

T.C
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI
Anabilim Dalı Başkanı
Prof. Dr. M. Emin SAKARYA

İNTRAKRANİAL KİTLELERİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE
DİFÜZYON MRG İNCELEMESİNİN TANIYA KATKISI

Dr. İbrahim GÜLER

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. M. Emin SAKARYA

KONYA

2012

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	III
KISALTMALAR	IV
ŞEKİLLER	V
TABLOLAR	VI
RESİMLER	VII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 MRG	2
2.2 DİFÜZYON AĞIRLIKLİ GÖRÜNTÜLEME (DAG)	4
2.2.1 Tarihçesi	4
2.2.2 Temel Fizik Prensipleri	5
2.2.3 ADC	7
2.2.4 Difüzyon MRG Kullanım Alanları	9
2.3 SANTRAL SİNİR SİSTEMİ TÜMÖRLERİ	10
2.3.1 Epidemiyoloji	10
2.3.2 SSS Tümörleri Evrelendirilmesi	11
2.3.3 SSS Tümörleri	15
2.3.3.1 Astrositik Tümörler	15

2.3.3.2 Metastazlar.....	18
2.3.3.3 Menenjiomlar.....	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	19
3.1. Hasta Grubunun Oluşturulması.....	20
3.2. MR İnceleme Tekniği.....	23
3.2.1 Konvansiyonel MRG Tekniği.....	23
3.2.2 DAG Tekniği.....	23
3.3. Görüntülerin Değerlendirilmesi ve ROI Analizi.....	23
3.4. İstatistiksel Analiz.....	24
4. BULGULAR.....	24
5. OLGU ÖRNEKLERİ.....	27
6. TARTIşMA.....	31
7. SONUÇ.....	36
8. ÖZET.....	37
9. ABSTRACT.....	38
10. KAYNAKLAR.....	39

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım bütün hocalarıma,

4 yıllık asistanlık döneminde keyifli vakitler geçirdiğim ve zaman zaman desteklerini gördüğüm asistan arkadaşlarıma,

Çalışma dönemim boyunca yardımlarını esirgemeyen bölüm çalışanlarına,

Bugünlere gelmemde maddi ve manevi destekleri ve fedakarlıklarını esirgemeyen aileme,

Ve biricik oğlum ile sevgili eşime teşekkür ediyorum...

Dr. İbrahim Güler

KISALTMALAR

ADC: Apparent diffusion coefficient (görünür diffüzyon katsayısı)

DAG: Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

DTG: Difüzyon tensör görüntüleme

EPI: Echoplanar imaging (ekoplanar görüntüleme)

GBM: Glioblastome multiforme

Gd: Gadolinyum

GRE: Gradient eko

H: Hidrojen

IV: İntravenöz

KİBAS: Kafa içi basınç artışı sendromu

MR: Magnetik rezonans

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

NEX: Number of excitations (eksitasyon sayısı)

ROI: Region of interest (ilgi alanı)

SE: Spian eko

SSS: Santral sinir sistemi

T: Tesla

TE: Time to echo (eko zamanı)

TR: Time to repetition (tekrarlama zamanı)

ŞEKİLLER

Şekil 1. Spin hareketi.....	3
Şekil 2. Hidrojen atomunun yapısı.....	3
Şekil 3. Protonların normalde doku içerisinde rastgele dizilimi.....	4
Şekil 4. Protonların kuvvetli manyetik alan içerisinde bu alana paralel ya da antiparalel dizilim göstermesi.....	4
Şekil 5. İzotropik ve anizotropik difüzyonun şematik gösterimi.....	5
Şekil 6. Bir difüzyon ağırlıklı spin eko sekansının şeması (Stejskal–Taner sekansı).....	6

TABLolar

Tablo 1. DSÖ Santral Sinir Sistemi Tümörleri 2007 Sınıflaması.....	13
Tablo 2. Hastaların gruplara göre dağılımı.....	21
Tablo 3. Hastalar ve demografik verileri.....	21
Tablo 4. Hasta gruplarında tümöral kısımdan elde edilen ADC değerleri.....	25
Tablo 5. Hasta gruplarında peritümöral ödem alandan elde edilen ADC değerleri.....	26

RESİMLER

Resim 1: Düşük dereceli glial tümör örneği.....	27
Resim 2: Yüksek dereceli glial tümör örneği.....	28
Resim 3: Metastaza ait örnek.....	29
Resim 4: Menenjiomaya ait örnek.....	30

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Konvansiyonel manyetik rezonans görüntüleme (MRG), intrakranial yer kaplayan lezyonların saptanmasında oldukça yararlı olmakla birlikte tespit edilen lezyonların karakterizasyonunda ve evrelendirilmesinde her zaman etkin olamamaktadır. Konvansiyonel MRG; anatomik detay ve patolojideki duyarlılığına rağmen, beyin dokusu içerisindeki fizyolojik ve metabolik değişiklikleri göstermede yetersiz kalmaktadır (1). Ancak son dönemlerde nöroradyolojide kullanılmaya başlayan ileri MR görüntüleme yöntemleri, fizyolojik ve metabolik değişiklikleri ortaya koyarak lezyonların karakterizasyonunda ve evrelendirilmesinde kullanılmaya başlanmıştır.

Bu görüntüleme yöntemleri arasında; su moleküllerinin hareketini gösteren difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ile difüzyon tensör görüntüleme (DTG), dokulardaki metabolitleri görüntüleyen MR spektroskopisi ve doku kan dinamiği hakkında bilgi veren perfüzyon MRG yer almaktadır (2).

Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin temel özelliği doku içerisindeki su moleküllerinin hareketlerini yansıtması ve böylece doku hakkında bilgi sağlamasıdır. DAG, manyetik rezonans alanında en hızlı gelişme gösteren tekniklerden birisidir. Kısa sürede görüntü elde edilebilmesi ve kontrast maddeye gereksinimin olmaması gibi avantajları bulunmaktadır. DAG, sıklıkla nöroradyolojide kullanılmakla birlikte son yıllarda diğer alanlardaki kullanımı da artış göstermektedir.

Bu çalışmada; DAG yöntemi ile elde edilen görünür difüzyon katsayısı (ADC-apparent diffusion coefficient) değerlerinin, intrakranial yer kaplayan lezyonların karakterizasyonunda ve evrelendirilmesinde etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

Manyetik rezonans, ilk olarak 1946 yılında, birbirinden bağımsız olarak çalışan Bloch ve Purcell adlı bilim adamları tarafından tanımlanmış ve bu buluş iki araştırmacıya 1951 yılında fizik dalında Nobel ödülünü kazandırmıştır.

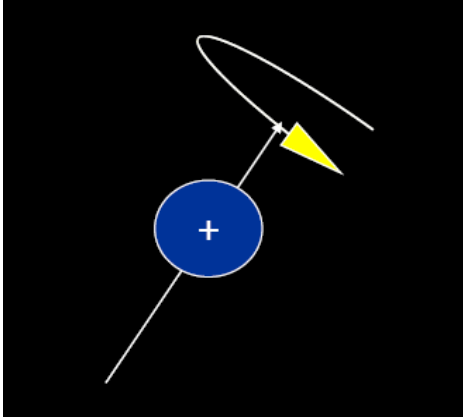
MRG yöntemi ilk olarak Lauterbur tarafından 1973 yılında kullanılmıştır. MRG'nin multiplanar özelliğinin ortaya konması ve bu yöntemle 1980 yılında ilk lezyonun tanımlanması Hawkes ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir.

1980'li yılların ortalarından itibaren, kontrast maddelerin kullanıma girmesi ile birlikte hızla ilerlemeler kaydedilmiştir. Günümüzde MRG ile sadece morfolojik görüntüler değil, aynı zamanda dokulara ait fizyolojik ve metabolik bilgiler de elde edilebilmektedir (3).

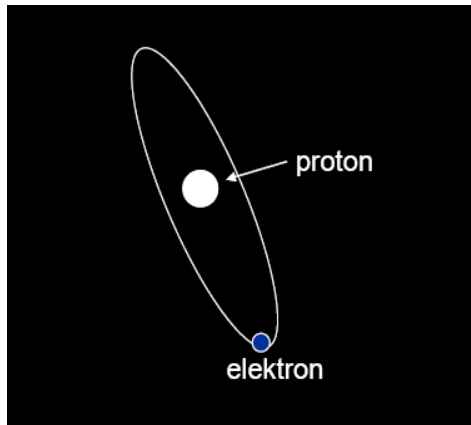
Atom çekirdeğinin temel yapıları olan proton ve nötronlar, kendi aksları etrafında dönerler ve bu dönüş spin hareketi olarak isimlendirilir (şekil 1). Dipol hareketine sahip bu nükleonların etrafında doğal bir manyetik alan meydana gelir. Çift sayıda proton ve nötronları olan çekirdeklerde net manyetik moment yoktur. Buna karşılık tek sayıda proton, tek sayıda nötron veya her ikisinde tek sayıda olduğu çekirdeklerde, net manyetik dipol momenti vardır. Bu özelliklere sahip çekirdeklerde manyetik rezonans olasıdır. Biyolojik yapılarda bu özelliğe uyan atomlar şunlardır; Hidrojen (tek proton nötron yok), Karbon-13 (6 proton, 7 nötron), Sodyum-23 (11 proton, 12 nötron) ve Fosfor-31 (15 proton, 16 nötron) (3).

H^+ atomu, en güçlü manyetik dipol hareketine sahip elementtir. Güçlü manyetik dipol momentine sahip olması ve vücutta en çok bulunan element olması nedeniyle, MRG'de sinyal kaynağı olarak H^+ çekirdeği kullanılır (şekil 2).

Şekil 1. Spin hareketi



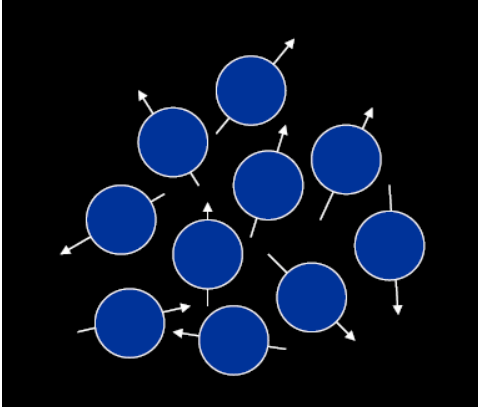
Şekil 2. Hidrojen atomunun yapısı



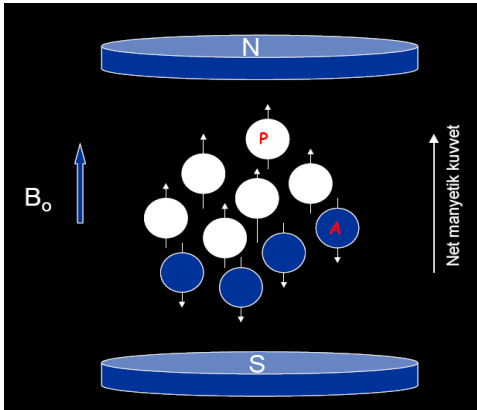
Dışardan uygulanan bir manyetik alan olmazsa; dokudaki H^+ çekirdeklerinin dipolleri rastlantısal olarak dizilirler (şekil 3). Birbirlerinin etkilerini ortadan kaldırdıklarından, dokunun net manyetizasyonu sıfırdır. Doku güçlü bir manyetik alan içerisine konduğunda, bu dipoller dış manyetik alan vektörüne paralel ve antiparalel konuma geçerler. Daha az enerji gerektirdiğinden düşük enerji konumundaki paralel dipollerin sayısı, yüksek enerjili antiparalel dipollerin sayısından çok az olmak üzere fazladır (şekil 4). MR görüntülerinin oluşturduğu sinyaller bu çok az sayıdaki paralel konumlu dipollerden elde edilir. Çevrelerindeki makromoleküller ile aralarındaki rastlantısal termal etkileşim, manyetik dipollerin düşük enerjili konumları (paralel) ile yüksek enerjili konumları (antiparalel) arasında gidip gelmelerine neden olur. Bir Tesla (manyetik alan güç birimi, $1T=10.000$

Gauss) gücündeki bir manyetik alan içerisinde, paralel ve antiparalel dizilişli çekirdek sayıları arasındaki fark milyonda birkaç dipolü geçmez (3).

Şekil 3. Protonların normalde doku içerisinde rastgele dizilimi



Şekil 4. Protonların kuvvetli manyetik alan içerisinde bu alana paralel ya da antiparalel dizilim göstermesi



2.2 DİFÜZYON AĞIRLIKLI GÖRÜNTÜLEME

2.2.1. DAG Tarihçesi

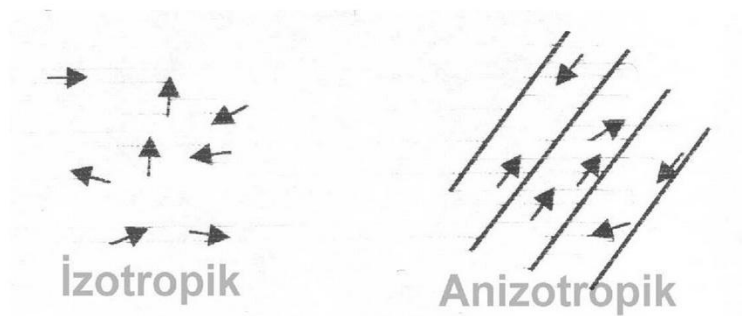
DAG, MRG alanında çok hızlı gelişen tekniklerden birisidir. Bu yöntem, canlı organizmaların fizyolojik ve anatomik özelliklerine bağlı su molekülünün rastgele difüzyon hareketini kullanır. Bu teknik moleküllerin Brownian hareketinin ölçülmesine dayanır. Brownian hareket 1827 yılında Robert Brown tarafından tanımlanmıştır. DAG ilk defa 1986'da keşfedilmiştir (4). 1950'de Hahn, statik gradient alan varlığında moleküler

difüzyonun MR sinyal intensite ölçümlerini etkilediğini saptamıştır (5). 1954 yılında Carr ve Purcell 90° ve 180° radyofrekans puls sonrası spin eko (SE) sekansında suyun difüzyon sabitini tespit etmişlerdir (6). 1965’de Stejskal ve Tanner difüzyon uyarımı için sabit gradient yerine puls alan gradientleri kullanmışlardır (7). DAG, 1980’lerin ortalarında klinikte rutin kullanımı için elde edilebilir olmuştur (4). Ancak rutinde kullanımı, 1990’lı yıllarda inmeyi akut fazda saptadığının bulunmasıyla başlamıştır (8). Son zamanlarda geliştirilen yüksek performanslı gradientler ve software programları DAG’nin kullanımını hızlandırmıştır.

