

**T.C.**  
**Ondokuz Mayıs Üniversitesi**  
**Tıp Fakültesi**  
**Radyoloji Anabilim Dalı**

**DİFÜZYON TENSÖR MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN BEYİN  
TÜMÖRLERİ AYIRICI TANISINA KATKISI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Emre HAYALIOĞLU**

**TEZ DANIŞMANI**

**Prof. Dr. Lütfi İNCESU**

**SAMSUN 2015**

## **TEŞEKKÜR**

Tez çalıřmama her tűrlű yardımı saęlayan Dr. Lűtfi İncesu, Dr. Kerim Aslan, Dr. Hediye Pınar Gűnbey ve Dr. Leman Tomak'a, uzmanlık eęitimim boyunca emeięi geçen tűm Radyoloji anabilim dalı űęretim űyelerine, çalıřma arkadařlarım, beni bugűnlere getiren bařta anne ve babam olmak űzere tűm aileme ve sevgili eřim Merve Hayalioęlu'na teőekkűr ediyorum.

<b>İÇİNDEKİLER</b>	
<b>TEŞEKKÜR</b>	i
<b>İÇİNDEKİLER</b>	ii
<b>KISALTMALAR</b>	iv
<b>TABLO LİSTESİ</b>	vii
<b>ŞEKİL LİSTESİ</b>	viii
<b>ÖZET</b>	x
<b>ANAHTAR SÖZCÜKLER</b>	x
<b>ABSTRACT</b>	xi
<b>KEY WORDS</b>	xi
<b>GİRİŞ VE AMAÇ</b>	1
<b>GENEL BİLGİLER</b>	3
2.1 Manyetik Rezonans Görüntüleme	3
2.2 Difüzyon Tensör Görüntüleme	6
2.2.1 Tarihçesi	6
2.2.2 Kuram	6
2.2.3 Yöntem	10
2.2.4 Klinik uygulamalar	13
2.2.4.1 Nöronal Gelişim	14
2.2.4.2. Epilepsi	14
2.2.4.3 İntrakraniyal Tümörler	15
2.2.4.4 Demiyelinizan Hastalıklar	17
2.3 Santral Sinir Sistemi Tümörleri	18
2.3.1 Santral Sinir Sistemi Tümörlerine Genel Yaklaşım	18
2.3.2 Santral Sinir Sistemi Tümörlerinin Sınıflandırılması	20

2.3.3 Santral Sinir Sistemi Tümör Alt Grupları	23
<b>GEREÇ VE YÖNTEM</b>	37
3.1 Hasta Grubunun Oluşturulması	37
3.2 MRG İnceleme Tekniği	38
3.2.1 Rutin MRG	38
3.2.2 Difüzyon Tensör Görüntüleme	39
3.3 Görüntülerin Değerlendirilmesi ve ROI Analizi	39
3.4 İstatistiksel Analiz	39
<b>BULGULAR</b>	40
<b>OLGU ÖRNEKLERİ</b>	47
<b>TARTIŞMA</b>	51
<b>SONUÇ</b>	57
<b>KAYNAKLAR</b>	58

## **KISALTMALAR**

A: Ağırlıklı

AA: Anaplastik astrositom

ADC: Apparent diffusion coefficient (görünür diffüzyon katsayısı)

ANOVA: Tek-yönlü varyans analizi

AO: Anaplastik oligodendrogliom

BOS: Beyin omurilik sıvısı

BT: Bilgisayarlı tomografi

D: Difüzyon

DAG: Diffüzyon ağırlıklı görüntüleme

DGGT: Düşük grade(evre) gliyal tümör

DNET: Disembriyoplastik nöroepitelyal tümör

DSCI: Dinamik kontrast duyarlılık görüntüleme

DSÖ (WHO): Dünya sağlık örgütü

DTG: Difüzyon tensör görüntüleme

EPI: Echoplanar imaging (ekoplanar görüntüleme)

FA: Fraksiyonel anizotropi

FID: Free induction decay (indüksiyonun serbest azalımı)

FLAIR: Fluid attenuation inversion recovery

FOV: Field of view (görüntüleme alanı)

GBM: Glioblastome multiforme

GC: Gliomatozis serebri

Gd: Gadolinyum

GRE: Gradient eko

GS: Gliosarkom

H: Hidrojen

KF: Kraniofarenjiom

KMB: Klasik medulloblastom

KPP: Koroid pleksus papillomu

KPK: Koroid pleksus karsinomu

MB: Medulloblastom

MD: Mean diffusivity

MR: Manyetik rezonans

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

MRS: Manyetik rezonans spektroskopisi

MS: Multiple skleroz

NEX: Number of excitations (eksitasyon sayısı)

OG: Oligodendrogliomlar

PA: Pilositik astrositom

RA: Rölatif anizotropi (görece anizotropi)

PMA: Pilomiksoid astrositom

PNET: Primitif nöroektodermal tümör

PSSSL: Primer SSS lenfomalarının

PXA: Pleomorfik ksantoastroitom

rCBV: Regional cerebral blood volume(bölgesel serebral kan volümü)

RF: Radyofrekans

ROI: Region of interest (ilgi alanı)

SE: Spin eko

SSS: Santral sinir sistemi

T: Tesla

T1A: T1 ağırlıklı görüntüler

T2A: T2 ağırlıklı görüntüler

TE: Time to echo (eko zamanı)

TR: Time to repetition (tekrarlama zamanı)

YGGT: Yüksek grade(evre) gliyal tümörler

## **TABLO LİSTESİ**

**Tablo I.** WHO SSS tümörleri 2007 sınıflaması; nöroepitelyal doku tümörleri

**Tablo II.** WHO SSS tümörleri 2007 sınıflaması; meningeal tümörler

**Tablo III.** WHO SSS tümörleri 2007 sınıflaması; diğer tümörler

**Tablo IV.** Gruplara göre hasta dağılımı

**Tablo V.** Hasta gruplarında tümörlerin solid komponentinden elde edilen FA değerleri

**Tablo VI:** Hasta gruplarında tümörlerin solid komponentinden elde edilen ADC değerleri

**Tablo VII:** Peritümöral ödem saptanan olgularda gruplar arası ödem karşılaştırılması için istatistiki olarak anlamlı bulunan YGGT ve metastaz olgularında ödem alanından elde edilen FA ve ADC değerleri

**Tablo VIII:** Tümörlerin simetriğindeki normal parankimden elde edilen FA ve ADC değerleri

**Tablo IX:** Gruplar arası kitlenin solid komponentinden ölçülen FA ve ADC karşılaştırılmasına ait p değerleri

**Tablo X:** Peritümöral ödemi bulunan YGGT ile metastaz olgularında kitlenin solid komponentinden ve peritümöral ödem alanlarından ölçülen FA ve ADC karşılaştırılmasına ait p değerleri



## ŞEKİL LİSTESİ

**Şekil 1.** Spin hareketi

**Şekil 2.** Hidrojen atomunun yapısı

**Şekil 3.** Güçlü manyetik vektöre paralel dizilim gösteren protonların sayıları, anti-paralel dizilim gösterenlere göre çok az fazladır ve bu dokunun net manyetik vektörünü oluşturmaktadır.

**Şekil 4.** Proton kendi etrafında dönmekle birlikte, B0 çevresinde de salınım hareketi yapmaktadır.

**Şekil 5.** Beynin aksiyel renkle kodlanmış DTG haritası

**Şekil 6.** Beyaz cevher yolaklarının üç boyutlu traktografi yöntemi ile gösterimi

**Şekil 7.** Hasta gruplarında tümörlerin solid komponentinden elde edilen FA değerlerinin istatistiki gösterimi

**Şekil 8.** Hasta gruplarında tümörlerin solid komponentinden elde edilen ADC değerlerinin istatistiki gösterimi

**Şekil 9:** GBM patolojik tanısı alan 57 yaşında erkek hastaya ait T2A görüntüde (A), sol oksipitotemporal lobda solid kitle lezyonunun santralinde nekrotik alan ve çevresinde peritümöral ödem izlenmektedir. T1A kontrastlı görüntüde (B) kitlenin solid komponentinde kontrast madde tutulumu görülmektedir. ADC haritasında(C) tümörün kontrastlanan solid kesimlerinde difüzyon kısıtlayan alanlar dikkati çekmektedir. Renk kodlu DTG haritası ile birleştirilmiş 3D T1A görüntüde (D); ROI 1’de kitlenin solid komponentinden ölçülen FA: 0,224, ADC: 0,856 mm<sup>2</sup>/sn; ROI 2’de peritümöral ödem alanından ölçülen FA: 0,301, ADC: 1.303 mm<sup>2</sup>/sn; ROI 3’ de karşı hemisferde normal parankimden ölçülen FA: 0,339, ADC: 0,927 mm<sup>2</sup>/sn bulunmuştur.

**Şekil 10:** Oligodendrogliom patolojik tanısı alan 31 yaşında kadın hastaya ait T2A görüntüde (A) sol frontal lobda hiperintens kitle lezyonu izlenmektedir. Kitle etrafında belirgin peritümöral ödem izlenmemektedir. Kontrastsız T1A görüntü (B) ile kontrastlı T1A görüntü (B) karşılaştırıldığında kitlenin solid alanlarında anlamlı kontrast tutulumu

izlenmemektedir. Renk kodlu DTG haritası ile birleştirilmiş T2A görüntüde (D); ROI 1' de kitle içerisinde yapılan ölçümlerde FA: 0,162, ADC: 1,345 mm<sup>2</sup>/sn; ROI 2' de simetrik normal beyaz cevherden yapılan ölçümde FA: 0,495, ADC: 0,857 mm<sup>2</sup>/sn bulunmuştur.

**Şekil 11:** Akciğer skuamoz hücreli karsinom beyin metastazı patolojik tanısı alan 50 yaşında kadın hastaya ait T2A görüntüde(A) korona radiata düzleminde iki adet sağ ve sol serebral subkortikal beyaz cevher yerleşimli, solid, noduler, çevresinde yaygın peritümöral ödem bulunan kitleler izlenmektedir. Kontrastlı T1A görüntüde(B) solid kesimlerde belirgin kontrast tutulumu görülmektedir. ADC görüntüde (C) solid kesimlerin difüzyon kısıtladığı dikkati çekmektedir. Renk kodlu DTG haritası ile birleştirilmiş 3D T1A kontrastlı görüntüde (D); ROI 1' de kitlenin solid kontrastlanan kesiminden ölçülen FA:0,256, ADC: 1,290 mm<sup>2</sup>/sn; ROI 2' de peritümöral ödem alanından ölçülen FA: 0,165, ADC: 1,679 mm<sup>2</sup>/sn; simetrik normal beyaz cevherden ölçülen FA: 0,502, ADC:0,774 mm<sup>2</sup>/sn bulunmuştur.

**Şekil 12:** Menenjiom patolojik tanısı alan 52 yaşında bayan hastada sol frontal lobda ekstraaksiyel yerleşimli T2A görüntüde (A) gri cevher ile izointens, kontrastlı aksiyel(B) ve koronal(C) T1A' da homojen yoğun kontrastlanan kitle lezyonu görülmektedir. Renk kodlu FA haritaları ile birleştirilmiş kontrastlı 3D T1A görüntüde (D); ROI 1' de kitlenin solid komponentinden ölçülen FA: 0,327, ADC: 0,886 mm<sup>2</sup>/sn; ROI 2' de simetriğindeki normal parankimden ölçülen FA: 0,403, ADC: 0,860 mm<sup>2</sup>/sn bulunmuştur.

## ÖZET

**AMAÇ:** Bu çalışmada beyin tümörlerinin ayırımında ve sınıflandırılmasında difüzyon tensör görüntüleme (DTG) ile ölçülen Fraksiyonel Anizotropi (FA) ve Apparent diffusion coefficient (ADC) değerlerinin katkısının araştırılması amaçlanmıştır.

**GEREÇ ve YÖNTEM:** Bu prospektif çalışmada 2014-2015 yılları arasında rutin manyetik rezonans görüntüleme(MRG) ile beyin tümörü tanısı almış 41 hastaya rutin MRG yapılmış, Difüzyon Tensör Görüntüleri elde edilmiştir. Tüm olgular yüksek ve düşük evre gliomlar, metastazlar ile menenjiomlar olmak üzere 4 gruba ayrılmıştır. Her olguda tümörün solid komponentinden, kontralateral normal beyaz cevherden, peritümöral ödem bulunan olgularda peritümöral ödem alanlarından “region of interest” kullanılarak Fraksiyonel Anizotropi (FA) değerleri ölçüldü. Sonuçlar istatistiksel olarak analiz edilmiş olup p değeri <0.05 olduğunda anlamlı olarak değerlendirildi.

**BULGULAR:** Tümörlerden ölçülen FA ve ADC değerleri simetrik normal beyaz cevherden ölçülen FA değerlerinden anlamlı farklı bulundu ( $p < 0,001$ ). Menenjiomlarda ölçülen FA değerleri diğer tüm gruplardan anlamlı yüksek bulundu ( $p < 0,003$ ). Peritümöral ödem bulunan yüksek evre gliom ve metastaz olgularında tümör ile peritümöral ödem alanlarından ölçülen FA değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0,645$ ), ADC değerleri ise peritümöral alanda anlamlı yüksek bulundu ( $p < 0,001$ ). Metastaz ve yüksek evre gliomların peritümöral ödem alanları karşılaştırıldığında FA ve ADC değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0,739$ ;  $p=0,510$ ).

**SONUÇ:** FA ve ADC su moleküllerinin hareketi hakkında kısmi bilgi sağlamakla birlikte, tümör hücre yoğunluğu, tümör içeriği, ödem ve nekroz gibi çeşitli faktörlerden etkilenebilmesi nedeniyle gliomları subgruplara tam ayırmada yetersiz kalmaktadır. Menenjiomlar solid kısmından ölçülen FA değerleri ile diğer tümör gruplarından ayırt edilebilir. DTG ile ölçülen FA ve ADC değerleri metastaz-GBM ayırımında ayırıcı tanıya katkı sağlamamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Beyin tümörleri, difüzyon tensör görüntüleme, fraksiyonel anizotropi, apparent diffusion coefficient

## **ABSTRACT**

**OBJECTIVE:** Our aim in this study is to evaluate the role of diffusion tensor imaging (DTI) in differentiation and grading of brain tumors.

**MATERIALS and METHODS:** 41 patients were prospectively evaluated who were diagnosed as brain tumors between the years of 2014-2015. Conventional and diffusion tensor MR imaging findings were examined, cases divided into 4 groups such as high grade gliomas, low grade gliomas, metastases and meningiomas. Fractional anisotropy (FA) and Apparent diffusion coefficient (ADC) values are measured from solid component of tumors, contralateral normal appearing white matter in each case and from peritumoral edema if present by using region of interest. The results are analyzed statistically and a  $p < 0.05$  is considered significant.

**RESULTS:** There was significant difference of FA and ADC values between tumors and contralateral normal appearing white matter ( $p < 0.001$ ). FA values of meningiomas were higher than the other groups ( $p < 0.003$ ). There was no significant difference of FA values measured from the peritumoral edema between tumor in presented cases ( $p = 0.645$ ). Despite of FA, ADC values are significantly different in peritumoral edema from tumor ( $p < 0.001$ ). There was no difference between of FA and ADC values measured from high grade gliomas and metastases edema ( $p = 0.739$ ;  $p = 0.510$ )

**CONCLUSION:** FA and ADC in our opinion may provide only partial information about the movement of water molecules and may also be affected by various factors such as the density and composition of tumor cells, edema, tumor necrosis resulting in inability to discriminate gliomas accurately. Meningiomas can be distinguished from other groups with FA values measured from solid portion of the tumor. ADC and FA values measured by DTI do not contribute to the differential diagnosis of metastasis-GBM distinction.

**Keywords:** brain tumors, diffusion tensor imaging, fractional anisotropy, apparent diffusion coefficient

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Rutin kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) beyin tümörlerinin karakterizasyonunda ve evrelendirmesinde temel tanı yöntemi olmasına rağmen, tek başına tamamen güvenilir değildir. İleri MRG yöntemlerinden olan perfüzyon MRG, difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ve manyetik rezonans spektroskopi (MRS), rutin MRG ye ek bilgiler sağlayabildiği gibi histopatolojiyi daha iyi yansıttığı gösterilmiştir (Guzmán-De-Villoria JA ve ark, 2014).

MRG beyin tümörlerinin saptanmasında, cerrahi öncesi planlamada ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde invaziv olmayan en önemli tanı aracı haline gelmiştir. MRG mükemmel yumuşak doku çözünürlüğü ve çeşitli görüntüleme sekanslarına rağmen infiltrasyon ve evreleme gibi bazı tümör özelliklerinde limitasyonlar bulundurmaktadır. Tümör sınırlarının ötesindeki infiltrasyonun ve tümör evresini belirlemedeki yetersizlikler cerrahi rezeksiyona ve operasyon sonrası tedavi planına engel teşkil etmektedir. Biopsi neoplastik dokunun tamamından değil de lezyonun sınırlı bir kesiminden histopatolojik bilgi sağlamasına rağmen altın standart kabul edilmektedir. Bu nedenle, farklı kontrast prensiplerini kullanan gelişmiş manyetik rezonans (MR) teknikleri, tümör tanısına yardım etmek için klinik rutin içine dahil edilmiştir. DAG, difüzyon tensör görüntüleme (DTG) ve dinamik kontrast duyarlılık görüntüleme (DSCI) altta yatan beyin patofizyolojisine ışık tutarak, hücresel düzeyde önemli yapısal ve işlevsel bilgi sağlar. Suyun difüzyon ve perfüzyon bulgularına dayanan tümöral ve peritümöral doku mikroyapısını karakterize etme olasılığı klinisyenlere tamamen yeni bir bakış açısı kazandırmıştır (Svolos P. ve ark, 2014). Difüzyon ağırlıklı görüntüleme ile temelde aynı esasa dayanan DTG sonucu elde olunan traktografi haritalarında tümöral dokunun beyaz cevher yolları ile olan ilişkisi ve yayılımı gösterilebilir. DTG cerrahi öncesi planlama ve morbiditenin saptanmasında tedaviye yön vermektedir.(Sinha S ve ark, 2002; Reinges MH ve ark, 2004).

Çalışmamızda DTG'nin pre-operatif gliom evrelemesi, soliter metastaz-gliom ve menenjiom-gliyal tümör ayırımı gibi ayırıcı tanıdaki yaygın sorunlara olan katkısını araştırmayı amaçladık.

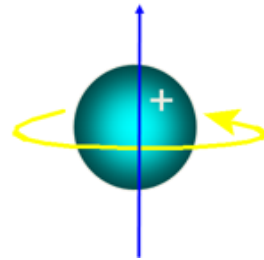
## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRG manyetik bir alanda, elektromanyetik radyo dalgalarının vücuda gönderilmesi ve geri dönen sinyallerin görüntüye dönüştürülmesi temeline dayanan bir görüntüleme yöntemidir. MRG yumuşak doku kontrast çözümü en yüksek olan radyolojik görüntüleme tekniğidir. Dokulara zararlı iyonizan radyasyon içermeyen bir radyolojik görüntüleme yöntemi olan MRG ilk kez 1946 yılında birbirinden bağımsız olarak aynı anda Bloch ve Purcell tarafından tanımlanmıştır. Bu iki araştırmacıya bu çalışmalarından dolayı 1952 yılında Nobel ödülü verilmiştir.

