

**T.C.**  
**YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**3T MR CİHAZINDA GLİAL TÜMÖRLERİN**  
**EVRELENDİRİLMESİNDE DİFÜZYON TENSÖR**  
**GÖRÜNTÜLEMENİN ETKİNLİĞİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. H. Duygu KARA**

**Danışman Öğretim Üyesi: Yrd. Doç. Dr. Özgür KILIÇKESMEZ**

**İSTANBUL-2010**

## İÇİNDEKİLER

## Sayfalar

1. Giriş ve Amaç	1
2. Genel Bilgiler	3
2.1. Santral Sinir Sistemi Embriyolojisi	3
2.2. Santral Sinir Sistemi anatomisi	9
3. Santral Sinir Sistemi Tümörleri	16
3.1. SSS' nin Nöroepitelyal Tümörlerinin WHO sınıflaması	19
3.2. Glial Tümörler	26
3.2.1. Astrositomlar	26
3.2.2. Gliomatozis Serebri	27
3.2.3. Oligodendrogliom	28
4. Difüzyon MR Görüntüleme	29
4.1. Tanımlamalar ve Temel Kavramlar	29
4.2. Difüzyon Tensör Görüntüleme	31
4.2.1. Yöntem	34
4.2.2. Klinik Uygulamalar	39
5. Gereç ve Yöntem	44
5.1. Hasta Popülasyonu ve Lezyon Bilgileri	44
5.2. Konvansiyonel MR ve DTG Değerlendirmesi	45
5.3. Histopatolojik Değerlendirme	46
5.4. İstatistiksel Analiz	47
6. Bulgular	48
6.1. Konvansiyonel MR bulguları	48
6.2. Difüzyon Tensör MR Bulguları	50
7. Olgu Örnekleri	53
8. Tartışma	56
8.1. Konvansiyonel Beyin MR Değerlendirmeleri	57
8.2. Difüzyon Tensör Beyin MR Değerlendirmeleri	59
9. Sonuç	65
10. Özet	67
11. Summary	69
12. Kaynaklar	71

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Glial tümörler beynin en sık izlenen primer malignitesi olup büyük bir kısmı malign karakterdedir. Konvansiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), glial tümörlerin saptanmasında oldukça yararlı olmakla birlikte bu lezyonların karakterizasyonunda, evrenmesinde ve yayılımında her zaman aynı derecede etkin olmayabilir. Son dönemde geliştirilen, Difüzyon Tensör Görüntüleme (DTG)'nin klinikte pratikte kullanıma girmesi ile glial tümörlerin evrenmesi, ve yayılımı hakkında daha fazla bilgi elde edilebilmektedir. DTG' nin klinik kullanım alanları arasında, iskemik beyin hasarı, demiyelinizan hastalıklar (multipl skleroz, ADEM vb.), epilepsi, metabolik beyaz cevher hastalıkları ve psikiyatrik hastalıklar da bulunmaktadır.

1990 yılında difüzyon anizotropi kavramı DTG'de kullanılmış ve klinik pratikte kullanıma girmiştir. Beyaz cevher yollarının mikroyapısını göstermeye dayanan bir görüntüleme yöntemidir. Akson liflerinin mikroyapısında değişikliğe neden olan patolojik prosesleri saptamada etkili bir yöntemdir. Glial tümörlerde düşük ve yüksek evre ayırımında ve tümör yayılımında konvansiyonel MRG'ye ek olarak bizlere önemli bilgiler vermektedir. Çalışma sonuçları, düşük ve yüksek evre ayırımında DTG' nin etkili olduğunu ortaya koysa da, Evre I ve II ile Evre III ve IV arasında henüz net olarak ayırım yapılamamaktadır. Bu yöntemin geliştirilmesi ile bu alanda daha umut verici sonuçların alınacağı düşünülmektedir.

Glial tümörlerin pre-operatif dönemde evrenmesi, tedavi protokolünü etkileyerek, cerraha yol göstermekte ve sonuç olarak morbitide ve mortalite oranını önemli ölçüde etkilemektedir. Evreleme ile birlikte peritümöral invazyonun ve tümör marjininin net olarak belirlenmesi, tümöral dokunun tam olarak rezeke edilmesini sağlayarak sağ kalımı artırmaktadır. Bu nedenle pre-operatif dönemde, özellikle non-invaziv olarak görüntüleme yöntemleri ile evreleme yapılması oldukça önem taşımaktadır.

Glial tümörlerin DTG ile evrenmesi çok çalışılmış bir konudur. MRG bulguları bunların saptanması, karakterizasyonu, evrenmesi ve yayılımının belirlenmesinde yardımcı olabilmektedir. Glial tümör tanısında konvansiyonel MRG ilk basamaktır, ancak çoğu kez bunları tanımlamaktan öteye geçememekte, evrelemede, yayılımında sınırlı kalmaktadır.

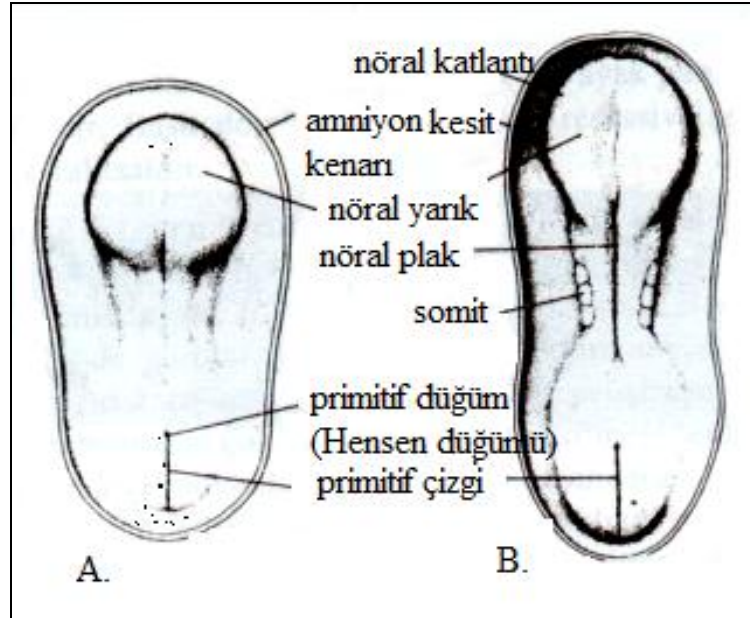
DTG tekniklerindeki yeni gelişmeler ile birlikte bu konuda MRG'nin etkinliğinin artacağı kuşkusuzdur.

Bu çalışmada, konvansiyonel MRG ve DTG'nin glial tümör evrelemedeki ve yayılımının belirlenmesindeki etkinliğini değerlendirmek amaçlanmıştır. Ayrıca histopatolojik olarak belirlenen tümör evrelemesi ile DTG'de saptanan evreleme arasındaki korelasyona bakılmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

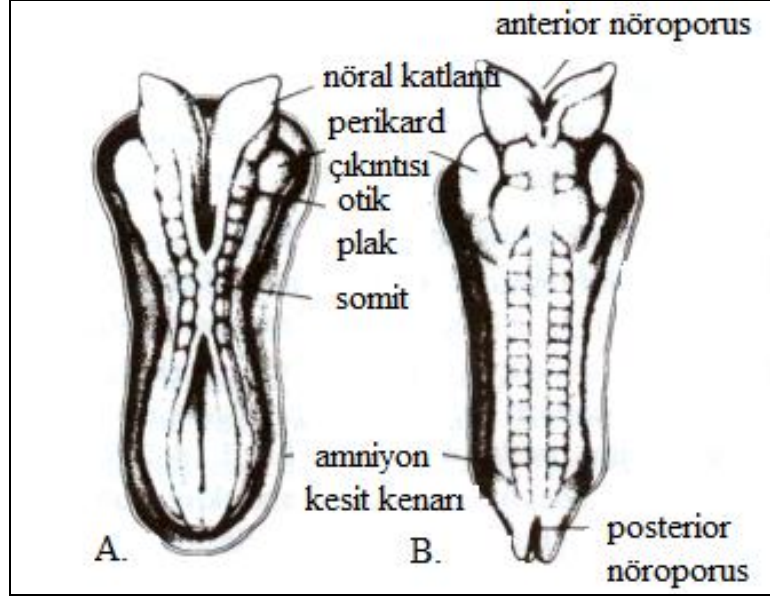
### 2.1. SANTRAL SİNİR SİSTEMİ EMBRİYOLOJİSİ

Sinir sistemi 3. haftada beliren, nöral plak olarak adlandırılan, embriyonik ektodermden gelişir. Altındaki notokord uzantısı ve bitişiğindeki mezoderm, üstteki ektodermi indükleyerek, nöral plak farklılaşmasına sebep olur. Nöral plağın lateral kenarları, yukarıya doğru kabarak, nöral katlantıları oluşturur (Şekil 2.1-A ve B) (1).



**Şekil 2.1:** Nöral katlantıları gösteren değişik evrelerdeki embriyolara ait görüntüler. A, 18 günlük. B, 20 günlük.

İleri evrelerde, nöral katlantı kabarıklığı daha da artar, orta çizgide servikal yönde birbirine yaklaşır ve birleşmeye başlar. Kaudal ve sefalik yönde ilerleyerek nöral tüpü oluşturur. Tüpün kranial ve kaudal uçlarında birleşme gecikir. Kranial ve kaudal delikler oluşur. Kranial delik, rostral nöropor adını alır ve 25. günde kapanır (Şekil 2.2 A ve B) Nöral tüp duvarları kalınlaşarak beyin ve omuriliği yapar. Nöral tüp lümeni, beyin ventrikül sistemine, omuriliğinki ise santral kanala dönüşür (1).



**Şekil 2.2:** Nöral tüpü gösteren değişik evrelerdeki embriyolara ait görüntüler. A, 22 günlük. B, 23 günlük.

4. somit çifti kranialindeki nöral tüp, beyini yapmak üzere gelişir. Kranial yönde, nöral katlantıların birleşmesi ve rostral nöroporusun kapanmasıyla, beyin gelişeceği 3 ilkel beyin vezikülü oluşur (1).

#### **Beyin Vezikülleri:**

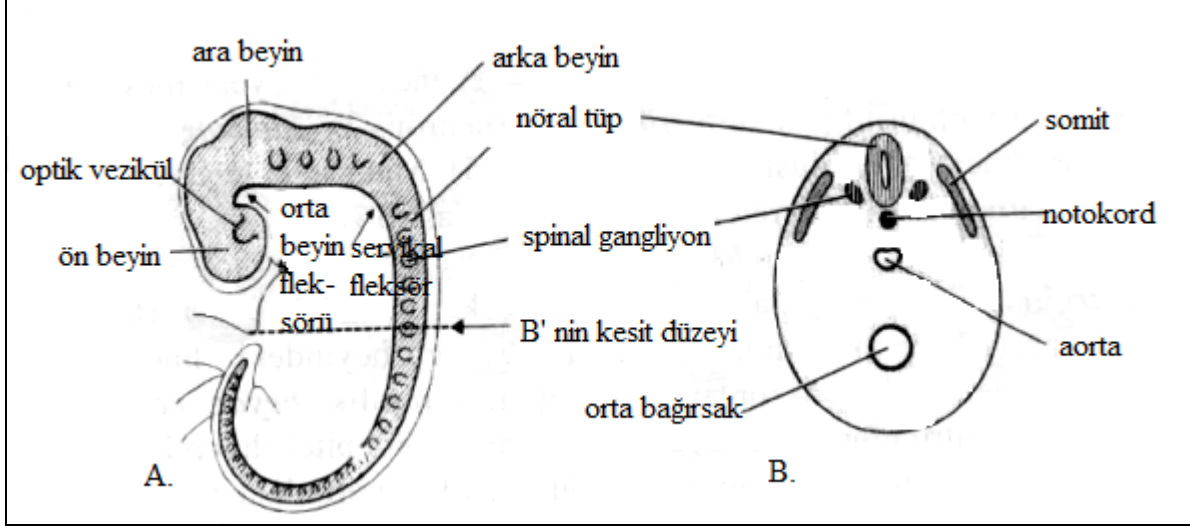
4. haftada 3 ilkel beyin vezikülü oluşur. (Şekil 2.3 A ve B) Ön beyin (prozensefalon), orta beyin (mezensefalon), ve arka beyin (rombensefalon)' den oluşur. 5. haftada ön beyin, tam olmayan 2 veziküle (telensefalon ve diensefalon) ve arka beyin de metencephalon ve myelencephalon' a bölünür. Böylece 5 sekonder beyin vezikülü meydana gelmiş olur (1).

#### **Beyin Fleksürleri:**

4. haftada, embriyonik beyin hızla büyür ve beyin kıvrılmasıyla ventrale eğilir. Ön beyin ile arka beyin arasında sefalik fleksür, orta beyin bölgesinde, orta beyin fleksürü ve arka beyin ile spinal kord arasında ise servikal fleksür bulunur. Arka beyindeki fleksürler arasında eşit olmayan büyüme sonrasında karşı yönde pontin fleksür oluşur. Bu fleksür arka beyin tavanının incelmeye neden olur (1,2).

### 2.1.1. ARKA BEYİN:

Servikal fleksür, gelişen omurilikten arka beyni sınırlar. Pontin fleksür, arka beyni, kaudal (miyelensefalon) ve rostral (metensefalon) kısımlarına ayırır (1).



**Şekil 2.3:** 28 günlük embriyoda, ilkel 3 beyin vezikülünü gösteren şematik görünüm.

A, sagittal kesit. B, aksiyal kesit.

Miyelensefalon, medulla oblongata olur. Metensefalon pons ve serebellumu meydana getirir. Arka beyin boşluğu 4. ventrikül, medullanın kaudal kısmı ise santral kanal olur (3).

### 2.1.2. ÖN BEYİN:

5. haftada ön beyin, tam olmayan 2 veziküle (telensefalon ve diensefalon) ayrılır.

#### **Diensefalon:**

Beynin bu bölümü proensefalonun orta kesiminden gelişir. Bir tavan plağı, iki alar plaktan oluşur. Tavan plağı, vasküler mezenşimle sarılı tek katlı epandim hücrelerinden oluşur. Tavan plağının kaudal kısmı pineal cisim ve epifizi meydana getirir. Pineal cisim 7. haftada, dışarıya çıkıntı yapmaya başlar. Sonuçta pineal cisim, mezensefalon tavanında solid bir organ şeklinde yerini alır. Işık ve karanlığın, endokrin ve davranış ritmini etkilemesinde rol oynar.

Alar plaklar, diensefalonun tavanını ve yan duvarlarını yapar. Lümene bakan yüzünde belirgin uzunluğuna bir oluk görülür. Bu oluk hipotalamik sulkus olup, alar plağı, dorsal (talamus) ve ventrale (hipotalamus) böler. Talamusun çekirdek yöreleri sonunda 2 belirgin çekirdek grubu oluşturur. İşitme ve görme impulslarını alan ve ileten, dorsal talamik grup, geçit ve nakletme istasyonu olarak işlev gören ventral talamik grup. Hipotalamusta birçok ayrı çekirdek grupları farklanır. Bu çekirdek yöreleri, uyku, sindirim ve duysal davranışlar gibi, visseral işlemlerin düzenleyici merkezi olarak görev alır (1,3).

### **Hipofiz Bezi (Pitüiter Gland):**

Ektoderm kökenlidir. İki farklı yerden gelişir.

1. Stomedeum ektoderm tavanı'nın yukarı doğru büyümesinden,
2. Nörohipofiz tomurcuğu olarak adlandırılan diensefalon nöroektodermi'nin aşağı doğru büyümesinden gelişir.

Bu iki embriyonik köken, bezin neden tamamen iki farklı doku türünden oluştuğunu açıklar. Adenohipofiz (glandüler kısım) ya da anterior lob, ağız ektoderminden gelişir. Nörohipofiz (nöral kısım) ya da posterior lob, nöroektodermden köken alır (1,2).

4. hafta ortalarında Rathke kesesi denilen bir divertikül, stomedeum tavanından dorsal çıkıntı yapar ve beyne doğru büyür. 5. haftada, bu kese uzar ve ağız epiteline yapıştığı yerde boğumlanarak, meme başı benzeri bir görünüm alır. Bu evrede, diensefalondan, aşağı doğru ventral bir uzantı olan infundibulumla temasa gelir (1).

Adenohipofiz bölümleri pars anterior, pars intermedia ve pars tüberalis olarak ayrılır. İfundibulum, median eminensia, infundibulum sapı ve pars nervosa'yı oluşturur (1).

### **Telensefalon:**

Beyin veziküllerinin en rostraldeki kısmı olup, serebral hemisferler denilen iki lateral cep çıkıntısından ve lamina terminalis denilen orta parçadan meydana gelir. Telensefalonun orta parça boşluğu, 3. ventrikülün anteriorda en uç noktasını oluşturur. Lateral veziküller denen hemisfer boşlukları da, foramen Monro yoluyla, diensefalon boşluğu (3.ventrikül) ile ilişkidir (1).



## **Serebral Hemisferler:**

5. hafta başında, prozensefalonun lateral duvarının iki taraflı dışa çıkıntısı şeklinde ortaya çıkar. 2. ayın ortalarında, hemisferlerin bazal kısmındaki manto (mantle) tabakasında artma başlar. Bu alan foramen Monro tabanı ve lateral ventriküllerin lümenine doğru çıkıntı yapar. Enine kesitlerde, hızla büyüyen bu bölge, çizgili bir görünüme sahip olduğundan korpus striatum olarak adlandırılır (1,3).

Hemisfer duvarının diensefalon tavanına yapıştığı alanlarda, nöroblastlar gelişmez ve burası ince kalır. Burada hemisfer duvarı, vasküler mezenşim ile örtülü tek katlı ependim hücre tabakasından ibarettir ve birlikte koroid pleksusu yaparlar (1).

Hemisferler daha ileri büyümeyle, dien ve mezensefalonun lateral yönünü ve metensefalonun sefalik parçasını giderek örter. Hemisfer duvarının bir parçası olan korpus striatum, posteriora doğru büyüyerek, lateral ventrikül tabanında uzunluğuna bir kabartı yapar. Bu büyüme sırasında korpus striatum iki kısma bölünür:

1. Kaudat çekirdekleri yapan dorsomedial kısım,
2. Lentiform çekirdekleri yapan ventrolateral kısım,

Bu bölünme, hemisfer korteksinden geçen afferent ve efferent aksonların giderek artıp, korpus striatum çekirdek kitlesini kesmesiyle birlikte sonlanır. Korpus striatumu ikiye ayıran bu lif demeti, internal kapsül olarak adlandırılır (1-3).

Serebral hemisferlerin, anterior, dorsal ve inferior yönlerde büyümeye devam etmesi sonucu, frontal, temporal ve oksipital loblar oluşur. Korpus striatum üzerindeki alan geç gelişerek, frontal ve temporal loblar arasında, insula denilen basık bir alan oluşur. Sonrasında insula etrafındaki komşu lobların aşırı büyümesi sonucu insula üzeri örtülür. Fetal hayatın sonlarında, serebral hemisfer yüzeyleri hızla büyüyerek, fissürler ve sulkuslarla ayrılan pek çok giris ve sulkuslar oluşur (1).

Serebral hemisfer nöroepiteli, çoğalma, göç etme ve farklılaşma sonucu serebral korteksi oluşturur. Ventriküler tabakanın çoğalan hücreleri, düzenli bölünerek, nöroblast dalgaları

oluşturur. Nöroblast dalgaları da periferine göç ederek korteks tabakalarını yaparlar. Nöroblast üretimi azalınca, ventriküler tabaka, farklı glioblastları ve ependimi oluşturur (1,2).

Erişkinde sağ ve sol hemisferi, orta çizgiyi geçen ve komissür denen birçok sinir lifi bağlar. Bu demetlerin en önemlileri lamina terminalisi kullanır. İlk ortaya çıkan demet, anterior kommissür'dür. Bu kommissür, olfaktör bulbustur ve bir hemisferin koku ile ilintili bölümlerini karşı hemisfere bağlar (1).

İkincil olarak ortaya çıkan kommissür, hipokampal kommissür veya forniks kommissürüdür. En önemli kommissür, korpus kallosumdur. 10. ayda ortaya çıkar, sağ ve sol hemisferin koku ile ilgili olmayan alanlarını bağlar (1).

Diğer kommissürler, posterior ve habenular kommissür adını alır. Pineal bez sapının tam altında ve rostralinde yer alırlar. Bir diğer kommissür, diensefalonun rostral duvarından ortaya çıkar ve retinanın medial yarımından gelen lifleri içeren optik kiazmadır (1,2).

## 2.2. SANTRAL SİNİR SİSTEMİ ANATOMİSİ

Sinir sistemi santral (SSS) ve periferik olarak ikiye ayrılır. SSS beyin ve medulla spinalisten oluşur. Embriyolojik dönemde nöral tüpün kaudal parçasından medulla spinalis, rostral parçasından ise önden arkaya doğru prozensefalon (ön beyin), mezensefalon (orta beyin) ve rombensefalon (arka beyin) gelişir. Ön beyin bölünmesi ile serebral hemisferler ve diensefalon yapıları orta çıkar. Arka beyinden pons, bulbus (medulla oblongata) ve serebellum gelişir. Santral sinir sisteminin mezensefalon, pons ve bulbustan oluşan parçasına beyin sapı adı verilir (4).

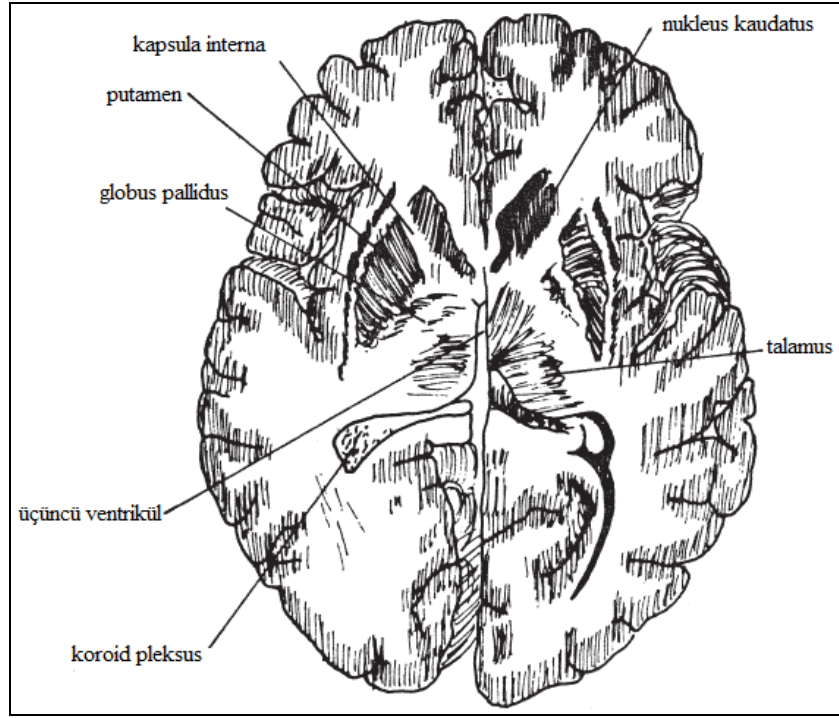
Santral sinir sistemi ile onu çevreleyen zarlar kemik yapı ile örtülüdür. Beyin, yassı kemiklerden oluşan kafatası boşluğunda, medulla spinalis ise vertebral kanalda yerleşmiştir. Santral sinir sistemini çevreleyen üç zar (meninks) vardır. Bu zarlar, dıştan içe doğru giderek incelik ve sırasıyla dura mater, araknoid ve pia mater adını alır (4).