2.2.2 Temel Fizik Prensipleri

DAG, bir fonksiyonel MRG tekniğidir (9). DAG’nin temeli moleküllerin kendi kinetik enerjisine bağlı gelişigüzel hareketine bağlıdır. Moleküllerin yaptığı bu gelişigüzel harekete Brownian hareket denilmektedir (10). DAG’nin temel fiziksel prensibi; moleküllerin rastgele difüzyonu ile değişen manyetik alanların, salınım fazlarında bozulmaya ve sinyal kaybına yol açmasına dayanır. Difüzyonun bu etkisini belirginleştirmek için, uygun bir sekansı difüzyona duyarlılaştıran güçlü gradientler kullanılır (9). Mikroyapıları rastgele dizilmiş veya moleküllerin hareketine düzenli engeller göstermeyen dokularda homojen sıvı içerisinde difüzyon serbesttir ve her yöne doğru eşit olur (izotropik difüzyon). Gri cevherde difüzyon izotropiktir. Mikroyapıları belirli bir düzende yerleşmiş dokularda difüzyon farklı yönlerde çeşitlilik gösterir. Buna anizotropik difüzyon denir. Beyaz cevherdeki difüzyon anizotropiktir (11) (şekil 5).

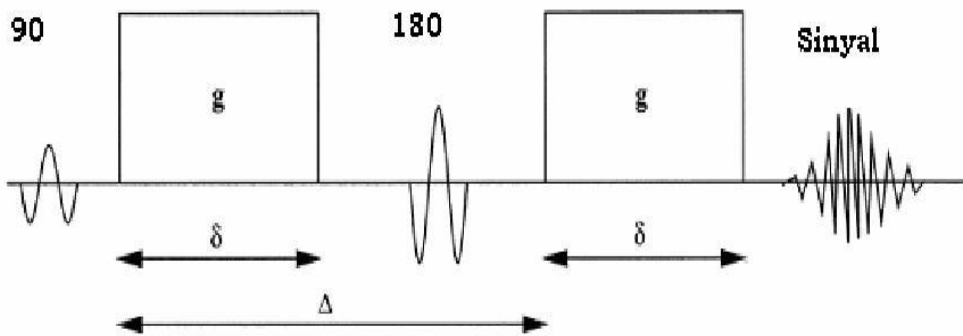
Şekil 5. İzotropik ve anizotropik difüzyonun şematik gösterimi



Güçlü manyetik alan gradientleriyle x, y, z eksenlerinde hareket ettirilen su molekülleri görüntülenir. Uzaysal olarak değiştirilen güçlü manyetik alanda, su molekülü protonlarının rastgele hareketlerine bağlı sinyal kaybı olur. DAG, bu sinyal kaybının görüntülenmesi esasına dayanır. DAG, 180° radyofrekans pulsuna simetrik yerleştirilmiş gradientler ile su molekülleri manyetize edilir ve bu moleküller manyetik alan gradienti yönünde hareket ederler. Bunun sonucunda SE sinyali ile direkt ilişkili transvers manyetizasyonda faz kayması oluşur (12).

DAG elde etmek için çok hızlı sekanslar olan ekoplanar görüntüleme (echoplanar imaging-EPI) sekansları kullanılır. EPI, 1.5 Tesla ve/veya daha fazla manyetik alan gücüne sahip sistemler ile yapılabilir (13). Dokudaki difüzyonu ölçmek için kullanılacak sekansa, biri 180° pulsunun önüne, diğeri arkasına olmak üzere güçleri eşit olan iki adet güçlü gradient eklenir (şekil 6). Birinci gradient protonlarda faz dağılımını (defaze) sağlarken, ters yöndeki ikinci gradient hareketsiz protonlarda faz odaklanmasına (refaze) neden olur. Bundan dolayı hareketsiz protonlarda T2 sinyalinde bir farklılık saptanmaz. Hareketli protonlarda nispeten faz odaklanması görülür çünkü protonların bir bölümü ortamı terketmiş, ikinci gradientten etkilenmemiştir (14).

Şekil 6. Bir difüzyon ağırlıklı SE sekansının şeması (Stejskal–Taner sekansı)



DAG'de artmış difüzyon gösteren protonlar T2 sinyalindeki kayıp nedeniyle düşük sinyalli izlenir. Kısıtlanmış difüzyon gösteren ya da hareketsiz protonlar T2 sinyalinde değişiklik bulunmadığından yüksek sinyalli olarak görülür. Difüzyon ölçümünde gradient şiddeti 'b' değeri arttıkça hareketli protonlardaki faz dağılımı artar. Bu nedenle sinyal kaybı da artar (14). Kantitatif olarak oluşan sinyal yoğunluğu şu formülle hesaplanır (14);

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

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

S: sinyal intensitesi

exp: eksponensiyel

γ^2 : giromanyetik oran

δ : uygulanan gradiyentin süresi

G: uygulanan gradiyentin amplitüdü

Δ : gradayientler arasındaki süre

b: gradiyentin gücü ve uygulama süresi ile ilgili parametreler

D: difüzyon katsayısı

DAG'in duyarlılığı sn/mm^2 olarak ifade edilen 'b' değeri ile karakterizedir. 'b' değeri difüzyon ağırlıklı görüntülerin gradient etkisidir. Difüzyon ağırlıklı görüntüler yüksek 'b' değeri uygulanarak elde edilen görüntülerdir (12). DAG'de en az iki 'b' değeri kullanılır (15). Genellikle klinik uygulamada $b = 0 \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve $b = 800-1200 \text{ mm}^2/\text{sn}$ değerleri kullanılır. DAG'de $b = 0$ değeri T2 ağırlıklı görüntülerdir (12).

2.2.3 ADC

Difüzyon katsayısı su moleküllerin hareketi ile ilişkilidir ve ekstrasellüler boşluk boyutu, viskozite ve selülarite gibi doku özelliklerini yansıtır. In vivo olarak difüzyon katsayısının ölçümü biyolojik dokularda birçok faktör tarafından (kapiller perfüzyon, ısı, manyetik duyarlılık) etkilenmektedir. Bu nedenle difüzyon katsayısı yerine yalnızca Brownian hareketi

gösteren ADC kullanılmaktadır. ADC, farklı 'b' değerlerinde görüntü voksel içerisindeki intraselüler, ekstraselüler ve vasküler su molekülleri hareketinin ortalama difüzyon değeridir. ADC hesaplanması her bir voksel için yapılır ve ADC haritası olarak görüntülenir. Düşük ADC değerleri hiperselüler dokulardaki difüzyon kısıtlanması anlamına gelir. Yüksek ADC değerleri ise hiposelüler dokulardaki artmış difüzyonu yansıtır (15). DAG'de difüzyonun yönü, büyüklüğü ve T2 sinyali kontrastı oluşturur.

Difüzyon MR'da izotropik difüzyon görüntüleme için kullanılan yöntemlerden birisi trace DAG'dir. Trace difüzyonun temeli x, y, z eksenlerdeki üç gradientin izdüşümlerinin çarpımlarının küp kareköküdür. Trace DAG'de yöne bağlı sinyal değişikliği olmaz ve bu görüntülerde difüzyon büyüklüğü ve T2 sinyali kontrastı oluşturur. 'b' değeri arttıkça, difüzyon ağırlığı artar ve bunun sonucunda T2'ye bağımlılık azalır. Pratikte 800-1000 sn/mm²'lik 'b' değeri yeterli difüzyon ağırlığı sağlamakla birlikte daha yüksek 'b' değeri kullanımına ilişkin çalışmalar devam etmektedir (14, 16).

DAG'de kısıtlanmış difüzyon yüksek sinyal, artmış difüzyon ise düşük sinyal özelliğindedir. Ancak DAG'de kontrastı oluşturan difüzyon sinyali yanısıra T2 sinyali olup T2 hiperintens lezyonlar kısıtlanmış difüzyon olmasa bile DAG'de yüksek sinyalli görünür. Bu etkiye T2 parlaması (T2 shine-through) etkisi denilmektedir ve bu durum kısıtlanmış difüzyonu taklit edebilmektedir. ADC haritası, DAG'de T2 parlaması sorununu engellemek amacıyla her voksel için T2 etkisini ortadan kaldıran matematiksel ölçümlerdir (13, 17). ADC haritası sinyalini, sadece difüzyon büyüklüğü oluşturur. Difüzyon yönü ve T2 etkisinden bağımsızdır. ADC haritası ölçülen difüzyon büyüklüğünün mutlak değeridir. Yani kısıtlanmış difüzyon, düşük ADC değeri veya düşük sinyalli olarak görülür. Artmış difüzyon, yüksek ADC değeri veya yüksek sinyalli olarak izlenir (14).

DAG'de ADC değerleri, otomatik olarak oluşturulan ADC haritaları uzerinden olęulmektedir. ADC haritaları uzerinde istenilen bølgeye ilgi alanı (ROI-region of interest) yerleştirilerek olęum yapılır. ROI istenilen genişlikte ve şekillerde uygulanabilir. Olęümler yapıldıktan sonra Stejskal-Tanner formülünden veya ADC haritasında piksel değerinden ADC değeri hesaplanır. Örneęin, bir ADC haritasında elde ettiğimiz piksel değeri veya ortalama ROI değeri 84.35 ise, bu 0.84 olarak ifade edilip 10^{-3} mm²/sn ile çarpılır. Bu örnekte ADC değeri: 0.84×10^{-3} mm²/sn olmaktadır (18). Stejskal-Tanner formülü şu şekildedir;

$$\text{ADC} = -(1/b) \ln (S/S_0).$$

2.2.4 DAG KULLANIM ALANLARI

DAG kullanımının büyük bir kısmı nöroradyoloji ile ilişkili olmakla birlikte son yıllarda diğer sistem organlarında da kullanımı yaygınlaşmıştır. DAG'nin en önemli kullanım alanı inmenin görüntülenmesidir. DAG, akut serebral iskeminin erken tespitinde yüksek duyarlılığa sahiptir ve konvansiyonel MRG'de dikkat çekmeyen veya erken dönemde bulgu saptanmayan vakalarda patolojiyi ortaya koyabilmektedir (19). Akut iskemik inme dışında beyin abseleri ve nekrotik tümörlerin ayırımında (20), dermoid/epidermoid kistlerin araknoid kistlerden ayırt edilmesinde (21), yenidoğanlarda normal beyin myelinizasyonunun gösterilmesinde (22) ve iskemik–iskemik olmayan merkezi sinir sistemi hastalıklarında (23) kullanılmaktadır.

Ayrıca vertebrada kemik iligi değişikliklerinde; özellikle akut benign osteoporotik vertebral kompresyon fraktürlerinin malign vertebral fraktürlerden ayırıcı tanısında kullanıldığı bildirilmiştir (24). Baş-boyun tümörlerinde benign/malign ayırımında (25), femur başı avasküler nekrozlarının saptanmasında (26), prostat karsinomu tanısında (25), diz eklemi sıvısının karakterizasyonunda (27) ve karaciğer patolojilerinin tanısında (15) DAG'nin rolü olduğu bildirilmiştir.

2.3 SANTRAL SİNİR SİSTEMİ TÜMÖRLERİ

2.3.1 Epidemiyoloji

Kanser günümüzde, tüm dünya nüfusunda yaşam süresinin artışı ile ilişkili olarak, gittikçe önem kazanmakta olan bir sağlık sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre, 5 yaşından sonra hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde ilk üç ölüm nedenlerinden birisi kansere bağlı ölümlerdir.

ABD'de beyin tümörleri tüm kanserlerin %1.5'ini oluşturur. Nadir görülen tümörler olmakla birlikte, bütün toplumlardaki kansere bağlı ölümlerde, ilk beş nedenden birisidir (28). Çocukluk çağında en sık görülen solid tümörlerdir. Beyin tümörleri 15 yaşın altındaki çocuklarda kansere bağlı ölümlerde 2. sırayı alır. 15-34 yaş arası adölesan ve adultlarda 3. sırayı almaktadır. Bununla birlikte en sık 45 yaş üzerindeki insanlarda ortaya çıkarlar (29). Santral sinir sistemi (SSS) tümörleri içinde, ilk 15 yaşındaki primer tümörlerin yaklaşık % 40-45'i erişkin yaş grubunda ise %50-60'ı astrositer kökenli tümörlerdir.

SSS tümörlerinin tüm tipleri kadında ve erkekte gözlenebilir. Ancak intrakraniyal tümörler içerisinde gliyomlar genellikle erkeklerde daha sık iken, menenjiyomlar ve hipofiz adenomu kadında daha sık gözlenmektedir (30).

Farklı histolojik tipteki sinir sistemi tümörlerinin lokalizasyon ve sıklığı yaşa göre değişim göstermektedir. Erişkinde intrakraniyal tümörlerin %70'i supratentoriyal iken, %30'u infratentoriyal yerleşimlidir. Çocukta ise %30'u supratentoriyal, %70'i infratentoriyal olup, en sık gözlenen histolojik tipler sırasıyla medulloblastom, astrositom, ependimom ve kraniyofarenjiyomdur (31).