Fizik prensipleri bilgisayarlı tomografiden (BT) önce geliştirilmiş olmakla beraber görüntüleme yöntemi olarak kullanılması için uzun bir zaman dilimi geçmiş ilk kez 1973 yılında Lauterbur tarafından kullanılmıştır. 1980 yılında Hawkens MRG 'nin multiplanar görüntüleme özelliğini ortaya çıkarmış ve bu yöntemle ilk lezyonu saptamıştır. MRG ülkemizde ilk kez 1989 yılında İzmir'de Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı bünyesinde kullanılmaya başlanmıştır (Oyar O ve Gülsoy UK 2003).

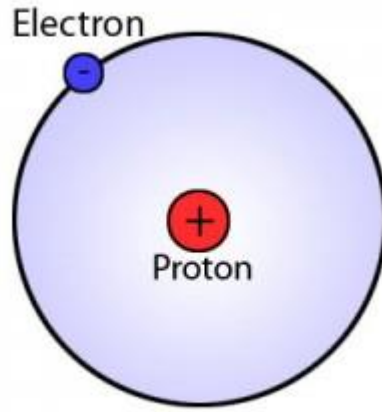
Atom çekirdeğinin temel yapısını, proton ve nötronlar oluşturmaktadır. Proton ve nötronlar kendi eksenleri etrafında devamlı olarak bir dönüş hareketi göstermektedir. Bu dönüş hareketine spin hareketi adı verilmektedir (şekil 1).



Şekil 1: Spin hareketi

Spin hareketi sayesinde nükleonlar, çevrelerinde doğal bir manyetik alan oluşturular. Ancak çekirdekdeki nükleonlar, çift sayıda bulduklarında birbirlerinin spin hareketlerini ortadan kaldıracak şekilde dizilim gösterdiklerinden doğal

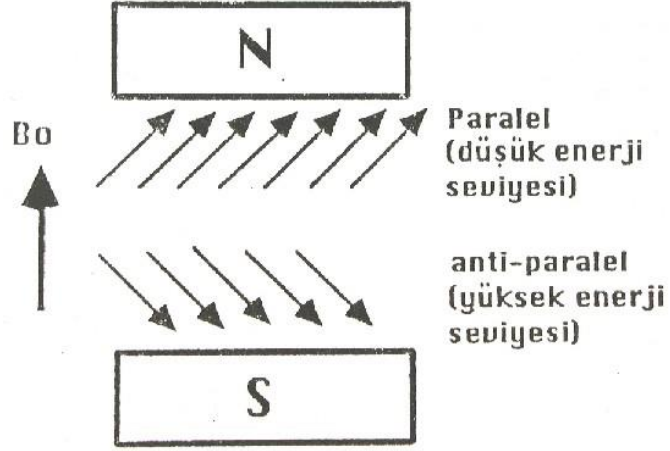
manyetizmaları yoktur. Bu nedenle sadece tek sayıda nükleonu bulunan çekirdeklerde doğal manyetizma ya da bir başka deyişle manyetik dipol hareketi bulunmaktadır. İşte rezonan etkisinin oluşturulmasında altta yatan temel kavram budur. MRG de sinyal kaynağı olarak manyetik dipol hareketine sahip yani proton ve nötron sayıları çift ve eşit olmayan çekirdeklerden yararlanılır. Biyolojik oluşumlarda bu özelliğe sahip hidrojen (tek proton), karbon(6 proton-7 nötron) ve sodyum(11 proton-12 nötron) ve fosfor(15 proton-16 nötron) atomları bulunmaktadır. Hidrojen atomu( $H^+$ ) tek bir protondan ibaret çekirdek yapısı ile en güçlü manyetik dipol hareketine sahip olması, su ve yağda daha yoğun olmak üzere biyolojik dokularda yaygın olarak bulunması nedenleri ile MRG de sinyal kaynağı olarak tercih edilmektedir (şekil 2).



**Şekil 2:** Hidrojen atomunun yapısı

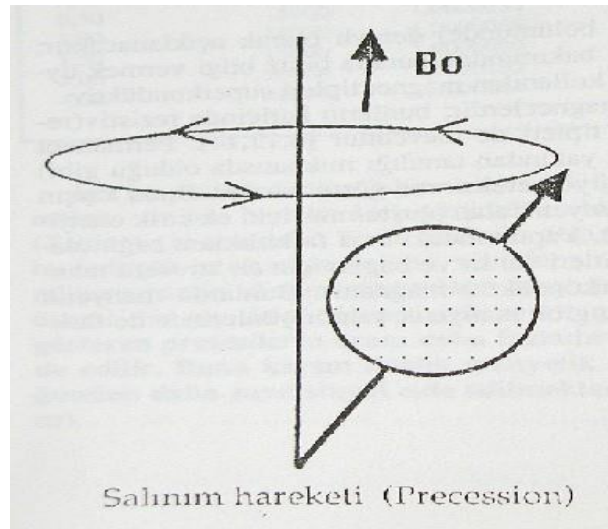
Normalde dokular içinde rastlantısal olarak dağılmış ve net manyetizasyonu 0 olan  $H^+$  çekirdeklerinin dipolleri, güçlü bir manyetik alan içine yerleştirildiklerinde, manyetik alana paralel ve antiparalel şekilde dizilirler. Manyetik alana paralel dizilim gösteren protonların sayısı, antiparalel dizilim gösterenlere göre biraz daha fazla olduğundan manyetik alana paralel net bir vektöryel manyetizasyon ortaya çıkar (şekil 3).





**Şekil 3:** Güçlü manyetik vektöre paralel dizilim göstere protonların sayıları, antiparalel dizilim gösterenlere göre çok az fazladır ve bu dokunun net manyetik vektörünü oluşturmaktadır.

Protonlar manyetik alanda paralel ve antiparalel şekilde dizilirken; bir yandan kendi etraflarındaki spin hareketini sürdürür. Bir yandan da içine yerleştirildikleri manyetik alanın gücü ile orantılı olarak değişen precession hareketi (salınım) gösterirler (şekil 4). Precession hareketi ana manyetik alan gücü ile ilişkili olarak Larmor frekansı adı verilen bir frekansta gerçekleşir.



**Şekil 4:** Proton kendi etrafında dönmekle birlikte  $B_0$  çevresinde de salınım hareketi yapmaktadır.

Düşük enerji seviyesindeki protonlar paralel dizilimli, yüksek enerji seviyesindeki protonlar antiparalel dizilimli olup, düşük enerjili protonların sayısı biraz daha fazladır. Bu durum ana manyetik alana paralel doğrultuda, tek bir vektöryel ok şeklinde longitudinal manyetizasyon olarak ifade edilir. Manyetik alana paralel dizilmiş protonlardan sinyal almak mümkün değildir. Bunlardan sinyal elde edebilmek için ana manyetik alan gücünde ve Larmor frekansı eşitliğinde  $90^\circ$  radyofrekans (RF) pulsu vermek gereklidir. Bu temin edildiği takdirde longitudinal manyetizasyon olarak ifade edilen vektöryel ok manyetik alana dik düzleme yatırılmış olacaktır (transvers manyetizasyon). RF pulsu kesildiğinde, protonlar önceki düşük seviyeli konumlarına geri dönmeye başlar ve transvers manyetizasyon azalırken, longitudinal manyetizasyon artmaya başlar. Bu arada protonların, transvers manyetizasyon sağlandığında gösterdikleri faz uyumu bozulmaya başlar. Bu olaylar birlikte devam ederken net vektöryel büyüklük her an değişime uğrar ve giderek küçülen halkalar şeklinde RF pulsu öncesi durumuna döner. Bu değişim free induction decay (FID) yani indüksiyonun kendi kendine azalımı olarak ifade edilir ve rezonans gösteren protonlardan sinyal kaydı bu safhada gerçekleşir. Zaman içinde sürekli azalarak değişen bu manyetizasyon, alıcı sargılar tarafından algılanır ve alternatif akıma dönüştürülür. Daha sonra bilgisayarlar yardımı ile görüntüye dönüştürülür (Oyar O ve Gülsoy UK 2003).

## **2.2. Difüzyon Tensör Görüntüleme**

### **2.2.1. Tarihçesi**

1973 yılında, Lauterbur MR görüntülemenin temel ilkelerini ve görüntü elde etme yöntemlerini açıkladı. Bu buluşun sonrasında 1985'te Bushel ve Taylor, difüzyon MR ile MR görüntüleme tekniğini birleştirip difüzyon ağırlıklı görüntüleme tekniğini geliştirdiler. 1994'te, Bassler ve arkadaşlarının, difüzyon verisini birden fazla yönde ölçen, difüzyon tensör görüntüleme adı verilen bir görüntüleme yöntemi ortaya koydular ve bu yöntemin klinik uygulaması ilk kez 1996'da Pierpaoli ve ark. tarafından yapıldı (Jones DK ve ark, 2002; Taylor WD ve ark, 2004).

### **2.2.2 Kuram**

Fizyolojide difüzyon, yarı geçirgen bir zarın iki tarafındaki derişim farkı boyunca moleküllerin yaptıkları gelişigüzel ve pasif özellikteki harekete denir. Geçirgen

bir zarın iki tarafındaki moleküllerin derişimi eşit olursa akım durur. Hücre zarı boyunca olaylanan bu difüzyonun ölçümü günümüz yöntemleri ile olası değildir.

DAG ile beyindeki serbest su protonlarının uygulanan difüzyon gradyenti boyunca yaptığı hareket ölçülür. Bu hareket daha makroskopik düzeyde olduğundan “görünür difüzyon” olarak da tanımlanır ve bir katsayı (ADC) ile ölçülebilir. Serbest su molekülleri beyin dokusunda 50-100 ms’lik tipik difüzyon süresince yaklaşık 5-15 µm serbest difüzyona uğrarlar. Alınan yol, zamanın karesi ile doğru orantılıdır (Le Bihan D. ve ark, 1989; Le Bihan D ve ark, 1986).

Gri cevher gibi görünür difüzyonun doku diziliminden bağımsız olduğu (izotropik) dokularda tek bir ADC ölçümü ile dokunun tüm difüzyon özellikleri tanımlanabilir. Bunun aksine ADC ölçümü, sadece tek bir yöndeki difüzyonun sayısal gösterimi olduğundan, özellikle beyaz cevher, prostat bezi, iskelet ve kalp kası gibi görünür difüzyonun doku dizilimine bağlı olduğu (anizotropik) ortamlarda yetersiz kalır. Bu durumda tek bir ADC yerine, tensör uygulaması ile en az altı ve daha çok ADC ölçümü ile görünür difüzyon tensörü tanımlanır. DTG, her bir voksel içindeki efektif difüzyon tensörünü ölçen, analiz eden ve bu bilgiyi gösteren yöntem olarak tanımlanır ve difüzyonel anizotropinin hem yaygınlığını hem de yönünü gösterirken difüzyonun oranı hakkında bilgi taşımaz (Le Bihan D ve Van Zijl P, 2002).

Moleküllerin üç boyutlu ortamda yaptıkları ısı bağımlı serbest devinime “Brownian hareket” denir. Oluşan bu devinim molekülün boyutuna, ortamın ısı ve yoğunluğuna bağlıdır (Le Bihan D ve Van Zijl P, 2002). İdeal ortamda ısı kaybı olmadıkça bu hareket tetiklemez ve her yönde birbirine eşit olacak şekilde sonsuza dek sürebilir. Bu şekilde olayların serbest devinimine “izotropik hareket” denir. Serbest su protonlarının yaptıkları Brownian hareketin her üç yöndeki bileşeninden bir ya da daha fazlasının, dokudaki bir takım anatomik ya da fizyolojik engeller nedeniyle kısıtlanmasına, diğer bir deyişle Brownian hareketin yön bağılı 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. 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 miyelinden zengin aksonlara dik yönde, paralel olandan daha fazla kısıtlanır ki, bu varsayım DTG nin 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 ortamlarda farklı etkileşimler ortaya çıkar (Le Bihan D ve Van Zijl P, 2002). Beyindeki tüm protonların difüzyonu izotropik özellikte olmadığından ADC ile tüm özellikleri tanımlanamaz ve bu da ADC' nin tensör şekline dönüştürülme 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 olarak tanımlanabilir (Crank J, 1975; Basser P ve ark, 1994).

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 gradiyentinin ( $b=700-1000$ ) uygulandığı ve 1 adet ( $b=0$ ) uygulanmadığı toplam 7 adet ölçüm gerekir (Basser P ve Pierpaoli C, 1998). Difüzyonun tensörü, difüzyonun yönü konusunda bilgi verirken ADC' nin aksine difüzyonun oranı hakkında bilgi taşımaz .

$$D = \begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{pmatrix}$$

$$E = \begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{pmatrix}$$

Bu matris ortogonal planlarda uygulanan görüntüleme ve difüzyon gradyentleri arasındaki olası ilişkileri tanımlar. Tensör formülünde D üç temel değere ( $D_{xx}$ ,  $D_{xy}$ ,  $D_{xz}$ ) sahip olup, tensörün simetri özelliklerine göre ( $D_{xy}=D_{yx}$ ,  $D_{xz}=D_{zx}$ ,  $D_{yz}=D_{zy}$ ) en az altı birbirinden bağımsız ölçüm yapılması gerekir (Basser P ve Pierpaoli C, 1998). Bu matris herhangi bir yöndeki difüzyonu tanımlayan, uzun aksı ortamdaki maksimum difüzyonun yönüne paralel olan elipsoid şeklinde gösterilir. Tensör matrisi “diyagonalizasyon” denen matematiksel bir işlemin ürünüdür. Matris işlemi ile değişik yönlerdeki “eigen değer” ve “eigen vektör” ler hesaplanır. Diyagonalizasyon elipsoidin üç temel aksına paralel olan ve bu yönlerdeki görünür difüzyonu tanımlayan eigen değerlere sahip üç eigen vektör setinin yaratılması işlemidir (Basser P ve ark. 1998, Mattiello J ve ark. 1997, Mattiello J ve ark 1994). 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 vokselle içindeki en büyük difüzyonel vektörün beyaz cevher yolaklarına paralel dizildiği varsayımından hareketle, 2 boyutlu ve 3 boyutlu vektörel alanlar hesaplanabilir. Vokselle boyutları genelde 1-5 mm olup DTG ile bu vokselle içindeki su moleküllerinin ortalama difüzyon özellikleri ölçülür ki bu yöntemin en temel dezavantajıdır.

DAG ile DTG arasında bazı farklılıklar mevcuttur. DAG tek boyutlu, DTG ise üç boyutlu bir tekniktir. Her bir DAG için yönsüz b değeri hesaplanırken, DTG elde edilen her bir v serisi için simetrik b-matrisi kullanılır. Bu b değeri, bir yöndeki tüm görüntüleme gradyent difüzyon özelliklerinin, manyetik rezonans sinyali üzerindeki artış etkisini tanımlarken, b matrisi ise her üç yönde(x,y,z) uygulanan tüm gradyent dalga formlarını MR sinyali üzerindeki artış etkisini tanımlar (Mattiello J ve ark, 1997; Mattiello J ve ark, 1994). DAG’ de tek bir seri görüntüleme ve bunlarda kullanılan farklı yönsüz b faktör seti ile belli bir yön boyunca oluşan ADC değişimleri, linner 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 veri, yönü difüzyon bilgisince tanımlanan yeni bir koordinat sistemine çevrilir (Coulon O ve ark, 2004).

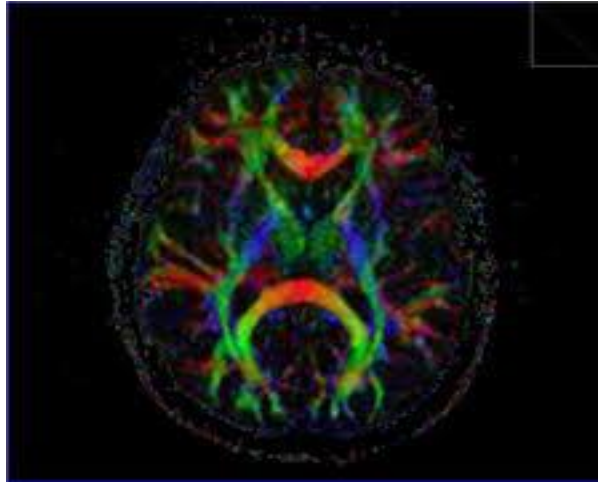
### 2.2.3 Yöntem

DTG 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 PROPELLOR gibi tekniklerle uygulandığında, hem görüntü distorsiyonları azalır hem de daha kaliteli görüntüler elde edilebilir. Çok kanallı sargı sistemleri(8-20) sargı sistemleri tercih edilir. Genelde beyin için aralıksız aksiyel 50-55 kesit, 2.5-3 mm kesit kalılığı kullanılarak tarama yapılır ve elde edilen ham dataya 0.9 mm interpolasyon uygulanarak daha küçük voksel boyutları oluşturulabilir. Genelde 240 mm FOV, 128 x 128 matris kullanılır ve bu matris sıfır doldurma(zero-fill) yöntemi ile 256 x 256 matrise yükseltilebilir. Klasik olarak her bir yönde  $b=0-50$  ve  $b=700-1000$  değerinde ikis seri DAG elde edilir. Tetrahedral ya da ortogonal gradyentler kullanılabilir. En az 6 farklı yönde gradyent uygulaması gereklyse de, kaliteli bir görüntü için genelde 23-30 farklı yönde gradyent uygulanır. “High angular resolution diffusion imaging”, sekansı bu amaçla geliştirilmiş matematiksel olarak bir seri yüksek seviyeli küresel harmonik fonksiyonların kullanıldığı, en yeni ve hızlı sekanslardan biridir (Ozarlan E ve Mareci TH, 2003). Bu sekans 43 ile 500 ayrı yönde difüzyon gradyenti uygulanmasına olanak tanır ve bu sayede bir kürenin yüzeyindeki tüm difüzyon tensörleri gerçeğe yakın oranda saptanabilir (Ozarlan E ve Mareci TH, 2003). En son DTG’ ye ek olarak, anatomik baz görüntü oluşturulması için, 3B GRE T1 ağırlıklı görüntüler alınır. Elde edilen veriye değişik post-processing işlemleri uygulanır. Bu işlemler arasında klasik MR sekanslarında da uygulanan eddy current düzeltme, özel ortalama (median) filtre gibi uygulamaların yanı sıra T2 sinyal düzeltmesi, gerekirse yön ve eigen değer düzeltmesi, diyagonalizasyon, d değeri hesaplama (tensor decoding), izlem(tracking) hesapları gibi DTG’ ye özgü işlemler de uygulanır ( Coulon O ve ark, 2004). Hareket, eddy akımları manyetik duyarlılık, gürültü, lineer olmayan gradyentler, shimming hataları ise DTG’de izlenen artefaktların temel kaynaklarıdır. Sonuçta difüzyon tensör bilgisini içeren baz haritalar çıkarılır.

Bir dokudaki anizotropi miktarını saptamak için, eigen değerlerinden yararlanılarak hesaplanan farklı anizotropi ölçekleri kullanılır (Taylor WD ve ark., 2004; Harris AD ve ark. 2004). Bu ölçekler içinde izotropik difüzyonu en iyi tanımlayan ortalama difüzyon(D) ya da diğer adıyla görünür difüzyon katsayısıdır. Ancak

anizotropik ortamda D, ortamdaki difüzyonun tüm özelliklerini tanımlamakta yetersiz kalır. Bu amaçla fraksiyonel anizotropi (FA), göreceli anizotropi (RA) ile oylum oranı gibi farklı anizotropi ölççekleri kullanılır (Sundrgen PC ve ark, 2004; Harris AD ve ark, 2004). Bunlar birimsiz sayısal ölççeklerdir. 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. Bu ölççeklerden FA düşük, VR ise yüksek anizotropiye daha duyarlı iken, RA tüm anizotropi değerlerine lineer bir duyarlılık gösterir (Sundgren PC ve ark, 2004). Bu yöntemlerle elde edilen görüntüler beyaz cevher yolaklarını göstermenin en temel yoludur. Tek bir ölççek, dokudaki tüm anizotropi tiplerini tam olarak ayırmadığından lineer, planar ve sferikal anizotropi ölççekleri kullanılmaya başlanmıştır.

