahasında sıklıkla kontrast tutulumu izlenmektedir. Postoperatif opaklaşmanın nedeni KBB'nin lokal bozukluğu, neovaskülerite, lüks perfüzyon ve erken postoperatif dönemde cerrahi yaradan kontrast maddenin ekstrasvazasyonudur. Opaklaşma genellikle operasyon kavitesinin kenarlarında ve lobektomilerin dış kenarlarında olmaktadır. Opaklaşma genellikle 3-4 hafta sürer, ancak postoperatif 6.-8. aylara kadar da sürebilir. Postoperatif benign opaklaşmanın rezidiv tümörden ayırımı önemlidir. Postoperatif opaklaşmanın zaman içerisindeki değişimi BT ve MRG kullanılarak saptanmaya çalışılmıştır. BT ile en erken benign postoperatif opaklaşmanın ortalama 5. günde başladığı bildirilmiştir. MRG ile yapılmış çalışmalarda değişik sonuçlarla karşılaşılmaktadır. Tümör rezeksiyonu olan hastalarda yapılan çalışmalarda en erken postoperatif opaklaşmanın 4. günde başladığı ve daha önce izlenen opaklaşmaların rezidiv tümör açısından anlamlı olduğu belirtilmiştir. Erken postoperatif MRG incelemesinin 1.-3. günler arasında yapılması gerekliliği vurgulanmıştır. Ancak postoperatif ilk 24 saat içerisinde de rezeksiyon yatağında opaklaşmaların izlendiğini bildiren çalışmalar yayınlanmıştır. Rezeksiyon yatağındaki opaklaşma postoperatif ilk hafta içerisinde

jittikçe artar. Benign opaklaşma genellikle ince lineer karakterdedir ve minimal ya da orta derecede olur. Opaklaşma postoperatif 1. hafta ile 1. aylar arasında pik yapar. Bu dönemde orta derecede ya da belirgin kalın lineer veya nodüler opaklaşma izlenir ve geniş bir yüzeye yayılır. Daha sonra opaklaşma gittikçe azalır ve genellikle postoperatif 2-3. aylarda kaybolur. Ancak postoperatif 6-8. aylara kadar da izlenebilir. Burada önemli bir nokta da preoperatif dönemde opaklaşmayan tümörler erken postoperatif dönemde de opaklaşmayacakları için ödemden MRG ve BT ile ayırılmaları güçtür (36,43,44,45,46,47,49,50,51).

Geç postoperatif dönemde saptanan değişiklikler operasyon sahasındaki doku defektine bağlı poreensefali ya da fokal atrofik alanlar, radyoterapiye bağlı değişiklikler ve tümör rekürrensidir. Takip incelemeler 3 ayda bir yapılır ve cerrahi sonrası tedaviye bağlı değişiklikler, rezidiv tümörün büyümesi ile rekürrens tümör değerlendirilir. Takip incelemeler büyük çoğunlukla MRG ile yapılır. Rekürrens tümörler hemen daima rezeksiyon yatağından ve komşu alanlardan olur. Preoperatif opaklaşmayan tümörlerde, rezidiv tümörün büyümesi veya rekürrens tümör yalnızca MRG'de takip incelemelerde anormal sinyal intensitesinde izlenen alandaki artışla saptanabilir. Bazı vakalarda daha önce opaklaşmayan tümörler daha sonra malign dejenerasyona uğrayarak daha agresif bir tümör olarak rekürrens gösterirler ve opaklaşırlar(36,45).

MSS'de izlenen radyasyon hasarı radyoterapinin verilmesinden hasarın ortaya çıktığı süreye göre 3 gruba ayrılır. *Akut komplikasyonlar* terapi sırasında olur ve çoğunlukla geri dönüşümlüdür. *Erken gecikmiş komplikasyonlar* terapi sonrası bir hafta ile 3 ay içinde ortaya çıkabilir ve geçicidirler. Bu dönemde multipl skleroza(MS) benzer demyelinizan plaklar geliştiği bildirilmiştir. *Geç veya geç gecikmiş komplikasyonlar* terapi sonrası 3 ay ile yıllar sonra ortaya çıkarlar ve en sık izlenen komplikasyonlardır. Ayrıca doz sınırlamasına neden olan komplikasyonlardır. MSS'de izlenen gecikmiş komplikasyonlar fokal MSS nekrozu, difüz beyaz cevher hasarı, MSS atrofisi, mineralizan mikroanjiopati, hemorajik telanjiektazi, optik nörit ve büyük damar vaskülopatisidir. Bu komplikasyonlar küçük vasküler yapıların hasarı sonucu gelişir. Küçük vasküler yapılarda hiyalinizasyon, fibrinoid nekrozu ve spontan nekroz oluşur. Difüz beyaz cevher hasarı periventriküler beyaz cevherde radyasyona bağlı gelişen demyelinizasyon ve mikroskopik nekrozdur. T2W incelemelerde artmış sinyal intensitesi olarak izlenirler. Hastaların %38-50'sinde izlenirler ve sıklıkla subklinik seyredirler. Yalnızca görüntüleme metodları ile saptanırlar. Görüntüleme

bulgularının ağırlığı klinikle uygunluk göstermez. Kontrast madde enjeksiyonu sonrası opaklaşma saptanmaz. İki pattern tanımlanmıştır; arkuat fiberleri de içine alarak tüm hemisferik beyaz cevheri tutan yoğun simetrik anormal sinyal ve daha az yoğun genellikle periventriküler beyaz cevheri tutan pattern. İkinci pattern simetrik veya asimetrik dağılım gösterebilir. Fokal ya da yama tarzında olmakla birlikte lezyonlar genellikle birleşirler. Derin beyaz cevher kaybına bağlı ventriküler dilatasyon izlenebilir. Öncelikle periventriküler beyaz cevher tutulur ve daha sonra sentrum semiovaleye uzanır. Tipik olarak korpus kollozum etkilenmez(36,40,45,52,53).

Radyoterapi sonrası lokalize MSS nekrozu gelişebilir. Tercihen beyaz cevheri tutar. Tüm beyin radyoterapisi bile uygulansa nekroz en sık tümörün daha önce olduğu lokalizasyonda izlenir. Bunun nedeni komşu parenkimdeki vazojenik ödem olabilir. Klinik olarak fokal nörolojik defisitler ve eşlik eden artmış kafa içi basınçla kendini gösterir. Semptomlar sıklıkla geridönüşümsüzdür ve progresiftir. Sonuçta ölüme neden olabilir. Tedavi cerrahi rezeksiyon ve steroid terapisi. BT ve MRG'de etrafında değişik derecelerde ödem ile birlikte kitle etkisi olan, halka şeklinde opaklaşan kitle şeklinde görüntülenir. Görüntüleme bulguları nonspesifiktir ve radyasyona sekonder gelişen fokal MSS nekrozunu tümör rekürrensinden ayırtedemez. Radyasyon nekrozu terapi sonrası 6 ay - 2 yıl içerisinde gelişebilir(36,45,52,53).

GEREÇ VE YÖNTEM:

Intrakranial supratentorial glial tümör nedeni ile opere olan erişkin hastaların preoperatif MRG incelemeleri ile postoperatif MRG görüntülemeleri retrospektif olarak incelenmiştir.

İncelemeye Ocak 1995 - Aralık 1998 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroşirurji ABD'da supratentorial glial tümör nedeni ile opere edilen erişkin hastalar dahil edilmiştir. Daha önce opere olmuş vakalar çalışmadan çıkarılmıştır. Tüm olguların patolojik tanıları elde edilmiştir.

Radyolojik görüntülemelerde; tüm hastaların operasyon öncesi MR incelemeleri (bu incelemelerde özellikle preoperatif kontrastlı MRG) operasyon sonrası MRG'lerin sağlıklı değerlendirilebilmesi için mutlaka elde olunmuştur. MRG incelemelerde preoperatif ve postoperatif olarak aksiyel planda SE T1W, FSE T2W, sagittal SE T1W, koranal planda SE T2W ve iv gadolonium sonrası her 3 plandaki SE T1W görüntüler karşılaştırılmıştır.

Postoperatif MRG incelemelerde operasyon sonrası erken dönemde ilk 48 saat içinde, 1. , 3. , ve 6. aylar ile 1. yılda yapılan görüntülemeler değerlendirilmeye alınmıştır.

Bu kriterlere uyan toplam 50 olgunun radyolojik incelemeleri retrospektif olarak taranmıştır. Hastaların 22'si kadın, 28'i ise erkekti. Vakaların yaşları 19 ile 69 arasında olup yaş ortalamaları 42.8 idi.

Histopatolojik olarak olguların 19 tanesi GBM, 13 tanesi astrositoma, 9 tanesi oligodendroglioma, 5 tanesi oligoastrositoma, 2 tanesi ganglioglioma, 1 tanesi pilositik astrositoma ve 1 tanesi de subependimoma idi. Olguların histolojik tanıları ve evrelerine(WHO 1993) göre dağılımları tablo 6'da verilmiştir.

Operasyon sonrası Grade II ve Grade III olguların hepsinde ve tüm GBM vakalarında radyoterapi kullanılmıştır. Astrositoma Grade III olan 2 vakada radyoterapiye ek olarak kemoterapi uygulanmıştır.

Hastanemizde preoperatif dönemde tüm tümörlü vakalarda 5 gün süreyle 16mg/gün dekort(deksametazon 21-fosfat disodyum) verilmektedir. Postoperatif dönemde de ilk 5 gün 16mg/gün olarak dekorda devam edilmekte ve daha sonra azaltılarak kesilmektedir.

MRG'de kullanılan cihazlar standart 0.5T ile 1.5T arasında değişen cihazlardı.

Radyolojik incelemelerde;

A. Preoperatif MRG ile;

1. tümörün lokalizasyonu,
2. tümörün boyutları,
3. tümörün sınırları ve homojenitesi,
4. çevresel ödemin varlığı ve yaygınlığı,
5. tümör ile dural-pial opaklaşma,
6. orta hat şifti,
7. tümörün ependimal/ventrikül invazyonu,
8. tümörün damarsal yapılarla olan ilişkisi,
9. tümörün kranial sinir ilişkisi,
10. diğer bulgular(tümörde kanama,kalsifikasyon) not edilmiştir.

Preoperatif incelemelerde tümörün sinyali homojen ve heterojen olarak ikiye ayrılmış ve heterojen olarak belirlenen tümör sinyali de minimal, orta derecede ve belirgin olarak gruplanmıştır. Ayrıca tümör içerisinde kist ve regresif değişikliklerin olup olmadığı belirlenmiştir. Kitle içerisinde veya kitlenin bir komponenti olarak izlenen, yuvarlak veya oval şekilli, ince cidarlı, BOS ile eş sinyal intensitesinde izlenen yapılar kist olarak tanımlanmıştır. Kitle içerisinde izlenen düzensiz sınırlı, beligin bir şekle sahip olmayan, kalın ve düzensiz cidarlı, BOS ile eş veya heterojen sinyal intensitesindeki görünüm ise regresif değişiklikler olarak belirtilmiştir.

Tümörün sınırı preoperatif olarak belirgin ve düzgün, kısmen belirgin ve düzgün, ve belirsiz ve düzensiz olarak tanımlanmıştır.

Operasyon öncesi tümördeki opaklaşma iki grupta incelenmiştir; homojen ve heterojen. Heterojen opaklaşan tümörler kendi aralarında opaklaşma patternlerine göre yamalı, halkasal ve yamalı-halkasal olarak gruplanmışlardır.

Ayrıca preoperatif olarak tümörde kanamanın olup olmadığı belirlenmiştir.

B. Postoperatif MRG ile;

1. rezidiv tümör varlığı,
2. operasyon sahası çevresindeki ödem ve ödemdeki değişiklikler,
3. operasyon sonrası tümör yatağındaki opaklaşma varlığı ile opaklaşma patternleri,
4. dural-pial opaklaşma,
5. parenkimal kan, ekstraaksiyel kan ve sıvı kolleksiyonu ile preoperatif dönemde izlenen bazı bulgularındaki değişiklikler,
6. takip incelemelerde tümör yatağındaki ve duradaki opaklaşmanın değişimi ile rekürrens gelişimi,
7. radyoterapi uygulanan olgularda radyasyona bağlı gelişen değişiklikler saptanmıştır.

Olguların görüntüleme bulgularını değerlendirmede kullanılan formlar form1 ve 2'de verilmiştir.

Preoperatif ve postoperatif incelemelerde saptanan ödem numerik olarak derecelendirilecektir (grade 1-3). Ödem derecesini belirleyebilmek amacıyla tümörün veya rezeksiyon sonrası tümör yatağının üst, orta ve alt bölümlerinden, ödemin en uzak mesafeleri sağ ve sol tarafından olmak üzere milimetre cinsinden ölçülmüştür. Her bölüm için ayrı ayrı ve daha sonra 3 ayrı bölümün ortalamaları alınarak elde edilen son değer kaydedilmiştir. Sonuçta elde edilen değer 1-9 mm arasında ise grade I, 10-19 mm arasında ise grade II ve 20 mm ve daha fazla ise grade III olarak derecelendirilmiştir.

Dural opaklaşmalar için opaklaşmanın patternleri ince-lineer ve kalın-nodüler olarak not edilmiştir.

Parenkimde erken postoperatif MRG'de(EPMR) rezeksiyon sahasında izlenen opaklaşmalar 3 patternde değerlendirilmiştir.; ince lineer, kalın lineer ve kalın linner-nodüler.

Postoperatif dönemde EPMR ile rezeksiyon sonrası tümör yatağında belirgin kitle görünümü ve birlikte kitle opaklaşması saptanırsa veya preoperatif olarak opaklaşmayan tümörlerde, postoperatif olarak aynı yerleşimde preoperatif incelemelerdeki tümörle benzer patolojik sinyal gösteren belirgin kitle görünümü "rezidiv" olarak tanımlanmıştır.

Operasyon sonrası EPMR ile rezidiv tümör saptanmayan olgular takip incelemelerde saptanan bulgulara göre 3 grupta değerlendirilmeye alınmıştır.

İlk grup EPMR ile tümör yatağında rezidiv tümör saptanmayan ancak takip incelemelerde preoperatif tümör ile aynı lokalizasyonda kitle saptanan vakalardır.

İkinci grup EPMR ile tümör yatağında rezidiv tümör saptanmayan ancak takip incelemelerde preoperatif tümör yatağının komşuluğundaki parenkimde kitle gelişimi saptanan olgulardır.

Son grup ise EPMR ve takip incelemelerde tümör yatağında veya komşu parenkimde tümör saptanmayan vakalardır.

Takip incelemelerde kitle gelişimi saptanan olgularda; eğer kitle rezeksiyon sonrası tümör yatağında saptanan opaklaşmalardan gelişmişse bu kitleler "*gecikmiş rezidiv*" olarak isimlendirilmiştir. Eğer kitle rezeksiyon sonrası tümör yatağının komşuluğundaki parenkimden gelişmişse bu kitleler de "*rekürrens*" olarak adlandırılmıştır.

EPMR ile kitle saptanmayıp takip incelemelerde gecikmiş rezidiv ve/veya rekürrens saptanan ve saptanmayan olgularda, EPMR incelemelerde rezeksiyon sonrası tümör yatağındaki opaklaşma patternleri incelenmiştir.