Son dönemlerde beyin tümörlerinin özellikle tanısında sağlanan gelişmeler beyin tümörlerinin sıklığının artmasında önemli rol oynamıştır. Aynı zamanda cerrahi tecrübelerin

ve teknik gelişmelerin ilerlemesinde, son dönemlerde primer beyin tümörlerinin giderek tedavi edilebilir veya önlenebilir olmasını sağlamaktadır.

SSS tümörlerinde DSÖ 2007 sınıflaması, 2006 yılı Kasım ayında Almanya Heidelberg'deki kanser araştırma merkezinde toplanan patoloğ ve genetikçilerin oluşturduğu 25 kişilik grup tarafından oluşturulmuştur. DSÖ 2007 santral sinir sistemi tümör sınıflamasına ; anjiyosentrik gliyom, atipik koroid pleksus papillomu, ekstraventriküler nörositom, papiller gliyonöral tümör, 4. ventrikülün rozet-şekilli gliyonöral tümörleri, pilomiksoid astrositom, anaplastik medulloblastom, pineal bölgenin papiller tümörü, pituisitoma ve adenohipofizin işsi hücreli onkositomu olmak üzere bazı yeni antiteler eklenmiştir (Tablo 1).

2.3.2 Beyin Tümörlerinin Evrelendirilmesi

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

WHO Evreleme Sistemi:

Evre 1: ► Yavaş büyüyen hücreler

- Normale yakın mikroskopik görünüm
- Düşük malignite
- Yaşam beklentisi genellikle uzun

Evre 2: ► Görece yavaş büyüyen hücreler

- Anormal mikroskopik bulgular
- Komşu normal dokuyu invazyon olabilir

- ▶ Daha yüksek evreli olarak nüks görülebilir

Evre 3: ▶ Aktif anormal hücre yapımı

- ▶ Belirgin anormal mikroskopik bulgular
- ▶ Komsu normal dokuda infiltrasyon
- ▶ Genellikle daha yüksek evreli olarak nüks etme eğilimi

Evre 4: ▶ Hızlı anormal hücre yapımı

- ▶ İleri derecede anormal mikroskopik bulgular
- ▶ Hızlı büyümeyi sürdürebilme için neovaskülarizasyon
- ▶ Santral kesimde nekroz

Tablo 1. DSÖ SSS Tümörleri 2007 Sınıflaması

TUMOURS OF NEUROEPITHELIAL TISSUE		Neuronal and mixed neuronal-glial tumours	
Astrocytic tumours		Dysplastic gangliocytoma of cerebellum (Lhermitte-Duclos)	9493/0
Pilocytic astrocytoma	9421/1 ¹	Desmoplastic infantile astrocytoma/ganglioglioma	9412/1
Pilomyxoid astrocytoma	9425/3*	Dysembryoplastic neuroepithelial tumour	9413/0
Subependymal giant cell astrocytoma	9384/1	Gangliocytoma	9492/0
Pleomorphic xanthoastrocytoma	9424/3	Ganglioglioma	9505/1
Diffuse astrocytoma	9400/3	Anaplastic ganglioglioma	9505/3
Fibrillary astrocytoma	9420/3	Papillary glioneuronal tumor	9509/1*
Protoplasmic astrocytoma	9410/3	Rosette-forming glioneuronal tumour of the fourth ventricle	9509/1*
Gemistocytic astrocytoma	9411/3	Central neurocytoma	9506/1
Anaplastic astrocytoma	9401/3	Extraventricular neurocytoma	9506/1*
Glioblastoma	9440/3	Cerebellar liponeurocytoma	9506/1*
Giant cell glioblastoma	9441/3	Paraganglioma of the filum terminale	8680/1
Gliosarcoma	9442/3		
Gliomatosis cerebri	9381/3		
Oligodendroglial tumours		Tumours of the pineal region	
Oligodendroglioma	9450/3	Pineocytoma	9361/1
Anaplastic oligodendroglioma	9451/3	Pineal parenchymal tumour of intermediate differentiation	9362/3
Oligoastrocytic tumours		Pineoblastoma	9362/3
Oligoastrocytoma	9382/3	Papillary tumour of the pineal region	9395/3*
Anaplastic oligoastrocytoma	9382/3		
Ependymal tumours		Embryonal tumours	
Subependymoma	9383/1	Medulloblastoma	9470/3
Myxopapillary ependymoma	9394/1	Desmoplastic/nodular medulloblastoma	9471/3
Ependymoma	9391/3	Medulloblastoma with extensive nodularity	9471/3*
Cellular	9391/3	Anaplastic medulloblastoma	9474/3*
Papillary	9393/3	Large cell medulloblastoma	9474/3
Clear cell	9391/3	CNS primitive neuroectodermal tumours (PNETs)	
Tanycytic	9391/3	CNS PNET, NOS	9473/3
Anaplastic ependymoma	9392/3	CNS neuroblastoma	9500/3
Choroid plexus tumours		CNS ganglioneuroblastoma	9490/3
Choroid plexus papilloma	9390/0	Medulloepithelioma	9501/3
Atypical choroid plexus papilloma	9390/1*	Ependymblastoma	9392/3
Choroid plexus carcinoma	9390/3	Atypical teratoid / rhabdoid tumour	9508/3
Other neuroepithelial tumours		TUMOURS OF CRANIAL AND PARASPINAL NERVES	
Astroblastoma	9430/3	Schwannoma (Neurilemoma, neurinoma)	9560/0
Chordoid glioma of the third ventricle	9444/1	Cellular	9560/0
Angiocentric glioma	9431/1*	Plexiform	9560/0
		Melanotic	9560/0
		Neurofibroma	9540/0
		Plexiform	9550/0

¹ Morphology code of the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) (616A) and the Systematized Nomenclature of Medicine (<http://snomed.org>). Behaviour is coded /0 for benign tumours, /3 for malignant tumours and /1 for borderline or uncertain behaviour.

* The italicised numbers are provisional codes proposed for the 4th edition of ICD-O. While they are expected to be incorporated into the next ICD-O edition, they currently remain subject to change.

Tablo 1'in devamı

Perineurioma	9571/0	Haemangiopericytoma	9150/1
Intraneural perineurioma	9571/0	Angiosarcoma	9120/3
Soft tissue perineurioma	9571/0	Kaposi sarcoma	9140/3
Malignant peripheral nerve sheath tumour (MPNST)	9540/3	Primary melanocytic lesions	
Epithelioid	9540/3	Diffuse melanocytosis	8728/0
MPNST with divergent mesenchymal and / or epithelial differentiation	9540/3	Melanocytoma	8728/1
Melanotic	9540/3	Malignant melanoma	8720/3
		Meningeal melanomatosis	8728/3
TUMOURS OF THE MENINGES		Other neoplasms related to the meninges	
Tumours of meningotheial cells		Haemangioblastoma	9161/1
Meningioma	9530/0	LYMPHOMAS AND HAEMOPOIETIC NEOPLASMS	
Meningothelial	9531/0	Malignant lymphomas	9590/3
Fibrous (fibroblastic)	9532/0	Plasmacytoma	9731/3
Transitional (mixed)	9537/0	Granulocytic sarcoma	9930/3
Psammomatous	9533/0	GERM CELL TUMOURS	
Angiomatous	9534/0	Germinoma	9064/3
Microcystic	9530/0	Embryonal carcinoma	9070/3
Secretory	9530/0	Yolk sac tumour	9071/3
Lymphoplasmacyte-rich	9530/0	Choriocarcinoma	9100/3
Metaplastic	9530/0	Teratoma	9080/1
Chordoid	9538/1	Mature	9080/0
Clear cell	9538/1	Immature	9080/3
Atypical	9539/1	Teratoma with malignant transformation	9084/3
Papillary	9538/3	Mixed germ cell tumours	9085/3
Rhabdoid	9538/3	TUMOURS OF THE SELLAR REGION	
Anaplastic (malignant)	9530/3	Craniopharyngioma	9350/1
Mesenchymal tumours		Adamantinomatous	9351/1
Lipoma	8850/0	Papillary	9352/1
Angiolipoma	8861/0	Granular cell tumour	9582/0
Hibernoma	8880/0	Pituicytoma	9432/1*
Liposarcoma (intracranial)	8850/3	Spindle cell oncocytoma of the adenohypophysis	8291/0*
Solitary fibrous tumour	8815/0	METASTATIC TUMOURS	
Fibrosarcoma	8810/3		
Malignant fibrous histiocytoma	8830/3		
Leiomyoma	8890/0		
Leiomyosarcoma	8890/3		
Rhabdomyoma	8900/0		
Rhabdomyosarcoma	8900/3		
Chondroma	9220/0		
Chondrosarcoma	9220/3		
Osteoma	9180/0		
Osteosarcoma	9180/3		
Osteochondroma	9210/0		
Haemangioma	9120/0		
Epithelioid haemangioendothelioma	9133/1		

2.3.3 SSS Tümörleri

2.3.3.1 Astrositik tümörler

Astrositik tümörler, intrakraniyal tümörlerin en sık görülenidir ve primer beyin tümörlerinin %60'dan fazlasını oluşturmaktadır. Astrositomlar öncelikle serebral hemisferler olmak üzere SSS'nin tüm alanlarında görülebilmektedir. Astrositik tümörler histolojik olarak heterojen tümörlerdir ve derecelendirilmesi tedavi yaklaşımında oldukça önemlidir. Derecelendirme anaplazinin en yüksek olduğu alanlardan yapılmaktadır (32).

Pilositik astrositom: Çocukluk çağında sık görülen tümörlerdendir. 10 yıllık yaşam oranı total rezeksiyon yapılan hastalarda yaklaşık % 100, subtotal rezeksiyon yapılanlarda yaklaşık %85 ve tedavi edilmeyen olgularda yaklaşık % 40 civarındadır (33). Benign prognoza rağmen rekürrens sıktır. En sık yerleşim yeri serebellar hemisferlerdir (34). Supratentoryal bölgede optik sinir veya diensefalonda, kiazma, hipotalamus veya 3. ventrikül tabanında görülür. Serebral hemisferlerde, talamusta ve omurilikte de gelişimi olasıdır. Pilositik astrositomların orijini neresi olursa olsun patolojik ve radyolojik özellikler birbirine benzer. Serebellar hemisferik veya vermian yerleşen kitlelerde makroskopik olarak parsiyel kistik, solid mural nodül içeren kitle mevcuttur. MRG'de solid kısım T2A sekanslarda beyinle izointens veya hiperintensdir. Tümörlerin çoğunda kistik komponent vardır. Kist sıvısı T1A sekanslarda BOS ile izointens veya yüksek protein konsantrasyonu nedeni ile hafif hiperintensdir. Peritümöral ödem görülmez, kanama nadirdir. Postkontrast incelemede solid kısımlarda belirgin boyanma görülür (35, 36).

Subependimal dev hücreli astrositom: Klasik olarak foramen Monroe komşuluğunda yer alan genellikle 2 cm'den büyük, MR incelemede; IV gadolinyum enjeksiyonu sonrası kontrast tutuluğu gösteren intraventiküler lezyonlardır (34). Subependimal dev hücreli astrositomalar, tuberoskleroz olgularının %5-18' inde ortaya çıkar. Genelde obstruktif hidrosefaliye neden

olan, ventrikül içine doğru büyüme gösteren, lobüle kenarlı, ekzofitik tümörlerdir.

Pleomorfik ksantoastroitom: Pleomorfik ksantoastroitom genellikle supratentorial yerleşimli, genç hastalarda görülen özel formda bir astroitom türüdür. Serebral hemisferde yüzeysel yerleşimli ve leptomeningeal yayılım ile karakterize tümörlerdir. Sıklıkla temporal lobda yerleşir. Radyolojik incelemelerde homojen, sınırları belirgin, kistik ve kontrast tutan, peritümöral ödemi mevcut olan, bazan kalsifikasyon gösteren, özellikle de temporal ve daha az sıklıkla da parietal ve diğer lokalizasyonlarda kitle şeklinde görülür (37, 38).

Diffüz astroitomlar: Hemisferik gliyal tümörlerin %20-30'unu oluşturur, genellikle 20-50 yaşlar arasında görülür. Karakteristik yerleşim bölgeleri subkortikal ak madde olup tercihen frontal bölgededir. Makroskobik morfolojileri tümör tipine göre değişkenlik göstermektedir. Diffüz astroitom türlerinde tanımlanan histopatolojik tipler şunlardır.

1) fibriler astroitom

2) gemisitositik astroitom

3) protoplazmik astroitom

Bunların içinde en sık görülen fibriler tümörlerdir. Gemisitositik astroitom grade II astroitom türlerinin %20'sini oluşturur, sıklık açısından 2. sıradadır. Gemisitositik astroitomların prognozu diğerlerine göre daha kötüdür. Protoplazmik astroitom türleri ise oldukça nadir olup tüm infiltran astroitomların %1'ini oluşturur.

Bilgisayarlı tomografide karakteristik olarak iyi sınırlı, kontrast tutmayan, izodens veya hipodens, etrafında az miktarda ödem alanı bulunan tümörler olarak izlenirler. Manyetik rezonans incelemede ise T2 ağırlıklı sekanslarda hiperintens, T1 ağırlıklı sekanslarda ise hipointens alanlar olarak görülürler. MRG'de infiltratif yapıda nispeten homojen, yavaş büyüyen, fokal veya diffüz, genellikle kontrastlanmayan beyaz cevher kitlesi mevcuttur (34,

37). Ancak kontrastlandığında yüksek evreli gliyal tümörlere progresyona işaret edebilir. Bu tümörler tipik olarak hiposellüler yapıdadır, bu nedenle su içeriği fazladır ve T2A sekanda hiperintens görülür. Peritümöral ödem yoktur veya yüksek evreli tümörlere göre daha azdır. Kalsifikasyon ve kistik komponent nadir görülür.