Difüzyon tensör verisinden 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 verisinde x, y ve z yönündeki majör eigen-vektör bileşenleri, renk bileşenlerine çevrilir (şekil 5).

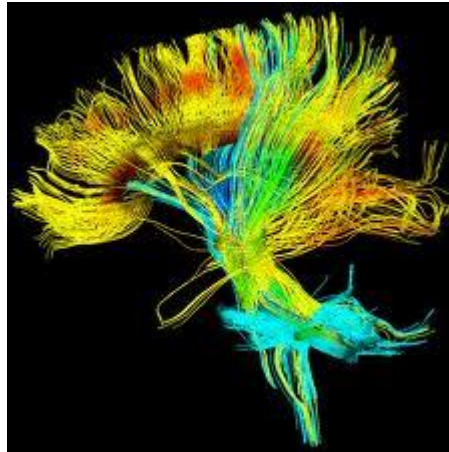


**Şekil 5:** Beynin aksiyel renkle kodlanmış DTG haritası

Kırmızı ile sağdan sola, yeşil ile önden arkaya ve mavi ile yukardan aşağı olan anizotropi kodlanırken FA miktarı ise parlaklık olarak ifade edilir (Pajevic S ve ark, 1999). Görüntü tabanlı yöntemlerde her bir vokselin anizotropisi saptanır ve gerekirse “volume rendering” uygulanarak üç boyutlu görüntüler elde edilebilir. Bu amaçla kullanılan bir diğeri yöntem ise sembolik 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 vokselle içindeki difüzyon tensörünün gerçek yön ve değerini göstermesi nedeniyle diğerine göre göreceli olarak daha gerçekçi ve kolay anlaşılır bir yöntemdir (Masutani Y ve ark, 2003).

Traktografi beyindeki özgün beyaz cevher yollarının izlenmesi ve bunların özel grafik teknikleri kullanılarak üç boyutlu olarak gösterilmesi işlemidir (Park HJ ve ark, 2003). Farklı uygulama teknik ve algoritmaları olmakla birlikte temel olarak iki traktografi yöntemi vardır. Çizgi işlem algoritması en çok kullanılan ve klinik olarak en çok örneği bulunan yöntemdir. Bu yöntemle geliştirilen traktografi tabanlı DTG teknikleri, beyaz cevher yollarının gösterilmesinde en çok kullanılan yöntemdir (şekil 6).



**Şekil 6:** Beyaz cevher yollarının üç boyutlu traktografi yöntemi ile gösterimi

Burada komşu vokseller arasında bölgesel tensör değişiklikleri izlenir. Komşu piksellerden yumuşak kıvrımları yaratır ve gürültüyü en aza indirir (Park HJ ve ark, 2003; Dong Q ve ark, 2004). Bu işlemde öncelikle anatomik görüntülerden izlenmesi 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 yollar 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 olana dek devam edilir (Masutani Y



ve ark, 2003; Mori S ve Zijl PC, 2002; Watts R ve ark, 2003). Traktografi yöntemlerinde daha yeni ve daha az klinik uygulaması bulunan enerji minimalizasyonu tekniği bir öncekine göre biraz daha karmaşık bir yöntemdir. Bir kumaşa damlaya 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 miktarına göre dizilmeleri sağlanır (Mangin JF ve ark, 2002). DTG' de izlenen kısıtlamaların en temel nedeni, bir voksel içinde bulunan farklı beyaz cevher yolları nedeniyle su ortamının inhomojen olmasıdır. Bu yöntemle aynı voksel içindeki birden fazla farklı yöndeki yolların ya da aynı voksel içindeki bir nöronun farklı yönlerde çıkan aksonların ayrımı yapılamaz. Yine afferent ve efferent yolak ayrımı sadece yön bilgisi ile yapılamaz ( Bulakbasi N, 2008).

#### **2.2.4. Klinik Uygulamalar**

DTG' nin rutin kullanıma girmesi, beyaz cevher yollarının detaylı anatomisi ve varyasyonlarının daha iyi bilinmesi zorunluluğunu getirmiştir. Klasik sınıflamaya göre beyaz cevher yolları asosiyasyon, projeksiyon ve komissural yollar olarak üçe ayrılır. Asosiyasyon yolları aynı hemisferdeki kortikal alanları birbirine bağlar ve DTG ile gösterilebilenler arasında singulum superior ve inferior, oksipitofrontal, uncinat, superior ve inferior longitudinal yollar sayılabilir. Projeksiyon yolları kortikal alanlar, derin nükleuslar, beyin sapı, serebellum ve spinal kord arasındaki bağlantı yollarıdır. DTG ile saptanabilenler kortikospinal, kortikobulbar, kortikopontin ve genikülokalkarin (optik radyasyon) yollarıdır. Komissural yollar ise farklı hemisferlerde benzer kortikal alanları birbirine bağlar. DTG ile en iyi görüntülenebilen korpus kallozumdur. Buna karşılık anterior ve posterior komissürler net olarak gösterilemez. Bu yolların anatomik ayrımı özellikle beyinde izlenen lezyonlar ile bu yolların tutulumlarının saptanmasında önemlidir (Hangman P ve ark, 2003; Wiegell MR ve ark, 2003).

DTG' nin geliştirilmesinde temel oluşturan cevaplanması gereken konular arasında bireysel olarak beyindeki anatomik bağlantıların gösterilebilmesi olasılığı, kortikal aktivasyon sonrası uyarılan yolların izlenebilmesi olasılığı, peroksidaz ya da nöronlarca aktif olarak alınan manganez bileşiklerinin kontrast ajan olarak kullanılması

sayesinde DTG yolakların işaretlenebilmesi olasılığı ve hasarlı nöronun gösterilebilmesi olasılığı sayılabilir (Lin CP ve ark, 2001).

#### **2.2.4.1 Nöronal Gelişim**

Preterm ve yenidoğanlarda ADC haritalarında hipointens gri cevher ile hiperintens beyaz cevher arasındaki belirgin kontrast farkı, ilk yıl içinde maturasyondaki artışa paralel olarak azalır ve peritrigonal ve perifrontal bölgelerdeki hiperintens alanlar haricinde serebellumun büyük bir bölümü 9. ay civarında izointens hale gelir. Daha hızlı myelinize olan duyu ve motor yolaklar kortekse göre daha hipointens olarak izlenirken, daha geç matüre olan frontoparyetal yolakları ise daha hiperintens olarak izlenir. Doğumdan itibaren yaşla birlikte total su miktarı azalırken, myelin gelişimi ve yolakların organizasyonu artar. Bu anatomik gelişim sonucu yaşla ADC azalırken, FA artar (Dong Q ve ark, 2004; Suzuki Y ve ark, 2003; Maas LC ve ark, 2004). Term ve preterm yenidoğan döneminde bütün beyaz cevherde yaygın anizotropi izlense de, bu anizotropi korpus kallozum, imtermal kapsüller, beyin sapı ve serebellar pedinkül ile majör beyaz cevher yolaklarında daha belirgindir. Matürasyondaki artışa paralel olarak yaşamın ilk on yılı içinde tüm beyaz cevherdeki anizotropi artar, ancak yine kortikospinal yolaklar ve korpu kallozum gibi kompakt ak madde yolaklarında izlenen artış daha erken, sentrum semiovale gibi nonkompakt yolaklarda izlenen ise daha geç ortaya çıkar (McGraw P ve ark, 2002). Maturasyonun en yavaş olduğu frontal beyaz cevher ve subkortikal beyaz cevherde ise bu süreç ilk on yılın üzerine de çıkabilir. Beyaz cevherdeki bu değişiklikler rağmen kortekste yenidoğan ve çocukluk döneminde belirgin anizotropi izlenmez. Ancak erken preterm olgularda immatür serebral korteksin radyal dizilime bağlı anizotropi izlenebilir (McKinstry RC ve ark, 2002). 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 (Dong Q ve ark, 2004).

#### **2.2.4.2 Epilepsi**

Epilepsilerde izlenen yapısal organizasyon bozukluğu, nöronal çatıda bozukluğa ve hücre dışı sıvı artışına neden olur. Bunun sonucu kronik epilepsi ve hipokampal

sklerozlarda difüzivitede artış ve anizotropi de azalma izlenir. Kortikal displazilerde de benzer şekilde difüzivitede artış ve anizotropide azalma olabilir (Lee SK ve ark., 2004). Ancak MRG' de normal olarak izlenen bölgelerde benzer değişiklikler olduğu bildirilmiştir. Bu da epileptik hastalarda izlenen yapısal bozuklukların MRG ile gösterilemeyecek düzeyde ve daha yaygın olabileceğini düşündürmektedir (Dong Q ve ark., 2004). 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 (Masutani Y ve ark, 2003).

#### **2.2.4.3 İntrakraniyal Tümörler**

Düşük evreli gliyal tümörler daha yüksek, yüksek evreliler daha düşük ADC değerlerine sahiptir. Temel nedeni artan tümöral hücre yoğunluğunun difüzyon kısıtlamasıdır ( Bulakbasi N ve ark, 2003; Bulakbaşı N ve ark, 2004). 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 yayılım yolları gösterilebilir ( Masutani Y ve ark, 2003; Sinha S ve ark, 2002).

İyi huylu tümör ve metastazlar, her hangi 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 de yönde değişim olduğundan kodlanan renkte değişikliklik 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. Gliyal 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 destrüksiyonda ise ortamdaki beyaz cevher yolakları tamamen ortadan kalkar ve bu durumda herhangi bir anizotropi olmayacağından belirgin bir vektörel veri izlenmez (Jellison BJ ve ark, 2004). Kortikal aktivasyon ile DTG birlikte kullanıldığında, tümör ile gerek kortikal merkezlerin gerek de bu alandan çıkan yolakların ilişkisi gösterilebilir (Reinges MH ve ark, 2004). Soliter metastaz, gliyom ayırımında peritümöral T2 hiperintensitesi içerisinde FA' da belirgin değişiklik izlenmezken, ortalama difüzivitenin metastazlarda gliyomlara göre arttığı izlenmiştir (Lu S ve ark, 2004). FA' nın ölçülen ve beklenen değerleri alınarak elde edilen tümör infiltrasyon indeksi kullanıldığında bu farkın daha da belirginleştiği gözlenmiştir (Lu S ve ark, 2003). 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 gerek de bu alandan çıkan yolakların ilişkisini gösterebilmektedir (Yu CS ve ark, 2005). Bu sayede DTG cerrahi öncesi planlamada ve morbiditenin saptanmasında tedaviye yön vermektedir (Reinges MH ve ark, 2004). 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 kaldırılabilecektir.

DTG ile ilk 6 saat içindeki iskemik değişiklikler gösterilemez. DAG gerek tanı, gerek de prognozun belirlenmesinde DTG' den daha üstün ve erken dönemde 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 bağlı ortaya çıkan yapısal bozukluk olduğu düşünülmektedir. Traktografi ile altı saat sonrasında iskemik lezyon ile yolakların ilişkisi gösterilebilir.

Wallerian dejenerasyonda oluşan aksonal yıkım DTG ile MRG' ye göre daha erken evrede gösterilebilir (Harris AD ve ark. 2004). Hem primer lezyon hem de Wallerian dejenerasyon alanında FA' da belirgin azalma izlenirken, ADC' de izlenen artış primer lezyonda Wallerian dejenerasyondan daha belirgindir (Pierpaoli C ve ark, 2001).

#### 2.2.4.4 Demiyelinizan Hastalıklar

Multiple skleroz (MS) plakları, miyelin yıkımı ve aksonal zedelenmeye bağlı olarak, normal beyaz cevhere göre daha yüksek ADC ve daha düşük FA gösterir. Bu değişiklik akut (opaklaşan) lezyonlarda kroniklere (opaklaşmayan) göre daha belirgindir. Yine opaklaşmayan 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. MS'de izlenen bu değişiklikler suyun moleküler hareketini engelleyen özellikle miyelin yapısındaki yapısal bozukluklara bağlıdır. Bozzali ve ark' a göre gri cevherde de su difüzyonunda izlenen artış, gri cevherin MS'de korunmadığının göstergesidir (Dong Q ve ark, 2004; Bozzali M ve ark, 2002). Metabolik beyaz cevher hastalıklarında da miyelin kılıfı ve aksonal yapının bütünlüğünde kayıp, serbest su miktarında artışa bağlı FA' da azalma, ADC' de artış izlenir. Bu tip değişiklikler literatürde adrenolökodistrofi, Krabbe hastalığı, Pelizaeus Merzbacher hastalıklarında tanımlanmıştır. DTG metabolik hastalıkların tanısından çok hastalığın evre ve yaygınlığının ortaya konmasında daha etkindir. Lezyonların DTG ile konvansiyonel MRG den daha erken saptanabileceği bildirilmiştir (Dong Q ve ark., 2004). DTG ile değişik psikiyatrik hastalıklarda yoğun çalışmalar yapılmıştır. Alzheimer hastalığında difüzivitede artma ve anizotropi de azalma izlenir. Bipolar bozukluklarda prefrontal beyaz cevherde FA' da izlenen azalmanın yolak koherans kaybına bağlı geliştiği bildirilmiştir. Şizofrenide anizotropinin dağılık nonspesifik azaldığı izlenir. Kokain ve alkol bağımlılarında ise orbito-frontal bağlantıda azalma saptanmıştır (Taylor WD ve ark., 2004).

Beyine göre oldukça düşük hacime sahip olması nedeniyle spinal kord hastalıklarının tanısında da DTG kullanımı sınırlıdır. Burdaki temel zorluk dar bir kemik kanal içinde yer alan spinal korddan yeterli sinyalin toplanamamasıdır. Ancak hayvan modellerinde uygun teknik ve modifikasyonlarla spinal kord içindeki majör yolaklar görüntülenebilmektedir. Yakın zamanda insanlarda da etkin uygulamaların başlaması beklenmektedir. Beyin dışında DTG uygulamaları çok zordur; solunum ve bağırsak hareketlerinin daha yoğun ve yaygın olması, vücut sıvılarının T2 sürelerinin beyine göre daha kısa olmaları, difüzyon gradyent uygulaması için daha kısa süre

kalmasına neden olmaktadır. Durdurulmuş fare kalplerinde erken infarktın DTG ile gösterilebileceği bildirilmişse de kalp gibi hareketli organlarda DTG uygulamalarında gaiting için yeterli süre olmaması rutin klinik uygulamaları engellemektedir (Jiang Y ve ark, 2004).

DTG temel olarak yaygın klinik kullanım alanı bulunan, rutin kullanıma tamamen girdikten sonra biz radyologların zorlandığı birçok konuda sorun çözücü 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 (Bulakbasi N, 2008).

### **2.3.Santral Sinir Sistemi Tümörleri**

#### **2.3.1.Santral Sinir Sistemi Tümörlerine Genel Yaklaşım**

Beyin tümörlerinin % 70' i yetişkinlerde supratentorial, çocuklarda infratentorial yerleşimlidir. Yetişkinlerde tüm tümöral lezyonların % 30' unu metastazlar yapar, çocuklarda metastaz oranı çok düşüktür. Buna karşın beyin tümörleri çocuklarda lösemilerden sonra ikinci sıklıkta görülen tümör grubunu oluşturur. Solid tümörler sıralamasında ise birincidir. Tümörlerin isimlendirilmesinde belirleyici olan hücre tipidir. Astrositlerin yoğun olduğu bir tümör astrositoma, oligodendrogliyal hücrelerin yoğun bulunduğu bir tümör ise oligodendoglioma olarak isimlendirilir. Beyin tümörlerinin büyük çoğunluğu nöroepitelyal hücrelerden çıkar. Bu nedenle beyin tümörlerinin büyük çoğunluğu (%40-50) gliyomlardır. Gliyal hücreler beyin parankiminden çıktıkları için hemen daima intra-aksiyal yerleşimlidirler. Gliyal hücre dışından çıkan tümörler ise genellikle ekstra-aksiyal yerleşimdedir. Bu ayrım radyolojik olarak önemlidir (Tuncel E, 2007).

İntrakraniyal tümörler BT veya MR ile değerlendirilir. Eskiden temel yöntem olan BT günümüzde yerini MR' ye bırakmıştır. Hastadan kaynaklanan nedenlerle MR yapılamadığı durumlarda kesit görüntüleme BT ile yapılır. Kalsifikasyon varlığının tanı için önemli olduğu olgularda ve taze kanamanın saptanmasında da BT' ye başvurulur.

MR, yüksek yumuşak doku kontrastı, BT kalsifik lezyonları daha iyi gösterme yeteneği ile öne çıkar. MR' de Spin Eko (SE) sekansı kullanılır; Fluid attenuation inversion recovery (FLAIR), beyin omurilik sıvısına (BOS) yakın yerlerdeki lezyonların belirginleşmesini sağlar. Orta çizgi ve temporal lob lezyonları koronal kesitlerde daha iyi görülür. Kontrast madde uygulaması standarttır. Gerekli yerlerde özel MR sekansları ve MRS kullanılabilir. Beyin tümörlerinde FDG ile yapılan PET çalışmalarıyla tümör-ödem ve rekürrens- radyasyon nekrozu ayırımı yapılabildiği gibi, histolojik greydlemeye de yardım edilir. Metabolik aktivitesi yüksek tümörlerin prognozu kötüdür. Radyasyon nekrozunda hiç metabolik aktivite görülmezken, rekürrenste artar. Beyin tümörlerinin kesit görüntüleri, tümörün hücresel yoğunluğuna, kistik veya nekrotik alanlar içerip içermemesine, kanama ve kalsifikasyonun olup olmamasına bağlıdır. MR' de primer ve metastatik tümörlerin çoğunun T1 ve T2 değerleri çevre dokuya göre uzundur. T1 ağırlıklı görüntülerde (T1A) hafif hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde (T2A) hafif hiperintens görülürler. MR ile tümör dokusu çevredeki ödemden tam olarak ayrılamaz. Bu ayrımı bir dereceye kadar kontrast madde kullanılarak yapılabilir; ancak tümörün sınırları ile de tam uyumlu değildir. Kitle içerisindeki kalsifikasyon hem T1A' de hem de T2A' de hipointenstir. Genel bir kural olarak hücre yoğunluğu fazla olan lenfoma, pineoblastom, nöroblastom, medulloblastom gibi küçük hücreli tümörler T2A' de hipointens görülür. Menenjiom, bazı akustik nörinomlar, bazı çocukluk çağı tümörlerinde T1 değerleri beyaz cevherinkine yakın bir şekilde kısadır. Çevre doku ile kontrastı düşük bu tümörlerin görüntülenmesi için kontrast madde kullanılmalıdır. Beyindeki intraaksiyal bir lezyonun kontrast tutması normalde kontrastın beyin dokusuna geçmesini önleyen kan-beyin bariyerinin yıkılması ile gerçekleşir. Normal şartlarda, büyük yapıda olan kontrast madde molekülleri bu sınırı geçemez. Beyini tutan birçok hastalıkta bu bariyer yıkılır. Tümörlerin büyük bir bölümü kontrast tutar. Genel, fakat zayıf bir kural olarak kontrast tutmayan tümörler düşük, kontrastı tutan tümörler yüksek greydli kabul edilir. Tümör ile birlikte bulunan ödem önemli bir tanı ölçütüdür. Ödem en çok Glioblastoma multiforme' de (GBM) ve metastazlarda görülür. Ödem yavaş büyüyen intraserebral tümörlerde daha azdır; ekstraaksiyel tümörlerde hiç görülmez veya çok azdır. GBM gibi evresi yüksek tümörlerde kanama görülebilir.