Postoperatif incelemelerde erken dönemde operasyon sahası ve komşu parenkimde gelişen kanamalar ile ekstraaksiyel(subaraknoid/subdural/epidural) kan ve sıvı kolleksiyonları saptanarak bunların rezidiv ya da gecikmiş rezidiv tümör değerlendirilmesine olan etkileri araştırılmıştır. Operasyon sahası ile komşu parenkimdeki ve ekstraaksiyel lokalizasyonda kan değerlendirilirken gerekli görüldüğünde olgunun erken postoperatif BT incelemelerinden faydalanılmıştır.

. Ayrıca operasyon öncesi saptanan ödem, ventrikül basısı ve orta hattın şift bulgularının operasyon sonrası EPMR ve takip incelemelerde zaman içindeki değişiklikleri de belirlenmiştir. Operasyon sonrası rezeksiyon sahasında ve radyoterapi gören hastalarda saptanan MRG bulguları not edilmiştir. Elde edilen incelemeler tek bir radyolog tarafından değerlendirilmiştir

FORM 1. Olguların preoperatif görüntüleme bulguları

PREOPERATİF EVALUASYON		
	GÖRÜNTÜLEME BULGULARI	
	MRG	BT
Tümör Lokalizasyonu		
Tümör Boyutları		
Tümör sınırları ve homojenitesi		
Tümör Opaklaşması		
Peritümöral ödem ve derecesi		
Opaklaşma: Parankimal		
Dural-Pial		
Ependim/Ventrikül invazyonu		
Orta hat şifti		
Damarsal Yapı İlişkisi		
Kranial Sinir İlişkisi		
Atipik Bulgular (Kalsifikasyon, Kanama)		

FORM 2. Olguların postoperatif görüntüleme bulguları.

POSTPERATİF EVALUASYON						
GÖRÜNTÜLEME BULGULARI						
	MRG					BT
	ERKEN (İlk 48s)	1. AY	3. AY	6. AY	1. YIL	ERKEN (İlk 48s)
Residiv Tümör						
Rezidiv Tümör	Boyutları					
	Şekli					
	Sınırları					
Opaklaşma:	Parankimal					
	Dural-Pial					
Peritümöral/Operasyon Sahası Çevresindeki Ödem ve Değişiklikler						
Ependimal/Ventrikül İnvaz.						
Orta Hat Şifti						
Damarsal Yapı İlişkisi						
Parankimal Kan						
Ekstraaksiyal Koleksiyon:	Kan					
	Sıvı					
Kranial Sinir İlişkisi						
Atipik Bulgular						
Radyoterapi Bulguları						

BULGULAR

İncelenen 50 olgunun histopatolojik tanıları ve tümör tiplerine göre dağılımları tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6. Olguların histolojik tanıları ve evrelerine göre dağılımları

TANI	EVRE			
	GRADE I	GRADE II	GRADE III	GRADE IV
GBM				19
ASTROSİTOMA		7	6	
OLİGODENDROGLİOMA		4	5	
OLİGOASTROSİTOMA		3	2	
GANGLİOGLİOMA	2			
PILOSİTİK ASTROSİTOMA	1			
SUBEPENDİMOMA	1			
TOPLAM	4	14	13	19

Preoperatif incelemelerde tümörlerin yerleşim bölgeleri şu şekilde idi(tablo 7):

Toplam 9 olguda tümör sol frontal lob lokalizasyonunda, 2 olguda ise sağ frontal lob lokalizasyonunda idi. Bir vakada tümör her iki frontal lobu da içine almıştı. Sol parietal lobta 12 adet, sağ parietal lobta ise 7 adet tümör yerleşmişti. Sağ temporal lobta 7 adet, sol temporal lobta 2 adet tümör izlenirken oksipital lob yerleşimli tümör saptanmamıştır. 3 olguda sol temporoparietal, 4 olguda sol frontoparietal ve 1 olguda sağ frontoparietal ve 1 olguda ise sağ frontotemporal lokalizasyon saptanmıştır. Ayrıca 1 olguda tümör sağ temporoparietooksipital yerleşimli idi.

Kitlelerin sınırları 12 olguda belirgin ve düzenli, 16 olguda kısmen belirgin ve düzenli iken 22 olguda ise kitle sınırları düzensiz ve belirsiz bulunmuştur(tablo 8). Kitlelerin sinyal karakteristikleri tümör grade'ine bağlı olarak değişim göstermektedir(tablo 9). Düşük grade'li tümörlerde(grade I&II) kitle sinyali 18 olgunun 10'unda homojen olarak bulunmuştur(%55.5). Heterojen sinyal patterni 18 olgunun 8'inde(%44.5) izlenmiştir. Heterojen sinyale sahip 8 düşük grade'li kitlenin 6'sında minimal heterojenite izlenirken 2'sinde orta derecede heterojenite mevcuttu(tablo 8).

Yüksek grade'li kitlelerde(grade III & GBM) 32 olgunun yalnızca 3'ünde homojen sinyal patterni(%9.4) izlenirken 29 olguda(%90.6) sinyal patterni heterojendi. Heterojen sinyal karakteri gösteren kitlelerin 1'inde heterojenite minimal iken 14 olguda orta derecede ve 14 olguda ise belirgin heterojenite saptanmıştır(tablo 8).

Preoperatif MRG incelemelerde düşük grade'li kitlelerin hiçbirinde regresif değişiklik saptanmamıştır. Yüksek grade'li kitlelerde 32 olgunun 25'inde(%78) regresif değişiklik saptanmıştır(tablo 8). Düşük grade'li kitlelerin 5'inde (%27.7) kist gelişimi izlenirken yüksek grade'li kitlelerde 32 olgunun 16'sında (%50) kist saptanmıştır(tablo 8).

MRG ile preoperatif incelemelerde 50 olgunun 3'ünde kitlede iv gadalium enjeksiyonu sonrası kontrast tutulumu saptanmamıştır. Bu 3 vakanın 2'si grade II astrositoma, 1 tanesi ise grade II oligoastrositoma idi(tablo 8). Diğer olguların hepsinde kitlelerde kontrast tutulumu saptanmıştır. Kontrast tutulum patternlerine bakıldığında düşük grade'li kitlelerde halkasal opaklaşma izlenmezken, yüksek grade'li kitlelerde de homojen opaklaşma saptanmamıştır(tablo 8). Kontrast tutulumu gösteren düşük grade'li 15 kitlenin 3'ünde(%20) homojen opaklaşma izlenirken 12'sinde(%80) yamalı tarzda opaklaşma saptanmıştır. Yüksek grade'li 32 kitlenin 5'inde(%15.6) yamalı, 25'inde(%78.1) halkasal ve yamalı ve 2'sinde(%6.3) halkasal karakterde opaklaşma patterni saptanmıştır(tablo 8).

Operasyon öncesi kitle çevresinde ödem 50 olgunun 43'ünde(%86) izlenmiştir(tablo 9). Ödem saptanmayan 7 olgunun 5'i düşük grade'li 2'si de yüksek grade'li(astrositoma grade III) idi. Ödem saptanan 43 olgunun 20'sinde grade I, 10'unda grade II ve 13'ünde ise grade III ödem saptanmıştır. Düşük grade'li hiçbir kitlede grade III ödem izlenmemiştir. Grade II ödem ise ödem saptanan 13 olgunun 2'sinde izlenmiştir. Geri kalan 11 olguda ise grade I ödem saptanmıştır. Yüksek grade'li kitlelerde ödem saptanan 30 olgunun 9'unda grade I, 8'inde grade II ve 13'ünde ise grade III ödem saptanmıştır.

Preoperatif incelemede ortahattan şift ve ventrikül basısı izlenen olguların kitle tiplerine göre dağılımları tablo 9'da verilmiştir. Ventrikül invazyonu toplam 4 olguda saptanmıştır. Bu olguların 3'ü GBM, 1'i ise oligoastrositoma grade III idi(tablo 9). Vasküler invazyon yalnızca 1 vakada saptanmıştır(tablo 9). Bu vakada orta serebral arter M2 segmenti ve distalinde tümör tarafından tamamen çevrilmişti ve M2 segment distalinde akım ile uyumlu sinyal void görünümü izlenmemekteydi.

Tablo 7. Tümörlerin preoperatif lokalizasyonları

ALİZASYON	TÜMÖR TİPİ						Topl am/5
	GBM (19)	Oligodendr. (9)	Astrositoma (13)	Oligoastro. (5)	Gangliogl. (2)	Subepen. (1)	
VTAL							
SOL	3	2	4				9
SAĞ	1		1				2
ETAL							
SOL	3	2	3	2	1	1	12
SAĞ	3	3		1			7
PORAL							
SOL		1	1				2
SAĞ	3		3		1		7
İPİTAL							
SOL							
SAĞ							
ONTAL	1						1
PORO- İETAL							
SOL	2	1					3
SAĞ							
NTO- İETAL							
SOL	2		1			1	4
SAĞ				1			1
NTO- PORAL							
SOL							
SAĞ				1			1
İETO- PORO- İPİTAL							
SOL							
SAĞ	1						1

Tablo 8. Preoperatif MRG bulguları

MRG JLGULARI	TÜMÖR TİPI										Toplam
	GBM	Oligoden.		Astro.		Oligoastro		Gang.	Subep.	Pilos. Astro.	
		Grade		Grade		Grade					
		II	III	II	III	II	III				
	19	4	5	7	6	3	2	2	1	1	50
IIR irgin-düzgün		1		4	2	1		2	1	1	12
men irgin-düzgün	2	3	3	3	2	2	1				16
lirsiz- zensiz	17		2		2		1				22
JYAL mojen		2		6	3	1			1		13
terojen Minimal		1		1	1	1		2		1	7
Orta	9	1	3		1	1	1				16
Belirgin	10		2		1		1				14
ST/Regresif ğişiklikler k		3		7	1	2	1		1		15
gresif Değiş. st	18		4		2		1				25
Büyük(≥ 1 cm)	1				1	1	1	2		1	7
Küçük(< 1 cm)	9	1	1		2						13
PAKLAŞMA k				2		1					3
mojen		1		1						1	3
sterojen Yamalı(Y)		3	5	4		2		2	1		17
Halkasal-Y	17				6		2				25
Halkasal	2										2

Tablo 9. Preoperatif MRG bulguları

MRG BULGULARI	TUMÖR TİPİ										
	GBM	Oligoden.		Astro.		Oligoast.		Gang.	Subep.	Pilos. Astro.	Toplam
		Grade II	Grade III	Grade II	Grade III	Grade II	Grade III				
	19	4	5	7	6	3	2	1	1	1	50
DEM Yok		1		3	2	1					7
Grade I	3	2	3	4	2	2	1	2	1		20
Grade II	5	1	2		1					1	10
Grade III	11				1		1				13
IFT Yok	1	3	2	6	2	1		2			17
1-10 mm	12	1	3	1	2		1		1		21
11-20 mm	4				1	2	1			1	9
>20 mm	2				1						3
M.'de ANAMA	3		2								5
M'de ALSİFİKAS.	1				1	2					4
URAL PAKLAŞMA	2										2
ENTRİKÜL ASISI	19	2	4	5	5	2	2	1	1	1	42
ENTRİKÜL İVAZYONU	3						1				4
ASKÜLER İVAZYON	1										1

Erken postoperatif MRG'de 15 olguda kesin rezidiv saptanırken 35 olguda rezidiv kitle saptanmamıştır(tablo 10). Rezidiv saptanmayan 35 olgunun 9'unda takipte gecikmiş rezidiv izlenirken 1 vakada da rekürrens saptanmıştır.

Sonuçta toplam 25 vakada rezidiv, takipte gecikmiş rezidiv veya rekürrens gelişimi saptanmamıştır. Gecikmiş rezidiv saptanan olgularda kitlenin ortaya çıkış zamanları 1. ayda 3 adet, 3. ayda 4 adet ve 6. ayda 2 adet kitle şeklinde dağılım göstermektedir(tablo 11).

Rezidiv ve gecikmiş rezidiv olmaksızın yalnızca rekürrens saptanan tek olgunun preoperatif tanısı GBM olup, rekürrens gelişimi postoperatif 6. ayda eski tümör yatağının 0.5 cm uzağındaki komşu parenkimde saptanmıştır.

Oligoastrostoma grade III olan bir vakada EPMR'da rezidiv izlenirken takipte 3. ayda kitle yatağına 0.5 ve 1 cm uzakta 2 adet rekürrens kitle gelişimleri saptanmıştır. GBM'li bir olguda EPMR'de rezidiv varken 6. ayda kitle yatağına 0.5 cm mesafede rekürrens kitle saptanmıştır. Takip incelemelerde rezidiv kitle ile birlikte rekürrens kitleninde boyutlarında artış saptanmış ve 1. yılda yapılan MRG sonrası sterotaksik biyopsi ve reoperasyonla bulgu konfirme edilmiştir. GBM'li bir diğer olguda da EPMR'de rezidiv saptanmamışken 1. ayda eski kitle yatağında yeniden kitle gelişimi ile birlikte(gecikmiş rezidiv) kitle yatağına 0.5 ve 0.8 cm komşulukta 2 adet rekürrens kitle saptanmış ve lezyonlar hızla progresyon göstererek olgu 7. ayda kaybedilmiştir. GBM'li 2 vakada da 3. ayda gecikmiş rezidiv saptandıktan sonra, bir vakada 3. ayda kitle yatağına 0.5 cm komşulukta 2 adet rekürrens izlenmiş ve bu vaka postoperatif 7. ayda tekrar opere olmuştur. Diğer vakada ise gecikmiş rezidiv saptandıktan sonra 1. yılda kitle yatağına 0.5 cm uzakta rekürrens kitle izlenmiş ve sonrasında sterotaksik biyopsi ile bulgu doğrulanmıştır.

EPMR'de düşük grade'li 18 kitlenin 2'sinde(%11.1) rezidiv saptanırken yüksek grade'li 32 kitlenin 13'ünde(%40.6) rezidiv saptanmıştır(tablo 10).

Düşük grade'li kitlelerde EPMR'de rezidiv saptanmayan olgularda(16) yalnızca bir vakada takipte gecikmiş rezidiv saptanırken, diğerlerinde gecikmiş rezidiv veya rekürrens kitle gelişimi saptanmamıştır. Yüksek gradeli kitlelerde EPMR'de rezidiv saptanmayan 19 olgunun 8'inde(%42.1) takiplerde gecikmiş rezidiv kitle gelişimi saptanmıştır. Takiplerde rekürrens saptanan olguların hepside yüksek grade'li kitlelerden oluşmaktaydı(tablo 10).

Tablo 10. Postoperatif MRG bulguları

MRG BULGULARI	TÜMÖR TİPİ										
	<i>GBM</i>	<i>Oligodendr.</i>		<i>Astro.</i>		<i>Oligoastro</i>		<i>Gangl</i>	<i>Subep</i>	<i>Pilos. Astro</i>	<i>Toplam</i>
		Grade		Grade		Grade					
	19	II	III	II	III	II	III	1	1	1	50
PMR'DE EZİDİV YOK	8	4	5	5	5	3	1	2	1	1	35
VAR	11			2	1		1				15
AKİPDE ECİKMIŞ EZİDİV YOK	2	4	4	4	4	3	1	2	1	1	26
VAR	6		1	1	1						9
AKİPTE EKÜRRENS OK	1	4	5	7	6	3	1	2	1	1	31
AR EKÜRRENS	1										1
EZİDİV+ EKÜRRENS	1						1				2
ECİKMIŞ EZİDİV+ EKÜRRENS	3										3
EZİDİV YOK TAKİPTE ECİKMIŞ EZİDİV+ EKÜRRENS OK	1	4	4	4	4	3	1	2	1	1	25

GBM'li 19 olgunun yalnızca bir tanesinde rezidiv kitle ya da takiplerde gecikmiş rezidiv ve rekürrens gelişimi saptanmamıştır. Geri kalan 18 olgunun 11'inde rezidiv, 6'sında gecikmiş rezidiv ve 1'inde rekürrens saptanmıştır.