Anaplastik astrositom: Diferansiye astrositom ile gliyoblastom arası biyolojik davranışta bulunan patolojik olarak evre 3 tümörlerdir. İntrakranial tümörlerin %4'ünü kapsar. En sık 5. dekatta görülür. AA'ların 25 yaş altında 2/3'ü serebellumda iken, 25 yaş üzerinde ise %90 serebral yerleşim gösterirler. Yıllar hatta aylar içerisinde GBM'e dönüşebilirler. Morfolojik özelliği GBM'e benzemesi nedeniyle radyolojik ayrımı zordur. MRG'de kontrastlı tetkiklerde; her iki tümörde de solid alanlarda ve nekroz duvarında belirgin parlaklaşma görülür (37).

Glioblastoma multiforme: GBM erişkin çağın en sık görülen primer malign beyin tümörüdür. 6. dekatta pik yapar, 30 yaş altında nadir görülür (36). Frontal, temporal loblar ve bazal ganglion tutulumu sık olmakla birlikte genellikle birden fazla lobu tutar. GBM primer olarak gelişebilmekle birlikte daha düşük evre gliyal tümörlerden de progresyon ile gelişebilmektedir.

MRG'de ileri derecede heterojen olup solid, nekrotik, kistik ve hemorajik alanlar mevcuttur. GBM'de irregüler halka ve karnabahara benzeyen kontrastlanma genelde tüm olgularda görülür. Derin ak madde yolaklarını kullanarak infiltrasyon yapmaya ve sıklıkla korpus kallozumu kullanarak karşı hemisfere yayılım göstermeye yatkınlık gösterir (39). Multifokal ve multisentrik yerleşim gösterebilir (39, 40).

Gliomatosis Serebri: Gliomatosis serebri nadir görülen ve oldukça infiltratif olan, astrosit veya oligodendrositlerden gelişen gliyal bir tümördür. MRG incelemelerinde beyaz cevherde ekspansiyona neden olan, sınırları belirsiz, T1A ve T2A kesitlerde heterojen sinyal özelliği gösteren lezyon şeklinde karşımıza çıkmaktadır (41, 42).

2.3.3.2 Metastazlar

Metastazlar, intrakranial alanda yerleşen tümörlerin önemli bir kısmını oluşturmaktadır. oluşturur. Metastazlar en sık parankimal metastaz şeklinde görülmektedir ve sıklıkla gri-beyaz cevher birleşkesini daha çok tutarlar. Bunun dışında dural ve leptomenengial metastazlarda görülebilmektedir. Meme kanseri, akciğer kanseri ve malign melanom en sık parankimal metastaz yapan tümörlerdir. Dural metastaz en sık meme ve akciğer kanserinde görülürken leptomenengial metastazlar ise en sık meme ve lösemiye sekonder gelişmektedir.

Metastatik tümörler santral sinir sistemine hematogen yolla ulaşırlar, büyüdükçe ve geliştikçe neovaskülarizasyonu indüklerler. Çoğu zaman multipl sayıdadır. Ancak vakaların %30-50 oranında soliter metastazlar izlenebilir.

MRG'de; genellikle yaygın ödeme neden olan, T2A görüntülerde hiperintens ve gadolinyum enjeksiyonu sonrası kontrastlanma gösteren lezyonlar şeklindedir. Metastaz ödemi genellikle korteksi tutmaz ve korpus kallozumdan karşıya geçmez. Melanom, renal hücreli karsinom ve tiroid kanseri metastazları hemorajik metastaz yapma eğilimi olan tümörlerdir.

2.3.3.3 Menenjiomlar

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

Menenjiomlar genellikle duradan köken alsalar da pial kökenli ya da intraventrikülerde olabilir. Genellikle T1A görüntülerde gri cevhere oranla izo ya da hipointens, T2A görüntülerde ise izo ya da hiperintens izlenir. Kontrastsız MRG'de gözden kaçabilmesinin sebebi bu olup kontrast sonrası güçlü sinyal artışı olur. Kalsifikasyon ve nadir de olsa kistik dejenerasyon gösterebilir. Kalsifiye olursa T1A ve T2A görüntülerde hipointens gözükür. Geniş tabanla duraya oturması kemikte hiperostozis veya invazyon oluşturması genel karakteristikleridir. Falks ve tentoryum invazyonu sık olup intraaksiyel kitlelerden ayırımında önemli bir kriterdir. Sinüs komşuluğunda olan menenjiomlarda sinüs invazyonu mutlaka değerlendirilmelidir. Sinüs invazyonunun değerlendirilmesi açısından MR venografi yararlıdır. Dural kuyruk (dural tail) işareti genellikle reaktif meningeal değişikliklere işaret eder ve plak tarzı menenjiomlarda ve konveksite menenjiomlarında daha sık izlenmesine rağmen cerrahi sınırların belirlenmesinde önem taşır (43, 44, 45).

3. GEREÇ ve YÖNTEM:

Bu çalışmada; Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesinde 2009 - 2012 yılları arasında Radyoloji Ana Bilim Dalında 1,5 Tesla MRG sisteminde (Siemens Symphony ve Siemens Avanto, Erlangen, Almanya) kranyal konvansiyonel MRG ve DAG incelemesi yapılmış ve intrakranial yer kaplayan lezyon saptanmış olan olgular retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışmaya cerrahi rezeksiyon veya stereotaksik biyopsi yapılmış ve histopatolojik inceleme sonrasında tanısı kesinleşen hastalar dahil edilmiştir. Her olguda kranyal kitleden; kontrast tutulumu olan lezyonlarda kontrastlanmanın olduğu alanlardan, kontrast tutulumu olmayan olgularda ise tümörün solid kısımlarından (T2A ve FLAIR imajlarda hiperintens alanlardan), DAG sonrası elde olunan ADC haritasından ADC değerleri ölçülerek istatistiksel analiz uygulanmıştır. Elde olunan sonuçlara göre beyin tümörlerinin karakterizasyonunda ve derecelendirilmesinde DAG'nin katkısı araştırılmıştır.

Bu çalışma için Necmettin Erbakan Üniversitesi Etik Kurulundan onay alınmıştır.

3.1 Hasta Grubunun Oluşturulması

İntrakranial yer kaplayan lezyon saptanan hastalardan konvansiyonel MRG ile difüzyon MRG tetkiki yapılan toplam 60 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 56.2 (13-81 yaş arası değişmekteydi) olarak saptandı. Hastaların 30'u kadın 30 tanesi erkekti. Hastalar istatistiksel analizin yapılabilmesi amacıyla 4 gruba ayrıldı. Gruplar aşağıdaki gibi oluşturuldu (tablo 2).

Grup 1: Düşük dereceli glial tümörler (grade I ve II tümörler)

Grup 2: Yüksek dereceli glial tümörler (grade III ve IV beyin tümörleri)

Grup 3: Metastazlar

Grup 4: Menenjiomlar

Grup 1 içerisinde; bir tanesi grade I olmak üzere toplam 8 hasta

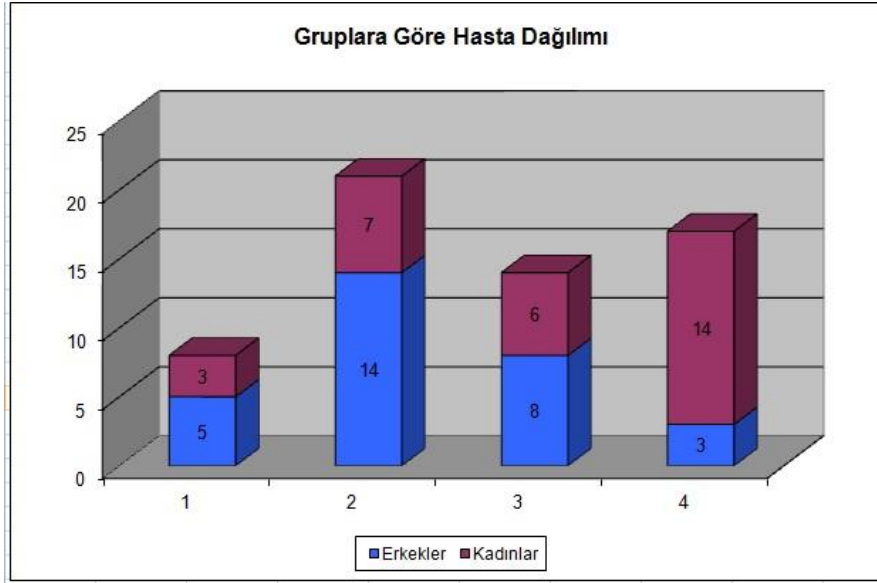
Grup 2 içerisinde; iki tanesi anaplastik astrositom (Grade III) diğerleri GBM olmak üzere toplam 21 hasta,

Grup 3 içerisinde; bir tanesi renal hücreli karsinom, bir tanesi nazofarenks karsinomu, 3 tanesi meme CA ve 9 tanesi akciğer CA olmak üzere toplam 14 hasta,

Grup 4 içerisinde; bir tanesi atipik menenjiom (Grade II), bir tanesi mikrokistik menenjiom (grade I) olmak üzere toplam 17 hasta mevcuttu.

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri ve bulguları tablo 3'te özetlenmiştir.

Tablo 2. Gruplara göre hasta dağılımı



Tablo 3. Hastaların demografik verileri

NO	A.S	P.N	YAŞ	CİNSİYET	P.T	BOYUT	EN DÜŞÜK ADC	ADC MİN	ADC MEAN	PTÖ	PTÖ ADC MİN	PTÖ ADC MEAN
1	M.E	6477500	40	K	MET.	12X10	0.948	1.016	1.089	+	1.81	1.977
2	C.Ü	6827893	51	E	MET.	9X8	1.02	1.105	1.286	+	1.628	1.76
3	S.Y	6371435	63	K	MET.	21X18	0.878	0.973	1.081	+	1.46	1.505
4	N.E	6665164	74	K	MET.	31X24	0.965	1.144	1.244	+	1.673	1.79
5	A.G	240620	70	E	MET.	33X36	0.962	1.077	1.164	+	1.85	1.94
6	A.İ	155765	66	E	MET.	15x13	0.7	0.726	0.836	+	1.852	1.994
7	E.K	6800044	51	E	MET.	25X20	0.68	0.72	0.817	+	1.631	1.769
8	Y.G	6697903	52	E	MET.	29X27	0.74	0.76	0.93	+	1.81	1.95
9	A.G	147890	59	E	MET.	39X29	0.73	0.805	0.97	+	1.42	1.533
10	F.İ	160573	58	K	MET.	6X6	0.7	0.72	0.78	-	-	-
11	M.G	6368375	59	E	MET.	48X43	0.64	0.738	0.968	+	1.586	1.706
12	H.Y	182659	74	K	MET.	22X18	0.79	0.83	0.885	+	1.706	1.756
13	N.Ö	6824983	68	E	MET.	26X14	0.957	0.968	1.099	+	1.686	1.779
14	Ş.B	6692684	41	K	MET.	21X24	0.95	1.05	1.16	+	1.92	2.04
15	A.S	6607145	51	K	MEN.	46X56	0.93	0.96	1.024	+	1.51	1.557
16	Y.Ç	6846434	70	E	MEN.	74X55	0.766	0.809	0.875	-	-	-
17	H.Ç	323663	58	K	MEN.	14X16	0.49	0.49	0.65	-	-	-
18	A.E	6482554	53	K	MEN.	30X48	0.64	0.751	0.836	-	-	-
19	Z.Ç	283392	60	K	MEN.	35X26	0.7	0.726	0.794	+	1.56	1.66
20	R.A	6445363	71	E	MEN.	53X54	0.418	0.468	0.562	+	1.524	1.644
21	Z.P	117616	56	K	MEN.	54X40	0.66	0.702	0.75	+	1.53	1.64

22	M.A	6455518	39	E	MEN.	59X93	0.54	0.616	0.713	+	1.523	1.633
23	Ş.Ç	6473065	57	K	MEN.	65X40	0.831	0.841	0.938	+	1.556	1.645
24	Ş.H	266617	70	K	MEN.	58X55	0.749	0.81	0.927	+	1.541	1.578
25	F.P	6384868	77	K	MEN.	55X42	0.45	0.61	0.756	+	1.38	1.465
26	S.K	6680560	64	K	MEN.	14X12	0.6	0.65	0.74	-	-	-
27	E.K	6420206	52	K	MEN.	34X28	0.78	0.78	0.91	+	2.4	2.68
28	Ü.B	222995	58	K	MEN.	48X39	0.76	0.77	0.87	+	1.372	1.509
29	M.Ö	6688091	70	K	MEN.	28X38	0.62	0.647	0.75	+	1.45	1.61
30	A.M	231446	50	K	MEN.	15X12	0.52	0.52	0.618	-	-	-
31	A.B	6388548	69	K	MEN.	45X42	0.55	0.578	0.652	-	-	-
32	A.E	319003	29	K	DDGT	22X14	1.69	1.7	1.983	-	-	-
33	M.E.Ç	6417385	13	E	DDGT	37X33	1.85	1.923	2.066	-	-	-
34	E.K	6657921	34	E	DDGT	70X60	1.39	1.41	1.559	-	-	-
35	A.S	215242	62	E	DDGT	30X33	1.47	1.51	1.656	-	-	-
36	T.F	6638319	47	E	DDGT	40X42	1.62	1.684	1.807	-	-	-
37	E.A	6834191	28	K	DDGT	32X33	1.542	1.767	1.805	-	-	-
38	A.K	6628218	52	E	DDGT	28X32	1.447	1.69	1.87	-	-	-
39	Z.K	6881041	33	K	DDGT	69X75	1.386	1.431	1.541	-	-	-
40	S.B	6830287	32	E	YDGT	50X43	0.93	1.07	1.17	+	1.576	1.63
41	A.Ö	6654423	64	E	YDGT	72X56	0.99	1.117	1.222	+	1.787	1.895
42	Z.A	266072	69	K	YDGT	25X20	0.88	0.88	1.06	-	-	-
43	A.A	6684493	67	E	YDGT	67X54	1.02	1.09	1.18	+	1.4	1.25
44	M.Ç	6406857	64	E	YDGT	34X26	0.9	0.927	1.055	+	1.476	1.54
45	İ.Ç	6566979	56	E	YDGT	64X50	0.96	1.036	1.203	+	1.426	1.49
46	A.E	6834546	44	E	YDGT	42X35	0.91	1.072	1.112	+	1.475	1.601
47	D.N	6838880	67	K	YDGT	48X37	0.77	0.82	0.93	+	1.47	1.59
48	A.İ.E	6642845	66	E	YDGT	66X53	0.84	0.866	0.995	+	1.525	1.615
49	F.G	6543139	67	K	YDGT	48X42	0.72	0.755	0.907	+	1.5	1.655
50	R.A	6555157	43	E	YDGT	89X92	0.81	0.868	0.948	+	1.73	1.8
51	Ş.S	6567253	63	E	YDGT	69X53	0.75	0.761	0.86	+	1.44	1.604
52	E.C	6586622	76	K	YDGT	58X39	0.8	0.81	0.987	+	1.947	2.017
53	G.Y	6404371	72	K	YDGT	39X36	0.76	0.9	1.04	+	1.362	1.475
54	R.O	6421934	66	E	YDGT	58X50	0.87	0.894	1.034	+	1.663	1.803
55	K.A	6820964	66	E	YDGT	66X48	0.9	0.933	0.976	+	1.8	1.9
56	M.T	220790	57	E	YDGT	27X26	0.85	0.9	0.95	+	1.73	1.82
57	M.A	6858046	69	E	YDGT	58X56	1.01	1.01	1.141	+	1.67	1.71
58	D.B	6867900	54	K	YDGT	45X42	1.24	1.26	1.36	+	1.73	1.82
59	R.T	6866675	50	E	YDGT	45X32	0.776	0.81	0.89	+	1.77	1.84
60	T.Ç	6716208	81	K	YDGT	31X28	0.71	0.76	0.84	+	1.51	1.54