Beyinde farklı bir alan görüldüğünde, önce bu alanın bir yer kaplayan lezyon olup olmadığına karar verilir. Lezyon çevre yapılarda baskı yer değişikliği oluşturuyorsa

kitledir. Bu etkiler serebral sulkuslar silinme, ventriküllerde bası, herniasyon ve hidrosefalidir. Bütün tümörler yer kaplayan lezyondur, ancak bütün yer kaplayan lezyonlar tümör değildir. İkinci yapılması gereken iş kitle olduğuna karar verilen lezyonun yerleşimini belirlemektir. Beyin tümörleri geleneksel olarak beyin parankimi içinde (intra-aksiyal) ve dışında (ekstra-aksiyal) olmak üzere ikiye ayrılır. Ventriküler sistem ekstra-aksiyal kabul edilir. İntra-aksiyal kitler beyaz cevherin giral uzantılarını genişletir ve gri-beyaz cevher ayrımını bulanıklaştırır. Ekstra-aksiyal lezyonların komşu beyin parankimini sıkıştırması karakteristiktir, sıkışan giral yapılar biraraya gelerek kalabalıklaşır; kortikomeduller bileşke ve beyaz cevher bükülür. Dolayısıyla bu görünümün varlığı değerlidir, yokluğu lezyonun intra-aksiyal olduğunu göstermez. Son olarak tümörün kenarlarına bakılır. Pratik olarak tüm intra-aksiyal tümörler kapsülsüzdür ve mikroskobik sınırları görünen kitlenin uzağına kadar gider. Benzer şekilde radyolojik olarak da tümörün sınırlarını belirlemek olanağı yoktur. Bu nedenle tedavide T1A' de kontrast tutan kesim değil, T2A' de hiperintens görülen alan hedef alınır. Beyin tümörlerinin radyolojik görünümüne bakarak histopatolojik tanı koymak kaba bir tahminden öteye geçemez. Bununla birlikte MR görüntülerindeki doku kontrastları, kontrast tutma özellikleri, yerleşimleri ve klinik bilgi ayırıcı tanı listesini kısaltır, bazı olgularda da kesin tanıya olanak verir (Tuncel E, 2007) .

MRG teknolojisindeki ilerlemelerle, beyin tümörlerinin değerlendirilmesi sadece kitlenin oluşturduğu yapısal değişiklikler ve ilişkili komplikasyonlar ile sınırlı kalmamıştır. Günümüzde ileri MRG teknikleri adı altında fonksiyonel, hemodinamik, metabolik ve sellüler değişimlerin kantifiye edilebildiği metodlar kullanılmaktadır. Bu fizyolojik tabanlı metodlar; DAG, MRS ve perfüzyon ağırlıklı görüntülemelerdir. Bu modaliteler sayesinde beyin tümörleri sadece anatomi tabanlı değil, fizyolojik, metabolik, hemodinamik ve sellüler yapısal abnormaliteler bakımından da değerlendirilebilmekte ve tanısal amaçlı ya da tümör derecelendirilmesi ve tedavi monitorizasyonu amacıyla da kullanılmaktadır (Sartor K, 1999).

### **2.3.2. Santral Sinir Sistemi Tümörlerinin Sınıflandırılması**

Beyin neoplazmalarının en yaygın kabul edilen sınıflandırması Dünya Sağlık Örgütü(WHO) tarafından desteklenmiştir. 1986'dan beri dünyaca ünlü nöropatologlardan oluşan çalışma grubu 7 yılda bir beyin tümörlerinin sınıflandırılması



ve derecelendirilmesi için düzenleme ve görüş birliği için güncelleme konferansında toplanmaktadır. Sonuçlar daha sonra santral sinir sistemi(SSS) Tümörlerinin WHO Sınıflandırılması olarak yayınlanmaktadır. En son baskı 4. Baskı olarak 2007' de yayınlandı. Günümüzdeki baskı bugüne kadar olan en kapsamlı değişiklikleri ortaya koymaktadır (Tablo I, Tablo II, Tablo III).

**Tablo I:** SSS tümörleri 2007 sınıflaması; nöroepitelyal doku tümörleri

<b>Nöroepitelyal Doku Tümörleri</b>			
<i>Neoplazm</i>	<i>Grade</i>	<i>Neoplazm</i>	<i>Grade</i>
<b>ASTROSİTİK</b>		<b>DİĞER NÖROEPİTELYAL</b>	
Pilositik astrositom	I	Astroblastom	M/D
Pilomiksoid astrositom	II	Üçüncü ventrikül kordoid gliomu	II
Subependimal dev hücreli astrositom	I	Anjiyosentrik gliom (ANET)	I
Pleomorfik ksantoastrositom	II	<b>NÖRONAL, MİKST GLİONÖRONAL</b>	
Difüz astrositom	II	Gangliositom	I
Anaplastik astrositom	III	Gangliom	I
Glioblastoma multiforme	IV	DİG/DİA	I
Gliosarkom	IV	DNET	I
Gliomatozis serebri	III	Santral nörositom	II
<b>OLİGODENDROGLİAL</b>		Ekstraventriküler nörositom	II
Oligodendrogliom	II	Serebellar liponörositom	II
Anaplastik oligodendrogliom	III	Paragangliom (spinal kord)	I
Oligoastrositom	II-III	Papiller glionöronal tümör	I
<b>EPENDİMAL</b>		Rozet oluşturan glionöronal tümör	I
Subependimom	I	<b>PİNEAL BÖLGE</b>	
Miksopapiller ependimom	I	Pineositom	I
Ependimom	II	ODPPT	II-III
Anaplastik ependimom	III	Pineoblastom	IV
<b>KOROİD PLEKSUS</b>		PBPT	II-III
Koroid pleksus papillomu	I	<b>EMBRİYONEL</b>	
Atipik koroid pleksus papillomu	II	Medulloblastom	IV
Koroid pleksus karsinomu	III	PNET	IV
		AT/RT	IV

AT/RT=atipik teratoid/rebroid tümör; DİG/DİA= dezmoplastik infantil gangliom ya da astrositom; DNET= disembriyoplastik nöroepitelyal tümör; M/D=Dünya sağlık örgütü tarafından bir evre belirtilmemiş santral sinir sistemi tümörü; PNET= primitif nöroektodermal tümör; ODPPT= orta derecede diferansiye pineal parankimal tümör; PBPT= pineal bölgenin papiller tümörü (Louis DN ve ark, 2007).

SSS neoplazmları primer ve metastatik tümörler olmak üzere ikiye ayrılmaktadır ve her biri bütün beyin tümörlerinin yarısını oluşturmaktadır. Primer

neoplazmlar altı ana katogeriye ayrılmıştır. Şimdiye kadarki en geniş olanı “nöroepitelyal doku tümörleri” olup meninks tümörleri bunu takip etmektedir. Kranial ve spinal sinir tümörlerinin yanı sıra lenfomalar ve hematopoetik neoplazmlar daha nadirdir fakat buna rağmen önemli gruplardır.

**Tablo II:** WHO SSS tümörleri 2007 sınıflaması; meningeal tümörler

<i>Meningeal Tümörler</i>			
<i>Neoplazm</i>	<i>Grade</i>	<i>Neoplazm</i>	<i>Grade</i>
<b>MENİNGOTELYAL</b>		<b>MENİNGOTELYAL OLMAYAN MEZENKİMAL</b>	
Menenjiom	I	Lipom	I
Atipik menenjiom	II	Liposarkom	M/D
Anaplastik/malign menenjiom	III	Kondrom	I
		Kondrosarkom	M/D
<b>DIĞER İLİŞKİLİ</b>		Osteom	M/D
Hemanjioblastom	I	Osteosarkom	M/D
		Osteokondrom	M/D
<b>PRİMER MELANOSİTİK</b>		Hemanjiom	I
Difüz melanositozis	M/D	Hemanjioperisitom	II-III
Melanositom	M/D		
Malign melanom	M/D		
Meningeal melanomatozis	M/D		

M/D=Dünya Sağlık Örgütü tarafından bir evre belirtilmemiş SSS tümörü (Louis DN ve ark, 2007).

**Tablo III:** WHO SSS tümörleri 2007 sınıflaması; diğer tümörler

<i>Diğer Tümörler</i>			
<i>Neoplazm</i>	<i>Grade</i>	<i>Neoplazm</i>	<i>Grade</i>
<b>KRANİYEL VE SPİNAL SİNİR TÜMÖRLERİ</b>		<b>SELLAR BÖLGE TÜMÖRLERİ</b>	
Schwannom	I	Kraniyofarenjiyom	I
Nörofibrom	I	Adamantinomatöz	
MPSKT	II-IV	Papiller	
		Nörohipofizin granüler hücreli tümörü	I
<b>GERM HÜCRELİ TÜMÖRLER</b>	II	Pituisitom	I
Germinom	M/D	Adenohipofizin işçi hücreli onkositomu	I
Embriyonel karsinom	M/D		
Yolk sac tümörü	M/D	<b>LENFOMA/HEMATOPOETİK</b>	
Mikst germ hücreli tümör	M/D	Malign lenfoma	M/D
Teratom		Plazmositom	M/D
Matür teratom		Lösemi/granülositik sarkom	M/D
İmmatür teratom			
Malign dejenerasyonlu teratom			

MPSKT= malign periferik sinir kılıfı tümörü; M/D= Dünya Sağlık Örgütü tarafından bir evre belirtilmemiş SSS tümörü (Louis DN ve ark., 2007).

## **Dünya Sağlık Örgütü Evreleme Sistemi:**

Evre 1: Yavaş büyüyen hücreler, normale yakın mikroskopik görünüm, düşük malignite, yaşam beklentisi genellikle uzun.

Evre 2: Görece yavaş büyüyen hücreler, anormal mikroskopik bulgular, komşu normal dokuyu invazyon olabilir, daha yüksek evreli olarak nüks görülebilir.

Evre 3: Aktif anormal hücre yapımı, belirgin anormal mikroskopik bulgular, komşu normal dokuda infiltrasyon, genellikle daha yüksek evreli olarak nüks etme eğilimi.

Evre 4: Hızlı anormal hücre yapımı, ileri derecede anormal mikroskopik bulgular, hızlı büyümeyi sürdürebilme için neovaskülarizasyon, santral kesimde nekroz

### **2.3.3 Santral Sinir Sistemi Tümör Alt Grupları**

#### ***Astrositik Tümörler***

1. Piloitik astrositom (PA) ( WHO evre 1): Bazen “ jüvenil pilositik astrositom” ya da “kistik serebellar astrositom” olarak adlandırılan pilositik astrositom genç hastaların iyi sınırlı, tipik olarak yavaş büyüyen bir gliomdur. Nörofibromatozis tip 1 ile sendromik bir ilişkisi vardır. Serebellum, bütün PA’ların % 60’a yakının görüldüğü en sık lokalizasyondur. İkinci en sık yerleşim yeri optik sinir/kiazma ve hipotalamus/üçüncü ventrikül içerisi ve çevresidir. Üçüncü en sık lokalizasyon pons ve medulladır. Çocuklarda görülen en sık primer beyin tümörüdür ve tüm gliyomların % 5-10 unun oluşturur. PA’lar bu yaş grubundaki tüm SSS neoplazmlarının % 25’ ine yakını ve posterior fossa astrositomlarının % 85’ ini temsil eder. PA’ ların % 80’inden fazlası 20 yaş altında meydana gelir. Pik insidansı 5 ile 15 yaş arasındaki orta yaş çocuklardır. PA’lar tipik olarak iyi sınırlı, yumuşak sıklıkla intratümöral kistler oluşturan tümörlerdir. Neoplastik elemanlar mural tümör nodulünde sınırlıdır. Kist tipik olarak proteinden zengin ksantokromik bir sıvı içerir. Kistik PA’lar sıklıkla hem T1A’da T2A’da BOS’a göre hafif hiperintens görülürler. FLAIR’da tamamen baskılanmazlar. Mural nodul T1A’da izo- hipointens ve T2A’da izo-hiperintendir. Kistik PA’nın nodülündeki yoğun ancak heterojen kontrastlanma tipiktir. Kist duvarında hiç

kontrastlanma olmamasından, orta derece kontrastlanmaya kadar değişen oranda kontrastlanma görülür( Osborn AG, 2013).

2. Pilomiksoid Astrositom (PMA) (WHO evre 2): PMA sadece pilostik astrositomun “juvenil” varyantı olarak düşünölen yeni tanımlanmış bir neoplazmdir. Ayrı bir antite olarak kabul edilen PMA kendine has histolojik görünöme sahiptir ve kinik seyri ile PA’dan ayrılır. Suprasellar bölge için güçlü bir coğrafik eğilime sahiptir. Neredeyse % 60’ ı hipotalamus, optik kiazmada yerleşir ve sıklıkla her iki temporal lob içerisine uzanır. PMA’nın kesin insidansı bilinmemektedir fakat tüm astrositomları % 0.5-1 ini oluşturduğu tahmin edilmektedir. PA’ya göre belirgin olarak daha az sıklıkla görülür. Tipik olarak PA’lardan daha erken yaş aralığında meydana gelir. Suprasellar PMA’lar dört yaştan daha küçük çocukların ve infantların tipik tümörüdür. PMA’nın görüntöleme özellikleri PA’lar ile benzerdir. Her iki tümörde de sıklıkla solid ve kistik komponentler vardır.T2 sinyal intensitesi ve ADC değerleri genel olarak PMA’larda daha yüksektir. Kontrast uygulamasını takiben güçlü ancak heterojen kontrastlanma mevcuttur. PMA’ların yaklaşık % 20 sinde intratümöral hemoraji mevcuttur.

3. Subependimal Dev Hücreli Astrositom (WHO evre 1): olan hastalarda görölen, iyi sınırlı, WHO evre 1 astrositik tümörlerdir. Hemen hemen bütün Subependimal Dev Hücreli Astrositom’lar foramen monro komşuluğundaki lateral ventriköllerine yerleşirler. Minik lezyonlardan birkaç santimetreye kadar olabilir. Ortalama tümör boyutu 10-15 mm’dir. İyi sınırlı solid intraventriköler kitlelerdir. Kalsifikasyon sıktır. Subependimal dev hücreli astrositomlar genellikle tuberoskleroz kompleksi dizisinin içerisinde meydana gelir ve tipik olarak yaşamın ilk iki dekadında gelirşir. Ortalama tanı konulma yaşı 11 yaşıdır. Tüberskleroz hastalarında epilepsi kotikal tuberlerle ilişkilidir. Subependimal dev hücreli astrositomlar genellikle obstruktif hidrosefaliye yol açana kadar asemptomatiktir. Yavaş büyüyen bir tümör olan subependimal dev hücreli astrositomlar, bazen foramen monro obstrüksiyonuna bağlı ani gelişen hidrosefaliye neden olabilir. Subependimal dev hücreli astrositomlar’lar BT’ de foramen monro lokalizasyonunda kalsifik kitleler şeklinde görülür. T1A’da korteks ile izointens, T2A’da heterojen hiperintendir.

4. Pleomorfik Ksantoastrositom (PXA) (WHO evre 2): PXA nispeten fokal, yüzeysel, nöbet ile ilişkili tümörlerdir. Belirgin selöler pleomorfizmine rağmen genel

olarak total eksize edilirse iyi bir prognoza sahiptir. PXA'ların % 95' ten fazlası supratentoryal hemisferik kitlelerdir. Çoğu yüzeysel, kortikal tabanlı, sıklıkla temporal lobları ( % 40-50), frontal ya da parietal lobları tutan neoplazmlardır. Tüm astrositomların % 1'inden biraz daha az görülen nadir bir tümördür. Çocukların ve genç erişkinlerin tümörüdür. Olguların % 70'inde solid kitle ile birlikte, % 30'unda intratümöral kist görülür. Solid komponent T1A'da kortekse göre hipointens, T2A ve FLAIR'da hiperintensdir. Kontrast uygulamasını takiben tümör nodülünün orta derecede kontrastlanması tipiktir.

5. Difüz Astrositomlar (WHO evre 2): Astrostik farklılaşma gösteren düşük evreli difüz infiltratif gliom, evre 2 astrositom ya da düşük evreli astrositom (DGA) olarak bilinir. DGA' lar yavaş büyümeye eğilimlidir fakat anaplastik astrositom(AA) ve GBM'ye malign progresyon eğilimi mevcuttur. DGA'ların üçte ikisine yakını supratentoryaldır. En sık serebral hemisferler de izlemekte olup tümör frontal ve temporal loblar arasında yaklaşık olarak eşit dağılmıştır. DGA'ların üçte biri infratentoryaldır. DGA çocuklardaki beyin sapı tümörlerinin % 50 kadarını oluşturur ve tipik olarak ponsu tutar. Kötü sınırlı, infiltratif tümörlerdir. DGA'lar bütün yaşlarda görülebilmelerine rağmen, supratentoryal tümörleri çoğunluğu 20-45 yaş arası hastalarda görülür. Beyin sapı DGA'ları çocuklarda daha siktir. Komşu kortekste genişleme ile birlikte orta derecede kitle etkisi siktir. DGA'lar T1A'da hipointens ve T2, FLAIR'da hiperintensdir. Kontrast uygulamasını takiben kontrastlanma göstermezler ( Osborn AG, 2013).

6. Anaplastik Astrositom (AA) (WHO evre 3): AA mitotik olarak aktif, difüz infiltratif WHO evre 3 astrositomlardır. Zamanla malign dejenerasyon sonucu GBM' ye dönüşme eğilimi mevcuttur. En sık görüldüğü bölge serebral hemisferlerdir. Talamuslar sıklıkla tutulur. Pons çocuklardaki en sık tutulum yeridir. AA'lar tüm astrositomların üçte birini oluşturur. GBM' den sonra sıklıktadır. Pik prezentasyonu 40-50 yaş arasındadır. Prognozu kötüdür. Ortalama sağ kalım süresi iki ya da üç yıldır. Ağırlıklı olarak hemisferik beyaz cevheri tutan infiltratif, ekspansil kitle tipiktir. Hemoraji ve kalsifikasyon nadirdir. T1A'da hipointens, T2A'da hiperintensdir. AA'ların % 50-70' i değişik derecelerde kontrastlanma gösterir. Kontrastlanmanın varlığı klinik açıdan önemlidir. Kontrastlanma göstermeyen AA'lar daha çok düşük evreli tümörler gibi

davranır. Bunun aksine preoperatif kontrastlanma artmış rekürrens riski ve kısalmış sağ kalım ile ilişkilidir. DAG'da genellikle difüzyon kısıtlaması göstermezler. MRS'de artmış kolin, azalmış N-asetil aspartat izlenir. Perfüzyon MR'de tümörün en malign bölümlerinde artmış regional cerebral blood volume (rCBV) izlenir.