Oligodendrogliomalı olgularda 4 adet grade II kitlede rezidiv, gecikmiş rezidiv veya rekürrens saptanmamışken, 5 adet grade III kitlenin 1'inde gecikmiş rezidiv izlenmiştir.

Astrositomalı olgularda 7 adet grade II kitlenin 2'sinde rezidiv ve 1'inde gecikmiş rezidiv saptanırken, 6 adet grade III kitlenin 1'inde rezidiv, 1'inde ise gecikmiş rezidiv saptanmıştır. Astrositoma grade II ve III olan olgularda rekürrens izlenmemiştir.

Tablo 11. Gecikmiş rezidiv kitlelerin ortaya çıkış zamanları

GECİKMIŞ REZİDİV ORTAYA	TÜMÖR TİPİ									
	GBM	Oligoden.		Astro.		Oligoastro		Gangl	Subep	Pilos. Astro
		Grade II	Grade III	Grade II	Grade III	Grade II	Grade III			
1. AY	2		1							
3. AY	3				1					
6. AY	1			1						
1. YIL										

Oligoastrositoma grade II olan 3 olguda da rezidiv, gecikmiş rezidiv ve rekürrens gelişimi izlenmezken 2 adet grade III olgunun birinde rezidiv saptanmış ve gecikmiş rezidiv ile rekürrens gelişimi saptanmamıştır.

Gangliogliomalı 2 olgu ile subependimoma ve pilositik astrositomalı 1'er olguda rezidiv, gecikmiş rezidiv ve rekürrens gelişimi saptanmamıştır.

Rezidiv ve gecikmiş rezidiv ile nüks saptanan tüm olgularda kitlelerde 1. yılda EPMR incelemelerine ve ilk saptandıkları takip incelmeye göre en az %20 boyut artışı izlenmiştir.

EPMR incelemelerde eski tümör yatağında(rezidiv kitleler dahil) 50 olgunun 40'ında(%80) opaklaşma saptanmıştır. Opaklaşma saptanmayan 9 vaka düşük grade'li kitlelerde, 1 vaka ise yüksek grade'li kitlede izlenmiştir(tablo 12). Bu 10 vakanın 7'sinde takip incelemelerde 1. aydan itibaren ince lineer patternde opaklaşma izlenirken 3 olguda(%6) takip incelemelerde de opaklaşma saptanmamıştır. Bu 3 olgu da düşük grade'li kitleye sahipti.

EPMR incelemelerde eski tümör yatağında veya rezeksiyon yerinde opaklaşma saptanan 40 olgunun 19'unda kalın lineer ve nodüler pattern, 17'sinde ince lineer pattern ve 4'ünde ise kalın lineer pattern izlenmiştir(tablo 12).

Geç postoperatif MRG incelemeleri ile birlikte 50 olgunun 47'sinde eski kitle yatağında opaklaşma saptanmıştır. Bu opaklaşmaların 24'ü ince linneer, 19'u kalın lineer-nodüler ve 4'ü ise kalın lineer patternde bulunmuştur.

EPMR incelemelerde rezidiv saptanan olgularda rezeksiyon yatağında izlenen opaklaşma patterni ile takipte gecikmiş rezidiv ve rekürrens saptanan olgulardaki opaklaşma patternleri tablo 13'de verilmiştir.

Rezidiv, gecikmiş rezidiv ve rekürrens saptanmayan 25 olgunun 22 'sinde (%88) rezeksiyon sonrası tümör yatağında ince lineer patternde opaklaşma(resim 1,2) saptanırken 3 vakada EPMD'de ve takip incelemelerde opaklaşma saptanmamıştır. Bu 3 olgunun da takip incelemelerinde gecikmiş rezidiv veya rekürrens izlenmemiştir.

Rezidiv saptanan olguların tümör yatağında ince lineer pattern saptanmazken 4 olguda kalın lineer ve 11 olguda ise kalın lineer-nodüler patternde opaklaşma izlenmiştir.

Gecikmiş rezidiv saptanan 9 olgunun 8'inde(%88.9) kalın lineer-nodüler patternizlenirken 1 vakada(%11.1) ince lineer pattern saptanmıştır. Bu tek vaka GBM'li bir olgu olup kitle 1. ayda 2 adet rekürrenle birlikte ortaya çıkmış ve hızla büyüyen olgu postoperatif 7. ayda kaybedilmiştir. Kalın lineer-nodüler opaklaşma saptanan olgularda gecikmiş rezidiv gelişimi EPMD'de nodüler opaklaşmaların izlendiği lokalizasyonlardan gelişmiştir(resim 3).

Rekürrens saptanan tek GBM'li olguda EPMD'de ince lineer opaklaşma patterni saptanmıştır.

Preoperatif MRG'de opaklaşma göstermeyen 3 kitlenin EPMD incelemelerinde eski tümör yatağında 2'sinde ince lineer patternde opaklaşma izlenirken 1'inde

opaklaşma saptanmamıştır. Opaklaşma saptanmayan 1 olgunun takip incelemesinde 1. ayda ince linear patternde opaklaşma izlenmiştir.

Rezidiv, gecikmiş rezidiv ve rekürrens saptanmayıp eski tümör yatağında opaklaşma izlediğimiz 22 olgunun opaklaşmaları takiplerde 5'inde 1. ayda, 3'ünde 3. ayda, 4'ünde 6. ayda ve 2'sinde 1. yılda kaybolmuşlardır.

EPMR'de ödem 46 olguda izlenirken 4 vakada izlenmemiştir(tablo 14). Ödem izlenmeyen 4 vaka da rezidiv, gecikmiş rezidiv ya da rekürrens göstermeyen grupta saptanmıştır. Rezidiv, gecikmiş rezidiv ve rekürrens saptanmayan 25 olgunun 21'inde ödem saptanmış ve ödem saptanan 21 olgunun 14'ünde(%66.7) ödem preoperatif incelemeye göre aynı kalırken, 5'inde(%23.8) azalmış ve 2'sinde(%9.5) ise artmıştır. Ödem saptanmayan 4 olguda preoperatif incelemede de ödem izlenmemiştir.

Rezidiv kitle ile takiplerde gecikmiş rezidiv veya rekürrens izlenen 25 olgunun EPMR incelemelerinde preoperatif incelemelerle karşılaştırıldığında ödem 17 olguda(%68) aynı kalırken, 6 olguda(%24) azalmış ve 2 olguda(%8) da artmıştır(tablo 14).

Tüm vakalar bir arada değerlendirildiğinde EPMR'de toplam 23 olguda grade I, 13 olguda grade II ve 10 olguda da grade III ödem saptanmıştır. Ödem saptanan 46 olgunun 31'inde(%67.4) ödem aynı kalmış, 11'inde(%23.9) azalmış ve 4'ünde(%8.7) ise artmıştır. Ödem saptanmayan 4 olgu değişmemiş olarak eklenilirse; ödem 50 olgunun 35'inde(%70) aynı, 11'inde(%22) azalmış ve 4'ünde(%8) ise artmıştır(tablo 14).

Takip incelemelerde ödem olan 46 olgunun 30'unda(%65.2) ödem azalmış, 8 olguda(%17.4) aynı kalmış ve 8 olguda(%17.4) ise artmıştır(tablo 14). Ödem saptanmayan 4 vaka da göz önüne alındığında 50 olgunun 12'sinde(%24) ödem aynı kalmış, 8'inde (%16) artmış ve 30'unda(%60) azalmıştır.

EPMR'de ventrikül basısı 50 olgunun 31'inde(%62) izlenirken, 19'unda(%38) saptanmamıştır(tablo 15). Preoperatif incelemelere göre ventrikül basısı EPMR'de 11 olguda(%22) aynı kalmış, 2 olguda(%4) artmış ve 37(%74) olguda ise azalmıştır. Ventrikül kompresyonu izlenen 31 olgunun takip incelemelerde 23'ünde (%74.2) azalma, 1'inde(%3.2) artma izlenirken ,7'si(%22.6) ise aynı kalmıştır.

Orta hat şifti ise 50 olgunun 26'sında(%52) izlenirken 24'ünde(%48) görülmemiştir. Orta hat şifti EPMR'de preoperatif incelemelere göre 23 olguda(%46) aynı, 23 olguda(%46) azalırken, 4 olguda(%8) ise artmıştır.Orta hattın şift izlenen 26

olgunun takip incelemelerde 22'sinde(%84.6) azalma, 2'sinde(%7.7) artma izlenmiş ve 2 olguda(%7.7) ise değişiklik saptanmamıştır(tablo 15).

Tablo 12. EPMR 'de eski kitle yatağına opaklaşma

TUMÖR TİPİ	EVRE	OPAKLAŞMA				
		VAR	YOK	OPAKLAŞMA PATTERNİ		
				İNCE LİNEER	KALIN LİNEER	KALIN LİNEER- NODÜLER
İBM		19		3	2	14
Gliodend.	II		4			
	III	4	1	3		1
Astrosito.	II	5	2	2	1	2
	III	6		4	1	1
Oligoastro.	II	2	1	2		
	III	2		1		1
Angliogli.			2			
Subepend.		1		1		
Pilositik Astrosito.		1		1		

Durada opaklaşma EPMR'de 50 olgunun 46'sında(%92) saptanmıştır. Dural opaklaşmanın takiplerde izlenme süreleri tablo 16'da verilmiştir. Dural opaklaşma saptanan 46 olgunun 44'ünde(%95.7) opaklaşma 6 ay içinde kaybolmaktadır. 2 olguda(%4.3) opaklaşma 1 yıl süreyle izlenmiştir. Bu 2 olguda da preoperatif olarak durada invazyon saptanmıştır. Ancak postoperatif incelemelerde duradan kaynaklanan kitle gelişimi(gecikmiş rezidiv veya rekürrens) saptanmamıştır. Durada saptanan opaklaşmaların tümü lineer patternde olup nodüler opaklaşma saptanmamıştır.

Operasyon sahasında(rezeksiyon kavitesi ve komşu parankim) kan 50 olgunun 12'sinde(%24) saptanmıştır. Takip incelemelerde tüm olgularda kan 1. aydan itibaren kaybolmuştur.

Ekstraaksiyel olarak kan(subaraknoid/subdural/epidural) 50 olgunun 3'ünde(%6) izlenirken, ekstraaksiyel sıvı kolleksiyonu 9 olguda(%18) saptanmıştır. Ekstraaksiyel kan ve sıvı kolleksiyonu takip incelemelerde 1. aydan itibaren kaybolmuştur.

Rezeksiyon kavitesinde ise tüm olgularda sıvı kolleksiyonu saptanmıştır. EPMR incelemelerde sinyal karakteri T1W incelemelerde BOS'a göre minimal daha parlak ve heterojen olmasına rağmen T2W incelemelerde yüksek sinyal intensitesinde izlenmiştir. T1W incelemelerdeki sinyal özelliği operasyon sahasındaki kan ya da kan ürünlerinde izlediğimiz şiddette(hiperintens) olmayıp opaklaşmaların saptanmasında güçlük çıkarmamıştır. Geç postoperatif MRG incelemelerde operasyon kavitesindeki sinyal karakteri BOS ile benzer özellik göstermiştir.

Takip incelemelerde radyoterapi uygulanan 47 olgunun 14'ünde(%29.9) radyoterapiye sekonder değişiklikler saptandı(resim 4,5,6). 14 olgunun 4'ünde radyasyon nekrozu saptanırken 11 olguda beyaz cevherde yaygın sinyal artışı saptanmıştır. 1 olguda hem radyasyon nekrozu hemde beyaz cevher sinyal artışı mevcuttu. 47 olgunun 4'ünde(%8.5) radyasyon nekrozu saptanırken, 11 olguda(%23.4) patolojik sinyal artışı izlenmiştir. Radyasyon nekrozu 2 olguda postoperatif 6. aydan sonra hastanın klinik gidişinde ani bozulma nedeniyle tekrarlanan MRG incelemelerinde saptanarak hastalar tekrar opere edilmiştir. Böylece radyasyon nekrozu konfirme edilmiştir. Diğer 2 olguda ise radyasyon nekrozu 1. yıldaki incelemelerinde saptanmış ve sterotaksik biopsi ile tanıları kesinleştirilmiştir.

İntraoperatif olarak cerrahın tümör rezeksiyonunu değerlendirmesi incelendiğinde; EPMR'de kesin rezidiv saptanan 15 olgunun 7'sinde(%46.7) cerrah

gros total tümör rezeksiyonu, 8'inde(%53.3) ise rezeksiyon sonrası hala kitle kaldığını bildirmiştir. Gecikmiş rezidiv saptanan olgularla birlikte değerlendirildiğinde;cerrah 24 olgunun 16'sında(%66.7) gros total rezeksiyon, 8'inde(%33.3) ise rezidiv kaldığını bildirmiştir. EPMR'de ise 24 olgunun 23'ünde(%95.8) görüntüleme bulguları ile rezidiv kitle düşünülmüştür. Geç postoperatif bulgularla karşılaştırıldığında EPMR incelemenin sensitivitesi %95.8, spesifisitesi %100, pozitif prediktif değeri(PPD) %100 ve negatif prediktif değeri(NPD) ise %96.2 bulunmuştur(tablo 17).

Tablo 13. Rezeksiyon sonrası tümör yatağındaki opaklaşma

TÜMÖR YATAĞINDAKİ OPAKLAŞMA	REZİDİV KİTLE	GECİKMİŞ REZİDİV KİTLE	REKÜRRENS KİTLE	REZİDİV + GECİKMİŞ REZİDİV + REKÜRRENS YOK
İNCE LİNEER		1	1	22*
KALIN LİNEER	4			
KALIN LİNEER – NODÜLER	11	8		

* 3 olguda EPMR ve takip incelemelerde rezeksiyon yatağında opaklaşma saptanmamıştır.

Tablo 14. EPMR incelemelerde ödem

ÖDEM		REZİDİV KİTLE	GECİKMİŞ REZİDİV KİTLE	REKÜRRENS KİTLE	REZİDİV + GECİKMİŞ REZİDİV + REKÜRRENS YOK
YOK					4
VAR		15	9	1	21
GRADE	I	5	5		15
	II	4	1	1	5
	III	6	3		1
PREOP. MR'YE GÖRE	=	12	5		14
	>		1	1	2
	<	3	3		5

Tablo 15. EPMR ve takip incelemelerde ödem, ventrikül basısı ve şiffteki değişimler

MRG		ÖDEM	VENTRİKÜL BASISI	ŞİFT
EPMR'DE	YOK	4	19	24
	VAR	46	31	26
	=	35	11	23
	>	4	2	4
	<	11	37	23
PREOP.'A GÖRE (50 olgu için)	=	8	7	2
	>	8	1	2
	<	30	23	22

Rezidiv, gecikmiş rezidiv ve rekürrens izlenmeyen 25 olgunun takiplerinde 6 olguda rezeksiyon kavitesi çevresinde gliozis gelişimi saptanmıştır.

İncelenen 50 olgunun 6'sı tekrar opere olmuştur. Reoperasyonların 1'i postoperatif 6. ay içerisinde, 2'si postoperatif 7. ay içerisinde, 2'si postoperatif 9. ayda ve 1 olguda postoperatif 13. ay içerisinde yapılmıştır.