A.S: Adı Soyadı, **P.N:** Protokol Numarası **P.T:** Patolojik Tanı, **PTÖ:** Peritümöral Ödem,

MET: Metastaz, **MEN:** Menenjiom, **DDGT:** Düşük Dereceli Gliyal Tümör, **YDGT:** Yüksek Dereceli Gliyal Tümör

3.2 MRG İnceleme Tekniği

3.2.1 Konvansiyonel Kraniyal MRG:

Tüm hastalara inceleme öncesi kontrast madde uygulanması için antekubital fossadan 18 veya 20 G intravenöz kateter takıldı. Tüm olgulara bölümümüzde bulunan 1,5 Tesla süperkondüktif sistem MRG cihazında 8 kanallı kafa koili kullanılarak konvansiyonel ve difüzyon ağırlıklı görüntüler elde olundu. Öncelikle üç planda T1 ağırlıklı lokalize edici görüntüler elde edildi. Daha sonra aksiyel planda T2 ağırlıklı imajlar (TR 4500 ms, TE 110 ms, kesit kalınlığı 5 mm, kesit aralığı 1.5 mm, NEX 1 ve matriks 227x384), aksiyel ve sagittal planda T1 ağırlıklı imajlar (TR 500 ms, TE 9 ms, kesit kalınlığı 5mm, kesit aralığı 1.5 mm, NEX 1 ve matriks 202x320), koronal planda FLAIR (TR 9000 ms, TE 128 ms, TI 2500 ms, kesit kalınlığı 5 mm, kesit aralığı 1,7 mm, NEX 1 ve matriks 191x256) alındı. Kontrastlı incelemede ise 0,1 mmol/kg Gd-DTPA antekubital venden bolus enjeksiyonu şeklinde uygulandı.

3.2.2 Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme Tekniği:

DAG ekoplanar görüntüleme sekansı kullanılarak aksiyel planda elde edildi. DAG sekansı özellikleri ve parametreleri, TR 4100 ms, TE 118 ms, kesit kalınlığı 5.5 mm, kesit aralığı 1.5 mm, NEX 3 ve matris: 128x128. Çalışmamızda b: 0 ve 1000 sn/mm² değerleri kullanılarak ADC görüntüleri oluşturuldu.

3.3 Görüntülerin Değerlendirilmesi ve ROI Analizi:

Konvansiyonel MR görüntülerde kitle varlığı, ödem olup olmadığı, nekroz içerip içermediği, kontrastlanma biçimi elde edilen görüntüler incelenerek kaydedildi. İş istasyonuna (Leonardo Workstation) transfer edilen DAG görüntülerden otomatik olarak elde edilen ADC haritaları üzerinden ölçümler yapıldı. ADC ölçümleri, bu haritalar üzerinden ROI kullanılarak

yapıldı. Her bir hasta için tümörün solid komponentinden ve peritümöral ödem bulunan hastalarda ödemli alanlardan ayrı ayrı ADC ölçümleri yapıldı. Kitlenin solid kısımlarından ADC ölçümleri her hasta için uygun olan 3 ayrı yerden yapılarak en düşük ADC değeri ile bu 3 ölçümde elde edilen değerlerin ortalaması alınarak minimum ADC değeri ve ortalama ADC değeri hesaplandı. Peritümöral ödem bulunan hastalarda da 3 ayrı yerden ölçüm yapıp bunların ortalaması alınarak peritümöral ödem için minimum ADC değeri ve ortalama ADC değeri hesaplandı.

3.4 İstatistiksel Analiz:

Verilerin istatistiksel analizi için SPSS 20.0 sürüm yazılımı kullanıldı. Numerik veriler her grupta normal dağıldığı için gruplar arası karşılaştırmalar parametrik testler ile yapıldı. Gruplar normal dağıldığı için gruplar arası karşılaştırmada Oneway ANOVA testi kullanıldı. Oneway ANOVA testini anlamlı çıkması üzerine varyans homojenliğine bakıldı. Varyans homojenliği olduğu için gruplar arası çoklu karşılaştırmada Tukey HSD testi kullanıldı. P değeri 0.05'den küçük olduğunda saptanan farklılıklar anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Grup 1 içerisindeki hastalardan hiçbirinde peritümöral ödem saptanmadı. Aynı zamanda bu hastalarda gadolinyum enjeksiyonu sonrası kontrastlanma da saptanmadı.

Grup 2 içerisindeki hastalardan 1'i hariç tüm hastalarda peritümöral ödem saptandı. Gadolinyum enjeksiyonu sonrası bu gruptaki hastaların hepsinde periferik heterojen kontrast tutulumu saptandı. Ayrıca bu grup içerisindeki hastaların hepsinde nekrotik alan izlendi.

Grup 3 içerisinde de 1 hasta hariç tüm hastalarda peritümöral ödem saptandı. Gadolinyum enjeksiyonu sonrası bazı hastalarda periferik rim tarzında kontrast tutulumu bazılarında ise homojen tarzda kontrast tutulumu saptandı.

Grup 4 içerisinde ise 6 hastada peritümöral ödem saptandı. Bu hastaların bazılarında santral alanlarda gelişen nekroz alanları dışında yoğun homojen kontrast tutulumu saptandı.

İstatiksel analizde; oneway ANOVA testi ile kitleden ölçülen en düşük ADC, minimum ADC (min ADC) ve ortalama ADC (mean ADC) değerleri arasında tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0.05$). Bu gruplar arasındaki farklılıkların değerlendirilmesinde Tukey HSD testinden yararlanıldı. Elde edilen değerler tablo 3 ve 4'te gösterilmiştir.

Tablo 3. Hasta gruplarında tümöral kısımdan elde edilen ADC değerleri

Tümör Grubu	Hasta Sayısı	En düşük ADC Değeri (ort±SD)	Minimum ADC Değeri (ort±SD)	Mean ADC Değeri (ort±SD)
I	8	1.549 ± 0.16	1.639 ± 0.17	1.785± 0.19
II	21	0.876 ± 0.12	0.930 ± 0.13	1.040 ± 0.13
III	14	0.832 ± 0.13	0.902 ± 0.16	1.022 ± 0.16
IV	17	0.647 ± 0.14	0.690 ± 0.13	0.786 ± 0.13

Gruplar arasındaki farklılıkların değerlendirilmesinde; düşük dereceli glial tümörlerde elde edilen en düşük ADC (1.549 ± 0.16), min ADC (1.639 ± 0.17) ve mean ADC (1.785 ± 0.19) değerleri ile diğer tüm gruplar arasında anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.05$). Yine menenjiom tanılı hastalarda elde edilen en düşük ADC (0.647 ± 0.14), min ADC (0.690 ± 0.13) ve mean ADC (0.786 ± 0.13) değerleri ile diğer tüm gruplar arasında anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.05$). Yüksek dereceli glial tümörler ile düşük dereceli glial tümörler ve menenjiomlar arasında anlamlı farklılık saptanırken ($p < 0.05$), yüksek dereceli glial tümörler ile metastazlar

arasında en düşük ADC (sırasıyla 0.876 ± 0.12 , 0.832 ± 0.13), min ADC (sırasıyla 0.930 ± 0.13 , 0.902 ± 0.16), ve mean ADC (sırasıyla 1.040 ± 0.13 , 1.022 ± 0.16), değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p = 0.982$).

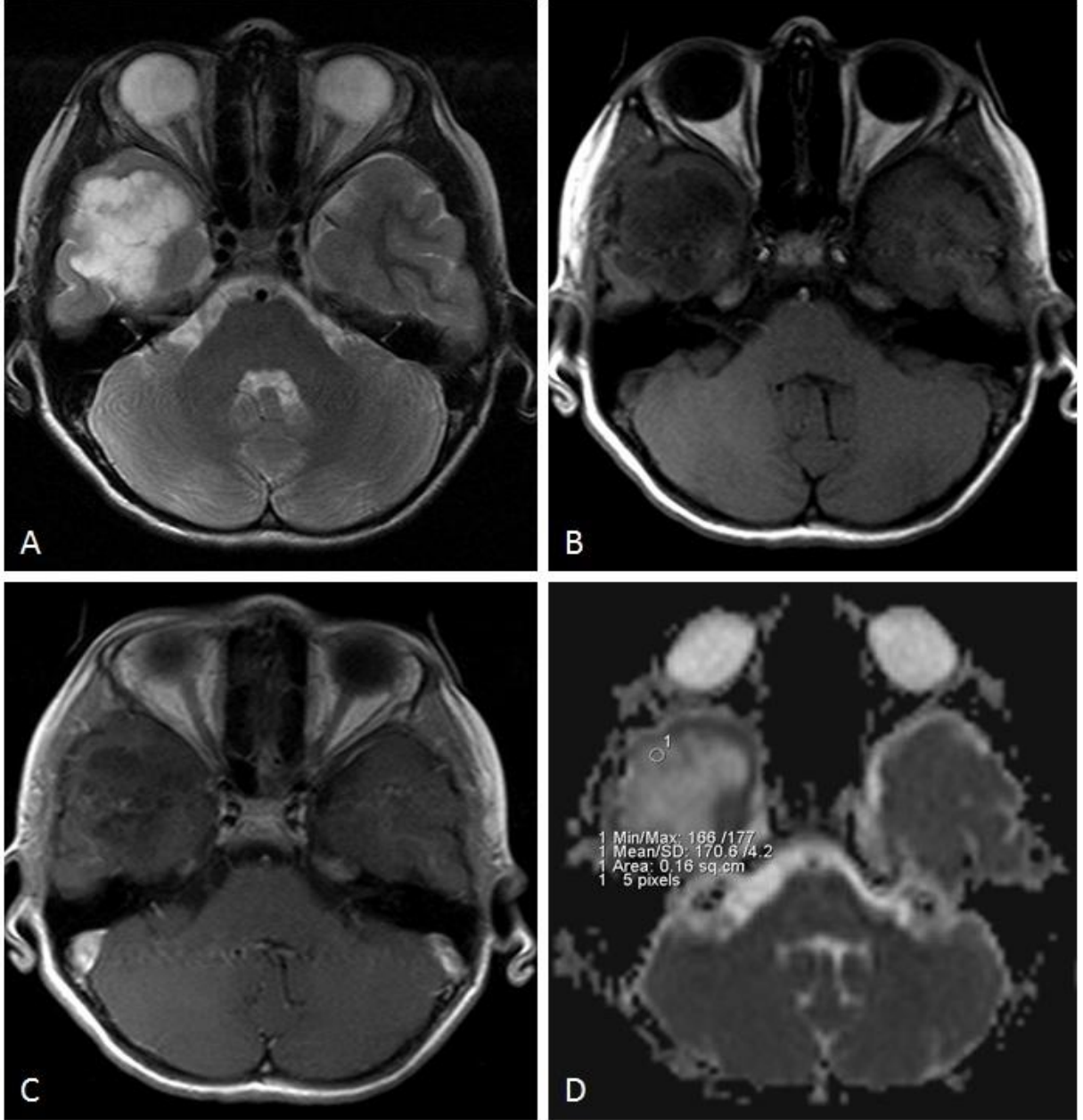
Tablo 4. Hasta gruplarında peritümöral ödem alanından elde edilen ADC değerleri

Tümör Grubu	PTÖ Saptanan Hasta Sayısı	Mini ADC Değeri (ort±SD)	Mean ADC Değeri (ort±SD)
I	0	-	-
II	20	1.599 ± 0.16	1.679 ± 0.18
III	13	1.694 ± 0.15	1.807 ± 0.16
IV	6	1.579 ± 0.28	1.692 ± 0.33

Peritümöral ödem saptanan yüksek dereceli glial tümörler, metastazlar ve menenjiomlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p = 0.278$). Bu nedenle gruplar arasında karşılaştırma yapılmadı.