7. GBM (WHO evre 4): GBM en sık görülen primer beyin tümörü ve astrositomların en malignidir. Tüm intrakraniyal neoplazmların % 12-15'i ve astrositomların % 60-75' ini oluşturur. GBM'lerin yüzde 95'i primer tümördür. Primer GBM'lar aniden, sıklıkla birkaç ay içerisinde ortaya çıkarlar, sekonder GBM'lar ise daha düşük evreli difüz astrositomların dejenerasyonu sonucu ortaya çıkar. Genel pik yaşı 45-75 yaşlardır. Erkek kadın oranı hemen hemen eşittir. Serebral hemisferler erişkinlerde en sık görüldüğü yerdir. GBM'ler tercihen subkortikal ve derin periventriküler beyaz cevheri tutar. Korpus kallozum ve kortikospinal traktlar gibi kompakt traktlar boyunca yayılır. Bazal ganglionlar ve talamus diğer sık görülen tümör lokalizasyonlarıdır. Kitlenin santral nekrozu tipiktir. Kitle etkisi ve peritümöral ödem belirgindir. Artmış vaskülarite ve intratümöral hemoraji siktir. Korpus kallozumun simetrik tutulumu "kelebek gliom" paterni olarak isimlendirilir. T1A'da kötü sınırlı mikst sinyal intensitesinde bir kitle görülür. T2A, FLAIR'da belirsiz tümör sınırları ile birlikte heterojen hiperintensite ve yaygın vazojenik ödem görülür. Santral nekroz, değişik evrelerde hemoraji görülebilir. Kontrastlı T1A'da tümörün kontrastlanmayan nekrotik merkezini çevreleyen güçlü fakat düzensiz halka tarzında kontrastlanma görülür. Canlı tümör hücrelerinden oluşan mikroskobik odaklar standart görüntüleme sekanslarında gösterilebilen kontrastlanma alanları ya da ödemin dışındaki yerlerde her zaman mevcuttur. DTG azalmış FA'yı ve tümör invazyonu nedeniyle kesintiye uğramış beyaz cevher traktlarını gösterebilir. MRS sıklıkla artmış kolin, azalmış N-asetil aspartat ve 1.33 ppm'de lipit, laktat pik rezonansı gösterir. Perfüzyon MR'da tümör kabuğunda artmış rCBV değerleri izlenir (Osborn AG, 2013).

8. Gliosarkom(GS) (WHO evre 4): GS farklı gliomatöz ve sarkomatöz komponentler içeren bir glioblastom varyantıdır. Primer ya da sekonder olabilir. Çoğu GS'ler primer tümördür. Sekonder olanlar daha önce rezekte edilmiş ve ışınlanmış GBM'li hastalarda görülür. Prognozu çok kötüdür. Ortalama sağ kalım süresi 8-12 aydır. Pik görülme yaşı beş ile yedinci dekadlardır.

9. Gliomatozis Serebri (GC) (WHO evre 2-4 ): GC difüz serebral gliomatozis olarak da bilinir. GC'ler çoğunlukla astrositik kökenlidir. Beyin parankiminde alışılmadık bir infiltrasyon ile karakterizedir. İnvaze ettiği beyaz cevher dokularını genişletir, ancak yıkıma uğratmaz. GC beynin en az üç lobunu tutar, sıklıkla bazal ganglionlara ve derin serebral beyaz cevhere uzanır. Büyük çoğunluğu WHO evre 3 tümörlerdir. T1A'da silinmiş sulkuslar ve kötü gri-beyaz cevher ayrımı, giruslarda hacim artışı görülebilir. T2A ve FLAIR'da küçük ventriküller ve silinmiş sulkuslar ile birlikte difüz hiperintens, infiltratif kitle etkisi görülür. Kontrastlı T1A'da genellikle kontrastlanamaz, kontrastlanma olması yüksek evre tümöre işaret eder. DAG sıklıkla normaldir. MRS hemen hemen normal görünümündedir. Perfüzyon MR'da perfüzyon artışı izlenir (Osborn AG, 2013).

### ***Oligodendroglial Tümörler***

1. Oligodendrogliom (OG) (WHO evre 2): OG'ler iyi diferansiye, yavaş büyüyen fakat difüz infiltratif hemsiferik tümörlerdir ve büyük olasılıkla oligodendrositlerden ya da immatür glial kök hücrelerden kaynaklanmaktadır. OG'lerin çoğu gri-beyaz cevher bileşkesinde oluşur. Büyük çoğunluğu (% 85-90) supratentoryaldır. En sık yerleşimi frontal lobdur ( % 65-70). Bunu temporal, pariyetal ve oksipital loblar izler. OG'ler tüm primer SSS neoplazmalarının % 2-5'ini ve gliomların % 5-20' sini oluşturur. OG'lerin yaklaşık yarısı WHO evre 2 tümörlerdir. Geri kalanı ise anaplastik ya da mikst tümörlerdir. OG'lerin çoğunluğu 35-55 yaşları arasında görülür. 40 ile 45 yaşları arasında pik yapar. Görülme sıklığında orta derecede erkek üstünlüğü bulunmaktadır. Korteks ve subkortikal beyaz cevher etkileyen yuvarlak, oval nispeten keskin sınırlı kitlelerdir. BT'de olguların % 70-90' ında kaba, nodüler ya da kümeleşmiş kalsifikasyon bulunur. T1A'da gri cevhere göre hipointenstir. T2, FLAIR'da tipik olarak heterojen hiperintenstir. Vazojenik ödem sık değildir. Olguların yarısında orta derecede heterojen kontrastlanma gözlenir. Perfüzyon MR'de OG'ler yüksek rCBV değerleri gösterebilir. Bu tümörün yüksek evre olduğunu göstermez.

2. Anaplastik Oligodendrogliom (AO) (WHO evre 3): AO, OG'nin, WHO sınıflamasında malign yüksek evreli benzeridir. AO'lar OG'ler gibi frontal lobu tutma eğilimindedir. Temporal lobda ikinci sıklıkta görülürler. Patolojik olarak kistik

dejenerasyon ve nekroz siktir. Tüm oligodendrogliyal tümörlerin % 25-30 u anaplastiktir. Tüm primer beyin tümörlerinin % 1-2 sini oluşturur. Prezantasyondaki ortalama yaş 45-50' dir. Görüntüleme özellikleri OG'a benzerdir ve tümörün derecesini güvenilir bir şekilde tahmin etmez. Kistik dejenerasyon odakları, peritümöral ödem ve hemoraji daha siktir. Kontrastlanmanın hiç olmamasından belirgin kontrastlanma olmasına kadar değişkenlik gösterir. OG'lar oldukça vasküler olduklarından perfüzyon MR ile ölçülen rCBV değerleri yanlış yönlendirici olabilir. MRS AO'u akla getiren kolin, kreatin oranının 2.33'ten yüksek oluşuyla daha yardımcıdır.

3. Oligoastroitomlar (OA) ( WHO evre 2-3): OA'lar iki farklı neoplastik hücre tipinin belirgin olarak karışımına sahiptir. Oligodendrogliom ve fibriler astroitomda görülenlere benzeyen tümör hücrelerinde değişen derecede anaplazi mevcuttur. Yerleşimi oligodendroglioma benzerdir. En sık frontal lobta görülür. OA histolojik olarak en sık görülen mikst gliomdur. Tüm gliomların % 5-10'unu temsil eder. OA'lar tipik olarak tanıdan ortalama yaşın 35-45 olduğu genç erişkin tümörüdür. En malign OA bileşeni genelde prognozu belirler. Düşük evreli OA'lar sıfır ya da düşük mitotik aktiviteleri olan orta derecede selüler neoplazmlardır ve WHO evre 2 neoplazmlar olarak kabul edilirler. Anaplastik OA'lar malignitenin klasik özelliklerini seğiler ve WHO evre 3 olarak adlandırılır. Görüntüleme bulguları OG'lere benzerdir( Osborn AG, 2013).

### ***Ependimal Tümörler***

1. Ependimom (WHO evre 2): Ependimomların yaklaşık % 60-70'i infratentoraldir. Bunların % 95'i dördüncü ventrikülde bulunur. Geri kalanı ise serebellopontin açığı lezyonları olarak oluşur. Ependimomların % 30-40'ı supratentoryaldir. Supratentoryal lezyonların büyük çoğunluğu hemisferik parankimal lezyonlardır. İntraventriküler lokalizasyon nadirdir. Ependimom çocuklardaki SSS neoplazmlarının yaklaşık % 10'unu ve üç yaş altındaki çocuklarda tüm beyin tümörlerinin % 30'unu oluşturur. Ependimom çocukluk çağının üçüncü en sık posterior fossa tümörüdür. Çoğunlukla 1-5 yaş arası çocuklarda görülür. Dördüncü ventrikül ependimomları genellikle intraventriküler obstrüktif hidrosefaliye neden olur. İnfratentoryal ependimomlar tipik olarak 4. Ventrikül tabanından oluşan lateralde foramen luschka'dan serebellopontin sisternine ve posteroinferiorda foramen magendie'



den sisterna magnaya uzanır. BOS yayılımı ependimom evrelendirilmesinde, prognozunda ve tedavisinde kilit rol oynar. Bu nedenle posterior fossa neoplazmı olan her çocukta tüm kraniyel ve spinal aksisin operasyon öncesi görüntülemesi yapılmalıdır. Ependimomlar genellikle T1A'da beyin parankimine göre heterojen hipointens, T2A'da hiperintensdir. Kontrast verilmesini takiben heterojen yoğun kontrastlanma görülür. Kalsifikasyon sıktır.

2. Anaplastik Ependimom (WHO evre 3)

3. Miksopapiller Ependimom (WHO evre 1)

4. Subependimom (WHO evre 1): Genellikle ependim ile dōşeli bir boşluğun içinde veya ona komşu yerleşirler. En sık olarak inferior dördüncü ventrikülde bulunurlar, bunu lateral venrikülün frontal hornu izler. Orta yaş ve üstü erişkinlerin tümörüdür. Çocuklarda nadirdir. BT'de kalsifikasyon izlenebilir. T1A'da beyine göre izointens; T2, FLAIR'da heterojen hiperintensdir. Kontrastlanma hiç görülmez ya da hafiften orta dereceye kadar değişen kontrastlanma izlenir (Osborn AG, 2013).

### ***Koroid Pleksus Tümörleri***

1. Koroid Pleksus Papillomu (KPP) (WHO evre 1 ): KPP koroid pleksusun normalde bulunduğu her yerde ortaya çıkar. Bu nedenle büyük çoğunluğu lateral ve dördüncü ventriküllerde ortaya çıkar. Genel olarak trigon en sık görülen bölgedir. Tüm intrakraniyel neoplazmların %1' inden azını oluşturan nadir lezyonlardır. Ancak KKP'ler yaşamın ilk yılında oluşan beyin tümörlerinin % 13' ünü oluştururlar. Yaş ortalaması lateral ve üçüncü ventriküler KPP'ler için 1.5, dördüncü ventrikül KPP'leri için 22.5' tur. Obstruktif ya da BOS fazla üretiminden kaynaklanan hidrosefali sıktır. Olguların % 25'inde kalsifikasyon görülür. T1A'da beyine göre izo-hafif hipointens keskin kenarlı, lobule kitle görülür. KPP'ler T2A'da izo-hiperintensdir. Lineer ve dallanan internal “ flow voidler” KPP'lerde sık görülen artmış vaskülariteyi yansıtır. Kontrast uygulamasından sonra yoğun homojen kontrastlanma görülür.

2. Atipik Koroid Pleksus Papillomu (WHO evre 2)

3. Koroid Pleksus Karsinomu (KPK) (WHO evre 3) : KPK, hemen yalnızca çocuklarda görülen nadir bir malign tümördür. KPK'lerin % 70-80 arasındaki kısmı üç

yaşından küçük çocuklarda ortaya çıkar. KPK genellikle ependimden komşu beyin içine invaze olur. Ödem, nekroz, intratümöral kist ve kanama sıktır. Kontrastlanma tipik olarak güçlü fakat heterojendir. BOS yayılımı sıktır.

### ***Diğer Nöroepitelyal Tümörler***

1.Astroblastom: Bazı araştırmacılar düşük evre ve yüksek evre astroblastom alt gruplarını tanısa da bugüne dek bir WHO evre'i atanmamıştır.

2.Üçüncü Ventrikülün Koroid Gliomu (WHO evre 2)

3.Anjiyosentrik Gliom

### ***Nöronal ve Glionöronal Tümörler***

1. Gangliogliom (GG) (WHO evre 1): GG displastik ganglion hücreleri ve neoplastik glial hücrelerden oluşan iyi diferansiye yavaş büyüyen bir tümördür. GG spinal kord dahil tüm SSS boyunca oluşabilir. En sık yerleşimi % 75 ile temporal lobdur. İkinci sıklıkla frontal lobda yerleşir. Kalsifikasyon sıktır. Çocuklarda daha sıktır. Hastaların % 80'i 30 yaş altındadır. Klasik paterni kontrastlanan mural nodülü olan kistik kitledir. Homojen solid kontrastlanma da oluşabilir( Osborn AG, 2013).

2. Gangliositom (WHO evre 1)

3. Dezmozplastik İnfantil Gangliogliom(WHO evre 1)

4. Disembriyoplastik nöroepitelyal tümör (DNET) (WHO evre 1): Gangliogliom ve DNET en sık iki uzun dönemli epilepsi ilişkili tümörlerdir. DNET' lerin %45-50 arasındaki kısmı temporal lobda yerleşimlidir. Üçte biri frontal lobda oluşur. DNET çocukların ve genç erişkinlerin tümörüdür. Hastaların büyük bir bölümü 20 yaşından önce tipik bir biçimde medikal tedaviye dirençli parsiyel kompleks nöbetler geçirirler. Görüntülemeye iyi sınırlı üçgen şeklinde psödokistik ya da kabarcıklı kortikal/subkortikal kitle büyük ölçüde tanıyı düşündürür. T2A'da multikistik ya da septalı görünümde, belirgin biçimde hiperintendir.

5.Santral Nörositom (WHO evre 2): Genç erişkinlerin ender görülen benign davranışlı intraventriküler neoplazmıdır. Ekstraventriküler formuda mevcuttur.

Lateral ventrikülün gövdesinde ya da frontal hornunda kabarcıklı kitle Santral Nörositom için tipiktir. Obstrüktif hidrosefali siktir. T1A'da gri cevher ile izointens kitlelerdir. İntratümöral kistler ve belirgin vasküler "flow voidler" siktir. T2A'da "kabarcıklı" görünüm tipiktir. Kontrast uygulamasını takiben orta dereceden güçlüye doğru heterojen kontrastlanma artışı gösterirler.

6. Papiller Glionöronal Tümör (WHO evre 1)

7. Rozet Oluşturan Glionöronal Tümörler (WHO evre 1)

### ***Pineal Bölge Tümörleri***

1. Pineositom (WHO evre 1): Pineositom en sık görülen pineal parankimal tümördür. Tüm yaşlarda görülür ancak erişkinlerde daha siktir. Pineositom 3. ventrikülün arkasında yerleşir ve çok nadir olarak burayı ve çevre yapıları invaze eder. Boyutu değişkendir. Genellikle 3 cm çapın altında boyutlara sahiptirler. Baş ağrısı ve Parinaud sendromu(yukarı bakış paralizisi) semptomatik hastalarda çok siktir. T1A'da izointens, T2A ve FLAIR'da hiperintens, iyi sınırlı, yuvarlak veya lobule kitlelerdir. Tipik olarak yoğun, periferal hatta noduler paternde kontrast tutarlar (Osborn AG, 2013).

2. Pineoblastom (WHO evre 4): Pineoblastom pineal bezin oldukça malign primitif nöroektodermal tümörüdür. Her yaşta görülmekle beraber çocuklarda daha siktir. En sık ilk dekada ortaya çıkar. Obstrüktif hidrosefaliye neden olur BOS ile yayılımı siktir. En agresif seyirli, prognozu en kötü pineal parankimal tümördür. Nekroz ve intratümöral hemoraji sık görülür. T1A'da izo-hipointens, T2A'da izo-hiperintens izlenirler. Güçlü ve heterojen kontrastlanırlar.

## ***Embriyonel Tümörler***

1. Medulloblastom (MB) (WHO evre 4): MB çocukluk çağının en sık malign SSS neoplazmıdır, tüm pediatrik beyin tümörleri içerisinde ikinci sıklıkla görülür. Klasik medulloblastom (KMB) serebellumdan gelişen primitif nöroektodermal tümördür (PNET). Klasik posterior fossa MB'lerini SSS'nin diğer bölgelerinde görülen PNET'lerinden ayırt etmek için PNET-MB ismi de verilir. KMB'lerin % 85'inden fazlası orta hattadır. Dördüncü ventrikül içine yerleşirler ve fokal olarak dorsal beyin sapını infiltre ederler. Tüm pediatrik beyin tümörlerinin % 10'udur ve çocukluk çağının en sık görülen posterior fossa tümörüdür. KMB'ler, MB'lerin % 70'ini oluşturur. Görüntüleme çalışmalarında nispeten düzgün kenarlıdır. Bu görünüme rağmen hastaların % 40-50'inde BOS yayılımı vardır. Bu nedenle operasyon öncesinde kontrastlı MR ile tüm nöroaksisin görüntülenmesi önerilir. T1A'da gri cevhere göre hipointens, T2A'da hiperintensdir. Olguların üçte birinde peritümöral ödem mevcuttur. Transependimal BOS migrasyonunun eşlik ettiği obstruktif hidrosefali sıktır. En iyi FLAIR ile gösterilir. Yama şeklinde heterojen kontrastlanma izlenir (Osborn AG, 2013).

2. PNET alt grupları (WHO evre 4):

Medulloepitelyoma

Ependimoblastom

SSS Nöroblastomu

Esteziyonöroblastom

3. Atipik teratoid/ rabdoid tümör (WHO evre 4)

## ***Meningeal Tümörler***

### ***Meningotelyal Tümörler***

1. Menenjiom (WHO evre 1): Menenjiomlar tüm primer intrakraniyal neoplazmların dörtte birini oluşturan, tüm beyin tümörlerinin en sık görülenlerinden biridir. Menenjiomlar SSS'nin nerdeyse her yerinde görülebilir. İntrakraniyel menenjiomların % 90'ından fazlası supratentoryaldır. En sık görülen yer ise parasagittal

konveksitedir. Diğer sık görülen bölgeler sfenoid çıkıntı, kafa tabanına komşu olfaktor oluk ve sellar/parasellar bölgeyi içerir. Yaklaşık % 10'u posterior fossada görülür. İnfratentoryal en sık yerleşim yeri serebellopontin açıdır. Menenjiomlar sıklıkla komşuluğundaki durada kalınlaşmaya sebep olurlar buna “dural kuyruk” işareti denir. Sıklıkla venöz sinüsleri invaze eder, durayı geçip kalvaryal hiperostozise neden olabilirler. Menenjiomlar klasik olarak orta yaş ve üzeri erişkinlerin tümörüdür. Yaşamın 6. ve 7. dekadında pik görülür. Nörofibromatozis ile ilişkili menenjiomlar daha genç yaşlarda görülür. Tümörün genel görüntüsü yuvarlak ya da lobule, keskin sınırlı, korteksi içeriye doğru deplase eden, ekstraaksiyel dura tabanlı kitledir. Ayırt edilebilir BOS-vasküler “yarık” özellikle MR’da genellikle mevcuttur. Tümörlerin yaklaşık % 25’inde kalsifikasyon bulunur. T1A’da kortekse göre izo-hipointens izlenir. Çoğu tümör T2A’da orta derece hiperintensdir. BOS-vasküler “yarık” özellikle T2A’da iyi seçilir tümör ile beyin arasına girmiş rim tarzında hiperintensite olarak izlenir. Yarık içinde deplase damarları temsil eden flow voider izlenir. Neredeyse tüm menenjiomlar kontrast sonrası T1A’da yoğun homojen kontrastlanır( Osborn AG, 2013).