Olguların 4'ü ise 1 yıl içerisinde kaybedilmiştir. 1 olgu postoperatif 6. ay içerisinde, 1 olgu postoperatif 7. ay içerisinde ve 2 olgu da postoperatif 9. ay içerisinde kaybedilmiştir.

Tablo 16. Dural opaklaşma

MRG		DURAL OPAKLAŞMA
EPMR'DE	YOK	4
	VAR	46
TAKİPLERDE KAYBOLMA SÜRESİ	1. AY	2
	3. AY	12
	6. AY	24
	1. YIL	8

Tablo 17. EPMR incelemesinin rezidiv saptamada sensitivite ve spesifisitesi

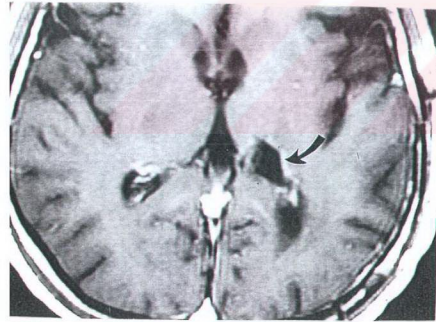
	Takipte Rezidiv	Rezidiv Yok	Toplam
EPMR'de rezidiv	23	0	23
Rezidiv yok	1	25	26
Şüpheli	0	0	0
Toplam	24	25	49*

Sensitivite: 0.958; spesifisite: 1; PPD: 1; NPD: 0.962

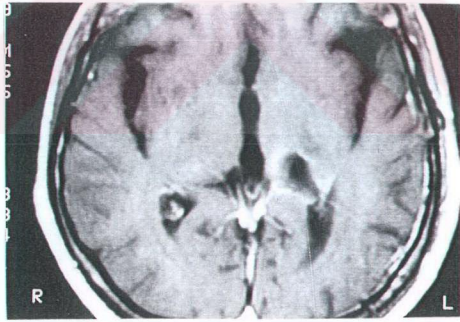
* Rekürrens saptanan 1 olgu değerlendirilmeye alınmamıştır.



Resim 1 A. Aksiyel T2W inceleme; sol lateral ventrikül oksipital boynuzu komşuluğunda subependimal alana da uzanan hiperintens kitle

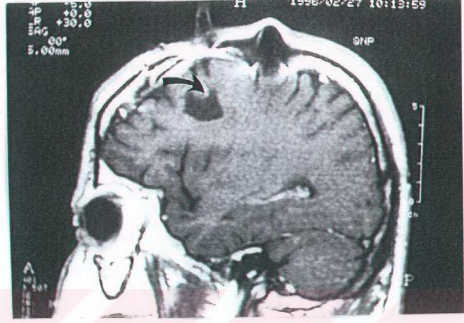
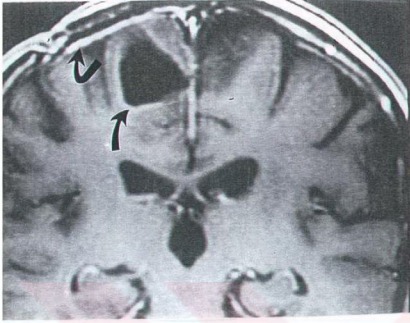


B



C

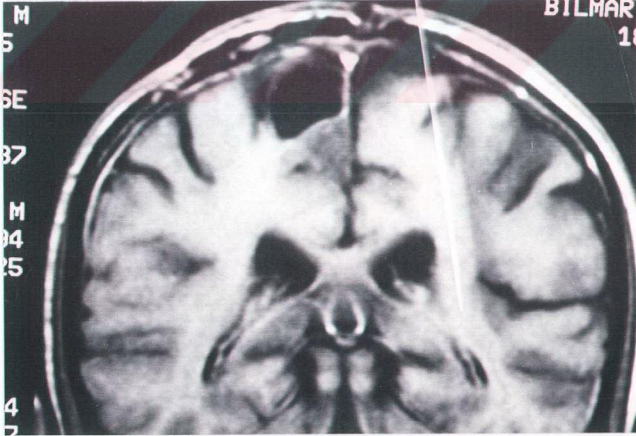
Resim 1 B & C. (B) 1A' daki olgunun operasyon sonrası EPMR'de kontrastlı aksiyel SE T1W görüntülerde rezeksiyon yatağında ince lineer opaklaşma(ok). (C) Aynı olgunun 3. aydaki aksiyel SE T1W MRG kontrol incelemesi. Lezyonun postoperatif tanısı subependimoma idi.



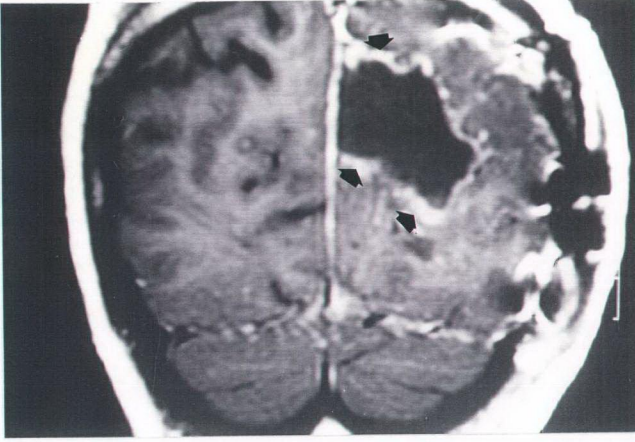
A

B

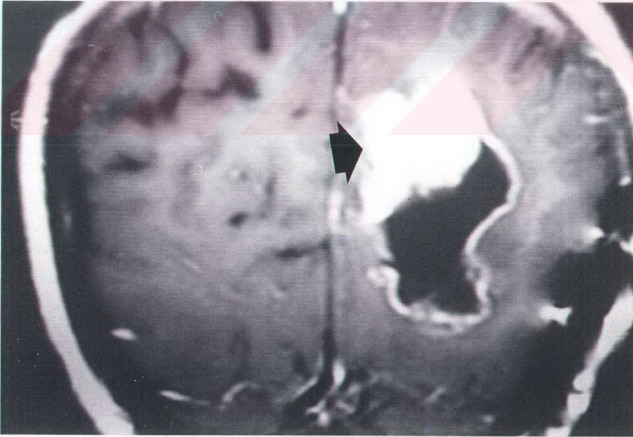
Resim 2 A & B. Oligodendroglioma grade II tanısı ile opere olan olgunun kontrastlı SE T1W EPMR incelemeleri; (A) aksiyel, (B) sagittal planda. Rezeksiyon yatağı kenarında ince lineer opaklaşmalar(ok). Aynı zamanda operasyon sahasında duruda da kalın lineer opaklaşma dikkati çekmektedir(eğri ok).



Resim 2 C. Resim 2 A ve B'deki olgunun 1 yıl sonraki koronal planda SE T1W kontrastlı MRG incelemesi



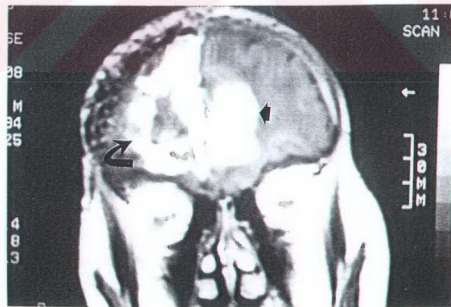
Resim 3 A. Temporoparietookspital yerleşimli GBM nedeni opere olan olgunun koronal planda kontrastlı SE T1W EPMR incelemesinde kalın lineer ve nodüler opaklaşmalar(oklar).



Resim 3 B. Aynı olgunun 3. aydaki MRG incelemesinde gecikmiş rezidiv kitle gelişimi(ok).



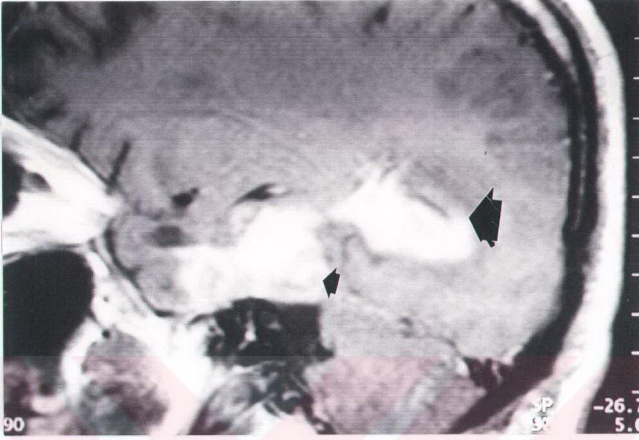
Resim 4 A. Koronal PD ağırlıklı incelemede sol frontal lob yerleşimli kitle.



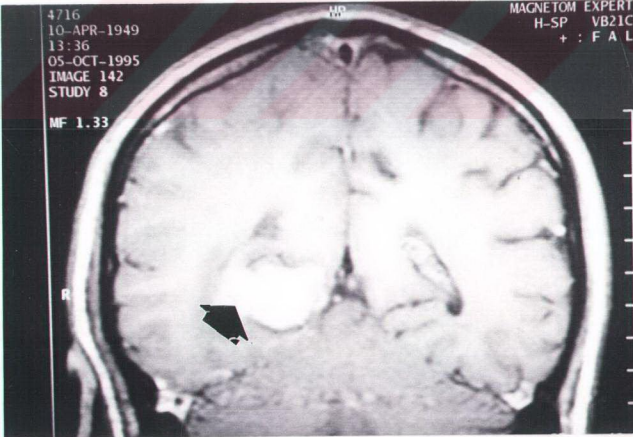
B

C

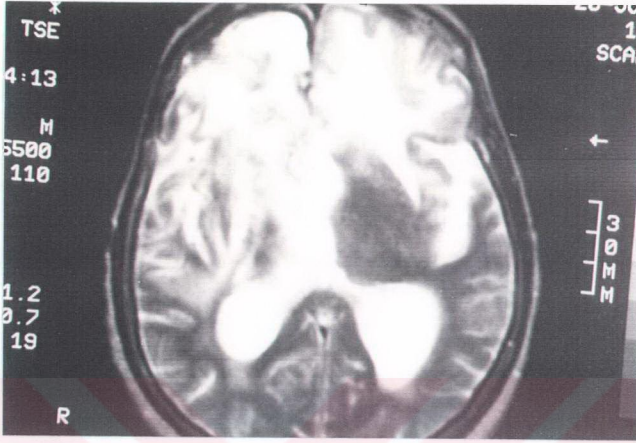
Resim 4 B & C. (B). EPMR incelemede rezeksiyon kavitesi posteriorunda rezidiv kitle(kalın ok) ile birlikte kalın lineer ve nodüler opaklaşmalar(küçük ok). Postoperatif kitlenin tanısı astrositoma grade III. (C). 1. yılda rezeksiyon yatağındaki rezidiv kitlede belirgin büyüme(ok) ile birlikte sağ frontal lobda halkasal opaklaşan oldukça büyük bir diğer lezyon(eğri ok). Hasta tekrar opere edilmiş ve sağ frontal lobtaki lezyonun tanısı radyasyon nekrozu olarak bildirilmiştir.



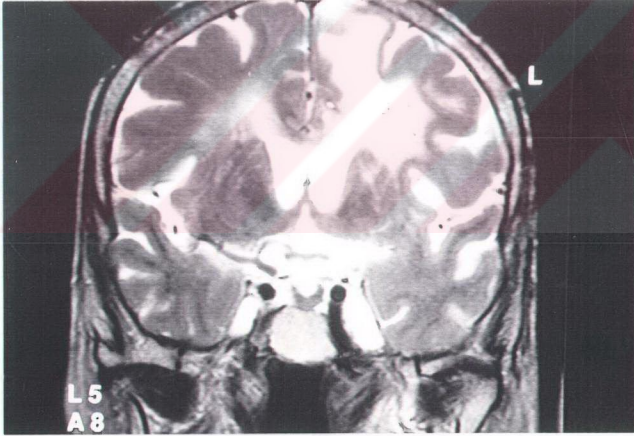
Resim 5 A. Sağ temporal lob yerleşimli GBM nedeni ile opere olan olgunun postoperatif 6. Ay içerisindeki kontrastlı SE T1W incelemesinde rezidiv kitle(küçük ok) ile birlikte kitle posteriorunda önceki incelemelerinde izlenmeyen opaklaşan yeni bir lezyon(kalın ok).



Resim 5 B. Aynı olgunun koronal planda kontrastlı SE T1W incelemesinde rezidiv kitle posteriorundaki opaklaşan yeni gelişen lezyon izlenmektedir(ok). Olgu postoperatif 7. ay içerisinde tekrar opere olmuş ve yeni gelişen lezyonun tanısı radyasyon nekrozu olarak bildirilmiştir.



A



B

Resim 6 A & B. Sol frontal lob yerleşimli oligoastrocitoma grade III nedeni ile opere olan olgunun postoperatif 6. ay içerisinde yapılan aksiyel(A) ve koronal(B) plandaki FSE T2W incelemelerinde radyoterapiye sekonder gelişen bilateral beyaz cevherde asimetrik patolojik sinyal artışı. Beyaz cevherdeki sinyal artışı olgu klinik olarak stabil olmasına rağmen daha sonraki takip MRG incelemelerinde de benzer şekilde devam etmiştir.

TARTIŞMA

Radyolojik görüntüleme modaliteleri intraserebral kitlelerin preoperatif evalüasyonunda rutin olarak kullanılmaktadırlar. Intraserebral tümörlerin daha iyi belirlenmeleri ve karakterizasyonu radyolojik modaliteler ile olasıdır. Ayrıca tümör uzanımlarının daha iyi görüntülenmesi tedavi protokollerinin planlamasında da yararlı olmuştur(34).

Gliomalar modern görüntüleme yöntemleri ile görüntülendiğinde kontrastlı incelemelerde opaklaşan alanlar genellikle tümörün solid, hücre ve vasküleriteden zengin bölümleridir (2,35,36,46). Bu yaklaşım tümörlerin tedavi planlamasında kullanıldığı gibi aynı zamanda tedavinin etkinliğinin ve yeterliliğinin belirlenmesinde de kullanılmaktadır(2,35,36,46,54,55,56,57). Opaklaşan alanların sınırları gliomaların makroskopik sınırlarını oluşturmaktadır. Ancak tümör infiltrasyonu opaklaşan alanlar ile sınırlı olmayıp kitle çevresinde T2W incelemelerde anormal sinyal saptanan komşu parenkim içerisine doğru opaklaşan sınırlarından 3 cm, bazen daha fazla ilerleyebilmektedir(2,35,36,39,45,46,47,58,59,60,61).

Postoperatif olarak bu modaliteler kitlenin ne kadarının alındığının belirlenmesinde, cerrahi sonrası gelişen komplikasyonların erken saptanmasında, ve tümörün radyoterapi ve kemoterapiye olan yanıtının takibinde kaçınılmaz olarak kullanılmaktadırlar(34).

Gliomaların tedavisinde cerrahların ana amaçları tümörün makroskopik sınırları boyunca tamamen çıkarılmasıdır. Bu yolla histolojik olarak tümör tipi saptanır ve aynı zamanda tümör kitlesi mümkün olduğunca tamamen çıkarılırken aynı zamanda hastanın nörolojik tablosunda iyileşme sağlanır ve tümör radyoterapiye daha hassas hale getirilir(45,46,55,58,62,63,64).