Pia mater ile araknoid arasında, içinde beyin-omurilik sıvısının (liquor cerebrospinalis) dolaştığı boşluğa subaraknoid aralık (SAA) adı verilir. Kalın ve esnemeyen bir zar olan dura mater'in kafa boşluğuna doğru iki uzantısı vardır. Bunlardan tentorium serebelli kafa boşluğunu üst ve alt olmak üzere ikiye böler. Supratentoryal bölgede serebral hemisferler, infratentoryal bölgede ise beyin sapı ve serebellum yer alır. İki serebral hemisfer arasındaki dura mater uzantısına falks serebri adı verilir (4,5).

Serebral hemisferlerin dış yüzünde girinti (sulkus), ve çıkıntılar (girus) bulunur. Serebral hemisferler, ortasında falks serebri'nin yer aldığı fissura longitudinalis serebri ile birbirinden ayrılır. Fissura longitudinalis serebri'nin inferiorunda iki hemisfer arasındaki bağlantıyı sağlayan, yoğun lif demetlerinden oluşan korpus kallosum yer alır (4).

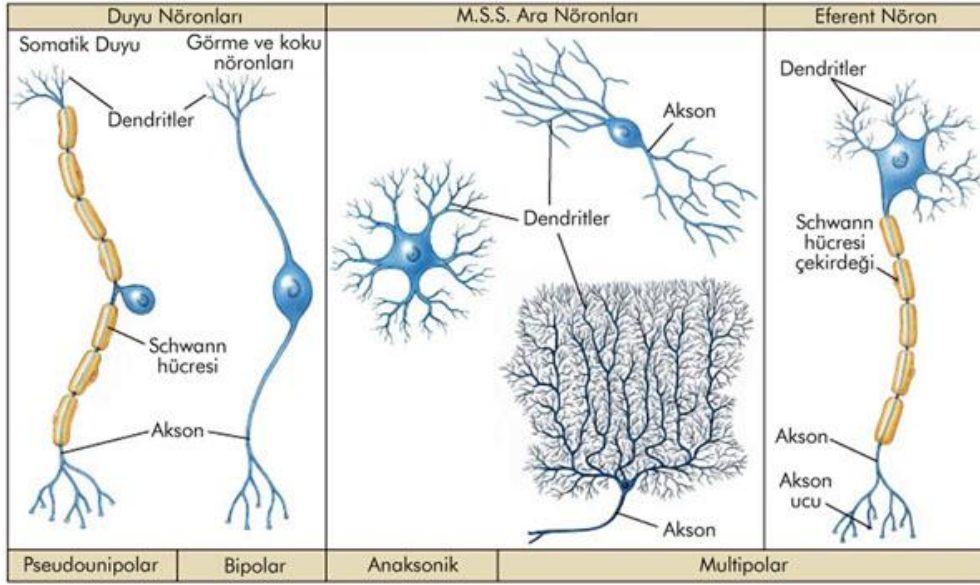
Her bir hemisfer 4 loba ayrılır. Bu loblar kendilerini örten kemiklerin adını alır. Frontal lob sulkus sentralis'in önü, sulkus lateralis'in üstünde yer alır. Sulkus sentralis ile fissura parieto-okspitalis arasındaki loba pariyetal lob adı verilir. Sulkus lateralis'in altında temporal lob, temporal ve pariyetal lobların arkasında ise oksipital lob yer alır (4,5).

Beyin korteksi gri maddeden (substantia grisea) yapılmıştır. Korteksin kalınlığı 1.5-4.5 mm arasında değişir. Beyin korteksinde 10 milyardan fazla nörön olduğu hesaplanmıştır. Bazı bölgesel değişiklikler göstermekle birlikte, beyin korteksi altı tabakadan oluşur. Korteks altındaki beyaz madde içinde bazı gri madde adacıkları bulunur. Nukleus kaudatus ve nukleus lentiformis gibi gri madde yapılarına bazal nukleuslar adı verilir (4).



**şekil 2 1.** Serebral hemisferlerin horizontal kesiti.

Sinir hücrelerine nörön denir. Nörön, sinir sisteminin parankimal hücresidir. İmpuls iletimini sağlayan nörönler, hücre gövdesi ve bazı uzantılardan oluşmaktadır. Bu uzantılardan kısa olanlarına dendrit adı verilir. Bir nörönün bir veya çok sayıda dendriti olabilir. Dendritler impulsun hücre gövdesine doğru iletimini sağlar. Nörönün akson denilen ve her hücre için tel olan uzantısı ise sinir impulsunu gövdeden periferine doğru iletir. Santral sinir sisteminin ikinci grup hücrelerine glia veya nöroglia denir. Astrosit, oligodendrosit (oligodendroglia) ve mikroglia hücreleri bu gruba girer (4-6).



**Şekil 2 2.** Nöron çeşitlerinin şematik gösterimi.

Korteks serebrinin altında kalan beyaz cevher (substantia alba), çeşitli kortikal merkezleri, korteks'in diğer merkezlerine veya daha alt merkezlere bağlayan organize yollar oluşturan *aksonları*, myelin yapımını sağlayan oligodendrositler ile destek görevi üstlenen astrositlerden oluşan *glial hücreleri* ve bol miktarda *kan damarlarını* içerir. Beyaz cevherde sinir sisteminin en önemli fonksiyonel hücreleri olan nöronlar bulunmaz. Beyaz cevhere kesitlerdeki yarı ovalimsi görünümü nedeniyle **sentrum semiovale** adı da verilmektedir. Sentrum semiovale kaudalinde sırasıyla **korona radiata** ve **internal kapsül** bulunur (7).

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

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

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

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

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

*Hipokampal komissür*, sağ-sol krus forniksler arasında oluşur.

*Habenular komissür*, pineal glandın süperiorunda bulunur sağ ve sol habenular nuklausları bağlar (7).

**2. Assosiasyon lifleri:** Aynı hemisferdeki farklı bölgeleri birbirine bağlar. *Fasikülus arkuatus*, en büyük assosiasyon lif demeti olup, frontal lobun ön bölümleri ile oksipital ve temporal lob oluşumlarını birbirine bağlar. Broka ve Wernike merkezleri bu demetin lifleri ile bağlantı kurar. *Singulum*, girus singuli içerisinde bulunur. Frontal ve pariyetal loblar ile parahipokampal girus ve komşu temporal lob bölümlerini birbirine bağlar (7).

**3. Projeksiyon lifleri:** Afferent ve efferent karakterli olan bu lifler, korteks serebri ile daha aşağıda bulunan beyin bölümleri (beyin sapı, omurilik) arasında bağlantı sağlar. Projeksiyon lifleri esas olarak beyin sapının üst bölümünden başlamak üzere, *kapsüla interna* olarak adlandırılan kompakt beyaz bir kitle oluştururlar. Horizontal planda V-şeklinde görülür ve anterior krus, genu ve posterior krus olarak 3 bölümü vardır. Yelpaze şeklinde dağılan kapsüla interna lifleri oluşumuna *korona radiata* denir. Diğer projeksiyon lif demetleri, putamen ve klastrum arasındaki *kapsüla eksterna* (kortikostriat ve kortikoretiküler lifler içerir) ile klastrum ve insula arasındaki *kapsüla ekstrema*'dır (7).

Korona radiatadan geçen assendan ve desendan yolaklar; *kortikospinal traktus*, *kortikopontin traktus* ve *kortikobulber traktustusu* oluştururlar.

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

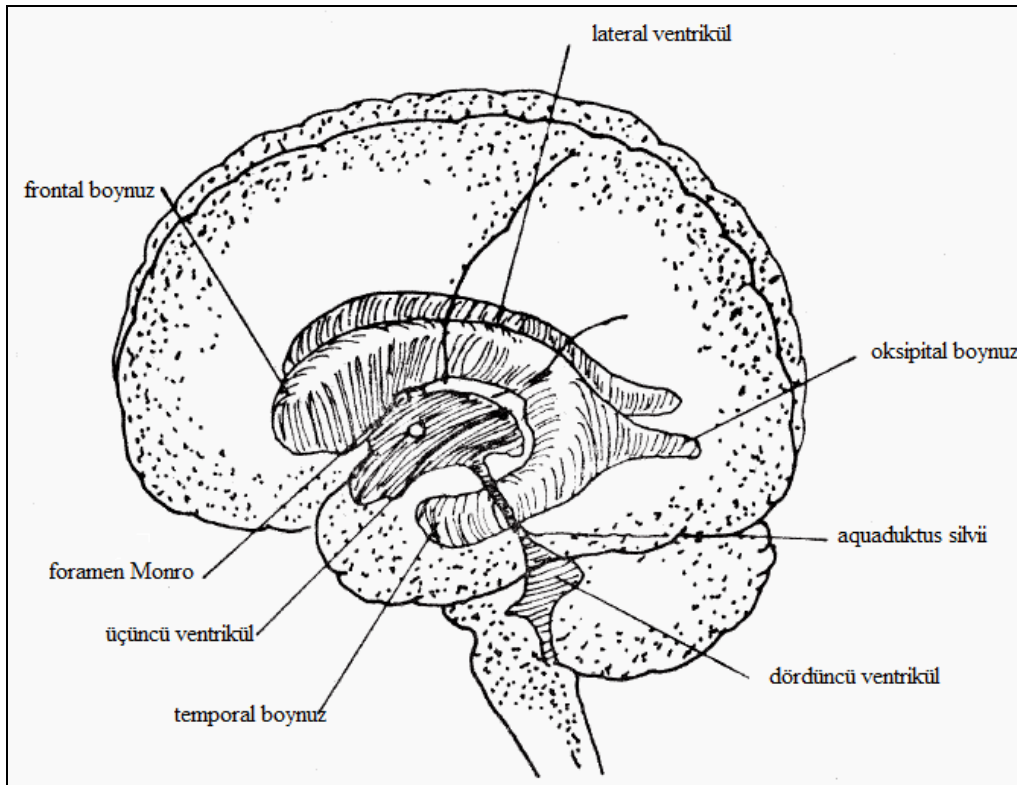
Kortikopontin traktus, korteks ile ponda bulunan nukleuslar arasındaki bağlantıyı sağlar. Motor liflerdir. Presentral girustan başlayıp, V (trigeminal), VII (fasiyal), ve XII (hipoglossal) kranial sinirlerin nukleuslarında sonlanır.

Kortikobulber traktus, korteks ile beyin sapı arasındaki bağlantıyı sağlar. Yüz, baş ve boyun kaslarını kontrol eden motor liflerden oluşur (6,7).

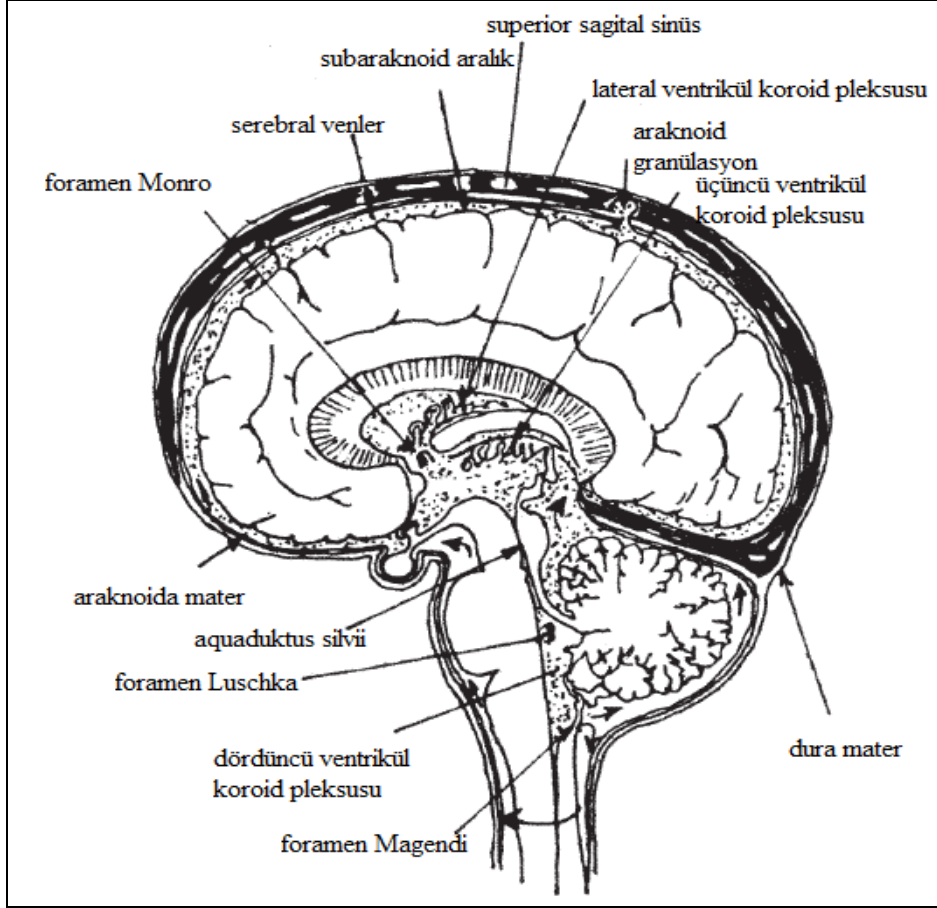
Beyin kesitlerinde, nöral yapıların derinliğinde ventrikül adı verilen ve ependim hücreleri ile örtülü boşluklar göze çarpar. Toplam dört ventrikül bulunur. Bunlardan iki tanesi hemisferlerin içine sağlı sollu yerleşmiş lateral ventriküllerdir. Beyin-omurilik sıvısının (BOS) büyük bölümü lateral ventriküllerdeki koroid pleksuslardan salgılanır. Lateral

ventriküller interventriküler foramen' ler (foramen Monro) ile diensefalonun ortasında yer alan üçüncü ventriküle açılır. Üçüncü ventriküle geçen BOS akuaduktus Silvi aracılığı ile pons ve serebellum arasındaki dördüncü ventriküle, buradan da foramen Magendie ve Luschka yoluyla beyin ve medulla spinalis'i çevreleyen subaraknoid aralığa geçer (4-6).

Diensefalon beyin sapının rostralinde, serebral hemisferlerin derininde yer alır. Diensefalondaki en önemli nöral yapı, birçok çekirdekten oluşan talamustur. Talamus üçüncü ventrikülün iki yanında bulunan oval şekilli yapılardır. Talamus, somato-sensoriyel duyular, görme ve işitme impulslarının kortekse ulaşmadan önceki durağıdır. Talamusun bu spesifik çekirdeklerinden çıkan nöronlar, serebral korteksin bu duyularla ilgili alanlarına projekte olurlar. Bu alanlar somato-sensoriyel duyular için pariyetal, görme için oksipital, işitme için de temporal kortekstir. Değişik duyular için, ayrı traktuslarla talamusun spesifik çekirdeklerine ulaşan, oradan da korteksin belirli duyu alanlarına ulaşan bu sisteme spesifik projeksiyon sistemi adı verilir (4).



**Şekil 2 3.** Ventrikül Sistemi



**Şekil 2 4.** Beyin-omurilik sıvısı dolanımı

Beyin sapının üst bölümünden, ve talamustaki dağılık çekirdek gruplarından çıkıp, korteksin her tarafına yaygın bir şekilde dağılan, ve onun sürekli bir uyarılma halinde olmasını sağlayan ikinci bir projeksiyon sistemi difüz veya spesifik olmayan projeksiyon sistemidir (4).

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

Mezensefalon beyin sapının en üst bölümünü oluşturur. III. (N. Oculomotorius) ve IV. (N. Trochlearis) kraniyal sinirlerin nükleuslarını bulundurur.

Pons beyin sapının en geniş parçasıdır. V. (N. Trigemini), VI. (N. Abducens), VII. (N. Fasialis) ve VIII. (N. Vestibulokohlearis) kraniyal sinirlerin nükleuslarını bulundurur.

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



Santral sulkus anteriorundaki motor korteksten başlayarak medulla spinalis' in ön boynuz hücrelerinde sonlanan kortikospinal traktus (piramidal yol) bulbusun alt ucunda çaprazlaşarak decussatio pyramidum' u oluşturur (4-7).

Serebellumun ortada vermis, ve iki yanda serebellar hemisfer denilen üç temel parçası vardır. Dışta serebellar korteks, altında beyaz madde ve bunun içinde gri madde nukleusları bulunur. Serebellar hemisferlerin kaudalinde tonsiller ve anteriorunda flokkulus parçaları yer alır (4).

## SANTRAL SİNİR SİSTEMİ TÜMÖRLERİ

Beyin tümörlerinin %70'i yetişkinlerde supratentoriyal, çocuklarda infratentoriyal yerleşimdedir. Yetişkinlerde tüm tümöral lezyonların %30'unu metastazlar yapar, çocuklarda metastaz oranı çok düşüktür (8).

Genel olarak SSS tümörleri 4 başlık altında toplanabilir:

1. Normal beyin hücrelerinden gelişen primer neoplazmlar,
2. Embriyolojik kalıntılardan gelişen primer neoplazmlar,
3. Primeri ekstrakraniyal yerleşimli olan metastatik neoplazmlar,
4. Tümör benzeri non-neoplastik lezyonlar,

Beyin tümörleri histolojik tip, yaş ve spesifik anatomik lokalizasyona göre de sınıflandırılırlar (8).

- Histolojik Sınıflandırma:
  1. Primer beyin tümörleri,
  2. Metastatik beyin tümörleri,
- Yaşa göre sınıflandırma:
  1. Çocuklarda izlenen primer beyin tümörleri,
  2. Erişkinlerde izlenen primer beyin tümörleri,
- Spesifik anatomik lokalizasyona göre sınıflandırma:
  1. Pineal gland orjinli tümörler,
  2. İntraventriküler tümörler,
  3. Serebellopontin köşe tümörleri,
  4. Foramen magnum tümörleri,
  5. Sellar-suprasellar yerleşimli tümörler,
  6. Kafa tabanı ve kavernoöz sinüs yerleşimli tümörler,
  7. Skalp, kranyal ve meningeal yerleşimli tümörler,

Primer beyin tümörleri tüm beyin tümörlerinin 2/3'ünü oluşturmaktadır. Glial ve non-glial tümörler diye ikiye ayrılmaktadır. Beyin tümörlerinin büyük çoğunluğu nöroepitelyal hücrelerden kaynaklanır. Sinir sisteminde en çok bulunan matür nöronların bölünme yetileri olmadığından tümörleri yoktur. Bu nedenle beyin tümörlerinin çoğunluğu (%40-50) gliomlardır. Glial hücreler beyin parankiminden çıktıkları için hemen daima intraaksiyal yerleşimdedir. Glial hücre dışından çıkan tümörler ise genellikle ekstraaksiyal yerleşimdedir. Bu ayrım radyolojik olarak önemlidir. Genel olarak tümörlerin histolojik tipi yerleştikleri yer ile doğrudan ilişkilidir (9).

Beyin tümörlerinin kliniği intrakranyal basınç artışı, nöbet veya fokal nörolojik defisit ile ilgilidir. Kitle etkisine bağlı olarak herniasyonlar ve hidrosefali de görülebilir.

Intrakranyal tümörler Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve/veya Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile değerlendirilir. Eskiden temel yöntem olan BT yerini MRG' ye bırakmıştır. Hastadan kaynaklanan sebeplerle MRG yapılamadığı durumlarda kesit görüntüleme BT ile yapılmaktadır. Kalsifikasyon varlığının tanı için önemli olduğu durumlarda ve taze kanamanın saptanmasında da BT'ye başvurulabilir (9).

MR yüksek doku kontrastı, BT kalsifik lezyonları daha iyi gösterme yeteneği ile öne çıkar. Kontrast madde uygulaması standarttır. Gerekli yerlerde özel MR sekansları ve MR spektroskopisi kullanılabilir. BT ve MRG gibi kesit görüntüleme yöntemlerinin kliniğe girmesiyle katater anjiyografi tanındaki yerini kaybetmiştir. Çoğunlukla pre-operatif evrede tümörün vaskülarizasyonunu belirlemek veya girişimlere öncülük etmek amacıyla kullanılmaktadır. Serebral tümörlerin anjiyografik bulguları, damarların tümörün yer kaplayan özelliğine bağlı olarak yer değiştirmesi, patolojik damarlanma veya tümörün damarı sarmasıdır (encasement) (9).

Beyin tümörlerinin kesit görünüşleri, tümörün hücresel yoğunluğuna, kistik veya nekrotik alanlar içerip içermemesine, kanama ve kalsifikasyon olup olmamasına bağlıdır. Çevredeki ödem miktarı tümörün biyolojik davranışı ile kabaca ilişkilidir. Genel bir kural olarak hücre yoğunluğu fazla olan lenfoma, pineoblastom, nöroblastom, medulloblastom gibi küçük hücreli tümörler BT' de hiperdens görülür (9).

Beyindeki intraaksiyal bir lezyonun, kontrast tutması normalde kontrastın beyin dokusuna geçmesini önleyen kan-beyin bariyerinin yıkılması ile gerçekleşir. Bu bariyer, merkezi sinir sistemindeki kapiller endotelyumun vücudun diğer kesimlerinden farklı olarak sadece küçük boyutlu moleküllerin geçişine izin vermesi sayesinde olur. Normal şartlarda, büyük yapıda olan kontrast madde molekülleri bu sınırı geçemez. Beyini tutan birçok hastalıkta bu bariyer yıkılır. Tümörlerin büyük bir kısmı kontrast tutar. Genel, fakat zayıf bir kural olarak, kontrast tutmayan tümörler düşük, kontrast tutan tümörler yüksek evreli kabul edilir. Bunun nedeni, malignite derecesi düşük tümörlerin oluşturduğu kapillerlerin normal beyindekilere benzemesi, malignitesi yüksek tümörlerdeki kapillerlerin endotelinin ise daha geçirgen yapıda olmasıdır. Steroid verilmesi kapiller permeabiliteyi ve kan-beyin bariyerini düzelterek tümörün boya alma özelliğini azaltır (8, 9).

Beyin ödeminin vazojenik ve sitotoksik olarak iki ayrı şekli vardır. Vazojenik ödemde neden kan-beyin bariyerinin yıkılmasıdır; kapiller endotel bozuktur. Tümörlerde, travmada ve kanamada görülen bu ödem şeklinde, sıvı ekstrasellüler alanda birikir. Diffüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) artmış diffüzyon bulgusu izlenir. Beyaz cevher tutulur; steroid tedavisi ile ödem geriler. Sitotoksik ödem ise, hücre zarındaki Na-K pompasının bozulmasına bağlı olarak sıvının hücre içinde birikmesidir. Ekstrasellüler mesafenin daralması sonucunda DAG'lerde kısıtlanmış diffüzyon bulgusu izlenir. İskemi ve enfeksiyonlarda görülen bu tür ödemdir. Beyaz ve gri cevher tutulur; steroide cevap vermez. Tümörle birlikte bulunan ödem önemli bir tanı ölçütüdür. Ödem en çok glioblastoma multiforme ve metastazlarda izlenir, yavaş büyüyen intraserebral tümörlerde daha azdır. İntraventriküler tümörlerde, bazı orta hat tümörlerinde ve ekstraaksiyal yerleşimli tümörlerde ödem genellikle izlenmez (8, 9).