2. Atipik menenjiom (WHO evre 2)

3. Anaplastik/Malign menenjiom (WHO evre 3)

#### ***Primer melanositik tümörler***

1. Diffüz melanozis

2. Melanositom

3. Malign melanom

4. Meningeal melanomatozis

#### ***Meninkslerle ilişkili diğer neoplazmlar***

1. Hemanjiyoblastom (kapiller hemanjiyoblastom)

#### ***Meningotelyal olmayan mezenkimal tümörler***

1. Lipom

2. Liposarkom
3. Kondrom
4. Kondrosarkom
5. Osteom
6. Osteosarkom
7. Osteokondrom
8. Hemanjiom
9. Hemanjioperistom

#### ***Kranial ve spinal sinir tümörleri***

1. Schwannom
2. Nörofibrom
3. Malign periferik sinir kılıfı tümörleri

#### ***Germ Hücreli Tümörler***

1. Germinom
2. Embriyonel karsinom
3. Yolk sak tümörü
4. Mikst germ hücreli tümör
5. Teratom

#### ***Sellar Bölge Tümörleri***

1. Pituiter adenom
2. Pituiter karsinom

3. Kraniofarenjiom (KF) (WHO evre 1) : KF benign, muhtemelen Rathke poşunun epitelyal kalıntılarında köken alan sıklıkla kısmen kistik sellar/suprasellar yerleşimli kitlelerdir. KF'ler primer olarak suprasellar tümörlerdir (% 75). KF'lerin iki tipi fark edilmiştir. Adamantinomatöz ve papiller. KF'lerin yaklaşık % 90'ı adamantinomatöz; % 10'u papillerdir. Adamantinomatöz KF'ler % 90'ı mikst kistik-solid, % 90'ı kalsifiye, % 90'ı kontrastlanır. Papiller KF'ler nadiren kalsifiye olur sıklıkla tamamı ya da büyük bir kısmı soliddir. Multiple kistler sıktır ve her bir kistteki intrakistik sıvı T1A'da beyine göre hipointens ile hiperintens arasında değişkenlik gösterir. KF kistleri T2A'da değişken derecede hiperintensdir. Kist duvarları ve solid nodüller, kontrast sonrası tipik olarak kontrastlanır (Osborn AG, 2013).

### ***Lenfomalar ve Hematopoetik Neoplazmlar***

1. Malign Lenfoma: Primer SSS lenfomalarının (PSSSL) % 95' ten fazlası diffüz büyük B-hücreli lenfomalardır. PSSSL nöroaksisin herhangi bir kısmını etkileyebilir. PSSSL'nin % 95' ten fazlası ventriküler ependim veya pia gibi bir BOS yüzeyiyle temas halindedir. Serebral hemisferler tercih edilen yerlerdir ( % 85). Lezyonlar sıklıkla derin yerleşimlidirler ve özellikle korpus kallozum gibi periventriküler beyaz cevheri tercih ederler. Bazal ganglionlar ve talamuslar ise sonraki en sık görülen yerleşim yerleridir. Astrositomların aksine lenfomalar diffüz infiltratif lezyonlar yerine nispeten iyi sınırlı olmaya eğilimlidirler. Tüm yaşlarda görülebilmekle birlikte orta ve daha yaşlı erişkinlerin tümörüdür. Pik 60 yaşır. T1A ve T2A' da genellikle gri cevherle izointens izlenir. Yüksek hücresel yoğunluk nedeniyle DAG' da difüzyon kısıtlanması gösterir. Solid homojen ya da heterojen yama tarzı halkasal kontrastlanma sıktır (Osborn AG, 2013).

2. Plazmositom

3. Granülositik sarkom

### ***Metastatik Tümörler***

Metastazların kaynağı ve intrakraniyel yerleşimi hastanın yaşıyla birlikte belirgin olarak değişkenlik gösterir. Çocuklarda kraniyel metastazların en sık kaynağı hematolojik malignitelerdir. Bu maligniteler azalan sıklık sırasına göre lösemi, lenfoma

ve sarkomlardır. Çocuklarda kafatası ve dura tutulumu daha sıktır. Çocuklarda parankimal metastazlar erişkinlere kıyasla çok daha az sıklıkla görülür. Erişkinlerde beyin parankimine en sık metastaz yapan en sık ekstrakraniyel primer tümör akciğer kanseridir (özellikle küçük hücreli ve adenokarsinom ). Meme kanseri en sık ikinci primer kaynaktır; onu melanom, renal karsinom ve kolon kanseri takip eder. Erişkinde kafatası, dura ve omurga metastazları tipik olarak prostat, meme veya akciğer kanserinden kaynaklanır. Bunları non-hodgkin lenfoma, multiple myelom ve renal karsinom takip eder. Ekstra-kraniyel primer neoplazmlardan kaynaklı metastazlar genellikle hematojen yolla yayılır. Bir lezyonun komşu dokudan doğrudan coğrafi uzanımı da görülmektedir. Perinöral ve perivasküler yayılım daha nadirdir. Parankimal metastazlar mikroskobik implanttan birkaç santimetre çapa kadar değişik boyutlarda olabilir. Metastazların neredeyse yarısı soliter lezyonlardır. Hastaların % 20'sinde iki lezyon, % 30'unda üç veya daha fazla lezyon vardır. Metastazların çoğu T1A'da hafif hipointenstir. Kısa T1 zamanına sahip olmasından dolayı orta derece hiperintens izlenen melanom ise istisnadır. T2A'da siyal intensitesi büyük oranda, tümör tipine, lezyon selülaritesine, hemorajik rezidü varlığına ve peritümöral ödem miktarına bağlı olarak değişir. Çoğu metastaz, nükleus-sitoplazma oranları yüksek selüler neoplazmlar olup buna bağlı olarak T2A'da hipointenstirler. Müsinöz tümörler, kistik metastazlar ve geniş santral nekrozu olan tümörler hariç hepsi T2A'da orta derecede hiperintensirler. Bazı hiperintens metastazların çevresel ödemi çok azdır ya da yoktur. Çok sayıda küçük hiperintens metastaz, kontrast madde verilmedikçe küçük damar hastalığı ile karıştırılabilir. Kan ürünleri ve melanin demir, bakır, manganez ve çinko gibi metal iyonlarını içerir. Subakut hemorajide, melanin de T2\* görüntülerde belirgin sinyal intensite kaybına neden olur. Kontrastlı T1A'da neredeyse tüm hemorajik olmayan metastazlar kontrast sonrası tutulum gösterir. Kontrastlanma paterni solid, nodüler, “kist ve nodul”, uniform kontrastlanmadan, halkasal lezyonlara kadar değişir. Metastazların görülebilirliği kontrastlı T1A'da yağ baskılama ve manyetizasyon transvers sekanslar eklenerek artırılabilir. Çift hatta üçlü kontrast doz uygulamasının sensitiviteyi arttırdığı bildirilmekle beraber bu yöntem rutin kullanımda uygulanmamaktadır. MB ve lenfoma gibi çok selüler tümörler hariç primer beyin tümörü DAG'da kısıtlanma göstermez. DTG, ADC değerleri ve FA kombinasyonu metastazları glioblastomdan ayırmada yardımcı olabilir ( Osborn AG, 2013).



### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

Bu çalışmada; Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalında 2014- 2015 yıllarında 1.5T (Tesla) MRG sisteminde (Philips Achieva, Koninklijke, Hollanda) kranial konvansiyonel MRG incelemeleri sonucu intrakranial kitle saptanan olgulara prospektif olarak DTG incelemesi yapılmıştır. Çalışmaya cerrahi geçirmiş veya radyoterapi uygulanmış olan hastalar dahil edilmemiştir. Her olguda kranial kitleden; kontrast tutulumu olan lezyonlarda kontrastlanmanın olduğu alanlardan, kontrast tutulumu olmayan olgularda ise tümörün solid kısımlarından (T2A ve FLAIR’da hiperintens alanlardan), kitlenin simetriğindeki normal parankimden ve peritümöral ödem bulunan olgularda ödem alanından DTG ile FA ve ADC değerleri ölçülerek istatistiksel analiz uygulanmıştır. Bu çalışma için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Etik Kurulundan onay alınmıştır.

#### **3.1 Hasta Gruplarının Oluşturulması**

İntrakranial kitle saptanan 41 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaşları 18 ile 85 arasında değişmekte olup ortalama yaş 49.8 olarak saptandı. Hastaların 28’i (%68) kadın, 13’ü (% 32) erkekti. Hastalar istatistiksel analizin yapılabilmesi amacıyla 4 gruba ayrıldı. Gruplar aşağıdaki gibi oluşturuldu (Tablo 2).

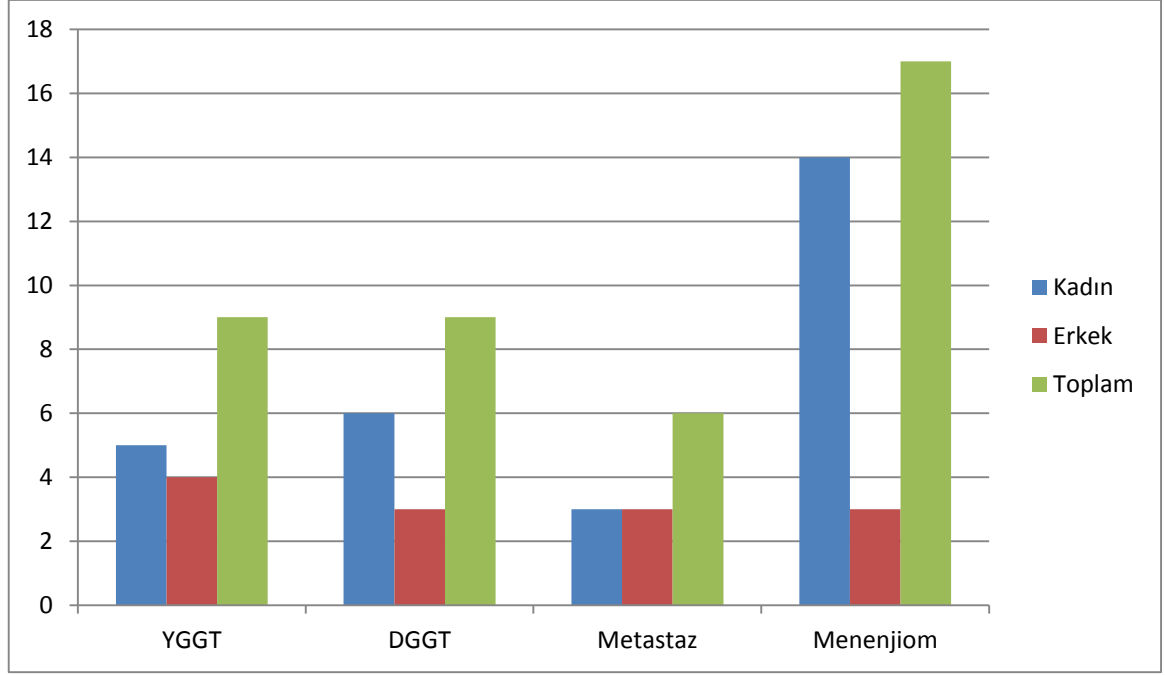
Grup 1: Yüksek evre (evre III ve IV) gliyal tümörler (YGGT): 9 hasta

Grup 2: Düşük evre (evre I ve II) gliyal tümörler (DGGT): 9 hasta

Grup 3: Metastazlar: 6 hasta

Grup 4: Menenjiyomlar: 17 hasta

**Tablo IV:** Gruplara göre hasta dağılımı



### 3.2 MRG İnceleme Tekniği

#### 3.2.1 Rutin MRG:

Tüm hastalara bölümümüzde bulunan 1.5 Tesla MRG cihazı ile (Philips Achieva, Koninklijke, Hollanda) 8 kanallı kafa koili kullanılarak konvansiyonel ve DTG'ler elde olundu. Konvansiyonel görüntülerde aksiyel planda T2A görüntü (TR: 4443 ms, TE: 100 ms, kesit kalınlığı: 5 mm, kesit aralığı: 1 mm, Number of excitations(NEX): 3 ve matriks: 384x240), aksiyel ve sagittal planda T1A görüntü (TR: 596 ms, TE: 15 ms, kesit kalınlığı: 5 mm, kesit aralığı: 1 mm, NEX: 2 ve matriks: 256X163) ve koronal planda FLAIR (TR: 8000 ms, TE: 140 ms, TI: 2800 ms, kesit kalınlığı: 4 mm, kesit aralığı: 0.4 mm, NEX: 2 ve matriks: 224x148) alındı. Kontrast madde uygulanması için inceleme öncesinde tüm olgulara antekubital fossadan 18 veya 20 G intravenöz kateter takıldı. Kontrastlı incelemede antekubital venden bolus enjeksiyon şeklinde 0.2 ml/kg Gd-DTPA uygulandı. Aksiyel planda T1 ağırlıklı kontrastlı 3D-MPRAGE (TR: 8.6 ms, TE: 4 ms, kesit kalınlığı:1.25 mm, NEX:1 ve matriks:192x192) sekansı alındı.

### 3.2.2 Difüzyon Tensor Görüntüleme

DTG single-shot spin-echo EPI sekansı kullanılarak elde edildi. DTG sekansı özellikleri ve parametreleri; TR: 9153 ms, TE: 67 ms, voksel boyutu: 2x2.03x2mm, FOV: 224x224, Matris: 112x110, b: 0 ve 1000 s/mm<sup>2</sup>, yön sayısı: 16

### 3.3 Görüntülerin Değerlendirilmesi ve Region of Interest (ROI) Analizi

Rutin MR görüntülerde kitlenin boyutu, lokalizasyonu, kistik ve/veya nekrotik komponent içerip içermediği, kontrastlanma ve peritümöral ödem olup olmadığı değerlendirildi. İş istasyonuna transfer edilen DTG görüntüleri Philips Extended MR Workspace yazılımı ile analiz edildi. Kaynak DTG görüntülerinden bu yazılım ile otomatik olarak FA ve ADC haritaları oluşturuldu. FA ve ADC ölçümleri, anatomik detayı diğer haritalara göre daha iyi olan b:0 görüntüler üzerinden ROI yöntemi ile manuel olarak elde edildi. Her bir hasta için;

1. Tümörün solid komponentinden,
2. Kitlenin simetriğindeki normal parankimden,
3. Peritümöral ödem bulunan hastalarda ödemli alanlardan ayrı ayrı FA ve ADC ölçümleri yapıldı.

Bu ölçümler yapılırken tümörün kistik-nekrotik ve hemorajik komponentlerinden uzak duruldu.

### 3.4 İstatistiksel Analiz:

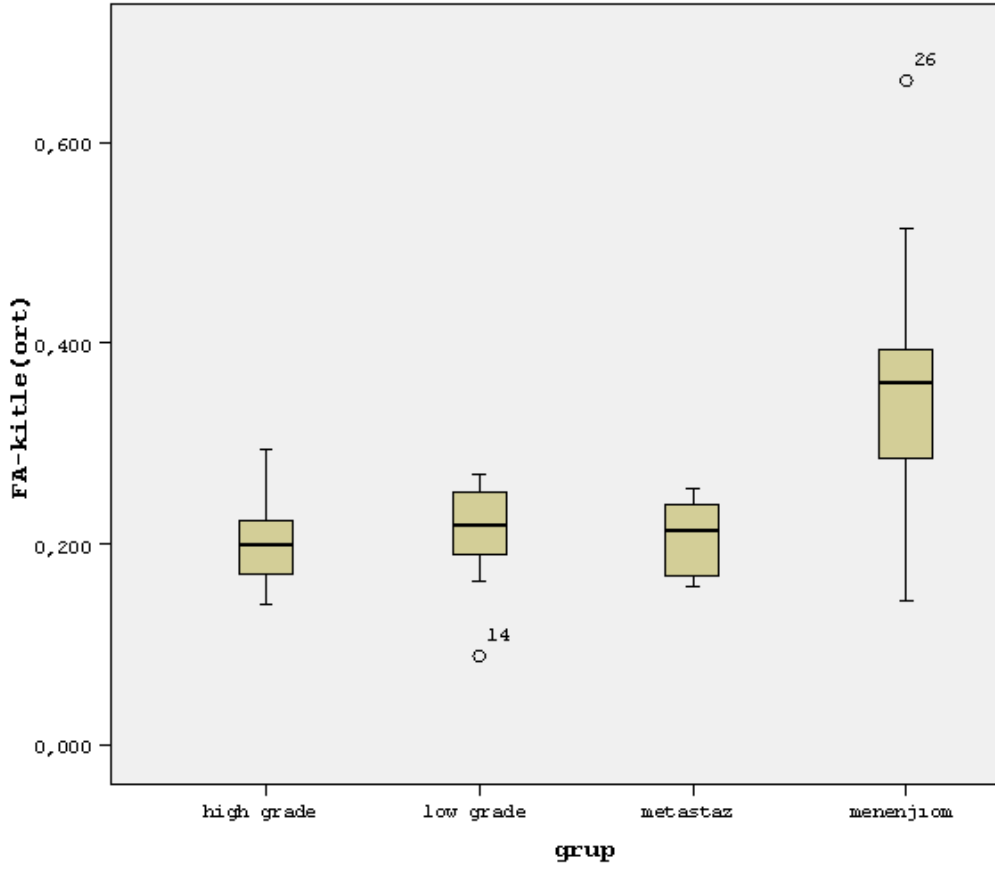
Veriler, bilgisayar ortamında SPSS 15.0 paket programı ile analiz edildi. Gruplar arası karşılaştırma için normallik varsayımı test edildi. Her dört grup için normal dağılım varsayımı sağlandığı için “ Tek Yönlü Varyans Analizi(ANOVA) ” uygulandı. 4 grubun FA ve ADC değerlerinin karşılaştırılmasında ANOVA ve bu testin ikincil testleri olan Tukey-HSD ve Tamhane testleri kullanıldı. Grup içi karşılaştırmalarda her bir grubun kitle, ödem ve simetrik beyaz cevher FA ve ADC değerlerinin karşılaştırılması “ Paired Samples T Test ” ile yapıldı. Tüm analizlerde,  $p < 0.05$  olduğunda aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

YGGT'ler içerisindeki 9 hastanın 9'unda (% 100), DGGT'ler içerisindeki 9 hastanın 3'ünde (33,3), metastazlar içerisindeki 6 hastanın 5'inde (% 83), menenjiomlar içerisindeki 17 hastanın 3'ünde (%17,6) peritümöral ödem saptandı. DGGT ve menenjiomlar içerisinde izlenen 3'er adet peritümöral ödem olgusu, gruplar arası peritümöral ödem karşılaştırmasında istatistiki açıdan anlamlı bulunmadığından değerlendirmeye dahil edilmedi. Peritümöral ödem karşılaştırması YGGT ve metastazlar için yapıldı. Menenjiom olguları ekstra-aksiyel yerleşimli lezyonlar oldukları için simetrik normal beyaz cevher ölçümlerine dahil edilmemiştir. Çalışmamızda 17 adet menenjiom olgusunda 3 adet atipik menenjiom patolojik tanısı alan ve rutin MR görüntüleme bulguları ile YGGT ayırımı yapılamayan olgu ve 14 adet tipik menenjiom olgusu bulunmaktaydı. Atipik menenjiomların sayısı ikili karşılaştırmalar için istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığından YGGT'ler ile karşılaştırma yapılamadı. Tümörlerin solid komponentinden, kitlenin simetriğindeki normal parankimden ve peritümöral ödem saptanan olgularda ödem alanından ölçülen FA değerleri tablo V, VI ve VII' de özetlenmiştir.