Postoperatif tümör yatağındaki opaklaşmanın KBB'deki lokal bozulmaya, neovaskülerite gelişimine, lüks perfüzyona bağlı ve kontrast madde ekstrasvazasyonu sonucu oluştuğu düşünülmektedir(36,43,44,45,46,47,49,50,51).

Cerrahi sonrası rezidiv tümör saptanması ve uzanımlarının belirlenmesinde postoperatif görüntüleme, özellikle kontrastlı incelemeler, standart hale gelmiştir.

Bazen tümöre bağlı opaklaşmaları normal postoperatif değişikliklere bağlı olan opaklaşmalardan ayırtetmek güçtür. BT ve MRG kullanılarak postoperatif tümör ve cerrahi değişikliklere bağlı opaklaşmaları değerlendiren çalışmalar yapılmıştır. Ancak sonuçlarda farklılıklar bulunmaktadır.

Jeffries ve arkadaşları 1981 yılında BT ile hayvanlar üzerinde yaptıkları model çalışmada postoperatif 2. ve 3. haftalar arasında cerrahi sınırdaki halkasal şekilde ya da cerrahi sınır şekli boyunca opaklaşma izlenmiştir(51). Opaklaşmanın 1. haftadan önce izlenmediğini ve 4. haftada da kaybolduğunu bildirmişlerdir.

Malign beyin tümörleri üzerinde Cairncross ve arkadaşlarının 1985 yılında yayınladıkları BT ile yaptıkları çalışmada ise postoperatif değişikliklere bağlı opaklaşmanın en erken postoperatif 5. günde başladığı ve en yoğun olarak cerrahiden 2 hafta sonra izlendiğini saptamışlar(49). Sonuç olarak postoperatif 5. günden sonra beyinde saptanan opaklaşmanın rezidiv tümörü gösterdiğini bildirmişlerdir. Ayrıca rezidiv tümörün değerlendirilmesi için postoperatif BT incelemelerinin cerrahi sonrası 3. veya 4. günlerde yapılmasını tavsiye etmişlerdir.

Fakat Laohaprist ve arkadaşlarının epilepsi nedeniyle lobektomi yapılan hastalarda yaptıkları çalışmada farklı bir görüş ileri sürülmüştür(50). BT ile postoperatif 3,7 ve 30 gün sonra yaptıkları incelemelerde cerrahi sınırdaki opaklaşmanın postoperatif 3. ve 7. günlerde izlendiği ancak 30. günde opaklaşmanın kaybolduğunu saptamışlardır. Çalışmacılar rezidiv tümörün değerlendirilebilmesi için incelemelerin postoperatif 1 ay ya da daha sonrasında yapılmasını önermişlerdir.

Yakın zamanlarda yapılan çalışmalarda postoperatif opaklaşmanın ve rezidiv tümörün değerlendirilmesinde BT yerine MRG kullanılmıştır. Bir çok yazar MRG'nin BT'ye olan üstünlüğü vurgulamıştır. Rezidiv tümörün saptanmasında MRG BT'ye göre daha iyi kontrast rezolüsyonu sağlamakta, tümördeki opaklaşma MRG'de BT'ye göre daha iyi saptanmakta ve kesin olmayan bulgularla yanlış-negatif bulgular MRG'de BT'ye göre çok daha az karşılaşılmaktadır(2,35,36,39,43,44,45,46,47,65).

1994 yılında Meyers ve arkadaşları rekürrens gösteren medulloblastoma olguları üzerinde yaptıkları çalışmada; rekürrens tümörlerde en sık izlenen opaklaşma patternlerinin pia-araknoidal ve fokal nodüler opaklaşmalar olduğunu saptamışlar(66). Ayrıca rekürrens göstermeyen 8 olgunun 6'sında lineer opaklaşmanın izlendiğini ve bu opaklaşmanın ilk üç hafta içerisinde saptandığını ve 2-4. aylar arasında yapılan takiplerde kaybolduklarını bildirmişlerdir.

Albert ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise yaklaşık %80 tümör rekürrensini(bizim tanımlamamız ile gecikmiş rezidivler) EPMR incelemelerinde postoperatif 1 ila 4. günler arasında saptanan opaklaşmalardan geliştiğini izlemişlerdir(46). Preoperatif incelemelerde opaklaşma göstermeyen 8 düşük grade'li glioma olgusunda postoperatif 4. günde nadiren benign opaklaşmanın(lineer patternde) izlendiğini ve postoperatif periyotta 3 ay boyunca da devam ettiklerini ancak asla 4. günden daha erken ortaya çıkmadıklarını bildirmişlerdir. Çalışmacılar postoperatif 1-3. günlerin rezidiv tümör ve gecikmiş rezidivlerin kaynağının saptanması için en uygun zaman olduğu sonucuna varmışlardır. Postoperatif incelemelerde izlenen benign opaklaşmaların nedeninin ya da mekanizmasının KBB'deki lokal bozulma, lüks perfüzyon ve erken postoperatif dönemde ise cerrahi yaranın opak maddeyi sızdırması olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Elster ve DiPersio'nun neoplastik ve nonneoplastik patolojiler nedeniyle opere olan hastalar üzerinde 1990 yılında yaptıkları çalışmada ise 2 vakalarında postoperatif 17 ve 72 saatlerde rezeksiyon yerinde opaklaşma saptamışlar ve bunun nedenini de opak maddenin parenkimdeki insizyon yerinden sızması ya da ekstrasvazasyonu olarak açıklamışlardır(67).

Forsting ve arkadaşları 1993 yılında yaptıkları çalışmada malign glioma nedeni ile opere olan olgularda operasyon sonrası ilk 4 gün içerisinde MRG incelemelerinde cerrahi travmaya bağlı benign opaklaşma saptamamışlardır(68).

Henegar ve arkadaşlarının 1996 yılında nonneoplastik nedenlerle opere olan 11 olgu üzerinde yaptıkları çalışmada, MRG incelemeleri operasyon sonrası 17-28 saatler arasında yapılmış ve olguların %64'ünde rezeksiyon yatağında opaklaşma saptanmıştır(47). Opaklaşma saptanan 7 olgunun 5'inde ise opaklaşma patterni lineer paternde iken 1 olguda lineer ve nodüler, 1 olguda ise nodüler pattern izlenmiştir. Çalışmacılar postoperatif MRG incelemelerinin ilk 28 saat içerisinde yapılmasını önerirken postoperatif opaklaşmanın cerrahi sonrası 17. satte bile izlenebileceğini ve bu nedenle dikkatli yorumlanmaları gerektiğini söylemişlerdir.

Sato ve arkadaşlarının 1997 yılında gene nonneoplastik patolojiler nedeniyle opere olan hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada postoperatif MRG incelemelerinde en erken opaklaşmanın 20. satte izlendiğini ve opaklaşmaların %89'unun(18 olgunun 16'sında) ince lineer patternde olduğunu bildirmişleridir(44). 2 olduda ise postoperatif birinci günde birinde nodüler diğerinde ise kalın lineer pattern izlenirken, ikinci günde her iki olguda da kalın lineer pattern izlendiğini saptamışlardır. 1. aydan itibaren de

rezeksiyon yatağında opaklaşmanın izlenmediğini bildirmişlerdir. Postoperatif 6. günden sonra tüm olgularda kalın lineer ya da nodüler patternde opaklaşmaların izlendiği ve rezeksiyon yatağındaki opaklaşmaların derecelerinin ilk 5 gün gittikçe arttığını, maksimal opaklaşmanın postoperatif 1. hafta ile 1. ay arasında izlendiğini saptamışlardır.

Oser ve arkadaşlarının 1997 yılında intrakraniyel tümörü olan çocuklar üzerinde yaptıkları çalışmada postoperatif ilk 24 saat içerisinde MRG ile olguların %72'sinde(33 olgu) rezeksiyon yatağında opaklaşma saptamışlardır(69). Opaklaşma saptanan 33 olgunun 18'inde rezidiv kitle ile birlikte rezeksiyon yatağında opaklaşma izlenirken, 15 olguda ise rezidiv kitle olmamasına rağmen rezeksiyon yatağında opaklaşma saptamışlardır.

Forsyth ve arkadaşlarının malign gliomalar üzerinde 1997 yılında yaptıkları çalışmada %53 olguda rezeksiyon yatağında erken dönemde 1. günde opaklaşma saptamışlardır(65). Opaklaşmanın postoperatif 5 -14 ile 21. günler arasında en yoğun izlendiğini belirlemişlerdir. Çalışmacılar cerrahi sonrası rezeksiyon yatağında çoğunlukla opaklaşmanın izlendiğini ve spontan olarak kaybolan opaklaşmaların büyük olasılıkla rekürrens tümör gelişimi için kaynak oluşturmadığını bildirirken malign gliomalı olgularda EPMR incelemesini rutin olarak önermemişlerdir. Eğer erken dönemde MRG incelemesi gerekli olursa en uygun zaman olarak 3-5. günler arasında yapılmasını önermişlerdir.

Rollins ve arkadaşlarının 1998 yılında juvenil serebellar pilositik astrositomalı olgular üzerinde yaptıkları çalışmada cerrahi sonrası rezeksiyon yatağında opaklaşmanın 16. saatte izlenebildiğini ve nonneoplastik opaklaşmanın lineer patternde, neoplastik opaklaşmanın ise nodüler patternde olduğunu saptamışlardır(70).

Daha önce yapılmış çalışmaları bizim saptadığımız sonuçlarla karşılaştırdığımızda; bizim çalışmamızda 50 olgunun 40'ında(%80) EPMR incelemelerinde rezeksiyon yatağında opaklaşma saptanmıştır. Bu bulgu son yıllarda neoplastik ve nonneoplastik olgular üzerinde yapılan çalışmalarla uyumluluk göstermekte ve bu çalışmalardaki bulguları desteklemektedir(44,47,65,67,69,70). Bizim sonuçlarla birlikte son yapılan çalışmalar göz önüne alındığında daha önce öne sürülen rezeksiyon sonrası ilk birkaç gün(ilk 72 saat) içerisinde rezeksiyon yatağında tamir faaliyetleri tam olarak başlamadan yapılacak bir MRG incelemesinde benign ya da operasyona bağlı bir opaklaşmanın izlenmeyeceği ve böylece bu süre içerisinde

rezidiv tümörün saptanması için bir "diagnostik pencere" olduğu savının yanlışlığı ortaya çıkmıştır(46,49,50,51,68,71,72). Benzer şekilde bu dönemde rezeksiyon yatağında saptanan tüm opaklaşmaların rezidiv tümörü gösterdiği iddiasında geçerliliğini kaybetmektedir(46,49,50,51,68,71,72).

EPMR incelemelerinde rezeksiyon yatağındaki opaklaşmanın izlenip izlenmemesinin tümör tipi ve grade'i ile bir ilişkisini saptamadık. Rezeksiyon yatağında opaklaşma saptamadığımız 10 olgunun 4'ü oligodendroglioma grade II, 1'i oligodendroglioma grade III, 2'si astrositoma grade II, 1'i oligoastrositoma grade II ve 2'si ise ganglioglioma olarak saptanmıştır(tablo 12). Bu bulgumuz daha önce yapılan çalışmalarla da benzerlik göstermektedir(46,49,65,66,67,68,69,70,71,72).

EPMR incelemelerde rezeksiyon yatağındaki opaklaşmanın varlığı rezidiv tümör açısından anlamlı olmadığına göre bu opaklaşmaların patternleri bize rezidiv tümörler açısından bilgi sağlayabilir mi? Öncelikle EPMR incelemelerde kesin rezidiv saptanan ya da şüphe uyandırmayacak şekilde kitlesel opaklaşmalara sahip olgularda rezeksiyon yatağındaki opaklaşma patterninin belirlenmesinin pratikte bir anlamı yoktur. Postoperatif tedavi protokolü zaten saptanmış olan rezidiv kitleye göre planlanmaktadır. Asıl önemli olan konu EPMR incelemelerde rezidiv kitle saptanmayan olgulardaki rezeksiyon yatağındaki opaklaşma patterninin değerlendirilmesidir. Yapılmış çalışmalarda ortak olan bir konu postoperatif rezeksiyon yatağındaki opaklaşmalar değerlendirilirken benign opaklaşmaların cerrahi sonrası 1. haftada(5-7 günler) maksimal düzeye ulaştığı ve ortalama postoperatif 1. ay'a kadar bu şekilde devam ettiğidir. Erken dönemde, postoperatif ilk 3 gün, benign opaklaşma patterni lineer karakterde olmasına rağmen, 5-7. günlerden itibaren rezeksiyon yatağında belirgin ve yaygın kalın lineer ve nodüler patternde opaklaşmalar izlenmiş olup MRG incelemeleri eğer bu dönemde yapılırsa rezeksiyon yatağındaki cerrahiye bağlı olan opaklaşmaları rezidiv kitleden ayırdetmek oldukça zorlaşmaktadır(44,46,47,49,50,51,65,68,70).

Postoperatif ilk 3 gün içerisinde rezeksiyon yatağında izlediğimiz opaklaşma patterninin rezidiv kitle açısından anlamlı olup olmadığı konusunda ise yapılmış çalışmaları incelediğimizde farklı görüşlerle karşılaşmıştır.

Bu konuda yapılan en kapsamlı ve en yeni çalışmada Oser ve arkadaşları 43 olguda 46 MRG incelemesi ile yapıkları değerlendirmede postoperatif opaklaşma patterninin rezidiv kitle saptanmasında yol gösterici olmadığını saptamışlardır. Bizim çalışmamızda EPMR'de rezeksiyon yatağındaki opaklaşma patterninin rezidiv ve

gecikmiş rezidiv kitlelerin saptanmasında yeri olduğu sonucuna varılmıştır. Oser ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada incelenen olgular yalnızca glial tümörlerden oluşmamakta olup heterojen bir tümör yelpazesini içermektedir. Ayrıca olguların 19'una önceden cerrahi girişim uygulanmıştır. Operasyon sonrası rezidiv kitle saptanmayıp rezeksiyon yatağında opaklaşma izlenen 15 olgunun opaklaşma patternleri ayrıntılı verilmemiştir. Bizim çalışmamızda 50 olgunun geç postoperatif MRG incelemeleri ile birlikte toplam 250 MRG incelemesi değerlendirilmiştir. EPMR incelemelerde rezidiv saptanmayan 35 olgunun 25'inde opaklaşma izlenmiştir. Bu vakalardan 1 tanesinde takiplerde rekürrens gelişmiş, 9 olguda gecikmiş rezidiv saptanırken 15 olguda ise gecikmiş rezidiv ya da rekürrens izlenmemiştir. EPMR'de opaklaşma izlenmeyen 10 olgunun 7'sinde geç postoperatif MRG incelemelerinde opaklaşma saptanırken 3 olguda hiç opaklaşma saptanmamıştır. Geç postoperatif MRG incelemeleri ile birlikte değerlendirildiğinde rezidiv ve gecikmiş rezidiv saptanan 24 olgunun(rekürrens olan bir olgu hariç) yalnızca 1'inde(%4.2) ince lineer patternde opaklaşma izlenirken, 4'ünde(%16.7) kalın lineer ve 19'unda(%79.1) ise kalın lineer ve nodüler opaklaşma saptanmıştır. Bu 24 olgunun 15'inde EPMR'de kesin rezidiv zaten izlenmekteydi. EPMR'de rezidiv saptanmayan ve takip incelemelerde gecikmiş rezidiv izlenen 9 olgunun 8'inde(%88.9) kalın lineer ve nodüler pattern izlenirken yalnızca bir vakada(%11.1) ince lineer pattern saptanmıştır. İnce lineer patterninin izlendiği tek vaka GBM'li bir olgu idi. GBM bilindiği gibi çok hızlı büyüme potansiyeline sahiptir ve EPMR incelemesi sonrası postoperatif 1. ayda elde edilen MRG incelemesi ile saptanan kitlenin rezidiv kitleye mi yoksa kitlenin lokal rekürrensine mi ait olduğunu söylemek zordur(65). Bu nedenle rezeksiyon yatağındaki opaklaşma patternleri GBM dışı olgularda(7 olgu) değerlendirildiğinde rezidiv ve gecikmiş rezidiv saptanan olguların hepsinde kalın lineer ve nodüler patternde opaklaşma saptanırken, ince lineer opaklaşma patterni izlenmemiştir. Ayrıca gecikmiş rezidiv izlenen olguların hepsinde de gelişen kitleler nodüler opaklaşmaların olduğu lokalizasyonlardan gelişmiştir. GBM'li olgularla birlikte değerlendirildiğinde gecikmiş rezidiv kitle kaynağının 9 olgunun 8'inde nodüler opaklaşmaların olduğu saptanmıştır. Rezidiv, gecikmiş rezidiv ya da rekürrens gelişmeyen 25 olgunun 15'inde EPMR incelemelerde ince lineer pattern izlenirken geç postoperatif MRG incelemeleri ile birlikte 22 olgunun 22'sinde ince lineer pattern saptanmış, 3 olguda ise EPMR ve takip incelemelerde opaklaşma saptanmamıştır.