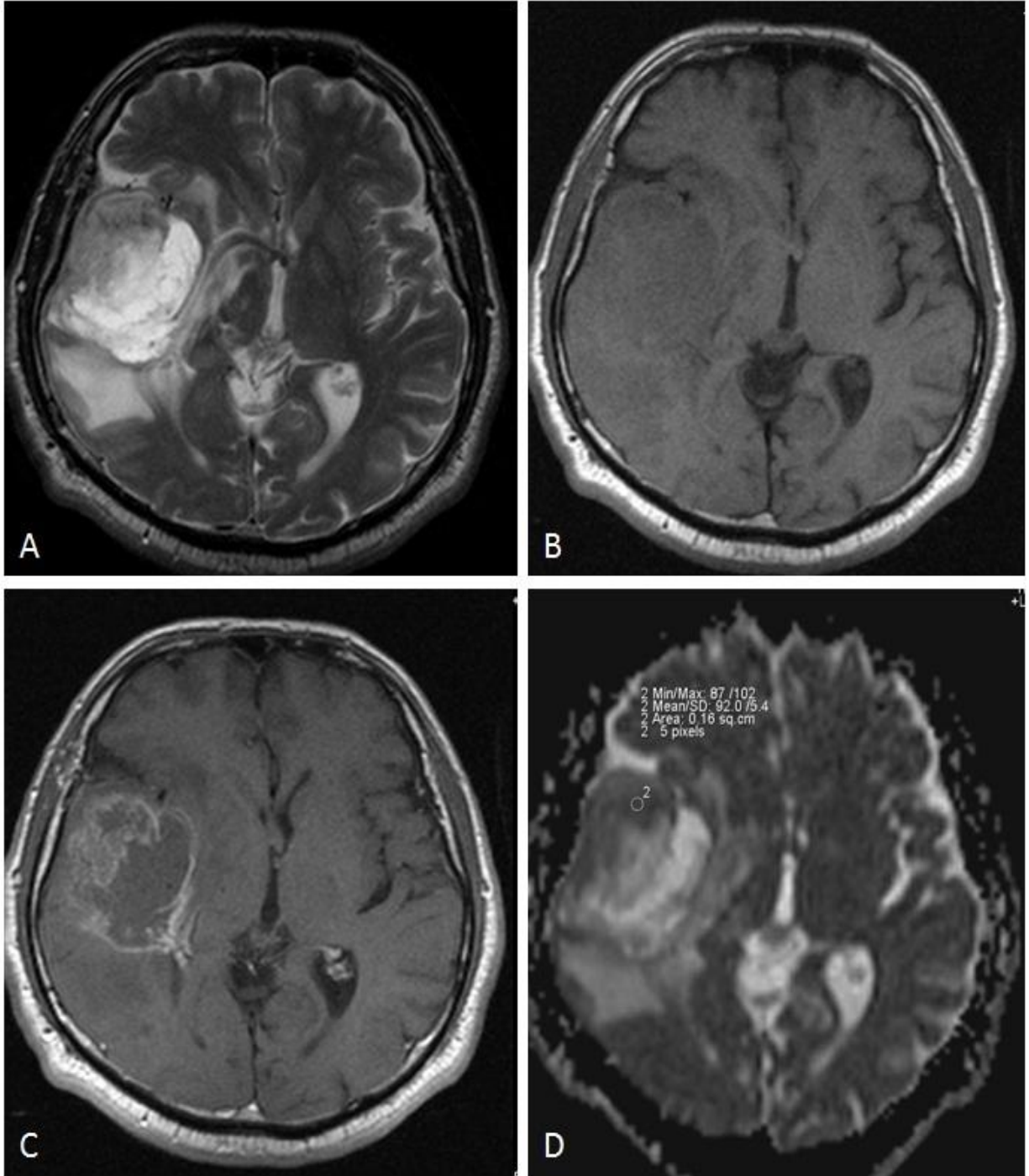
5. OLGU ÖRNEKLERİ

OLGU 1



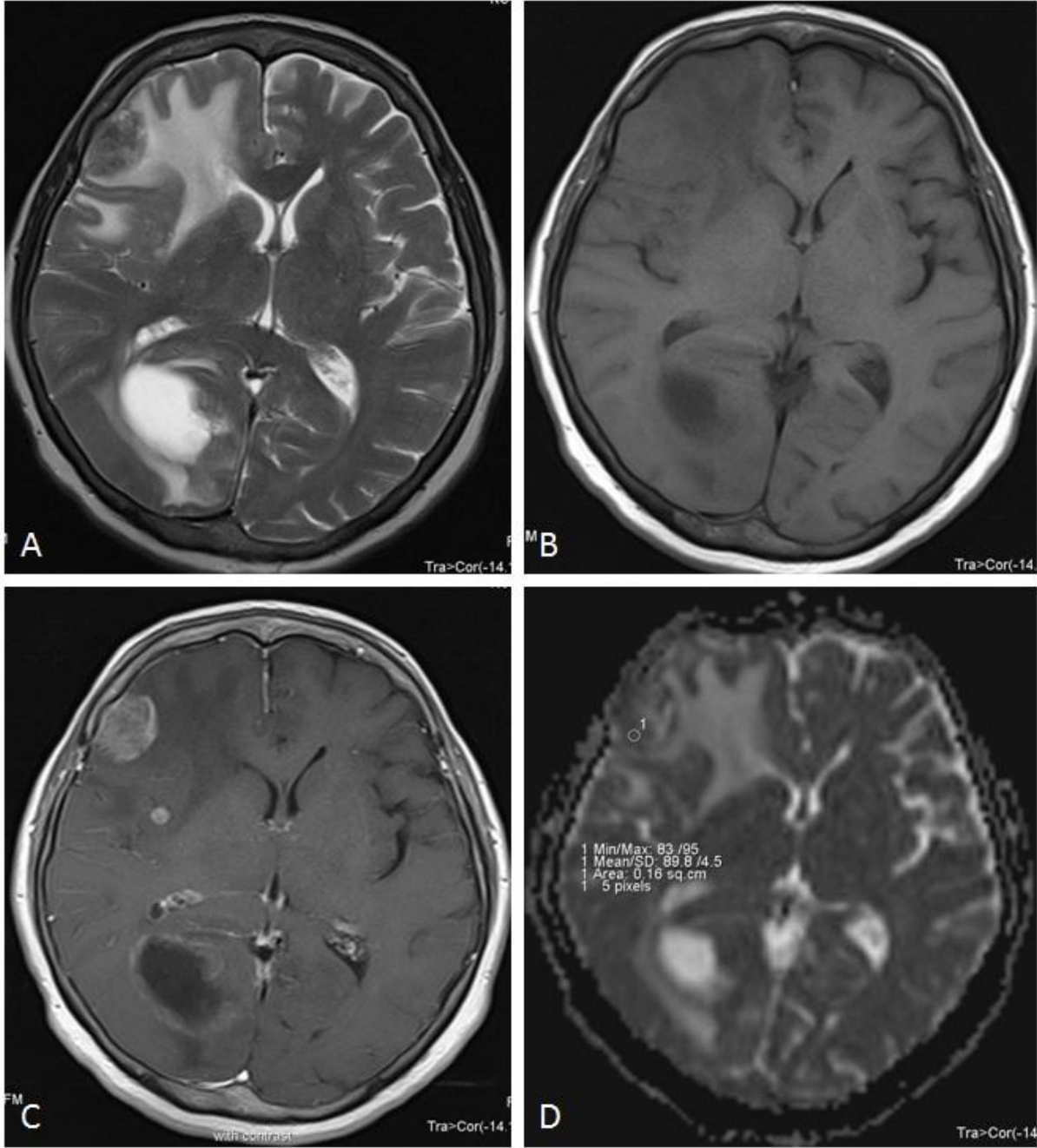
Resim 1. Düşük dereceli glial tümöre (grade II astrositom) ait örnek. 13 yaşındaki erkek olguda sağ temporal lob inferior kesiminde T2A imajda (A) hiperintens, T1A imajda (B) hipointens lobule konturlu lezyon izlenmektedir. Kontrastlı T1A (C) incelemede lezyonda belirgin kontrast tutulumu saptanmadı. DAG sonrası elde edilen ADC haritasında (D) lezyondan ölçülen min ADC değeri ve mean ADC değeri $1.66 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve $1.706 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak saptandı.

OLGU 2



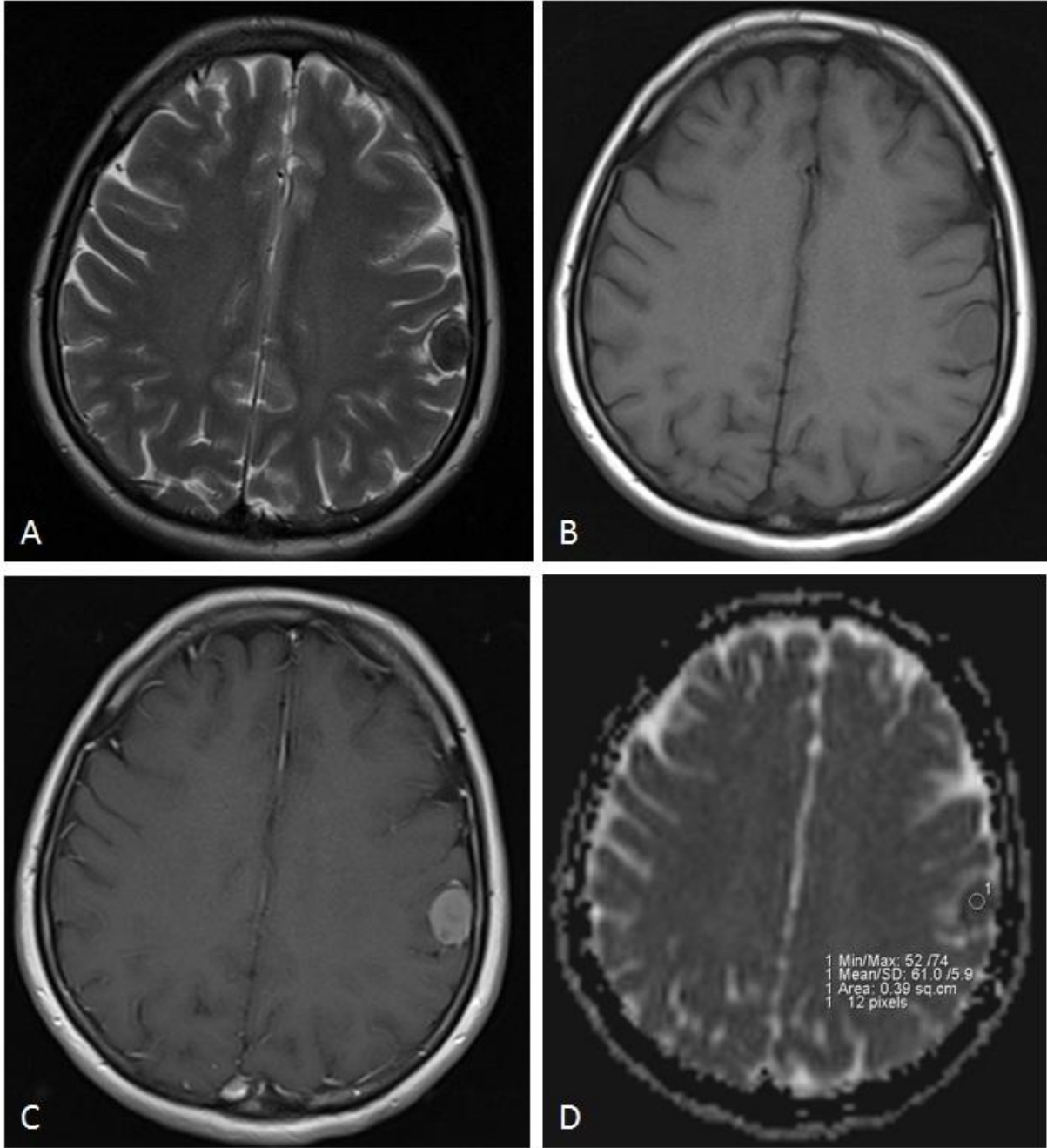
Resim 2. Yüksek dereceli glial tümöre (glioblastome multiforme) ait örnek. 66 yaşındaki erkek olguda sağ temporoparietal bölgede T2A imajda (A) heterojen hipo-hiperintens, T1A imajda (B) hipointens lezyon izlenmektedir. Lezyon çevresinde belirgin ödemde dikkati çekmektedir. Kontrastlı T1A (C) incelemede lezyonda heterojen kontrastlanma izlendi. DAG sonrası elde edilen ADC haritasında (D) lezyondan ölçülen min ADC değeri ve mean ADC değeri $0.87 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve $0.92 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak saptandı.

OLGU 3



Resim 3. Metastaza (akciğer karsinomuna sekonder) ait örnek. 74 yaşındaki kadın olguda sağ frontal ve oksipital bölgede T2A imajda (A) heterojen hipo-hiperintens alanlar içeren, T1A imajda (B) izo-hipointens lezyon ve oksipital bölgede kistik karakterde lezyon izlenmektedir. Kontrastlı T1A (C) incelemede frontal bölgedeki lezyonda homojene yakın, oksipital bölgedeki lezyonda periferik heterojen kontrastlanma izlendi. DAG sonrası elde edilen ADC haritasında (D) frontal bölgedeki lezyondan yapılan ölçümlerde min ADC değeri ve mean ADC değeri $0.83 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve $0.898 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak saptandı.

OLGU 4



Resim 4. Menenjiomaya ait örnek. 50 yaşındaki bayan olguda sol temporalda T2A (A) ve..... T1A imajda (B) gri cevher ile izointens düzgün sınırlı ekstraaksiyel lezyon izlenmektedir. Kontrastlı T1A (C) incelemede lezyonda yoğun homojen kontrast tutulumu izlendi. DAG sonrası elde edilen ADC haritasında (D) lezyondan ölçülen min ADC değeri ve mean ADC değeri $0.52 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve $0.61 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak saptandı.