**Tablo V:** Hasta gruplarında tümörlerin solid komponentinden elde edilen FA değerleri

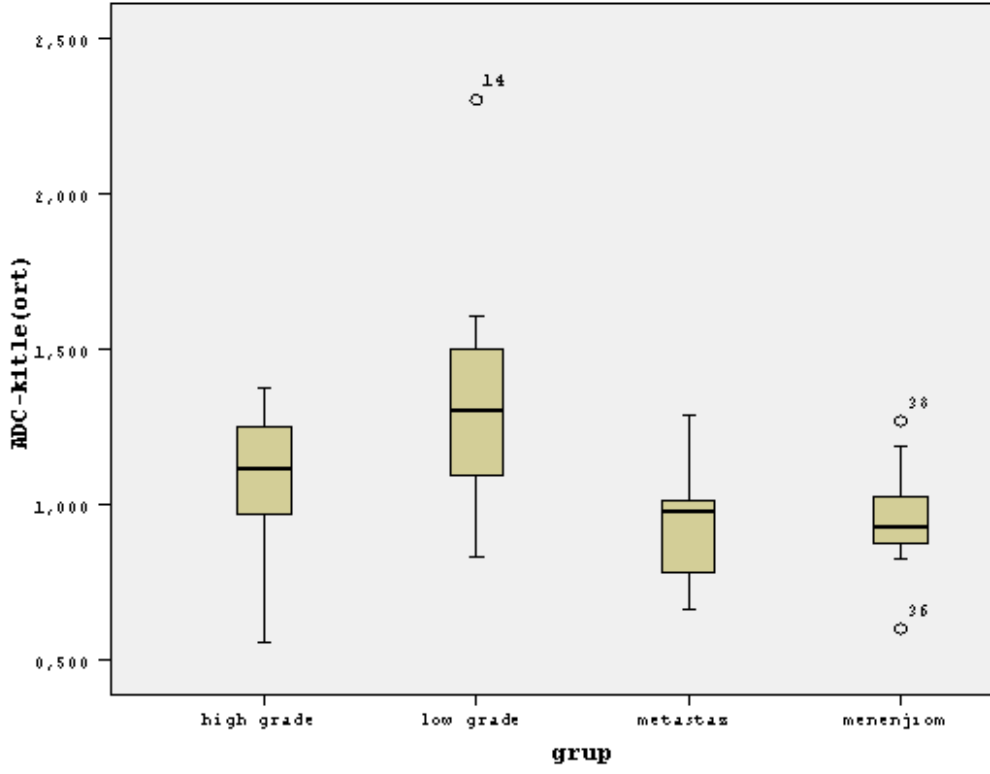
<b>Tümör Grubu</b>	<b>Hasta Sayısı</b>	<b>FA (Ort/Sd)</b>	<b>FA (Min/Max)</b>
YGGT	9	0,203 / 0,049	0,140 / 0,295
DGGT	9	0,208 / 0,057	0,088 / 0,269
Metastaz	6	0,208 / 0,041	0,158 / 0,256
Menenjiom	17	0,351 / 0,133	0,144 / 0,662



**Şekil 7.** Hasta gruplarında tümörlerin solid komponentinden elde edilen FA değerlerinin istatistiki gösterimi

**Tablo VI:** Hasta gruplarında tümörlerin solid komponentinden elde edilen ADC değerleri

Tümör Grubu	Hasta Sayısı	ADC (Ort/Sd)	ADC (Min/Max)
YGGT	9	1,078 / 0,254	0,558 / 1,337
DGGT	9	1,344 / 0,439	0,832 / 2,303
Metastaz	6	0,952 / 0,215	0,663 / 1,290
Menenjiom	17	0,947 / 0,149	0,601 / 0,1270



**Şekil 8.** Hasta gruplarında tümörlerin solid komponentinden elde edilen ADC değerlerinin istatistiki gösterimi

**Tablo VII:** Peritümöral ödem saptanan olgularda gruplar arası ödem karşılaştırılması için istatistiki olarak anlamlı bulunan YGGT ve metastaz olgularında ödem alanından elde edilen FA ve ADC değerleri

Tümör Grubu	Hasta Sayısı	FA (Ort/Sd)	ADC (Min/Max)
YGGT	9	0,215 / 0,036	1,579 / 0,254
Metastaz	5	0,229 / 0,065	1,481 / 0,264

**Tablo VIII:** Tümörlerin simetrijindeki normal parankimden elde edilen FA ve ADC değerleri

<b>Tümör Grubu</b>	<b>Hasta Sayısı</b>	<b>FA (Ort/Sd)</b>	<b>ADC (Ort/Sd)</b>
YGGT	9	0,441 / 0,111	0,856 / 0,132
DGGT	9	0,485 / 0,146	0,794 / 0,142
Metastaz	6	0,473 / 0,097	0,895 / 0,115

**Tablo IX:** Gruplar arası kitlenin solid komponentinden ölçülen FA ve ADC karşılaştırılmasına ait p değerleri

Değişken	Kullanılan test	Karşılaştırılan n grup	Ortalama (mean) değer	Diğer gruplar	Diğer gruplar Ortalama (mean) değer	P
ADC	TukeyHSD	DGGT	1,344	YGGT	1,078	0,169
				Metastaz	0,952	0,041
				Menenjiom	0,947	0,005
		Metastaz	0,952	YGGT	1,078	0,810
				DGGT	1,344	0,041
				Menenjiom	0,947	1,000
		Menenjiom	0,947	YGGT	1,078	0,644
				DGGT	1,344	0,005
				Metastaz	0,952	1,000
FA	Tamhane	DGGT	0,208	YGGT	0,203	1,000
				Metastaz	0,208	1,000
				Menenjiom	0,351	0,003
		Metastaz	0,208	YGGT	0,203	1,000
				DGGT	0,208	1,000
				Menenjiom	0,351	0,005
		Menenjiom	0,351	YGGT	0,203	0,003
				DGGT	0,208	0,005
				Metastaz	0,208	0,005



**Tablo X:** Peritümöral ödemi bulunan YGGT ile metastaz olgularında kitlenin solid komponentinden ve peritümöral ödem alanlarından ölçülen FA ve ADC karşılaştırılmasına ait p değerleri

Grup	Değişken	Ortalama değer	P
YGGT	ADC kitle(ort)	1,078	0,001
	ADC ödem(ort)	1,579	
	FA kitle(ort)	0,203	0,645
	FA ödem(ort)	0,215	
Metastaz	ADC kitle(ort)	0,952	0,036
	ADC ödem(ort)	1,481	
	FA kitle (ort)	0,208	0,767
	FA ödem (ort)	0,229	

İstatistiksel olarak “paired samples t test” ile YGGT, LGGT ve metastaz gruplarında tümörün solid komponenti ile simetrik normal beyaz cevherden elde edilen ortalama FA değerleri arasında anlamlı fark bulunmuştur ( $p < 0,001$ ). Kitle ile simetrik normal beyaz cevherden ölçülen ortalama ADC değerlerinin karşılaştırılmasında YGGT ve LGGT gruplarında istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur ( $p < 0,02$ ), ancak metastaz grubunda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (0,652).

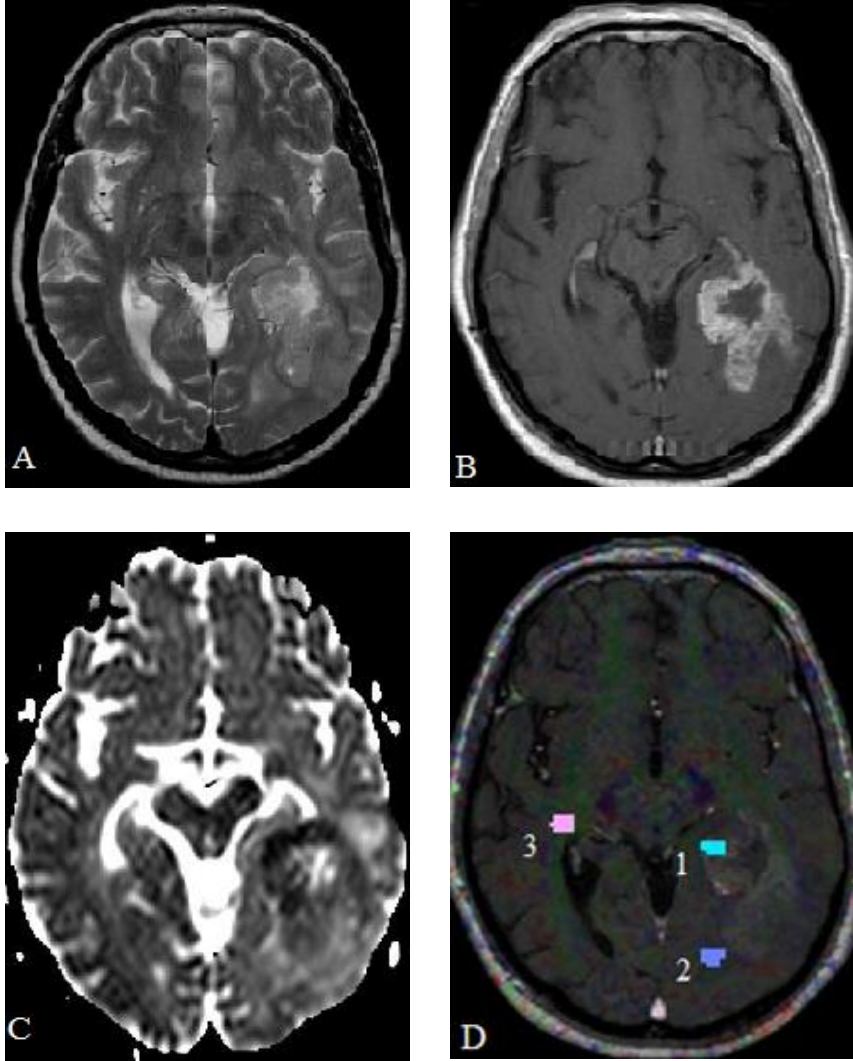
Gruplar arası kitlelerin solid komponentinden ölçülen ortalama FA ve ADC değerlerine ait çoklu karşılaştırmalarda Shapiro Wilk testi ile verilerin normallik varsayımı değerlendirildi. Normal dağılıma uyan veriler için “One Way ANOVA”, sonrasında ikili karşılaştırmalar için homojen varyansa sahip olan veriler için “Tukey” ve heterojen varyansa sahip olanlar için “Tamhane” testi kullanıldı. Gruplar arası yapılan ikili karşılaştırmalarda; YGGT ile DGGT grupları arasında kitlelerin solid komponentlerinden ölçülen ortalama FA ve ADC değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=1 > 0,05$ ;  $p=0,169 > 0,05$ ). Kitlelerin solid komponentlerinden ölçülen ortalama FA değerleri tüm kitleler arasında karşılaştırıldığında; menenjiom grubunda tümörün ortalama FA değeri (0.351), diğer tüm gruplara göre yüksek bulunmuştur ( $p < 0,003$ ). YGGT ve metastaz gruplarında,

kitlelerin solid komponentlerinden ölçülen FA ve ADC değerleri arasında farklılık saptanmadı ( $p=1>0,05$ ;  $p=0,810>0,05$ ).

Peritümöral ödem saptanan ve ikili karşılaştırma için istatistiksel yeterli sayıya ulaşan YGGT ve Metastaz gruplarında, kitlenin solid komponenti ile peritümöral ödem alanından ölçülen FA değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0,645>0,05$ ;  $p=0,767>0,05$  ). Aynı karşılaştırma ADC değerleri için yapıldığında; YGGT ve metastaz guplarında kitle ve ödem arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı. Peritümöral ödemden ölçülen ADC değeri, kitleden anlamlı yüksek bulundu ( $p<0,001$ ;  $p<0,036$ ). Peritümöral ödem saptanan YGGT ve metastaz gruplarında, peritümöral ödem alanından ölçülen FA ve ADC değerleri “bağımsız student t” testi ile karşılaştırıldı. Bu karşılaştırmada istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0,739$ ;  $p=0,510$ ).

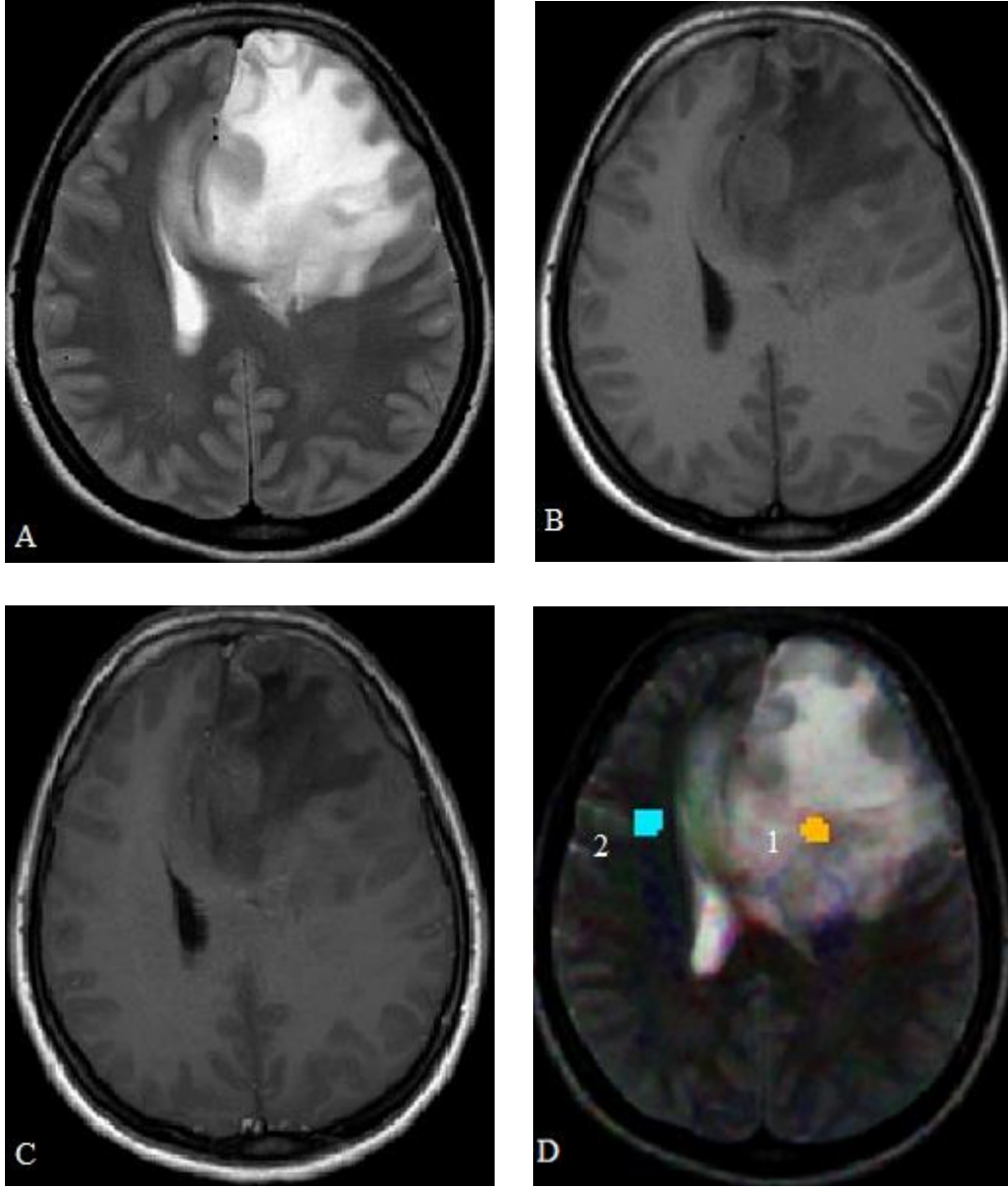
## 5. OLGU ÖRNEKLERİ

### OLGU 1: Glioblastome Multiforme



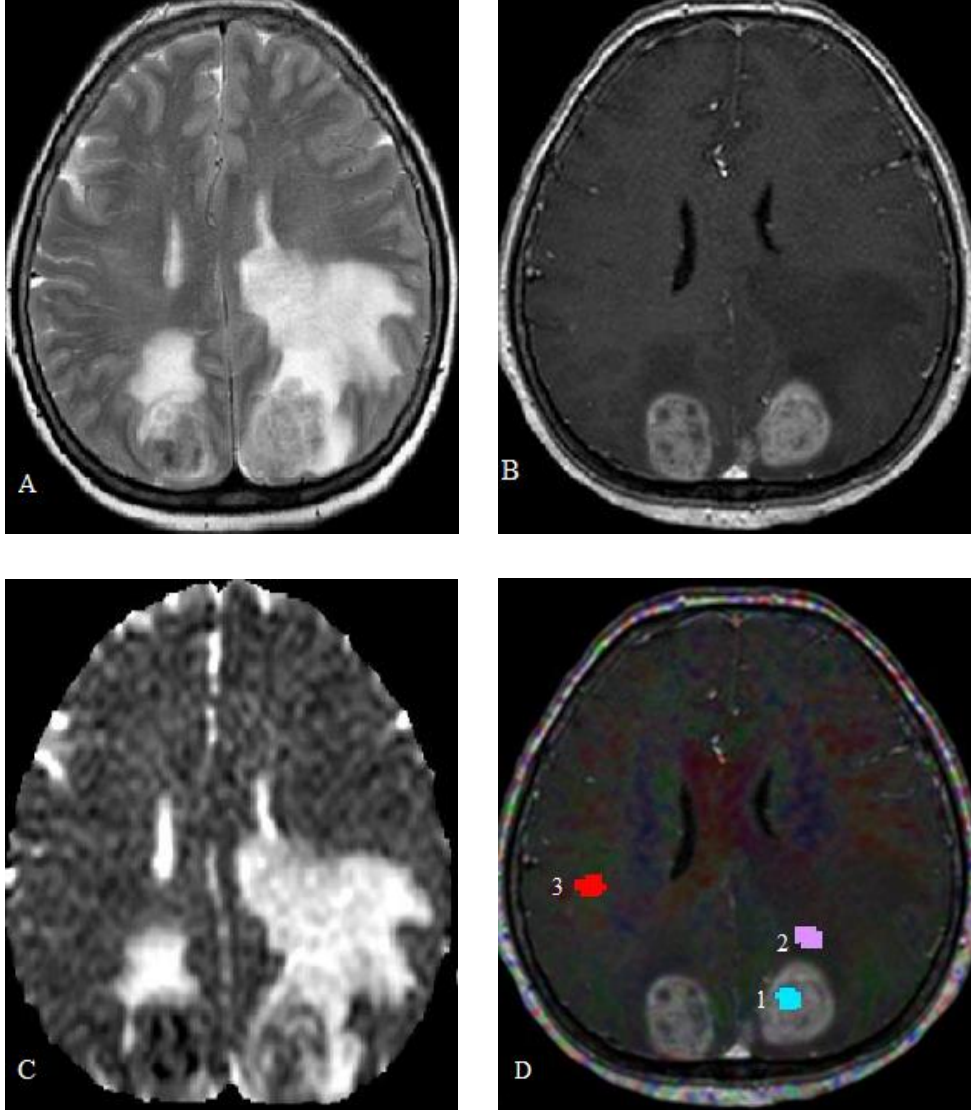
**Şekil 9:** GBM patolojik tanısı alan 57 yaşında erkek hastaya ait T2A görüntüde (A), sol oksipitotemporal lobda solid kitle lezyonunun santralinde nekrotik alan ve çevresinde peritümöral ödem izlenmektedir. T1A kontrastlı görüntüde (B) kitlenin solid komponentinde kontrast madde tutulumu görülmektedir. ADC haritasında(C) tümörün kontrastlanan solid kesimlerinde difüzyon kısıtlayan alanlar dikkati çekmektedir. Renk kodlu DTG haritası ile birleştirilmiş 3D T1A görüntüde (D); ROI 1’de kitlenin solid komponentinden ölçülen FA: 0,224, ADC: 0,856 mm<sup>2</sup>/sn; ROI 2’de peritümöral ödem alanından ölçülen FA: 0,301, ADC: 1.303 mm<sup>2</sup>/sn; ROI 3’de karşı hemisferde normal parankimden ölçülen FA:0,339, ADC: 0,927 mm<sup>2</sup>/sn bulunmuştur.