Daha önce yapılmış çalışmalarda da ince lineer pattern benign opaklaşma ya da cerrahi travmaya bağlı opaklaşma olarak tanımlanmış ve rezidiv ya da rekürrens kitlelerde izlenen opaklaşma patterninin kalın lineer ve nodüler karakterde olduğu bildirilmiştir(44,46,47,49,65,66,67,68,70,73,74). EPMR'de rezidiv saptanmayıp takip incelemelerde kitle gelişimi(gecikmiş rezidiv) izlenen olgularda kitlelerin kalın lineer ve nodüler patternde opaklaşmaların saptandığı lokalizasyonlardan köken aldığı saptanmıştır(46,49,65,66,70,73,74).

Bizim çalışmamızda tüm olgular birlikte değerlendirildiğinde EPMRG'de rezidiv saptanmayıp operasyon yatağında ince lineer patternde opaklaşma izlenen olgularda gecikmiş rezidiv veya rekürrens izlenme oranı %5.7(2/35) olarak bulunmuş olup eğer GBM'li olgular hariç tutulursa diğer olgularda ince lineer pattern saptanıp takiplerde gecikmiş rezidiv veya rekürrensin ortaya çıktığı bir olgu olmamıştır. GBM dışı olgularda EPMR'de izlenen ince lineer opaklaşmanın benign opaklaşma olduğunu düşünmekteyiz. GBM'li olgular ayrıca değerlendirilecek olursa, EPMR'de rezidiv izlenmeyen ve rezeksiyon yatağında ince lineer opaklaşma patterni saptanan GBM'li olgularda takiplerde gecikmiş rezidiv gelişme oranı 1/8(%12.5) olarak bulunmuştur. Yani GBM'li olgularda EPMR'de rezeksiyon yatağındaki ince lineer opaklaşma %87.5 oranında benign bir opaklaşmayı göstermektedir.

EPMR incelemeleri Forsyth ve arkadaşları tarafından malign gliomalar için rutin olarak önerilmemiştir(65). Forsyth ve arkadaşlarının çalışmasında yalnızca 17 malign glioma olgusu incelenmiş ve olgulardan 3'ü daha önce opere olmuş rekürrens vakaları içermektedir. Bu 17 olgunun 10'unda postoperatif kesin rezidiv kitle saptanmıştır. Ancak bizim çalışmamızda 50 olgunun EPMR incelemeleri geç postoperatif MRG incelemeleri ile birlikte değerlendirilmiş olup 50 olgunun 32'si yüksek grade'li(grade III ve GBM) olgulardan oluşmaktaydı. EPMR incelemesinin rezidiv kitleleri saptamada oldukça yüksek sensitivite ve spesifisiteye(sensitivite %95.8, spesifisite %100) sahip olduğu bulunmuştur.

EPMR incelemelerde rezeksiyon yatağındaki benign opaklaşmaların takiplerde ortalama 1 ile 3 ay arasında kaybolduğu ancak opaklaşmanın 6 – 8 ay kadar da sürebileceği bildirilmiştir(43,44,45,46,47,49,50,51,65,67,69,70,75). Bizim çalışmamızda rezidiv, gecikmiş rezidiv ya da rekürrens saptanmayan olgularda rezeksiyon yatağındaki opaklaşmalar postoperatif 6. aya kadar izlenmiş ancak 1. yılda opaklaşma saptanmamıştır.

EPMR incelemelerde rezeksiyon yatağındaki opaklaşmaların değerlendirilmesinde zorluğa neden olan en önemli etken olarak operasyon sahasındaki kan olduğu bildirilmiştir(44, 46, 47, 65, 69, 70,76). DiChiaro ve arkadaşları *in vivo* ve *in vitro* olarak durgun kanın BT görüntüleri ve MRG sinyal karakterleri ile zaman içinde görüntüleme bulgularındaki değişiklikleri çalışmışlardır(77). Canlı hayvan modeline intraparenkimal olarak enjekte edilmiş olan kan BT ve MRG ile incelenmiş. BT incelemelerde ilk 2 saat içerisinde atenüasyonda artış saptanmış ve yaklaşık 10 gün içerisinde dereceli olarak normal beyin parenkimi dansitesine dönmüştür. MRG kullanıldığında 2. saatte hematoma T1W görüntülerde koyu, T2W görüntülerde ise parlak olarak izlenmiştir. Kan enjeksiyonu sonrasında 24 ile 48 saat arasında pıhtı T1W incelemelerde hipointens-izointens ve T2W incelemelerde çevresinde parlak bir halo izlenen hipointensite şeklinde görüntülenmiştir. T1W incelemelerde hematoma 6. Günde hiperintens izlenirken T2W incelemelerde 10. Günde parlak sinyal gözlenmiştir. Sinyal karakteristiğindeki değişikliklerin hemoglobinin daha paramagnetik bir ürün olan methemoglobine dönüşmesi nedeniyle olduğu bildirilmiştir. Çalışmanın *in vitro* yapılan bölümünde de pıhtıdaki sinyal karakteri zaman içerisinde değişiklik göstermiş ve bu değişikliğin hemoglobin konsantrasyonu ile korelasyon gösterdiği saptanmıştır.

Kan damarlarından cerrahi zedelenme nedeniyle kan ekstrevasyonu olur ve en mükemmel hemostaza rağmen çok az bile olsa devam edebilir. MRG incelemelerde kanın saptanması hemoglobinin belirli süreler içerisinde deoksihemoglobin ve methemoglobine dönüşmesine bağlıdır(46,47,69,77). Bu nedenle postoperatif çok erken dönemde yapılan MRG incelemelerinde opaklaşan rezidiv kitlenin belirlenmesini engelleyecek methemoglobinin izlenmemesi gerektiği düşünülmekle birlikte erken postoperatif evrede de methemoglobin saptanmıştır ve hızlanmış methemoglobin oluşumunun nedeni olarak cerrahi yöntemler gösterilmiştir(44,46,47,65,67,69).

Yapılmış olan çalışmalarda operasyon sahasında(rezeksiyon kavitesi ve komşu parankimde) kan değişik oranlarda izlenmiştir. Oranlar %26 ile %100 arasında değişim göstermektedir(44,46,47,65,67,69). Bizim çalışmamızda operasyon sahasında kan %24 oranında izlenmiştir. Ekstraaksiyel kan(subaraknoid/subdural/epidural) ise bizim çalışmamızda %6 oranında izlenirken diğer çalışmalarda %6 ile 26 arasında değişmektedir(44,46,47,65,67,69). Rakamların

bu derecede farklılık göstermesi uygulanan cerrahi tekniğe, görüntüleme tekniğine ve postoperatif görüntülemenin uygulandığı sürelerle bağlı olabilir.

Bizim çalışmamızda hiç bir vakada operasyon sahasındaki kan rezeksiyon yatağındaki opaklaşmaların değerlendirilmesini engellememiştir. Burada özellikle dikkat edilmesi gereken nokta operasyon sahasında kan ürünleri saptanan olguların postkontrast incelemeleri prekontrast incelemeleri ile birlikte değerlendirilmesidir. Ayrıca değerlendirme yapılırken tek bir plandaki görüntülerde değil 3 plandaki kontrastlı görüntüler değerlendirilmelidir. Bu şekilde operasyon sahasındaki opaklaşmalar sağlıklı bir şekilde değerlendirilebilmektedir. Burada hematoma olan vakalar için değerlendirmede bulunmadık, çünkü 50 olgumuzun hiç birinde postoperatif hematoma gelişimi izlenmemiştir.

Postoperatif dönemde nonneoplastik dural opaklaşma daha önce yapılan çalışmalarda bildirilmiştir(44,46,47,65,67,69). Normal kranial dura mater KBB'ye sahip olmadığı için sağlıklı kişilerde de MRG görüntülerde opaklaşma izlenebilir(78). Normal dural opaklaşma genellikle kesintili şekilde kısa, ince, lineer ve segmental şekildedir. Benign(postoperatif değişikliklere bağlı) ya da neoplastik nedenlere bağlı gelişen anormal opaklaşma ise ya kalın, daha yaygın, nodüler veya birden fazla segmentte izlenir(78). Henegar ve arkadaşları nonneoplastik nedenlerle opere olan hastaların hepsinde de dural opaklaşma saptamışlardır(47). Burke ve arkadaşları ise %80 olguda durada opaklaşma saptamışlar(79). Bir diğer çalışmada ise durada opaklaşma tüm olgularda 1 yıl boyunca izlenirken %50 olguda ise dural opaklaşma bir yıldan fazla devam etmiştir(67). Sato ve arkadaşları ise %99 olguda durada opaklaşma saptamışlardır ve opaklaşmanın 1 ay ile 1 yıl arasında sürdüğünü bildirmişlerdir(44). Bizim çalışmamızda ise durada opaklaşma 50 olgunun 46'sında (%92) saptanmıştır. Dural opaklaşma saptanmayan 4 olgunun 2'si astrositoma grade II, 1'i oligodendroglioma grade II ve 1'i ise ganglioglioma idi. Dural opaklaşmanın izlenme süresi de 1 ay ile bir yıl arasında değişmekteydi.

T2W MRG incelemelerde erken postoperatif dönemde operasyon lojunda parankimdeki artmış sinyal ödeme, rezidiv kitleye ya da cerrahi manipülasyona bağlıdır(70,74,80). Neoplastik nedene bağlı T2W incelemelerde izlenen artmış sinyal takip incelemelerde izlenirken peritümöral ödem ve cerrahi manipülasyona bağlı olan sinyal artışı takiplerde kaybolmaktadır. Nonneoplastik ödemin postoperatif 4 – 6 hafta içerisinde kaybolduğu bildirilmiştir(70). Bizim çalışmamızda EPMR incelemelerde 4 olguda ödem saptanmazken 46 olguda ödem izlenmiştir. EPMR incelemelerde

ödemde artış saptanan 4 olgunun 2'sinde preoperatif incelemede ödem izlenmemiştir. Preoperatif olarak ödem saptanmayan 6 olgunun 4'ünde de EPMR incelemelerde ödem gelişimi izlenmemiştir. Tüm vakalar birlikte değerlendirildiğinde EPMR'de preoperatif incelemelere göre ödem %35 olguda aynı kalmış, %22 olguda azalmış ve %8 olguda ise artmıştır. Bu sonuçlar cerrahi manipülasyonun postoperatif dönemde ödem gelişiminde tek başına önemli bir faktör olmadığını göstermektedir. Fakat burada preoperatif ve erken postoperatif dönemde rutin olarak kullanılan steroidin(deksametazon 21-fosfat disodyum) rolü göz ardı edilmemelidir. EPMR'de ödemdeki değişiklikler ve nedenlerini araştırmak için steroid tedavisi alan ve almayan hastalarda karşılaştırmalı yapılacak çalışmalar daha sağlıklı sonuçlar verecektir. Ancak genede bizim bulgularımız postoperatif ödem gelişiminde cerrahi manipülasyonun rolü hakkında bir fikir vermektedir. Ayrıca burada opaklaşma olup olmaması ile operasyon lojundaki ödem arasında bir ilişki bulunmamıştır. EPMR'de burada opaklaşma saptanmayan 4 olguda da operasyon lojunda ödem saptanmıştır.

Ödemin geç postoperatif MRG incelemelerindeki değişimi incelendiğinde; rezidiv, gecikmiş rezidiv ve rekürrens gelişimi saptanmayan olgularda ödem genellikle postoperatif 1. ayda kaybolmaktadır. 25 olgunun yalnızca birinde ödem 1. ayda da izlenmiş ancak daha sonraki takiplerde saptanmamıştır. Rezidiv ve gecikmiş rezidiv ile rekürrens saptanan olgularda ödem takip incelemelerde ya aynı kalmış veya azaldığı izlenmiş, ancak 6. ay ile 1. yılda kitle boyutlarındaki belirgin artışla birlikte tekrar artma göstermiştir. Gecikmiş rezidiv saptanan 9 olgunun 2'sinde ödem takip MRG incelemelerde EPMR incelemelere göre aynı kalmış, 4 olguda azalarak kaybolmuş ve sonra tekrar ortaya çıkmış, 1'inde ilk 3 ayda aynı kalırken 6. aydan itibaren artış izlenmiş, 2 olguda ise ödem azalmakla birlikte devam etmiştir. EPMR'de rezidiv saptanan 15 olgunun 4'ünde ödem ilk 3 ay içerisinde azalmış daha sonra tekrar artış izlenmiş, 7 olguda ödem gittikçe artmış ve 4 olguda ise ödem değişiklik göstermemiştir. Rekürrens saptanan tek olguda ise ödem önce kaybolmuş daha sonra rekürrensle birlikte tekrar ortaya çıkmıştır. Bizim bulgularımız Nancy ve arkadaşlarının bulgularına benzerlik göstermektedir. Takiplerde rezidiv veya rekürrens saptanmayan olguların hepsinde de ödem kaybolurken, rezidiv veya nüks izlenen olgularda ödem kaybolursa bile tekrar ortaya çıkmaktadır. Ancak ödemdeki değişiklikler bize rezidiv veya gecikmiş rezidiv değerlendirilmesinde yol gösterici olmaktan uzaktır. Çünkü ödemdeki azalma veya artış tek başına rezidiv ktlenin

varlığını ortaya koymakta ya da ekarte ettirmekte yetersizdir. Ödemdeki değişiklikler rezidiv değerlendirilmesinde diğer bulguları destekleyen bir bulgu olabilir.

Ekstraaksiyel sıvı kolleksiyonu ile ilgili olarak yayınlanmış çalışmalarda değişik rakamlar verilmiştir. Koizumi ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ekstraaksiyel sıvı kolleksiyonu 1013 olgunun 165'inde(%16) izlenmiştir(81). Henegar ve arkadaşları tüm olgularında ekstraaksiyel sıvı kolleksiyonu izlemişler(47). Carreu ve arkadaşları da subdural mesafede %9 oranında sıvı kolleksiyonu saptamışlar(82). Sato ve arkadaşları da tüm olgularında ekstraaksiyel sıvı kolleksiyonu izlemişlerdir(44). Bizim olgularımızda % 18 olguda ekstraaksiyel sıvı kolleksiyonu saptanmıştır. Ekstraaksiyel sıvı kolleksiyonları postoperatif 1. ayda kaybolmuşlardır ve bu önceki çalışmalarla benzerlik göstermektedir(44, 47, 81, 82).