6. TARTIŞMA

Beyin tümörlerinin görülme sıklığı 100.000 kişide 3,8 ile 5,1 arasında değişmektedir. Kansere bağlı ölümlerin % 2,7'i beyin tümörleri nedeniyle olmaktadır. Çocuklarda lösemi ve lenfomadan sonra en sık tümör grubunu oluşturmaktadır. Erişkinlerde primer malign beyin tümörlerinin başında glioblastoma multiforme gelmektedir. Klinik bulgular tümörün yerleşim yerine göre değişmekle birlikte, sıklıkla baş ağrısı, halsizlik, kusma, epilepsi, görme bozukluğu, el ve ayaklarda güçsüzlük, dengesizlik gibi şikayetler görülmektedir. Preoperatif dönemde tümörün tipinin ve evresinin bilinmesi tedavi planlamasında ve prognozun belirlenmesinde oldukça önemlidir. Yine heterojenite gösteren tümör dokusunda, evrelemenin doğru olarak yapılmasında biyopsi yapılacak alanın seçilmesi de ayrı bir önem arz etmektedir. Preoperatif değerlendirmede, radyolojik yöntemlerden özellikle manyetik rezonans görüntülemenin birleştirildiği ileri MR görüntüleme yöntemleri önemli bir yer tutmaktadır.

Manyetik rezonans görüntüleme, yumuşak doku kontrast çözümü en yüksek olan radyolojik görüntüleme yöntemidir. Bu özelliği ile başta merkezi sinir sistemi olmak üzere vücuttaki tüm yumuşak dokuların incelenmesinde kullanılır. Dokulara zararlı iyonizan radyasyon içermemesi, noninvazif olması ve multiplanar görüntü sağlaması nedeniyle primer görüntüleme haline gelmiştir. MRG, manyetik bir alanda elektromanyetik radyo dalgalarının vücuda gönderilmesi ve geri dönen sinyallerin görüntüye dönüştürülmesi esasına dayanan bir görüntüleme yöntemidir. Beyin tümörlerini değerlendirmede kontrastlı MRG anatomik detayları göstermedeki üstünlüğü ve kan-beyin bariyerinin bozulduğu yerlerin kontrastlanma göstererek saptanmasını kolaylaştırması nedeniyle günümüzde tercih edilen yöntemdir. Günümüzde, konvansiyonel MRG'nin yanı sıra, diğer MRG metotları da rutin kullanıma girmiştir. Bu yöntemler arasında difüzyon ağırlıklı görüntüleme, difüzyon tensör görüntüleme, perfüzyon MRG ve MR perfüzyon incelemeleri yer almaktadır (46).

DAG ise biyolojik dokulardaki su moleküllerinin difüzyonunu kantitatif ve non-invaziv olarak ölçebilen bir MR tekniğidir. Difüzyon kısıtlaması hiperselüler dokularda daha fazladır. Aksine, hiposelüler ve geniş ekstraselüler boşluğa sahip dokularda ve hücre membran hasarında difüzyon daha az kısıtlanır (47). Kısıtlanmış difüzyon paterni trace imajlarda sinyal artışı, ADC haritasında ise sinyal azalması ile karakterizedir. Görsel değerlendirmenin yanı sıra ADC haritaları üzerinden ADC değerleri istenilen bölgelerden ölçülebilir. ADC haritası, matematiksel hesaplamalarda T2 etkisini ortadan kaldıran ve kantitatif ölçüm yaparak önemli bilgiler sağlayan bir parametredir. ADC değer ölçümleriyle birlikte DAG bir fonksiyonel görüntüleme yöntemi olarak tanı ve ayırıcı tanıda önemli katkılar sağlayabilmektedir. Dokudaki su difüzyonu değerlerinin ADC haritaları üzerinden direkt olarak ölçülüp matematiksel olarak ortaya konabilmesi, diğer fonksiyonel görüntüleme yöntemlerine kıyasla büyük bir avantajdır (18, 48).

En sık görülen primer beyin tümörü olan glial tümörler, histolojik olarak heterojen yapıdadır. Değişik derecelerde selüler ve nükleer pleomorfizm, mitotik aktivite, vasküler proliferasyon ve nekroz içerirler (49). Özellikle yüksek dereceli glial tümörlerin içerisinde farklı evre gösteren alanlar olabilir. Agresif tedaviye rağmen malign glial tümörlerde prognoz genelde kötüdür ve tekrarlama oranları yüksektir. Çünkü yüksek dereceli glial tümörlerin önemli bir özelliği beyin parankimini infiltre etmeleridir. Uygun tedavinin seçilmesi tümör evresine önemli derecede bağlıdır. Gelişen fonksiyonel MR teknikleri tümör derecesini doğru bir şekilde tesbit ederek tedavi yaklaşımının belirlenmesini, tedavinin daha iyi planlanmasını sağlar (50).

Intrakranial beyin tümörlerinin değerlendirilmesinde DAG'nin kullanımı ile ilgili araştırmalar MRG tekniklerindeki gelişmeler ile birlikte artmıştır. Brunberg ve arkadaşları, ADC değerleri ve anizotropik difüzyon indeksini (anizotropik difüzyon indeksi=maksimum ADC–minimum ADC/ ortalama ADC) kullanarak, normal beyaz cevher alanlarının nekroz ve

kist alanlarından, ödem ve kontrastlanan solid tümörden ayrılabilirdiğini bildirmiştir (51). Tien ve arkadaşları, kontrastlanan tümör dokusunun DAG'lerde nisbeten daha hiperintens olduğunu ve böylece kontrastlanmayan tümör alanlarından ve tümör çevresindeki ödemden ayrılabilirdiğini tespit etmiştir. Yani ADC değerleri tümör sellülaritesinin derecesi ile korelasyon göstermektedir (52, 53). Gupta ve arkadaşlarının MR spektroskopi ve ADC haritaları ile 20 tümörlü hastada yaptığı çalışmada hipersellüler alanlarda kolin düzeylerinde artma ve ADC değerlerinde azalma izlendiğini bulmuşlardır. Bunun artan tümör sellülaritesi ile ekstrasellüler boşlukta azalma ve su difüzyonunun kısıtlanması sonucunda meydana geldiğini düşünmüşlerdir (54).

Yapılan çoğu çalışmada araştırmacılar düşük ve yüksek dereceli tümörleri ADC ölçümleri ile birbirinden ayırt etmeye çalışmıştır. Kono ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada glial tümör derecelendirilmesinde önemli bir parametre olan tümör selülaritesi ile ADC değerleri arasında uyumlu sonuçlar elde edilmiş ancak ADC sonuçlarının tümör tipini belirlemede tek başına güvenilir olmadığı bildirilmiştir. Bu çalışmada grade II astrositik tümörlerde ADC $1,14 \pm 0,18 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, glioblastomlarda $0,82 \pm 0,13 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bulunmuştur (55). Bulakbası ve arkadaşlarının çalışmasında da benzer sonuçlar elde edilmiş ve ADC değerlerini; yüksek dereceli tümörlerde $0,87 \pm 0,10 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, düşük dereceli tümörlerde $1,15 \pm 0,11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak tespit etmiştir (56). Yang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise ortalama minimum ADC değerleri; yüksek dereceli tümörlerde $0,92 \pm 0,27 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, düşük dereceli tümörlerde $1,28 \pm 0,15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bildirilmiştir (50). Bizim çalışmamızda da literatürdeki bilgilere benzer bulgular elde edilmiştir. Bizim çalışmamızda; ortalama min ADC değeri, düşük dereceli glial tümörlerde $1.639 \pm 0.17 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, yüksek dereceli glial tümörlerde $0.930 \pm 0.13 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bulunmuş olup, sonuçlara göre iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmektedir ($p < 0,05$).

Metastazlar, supratentorial beyin tümörlerinin yaklaşık yarısını oluşturur. Metastatik tümörler santral sinir sistemine hematogen yolla ulaşırlar. Meme, akciğer, malign melanom gibi kanser türleri beyne sık metastaz yaparlar. Multipl olma eğilimindedirler. % 50 oranında soliter olma ihtimalleri vardır. Çevrelerinde belirgin ödem barındırırlar. İntrakranial metastazlar, yüksek dereceli glial tümörlerle en çok karışan lezyonlardır. Konvansiyonel MRG'de; soliter metastaz ve primer glial tümör karakteristikleri nonspesifiktir ve güvenilir bir şekilde ayırım yapmak çoğu zaman mümkün olmamaktadır. Her iki tümör de değişken derecelerde kontrastlanır ve peritümöral ödem oluşturur. Tedavi protokolünü belirlemek ve prognozu değerlendirmek için ayırımı yapmak önemlidir (57). Ancak MRG'de; soliter metastaz ve primer gliyom karakteristikleri nonspesifiktir ve güvenilir bir şekilde ayırım yapmak çoğu zaman mümkün olmamaktadır (58). Literatürde bu iki tümörün ADC değerleri ile ayrılabilceğini belirten yayınlar vardır. Krabbe ve arkadaşları 1997 yılında yayınladıkları çalışmasında metastazlardaki kontrast tutan bölgelerin ADC değerlerinin, yüksek evre glial tümörlerin ADC değerlerinden anlamlı şekilde yüksek olduğunu belirtmişlerdir (59). Bizim çalışmamızda ise metastazlar ile yüksek dereceli glial tümörlerin kontrastlanan alanlarından elde olunan ADC değerleri (sırasıyla min ADC değerleri; $0.902 \pm 0.16 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, $0.930 \pm 0.13 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Wang ve arkadaşlarının yaptığı ve yeni yakın dönemde yayınlanan çalışmalarında da bizim çalışmamıza benzer şekilde glioblastomalar ile metastazlar arasında ortalama ADC değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (60). Bu çalışmada metastazlar ve glioblastomalar ile lenfomalar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır ancak bizim çalışma grubumuz içerisinde lenfoma grubu yoktu. Metastaz ve yüksek dereceli gliyomların oluşturduğu peritümöral ödemin farklı olduğu düşüncesinden yola çıkılarak, ADC ölçümleri ile bu iki patolojiyi ayırmada kullanılabileceğini belirten çalışmalar bulunmaktadır. Gliomlardaki ödemin yoğun infiltratif tümöral hücre içerdiği, metastazlarda izlenen vazojenik ödemin ise daha ağırlıklı olarak su

moleküllerinden oluştuğu fikrinden yola çıkmışlardır (61). Lu S. ve arkadaşları 12 yüksek dereceli glial tümör ve 12 metastaz olmak üzere toplam 24 hastadan oluşan çalışmalarında; metastazlarda ($0.798 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) gözlenen vazojenik ödemin ADC değerinin yüksek dereceli gliomlara ($0,622 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) göre anlamlı yüksek olduğunu saptamışlardır ($p < 0,05$) (61). Krabbe ve arkadaşlarının çalışmasında metastazlar ile yüksek dereceli glial tümörlerin etrafındaki ödemden elde olunan ADC değerlerinin anlamlı şekilde yüksek olduğunu belirtmişlerdir (59). Ancak bizim çalışmamızda, bu literatür bilgisi ile uyumsuz olarak metastazlar ile yüksek dereceli glial tümörler etrafındaki ödem alanından elde olunan ADC değerleri arasında iki grup arasında istatistiksel farklılık saptanmadı.

Kono ve arkadaşlarının 56 hastada yaptığı çalışmada; yüksek dereceli 9 glial tümörde ADC değerleri $0.82 \pm 0.13 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, düşük dereceli glial tümörlerde $1.14 \pm 0.18 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, 21 metastatik olguda ADC değeri $0.79 \pm 0.23 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve 18 menenjiomlu olguda $0.78 \pm 0.17 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bulmuşlardır. Bu çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde düşük ve yüksek dereceli glial tümörler arasında anlamlı farklılık saptanırken, yüksek dereceli glial tümörler ile metastazlar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Yine bu çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde peritümöral ödemden elde olunan ADC değerleri arasında gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (55). Ayrıca Provenzela ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada peritümöral hiperintens alanlardan ölçülen mean ADC değerleri açısından gliomlar ve menenjiomlar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ve bu sonuçlar da bizim çalışmamızla benzer bulgular içermektedir (62).

Sonuç olarak kontrast madde kullanımına gerek olmaması, uygulamanın kolay olup görüntülerin saniyeler içinde elde edilmesi gibi avantajları ile birlikte DAG intrakranial yer kaplayan lezyonların değerlendirilmesinde faydalı bir yöntemdir ve beyin tümörlü hastaların rutin MR incelemesinin bir parçası olmalıdır.

7. SONUÇ

Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme ile elde olunan ADC değerlerinin, tedavi yaklaşımları ve prognozları önemli farklılıklar gösteren intrakranial lezyonların ayırımında ve glial tümörlerin derecelendirilmesinde faydalı bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz. DAG'nin diğer ileri MR görüntüleme yöntemleri (difüzyon tensör görüntüleme, perfüzyon MR, MR spektroskopisi) ile birleştirildiğinde doğruluk oranlarının artacağı kanısındayız.

8.ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, intrakranial alanda yerleşen tümörlerinin evrenmesi ve ayırımında difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemenin katkısının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 2009 ve 2012 yılları arasında beyin tümörü tanısı almış ve konvansiyonel MRG ve difüzyon ağırlıklı görüntüleme yapılmış toplam 60 olgu retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Her olguda tümörün solid komponentinden ve peritümöral ödem olan olgularda peritümöral ödem sahasından ROI (region of interest) kullanılarak görünür difüzyon katsayısı (ADC) değerleri ölçülmüştür. Gruplar düşük dereceli glial tümörler, yüksek dereceli glial tümörler, metastazlar ve menenjiomlar olacak şekilde 4 gruba ayrıldı. Gruplar arasında anlamlı farklılık olup olmadığı istatistiksel yöntemlerle analiz edildi ve P değeri < 0.05 olduğunda istatistiksel olarak anlamlı değerlendirildi.

Bulgular: Tüm tümör grupları karşılaştırıldığına; düşük dereceli glial tümörlerden ölçülen ADC değerleri diğer tüm gruplar ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı olarak değerlendirildi ($p < 0.05$). Menenjiomlar ile diğer tümör gruplarının ADC değerleri arasında da anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.05$). Yüksek dereceli glial tümörler ile metastazlar arasında ADC değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Peritümöral ödem saptanan gruplar (yüksek dereceli glial tümör, metastaz, menenjiom) arasında peritümöral ödem alanından elde edilen ADC değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Sonuç: Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme ile elde olunan ADC değerlerinin intrakranial lezyonların ayırımında ve glial tümörlerin derecelendirilmesinde faydalı bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz. DAG'nin diğer ileri MR görüntüleme yöntemleri (difüzyon tensör görüntüleme, perfüzyon MR, MR spektroskopisi) ile birleştirildiğinde doğruluk oranlarının artacağı kanısındayız.