Tümörün kitle etkisi komşu parankim ve BOS alanlarında; distorsiyon, obliterasyon ve deplasman şeklindedir, intrakranial herniasyona neden olabilir.

Evresi yüksek tümörlerde kanama görülebilir. Tümöral kanamanın, tümöral olmayan intraserebral hematomlardan ayrımı önemlidir. Tümör kanaması tekrarlayıcıdır; birden fazla kanama evresi birarada görülebilir. Kanamanın oturduğu kesim tümörden dolayı heterojen yapıdadır. Normal deoksihemoglobin oluşumu gecikir. Hemosiderin halkası kesintilidir ve lezyonda belirgin kontrast tutan alanlar mevcuttur (9).

## 2.3. SSS 'NİN NÖROEPİTELYAL TÜMÖRLERİNİN WHO 2000 SINIFLAMASI

### 2.3.1. ASTROSİTİK TÜMÖRLER

Glial tümörler – aşağıda kategori I-IV ayrıca invaziv ve noninvaziv şeklinde alt sınıflamaya tabi tutulabilir. 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 astrositom ( non-invaziv, WHO grade I ).

1. *hemisferik*
2. *diensefalik*
3. *optik*
4. *brain stem*
5. *serebellar*

#### 2. Astrositom ( WHO grade II ).

1. Alt guruplar: Protoplasmik, gemistositik, fibriller, mikst (gemistositik astrositomaların hemen tamamı gerçekte anaplastiktirler ve bu nedenle grade III veya grade IV olarak belirtilmesi gerekirken WHO sisteminde grade II olarak yer almıştır).

#### 3. Anaplastik ( malign ) astrositom ( WHO grade III).

1. *hemisferik*
2. *diensefalik*
3. *optik*
4. *brain stem*
5. *serebellar*

4. Glioblastoma multiforme ( WHO grade IV ).

1. Alt guruplar : Dev hücreli glioblastoma, gliosarkoma

5. Subependimal dev hücreli astrositom ( non-invaziv, WHO grade I ).

6. Pleomorfik ksantastrostitom ( non-invaziv, WHO grade I .)

### **2.3.2. OLİGODENDROGLİAL TÜMÖRLER**

1. Oligodendrogliom ( WHO grade II ).

2. Anaplastik (malign) oligodendrogliom ( WHO grade III).

### **2.3.3. EPENDİMAL TÜMÖRLER**

1. Ependimom ( WHO grade II).

1. Alt guruplar : Sellüler, papiller, epitelyal, clear hücre, mikst

2. Anaplastik ependimom ( WHO grade III ).

3. Miksopapiller ependimom ( WHO grade I ).

4. Subependimom ( WHO grade I ).

### **2.3.4. MİKST GLİOMLAR**

1. Mikst oligoastrostitom ( WHO grade II ).

2. Anaplastik ( malign ) oligoastrostitom ( WHO grade III).

3. Diğerleri ( e.g. ependimo-astrostitomalar ).

### **2.3.5. ORJİNİ BELLİ OLMAYAN NÖROEPİTELYAL TÜMÖRLER**

1. Polar spongioblastom ( WHO grade IV ).

2. Astroblastom ( WHO grade IV ).
3. Gliomatozis serebri ( WHO grade IV).

### **2.3.6. KOROID PLEKSUS TÜMÖRLERİ**

1. Koroid pleksus papillomu ( WHO grade I ).
2. Koroid pleksus karsinomu ( Anaplastik koroid pleksus papillomu, WHO grade II ).

### **2.3.7. NÖRONAL VE MİKST NÖRONAL-GLİAL TÜMÖRLER**

1. Gangliositoma ( WHO grade I ).
2. Serebellumun displastik gangliositoması ( Lhermitte-Duclos, WHO grade I ).
3. Gangliogliom ( WHO grade I ).
4. Anaplastik ( malign ) gangliogliom ( WHO grade III ).
5. Desmoplastik infantil ganliogliom ( WHO grade I ).
  1. Desmoplastik infantil astrositom.
6. Santral nörositom ( WHO grade I ).
7. Disembriyoplastik nöroepitelyal tümör ( WHO grade I).
8. Olfaktör nöroblastom ( esthesionöroblastoma, WHO grade I).
  1. Alt grup : Olfaktör nöroepitelyom.
9. Filum terminale gangliogliomu ( WHO grade I ).

### **2.3.8. PİNEAL PARANKİM TÜMÖRLERİ**

1. Pineositom ( WHO grade II).
2. Pineoblastom ( WHO grade IV).
3. Mikst pineositom/pineoblastom ( WHO grade II-IV).

### **2.3.9. EMBRİYONEL TÜMÖRLER**

1. Medulloepitelyom (WHO grade IV).
2. Multipotent diferansiyasyon gösteren primitif nöroektodermal tümörler.
  1. Medulloblastom (WHO grade IV).
    1. Alt gruplar : Medullomyoblastom, melanositik
    2. Serebral primitif nöroektodermal tümör.
  3. Nöroblastom (WHO grade IV).
  4. Ependimoblastom (WHO grade IV).
  5. Atipik teratoid / rabdoid tümör.

### **2.3.10. DİĞER SSS TÜMÖRLERİ**

#### **2.3.10.1. SELLAR BÖLGE TÜMÖRLERİ**

1. Pituitar adenom.
2. Pituitar karsinom.
3. Kraniofarinjiyom

#### **2.3.10.2. LENFOMALAR VE HEMATOPOETİK TÜMÖRLER**

1. Primer malign lenfomalar.
2. Plazmositom.
3. Granülositik sarkom.

#### **2.3.10.3. GERM HÜCRELİ TÜMÖRLER**

1. Germinom.
2. Embriyonel karsinom.
3. Yolk sak tümörü (endodermal sinus tümörü).



4. Koryokarsinom.
5. Teratom.
6. Mikst germ hücreli tümörler.

#### 2.3.10.4. MENİNKS TÜMÖRLERİ

##### 1. Menenjiyom.

1. Alt gruplar: Meningotelyal, fibröz (fibroblastik), transizyonel (mikst), psammomatöz, anjiyomatöz, mikrokistik, sekretuar, berrak hücreli, kordoid, lenfoplazmositten zengin ve metaplastik.

##### 2. Atipik meningiom.

##### 3. Papiller meningioma

##### 4. Anaplastik (malign) meningioma

#### 2.3.10.5. MENİNKSLERİN NON-MENİNGOTELYAL TÜMÖRLERİ

##### 1. Benign Mezenşimal.

1. Osteokartilajinöz tümörler
2. Lipom
3. Fibröz histiositom
4. Diğer.

##### 2. Malign Mezenşimal (non-meningotelyal).

1. Kondrosarkom
2. Hemanjiyoperisitom
3. Rabdomyosarkom

4. Meningeal sarkomatozis
5. Diğerleri.

### 3. Primer Melanositik Lezyonlar.

1. Diffüz Melanozis
2. Melanositom
3. Malign Melanom
  1. Alt grup: Meningeal Melanomatozis.

### 4. Hematopoetik Tümörler.

1. Malign Lenfoma
2. Plazmasitom
3. Granülositik sarkom.

### 5. Histogenezi Belirsiz Tümörler.

1. Hemanjiyoblastom (kapiller hemanjiyoblastom)

## 2.3.10.6. KRANYAL VE SPİNAL SİNİRLERİN TÜMÖRLERİ

### 1. Schwannom (nörinom, nörolemmom).

1. Alt tipler : Sellüler, pleksiform, ve melanotik Nörofibroma.

### 2. Soliter nörofibrom.

2. Pleksiform nörofibrom.

### 3. Malign periferel sinir kılıfı tümörü (malign schwannom).

1. Epiteloid
2. Farklı mezenşimal veya epitelyal differansiyasyon
3. Melanotik

### 2.3.10.7. BÖLGESEL TÜMÖRLERİN LOKAL UZANIMLARI

1. Paragangliom (kemodektoma).
2. Kordoma.
3. Kondroma.
4. Kondrosarkom.
5. Karsinom.

### 2.3.10.8. METASTATİK TÜMÖRLER

### 2.3.10.9. SINIFLANDIRILAMAYAN TÜMÖRLER

### 2.3.10.10. KİSTLER VE TÜMÖR BENZERİ LEZYONLAR

1. Rathke kleft kisti
2. Epidermoid
3. Dermoid
4. Üçüncü ventrikülün kolloid kisti
5. Enterojenöz kist
6. Nörogliyal kist
7. Granüler hücreli tümör (korisitoma , pituositoma)
8. Hipotalamik nöronal hamartom
9. Nasal glial heterotopi
10. Plazma hücreli granülom

## GLİAL TÜMÖRLER

En sık görülen primer beyin tümörleridir, tüm beyin tümörlerinin yaklaşık yarısını oluşturur. Çocukluk çağında ve erkeklerde sıktır (9).

Nöroglial hücreler SSS'nin destek hücreleridir. Glial hücrelerin yapıları ve fonksiyonları birbirlerinden belirgin farklılık gösterirler. SSS'deki glial hücreler; ependimal hücreler, astrositler, oligodendroglial ve mikroglial hücrelerdir. Glial tümörler genelde birden fazla hücre tipinden oluşur. Bu heterojenite beyin tümörlerinde kabul edilebilir tek bir sınıflamanın gelişmesine engel olmuştur. Beyin tümörleri çoğunlukta olan neoplastik hücreye, diferansiyasyon derecesine, ve tümörün anatomik lokalizasyonuna göre tanımlanır ve sınıflandırılır (9).

Dünya sağlık örgütü (WHO) tarafından önerilen sınıflama dünya çapında kabul görmüştür. Bu sınıflama 1979 yılında yayınlanmış, 1993 ve en son 2000 yılında tekrar gözden geçirilmiştir. WHO sınıflaması her tümör tipi için paralel bir evreleme sistemi getirmiştir. Ayrıca bu sınıflama dünyadaki değişik merkezler arasında standart bir bilgi akışı olmasını sağlamıştır .

### **2.3.11. ASTROSİTOMLAR**

Gliomların % 70'ini oluştururlar. Bu neoplazmlar hücre yoğunluğu, mitotik aktivite, pleomorfizm, nekroz ve endotelial proliferasyonlarına göre histopatolojik olarak 4 evreye ayrılırlar (9).

Evre I-II, düşük evreli astrositomlar grubunu oluşturur. Bu grubun örnekleri pilositik astrositom ve subependimal dev hücreli astrositomdur. Histopatolojik olarak nekroz ve endotelial proliferasyon göstermezler. Kesit görüntülerde kenarları iyi seçilemeyen, non-homojen, hipodens, bazen (%25) kalsifikasyon içeren ve çevresinde az veya hiç ödemi olmayan lezyonlar şeklindedir. Evre I lezyonlar genellikle kontrast tutmazlar. Evre II

lezyonlarda kontrast tutulumu izlenir. Düşük evreli (evre I-II) astrositomların yaklaşık % 10'u, yüksek evreli (evre III-IV) astrositoma dejenerasyon gösterebilir (9).

Evre III tümörlere anaplastik astrositom adı verilir. Kenarları seçilebilen heterojen, hipodens lezyonlar şeklindedir. Kontrast madde tutulumu nekrotik ve/veya kanama alanları nedeniyle heterojendir. Kalsifikasyon görülme olasılığı azalmıştır. Evre IV tümörler ise en malign grubu oluşturur ve glioblastoma multiforme adını alır. Glioblastoma multiforme (GBM) gliomların yaklaşık yarısını oluşturur. 50 yaşından yukarı erkeklerde sık görülür. Beyaz cevherde yerleşir, özellikle frontal lob sık yerleştiği yerlerdir. Kenarları seçilebilir; çevresindeki ödem belirgindir. Kontrastsız kesitlerde heterojendir. Kalsifikasyon görülmesi beklenmez. Halkalı, yamasal veya belirgin şekilde kontrast tutar. Kalınlığı 5 mm' den fazla, halka şeklinde boyanma tipiktir. Glioblastoma multiforme çevreye beyaz cevherdeki traktuslar ve korpus kallozum gibi kommissürler boyunca yayılır. Ventriküllere subependimal olarak, subaraknoid alana da BOS yoluyla yayılım gösterir. Korpus kallozundan geçerek her iki hemisfere de yayılma özelliği olan iki tümör, glioblastoma ve lenfomadır. Morfolojisi böyle olan glioblastoma multiformeye “ kelebek gliom ” adı verilir. Bu yerleşimdeki önemli nokta, korpus kallozum ve internal kapsül gibi sıkı paketlenmiş nöronlardan oluşan yapılarda vazojenik ödem gelişmeyeceği için, görülen lezyonun tümünün kendisine ait olduğunun bilinmesidir. Enfeksiyonlar ve demiyelizan hastalıklar da korpus kallozundan geçerek kelebek görünümünü oluşturabilir (8,9).

### **2.3.12. GLİOMATOZİS SEREBRİ**

Nadir bir nöroepitelyal tümördür. En az üç lobun derin beyaz cevheri değişik derecelerde diferansiye hücrelerle, muhtemelen astrositlerle, infiltridir. Patolojik ve radyolojik olarak bu kadar yaygın olmasına rağmen klinik bulguları belirgin değildir. En sık görülme yaşı 40-50'dir .Radyolojik olarak diffüz tutulum ve kitle olmak üzere iki şekilde görülür. Diffüz tutulumda beyaz cevher yaygın olarak etkilenmiştir. Tutulan kesim BT'de izodensitir ve kontrastlanmaz. MRG'de T1AG'de hipointens, T2AG'de hiperintensitir. Belirgin bir kitle etkisi yoktur. Gri-beyaz cevher ayrımı kaybolur (9).

### 2.3.13. OLİGODENDROGLİYOM

Sık görülmeyen yavaş büyüyen ve genellikle büyük bir kitle şeklinde karşımıza çıkan bir tümördür. Gliomların %5-18'ini yapar. 50-60 yaşlarda sık görülür. Sadece oligodendrositlerden oluşan şekli nadirdir; genellikle astrositom-oligodendrogliom şeklindedir. İntraventriküler yerleşimi çok nadirdir; eskiden intraventriküler oligodendrogliom olarak değerlendirilmiş birçok tümörün nörositom olduğu anlaşılmıştır.

Sıklıkla frontal lobda yerleşim gösterir. BT'de hipodensitir ve sıklıkla korteksi tutar. Bazen komşu kalvaryal kemikleri de erode edebilir. Ödem ve kitle etkisi minimaldir. Ödem olguların 1/3'ünde görülebilir. Olguların % 66'sında lezyon periferinde kontrast tutulumu vardır. Histolojik olarak olguların tümünde kalsifikasyon saptanır; bu oran BT'de % 70'dir (8,9).

Glial tümörlerin görüntülenmesinde 3T MRG kullanımının birçok avantajı bulunmaktadır. En önemli avantajlarından birisi hızlı olmasıdır. Çocuklarda ve koopere olamayan hastalarda çekim süresinin kısalması oldukça önem taşımaktadır. Hareket artefaktına daha az duyarlı hızlı sekans (PROPELLER, BLADE) kombinasyonlarının kullanılması ile sedasyon ihtiyacında da azalma olmaktadır. Sinyal gürültü oranının 1.5 T MRG'den 2 kat daha fazla olması, yumuşak doku rezolüsyonunun daha yüksek olmasını sağlayarak, anatomik yapılar hakkında, tümörün çevre dokular ile olan ilişkisi hakkında daha detaylı bilgiler vermektedir. Ayrıca 3T MRG'de yüksek güçlü magnetlerin kullanılması, vasküler yapıları değerlendirme, difüzyon-perfüzyon görüntüleme, spektroskopi, fonksiyonel görüntüleme gibi ileri MRG tekniklerinin yapılabilmesine olanak vermektedir (10). Dezavantajlarına bakıldığında maliyetinin yüksek olması, hareket artefaktlarına karşı daha duyarlı olması kullanım alanlarını kısıtlaya da, genel olarak avantajları daha fazladır

### 3. DİFÜZYON MR GÖRÜNTÜLEME

MRG ile dokular T1 ve T2 sinyal özelliklerine dayanarak birbirinden ayırtılmaktadırlar. Ancak bazı durumlarda T1 ve T2 özellikleri normal dokuları ayırmada yetersiz kalır, örneğin araknoid kistin epidermoidden ayrımı, akut infarktın normal beyinden, eski infarktın yeni infarkttan ayrımı gibi. Difüzyon MRG, T1 ve T2 dışındaki mekanizmalar kullanılarak dokuların mikroskopik düzeyde incelendiği bir yöntemdir. Bu yöntemde görüntü kontrastı suyun moleküler hareketine bağlıdır. Klinik uygulamada en büyük yararı inmenin görüntülenmesinde olmuştur (11, 12).

#### 3.1. TANIMLAMALAR VE TEMEL KAVRAMLAR

**Difüzyon:** Moleküllerin kinetik enerjilerine bağlı olarak rastgele hareketlerine denir. Difüzyon, kısıtlanmadığı sürece her yöne doğru olur. Bir manyetik gradyent uygulandığında, moleküler difüzyon spin eko (SE) sinyal amplitüdünde azalmaya yol açar. Ancak difüzyonun bu etkisi standart SE görüntülerde farkedilmeyecek kadar küçüktür. Difüzyon etkisini ölçebilmek için herhangi bir sekansı difüzyona hassaslaştıran güçlü gradyentler kullanılır (13).

**İzotropik difüzyon:** Mikroyapıları rastgele dizilmiş ya da moleküllerin hareketine düzenli engeller göstermeyen dokularda difüzyon her yöne doğru eşit olur; buna izotropik difüzyon denir. Örneğin, gri cevherde difüzyon izotropiktir (13).

**Anizotropik difüzyon:** Mikroyapıları belli bir düzenle yerleşmiş olan dokularda difüzyon bir yönde diğer yönler göre daha fazla olabilir; buna anizotropik difüzyon denir. Örneğin, miyelinli beyaz cevher lifleri boyunca difüzyon hızlıdır; ancak liflere dik doğrultuda su moleküllerinin hareketi engelleneceğinden difüzyon yavaştır. Beyaz cevherde difüzyon anizotropiktir (13) (Şekil 4.1 A).

**Difüzyon ölçümü:** Difüzyon ölçümü ilk defa 1965 yılında Stejskal-Tanner'in yöntemi ile mümkün olmuştur (14). Bu yöntemde standart SE sekansını difüzyona hassaslaştırmak amacıyla 180° radyofrekans dalgasından önce ve sonra güçlü gradyentler uygulanmıştır (Şekil 4.1. B).

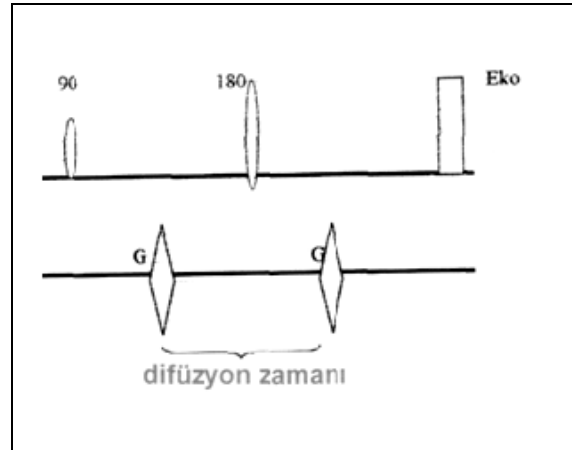
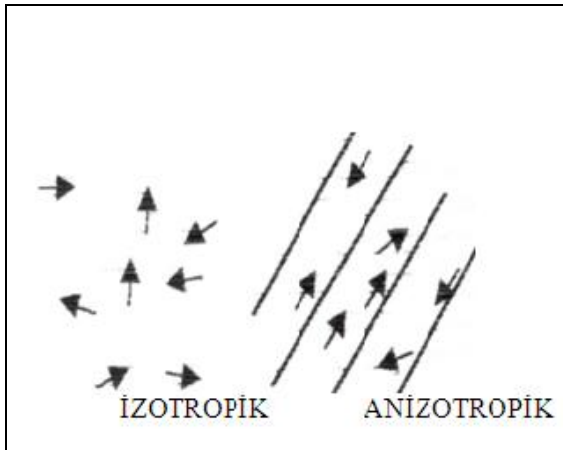
Oluşan sinyal şu şekilde hesaplanır:

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

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

S: sinyal intensitesi, exp: eksponensiyel,  $\gamma^2$  : giromanyetik oran, G: uygulanan gradyentin amplitüdü,  $\delta$  : uygulanan gradyentin süresi,  $\Delta$  : gradyentler arasındaki süre, b = gradyentin gücü ve uygulama süresi ile ilgili parametreler, D: difüzyon katsayısı.

Bu denklemde elde edilen sinyalin difüzyon ağırlığını b değeri, yani uygulanan ekstra gradyentin gücü ve uygulanma süresi belirler. Difüzyon ağırlıklı bir görüntü elde edebilmek için uygulanan gradyentler yüksek amplitüdü olmalı, uygulama süresi kısa olmalıdır (15). Zaten difüzyonun in vivo ölçümü güçlü gradyentlerin geliştirilmesinden sonra mümkün olmuştur.



Şekil: 4.1 A: Difüzyon çeşitleri.

Şekil: 4.1 B: Difüzyon ölçümü.

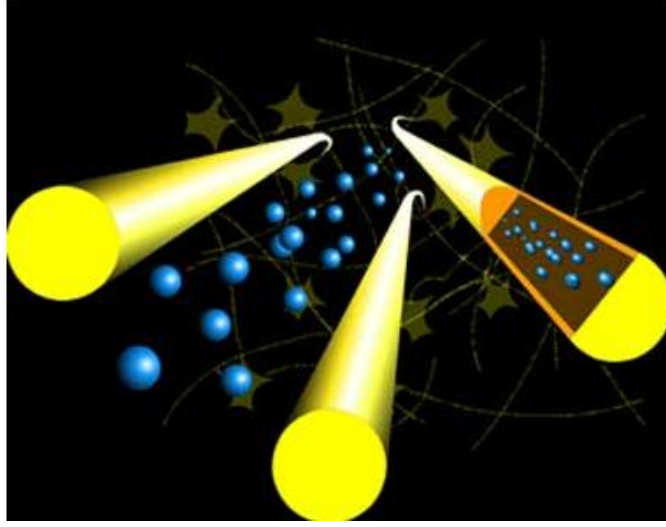
**Difüzyon katsayısı:** Difüzyon katsayısı moleküler düzeyde hareketliliğin ölçüsüdür. Homojen ve sınırsız bir sıvı ortamında difüzyon rastgeledir (serbest difüzyon). Ancak dokularda su moleküllerinin difüzyonu hücre içi ve hücreler arası yapılarca sınırlanır (kısıtlanmış difüzyon). Difüzyon katsayısını etkileyen faktörler arasında hücre içi organeller, makromoleküller, membranlar, viskozite ve ısı gibi ortamın fiziksel-kimyasal özellikleri; hücre tipleri, liflerin şekli, sıklığı, miyelinasyon derecesi sayılabilir. Difüzyon katsayısı, difüzyon denkleminde elde edilen sinyalin doğal logaritması ile b değeri grafiğinin çizilmesiyle hesaplanabilir; katsayı bu eğrinin eğimidir ( 11, 13, 14, 16).