Radyasyon nekrozu yayınlarda konvansiyonel dozlarda en fazla ortalama %18 oranında izlendiği bildirilirken, beyaz cevherde patolojik sinyal artışı oranı %38 – 50 olarak verilmiştir(36,45,52,53). Bizim çalışmamızda radyoterapi gören 47 olgunun 4'ünde(%8.5) radyasyon nekrozu saptanırken, 11 olguda(%23.4) beyaz cevherde patolojik sinyal artışı izlenmiştir. Radyasyon nekrozu izlenen 4 olguda da nekroz ortaya çıkmadan önce rezidiv(3 olgu) ya da gecikmiş rezidiv(1 olgu, 3. ayda saptandı) saptanmıştır. Ayrıca 4 olgunun da histopatolojik tanıları elde edilmiş ve böylece tanıları kesinleştirilmiştir.

Cerrahin intraoperatif olarak rezidiv tümör değerlendirmesi incelendiğinde; MRG incelemeler rezidiv kitleyi cerraha göre 3 kat daha doğru olarak saptadığı bildirilmiştir(46,47). Çalışmamızda EPMR'de kesin rezidiv saptanan 15 olgunun 7'sinde(%46.7) cerrah gros total tümör rezeksiyonu, 8'inde(%53.3) ise rezeksiyon sonrası hala kitle kaldığını bildirmiştir. Gecikmiş rezidiv saptanan olgularla birlikte değerlendirildiğinde;cerrah 24 olgunun 16'sında(%66.7) gros total rezeksiyon, 8'inde(%33.3) ise rezidiv kaldığını bildirmiştir. EPMR'de ise 24 olgunun 23'ünde(%95.8) görüntüleme bulguları ile rezidiv kitle düşünülmüştür. EPMR bizim çalışmamızda da rezidiv kitleleri cerraha göre yaklaşık 3 kat(23/8) fazla saptamıştır.

SONUÇ:

EPMR'de rezeksiyon yatağında ilk 48 saat içerisinde benign ya da patolojik opaklaşmalar izlenebilir. EPMR incelemelerde rezeksiyon yatağındaki tüm opaklaşmaların rezidiv kitleyi gösterdiği ve ilk 72 saat içerisinde bir "diagnostik pencere" olduğu savı bizim çalışma sonuçlarımıza uymamaktadır.. Rezeksiyon yatağında opaklaşma olup olmasının tümör tipi ile bir ilişkisi görülmemiştir. Rezeksiyon yatağındaki opaklaşmanın süresinin de tümör tipi ile ya da gecikmiş rezidiv gelişmesi ile bir ilişkisi görülmemiştir. Opaklaşma patternlerine baktığımızda GBM dışı olgularda rezeksiyon yatağındaki ince lineer pattern benign opaklaşma olarak kabul edilebilir ve bu olgularda çok yakın aralıklarla görüntüleme yöntemleri ile takibe gerek olmadığı düşünülmektedir. Gecikmiş rezidiv saptanan olguların tümünün EPMR'de izlenen nodüler opaklaşmaların olduğu lokalizasyonlardan geliştiği saptanmıştır. Kalın lineer ve nodüler opaklaşmalar patolojik opaklaşma patterni olarak kabul edilmeli ve böyle olgular gecikmiş rezidiv açısından yakın takip edilmelidirler. GBM'li olgularda da ince lineer patternde bir opaklaşma yüksek oranda rezidiv ve gecikmiş rezidivi ekarte ettirmektedir. Ancak bizim çalışmamıza göre %11.1(1/19) oranında gecikmiş rezidiv gelişme şansı devam etmektedir. Operasyon sahasındaki kan postkontrast incelemelerin prekontrast incelemelerle birlikte dikkatli bir şekilde ve 3 planda değerlendirilmesi ile rezeksiyon yatağındaki opaklaşmaların görüntülenmesinde engel teşkil etmemiştir. Rezeksiyon yatağı komşuluğundaki ödemdeki değişiklikler gecikmiş rezidiv ya da rekürrens gelişimi için tek başına prediktif bir değer taşımadığı düşünülmektedir. EPMR incelemesi rezidiv kitleleri cerraha göre 3 kat daha fazla saptadığı bulunmuştur.

Sonuç olarak EPMR incelemesi rezidiv ve gecikmiş rezidiv saptanmasında oldukça yüksek sensitivite ve spesifisiteye sahip bir inceleme yöntemidir. Bu nedenle intrakranial supratentorial glial tümör nedeniyle opere olan yetişkin hastalarda EPMR rutin olarak uygulanması gerekli bir inceleme yöntemidir.

ÖZET

AMAC: Supratentorial gliyal tümör nedeniyle opere olan erişkin olgularda erken postoperatif MRG incelemesinin rezidiv tümör saptamasındaki yeri ile sensitivite ve spesifitesini araştırmak, erken dönemde rezidiv tümörü operasyona bağlı değişikliklerden ayırd etmede yerini belirlemektir. Ayrıca rezidiv tümör ve operasyona bağlı değişiklikler, preoperatif kitleye bağlı gelişen bulgulardaki değişikliklerle radyoterapiye bağlı ortaya çıkan bulguların, gecikmiş rezidiv ve rekürrens takip MRG incelemeleriyle değerlendirilmesidir.

GEREC VE YÖNTEM: Supratentorial gliyal tümör nedeniyle opere olan erişkin 50 olgunun preoperatif ve erken postoperatif MRG incelemeleri (ilk 48s içerisinde) ile 1, 3 ve 6. aylar ile 1. yıldaki takip MRG incelemeleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. 50 olgunun 22'si kadın 28'i erkek olup yaş ortalamaları 42.8(19-69) idi. Histopatolojik olarak olguların 19 tanesi GBM, 13 tanesi astrositoma, 9 tanesi oligodendroglioma, 5 tanesi oligoastrositoma, 2 tanesi ganglioglioma, 1 tanesi pilositik astrositoma ve 1 tanesi de subependimoma idi. Olguların histolojik tanıları ve evreleri WHO 1993 sınıflamasına göre yapılmıştır.

BULGULAR: EPMR incelemelerde 50 olgunun 15'inde rezidiv saptanırken 35'inde rezidiv izlenmemiştir. Takip postoperatif MRG incelemelerde 9 olguda gecikmiş rezidiv ve 1 olguda rekürrens saptanmıştır. 25 olguda ise EPMR ve geç postoperatif MRG incelemelerinde rezidiv, gecikmiş rezidiv ya da rekürrens saptanmamıştır. Rezeksiyon yatağında 50 olgunun 40'ında opaklaşma saptanırken 10'unda saptanmamıştır. Rezidiv, gecikmiş rezidiv ya da rekürrens saptanan 25 olgunun hepsinde de EPMR incelemelerde rezeksiyon yatağında opaklaşma saptanırken bu opaklaşmaların 2'si ince lineer, 4'ü kalın lineer ve 19'u ise kalın lineer-nodüler patternde idi.

Operasyon sahasında EPMR'de 46 olguda ödem saptanırken 4 olguda ödem izlenmemiştir. Preoperatif incelemelere göre ödem 32 olguda aynı kalmış, 12 olguda azalmış ve 6 olguda ise artmıştır. EPMR'de ödem saptanan 46 olguda geç postoperatif MRG'de ödem 8 olguda aynı kalırken, 8 olguda artmış ve 30 olguda ise azalmıştır. Orta hattan şift EPMR'de 50 olgunun 24'ünde izlenmiştir. Preoperatif incelemeler göre şift 23 olguda aynı kalmış, 23 olguda azalmış ve 4 olguda ise

artmıştır. Geç postoperatif MRG'de şift olan 26 olgunun 22'sinde orta hattın şiftte azalma, 2'sinde artma saptanmış ve 2 olguda ise değişikliklik izlenmemiştir. Dural opaklaşma EPMD'de 46 olguda saptanmıştır. Dural opaklaşma en geç 1. yıldaki geç postoperatif MRG incelemelerde kaybolmuştur.

Ventrikül basısı EPMD'de 31 olguda izlenirken preoperatif incelemelere göre 11 olguda aynı kalmış, 2 olguda artmış ve 37 olguda ise azalmıştır. Geç postoperatif MRG incelemelerde ventrikül basısı 31 olgunun 1'inde artmış, 7'sinde aynı kalmış ve 23'ünde azalmıştır. Operasyon sahasında kan 50 olgunun 12'sinde(%24) saptanmıştır. Takip incelemelerde tüm olgularda kan 1. aydan itibaren kaybolmuştur. Ekstraaksiyel olarak kan(subaraknoid/subdural) 50 olgunun 3'ünde(%6) izlenirken ekstraaksiyel sıvı kolleksiyonu 9 olguda(%18) saptanmıştır. Ekstraaksiyel kan ve sıvı kolleksiyonu takip incelemelerde 1. aydan itibaren kaybolmuştur. Takip incelemelerde radyoterapi alan 47 olgunun 14'ünde(%29.9) radyoterapiye sekonder değişiklikler saptandı. 14 olgunun 4'ünde radyasyon nekrozu saptanırken 11 olguda beyaz cevherde yaygın sinyal artışı saptanmıştır. 1 olguda hem radyasyon nekrozu hemde beyaz cevher sinyal artışı mevcuttu.

İncelenen 50 olgunun 6'sı tekrar opere olmuştur. Olguların 4'ü ise 1 yıl içerisinde kaybedilmiştir. 1 olgu postoperatif 6. ay içerisinde, 1 olgu postoperatif 7. ay içerisinde ve 2 olgu da postoperatif 9. ay içerisinde kaybedilmiştir.

SONUC: Sonuç olarak EPMD incelemesi rezidiv ve gecikmiş rezidiv saptanmasında oldukça yüksek sensitivite ve spesifisiteye sahip bir inceleme yöntemidir. Bu nedenle intrakranial supratentorial gliyal tümör nedeniyle opere olan yetişkin hastalarda EPMD incelemesi rutin olarak gerekli bir inceleme yöntemidir.

SUMMARY

PURPOSE: To evaluate role of early postoperative MRI (EPMR) in detection of residual tumors in adult patients operated due to supratentorial glial neoplasms. Also to show sensitivity and specificity of EPMR in detecting residual tumors. Moreover we intend to show role of EPMR to differentiate between residual tumors and postoperative changes together with time course of postoperative changes and preoperative findings related to the tumors. We also evaluate changes related to radiotherapy.

MATERIALS AND METHODS: We reviewed preoperative MRI and EPMR (within first 48 h) together with 1, 3 and 6th months and 1st year follow-up MRI studies of 50 adult patients operated due to supratentorial glial tumors. 22 of 50 patients were women and 28 were men. Mean age was 42.8 (19-69). Histopathologically 19 patients had GBM, 13 patients had astrocytoma, 9 patients had oligodendroglioma, 5 patients had oligoastrocytoma, 2 patients had ganglioglioma, 1 patient had pilocytic astrocytoma and 1 patient had subependymoma. Classification and grading of tumors had done according to WHO 1993 classification.

RESULTS: EPMR showed 15 residual tumors in 50 patients. Follow-up MRI detected regrowth in 9 patients and recurrence in 1 patients. In 25 patients, residual, regrowth and recurrence tumor were not found with EPMR and follow-up MRI studies. EPMR showed enhancement of resection bed in 40 of 50 patients. In EPMR 46 of 50 patients had edema at operation site. Compared with preoperative MRI, in EPMR edema had increased in 6 patients, decreased in 12 patients and was same in 32 patients. In follow-up studies, edema had increased in 8 of 46 patients, decreased in 30 of 46 patients and in 8 of 46 patients edema was same as EPMR. Dural enhancement was seen in 46 of 50 patients. Midline shift was present in 24 of 50 patients in EPMR. 31 of 50 patients showed ventricular compression in EPMR. Hemorrhage at the operation site was detected in 12 of 50 patients. Extraaxial blood detected in 3 of 50 patients and extraaxial fluid collection was seen in 9 of 50 patients in EPMR. In follow-up MRI, 14 of 47 patients received radiotherapy showed changes secondary to radiation. In 4 of 14 patients radiation necrosis had detected and in 11

of 14 patients diffuse white matter signal increase were detected. 6 of 50 patients were reoperated. 4 of 40 patients had died during follow-up.

CONCLUSION: EPMR has a high sensitivity and specificity in detection of residual and regrowth tumors. Therefore we recommend EPMR studies in adult patients operated due to supratentorial glial tumors.



**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

EK-1

OLGULARIN YAŞ, CİNSİYET VE TANILARI

1. 34, E	OLİGODENDROGLİOMA GRADE III
2. 42, E	OLİGODENDROGLİOMA GRADE III
3. 25, K	OLİGODENDROGLİOMA GRADE III
4. 35, E	OLİGODENDROGLİOMA GRADE II
5. 32, E	OLİGODENDROGLİOMA GRADE II
6. 36, K	OLİGODENDROGLİOMA GRADE II
7. 36, K	OLİGODENDROGLİOMA GRADE II
8. 50, K	OLİGODENDROGLİOMA GRADE III
9. 47, K	SUBEPENDİMOMA
10.34, M	OLİGODENDROGLİOMA GRADE III
11.55, K	GBM
12.41, K	GBM
13.41, K	GBM
14.40, K	GBM
15.59, E	GBM
16.60, E	GBM
17.52, E	GBM
18.61, E	GBM
19.68, E	GBM
20.63, K	GBM
21.63, K	GBM
22.37, E	GBM
23.67, E	GBM
24.59, E	GBM
25.57, K	GBM
26.69, E	GBM
27.48, E	GBM
28.22, E	GBM
29.61, E	GBM
30.19, E	GANGLİOGLİOMA
31.23, K	GANGLİOGLİOMA
32.48, E	ASTROSİTOMA GRADE II
33.51, E	ASTROSİTOMA GRADE II
34.53, E	ASTROSİTOMA GRADE II
35.40, K	OLİGOASTROSİTOMA GRADE II
36.37, E	ASTROSİTOMA GRADE II
37.24, E	ASTROSİTOMA GRADE II
38.36, E	ASTROSİTOMA GRADE II
39.45, E	OLİGOASTROSİTOMA GRADE II
40.29, K	ASTROSİTOMA GRADE II

41.42, K OLIGOASTROSÍTOMA GRADE II
42.29, K PÍLOSÍTİK ASTROSÍTOMA
43.47, K ASTROSÍTOMA GRADE III
44.46, K ASTROSÍTOMA GRADE III
45.30, E OLIGOASTROSÍTOMA GRADE III
46.46, E ASTROSÍTOMA GRADE III
47.25, E ASTROSÍTOMA GRADE III
48.49, K ASTROSÍTOMA GRADE III
49.30, K ASTROSÍTOMA GRADE III
50.27, E OLIGOASTROSÍTOMA GRADE III



KAYNAKLAR

1. Bonnin JM, Garcia JH. Histoloji and growth characteristics of brain neoplasms. Radiology. Taveras JM, Ferrucci JT. Revised ed, Vol 3. J.B. Lippincott Company, 1990; Chap. 52:1-11.
2. Smirniotopoulos JG, Lee SH. Primary tumors in adults. Cranial MRI and CT. Lee SH, Rao K, Zimmerman RA. McGraw-Hill, 3rd ed., 1992; Chap. 8: 295-380.
3. Johnson KE. Nervous tissue. Histology and embryology. Harwal Publishing Co. 1984:71-82.
4. Zülch KJ. Histological typing of tumours of the central nervous system. International Histological Classification of tumours. No. 21. Geneva, World Health Organization, 1979.
5. Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW, Sobin LH. Histologic typing of tumours of the central nervous system. World Health Organization International Histological Classification of Tumours. Springer-Verlag. 2nd ed. 1993.
6. Tatter SB, Wilson CB, Harsh GR IV. Neuroepithelial tumors of the adult brain. In Youmans JR, ed. Neurological Surgery, Fourth Edition, Vol. 4: Tumors. W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1995:2612-2684,
7. Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW. The new WHO classification of brain tumours. Brain Pathology 1993;3:255-68.
8. Gregory FN, Peter BC. Gliomas: Pathology. Neurosurgery. Wilkins RH, Rengachary SS. McGraw-Hill, 1996; Vol 1B, Chap. 77: 735-748.
9. Dumas-Duport C, Scheithauer B, O'Fallon J, Kelly P. Grading of astrocytomas. A simple and reproducible method. Cancer 1988;62:2152-2165.
10. Fuller GN. Assessment of brain tumor proliferation potential. Neurosurgery. Wilkins RH, Rengachary SS. McGraw-Hill, 1996; Vol 1B, Chap. 71: 695-700.
11. Hoshino T, Nagashima T, Cho KG, et al. Variability in the proliferation potential of human gliomas. J Neurooncol 1989; 7: 137-143.
12. Hoshino T, Ahn D, Prados MD, et al. Prognostic significance of the proliferative potential of intracranial gliomas measured by bromodeoxyuridine labeling. Int J Cancer 1993; 53: 550-555.