9. ABSTRACT

Purpose: Our aim in this study is to evaluate the role of diffusion weighted magnetic resonance imaging (DWI) in differentiation and grading of intracranial mass lesions.

Material and Method: We retrospectively examined the conventional and diffusion weighted MR imaging findings of 60 patients who were diagnosed as brain tumor between the years of 2009-2012. Apparent diffusion coefficient (ADC) values are measured from solid component of the tumor in each case and from peritumoral vasogenic edema if present. The values are measured by using region of interest (ROI). There were 4 groups of patients, such as low grade gliomas, high grade gliomas, metastases and meningiomas. The results are analysed statistically between groups and a $p < 0.05$ is considered significant.

Results: ADC values of low-grade glial tumors was higher than the other groups ($p < 0.05$). Also ADC values of meningiomas was lower than the other groups ($p < 0.05$). There was no significant difference of ADC values of solid portion between high grade gliomas and metastasis. There was no significant difference of ADC values measured from the peritumoral edema of high-grade glial tumors, metastasis and meningiomas.

Conclusion: Diffusion weighted imaging with ADC measurement can be a useful method in differentiation of brain tumors and staging on glial tumors. It will be useful to perform DWI with other advanced MR sequences (diffusion tensor imaging, perfusion MRI, MR spectroscopy) in brain tumor imaging.

10. KAYNAKLAR

- 1.** Aksoy FG, Lev MH. Dynamic contrast enhanced brain perfusion imaging: Technique and clinical applications. *Semin Ultrasound CT MR* 2000; 21: 462-467.
- 2.** Aksoy FG, Yerli H. Dinamik kontrastlı beyin perfüzyon görüntüleme: teknik prensipler, tuzak ve sorunlar. *Diagn Interv Radiol* 2003; 9: 309-314.
- 3.** Tuncel E. *Klinik Radyoloji*. 2. baskı. 2007.
- 4.** Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Granier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 1986; 161: 401-407.
- 5.** Hahn EL: Spin echoes. *Physiol Rev* 1950; 80: 580-594.
- 6.** Carr HY, Purcell EM. Effects of diffusion on free precession in nuclear magnetic resonance experiments. *Phys Rev* 1954; 94: 630-638.
- 7.** Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements: Spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. *Journal of Chemical Physic* 1965; 42: 288-292.
- 8.** Moseley ME, Kucharczyk J, Mintorovitch J, Cohen Y, Kurhanewicz J, Derugin N, et al. Diffusion weighted MR imaging of acute stroke: correlation with T2-weighted and magnetic susceptibility-enhanced MR imaging in cats. *Am J Neuro Rad* 1990; 11: 423-429.
- 9.** Oyar O, Gülsoy UK. *Tıbbi Görüntüleme Fiziği*. Isparta, 2003.
- 10.** Rowley HA, Grant PE, Roberts TP. Diffusion MR imaging. Theory and applications. *Neuroimaging Clin N Am*. 1999; 9: 343-361

- 11.** Le Bihan D, Turner R, Douek P, Patronas N. Diffusion MR imaging clinical applications. *AJR Am J Roentgenol.* 1992; 159(3): 591-599.
- 12.** Keyik B, Edgüer T, Çakmakçı E, Bakdık S, Hekimoğlu B. Difüzyon ağırlıklı MRG'nin konvansiyonel beyin MRG'ye katkısı. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 2002; 8: 323-329.
- 13.** Buxton RB, Frank LR, Prasad V. Principles of diffusion and perfusion MRI. Edelman RR, Zlatkin MB, Hesselink JR. Ed. *Clinical Magnetic Resonance Imaging. I*, WB Saunders, Philadelphia; 1996: 233-270.
- 14.** Celal F. Difüzyon MR Görüntüleme. In: Balcı P, Pabuşçu Y, editors. *Temel Radyoloji Fiziyi.* 2. Baskı, Türk Radyoloji Derneği İzmir Şubesi; 2008; 165-169.
- 15.** Kele PG, Van Der Jagt EJ. Diffusion weighted imaging in the liver. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 1567-1576.
- 16.** Pierpaoli C, Jezzard P, Basser PJ, Barnett A, Di Chiro G. Diffusion tensor imaging of the human brain. *Radiology* 1996; 201: 637-648.
- 17.** Mori S, Barker PB. Diffusion magnetic resonance imaging: its principle and applications. *Anat Rec.* 1999; 257(3): 102-109.
- 18.** Şener RN. Difüzyon MRG'de "apparent diffusion coefficient" (ADC) değerleri. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 2001; 7: 460-463.
- 19.** Cheien D, Kwong KK, Gres DR, Buonanno FS, Buxton RB, Rosen BR. MR diffusion imaging of cerebral infarction in humans. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1992; 13: 1097-1102.
- 20.** Desprechins B, Stadnik T, Koerts G, Shabana W, Breucg C, Osteaux M. Use of diffusion weighted MR imaging in differential diagnosis between intracerebral necrotic tumors and cerebral abscesses. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999; 20: 1252-1257.

- 21.** Tsurada J, Chew W, Moosley M, Norman D. Diffusion weighted MR imaging of the brain. Value of differentiating between extra-axial cysts and epidermoid tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990; 11: 925-931.
- 22.** Dağ Y, Fırat AK, Karakaş HM, Alkan A, Yakıncı C, Erdem G. Difüzyon ağırlıklı MR görüntülemenin hipoksik iskemik ensefalopatili yenidoğanlarda klinik etkinliği. *Diagn Interv Radiol* 2006; 12: 109-114.
- 23.** Karaarslan E, Arslan A. Diffusion weighted MR imaging in non-infarct lesions of the brain. *European Journal of Radiology* 2008; 65: 402-416.
- 24.** Baur A, Stabler A, Bruning R, Bartl R, Krodel A, Reiser M, et al. Diffusion weighted MR imaging of bone marrow: Differentiation of benign versus pathologic compression fractures. *Radiology* 1998; 207(2): 349-356.
- 25.** Charles-Edwards EM, deSouza NM. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging and its application to cancer. *Cancer Imaging* 2006; 6: 135-143.
- 26.** Hong N, Du X, Nie Z, Li S. Diffusion-weighted MR study of femoral head avascular necrosis in severe acute respiratory syndrome patients. *J Magn Reson Imaging*. 2005; 22(5): 661-664.
- 27.** Eustace S, DiMasi M, Adams J, Ward R, Caruthers S, McAlindon T. In vitro and in vivo spin echo diffusion imaging characteristics of synovial fluid: potential noninvasive differentiation of inflammatory and degenerative arthritis. *Skeletal Radiol* 2000; 29: 320-323.
- 28.** CBTRUS (Central Brain Tumor Registry of the United States) 2002-2003 Report on Primary Brain Tumors in the United States. Chicago, Central Brain Tumor Registry of the United States, 2003.

- 29.** Levin A, Leibel SA, Gutin PH, Neoplasms of the Central Nervous. De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Ed. Cancer Principles and Practice of Oncology. 5th ED., Philadelphia: J.B Lippincot-Raven Publishers, 1997: 2022-2083.
- 30.** Materljan E, Materljan B, Sepcic J, Tuskan-Mohar L, Zamolo G, Erman-Baldini I. Epidemiology of central nervous system tumors in Labin area, Croatia, 1974-2001. CMJ 2004; 45: 206-212.
- 31.** Gün BD, Burak Bahadır B, Gamze Numanoğlu G, Kuzey GM, Açıköz B, Özdamar ŞO. Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda 2002-2006 yılları arasında tanı alan sinir sistemi tümörleri. Türk Patol Derg 2007, 23: 93-97.
- 32.** Kleihues P, Cavenee WK. WHO classification of tumors. Pathology and Genetics of the Nervous. Lyon, 2000.
- 33.** Kreth FW, Faist M, Rossner R, Birg W, Volk B, Ostergag CB. The risk of interstitial radiotherapy of low-grade gliomas. Radiother Oncol. 1997; 43: 253-260.
- 34.** Yünter N. İntraaksiyel beyin tümörleri. Nöroradyoloji, Manyetik rezonans uygulamaları. 96-109.
- 35.** Strog JA, Hatten HP, Brown MT, Debatin JF, Friedman HS, Oakes WJ, Tien R. Pilocytic Astrocytoma: Correlation between the initial imaging features and clinical aggressiveness. AJR 1993; 161: 369-372.
- 36.** Claussen C, Laniodo M, Schorner W, Niendorf HP, Weinmann HJ, Fiegler W, Felix R. Gadolinium-DTPA in MR imaging of glioblastomas and intracranial metastases. AJNR 1985; 6: 669-674.

37. Osborn AG. Stroke. Diagnostic Neuroradiology. St. Louis, Missouri: Mosby Year Book, 1994; 330-338.
38. Tien RD, Cardnas CA, Rajagopalan S. Pleomorphic xantastrocytoma of the brain: MR findings in six patients. Am J Rev Roentgenol 1992; 6: 1287-1290.
39. Burger P.C, Vogel F. Glioblastoma multiforme and anaplastic astrocytoma. Pathologic criteria and prognostic implications. Cancer 1985; 56: 1106-1111.
40. Sartor K. MR imaging of the brain tumors. Eur. Radiol. 1999;9: 1047-1054.
41. Bendszus M, Warmuth-Metz M, Klein R, et al. MR Spectroscopy in Gliomatosis Cerebri. AJNR Am J Neuroradiology. 2000; 21: 375-380.
42. Yünter N, Alper H. İntrakranial tümörlerde radyolojik tanı. İzmir: Güzlem Tıp Yayınları, 1996.
43. Atlas SW. Magnetic resonance imaging of the brain and spine. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins 2002: 215-238.
44. Dinçer A. Ekstraaksiyel beyin tümörleri. Nörordyoloji. Manyetik rezonans uygulamaları. 2006: 110-116.
45. Buetow MP, Buetow PC, Smirniotopoulos JG. Typical, atypical and misleading features in meningioma. Radiographics 1991; 11: 1087-1106.
46. Tozaki M, Maruyama K, Diffusion-Weighted Imaging for Characterizing Breast Lesions Prior to Biopsy. Women's Health Clinical 2009; magnetom flash(2): 67-71.
47. Koh DM, Collins DJ. Diffusion Weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. AJR Am J Roentgenol 2007; 188: 1622-1635.

- 48.** Bergui M, Zhong J, Bradac GB, Sales S. Diffusion-weighted images of intracranial cystlike lesions. *Neuroradiology* 2001; 43: 824-829.
- 49.** Chawla S, Wang S, Wolf RL, Woo JH, Wang J, O'Rourke DM, Judy KD, Grady MS, Melhem ER, Poptani H. Arterial spin-labeling and MR spectroscopy in the differentiation of gliomas. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007; 28(9): 1683-1689.
- 50.** Yang D, Korogi Y, Sugahara T, et al. Cerebral gliomas: prospective comparison of multivoxel 2D chemical-shift imaging proton MR spectroscopy, echoplanar perfusion and diffusion-weighted MRI. *Neuroradiology* 2002; 44: 656-666.
- 51.** Brunberg JA, Chenevert TL, McKeever PE, et al. In vivo MR determination of water diffusion coefficients and diffusion anisotropy: correlation with structural alteration in gliomas of the cerebral hemispheres. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995; 16: 361-371.
- 52.** Tien RD, Felsberg GJ, Friedman H, et al. MR imaging of high-grade cerebral gliomas: value of diffusion weighted echoplanar pulse sequences. *AJR* 1994; 162: 671-677.
- 53.** Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, et al. Usefulness of diffusion-weighted MRI with echoplanar technique in the evaluation of cellularity in gliomas. *J Magn Reson Imaging* 1999; 9: 53-60.
- 54.** Gupta RK, Sinha U, Cloughesy TF, Alger JR. Inverse correlation between choline magnetic resonance spectroscopy signal intensity and the apparent diffusion coefficient in human glioma. *Magn Reson Med* 1999; 41: 2-7.
- 55.** Kono K, Inoue Y, Nakayama K, et al. The role of diffusion weighted imaging in patients with brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2001; 22: 1081-1088.

- 56.** Bulakbasi N, Kocaoglu M, Örs F, et al. Combination of single-voxel proton MR spectroscopy and apparent diffusion coefficient calculation in the evaluation of common brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003; 24(2): 225-233.
- 57.** Hakyemez B, Erdogan C, Bolca N et al. Evaluation of different cerebral mass lesions by perfusion-weighted MR imaging. *J Magn Reson Imaging* 2006; 24: 817-824.
- 58.** Lee SJ, Kim JH, Kim YM, Wog K. Perfusion MR imaging in gliomas: comparison with histologic tumour grade. *Korean J Radiol* 2001; 2: 1-7.
- 59.** Krabbe K, Gideon P, Wang P, et al. MR diffusion imaging of human intracranial tumours. *Neuroradiol* 1997; 39: 483-489.
- 60.** Wang S, Kim S, Chawla S, et al. Differentiation between glioblastomas, solitary brain metastases, and primary cerebral lymphomas using diffusion tensor and dynamic susceptibility contrast-enhanced MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011; 32: 507-514.
- 61.** Lu S, Ahn D, Johnson G, Cha S. Peritumoral diffusion tensor imaging of high-grade gliomas and metastatic brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003 ; 24 (5): 937-941.
- 62.** Provenzale JM, McGraw P, Mhatre P, Guo AC, Delong D. Peritumoral brain regions in gliomas and meningiomas: investigation with isotropic diffusion-weighted MR imaging and diffusion-tensor MR imaging. *Radiology* 2004; 232 (2): 451–460.