**Görünüşteki difüzyon katsayısı ( *apparent diffusion coefficient-ADC*):** Biyolojik dokularda, difüzyon katsayısı yerine görünüşteki difüzyon katsayısı (ADC) deyimi kullanılır, çünkü in vivo ortamda ölçülen sinyal kaybı, in vitro ortamdan farklı olarak yalnızca su difüzyonuna değil, damar içi akım, beyin-omurilik sıvısı (BOS) akımı ve kardiyak pulsasyonlar gibi faktörlere de bağlıdır (12).

### 3.2. DİFÜZYON TENSÖR GÖRÜNTÜLEME

Moleküllerin üç boyutlu ortamda yaptıkları ısı bağımlı serbest devinime “Brownian hareket” denir. Oluşan bu devinim molekülün boyutuna, ortamın ısı ve yoğunluğuna bağlıdır. İdeal ortamda ısı kaybı olmadıkça bu hareket tetiklemez başlar ve her yönde birbirine eşit olacak şekilde sonsuza dek sürebilir. Bu şekilde oluşan serbest devinime “izotropik hareket” denir. Serbest su protonlarının yaptıkları bu Brownian hareketin her üç yönündeki bileşeninden bir ya da daha fazlasının, dokudaki bir takım anatomik ya da fizyolojik engeller nedeniyle kısıtlanmasına, diğer bir deyişle Brownian hareketin yön bağımlı değişikliklerine ise “anizotropi” denir. Doku içindeki farklı hücre ve yapıların, farklı dizilim, zar geçirgenliği, homojenite, mikroyapı ve mikrodinamiklere sahip olması bu anizotropinin temel kaynağı olmakla birlikte, tam bir açıklaması henüz yoktur. Hücre dışı ve akson içi sıvıların hareketleri, beyin dokusunda izlenen anizotropinin temel kaynağını oluşturur (Şekil 4.2). Hücre dışı sıvı içindeki protonların difüzyonu hızlı olup, anizotropiye olan katkısı yaklaşık %82.5 oranındayken, akson ya da hücre içi sıvılardaki protonların hareketleri yavaş ve toplam anizotropiye olan katkıları yaklaşık %17.5 düzeyindedir. Değişik bölümlerde yer alan, farklı hız ve oranlara sahip serbest su protonlarının Brownian hareketleri, beyin dokusu içindeki myelinden zengin aksonlara dik yönde, paralel olandan daha fazla kısıtlanır ki, bu varsayım difüzyon tensör görüntülemenin (DTG) temelinde yatan varsayımdır. Bu varsayım hem hücre içi hem de hücre dışı sıvılardaki serbest protonların Brownian hareketleri için geçerlidir. Serbest protonlar hareket yönüne dik akson ve liflerin arasından geçerken yavaşlar. Bunun sonucunda beyaz cevher yolaklarına paralel yöndeki difüzyon en fazla olurken, onlara dik yönde olan difüzyon en az olur. Diğer bir deyişle, izotropik ortamda ortogonal planlar arasındaki difüzyon gradyentleri arasında bir etkileşim olmazken, anizotropik ortamda farklı etkileşimler ortaya çıkar (17).



**Şekil: 4.2** Anizotropi. Beyin dokusu içindeki beyaz cevher yolakları hücre dışı sıvı için, akson kılıfları ise akson içi sıvı için kısıtlama yaratarak anizotropiye neden olur.

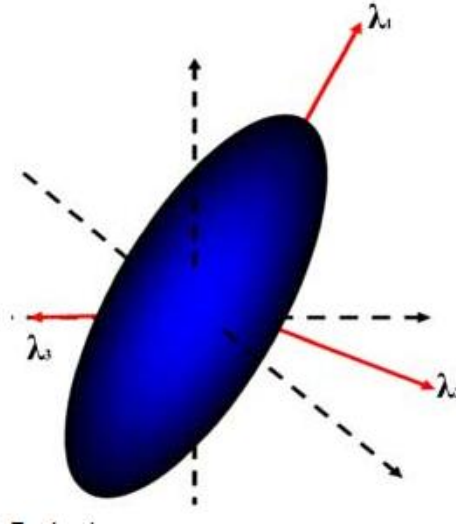
Beyindeki tüm protonların difüzyonu izotropik özellikte olmadığından ADC ile tüm özellikleri tanımlanamaz ve bu da ADC'nin tensör şekline dönüştürülmesi zorunluluğunu ortaya çıkarır. Tensör, karmaşık fiziksel bir fenomenin özelliklerini tanımlayan matematiksel bir işlemdir ve üçten fazla elemana dayanarak tanımlanabilen vektör niceliği şeklinde gösterilir. Difüzyon tensörü ise, basit anlamda difüzyonu üç boyutlu ortamda tanımlayan matematiksel model (Denklem 2a) olarak tanımlanabilir (18, 19). Temel olarak, istenilen bir yöndeki difüzyonu ya da ortamdaki maksimum difüzyonun yönünü tanımlamak için kullanılan ve birden fazla yöndeki difüzyon ölçümlerinden elde edilen sayısal matristir. Basit bir tensör oluşturmak için en az 6 yönde difüzyon gradyentinin ( $b=700-1000$ ) uygulandığı ve 1 adet ( $b=0$ ) uygulanmadığı toplam 7 ölçüm gerekir (20). ***Difüzyon tensörü, difüzyonun yönü konusunda bilgi verirken ADC'nin aksine difüzyonun oranı hakkında bilgi taşımaz.***

$$D = \begin{bmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{bmatrix} \text{ Denklem 2a}$$

$$E^T = \begin{bmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{bmatrix} E \text{ Denklem 2b}$$

Bu matris ortogonal planlarda uygulanan görüntüleme ve difüzyon gradyentleri arasındaki olası ilişkileri tanımlar. Tensör formunda D üç temel değere ( $D_{xx}$ ,  $D_{yy}$  ve  $D_{zz}$ ) sahip olup,

tensörün simetri özelliklerine göre ( $DXY=DYX$ ,  $DXZ=DZX$ ,  $DYZ=DZY$ ) en az altı birbirinden bağımsız ölçümün yapılması gerekir (20). Bu matris, her hangi bir yöndeki difüzyonu tanımlayan, uzun aksı ortamdaki maksimum difüzyonun yönüne paralel olan elipsoid şeklinde gösterilir (Şekil 4.3). Tensör matrisi “diyagonalizasyon” denen matematiksel bir işlemin ürünüdür (Denklem 2b). Matris işlemi ile değişik yönlerdeki “eigen değer ( $\epsilon$ )” ve “eigen vektör ( $\lambda$ )”ler hesaplanır . Diyagonalizasyon elipsoidin üç temel aksına paralel olan ve bu yönlerdeki görünür difüzyonu tanımlayan eigen değerlere ( $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$ ,  $\lambda_3$ ) sahip üç eigen vektör setinin yaratılması işlemidir (20-22). Ortamdaki maksimum difüzyonu göstermek için, hangi yönde olursa olsun en büyük üç eigen değer ile bunlara karşılık gelen üç eigen vektör seçilir ve daha sonra bir voksel içindeki en büyük difüzyonel vektörün beyaz cevher yolaklarına paralel dizildiği varsayımından hareketle, 2D ve 3D vektörsel alanlar hesaplanabilir. Voksel boyutları genelde 1-5 mm olup difüzyon tensör görüntüleme ile bu voksel içindeki su moleküllerinin ortalama difüzyon özellikleri ölçülür ki bu yöntemin en temel dezavantajıdır (13).



**Şekil 4.3:** Tensör matrisinin elipsoid şeklinde gösterimi.

### ***Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ile difüzyon tensör görüntüleme (DTG) arasındaki temel farklar (21,22);***

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme tek boyutlu, difüzyon tensör görüntüleme ise üç boyutlu bir tekniktir.

Her bir DTG için yönsüz (scalar) b değeri hesaplanırken, DTG' den elde edilen her bir DTG serisi için simetrik b-matrisi kullanılır. Bu b değeri, bir yöndeki tüm görüntüleme gradyent ve difüzyon özelliklerinin, MRG sinyali üzerindeki artış etkisini tanımlarken, b matrisi ise her üç yönde (x, y, z) uygulanan tüm gradyent dalga formlarının MRG sinyali üzerindeki artış etkisini tanımlar.

DAG' de, tek bir seri görüntüleme ve bunlarda kullanılan farklı yönsüz b faktör seti ile belli bir yön boyunca oluşan ADC değişimleri, lineer regresyon kullanılarak hesaplanır. DTG'deki D değeri ise, her üç yönde uygulanan farklı b matris değerleri ile elde edilmiş DAG setlerinden çok değişkenli lineer regresyon kullanılarak hesaplanır.

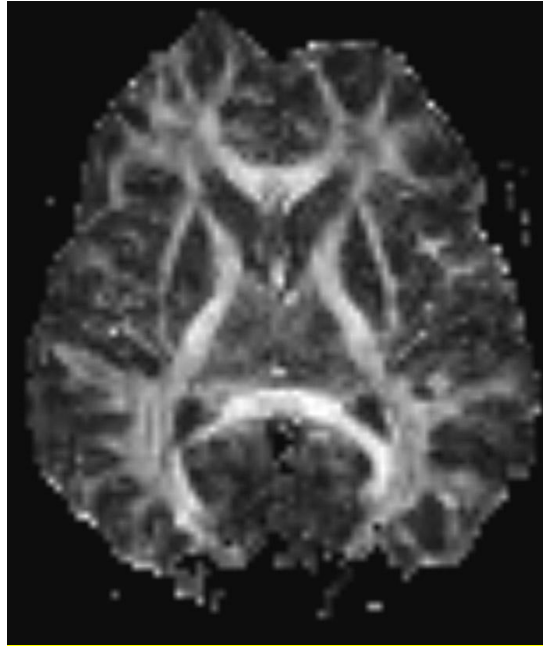
Sonuçta; x, y, z koordinat sisteminde (scanner geometrisi) elde edilen data yönü difüzyon bilgisince tanımlanan yeni bir koordinat sistemine çevrilir (23).

#### **3.2.1. YÖNTEM**

Difüzyon Tensör Görüntüleme, temelde difüzyonun yöne bağımlı etkilerini ortadan kaldıran ve saf difüzyon görüntüsü sağlayan bir yöntemdir. Bu amaçla çok kesitli single shot echo planar imaging (EPI) sekansı kullanılır. Paralel görüntüleme (SENSE faktör 1.5-3.0) veya PROPELLER gibi tekniklerle birlikte uygulandığında, hem görüntü distorsiyonları azalır hem de daha kaliteli görüntüler elde edilebilir. Çok kanallı (8-20) sargı sistemleri tercih edilir. Genelde beyin için aralıksız aksiyal 50-55 kesit, 2.5-3 mm kesit kalınlığı kullanılarak tarama yapılır ve elde edilen ham dataya 0.9 mm interpolasyon uygulanarak daha küçük vokseller oluşturulabilir. Genelde 240 mm FOV, 4-10 NEX, 128x128 matris kullanılır ve bu matris sıfır-doldurma (zero-fill) yöntemi ile 256x256 matrise yükseltilebilir. Klasik olarak her bir yönde  $b=0-50$  ve  $b=700-1000$  değerinde iki seri difüzyon ağırlıklı görüntüleme elde edilir. Tetrahedral ya da ortogonal gradyentler kullanılabilir. En az 6 farklı yönde gradyent uygulaması gerekliyse de, kaliteli bir görüntü için genelde 23-30 farklı yönde gradyent

uygulanır. High angular resolution diffusion weighted imaging (HARDI) sekansı, bu amaçla geliştirilmiş, matematiksel olarak bir seri yüksek seviyeli küresel harmonik fonksiyonların kullanıldığı, en yeni ve hızlı sekanslardan biridir (24). Bu sekans 43 ile 500 ayrı yönde difüzyon gradyenti uygulamasına olanak tanır ve bu sayede bir kürenin yüzeyindeki tüm difüzyon tensörleri gerçeğe yakın oranda saptanabilir (24). En son DTG'ye ek olarak, anatomik baz görüntü oluşturması için, 3D GRE T1 ağırlıklı görüntüler alınır.

Elde edilen dataya değişik post-processing işlemleri uygulanır. Bu işlemler arasında klasik MRG sekanslarında da uygulanan eddy current düzeltme, özel ortalama (median) filtre gibi uygulamalarının yanı sıra T2 sinyal eliminasyonu, gerekirse yön ve eigen değer düzeltmesi, diyagonalizasyon, D değeri hesaplama (tensor decoding), izlem (tracking) hesapları gibi DTG' ye özgü işlemler de uygulanır (23). Hareket, eddy akımları, manyetik duyarlılık (susceptibility), gürültü (image noise), lineer olmayan gradyentler, shimming hataları ise difüzyon tensör görüntüleme izlenen artefaktların temel kaynaklarıdır. Sonuçta difüzyon tensör bilgisini içeren baz haritaları çıkartılır (Şekil 4.4).



**Şekil 4.4:** Difüzyon Tensör bilgisi içeren baz haritaları.

Bir dokudaki anizotropi miktarını saptamak için, eigen değerlerinden yararlanılarak hesaplanan farklı anizotropi ölçekleri kullanılır (25-27). Bu ölçekler içinde izotropik difüzyonu en iyi tanımlayanı ortalama difüzyon (D) ya da diğer adıyla görünür difüzyon katsayısıdır.

$$D = \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3} \quad \text{Denklem 3}$$

Ancak anizotropik ortamda D ortamdaki difüzyonun tüm özelliklerini tanımlamakta yetersiz kalır. Bu amaçla fraksiyonel anizotropi (FA), göreceli (rölatif) anizotropi (RA), ile oylum oranı (VA) gibi farklı anizotropi ölçekleri (Denklem 4) kullanılır (26, 27).

$$FA = \frac{\sqrt{2}}{\sqrt{3}} \sqrt{\frac{(\lambda_1 - \bar{\lambda})^2 + (\lambda_2 - \bar{\lambda})^2 + (\lambda_3 - \bar{\lambda})^2}{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}} \quad \text{Denklem 4A}$$

$$\bar{\lambda} = \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3} \quad \text{Denklem 4B}$$

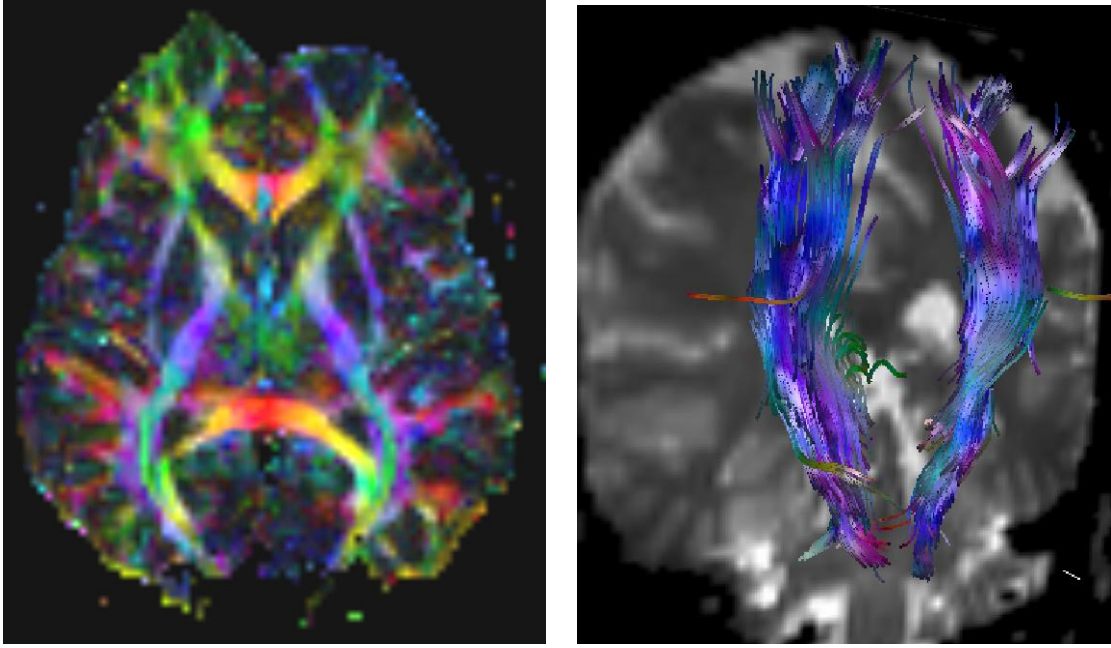
$$RA = \frac{\sqrt{1}}{\sqrt{3}} \sqrt{\frac{(\lambda_1 - \bar{\lambda})^2 + (\lambda_2 - \bar{\lambda})^2 + (\lambda_3 - \bar{\lambda})^2}{\bar{\lambda}^2}} \quad \text{Denklem 4C}$$

$$VR = \frac{\lambda_1 \times \lambda_2 \times \lambda_3}{\bar{\lambda}^3} \quad \text{Denklem 4D}$$

Bunlar birimsiz sayısal ölçeklerdir. Saf izotropik ortamda FA ve RA değeri 0, VR 1'ken, tam anizotropik ortamın FA değeri 1'e, RA'nın ki  $\sqrt{2}$ 'ye, VR'ninki ise 0'a yaklaşır. Diğerleriyle daha iyi karşılaştırabilmek için VR yerine 1-VR kullanılabilir ki, o zaman saf izotropik ortamın 1-VR değeri 1, tam anizotropik ortamınki ise 0 olur. Bu ölçeklerden FA düşük, VR ise yüksek anizotropiye daha duyarlıyken, RA tüm anizotropi değerlerine lineer bir duyarlılık gösterir (26). Bu yöntemlerle elde edilen görüntüler beyaz cevher yolaklarını göstermenin en temel yoludur. Tek bir ölçek, dokudaki tüm anizotropi tiplerini tam olarak ayıramadığından, son zamanlarda lineer, planar ve sferikal anizotropi ölçekleri kullanılmaya başlanmıştır.

Difüzyon tensör dadasından farklı algoritma ve post-processing işlemleri ile iki farklı görüntü elde edilir. Bunlardan ilki *renk kodlu görüntüler (color encoded images)* diğeri ise *traktografi haritalarıdır*. Renk kodlu görüntülerde difüzyon tensör dadasındaki x, y ve z yönündeki majör eigen-vektör bileşenleri, renk bileşenlerine çevrilir (Şekil 4.5). Kırmızı ile sağdan sola, yeşil

ile önden arkaya ve mavi ile yukardan aşağı olan anizotropi kodlanırken, FA miktarı ise parlaklık olarak ifade edilir (28).



a.

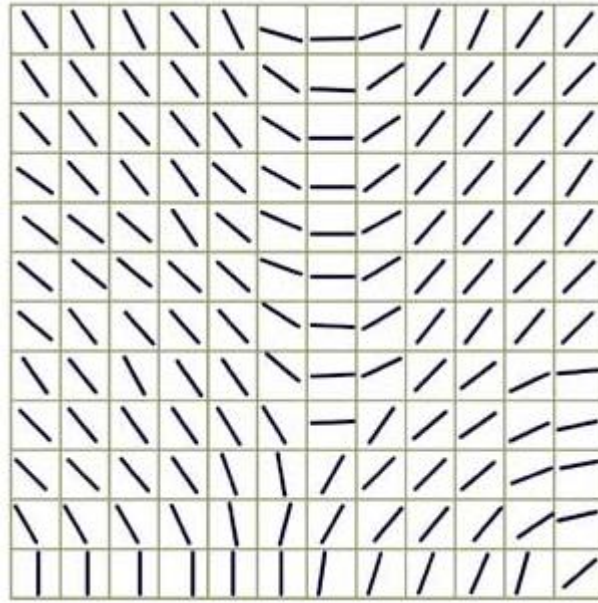
b.

**Şekil 4.5:** a. Renk kodlu haritalar. b. 3D traktografi görüntüsü (kortikospinal traktuslar).

Görüntü tabanlı yöntemlerde her bir vokselin anizotropisi saptanır ve gerekirse volume rendering uygulanarak 3D görüntüler elde edilebilir. Bu amaçla kullanılan diğer bir yöntem ise sembolik (geometrik) gösterim metodudur. Burada her bir voksel içindeki anizotropi miktarı azdan çoğa doğru küreden elipse doğru giden değişik grafikler kullanılarak tanımlanır. Renk kodlu görüntülere göre daha az kullanılmakla beraber bir voksel içindeki difüzyon tensörünün gerçek yön ve değerini göstermesi nedeniyle diğerine göre göreceli olarak daha gerçekçi ve kolay anlaşılır bir yöntemdir (29).

Traktografi beyindeki özgün beyaz cevher yolaklarının izlenmesi ve bunların özel grafik teknikleri kullanılarak üç boyutlu olarak gösterilmesi işlemidir (30). Farklı uygulama teknik ve algoritmaları olmakla birlikte temel olarak iki traktografi yöntemi vardır. Çizgi izlem algoritması (line propagation) en çok kullanılan ve klinik olarak en çok örneği bulunan tekniktir (Şekil 4.6). Bu yöntemle geliştirilen traktografi tabanlı DTG teknikleri, beyaz cevher yolaklarının gösterilmesinde en çok kullanılan yöntemdir. Burada komşu vokseller arasındaki lokal tensör değişiklikleri izlenir. Komşu piksellerden yumuşak kıvrımlar yaratır ve gürültüyü

en aza indirir. Monte-Carlo simülasyonu bu tekniğin kabul edilmiş en güzel örneğidir (30, 31). Bu işlemde öncelikle anatomik görüntülerden izlenmek istenen beyaz cevher yolağı için bir başlangıç noktası (seed point) seçilir. Bu noktadan başlayarak majör eigen-vektör ( $FA \geq 0.4$ ) yönünde öne ve arkaya giden yolaklar izlenir. Difüzyon elipsoidinin yönü, traktografinin ilk basamağı olarak seçilir. Komşu voksel içinde aynı hesaplamalar tekrarlanır. İzleme düşük anizotropi ( $FA \leq 0.2-0.15$ ) saptanana ya da ana izlem rotasından aşırı sapmalar ( $>41^\circ-45^\circ$ ) olana dek devam edilir (29,32,33).



**Şekil 4.6:** Çizgi izlem algoritması ile oluşturulmuş traktografi simülasyonu.

Traktografi yöntemlerinde daha yeni ve daha az klinik uygulaması bulunan global enerji minimalizasyonu tekniği bir öncekine göre biraz daha karmaşık bir yöntemdir. Bir kumaşa damlayan mürekkebin yarattığı ton katmanlarının akım yönünü göstermesi gibi, burada da spinler gerçek yolak boyunca dizilimlerini sağlayacak eksternal bir manyetik alan içine yerleştirilerek sahip oldukları bağlanma enerjisi (anizotropi miktarı) miktarına göre dizilmeleri sağlanır (34). Fast marching traktografi tekniğiyle dallanmalar daha iyi gösterilebilir ve özgün bağlantı metriği haritaları yaratılarak yolakların sayısallaştırılması sağlanabilir (30).

Difüzyon tensör görüntülemeye izlenen kısıtlamaların en temel nedeni, bir voksel içinde bulunan farklı beyaz cevher yolağları nedeniyle su ortamının inhomojen olmasıdır. Bu yöntemle aynı voksel içindeki birden fazla farklı yöndeki yolağların ya da aynı voksel



içindeki bir nöronun farklı yönlerde çıkan aksonların ayrımı yapılamaz. Yine afferent ve efferent yolak ayrımı sadece yön bilgisi ile yapılamaz (13).