13. Lee KS, Hoshino T, Rodriguez LA, et al. Bromodeoxyuridine labeling study of intracranial meningiomas: proliferative potential and recurrence. *Acta Neuropathol (Berl)* 1990; 80: 311-317.
14. Hara A, Sakai N, Yamada H, et al. Nucleolar organizer regions in vascular and neoplastic cells of human gliomas. *Neurosurgery* 1991; 29: 211-215.
15. Haapasalo HK, Sallinen PK, Helen PT, et al. Comparison three quantification methods for PCNA immunostaining: applicability and relation to survival in 83 astrocytic neoplasms. *J Pathol* 1993; 171: 207-214.
16. Kim DK, Hoyt J, Bacchi C, et al. Detection of proliferating cell nuclear antigen in gliomas and adjacent resection margins. *Nurosurgery* 1993; 33: 619-626.
17. Kunishio K, Mishima N, Matsuhisa T, et al. Immunohistochemical demonstration of DNA polymerase alpha in human brain -tumor cells. *J Neurosurg* 1990; 72: 268-272.
18. Nishizaki T, Orita T, Kamiryo T, et al. Measurement of labeling index of DNA polymerase alpha in human brain tumors. Comparative study with labeling indices of BUdR in vitro and Ki-67. *Clin Neuropathol* 1993;12: 160-163.
19. Shibuya M, Ito S, Miwa T, et al. Proliferative potential of brain tumors. Analyses with Ki-67 and anti-DNA polymerase alpha monoclonal antibodies, bromodeoxyuridine labeling, and nuclear organizer region counts. *Cancer* 1993; 71: 199-206.
20. Montine TJ, Vandersteenhoven JJ, Aguzzi A, et al. Prognostic significance of Ki-67 proliferation index in supratentorial fibrillary astrocytic neoplasms. *Neurosurgery* 1994; 34: 674-679.
21. Nishizaki T, Orita T, Furutani Y, et al. Flow-cytometric DNA analysis and immunohistochemical measurement of Ki-67 and BudR labeling indices in human brain tumors. *J Neurosurg* 1989; 70: 379-384.
22. Onda K, Davids RL, Shibuya M, et al. Correlation between the bromodeoxyuridine labeling index and the MIB-1 and Ki-67 proliferating cell indices in cerebral gliomas. *Cancer* 1994; 74: 1921-1926.
23. Zuber P, Hamou MF, de Tribolet N. Identification of proliferating cells in human gliomas using monoclonal antibody Ki-67. *Neurosurgery* 1988; 22: 364-368.
24. Cummins CJ, Smith BH, Kornblith PL. Biochemistry of brain tumors. *Neurosurgery*. Wilkins RH, Rengachary SS. McGraw-Hill, 1996; Vol 1B, Chap. 72: 701-706.

25. Fulton DS, Levin VA, Lubich WP, et al. Cerebrospinal fluid polyamines in patients with glioblastoma multiforme and anaplastic astrocytoma. *Cancer Res* 1980; 40: 3293-3296.
26. Hara A, Yamada H, Sakai N, et al. Immunohistochemical demonstration of the placental form of glutathione S-transferase, a detoxifying enzyme in human gliomas. *Cancer* 1990; 66(12): 2563-2568.
27. Pillwein K, Chiba P, Knoflach A, et al. Purine metabolism of human glioblastoma in vivo. *Cancer Res* 1990; 50(5): 1576-1579.
28. Smith BH, Oberc-Greenwood MA, Cummins CJ, et al. Non-nuclear targets of DNA cross-linking agents in glioma-derived cell lines: implications for in-vitro assay systems for the prediction of clinical sensitivity and resistance. In Kornblith PL(ed): *Advances in Neurooncology*, New York: Futura, 1988, pp 459-470.
29. Roszman TL, Brooks WH, Elliot LH. Inhibition of lymphocyte responsiveness by a glial tumor cell-derived suppressive factor. *J Neurosurg* 1987; 67(6): 874-879.
30. Black KL. Primary brain tumors: aspects of imaging and functional localization. *Neurosurgery*. Wilkins RH, Rengachary SS. McGraw-Hill, 1996; Vol 1B, Chap. 76: 729-734.
31. Patronas NJ, Di Chiro G, Kufta C, et al. Prediction of survival in glioma patients by means of positron emission tomography. *J Neurosurg* 1985; 62: 816-822.
32. Black KL, Hawkins RA, Kim KT, et al. Use of thallium-201 SPECT to quantitate malignancy grade of gliomas. *J Neurosurg* 1989; 71: 342-346.
33. Moriarty TM, Kikins R, Jolesz FA, et al. Magnetic resonance imaging therapy: intraoperative MR imaging. *Neurosurg Clin NA* 1996; 7(2): 323-331.
34. Daghighian F, Mazziotta JC, Hoffman EJ, et al. Intraoperative beta probe: a device for detecting tissue labeled with positron or electron emitting isotopes during surgery. *Med Phys* 1994; 21: 153-157.
35. Kelly WM, Brant-Zawadzki B. Magnetic resonance imaging and computed tomography of supratentorial tumors. *Radiology*. Taveras JM, Ferrucci JT. Revised ed, Vol 3. J.B. Lippincott Company, 1990; Chap. 53:1-22.
36. Holt RM, Maravilla KR. Supratentorial gliomas: imaging. *Neurosurgery*. Wilkins RH, Rengachary SS. McGraw-Hill, 1996; Vol 1B, Chap. 79: 753-788.
37. Pronin IN, Holodny AI, 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.

38. Castillo M. Contrast enhancement in primary tumors of the brain and spinal cord. *Neuroimag Clin NA* 1994; 4(1): 63-80.
39. Masters LT, Zimmerman RD. Imaging of supratentorial brain tumors in adults. *Neuroimag Clin NA* 1993; 3(4): 649-669.
40. Leeds NE. Pitfalls recognized in the magnetic resonance evaluation of patients with primary and secondary brain neoplasms. *Neuroimag Clin NA* 1993; 3(4): 755-770.
41. Mork SJ, Lindegaard K-F, halvorsen TB, et al. Oligodendroglioma: incidence and biologic behavior in a defined population. *J Neurosurg* 1989; 63: 881-889.
42. Russel DS, Rubenstein LJ. Pathology of tumors of the nervous system. 5th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1989.
43. Takahashi M. Supratentorial neoplasms-postoperative changes. *Radiology*. Taveras JM, Ferrucci JT. Revised ed, Vol 3. J.B. Lippincott Company, 1990; Chap. 57:1-5.
44. Sato N, Bronen RA, Sze G, et al. Postoperative changes in the brain: MR imaging findings without neoplasms. *Radiology* 1997; 204: 839-8446
45. Madison MT, Hall WA, Latchaw RE, Loes DJ. Radiologic diagnosis, staging, and follow-up of adult central nervous system primary malignant glioma. *Radiol Clin NA* 1994; 32(1): 183-196.
46. Albert FK, Forsting M, Sartor K, et al. Early postoperative magnetic resonance imaging after resection of malignant glioma: objective evaluation of residual tumor and its influence on regrowth and prognosis. *Neurosurgery* 1994; 34(1): 45-61.
47. Henegar MM, Moran CJ, Silbergeld DL. Early postoperative magnetic resonance imaging following nonneoplastic cortical resection. *J Neurosurg* 1996; 84: 174-179.
48. Kirkpatrick JB, Hayman LA. Pathophysiology of intracranial hemorrhage. *Neuroimag Clin NA* 1992; 2(1): 11-23.
49. Cairncross JG, Pexman JHW, Rathbone MP, DelMaestro RF. Postoperative contrast enhancement enhancement in patients with brain tumor. *Ann Neurol* 1985; 17: 570-572.
50. Laohaprasit V, Silbergeld DL, Ojemann GA, et al. Postoperative CT contrast enhancement following lobectomy for epilepsy. *J Neurosurg* 1990; 73: 392-395.
51. Jeffries BF, Kishore PRS, Singh KS, et al. Contrast enhancement in the postoperative brain. *Radiology* 1981; 139: 409-413.

52. Boyko OB. Neuroimaging of radiation injury to the central nervous system. *Neuroimag Clin NA* 1993; 3(4): 803-816.
53. Robin BM, Meyer JR, Berlin JW, et al. Radiation-induced changes in the central nervous system and head and neck. *Radiographics* 1996; 16:1055-1072.
54. Cairncross JG, Macdonald DR, Pexman JHW, Ives FJ. Steroid induced CT changes in patients with recurrent malignant glioma. *Neurology* 1988; 38: 724-726.
55. Cohadon F. Indications for surgery in the management of gliomas, in advances and technical standarts in neurosurgery. Wien, Springer, 1990; 17: 189-233.
56. Levin VA, Hoffman WF, Heilbron DC, Norman D. Prognostic significance of the pretreatment CT scan on time to the progression for patients with malignant gliomas. *J Neurosurg* 1980; 52: 642-647.
57. Salcman M, Levine H, Rao K. Value of sequential computed tomography in the multimodality treatment of glioblastoma multiforme. *Neurosurgery* 1981; 8: 15-18.
58. Ciric I, Vick NA, Mikhael MA, Cozzens J, Eller T, Walsh A. Aggressive surgery for malignant supratentorial gliomas. *Clin Neurosurg* 1990; 36: 375-383.
59. Burger PC, Dubois BJ, Schold SC, Smith KR Jr, et al. Computerized tomographic and pathologic studies of untreated, quiescent, and recurrent glioblastoma multiforme. *J Neurosurg* 1983; 58: 159-169.
60. Burger PC, Heinz ER, Shibata T, Kleihues P. Topographic anatomy and CT correlations in the untreated glioblastoma multiforme. *J Neurosurg* 1988; 68: 698-704.
61. Kelly PJ, Daumos-Duport C, Kispert DB, et al. Imaging based stereotaxic serial biopsies in untreated intracranial glial neoplasms. *J Neurosurg* 1987; 66: 865-874.
62. Salcman M. Surgical decision making for malignant brain tumors. *Clin Neurosurg* 1987; 35: 285-313.
63. Shapiro WR, Green SB, Burger PC, et al. Randomized trial of three chemotherapy regimens and two radiotherapy regimens in postoperative treatment of malignant glioma. *J Neurosurg* 1989; 71: 1-9.
64. Kyritsis AP, Soyo H, Levin VA. Molecular pathogenesis and management of gliomas. *Neuroimag Clin NA* 1993; 3(4): 735-744.
65. Forsyth PAJ, Petrov E, Mahallati H, et al. Prospective study of postoperative magnetic resonance imaging in patients with malignant gliomas. *J Clin Oncol* 1997; 15(5): 2076-2081.

66. Meyers SP, Wildenhain S, Chess MA, Tarr RW. Postoperative evaluation for intracranial recurrence of medulloblastoma: MR findings with gadopentetate dimeglumine. *AJNR* 1994;15: 1425-1434.
67. Elster AD, DiPersio DA. Cranial postoperative site: assessment with contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* 1990; 174: 93-98.
68. Forsting M, Albert FK, Kunze S, et al. Extirpation of glioblastomas: MR and CT follow-up of residual tumor and regrowth. *AJNR* 1993; 14: 77-87.
69. Oser AB, Moran CJ, Kaufman BA, Park TS. Intracranial tumor in children: MR findings within 24 hours of craniotomy.
70. Rollins NK, Nisen P, Shapiro KN. The use of early postoperative MR in detecting residual juvenile cerebellar pilocytic astrocytoma. *AJNR* 1998; 19: 151-156.
71. Sze G. New applications of MR contrast agents in neuroradiology. *Neuroradiology* 1990; 32: 421-438.
72. Ciric I, Ammirati M, Vick N, Mikhael M. Supratentorial gliomas: surgical considerations and immediate postoperative results. *Neurosurgery* 1987; 21: 21-26.
73. Nicoletti GF, Barone F, Passanisi M, Mancuso P, Albanese V. Linear contrast enhancement at the operative site on early post-operative CT after removal of brain tumors. *J Neurosurg Sci* 1994; 38: 131-135.
74. Bird CR, Dramer BP, Medina M, et al. Gd-DTPA-enhanced MR imaging in pediatric patients after brain tumor resection. *Radiology* 1988; 169: 123-126.
75. Bronen RA, Sze G. Magnetic resonance imaging contrast agents: theory and application to the central nervous system. *J Neurosurg* 1990; 73:820-839.
76. Meyding-Lamadé U, Forsting M, Albert F, et al. Accelerated methaemoglobin formation: potential pitfall in early postoperative MRI. *Neuroradiology* 1993; 35: 178-180.
77. DiChiro G, Brooks RA, Girton ME, et al. Sequential MR imaging studies of intracerebral hematomas in monkeys. *AJNR* 1985; 7: 193-199.
78. Meltzer CCM, Fukui MB, Kanal E, Smirniotopoulos JG. MR imaging of the meninges. I. Normal anatomic features and nonneoplastic disease. *Radiology* 1996; 201: 297-308.
79. Burke JW, Podrasky AE, Bradley WG. Meninges: benign postoperative enhancement on MR images. *Radiology* 1990; 174: 99-102.

80. Dicman CA, Rekate HL, Bird CR, Drayer BP, Medina M. Nonenhanced and gadolinium-DTPA-enhanced MR imaging in postoperative evaluation in pediatric brain tumors. J Neurosurg 1989; 71: 49-53.
81. Koizumi H, Fukamachi A, Nukui H. Postoperative subdural fluid collections in neurosurgery. Surg Neurol 1987; 27: 147-153.
82. Carrau MRL, Weissman JL, Janecka IP, et al. Computerized tomography and magnetic resonance imaging following cranial base surgery. Laryngoscope 1991; 101: 951-959.