### 3.2.2. KLİNİK UYGULAMALAR

Difüzyon tensör görüntülemenin rutin kullanıma girmesi, beyaz cevher yolaklarının detaylı anatomisi ve varyasyonlarının daha iyi bilinmesi zorunluluğunu getirmiştir. Klasik sınıflamaya göre beyaz cevher yolakları asosiasyon, projeksiyon ve komissural yolaklar olarak üçe ayrılır. Asosiasyon yolakları aynı hemisferdeki kortikal alanları birbirine bağlar ve DTG ile gösterilebilenler arasında singulum, süperior ve inferior oksipitofrontal, uncinat, süperior ve inferior longitudinal yolaklar sayılabilir. Projeksiyon yolakları kortikal alanlar, derin nükleuslar, beyin sapı, serebellum ve spinal kord arasındaki bağlantı yolaklarıdır. DTG ile saptanabilenler; kortikospinal, kortikobulbar, kortikopontin, ve genikülokalkarin (optik radyasyon) yolaklarıdır. Komissural yolaklar ise farklı hemisferlerdeki benzer kortikal alanları birbirine bağlar. DTG ile en iyi görüntülenebilen korpus kallozumdur. Buna karşılık anterior ve posterior komissürler net olarak gösterilemez. Bu yolakların anatomik ayrımı özellikle beyinde izlenen lezyonlar ile bu yolakların tutulumlarının saptanmasında önemlidir (35-39).

Difüzyon tensör görüntülemenin geliştirilmesinde temel oluşturan cevaplanması gereken konular arasında bireysel olarak beyindeki anatomik bağlantıların gösterilebilmesi olasılığı, kortikal aktivasyon sonrası uyarılan yolakların izlenebilmesi olasılığı, peroksidaz ya da nöronlarca aktif olarak alınan manganez bileşiklerinin kontrast ajan olarak kullanılması sayesinde DTG ile yolakların işaretlenebilmesi olasılığı ve hasarlı nöronun gösterilebilme olasılığı sayılabilir (40).

Preterm ve term yenidoğanlarda ADC haritalarında hipointens gri cevher ile hiperintens beyaz cevher arasındaki belirgin kontrast farkı, ilk yıl içinde matürasyondaki artışa paralel olarak azalır. Peritrigonal ve prefrontal bölgeler haricindeki hiperintens alanlar dışında serebrumun büyük bölümü 9. ay civarında izointens hale gelir. Daha hızlı miyelinize olan duyu ve motor yolaklar kortekse göre daha hipointens izlenirken, daha geç matüre olan frontoparietal yolaklar ise daha hiperintens olarak izlenirler. Doğumdan itibaren yaşla birlikte total su

miktarı azalırken, miyelinizasyon ve yolakların organizasyonu artar. Bu anatomik gelişim sonucu yaşla ADC azalırken, FA artar (31,41,42). Term ve preterm yenidoğan döneminde bütün beyaz cevherde yaygın anizotropi izlense de, bu anizotropi korpus kallozum, internal kapsüller, beyin sapı ve serebellar pedinküller ile major beyaz cevher yolaklarında daha belirgindir. Matürasyondaki artışa paralel olarak yaşamın ilk on yılı içinde tüm beyaz cevherdeki anizotropi artar, ancak yine kortikospinal yolaklar ve korpus kallozum gibi kompakt ak madde yolaklarında izlenen artış daha erken, sentrum semiovale gibi nonkompakt yolaklarda izlenen ise daha geç ortaya çıkar (43). Matürasyonun en yavaş geliştiği frontal beyaz cevher ve subkortikal beyaz cevherde ise bu süreç ilk on yılın üzerine çıkabilir. Beyaz cevherdeki bu değişikliklere rağmen kortekste yenidoğan ve çocukluk döneminde belirgin anizotropi izlenmez. Ancak erken preterm olgularda immatür serebral korteksin radyal dizilimine bağlı anizotropi izlenebilir (44).

Bunun aksine yaşa bağlı beyaz cevher dejenerasyonu yaklaşık 40 yaş üzerinde başlar. Myelin ve aksonal yıkım sonucu çocukluk dönemindeki aksine hücre dışı sıvı artar. Bu da ADC'de artışa ve FA'da azalmaya neden olur (31).

Epilepsilerde izlenen yapısal organizasyon bozukluğu, nöronal çatıda bozukluğa ve hücre dışı sıvıda artışa neden olur. Bunun sonucu kronik epilepsi ve hipokampal sklerozlarda diffüzivitede artış ve anizotropide azalma izlenir. Kortikal displazilerde de benzer değişiklikler olabilir (45). Ancak MRG'de normal olarak izlenen bölgelerde de benzer değişiklikler olduğu bildirilmiştir. Bu da epileptik hastalarda izlenen yapısal bozuklukların, MRG ile gösterilemeyecek düzeyde ve daha yaygın olabileceğini düşündürmektedir (31). Bu olasılık özellikle epilepsi cerrahisi planlanan veya MRG ile normal rapor edilen epilepsi hastalarının değerlendirilmesine yeni bir bakış açısı getirmektedir. Aydınlatılması için daha geniş serilerin sonuçlarına gereksinim duyulmaktadır. Yine korpus kallozum agenezisi gibi konjenital malformasyonların gösterilmesinde traktografi yöntemlerinin oldukça etkin olduğu gösterilmiştir (29).

Düşük evreli glial tümörler daha yüksek, yüksek evreli daha düşük ADC değerlerine sahiptir. Temel nedeni artan tümöral hücre yoğunluğunun difüzyonu kısıtlamasıdır (102,103). DTG ile tümörün beyaz cevher yolaklarını tutuş özellikleri, yarattıkları anizotropinin kayıp derecesine göre saptanabilir. DTG'de sağlam beyaz cevher yolları kendisine dik olan su hareketini kısıtlar. Traktografi haritalarında tümöral dokunun beyaz cevher yolları ile olan ilişkisi ve yayılımı gösterilebilir (29, 46).

İyi huylu tümör ve metastazlar, herhangi bir yıkıma neden olmaksızın çevre beyaz cevher yolaklarında itilmeye neden olurlar. Bu itilme sonrası yolaklar sağlam kalacağından anizotropinin miktarında bir değişim olmaz ve FA normal ya da hafif azalmıştır. Buna karşılık gerek yer ve gerek yönde değişim olduğundan kodlanan renkte değişiklik olacaktır. Gerek iyi huylu tümör ve metastazlarda gerek de kötü huylu tümörlerde çevresel vazojenik ödem izlenebilir ve infiltrasyondan ayrımı diğer görüntüleme yöntemleri ile genellikle olanaksızdır. Ödemde çevre beyaz cevher yolakları arasındaki hücre dışı sıvı artacağından FA'da belirgin azalma olurken, yer ve yön değişimi olmadığından renkte bir değişiklik izlenmez. Glial tümörler ise en erken evrede bile çevresel invazyon gösteren tümörlerdir ve komşu beyaz cevher yolaklarında kısmen ya da tamamen yıkıma neden olabilirler. İnfiltrasyonda çevre yolaklarda kısmi yıkım olacağından hücre dışı sıvı artışına bağlı FA'da azalma, yıkılan yolaklara dik difüzyon olacağından yönde değişiklik izlenirken, yer değişimi izlenmez. Son evre olan destrüksiyonlarda ise ortamdaki beyaz cevher yolakları tamamen ortadan kalkar ve bu durumda her hangi bir anizotropi olmayacağından belirgin vektörsel data izlenmez (38). Kortikal aktivasyon ile DTG birlikte kullanıldığında, tümör ile gerek kortikal merkezin gerekse bu alandan çıkan yolakların ilişkisi gösterilebilir (47).

Soliter metastaz gliom ayrımında peritümöral T2 hiperintensitesi içerisinde FA'da belirgin değişiklik izlenmezken, ortalama difüzyonun metastazlarda gliomlara göre arttığı izlenmiştir (48). Aynı çalışmacılar, FA'nın ölçülen ve beklenen değerleri alınarak elde edilen tümör infiltrasyon indeksi kullanıldığında bu farkın daha da belirginleştiğini göstermişlerdir (49). Sonuç olarak; volümetrik olarak elde edilen yüksek çözünürlüklü anatomik görüntüler üzerine oturtulan traktografi teknikleri, özellikle kortikal aktivasyon verileri ile bir arada değerlendirildiğinde ya da füzyon görüntüler elde edildiğinde, tümör ile gerek kortikal merkezin gerekse bu alandan çıkan yolakların ilişkisini gösterebilmektedir (50). Bu sayede DTG cerrahi öncesi planlama ve morbiditenin saptanmasında tedaviye yön vermektedir (47). Ancak tümör ile beyaz cevher yolakları arasında gösterilen bu ilişkinin, direkt histopatolojik korelasyondan yoksun olması, tekniğin en temel dezavantajıdır. Ancak bu konuda artan klinik deneyim ile bu dezavantaj ortadan kaldırılacaktır.

Difüzyon tensör görüntüleme ile ilk 6 saat içindeki iskemik değişiklikler gösterilemez. DAG gerek tanı gerekse prognozun belirlenmesinde DTG'den daha üstün ve erken görüntüleme sağlar. İskemilerde hiperakut evrede (ilk 3 saat) ADC değeri azalır. FA'da erken evrede akut bir artış izlenebilir ancak bu artış yerini kronik fazda belirginleşen azalmaya bırakır. Bu erken

fazdaki artışın nedeni olarak erken evrede hücrel organizasyonda iskemiye bağılı ortaya çıkan yapısal bozukluk olduğu düşünölmektedir. Traktografi ile altı saat sonrasında iskemik lezyon ile yolakların ilişkisi gösterilebilir (13).

Wallerian dejenerasyonda oluşan aksonal yıkım, DTG ile MRG'ye göre daha iyi ve daha erken evrede gösterilebilir (27). Hem primer lezyon hem de Wallerian dejenerasyon alanında FA'da belirgin azalma izlenirken, ADC'de izlenen artış primer lezyonda Wallerian dejenerasyondan daha belirgindir (51).

Multiple skleroz plakları, myelin yıkımı ve aksonal zedelenmeye bağılı olarak, normal beyaz cevhere göre daha yüksek ADC ve daha düşük FA gösterir. Bu değişiklik akut (kontrast tutan) lezyonlarda kroniklere (kontrast tutmayan) göre daha belirgindir. Yine kontrast tutmayan ve T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens olarak izlenen lezyonlar, izointens lezyonlara göre daha yüksek ADC ve daha düşük FA gösterirler. ADC ilerleyici olgularda durağanlara göre daha yüksektir. Beyaz cevher değişikliklerinin gösterilmesinde FA, ADC'ye göre daha duyarlıdır. Bozzali ve ark. göre gri cevherde de su difüzyonunda izlenen artış, gri cevherin multiple sklerozda korunmadığının göstergesidir (31, 52).

Metabolik beyaz cevher hastalıklarında da multiple skleroza benzer şekilde myelin kılıfı ve aksonal yapının bütönlüğünde kayıp, serbest su miktarında artışa bağılı FA'da azalma, ADC'de artış izlenir. Lezyonların DTG ile MR görüntülemelemeden daha erken saptanabileceği bildirilmiştir (31).

Difüzyon tensör görüntüleme ile değişik psikiyatrik hastalıklarda yoğun çalışmalar yapılmıştır. Alzheimer hastalığında difüzivitede artma ve anizotropide azalma izlenir. Bipolar bozukluklarda prefrontal beyaz cevherde FA'da izlenen azalmanın yolak koherans kaybına bağılı geliştiği bildirilmiştir. Şizofrenide, anizotropide dağımık nonspesifik azalma izlenir. Kokain ve alkol bağımlılarında ise orbito-frontal bağlantıda azalma saptanmıştır (25).

Difüzyon tensör görüntüleme, temel olarak yaygın bir klinik kullanım alanı bulan ve rutin kullanıma tamamen girdikten sonra biz radyologların zorlandığı bir çok konuda sorun çözöcö yardımcı bir tekniktir. Özellikle beyaz cevher anatomisi ve varyasyonları hakkında temel fizyolojik bilgilere katkıda bulunurken, tümör cerrahisi öncesi yolak tutulumu ve yaygınlığı konusunda sağladığı bilgi sayesinde postoperatif morbidite ve mortalitenin azalmasını sağlamaktadır. Klinik kullanımının yaygınlaşması ve geniş klinik serilerin elde edilmesinden

sonra daha yeni ve umut verici uygulamaların ortaya çıkacağı düşünülmektedir. Yine özellikle füzyon teknikleri ile birlikte kullanıldığında fonksiyon temelli anatomik görüntülemeye olanak sağlaması, difüzyon tensör mikroskopi uygulamaları ve gen sağaltımının indüklediği programlı hücre ölümünün saptanması gibi klinik uygulama alanları bu konudaki gelecek beklentiler içinde yer almaktadır (13).

## 4. GEREÇ VE YÖNTEM

### 4.1. HASTA POPÜLASYONU VE LEZYON BİLGİLERİ

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin Cerrahisi AB Dalında, 2006-2010 tarihleri arasında opere edilen ve görüntüleri Radyoloji AB Dalı arşivinde bulunan, glial tümörü olan 33 hasta, retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Çalışmada kitle boyutu sınırlaması getirilmedi ve üst yaş sınırı konmaksızın, 18 yaş üstü hastalar değerlendirmeye alındı. Beyaz cevher yerleşimli kitleler çalışmaya dahil edildi.

Histopatolojik olarak tanısı net olmayan hastalar, DTG yapılmamış hastalar, öncesinde cerrahi müdahale veya radyoterapi görmüş hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Yaşları 25-81 arası değişen (ortalama 51.18), 23'ü erkek, 10'u kadın toplam 33 glial tümörü olan hasta çalışmaya dahil edildi.

Çalışma popülasyonu, cinsiyet, yaş ve boyut dağılımı tablo 5.1'de özetlenmiştir.

	Cinsiyet	Yaş
<b>Düşük Evre (EVRE I-II)</b>	10 ♂ - 2 ♀	Yaş aralığı (31-81) Ortalama (54.8)
<b>Yüksek Evre (EVRE III-IV)</b>	13 ♂ - 8 ♀	Yaş aralığı (25-65) Ortalama (44.7)

**Tablo 5.1:** Çalışma popülasyonu cinsiyet, yaş dağılımı.

## 4.2. KONVANSİYONEL MRG VE DTG DEĞERLENDİRMESİ

Tüm incelemeler 3T Philips Intera Achieva (Best, Hollanda) MR sisteminde yapıldı. 8 kanallı kranial-SENSE koil kullanıldı. Rutin beyin MR incelemesinde sagittal T1, aksiyal yağ baskılı T2, FLAIR, koronal T2 TSE ve post-kontrast 3D T1 GRE (gradiyent eko) sekansları (tekrarlama zamanı (TR): 3000, eko zamanı (TE): 80, matriks: 272x157, field of view (FOV): 230 mm, kesit kalınlığı: 5mm, gap: 1mm) alındı.

Konvansiyonel MRG değerlendirmede lezyonların T1, T2 ve FLAIR sekanslarındaki intensitelerine, homojenitelerine, yerleşim özelliklerine, kontrast tutulumlarına ve içeriklerine bakıldı. Yerleşim özelliklerine bakılırken lezyonların kortikal, subkortikal, derin beyaz cevher ve korpus kallozum tutulumlarının olup olmadığı değerlendirildi. Kontrast tutulum paternleri hafif, orta, yoğun ve periferal diye gruplandırıldı. Lezyon içerikleri kistik, nekrotik, hemorajik, kistik-nekrotik, hemorajik- nekrotik diye sınıflandırıldı.

Konvansiyel MRG değerlendirmesinde düşük ve yüksek evre ayırımında tanı için dört ana kriter belirlendi. Bunlar sırasıyla homojenite, korpus kallozum tutulumu, kontrastlanma ve nekrotik içeriktir. Bunların üçünü içeren lezyonlar yüksek evre olarak kabul edildi.

DTG için single-shot EPI sekansı kullanıldı (TR:10000, TE:53, matriks:128x128, FOV:240 mm, kesit kalınlığı:2.5-3 mm, kesit sayısı:60, gap:0.0 mm, b değeri:0-800). Hasta hareketine aşırı duyarlı olduğundan SENSE faktör (1.5-3.0) ve çok kanallı (8-10) sargı sistemleri ile çekim süresi kısaltıldı ve hareket distorsiyonları azaltıldı. Herbir yönde b=0 ve b=800 değerinde iki seri difüzyon ağırlıklı görüntü elde edildi ve 24-32 farklı yönde gradiyent uygulandı. Çekim süresi yaklaşık 6 dakika sürdü. Bu görüntülere referans oluşturmak için 3D T1 GRE sekansı da ilave olarak alındı.

İlk olarak konvansiyonel MRG sekansları, sonrasında DTG ve en son post-kontrast 3D T1 GRE sekansları elde olundu. b= 0 değerlikli imajlar anatomik yapıları daha net gösterdiğinden ROI (region of interest, 50-90 mm<sup>2</sup>)' ler bu sekansa yerleştirildi. Herbir ROI'den, PRIDE yazılımı kullanılarak, ADC ve FA değerleri hesaplandı. Tüm konvansiyonel MRG sekanslarının kalitatif değerlendirilmesi ve ADC-FA haritalarının kantitatif ölçümlerinin yapılması 2 araştırmacı tarafından konsensus içerisinde gerçekleştirildi.

Tanısal görüntüler hem dijital ortamda hem de hard copy olarak saklandı.

ROI' ler kullanılarak toplamda 4 ölçüm yapıldı.

1. ROI: Post-kontrast T1A sekanslarda tümör içinde en yoğun kontrastlanan alana yerleştirildi. Kontrastlanmayan lezyonlarda ise yağ baskılı T2 ve FLAIR sekanslarında hiperintens izlenen solid kısma yerleştirildi.
2. ROI: Tümöre komşu 1 cm uzaklıktaki beyin parankimine yerleştirildi.
3. ROI: Tümöre komşu 2 cm uzaklıktaki beyin parankimine yerleştirildi.
4. ROI: Tümör simetriğindeki normal beyin parankimine yerleştirildi.

Ölçümler yapılırken tümör içindeki kistik, hemorajik ve nekrotik alanlara dikkat edildi. Ölçümler bu alanları içermeyen, yoğun kontrastlanan solid kısımdan yapıldı.

### **4.3. HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME**

Beyin Cerrahisi bölümünden %10'luk formaldehidde tespitli olarak gönderilen materyaller, normal rutin doku takip cihazında alkol, aseton ve ksilen takibinden geçerek, parafin bloklara alındı. Parafin bloklarda mikrotomlarla 3-4'er mikronluk kesitler alındı. Deparafinizasyon işleminden sonra alınan kesitler rutin H&E (hemotoksilen-eosin) boyası ile boyandı. Özellikle kesitler seçilerek immunohistokimyasal yöntemle bu vakaların hepsine rutin olarak GFAP(gliyal fibriler asidik protein, Ki-67, p-53 uygulanadı. Olgular Olympus mikroskopta değerlendirildi. 2007 WHO (Louis D, Ohgaki H, Wiestler O, Cavenee W. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. 4th ed. Lyon, France: IARC Press; 2007) sınıflamasına göre, hastanın kliniği ve radyoloji raporu hakkında bilgi sahibi olan patolog tarafından, tanı verilerek gradelendi.



#### 4.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Tüm istatistik değerlendirmeler SPSS 11.0.1 (Standard version, SPSS Inc, USA) programı kullanılarak yapıldı. Glial tümörler histopatolojik olarak düşük (Evre I-II) ve yüksek (Evre III-IV) evre diye 2 gruba sınıflandırıldı.

Konvansiyonel MRG' de tümör içeriğini değerlendirmede yüksek riskli ve düşük riskli diye 2 grup oluşturuldu. Tümör içeriğinin olmadığı veya pür kistik olduğu lezyonlar düşük riskli; heterojenite, korpus kalozum tutulumu, kontrastlanma ve hemorajik-nekrotik içerik parametrelerinden en az üçünü içeren tümörler yüksek riskli olarak sınıflandırıldı. Bu 2 grup kullanılarak, tümör içeriği ve evreleme arasındaki ilişki Fischer'ın Ki-Kare testi ile değerlendirildi.

DTG' de düşük-yüksek evreli tümörlerin ayrımında ve peritümöral invazyonun saptanmasında, tümöral solid dokudan, komşu 1 ve 2 cm parankimden yapılan FA ve ADC ölçümleri, simetriğindeki normal beyin parankim ile karşılaştırıldı. Bu değerlendirme Wilcoxon testi kullanılarak yapıldı. Düşük ve yüksek evre için tümörün solid kısmından, komşu 1 ve 2 cm' den ölçülen FA ve ADC değerleri ile tümör evrelemesi arasındaki ilişki Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi.

## 5. BULGULAR

### 5.1. KONVANSİYONEL BEYİN MRG BULGULARI

Konvansiyonel beyin MR bulguları yüksek ve düşük evreli glial tümörler için tablo 6.1' de özetlenmiştir.

	<b>Düşük Evreli Glial Tümörler (EVRE I-II) n=12</b>	<b>Yüksek Evreli Glial Tümörler (EVRE III-IV) n= 21</b>
<b>İntensite</b>		
<b>T1 hipointens</b>	<b>12 (%100)</b>	<b>21 (%100)</b>
<b>T2 ve FLAIR hiperintens</b>	<b>12 (%100)</b>	<b>21 (%100)</b>
<b>Homojenite</b>		
<b>Homojen</b>	<b>6 (%50)</b>	<b>-</b>
<b>Heterojen</b>	<b>6 (%50)</b>	<b>21 (%100)</b>
<b>Yerleşim</b>		
<b>Korpus Kallozum tutulumu</b>	<b>2 (%17)</b>	<b>8 (%38)</b>
<b>Kontrast Tutulumu</b>		
<b>Yok</b>	<b>7 (%58)</b>	<b>3 (%14)</b>
<b>Hafif</b>	<b>3 (%25)</b>	<b>-</b>
<b>Orta</b>	<b>2 (%17)</b>	<b>4 (%19)</b>
<b>Yoğun</b>	<b>-</b>	<b>8 (%38)</b>
<b>Periferal</b>	<b>-</b>	<b>6 (%28)</b>
<b>İçerik</b>		
<b>Yok</b>	<b>6 (%50)</b>	<b>2 (%9)</b>
<b>Kistik</b>	<b>6 (%50)</b>	<b>2 (%9)</b>
<b>Nekrotik</b>	<b>-</b>	<b>6 (%28)</b>
<b>Hemorajik</b>	<b>-</b>	<b>2 (%9)</b>
<b>Kistik-nekrotik</b>	<b>-</b>	<b>6 (%28)</b>
<b>Hemorajik-nekrotik</b>	<b>-</b>	<b>3 (%14)</b>

**Tablo 6.1:** Konvansiyonel MR bulguları.

Tüm olgu grubu içerisinde, 23' ü erkek (%70), 10'u kadın (%30) olup, her iki cinsiyet arasında evre ayrımı açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Hasta grubu (33) içerisinde 12 düşük evre (evre I, evre II), 21 yüksek evre (evre III, evre IV)'li olgu bulunmaktadır.

Tümörler arasında intensite açısından anlamlı farklılık izlenmez iken, genel olarak T1 ağırlıklı sekanslarda hipointens, T2 ve FLAIR ağırlıklı sekanslarda hiperintens izlenmişlerdir.

Homojenitelerine bakıldığında 12 düşük evreli olgunun 6'sı (%50) homojen, 6'sı heterojen izlenmiştir. 21 yüksek evreli olgunun tamamında tümöral doku heterojen olarak izlenmiştir. Yüksek ve düşük evre ayrımında bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,001$ ).

Tüm olgu grubu içerisinde tümörler yerleşim yerlerine göre spesifik olarak ayırtedilememiştir. Tümörlerin çoğu değişik oranda kortikal, subkortikal ve derin beyaz cevher tutulumu göstermektedir. Korpus kallozum tutulumu gösterip karşı hemisfere geçen 10 olgu izlenmiştir. Bu 10 olgunun 6'sı evre IV (GBM) glial tümör tanısı almıştır. Evre IV (GBM) glial tümörleri saptamada korpus kallozum tutulumu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Geriye kalan 4 olgunun 2'si evre II, 2'si evre III glial tümör olarak tanı almıştır.

Kontrast tutulumları değerlendirildiğinde 10 tümörde kontrast tutulumu izlenmedi. 3 tümörde (%13) hafif, 6'sında (%26) orta, 8' inde (%35) yoğun, ve 6'sında (%26) periferik kontrastlanma paterni izlendi. Kontrast tutulumu izlenen 23 tümörün 18' i yüksek evreli olarak tanı aldı (%78). İstatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde tümör evrelemesinde kontrast tutulumu anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ). Yoğun ve periferik kontrast tutulumu gösteren tümörlerin hepsi yüksek evreli olarak tanı aldı. Düşük evreli tümörler içerisinde mural nodülü bulunan 2 tümör orta derecede kontrast tutulumu gösterdi. Bu 2 olgu pilositik astrositom (Evre II) tanısı aldı. Geriye kalan 10 düşük evreli glial tümör olgusunda kontrast tutulumu izlenmedi.

21 yüksek evreli glial tümör içerisinde intratümöral nekrotik alan olguların 15'inde (%71) görüldü. İnatümöral nekrotik alanın istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde yüksek evreli glial tümörlere spesifik olduğu görüldü ( $p<0.001$ ). Yüksek evreli glial tümörlerde nekrotik alan dışında hemorajik ve kistik alanlar da izlendi. Pür kistik 2 olgu yüksek evreli (Evre III) glial tümör tanısı aldı. 12 düşük evreli glial tümör içerisinde intratümöral kistik alan olguların

6'sında (%50) izlendi. Diğer 6 tümörde herhangi bir içerik görülmedi. Hemorajik ve nekrotik alan ise düşük evreli olguların hiçbirinde gözlenmedi.

Sonuç olarak konvansiyonel beyin MRG bulguları ile gliyal tümörde yüksek ve düşük evre ayırıcı tanısında duyarlılık %63, seçicilik %100 bulundu (Ki-Kare testi Fischer'ın doğrulaması,  $p<0,001$ ). Konvansiyonel MR inceleme düşük evreli tümörleri ayırtetmede daha duyarlı bulundu.

## 5.2. DİFÜZYON TENSÖR MRG BULGULARI

Düşük ve yüksek evreli tümörler, komşu 1 ve 2 cm parankim ile simetriğindeki normal beyin parankiminden yapılan ortalama FA ve ADC değerleri tablo 6.2'de özetlenmiştir.

	Düşük Evre		Yüksek Evre	
	FA	ADC	FA	ADC
Normal parankim	0,572±0,407	0,863±0,552	0,564±0,351	0,808±0,369
Tümör	0,244±0,137	1,174±0,570	0,182±0,196	1,274±0,648
1cm (komşu parankim)	0,333±0,221	0,917±0,7291	0,311±0,210	1,068±0,799
2cm (komşu parankim)	0,455±0,367	0,878±0,938	0,387±0,233	0,888±0,611

**Tablo 6.2:** Difüzyon Tensör MRG bulguları.

Düşük evreli gliyal tümörlerden ölçülen ortalama FA değeri 0,244 iken, simetriğindeki normal beyin parankiminden ölçülen ortalama FA değeri 0,522 bulunmuştur. Tümörlü dokudan ölçülen FA değerleri, normal parankim ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde düşük bulunmuştur ( $p<0,001$ ). Komşu 1 cm parankimden yapılan ölçümlerde ortalama FA değeri 0,333 ( $p=0,002$ ) iken komşu 2 cm parankimden yapılan ölçümlerde ortalama FA değeri 0,455 ( $p=0,004$ ) olup normal parankimden düşük izlenmektedir. Normal beyin parankimi ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

Düşük evreli gliyal tümörlerden ölçülen ortalama ADC değeri 1,174 iken, simetriğindeki normal beyin parankiminden ölçülen ortalama ADC değeri 0,863 bulunmuştur. Tümörlü dokudan ölçülen ADC değerleri, normal parankim ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksek bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Komşu 1 cm parankimden yapılan

ölçümlerde ortalama ADC değeri 0,917, iken komşu 2 cm parankimden yapılan ölçümlerde ortalama ADC değeri 0,878 olup normal parankimden yüksek izlenmektedir. Normal beyin parankimi ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,005$ ).

Yüksek evreli glial tümörlerden ölçülen ortalama FA değeri 0,182 iken, simetriğindeki normal beyin parankiminden ölçülen ortalama FA değeri 0,564 bulunmuştur. Tümörlü dokudan ölçülen FA değerleri, normal parankim ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde düşük bulunmuştur ( $p<0,001$ ). Komşu 1 cm parankimden yapılan ölçümlerde ortalama FA değeri 0,311 ( $p<0,001$ ) iken komşu 2 cm parankimden yapılan ölçümlerde ortalama FA değeri 0,387 ( $p<0,001$ ) olup normal parankimden düşük izlenmektedir. Normal beyin parankimi ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,001$ ).

Yüksek evreli glial tümörlerden ölçülen ortalama ADC değeri 1,274 iken, simetriğindeki normal beyin parankiminden ölçülen ortalama ADC değeri 0,808 bulunmuştur. Tümörlü dokudan ölçülen ADC değerleri, normal parankim ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksek bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Komşu 1 cm parankimden yapılan ölçümlerde ortalama ADC değeri 1,068, iken komşu 2 cm parankimden yapılan ölçümlerde ortalama ADC değeri 0,888 olup normal parankimden yüksek izlenmektedir. Normal beyin parankimi ile karşılaştırıldığında komşu 1 cm parankimden yapılan ölçümler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Ancak komşu 2 cm parankimden yapılan ölçümler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

Düşük ve yüksek evreli glial tümörlerden ölçülen FA değerleri karşılaştırıldığında, düşük evreli glial tümörlerde ortalama FA değeri 0,244 iken yüksek evreli glial tümörlerde ortalama FA değeri 0,182 bulunmuştur. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Düşük ve yüksek evreli glial tümörler için komşu 1cm ve 2 cm parankimden yapılan FA ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

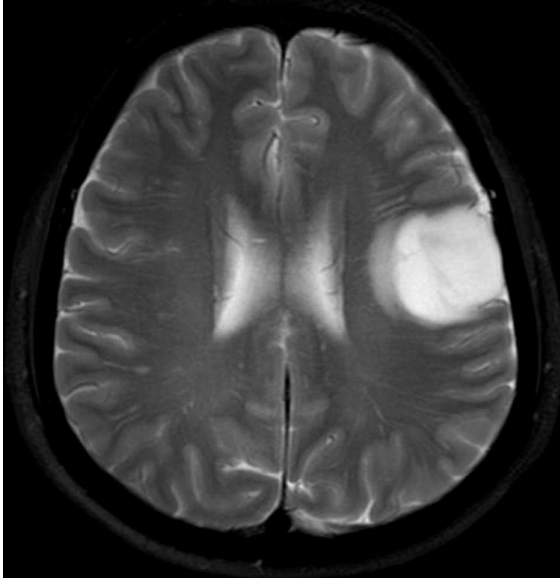
Düşük ve yüksek evreli glial tümörlerden ölçülen ADC değerleri karşılaştırıldığında, düşük evreli glial tümörlerde ortalama ADC değeri 1,174 iken yüksek evreli glial tümörler ortalama FA değeri 1,274 bulunmuştur. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Düşük ve yüksek evreli glial tümörler için komşu 1cm ve 2 cm parankimden yapılan ADC ölçümleri de istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

Sonuç olarak bakıldığında düşük ve yüksek evreli glial tümörlerden yapılan FA ve ADC değerleri normal parankim ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Komşu 1 cm ve 2 cm parankimden yapılan FA ölçümleri, normal parankim ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ADC değerlerinden ise sadece yüksek evreli glial tümöre komşu 1 cm parankimden yapılan ölçüm istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 6.3.). Düşük ve yüksek evreli tümörler aralarında karşılaştırıldığında sadece tümöral solid dokudan ölçülen FA değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Komşu parankimden ölçülen FA ve ADC değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

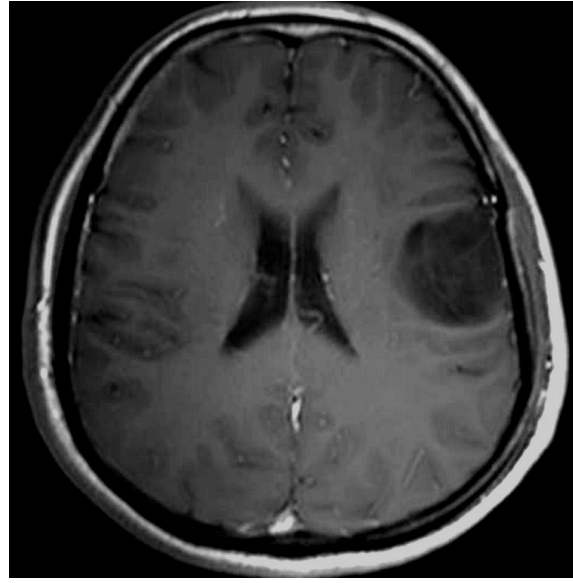
	FA			ADC		
	Normal			Normal		
	Tümör	1 cm	2 cm	Tümör	1 cm	2 cm
Düşük Evre	p<0,001	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p>0,05	p>0,05
Yüksek Evre	P<0,001	P<0,001	P<0,001	p<0,05	p<0,05	p>0,05

**Tablo 6.3:** Glial tümörler ve komşu parankim ile normal doku arasındaki FA ve ADC ilişkisi.

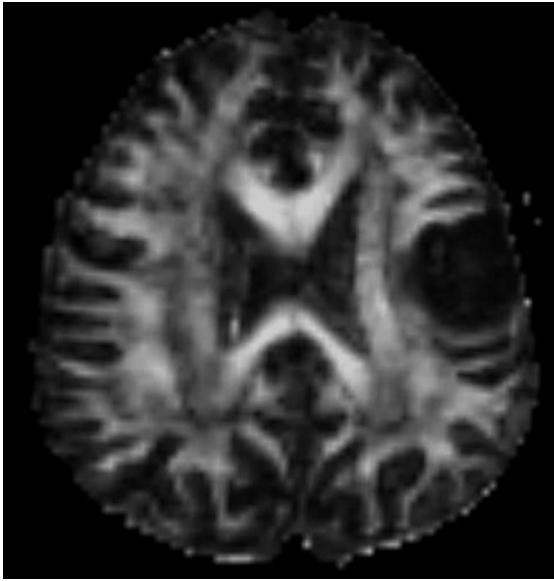
## 6. OLGU ÖRNEKLERİ



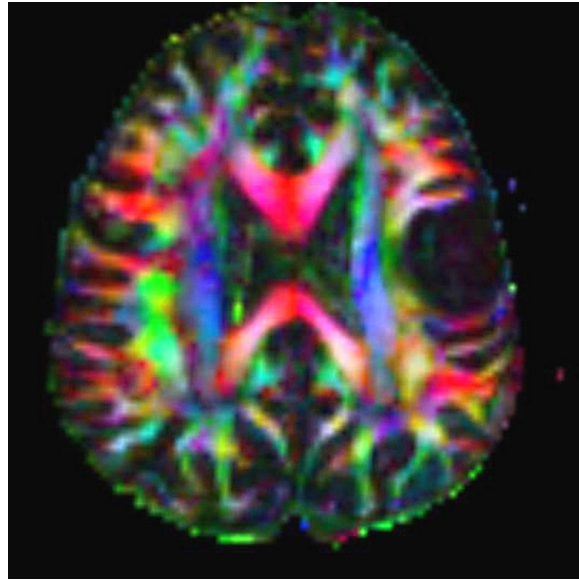
a.



b.



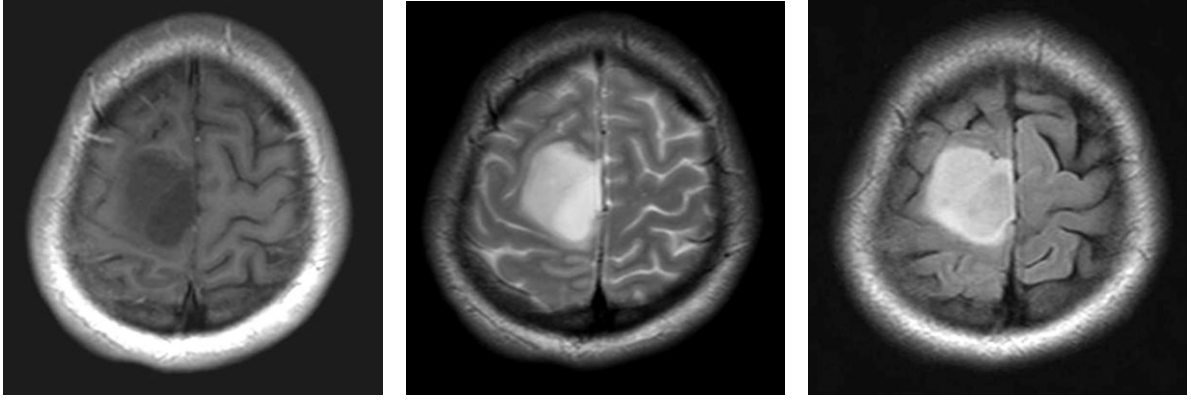
c.



d.

### Olgu 1: Grade II gliyal tümör.

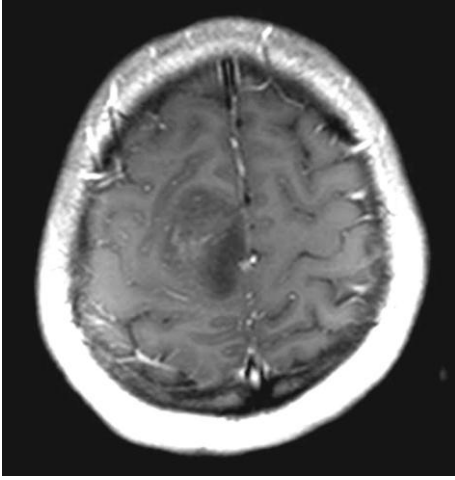
a. Sol frontal lob, presantral girusta T2 A sekansta homojen, hiperintens lezyon izlendi. b. Kontrast tutulumu saptanmadı. c. Difüzyon tensör bilgisi içeren siyah/beyaz haritada lezyonun gösterildi. d. Renk kodlu haritada, akson liflerinin itilmesine sekonder renk kodlarında değişme izlendi.



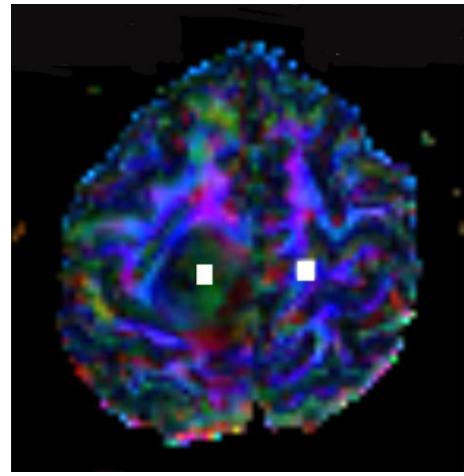
a.

b.

c.



d.

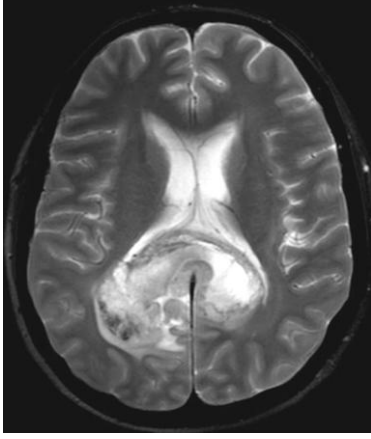


e.

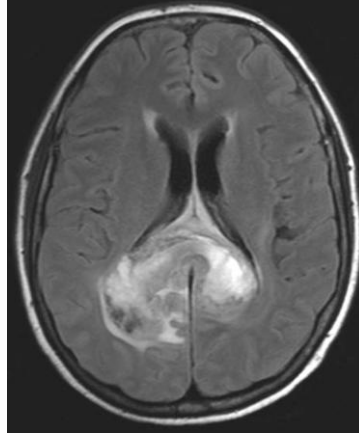
### **Olgu 2: Grade III glial tümör.**

**a.** Sağ frontal lob posteriorunda, parasagittal yerleşimli olguda tümör T1 A sekansta hipo, **b-c.** T2 ve FLAİR sekanlarında hiperintens izlendi. **d.**Kontrast sonrası hafif düzeyde kontrast tutulumu göstermekteydi. **e.**Renk kodlu haritada, akson liflerinin itilmesine sekonder renk kodlarında değişme izlendi.

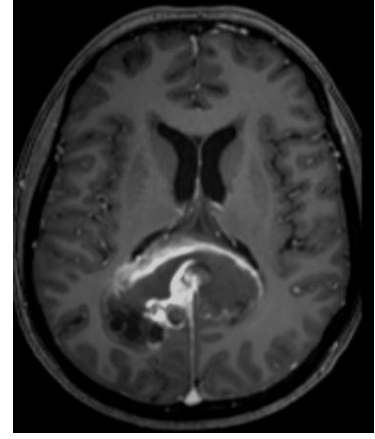




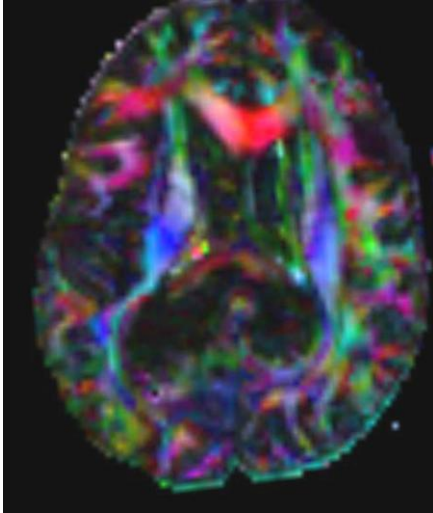
**a.**



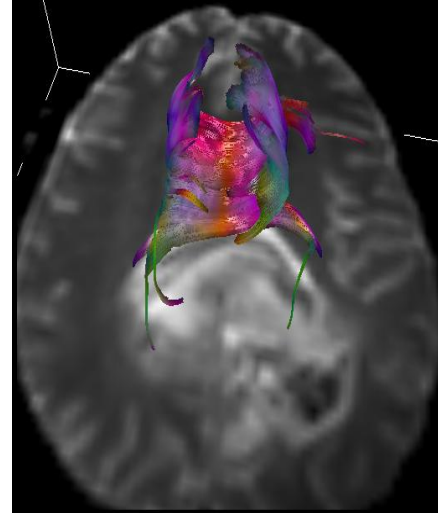
**b.**



**c.**



**d.**



**e.**

### **Olgu 3: Grade IV glial tümör.**

**a-b.** T2 ve FLAIR sekanslarda heterojen hiperintens, epicenterı korpus kallozum sağ yarımda izlenen ve karşı hemisfere invazyon yapan lezyon izlendi. **c.** Yoğun kontrastlanma paterni mevcuttu. **d.** Renk kodlu haritada, akson liflerinin itilmesine sekonder renk kodlarında değişme izlendi. **e.** 3D traktografi haritası, splenial destrüksiyon açıkça görülmekte.

## 7. TARTIŞMA

Glial tümörler beynin en sık izlenen primer malignitesidir. Astrositlerden, oligodendrogial hücrelerden ve ependimal hücrelerden orjin alabilirler. Herhangi bir yaş grubunda izlenmesine karşın ortalama görülme yaşı 62'dir. Erkek popülasyonda %40 daha sık izlenmektedir. Glial tümörlerin büyük bir kısmı malign olup, olguların ortalama yaşam süresi 12-24 ay arasında değişmektedir. Tümör lokalizasyonu, boyutu, ve yayılımı yaşam süresini etkilemektedir. Cerrahi tedavi, radyoterapi ve kemoterapi standart tedavi yöntemleridir. Glial tümör tanısında, cerrahi tedavi öncesi ve sonrası takiplerde, kontrastlı konvansiyonel MRG standart görüntüleme tekniğidir (53). Konvansiyonel MRG'nin yanısıra ileri MRG teknikleri klinik pratikte hızla yerini almaktadır ve konvansiyonel MRG' nin aksine anatomik bilgiden daha fazlasını sağlamaktadır. İleri MRG; DAG, DTG, perfüzyon MRG, MR spektroskopisi, kan-oksijen seviyesine bağlı (BOLD) görüntüleme, ve moleküler görüntüleme tekniklerini içermektedir (54).

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, ilk olarak serebral iskemi tanısında kullanılmakla birlikte beyin dokusunun travmatik değişikliklerinde, demiyelinizan hastalıklarda, ve tümör sellülaritesini belirlemede kullanılmaktadır. Ancak serebral iskemi kullanım alanı olarak ilk sırada yer almaktadır. İlerleyen dönemlerde ADC değerleri intrakranyal tümörlerin ayırıcı tanısında, peritümöral ödem alanının infiltrasyondan ayırımında da kullanılmaktadır (55).

Difüzyon tensör görüntüleme'de, tümöral dokudaki kistik ve solid alanlardan, tümör kenarından, tümör etrafındaki beyaz cevherden ve normal beyaz cevherden ölçülen ADC ve FA değerleri ile tümör invazyonu ve evrelemesi hakkında bilgi edinilebilmektedir (56, 57). Normal parankim ile karşılaştırıldığında, tümörde doku bütünlüğünün bozulması anizotropi miktarını azaltarak FA değerlerinde değişikliğe sebep olmaktadır. Belirgin kontrast tutulumu izlenmeyen ancak anizotropi miktarında düşüş izlenen tümörler yüksek evreli olarak değerlendirilebilmektedir (58).

Glial tümörlerin evrenmesi, prognozu ve tedaviyi oldukça etkilemektedir. İnvaziv olarak biyopsi ile veya cerrahi olarak kitlenin total rezeksiyonu sonrasında histopatolojik evreleme yapılmaktadır. Düşük ve yüksek evreli glial tümör ayırımında histopatolojik olarak sellülarite ve pleomorfizm oldukça önemlidir. Biyopsi sonrası yetersiz materyal alımı, heterojen natürlü yüksek evreli glial tümörlerde nekrotik veya kistik alanlardan doku alınması glial tümör

evrelemesinde hatalara neden olmaktadır. Non-invaziv olarak konvansiyonel ve ileri MRG teknikleri kullanılarak evreleme yapılması, hastanın prognozunu ve tedaviye yanıtını önemli ölçüde etkilemektedir. (59) Büyük bir bölümü düşük evreli olan tümördeki küçük bir yüksek evreli komponent, patolojide izlenmez ise evreleme yanlış negatif olarak düşük olabilir. Ancak görüntüleme ile bu alan açıkça ortaya konabilir.

## **7.1. KONVANSİYONEL BEYİN MR DEĞERLENDİRMELERİ**

Konvansiyonel MRG, glial tümörlerinin saptanmasında oldukça yararlı olmakla birlikte bu lezyonların karakterizasyonunda, evrenmesinde ve yayılımında her zaman aynı derecede etkin olmayabilir. Ancak bu konuda bazı durumlarda oldukça yol gösterici olabilir.

Tümör intensitesini belirleyen özellikler tam olarak ortaya konmamakla birlikte, kistik ve nekrotik alanlar, kan ve yağ içeriği, hücre yoğunluğu, bir lezyonun intensitesini belirgin olarak etkilemektedir.

Çalışmamızda yüksek ve düşük evreli glial tümörler arasında intensite açısından farklılık izlenmemiştir. 33 olgunun hepsinde tümör dokusu T1 ağırlıklı sekanslarda hipointens, T2 ve FLAIR ağırlıklı sekanslarında hiperintens izlenmiştir.

Heterojeniteden sorumlu sitolojik faktörler; nekroz, intratümöral sellüler heterojenite, mikrokistik dejenerasyon ve hemorajidir (60, 61). Heterojenite açısından değerlendirildiğinde yüksek evreli glial tümörlerin hepsi heterojen, düşük evreli tümörlerde ise %50 oranında heterojenite izlenmiştir. Yüksek ve düşük evre ayırımında bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Literatürde de benzer şekilde Bruce ve ark' nın (59) çalışmasında, yüksek evreli glial tümörler düşük evreli tümörler ile karşılaştırıldığında, yüksek evreli tümörlerin daha heterojen özellikte olduğu ortaya konmaktadır.

Yerleşim yerlerine göre değerlendirildiğinde, mevcut çalışmada korpus kallozum tutulumu gösterip karşı hemisfere geçen 10 olgunun 6'sı yüksek evreli (GBM) glial tümör tanısı almıştır. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bruce ve ark' nın (59) yaptığı çalışmada da, orta hattı geçen tümörlerin yüksek ve düşük evre ayırımında istatistiksel olarak anlamlı çıktığı ortaya konmaktadır.

Kontrast tutulumlarına bakıldığında, tümörler hafif, orta, yoğun ve periferik kontrastlanma paternine göre sınıflandırıldı. Yoğun ve periferik kontrastlanma paterni gösteren tümörlerin hepsi yüksek evreli glial tümör tanısı aldı. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Düşük evreli glial tümörler içerisinde mural nodülü bulunan 2 tümör orta derecede kontrastlanma paterni gösterdi ve pilositik astrositom tanısı aldı. Kontrast tutulumu direkt olarak tümörün neovaskülaritesi ile ilişkilidir (62, 63). Ancak Matthew ve ark'nın (64) yaptığı çalışmada kontrast tutulumu gösteren 5 tane düşük evreli glial tümörde histopatolojik olarak neovaskülarizasyon saptanmamıştır. Bu durum kontrast tutulumunun yalnızca neovaskülariteye bağlı olmadığını, kan-beyin bariyerinin bozulması sonucunda da geliştiğini göstermektedir. Aynı çalışmada düşük ve yüksek evre ayrımında kontrast tutulumu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Daumas-Duport ve ark'nın (62) yaptığı çalışmada oligodendrogial tümörlerde nodüler kontrast tutulumu gösteren alandan yapılan patolojik değerlendirmede nodüler alanda yüksek hücre yoğunluğu, neovaskülarite ve endotelyal hiperplazi saptanmıştır. Bu durum yüksek, düşük evre ayrımında anlamlı bulunmuştur. Nodüler kontrast tutulumunun düşük evreli oligodendrogial tümörlerde izlenmesi de, neovaskülaritenin arttığını ve tümörün daha agresif olacağını göstermektedir.

Çalışmamızda konvansiyonel MRG bulguları değerlendirildiğinde, 21 yüksek evreli glial tümörün 15'inde (%71) nekrotik alan izlendi. Yüksek evreli glial tümörlerde nekrotik alan dışında hemorajik ve kistik alanlar da izlendi. Düşük evreli hiçbir olguda hemorajik ve nekrotik alan izlenmedi. Bu sonuçlara göre intratümöral nekrotik alan bulgusu, yüksek ve düşük evre ayrımında, istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Nekroz, tümör dokusu içerisinde bulunan bazı proteolitik enzimler (örnek: ürokinaz-tip plazminojen aktivatör ve plazminojen aktivatör inhibitör-1) tarafından oluşturulmaktadır. Yüksek evre ve kısa yaşam süresi ile nekrotik alan arasında kuvvetli bir korelasyon bulunmaktadır (65, 66). Nelson ve ark'nın (67) yaptığı çalışmada nekroz, malign glial tümörlerde prognostik faktör olarak belirtilmiştir. Pierallini ve ark'nın (68) yaptığı çalışmada, nekrotik alan içeren 72 glioblastom hastasında, nekrotik alan genişliği ve ortalama yaşam süresi ile tümör malignensisi arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar belirtilmiştir.

Sonuç olarak konvansiyonel MR inceleme, yüksek ve düşük evre ayırıcı tanısında önemli bilgiler vermektedir. Özellikle düşük evreli tümörleri ayırtetmede daha duyarlı bulunmuştur. Ancak tümörün yayılımı ve sınırları hakkında çok fazla bilgi sağlamamaktadır.

## 7.2. DİFÜZYON TENSÖR MR DEĞERLENDİRMELERİ

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, su moleküllerinin difüzyon özelliğinden yararlanarak, patolojik durumların karakterizasyonunu, ayırıcı tanısını, ve hasarlanmanın derecesini ortaya koyabilmektedir. DAG'deki önemli gelişmeler sonrasında, doku boşluklarındaki difüzyonun heterojenitesinin sayısal ve vektörel olarak ortaya konması "difüzyon anizotropi" kavramını ortaya çıkarmıştır. Bu kavram 1960 yılında Stejskal tarafından tanımlanmıştır (69). 1990 yılında difüzyon anizotropi kavramı tensör görüntüleme "difüzyon tensör görüntüleme (DTG)" kullanılmıştır (70). Yapılan çalışmalar sonucunda DTG'nin santral sinir sisteminin mikroyapısını değiştiren patolojik prosesleri değerlendirmede önemli olduğu saptanmıştır (71). Anizotropik difüzyon derin beyaz cevherdeki miyelinize aksonal liflerin organizasyonundan kaynaklanmaktadır. Liflere paralel yönde difüzyon en hızlı, liflere dik yönde ise oldukça yavaştır (72).

Difüzyon tensör görüntüleme'de, dokulardaki su moleküllerinin difüzyon farklılığına duyarlı, güçlü bipolar manyetik alan gradientleri kullanılmaktadır (69). Görüntüler T1, T2 ve proton ağırlıklı sekanslardan bağımsızdır. İki difüzyon gradienti arasındaki moleküllerin Brownian hareketi, MR sinyalinin geri dönüşsüz defaze olmasını sağlayarak her bir vokselde sinyal amplitüdü oluşmasını sağlamaktadır. DTG'de multipl yönlerden ölçülen difüzyon değerleri volüm değeri bulunan datalar sağlamaktadır. Elde edilen datalar matematiksel işlemlerden geçirilerek, moleküllerin difüzivitesi, ADC ve FA değerleri ile ifade edilmektedir (58). İzotropik ortamlarda (beyin-omurilik sıvısı) FA değeri 0, difüzyonun tek bir yönde olduğu simetrik anizotropik ortamlarda FA değeri 1 olarak ölçülmektedir (71,73). ADC ve FA değerleri intrakranyal tümörlerin ayırıcı tanısında, peritümöral ödem alanının infiltrasyondan ayırımında kullanılmaktadır (74, 75). Literatürde bir çok çalışmada belirtilmiştir ki, yalnızca ADC değerlerinin kullanılması, peritümöral infiltrasyon alanının ve glial tümör evrenmesinin değerlendirilmesinde, tek başına yeterli olmamaktadır. Tümöral doku içerisinde, yüksek hücre içeriği olan alandan ölçülen ADC değerleri düşük hücre içeriği olan alanlara göre daha düşük değerde bulunmuştur. Bu durum yüksek ADC değerleri ölçülen solid tümörlerde yüksek evre çıkma olasılığının düşük olduğunu göstermektedir. GBM gibi heterojen natürlü tümörlerde kistik alanların bulunması ADC değerlerinin yüksek çıkmasına sebep olarak, sonuçların istatistiksel önemini azaltmaktadır (76, 77, 78).

Difüzyon tensör görüntüleme’de, ADC ve FA değerleri, tümör içerisindeki kistik ve solid alanlardan, kontrastlı imajlarda izlenen tümör kenarından, çevre beyaz cevherden ve normal beyaz cevherden ölçülerek, yüksek ve düşük evreli glial tümör ayrımı için kullanılabilir (56, 57). İntrakranial tümörler normal beyaz cevher organizasyonunu bozarlar (46). Birçok çalışmada gösterilmiştir ki tümöral dokudaki FA değerlerindeki değişiklikler, beyaz cevher hasarlanması ve normal organizasyonunun bozulması ile yakından ilişkilidir. Tümörlerde yüksek doku disintegrasyonunun gelişmesi, normal dokuya kıyasla anizotropi miktarında azalmaya; kistik ve nekrotik alanların varlığı ise izotropi miktarında artışa neden olmaktadır (58).

Glial tümörlerin invaziv büyüme paternleri tüm görüntüleme yöntemlerinde problem oluşturmaktadır (79). Tümör hücreleri beyaz cevherdeki aksonal liflerin yerini değiştirerek, aksonal lifleri iterek veya yapısını bozarak invaze olmaktadır (80-82). Cerrahi öncesinde karşılaşılan önemli bir sorun da, beyaz cevherdeki malign hücre infiltrasyonunu ortaya çıkarmaktır (83). Bu nedenlerden dolayı DTG tümör evrenmesinde ve tümör invazyonunu belirlemede oldukça önemli bir görüntüleme metodudur.

Çalışmamızda düşük ve yüksek evreli glial tümörlerin kistik, nekrotik, hemorajik alan içermeyen, yoğun kontrastlanan solid kısmından, komşu 1 ve 2 cm’lik parankimden ve simetriğindeki normal beyin parankiminden ADC ve FA değerleri ölçülmüştür. Bu ölçümlerin düşük, yüksek evre ayrımındaki etkinliği araştırılmıştır.

Düşük evreli glial tümörler değerlendirildiğinde, tümör içerisinde ölçülen FA değeri 0,244, simetriğindeki normal parankimden ölçülen FA değeri 0,522 bulunmuştur. Tümörlü dokudan ölçülen FA değerleri, normal parankim ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde düşük bulunmuştur. Ferda ve ark’nın (58) yaptığı çalışmada da tümöral dokudan ölçülen FA değerleri normal dokuya kıyasla düşük bulunmuştur. Bu durum tümörlerin yarattığı akson disintegrasyonuna sekonder anizotropi miktarındaki azalmaya sekonder izlenmektedir.

Komşu 1 cm parankimden yapılan ölçümlerde ortalama FA değeri 0,333 iken komşu 2 cm parankimden yapılan ölçümlerde ortalama FA değeri 0,455 olup normal parankimden düşük izlenmektedir. Normal beyin parankimi ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Tümöral dokudan uzaklaştıkça FA değerleri normale yaklaşmaktadır. Bu durum peritümöral alandaki invazyonu göstermektedir. Stadlbauer ve ark’nın (79, 56) yaptığı

çalışmada düşük evreli glial tümörlerde tümör marjiniinden ve komşuluğundaki T2 hiperintens ödem alanından yapılan FA ölçümlerinde, tümör marjiniinden uzaklaştıkça FA değerlerinin normale yaklaştığı izlenmiştir. Peritümöral hiperintens ödem alanında tümöral infiltrasyonun olduğu ortaya konmuştur.

ADC değerlerine bakıldığında, düşük evreli glial tümörlerden ölçülen ortalama ADC değeri 1,174 iken, simetriğindeki normal beyin parankiminden ölçülen ortalama ADC değeri 0,863 bulunmuştur. Tümörlü dokudan ölçülen ADC değerleri, normal parankim ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksek bulunmuştur. Kono ve ark' nın (76) yaptığı çalışmada düşük evreli glial tümörlerden yapılan ölçümlerde ADC değerleri normal beyin parankimine göre yüksek bulunmuştur. ADC değerlerindeki farklılığa sebep olan histolojik değişiklikler; tümör sellülaritesi, tümör matriksi, fibröz veya gliotik doku olabilir. Kono ve ark' nın yaptığı çalışmada tümör sellülaritesi ADC değerlerindeki değişikliğe sebep olan temel faktördür.

Düşük evreli glial tümörlerde komşu 1 cm parankimden yapılan ölçümlerde ortalama ADC değeri 0,917, iken komşu 2 cm parankimden yapılan ölçümlerde ortalama ADC değeri 0,878 olup normal parankimden yüksek izlenmektedir. Normal beyin parankimi ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Tümöral dokudan uzaklaştıkça ADC değerleri normale yaklaşmaktadır ancak yine de normalden yüksek bulunmuştur. Bu durum bize peritümöral invazyonu göstermektedir.

Yüksek evreli glial tümörler değerlendirildiğinde, tümör içerisinde ölçülen ortalama FA değeri 0,182 iken, simetriğindeki normal beyin parankiminden ölçülen ortalama FA değeri 0,564 bulunmuştur. Tümörlü dokudan ölçülen FA değerleri, normal parankim ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde düşük bulunmuştur. Beppu ve ark' nın (84) 31 glial tümörü olan hasta grubu üzerinde yaptıkları bir çalışmada, tümöral dokudan ölçtükleri FA değerleri, normal parankim ile karşılaştırıldığında anlamlı bir şekilde düşük bulunmuştur. Bu durumun, akson liflerinin destrüksiyonunun ve yer değiştirmesinin difüzyon yönünü değiştirmesi sonucu FA değerlerindeki azalma ile yüksek hücre içeriğinin ve vaskülerizasyonun sonucu FA değerlerindeki artış arasındaki dengeye bağlı olduğu belirtilmiştir.

Komşu 1 cm parankimden yapılan ölçümlerde ortalama FA değeri 0,311 iken komşu 2 cm parankimden yapılan ölçümlerde ortalama FA değeri 0,387 olup normal parankimden düşük izlenmektedir. Normal beyin parankimi ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Sinha ve ark' nın (46) yaptığı bir çalışmada, 9 yüksek evreli glial tümörün operasyon öncesinde kontrastlı MRG ve DTG değerlendirilmiştir. Tümör içerisinden, peritümöral ödemli alandan ve normal beyin dokusundan FA değerleri ölçülmüştür. Kontrast tutulumunun en yoğun olduğu tümöral dokudan ve tümör marjiniinden ölçülen ortalama FA değeri normal doku ile karşılaştırıldığında düşük bulunmuştur. Artmış hücre sellülaritesi ve disintegrasyonun, anizotropi miktarını azaltarak, FA değerlerinde düşüğe neden olduğu belirtilmiştir. Tümöral dokudan uzaklaştıkça FA değerleri normale yaklaşmaktadır. Bu durum peritümöral alandaki invazyonu göstermektedir.

ADC değerlerine bakıldığında, yüksek evreli glial tümörlerden ölçülen ortalama ADC değeri 1,274 iken, simetriğindeki normal beyin parankiminden ölçülen ortalama ADC değeri 0,808 bulunmuştur. Tümörlü dokudan ölçülen ADC değerleri, normal parankim ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksek bulunmuştur. Muti ve ark' nın (74) yaptığı çalışmada, 16 tane yüksek evreli glial tümörün solid kısmından ve peritümöral ödemli alandan ölçülen ADC değerleri, normal parankim ile karşılaştırıldığında anlamlı olacak şekilde yüksek bulunmuştur. Bu durum, peritümöral ödemin tümör içerisine penetre olarak ADC değerlerinde artışa neden olabileceği şeklinde açıklanmıştır. Yuan ve ark' nın (85) yaptığı çalışmada, 5 tane yüksek evreli glial tümörün solid kısmından ve komşu normal parankimden yapılan ADC ölçümlerinde, ortalama ADC değeri 1,080, normal parankimde ise ortalama ADC değeri 0,816 bulunmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da tümörlü dokudaki ADC değerleri normal dokuya göre yüksek çıkmıştır. Ölçülen ortalama ADC değerleri bizim değerlerimize yakın bulunmuştur.

Komşu 1 cm parankimden yapılan ölçümlerde ortalama ADC değeri 1,068, iken komşu 2 cm parankimden yapılan ölçümlerde ortalama ADC değeri 0,888 olup normal parankimden yüksek izlenmektedir. Normal beyin parankimi ile karşılaştırıldığında komşu 1 cm parankimden yapılan ölçümler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ancak komşu 2 cm parankimden yapılan ölçümler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Tümör invazyonunu göstermede ADC değerleri FA kadar anlamlı bulunmamıştır. Literatürde yalnızca Tien ve ark' nın (75) yaptığı bir çalışmada ölçülen ADC değerleri peritümöral ödem alanı ile peritümöral hücre infiltrasyonunu ayırtedebilmiştir.



Düşük ve yüksek evreli glial tümörlerden ölçülen FA değerleri karşılaştırıldığında, düşük evreli glial tümörlerde ortalama FA değeri 0,244 iken yüksek evreli glial tümörler ortalama FA değeri 0,182 bulunmuştur. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Stadlbauer ve ark' nın (56) 20 hasta grubu (7 tane evre II, 13 tane evre III) üzerinde yaptığı bir çalışmada, Evre II glial tümörlerde ortalama FA değeri 0,196, Evre III glial tümörlerde ortalama FA değeri 0,170 bulunmuştur. Bu durum istatistiksel olarak zayıf anlamlı bulunmuştur ( $p = .046$ ). Evre II gliom sayısının düşük olmasının çıkan sonucu temsil etmediği ve DTG' nin preoperatif evrelemede etkin olmadığı belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda ise  $p < 0,05$  bulunmuştur ve hasta sayımız (12 tane düşük evre, 21 tane yüksek evre) sonuçları belirlemede yeterli sayıdadır.

Çalışmamızda peritümöral infiltrasyon alanını belirlemede düşük ve yüksek evreli glial tümörlerdeki FA değerleri normal doku ile karşılaştırıldığında anlamlı farklılıklar çıkmıştır. Ancak komşu parankimden yapılan ölçümler, evreler arasında karşılaştırıldığında anlamlı sonuçlar alınamamıştır. Provenzale ve ark' nın (86) yaptığı çalışmada, yüksek evreli glial tümörler ile menenjiomlar arasında, T2'de normal izlenen peritümöral alanlardan yapılan FA ölçümlerinde, istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Glial tümörlerde peritümöral alanlarda FA değeri düşük izlenmiştir. Bu durum tümör infiltrasyonunu belirlemede FA haritalarının faydalı olabileceği göstermiştir.

Düşük ve yüksek evreli glial tümörlerden ve komşuluklarındaki 1cm ve 2 cm parankimden yapılan ADC ölçümleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Evre ayırımında mutlak bir ADC değeri saptanamamıştır. Sener ve ark' nın (87) yaptığı çalışmada mutlak bir ADC değerinin, tümör ve peritümöral invazyonu belirlemede etkili olmadığı, çünkü beyin farklı anatomik yerlerinde farklı difüzyon özelliklerinin olduğu ortaya konmuştur. Örneğin, normal beyin parankimi ile demir birikiminin olduğu bazal ganglionlarda ve miyelinizasyonun geç tamamlandığı posterior periventriküler alanlarda ADC değerleri farklı çıkmaktadır. Sonuç olarak glial tümörlerden ve komşu 1 cm parankimden ölçülen ADC değerleri, normal parankim ile karşılaştırıldığında anlamlı bulunmuştur. Ancak evre ayırımında ve peritümöral invazyonun net olarak saptanmasında etkili bulunmamıştır.

Çalışmamızda, düşük ve yüksek evreli gliyal tümörlerde, solid tümör dokusundan yapılan FA ölçümleri evre ayırımında daha doğru sonuç vermektedir. Yine peritümöral invazyonu saptamada da FA değerleri, ADC' ye oranla daha anlamlı bulunmuştur.

## 8. SONUÇ

Günümüzde, glial tümör tanısı her ne kadar konvansiyonel MRG tekniği ile konsada, DTG birçok merkezde rutin kullanıma girmiştir. Pre-operatif dönemde glial tümörlerin evrenmesi ve peritümöral invazyonun saptanması, morbitide ve mortalite oranını önemli ölçüde etkilemektedir. Bu durumun non-invaziv olarak gerçekleştirilmesi biyopsi gerekliliğini azaltarak, maliyet açısından ve kolay uygulanabilir olması nedeniyle hasta açısından oldukça avantajlıdır.

Konvansiyonel MRG, yüksek ve düşük evre ayırımında önemli bilgiler vermektedir ancak tümörün yayılımı ve sınırları hakkında çok fazla bilgi sağlamamaktadır. Bu nedenle DTG oldukça önemlidir ve konvansiyonel MRG ile kombine kullanılması gerekmektedir.

Difüzyon Tensör Görüntüleme' den elde edilen ADC ve FA değerlerine bakılacak olursa, evre ayırımında ve peritümöral invazyonun saptanmasında FA değerleri, ADC'ye oranla daha anlamlı bulunmuştur. Tümöral solid dokudan, komşu 1 ve 2 cm parankimden yapılan FA ve ADC değerleri, normal doku ile karşılaştırıldığında anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. Ancak evre ayırımında sadece tümöral solid dokudan ölçülen FA değerleri anlamlı bulunmuştur. Komşu parankimden yapılan ölçümler, bize sadece tümör invazyonu hakkında fikir vermiştir.

Çalışmamızın, 3T MR sisteminde ve yüksek olgu sayısı ile yapılmış olması, yüksek ve düşük evre ayırımı ile peritümöral invazyon hakkında önemli bilgiler ortaya koyması literatürdeki diğer çalışmalara önemli katkı sağlamıştır.

Çalışmamızın bulguları ışığında, konvansiyonel MRG'den, lezyonların homojenitesine, yerleşim yerlerine, karşı hemisfere geçip geçmemesine, içeriğine ve kontrastlanma paternine bakarak, özellikle düşük evreli glial tümörleri saptamada büyük fayda sağlanacaktır. DTG' den ise lezyonların kistik, hemorajik alan içermeyen, yoğun kontrastlanan solid kısımları ile komşu 1 ve 2 cm parankimden ve simetriğindeki normal parankimden yapılan FA ve ADC ölçümleri ile hem düşük, yüksek evre ayırımı hem de peritümöral invazyon hakkında önemli bilgiler elde edilebilecektir.

Sonuç olarak, glial tümörlerin pre-operatif değerlendirilmesinde, konvansiyonel MR yetersiz olup mutlaka DTG ile birlikte kullanılmalıdır. Ancak bu bulguların daha geniş klinik serilerle desteklenmesi gerekmektedir.

## 10.ÖZET

**Amaç:** Gliyal tümörlerin, tek başına konvansiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile evrelendirilmesi ve peritümöral invazyonun saptanması oldukça güçlük taşımaktadır. Difüzyon Tensör Görüntüleme (DTG), konvansiyonel MRG' de saptanamayan mikrostrüktürel düzeydeki hücresel değişiklikleri gösterebilir. Bu çalışmada amaç, DTG ile ölçülen FA ve ADC değerlerinin, gliyal tümörlerin evrelendirilmesinde ve peritümöral invazyonu saptamadaki etkinliğini değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Yaşları 25-81 arası değişen ( ortalama 51.18 ), 23'ü erkek 10'u kadın 33 hastadaki gliyal tümör lezyonu konvansiyonel MRG ve DTG ile retrospektif olarak değerlendirildi. Histopatolojik olarak, çalışma grubu içerisinde 12 olgu düşük evre, 21 olgu yüksek evreli gliyal tümör tanısı alan hastalardan oluşmaktaydı.

Konvansiyonel MRG ile kitlelerin morfolojik özellikleri ve ayırıcı tanıda yararlı olabilecek intratümöral kistik, hemorajik ve nekrotik alan gibi özellikleri ve kontrast tutulum paternleri belirlendi. DTG'de kitlelerin kistik, nekrotik, hemorajik alan içermeyen ve yoğun kontrastlanan solid kısmından, komşu 1 ve 2 cm parankimden ve simetriğindeki normal parankimden ROI (region of interest)' ler kullanılarak FA ve ADC ölçümleri yapıldı. Bulgular histopatolojik sonuçlar ile karşılaştırıldı.

### **Bulgular:**

Konvansiyonel beyin MRG bulguları ile gliyal tümörde yüksek ve düşük evre ayırıcı tanısında duyarlılık %63, seçicilik %100 bulundu. Konvansiyonel MR inceleme düşük evreli tümörleri ayırtetmede daha duyarlı bulundu.

DTG' de, yüksek ve düşük evreli gliyal tümörlerden ölçülen ölçülen FA ve ADC değerleri normal doku ile karşılaştırıldığında; istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.001$ ).

Komşu 1 ve 2 cm parankimden yapılan FA ve ADC ölçümleri normal doku ile karşılaştırıldığında; FA ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ). ADC değerlerine bakıldığında ise yalnızca yüksek evre için komşu 1 cm' den yapılan ölçümler istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ).

Yüksek ve düşük evreli gliyal tümörler aralarında değerlendirildiğinde, sadece tümör içinden ölçülen FA değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ). Komşu parankimden ölçülen ADC ve FA değerleri anlamlı bulunmadı.

**Sonuç:**

Glial tümörlerin evrelendirilmesinde ve peritümöral invazyonun saptanmasında, DTG, konvansiyonel beyin MRG bulgularına oldukça önemli katkılar sağlamaktadır. DTG' de ölçülen FA değerleri, düşük ve yüksek evre ayrımında ve peritümöral invazyonu saptamada, ADC' ye oranla daha önemli bilgiler vermektedir. Pre-operatif dönemde non-invaziv olarak, düşük-yüksek evre ayrımının, ve peritümöral invazyonun belirlenebilmesi, gereksiz biyopsi endikasyonunu ortadan kaldırmakta, ameliyat öncesi cerraha yol göstermekte ve mortaliteyi önemli ölçüde azaltmaktadır.

## 11. SUMMARY

### **Purpose:**

Determination the peritumoral invasion and staging the glial tumors by conventional brain Magnetic Resonance Imaging (MRI) has difficulties. Diffusion Tensor Imaging (DTI) of the glial tumors detect the microstructural changes which is undetectable by conventional MRI. The purpose in this study is to evaluate the efficiency of FA and ADC values in the glial tumors staging and determine the peritumoral invasion which are calculated in DTI.

### **Materials and Methods:**

MRI and DTI were performed retrospectively in 33 glial tumor lesion in 33 patients (23 male, 10 female, age range 25-81, mean age 51.18). The study grup consists of 12 low grade (Grade I-II) and 21 high grade (Grade III-IV) with a histologically proven diagnosis.

At conventional MRI, morphological features of the lesions, intratumoral cystic-necrotic and hemorrhagic areas, and contrast enhancement pattern which might be useful in the differential diagnosis were evaluated. In DTI, FA and ADC values were calculated by the ROIs from the solid portion of the tumor which were intense contrast enhancement and doesn't include cystic, necrotic and hemorrhagic areas, adjacent 1 and 2 cm parenchym to tumors and contralateral normal brain parenchym. These results were compared with histopathological findings.

### **Results:**

Conventinal brain MRI findings revealed a sensitivity of %63 and a rate of correct diagnosis of %100 in differentiating low grade and high grade glial tumors. However, separating low grade tumors with conventional MRI was more sensitive.

In the second parth of the study, a significant correlation was found between low-high grade glial tumors compared with normal parenchym from the measured FA and ADC values ( $p < 0,001$ ). The FA and ADC measurements from the adjacent 1 and 2 cm parenchym to tumor compared with normal parenchym, FA measurements were statistically significant ( $p < 0,05$ ). Looking at the ADC values, only for high grade adjacent 1 cm parenchym from the measurements were statistically significant ( $p < 0,05$ ). However, between high and low grade glial tumors were evaluated, only the tumor within the measured FA values were statistically significant ( $p < 0,05$ ). ADC and FA values measured in adjacent tumor parenchyma was not significant.

**Conclusion:**

DTI add important information to conventional brain MRI findings in the staging of the glial tumors and determining the peritumoral invasion of the glial tumors. In DTI, staging the low and high grade glial tumors and identified the peritumoral invasion of the glial tumors, the FA values gives more important information than ADC values. Therefore, these results suggest that preoperative non-invasive identification of low and high grade glial tumors and determined the peritumoral invasion eliminate unnecessary indications for biopsy, guide the surgeon before the surgery and significantly reduces the mortality rate.



## KAYNAKLAR

1. Şeftalioğlu A. Genel İnsan Embriyolojisi. Ankara: *Tıp&Teknik Yayıncılık Ltd. Şti*, 1998:501-538.
2. Moore KL, Persaud TVN. Klinik yönleri ile insan embriyolojisi. 6. baskıdan çeviri. İstanbul: *Nobel Tıp Kitabevi* 2002: 303-347.
3. Sadler TW. Langman's Medical Embryology. Baltimore, USA: *Williams & Wilkins* 1990: 260-295.
4. Bahar S, Aktin E. Sinir Sisteminin Kısa Anatomisi. 2009 <http://www.itfnoroloji.org/semi1/semi2.htm>.
5. Moore KL. Clinically Oriented Anatomy. 3rd ed. Baltimore, USA: *Williams & Wilkins* 1992 : 210-224.
6. Lawrence HB, Martin MB. Gray's Anatomy. Bartleby 2000: <http://www.bartleby.com/107/>.
7. Yıldırım M. Temel Nöroanatomi. İstanbul: *Nobel Tıp Kitabevi* 2000:61-64.
8. Osborn AG. Diagnostic Neuroradiology. St.Louis, Missouri: *Mosby* 1994:529-566.
9. Tuncel E. Klinik radyoloji. Bursa : *Güneş & Nobel Yayınevi* 1994: 371-405.
10. Alvarez-Linera J. 3T MRI: Advances in Brain Imaging. *European Journal of Radiology* 2008;67: 415–426.
11. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion-Weighted MR Imaging of the Brain. *Radiology* 2000;217:331-345.
12. Gray L, MacFall J. Overview of Diffusion Imaging. *MRI Clin North Am* 1998;6:125-138.
13. Bulakbaşı N. Difüzyon Tensör Görüntüleme: Kuram ve Klinik Uygulamalar. *Türk Manyetik Rezonans Derneği* 2004.
14. Stejskal EO, Tanner JE. Spin Diffusion Measurements: Spin Echoes in the Presence of a Time Dependent Field Gradient. *J Chem Phys* 1965;42:288-292.
15. Le Bihan D. Molecular Diffusion Nuclear Magnetic Resonance Imaging. *Magn Res Q* 1991;7:1-28.
16. Moseley M, De Crespigny A, Chew W. Diffusion/Perfusion Magnetic Resonance Imaging. *Neuroimag Clin North Am* 1991;2:693-718.
17. Le Bihan D, van Zijl P. From the Diffusion Coefficient to the Diffusion Tensor. *NMR Biomed* 2002;15:431-434.

18. Basser P, Mattiello J, Le Bihan D. Estimation of the Effective Self Diffusion Tensor from NMR Spin Echo. *J Magn Reson B* 1994;103:247-254.
19. Crank J. The Mathematics of Diffusion. *Oxford: Oxford University Press*, 1975;1-10.
20. Basser P, Pierpaoli C. A Simplified Method to Measure the Diffusion Tensor from Seven MR Images. *Magn Reson Med* 1998;39:938-934.
21. Mattiello J, Basser P, Le Bihan D. The B Matrix in Diffusion Tensor Echo Planar Imaging. *Magn Reson Med* 1997;37:292-300.
22. Mattiello J, Basser P, Le Bihan D. Analytical Expressions for the B Matrix in NMR Diffusion Imaging and Spectroscopy. *J Magn Reson A* 1994;108:131-141.
23. Coulon O, Alexander DC, Arridge S. Diffusion Tensor Magnetic Resonance Image Regularization. *Med Image Anal* 2004;8:47-67.
24. Ozarslan E, Mareci TH. Generalized Diffusion Tensor Imaging and Analytical Relationships Between Diffusion Tensor Imaging and High Angular Resolution Diffusion Imaging. *Magn Reson Med* 2003;50:955-965.
25. Taylor WD, Hsu E, Krishnan KR, et al. Diffusion Tensor Imaging: Background, Potential, and Utility in Psychiatric Research. *Biol Psychiatry* 2004;55:201-207.
26. Sundgren PC, Dong Q, Gomez Hassan D, et al. Diffusion Tensor Imaging of the Brain: Review of Clinical Applications. *Neuroradiology* 2004;46:339-350.
27. Harris AD, Pereira RS, Mitchell JR et al. A Comparison of Images Generated from Diffusion Weighted and Diffusion Tensor Imaging Data in Hyper Acute Stroke. *J Magn reson Imaging* 2004;20:193-200.
28. Pajevic S, Pierpaoli C. Color Schemes to Represent the Orientation of Anisotropic Tissues from Diffusion Tensor Data: Application to White Matter Fiber Tract Mapping in the Human Brain. *Magn Reson Med* 1999;42:526-540.
29. Masutani Y, Aoki S, Abe O, et al. MR Diffusion Tensor Imaging: Recent Advance and New Techniques for Diffusion Tensor Visualization. *Eur J Radiol* 2003;46:53-66.
30. Park HJ, Kubichi M, Shenton ME, et al. Spatial Normalization of Diffusion Tensor MRI Using Multipl Channels. *Neuroimage* 2003;20:1995-2009.
31. Dong Q, Welsh RC, Chenevert TL, et al. Clinical Application of Diffusion Tensor Imaging. *J Magn Reson Imaging* 2004;19:6-18.
32. Mori S, van Zijl Pc. Fiber Tracking: Principles and Strategies- a Technical Review. *NMR Biomed* 2002;15:468-480.

33. Watts R, Liston C, Niogi S, et al. Fiber Tracking Using Magnetic Resonance Diffusion Tensor Imaging and Its Applications to Human Brain Development. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2003;9:168-177.
34. Mangin JF, Poupon C, Cointepas Y, et al. A Framework Based on Spin Glass Models for the Inference of Anatomical Connectivity from Diffusion Weighted MR Data- A Technical Review. *NMR Biomed* 2002;15:481-492.
35. Hangmann P, Thiran JP, Jonasson L, et al. DTI Mapping of Human Brain Connectivity: Statistical Fiber Tracking and Virtual Dissection. *NeuroImage* 2003;19:545-554.
36. Wakana S, Jiang H, Nagee-Poetscher LM, et al. Fiber Tract-Based Atlas of Human White Matter Anatomy. *Radiology* 2004;230:77-87.
37. Catani M, Jones DK, Donato R, et al. Occipito-Temporal Connections in the Human Brain. *Brain* 2003;126:2093-2107.
38. Jellison BJ, Field AS, Medow J, et al. Diffusion Tensor Imaging of Cerebral White Matter: A Pictorial Review of Physics, Fiber Tract Anatomy, and Tumor Imaging Patterns. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004;25:356-369.
39. Wiegell MR, Tuch DS, Larsson HBW, et al. Automatic Segmentation of Thalamic Nuclei From Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging. *NeuroImage* 2003;19:391-401.
40. Lin CP, Tseng WYI, Cheng HC, et al. Validation of Diffusion Tensor Magnetic Resonance Axonal Fiber Imaging with Registered Manganese-Enhanced Optic Tracts. *NeuroImage* 2001;14:1035-1047.
41. Suzuki Y, Matsuzawa H, Kwee IL, et al. Absolute Eigenvalue Diffusion Tensor Analysis for Human Brain Maturation. *NMR Biomed* 2003;16:257-260.
42. Maas LC, Mukherjee P, Carballido-Gamio J, et al. Early Laminar Organization of the Human Cerebrum Demonstrated with Diffusion Tensor Imaging in Extremely Premature Infants . *NeuroImage* 2004;22:1134-1140.
43. McGraw P, Liang L, Provenzale Jm. Evaluation of Normal Age-Related Changes in Anisotropy During Infancy and Childhood as Shown by Diffusion tensor Imaging. *AJNR Am J Roentgenol* 2002;179:1515-1522.
44. McKinstry RC, Mathur A, Miller JH, Ozcan A, Snyder AZ, Scheff GL, Almlı CR, Shiran SI, Conturo TE, Neil JJ. Radial Organization of Developing Preterm Human Cerebral Cortex Revealed by Non-Invasive Water Diffusion Anisotropy MRI. *Cereb*

- Cortex 2002;12:1237-1343. Matter: A Pictorial Review of Physics, Fiber Tract Anatomy, and Tumor Imaging Patterns. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004;25:356-369.
45. Lee SK, Kim DI, Mori S. Diffusion Tensor MRI Visualizes Decreased Subcortical Fiber Connectivity in Focal Cortical Dysplasia. *NeuroImage* 2004;22:1826-1829.
  46. Sinha S, Bastin ME, Whittle IR, Wardlaw JM. Diffusion tensor MR imaging of high-grade cerebral gliomas. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002;23(4):520-7.
  47. Reinges MH, Schoth F, Coenen VA, et al. Imaging of Postthalamic Visual Fiber Tracts by Anisotropic Diffusion Weighted MRI and Diffusion Tensor Imaging: Principles and Applications. *Eur J Radiol* 2004;49:91-104.
  48. 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):937-41.
  49. Lu S, Ahn D, Johnson G, Law M, Zagzag D, Grossman RI Diffusion-tensor MR imaging of intracranial neoplasia and associated peritumoral edema: introduction of the tumor infiltration index. *Radiology* 2004;232:221-228.
  50. Yu CS, Li KC, Xuan Y, et al. Diffusion Tensor Tractography in Patients with Cerebral Tumors: A Helpful Technique for Neurosurgical Planning and Postoperative Assessment. *Eur J Radiol* 2005;56:197204.
  51. Pierpoli C, Barnett A, Pajevic S. Water Diffusion Changes in Wallerian Degeneration and their Dependence on White Matter Architecture. *Neuroimage* 2001;13:1174-1185.
  52. Bozzali M, Cercignani M, Sormani MP, et al. Quantification of Brain Gray Matter Damage in Different MS Phenotypes by Use of Diffusion Tensor MR Imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002;23:985-988.
  53. Butowski NA, and Chang SM. Glial Tumors: The Current State of Scientific Knowledge. *Clinical Neurosurgery. Lippincott Williams&Wilkins*; 2006, volume 53.
  54. Al-Okaili RN, Krejza J, Wang S, Woo J, Melhem ER. Advanced MR Imaging Techniques in the Diagnosis of Intraaxial Brain Tumors in Adults. *Radiographics* 2006; 26:173-189.
  55. Tropine A, Vucurevic G, Delani P, Boor S, Hopf N, Bohl J, Stoeter P Contribution of diffusion tensor imaging to delineation of gliomas and glioblastomas. . *J Magn Reson Imaging* 2004;20(6):905-12.
  56. Stadlbauer A, Ganslandt O, Buslei R, et al. Gliomas: histopathologic evaluation of changes in directionality and magnitude of water diffusion at diffusion-tensor MR imaging. *Radiology* 2006;240(3):803–10.

57. Goebell E, Paustenbach S, Vaeterlein O, Ding XQ, Heese O, Fiehler J, Kucinski T, Hagel C, Westphal M, Zeumer H. Low-grade and anaplastic gliomas: differences in architecture evaluated with diffusion-tensor MR imaging. *Radiology* 2006 ;239(1):217-22.
58. Ferda J, Kastner J, Mukenšnabl P, Choc M, Horemužová J, Ferdová E, Kreuzberg B. Diffusion tensor magnetic resonance imaging of glial brain tumors. *Eur J Radiol* 2009.
59. Dean BL, Drayer BP, Bird CR; Flom RA, Hodak JA, Coons SW, Carey RG. Gliomas: Classification with MR Imaging. *Radiology* 1990;174:411-415.
60. Burger P. Malignant astrocytic neoplasms: classification, pathologic, anatomy, and response to therapy. *Semin Oncol* 1986;13:16-20.
61. Nelson JS, Tsukada Y, Schoenfeld D, Fulling K, Lamarche K, Peress N. Necrosis as a prognostic criterion in malignant supratentorial, astrocytic gliomas. *Cancer* 1983; 52:550-554.
62. Dumas-Duport C, Varlet P, Tucker ML, Beuvon F, Cervera P, Chodkiewicz JP. Oligodendrogliomas. Part I: Patterns of growth, histological diagnosis, clinical and imaging correlations: a study of 153 cases. *J Neurooncol* 1997;34(1):37-59.
63. Hammoud MA, Sawaya R, Shi W, Thall PF, Leeds NE. Prognostic significance of preoperative MRI scans in glioblastoma multiforme. *J Neurooncol* 1996;27(1):65-73.
64. White LM, Zhang Y, Kirby P, Ryken TC. Can Tumor Contrast Enhancement Be Used as a Criterion for Differentiating Tumor Grades of Oligodendrogliomas? *American Journal of Neuroradiology* 2005;26:784-79.
65. Bindal AK, Hammoud M, Shi WM, Wu SZ, Sawaya R, Rao JS. Prognostic significance of proteolytic enzymes in human brain tumors. *J Neurooncol* 1994;22(2):101-10.
66. Sawaya R, Yamamoto M, Rämö OJ, Shi ML, Rayford A, Rao JS. Plasminogen activator inhibitor-1 in brain tumors: relation to malignancy and necrosis. *Neurosurgery* 1995;36(2):375-80.
67. Nelson JS, Tsukada Y, Schoenfeld D, Fulling K, Lamarche J, Peress N. Necrosis as a prognostic criterion in malignant supratentorial, astrocytic gliomas. *Cancer* 1983 1;52(3):550-4.
68. Pierallini A, Bonamini M, Pantano P, Palmeggiani F, Raguso M, Osti MF, Anaveri G, Bozzao L. Radiological assessment of necrosis in glioblastoma: variability and prognostic value. *Neuroradiology* 1998;40(3):150-3.

69. Stejskal EO. Use of spin echoes in a pulsed magnetic-field gradient to study anisotropic, restricted diffusion and flow. *J Chem Phys* 1965;43:3597–603.
70. Pierpaoli C, Jezzard P, Basser PJ, Barnett A, Chiro GD, Diffusion Tensor MR Imaging of the Human Brain. *Radiology* 1996;201:637-648.
71. Basser PJ, Pierpaoli C. Microstructural and physiological features of tissues elucidated by quantitative-diffusion-tensor MRI. *J Magn Reson B* 1996;111:209–19.
72. Le Bihan D, Mangin JF, Poupon C, Clark CA, Pappata S, Molko N, Chabriat H. Diffusion tensor imaging: concepts and applications. *J Magn Reson Imaging* 2001;13(4):534-46.
73. Pierpaoli C, Basser PJ. Toward a quantitative assessment of diffusion anisotropy. *Magn Reson Med* 1996;36:893–906.
74. Muti M, Aprile I, Principi M, Italiani M, Guiducci A, Giulianelli G, Ottaviano P Study on the variations of the apparent diffusion coefficient in areas of solid tumor in high grade gliomas. *Magn Reson Imaging* 2002;20(9):635-41.
75. Tien RD, Felsberg GJ, Friedman H, Brown M, MacFall J. MR imaging of high-grade cerebral gliomas: value of diffusion-weighted echoplanar pulse sequences. *AJR Am J Roentgenol* 1994;162(3):671–7.
76. Kono K, Inoue Y, Nakayama K, Shakudo M, Morino M, Ohata K, Wakasa K, Yamada R. The Role of Diffusion-weighted Imaging in Patients with Brain Tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22:1081-1088.
77. Castillo M, Smith JK, Kwock L, Wilber K Apparent diffusion coefficients in the evaluation of high-grade cerebral gliomas. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22(1):60-4.
78. Pauleit D, Langen KJ, Floeth F, Hautzel H, Riemenschneider MJ, Reifenberger G, Shah NJ, Müller HW. Can the apparent diffusion coefficient be used as a noninvasive parameter to distinguish tumor tissue from peritumoral tissue in cerebral gliomas? *J Magn Reson Imaging*. 2004;20(5):758-64.
79. Stadlbauer A, Nimsky C, Buslei R, Salomonowitz E, Hammen T, Buchfelder M, Moser E, Ernst-Stecken A, Ganslandt O. Diffusion tensor imaging and optimized fiber tracking in glioma patients: Histopathologic evaluation of tumor-invaded white matter structures. *Neuroimage* 2007;34(3):949-56.
80. Clark CA, Barrick TR, Murphy MM, Bell A. White matter fiber tracking in patients with space-occupying lesions of the brain: a new technique for neurosurgical planning? *NeuroImage* 2003;20:1601–1608.

81. Hendler T, Pianka P, Sigal M, Kafri M, Ben-Basha D, Constantini S, et al. Delineating gray and white matter involvement in brain lesions: three-dimensional alignment of functional magnetic resonance and diffusion-tensor imaging. *J. Neurosurg* 2003;99:1018–1027.
82. Nimsy C, Ganslandt O, Hastreiter P, Wang R, Benner T, Sorensen AG, et al. Intraoperative diffusion-tensor MR imaging: shifting of white matter tracts during neurosurgical procedures—Initial experience. *Radiology* 2005; 234: 218–225.
83. Mori S, Frederiksen K, van Zijl PC, Stieltjes B, Kraut MA, Solaiyappan M, et al. Brain white matter anatomy of tumor patients evaluated with diffusion tensor imaging. *Ann. Neurol* 2002;51:377–380.
84. Beppu T, Inoue T, Shibata Y, Kurose A, Arai H, Ogasawara K, Ogawa A, Nakamura S, Kabasawa H. Measurement of fractional anisotropy using diffusion tensor MRI in supratentorial astrocytic tumors. *J Neurooncol* 2003;63(2):109-16.
85. Yuan W, Holland SK, Jones BV, Crone K, Mangano FT. Characterization of abnormal diffusion properties of supratentorial brain tumors: a preliminary diffusion tensor imaging study. *J Neurosurg Pediatrics* 1 2008; 263-269.
86. 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):451-60.
87. Sener RN. Diffusion MRI: apparent diffusion coefficient (ADC) values in the normal brain and a classification of brain disorders based on ADC values. *Comput Med Imaging Graph* 2001;25:299–326.