## OLGU 2: Oligodendrogliom



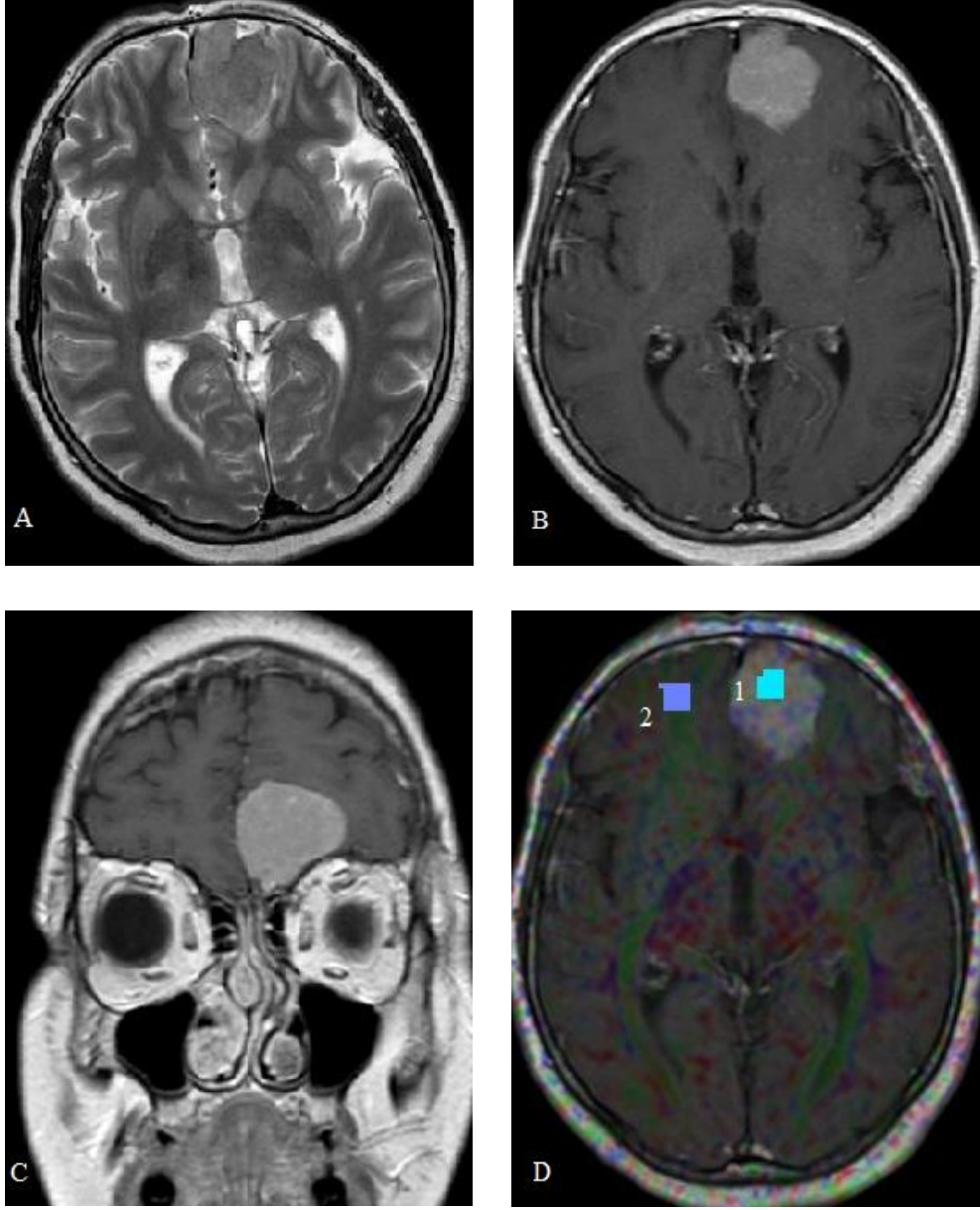
**Şekil 10:** Oligodendrogliom patolojik tanısı alan 31 yaşında kadın hastaya ait T2A görüntüde (A) sol frontal lobda hiperintens kitle lezyonu izlenmektedir. Kitle etrafında belirgin peritümöral ödem izlenmemektedir. Kontrastsız T1A görüntü (B) ile kontrastlı T1A görüntü (C) karşılaştırıldığında kitlenin solid alanlarında anlamlı kontrast tutulumu izlenmemektedir. Renk kodlu DTG haritası ile birleştirilmiş T2A görüntüde (D); ROI 1'de kitle içerisinde yapılan ölçümlerde FA: 0,162, ADC: 1,345 mm<sup>2</sup>/sn; ROI 2'de simetrik normal beyaz cevherden yapılan ölçümde FA: 0,495, ADC: 0,857 mm<sup>2</sup>/sn bulunmuştur.

### OLGU 3: Akciğer Skuamoz hücreli karsinom metastazı



**Şekil 11:** Akciğer skuamoz hücreli karsinom beyin metastazı patolojik tanısı alan 50 yaşında kadın hastaya ait T2A görüntüde(A) korona radiata düzleminde iki adet sağ ve sol serebral subkortikal beyaz cevher yerleşimli, solid, noduler, çevresinde yaygın peritümöral ödem bulunan kitleler izlenmektedir. Kontrastlı T1A görüntüde(B) solid kesimlerde belirgin kontrast tutulumu görülmektedir. ADC görüntüde (C) solid kesimlerin difüzyon kısıtladığı dikkati çekmektedir. Renk kodlu DTG haritası ile birleştirilmiş 3D T1A kontrastlı görüntüde (D); ROI 1’de kitlenin solid kontrastlanan kesiminden ölçülen FA:0,256, ADC: 1,290 mm<sup>2</sup>/sn; ROI 2’ de peritümöral ödem alanından ölçülen FA: 0,165, ADC: 1,679 mm<sup>2</sup>/sn; simetrik normal beyaz cevherden ölçülen FA: 0,502, ADC:0,774 mm<sup>2</sup>/sn bulunmuştur.

#### OLGU 4: Menenjiom



**Şekil 12:** Menenjiom patolojik tanısı alan 52 yaşında bayan hastada sol frontal lobda ekstraaksiyel yerleşimli T2A görüntüde (A) gri cevher ile izointens, kontrastlı aksiyel(B) ve koronal(C) T1A' da homojen yoğun kontrastlanan kitle lezyonu görülmektedir. Renk kodlu FA haritalar ile birleştirilmiş kontrastlı 3D T1A görüntüde (D); ROI 1' de kitlenin solid komponentinden ölçülen FA: 0,327, ADC: 0,886 mm<sup>2</sup>/sn; ROI 2' de simetriğindeki normal parankimden ölçülen FA: 0,403, ADC: 0,860 mm<sup>2</sup>/sn bulunmuştur.

## 6.TARTIŞMA

Gliomların evrelendirilmesi, uygun tedavi yaklaşımlarının belirlenmesi ve prognozun değerlendirilmesinde çok önemlidir (Inoue T. ve ark, 2005). Histopatolojik sınıflandırma, neoplastik SSS lezyonlarının evrelendirilmesinde standart tanısal kriterdir. Ancak histopatolojik sınıflandırmanın sınırlı sayıda biopsi örneklemeleri, gözlemciler arasında değişkenlik göstermesi ve girişimsel işleme bağlı komplikasyonlar gibi limitasyonları vardır (Server A. ve ark, 2014).

DAG su moleküllerinin izotropik durumdaki bağımsız Brownian hareketini inceler. DTG, beyin dokusunda suyun beyaz cevher aksonlarının hücre membranlarına ve myelin kılıflarına dik yönde azalan difüzyonundan faydalanır (Gupta A. ve ark, 2010). En çok kullanılan DTG parametreleri mean diffusivity (MD) olarak da bilinen ADC ve FA'dır. ADC'nin birimi  $\text{mm}^2/\text{sn}$ 'dir. FA birimsizdir ve 0 (izotropik difüzyon) ile 1 (tam anizotropi) arasında değişen değerler alır. ADC serbest su moleküllerinin dokudaki hareketini temsil eder. FA ise beyaz cevher yolaklarının yapısal bütünlüğünün bir ölçütüdür (Server A. ve ark, 2014). Çalışmalar FA ve ADC'nin tümör hücre yoğunluğu ile pozitif ya da negatif korelasyon gösterebileceğini ve bundan dolayı histopatolojik gösterge olarak kullanılabileceğini öne sürmektedir (Beppu T. Ve ark, 2003; Stadlbauer A. ve ark, 2006).

### 6.1. Gliom Evrelemesi

Gliomlar en sık görülen serebral tümörler olup pre-operatif evrelerinin değerlendirilmesi tedavi kararında çok önemlidir. DGGT'ler rutin MR görüntülerde homojen yapıda olup genellikle nekroz, kontrastlanma ve peritümöral ödem içermezler (Price SJ. , 2010). Diğer taraftan, YGGT'ler heterojen kontrastlanma paterni, nekrotik, kistik alanlar, kanama ve infiltratif peritümöral ödem içerirler. Herşeye rağmen bu karakteristik özellikler her zaman evreye özgü değildir. Bazı vakalarda DGGT ve YGGT'lerin morfolojik özellikleri benzerlik göstermesinden dolayı tek başına rutin MR görüntüleme bulguları yanlış tümör evrelendirilmesine yol açmaktadır (Liu X. ve ark, 2011). Bu nedenlerle DTG gibi ileri MR teknikleri, tümör hücre yoğunluğu ve beyaz cevher tümör invazyonunun değerlendirilmesinde değerli tanı araçlarıdır (Kinoshita M. ve ark, 2008).

Glial tümörlerde tümör selülaritesinin, ADC değerinin başlıca belirleyicisi olduğu bildirilmiştir.(Wang S. ve ark, 2009). YGGT dokusunda su moleküllerinin difüzyon yeteneğinin düşmesine paralel, ADC değeri de düşer. Bundan dolayı DTG parametrelerinin tümör evrelendirilmesinde belirleyici olma potansiyeli vardır (Yuan W. ve ark, 2008). Bizim çalışmamızda da DGGT’de ölçülen ortalama ADC değerleri ikili karşılaştırmalarda metastaz ve menenjiom gruplarından istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ( $p<0,041$ ;  $p<0,005$ ). YGGT’den yüksek ölçülmüş ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p=0,169>0,05$ ). Bu durum çalışmamızda YGGT grubundaki oligoastrozitomlar gibi DGGT’den farklılaşma gösteren tümörlerle ilişkili olabilir. Bulgularımızın aksine Svolos ve arkadaşları 20 DGGT ve 54 YGGT’den ölçülen intratümöral ortalama ADC değerinin DGGT’de anlamlı yüksek bulunduğunu belirtmişlerdir (Svolos P. Ve ark, 2013). Stadlbauer ve arkadaşları evre 2 ve evre 3 gliomların solid kısımlarından ölçülen ortalama ADC değerleri arasında anlamlı fark saptamamışlardır (Stadlbauer A. ve ark, 2006). Rizzo ve arkadaşları; Stadlbauer ve bizim çalışmamıza paralel şekilde DGGT ve YGGT’lerde intratümöral ortalama ADC değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptamamışlardır (Rizzo L ve ark, 2009). Liu ve arkadaşları supratentoryal kontrastlanmayan YGGT ve DGGT’lerden ölçülen ortalama ve minimum ADC değerleri arasında anlamlı farklılık saptayamadıklarını bildirmişlerdir (Liu X ve ark, 2011). Yazarlar gliomlar arası ADC değerlerinde önemli çatışmalar gözlemlemiştir.

YGGT ve DGGT ayırımında FA değerlerinin tanıya katkısı birçok çalışmada tartışılmıştır. Stadlbauer ve arkadaşları WHO evre 2 DGGT’lü 7 hastada intratümöral ortalama FA değerini, WHO evre 3 YGGT’li 13 hastadan anlamlı yüksek bulmuşlardır (Stadlbauer A. ve ark, 2006). Goebell ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada DGGT’lerin periferinden ölçülen ortalama FA değerleri YGGT’lerden anlamlı yüksek bulunmuştur ancak bu tümörlerin santral kesimlerinde ölçülen ortalama FA değerleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır. YGGT’lerin periferinde FA’nın düşmesini tümör infiltrasyonu ve beyaz cevher yolaklarının disorganizasyonuna, DGGT’lerin periferinde görece korunmuş beyaz cevher fiberlerine işaret ettiği sonucuna varmışlardır. (Goebell E. ve ark, 2006). Lee ve arkadaşları kontrastlanan 16 YGGT’nin kontrastlanmayan bölgelerinden ölçülen ortalama FA değerleri ile kontrastlanmayan 8 DGGT arasında anlamlı farklılık saptayamamışlardır (Lee HY ve ark, 2008). Diğer tarafta Inoue ve



arkadaşları YGGT'de DGGT'lere göre daha yüksek FA değerleri bulmuşlardır (Inoue T ve ark, 2005). Bu sonuç Goebell ve arkadaşlarına göre YGGT'nin içyapısını anlamada çelişkili bulunmuştur. Ancak Inoue ve arkadaşlarının sonuçları Beppu, Kinoshita ve Lui ile uyumluydu (Beppu T. Ve ark, 2005; Kinoshita M. ve ark, 2008; Liu X. ve ark, 2011). YGGT'de izlenen yüksek FA değerlerinin altında yatan mekanizma karmaşık ve tartışmalıdır. Beppu ve arkadaşları Kinoshita ile benzer bulgularla FA ile tümör hücre yoğunluğu arasında lineer artış saptamışlardır (Beppu T. Ve ark, 2005; Kinoshita M. ve ark, 2008). Stadlbauer ise yüksek tümör hücre yoğunluğu ile FA arasında negatif korelasyon saptamıştır (Stadlbauer A. ve ark, 2006). Sonuçlardaki bu ayrılığın sebebi çalışmalardaki ölçümlerin tümörün farklı kesimlerinden yapılmasına bağlı olabilir. Bir çalışmada artmış hücre yoğunluğuna bağlı ekstraselüler hacimde azalmanın artmış FA değerlerine neden olabileceği söylenmiştir. Bizim çalışmamızda YGGT ile DGGT gruplarında tümörlerin kontrastlanan solid kesimlerinden ölçülen FA değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p=1>0,05$ ). İntratümöral ortalama FA değerlerini karşılaştırırken diğer yazarlarla uyumlu olarak DGGT ile YGGT arasında fark saptayamadık (Yuan W ve ark, 2008; White ML. Ve ark, 2011). Bu durum çoğu YGGT'nin dediferansiye DGGT' den gelişmesine bağlı olabilir (Budde MD. Ve ark, 2009). Son dönemde yapılan çalışmalarda Svolos ve arkadaşları 20 DGGT ve 53 YGGT olgusunda, Server ve arkadaşları 18 DGGT ve 60 YGGT olgusunda çalışmamıza benzer şekilde intratümöral FA değerleri arasında anlamlı farklılık saptayamamışlardır (Svolos P. Ve ark, 2013; Server A ve ark, 2014). Ma L. ve Song J. Z.'nin yapmış olduğu çalışmada 10 DGGT ve 15 YGGT den oluşan hasta grubunda tek başına FA ve ADC nin pre-operatif glioma ayırımına katkı sağlamadığını ancak bu parametrelerin kombine kullanımının tanıya katkı sağlayabileceği vurgulamışlardır (Ma L. Ve Song JZ. 2013). Bizim çalışmamızda FA ve ADC'nin su moleküllerinin hareketi hakkında kısmi bilgi sağladığı, tümör hücre yoğunluğu, tümör içeriği, ödem ve nekroz gibi çeşitli faktörlerden etkilenebilmesi nedeniyle gliomları tam ayırmada yetersiz kaldığını düşünmekteyiz.

## 6.2. Menenjiom-Glial tümör ayrımı

Menenjiomlar en sık görülen ekstra-aksiyel serebral tümörler olup dura materden köken alırlar. Genellikle benignidirler ve karakteristik yerleşimleri tanıları kolaylaştırır. Yine de bazı vakalarda YGGT'leri taklit eden atipik görüntüleme bulguları varlığında menenjiomları intra-aksiyel beyin tümörlerinden rutin MRG ile ayırmak zordur. DAG, DTG ve DSCI parametrelerinin menenjiom alt tipleri ayrımında ve evrelendirilmesinde yararlı olduğu kanıtlanmıştır (Zhang H. ve ark, 2008; Toh CH ve ark, 2008). Frank ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 20 adet menenjiomlu ve 15 adet yüksek evre gliomlu toplam 35 adet beyin tümörü olgusunda; menenjiomların FA değerinin (0,270) yüksek evre gliomlardan ölçülen FA değerlerine (0,170) oranla daha yüksek değerlere sahip olduğu sonucuna vardılar (De Belder FE. ve ark, 2012). Svolos ve arkadaşları 53 YGGT ve 24 atipik menenjiom olgusunda atipik menenjiomların ortalama FA değerlerinin YGGT ve çalışma dahilindeki diğer tümör gruplarından anlamlı yüksek bulmuştur (Svolos P ve ark, 2013).

Bizim çalışmamızda menenjiomlardan oluşan grup 4'te ortalama FA değerleri (0,351) diğer tüm gruplarla karşılaştırıldığında anlamlı yüksek bulunmuştur ( $p < 0,003$ ). Bulgularımız önceki yapılan çalışmalar doğrultusunda menenjiomlardan ölçülen FA değerlerini YGGT'lerden anlamlı yüksek olduğu yönündedir. Bu durum her iki tümör alt tipinin farklı içyapıya sahip olduğunu yansıtmaktadır. YGGT'lerde suyun difüzyivitesi tümör selülaritesi, tümöral kılcal damarlar ve rezidü beyaz cevher yolakları tarafından, tersine menenjiomlarda FA "spindlelike" hücrelerin fasiküler düzenlenmesi ile belirlenir (De Belder FE. ve ark, 2012). Menenjiomlardaki yüksek yapısal organizasyonun yüksek FA değerlerini açıkladığını ve solid kısımdan ölçülen FA değerleri ile menenjiomların diğer tümör gruplarından ayırt edilebileceğini düşünmekteyiz.

## 6.3. Metastaz-Glial tümör ayrımı

Metastazların rutin MR görüntüleme ile malign tümörlerden ayrımı hastanın primer tümöre ait klinik bilgisi ya da çoklu lezyonun varlığında genellikle basittir. Ancak klinik öyküsü bulunmayan, soliter, kontrastlanan kitle ayırıcı tanısı karmaşıktır. Çünkü yüksek evre glial tümörler, metastazlar ile benzer görüntüleme bulguları ve

kontrastlanma paternine sahip olabilirler. Bu lezyonların tam karakterizasyonu, klinik evreleme, cerrahi planlaması ve diğer tedavi yaklaşımlarının bu iki tümör arasında belirgin farklılıklar göstermesi nedeniyle oldukça önemlidir (Lee SK, 2012).

Birçok beyin tümörü vazojenik ödem olarak adlandırılan T2 yüksek sinyal değişikliği ile çevrelenmiştir. Vazojenik ödem beyin tümörleri ile ilişkili beyin ödem tiplerinden en sık görülenidir. Kan-beyin bariyerinin bölgesel devamsızlığı kapiller permeabilityyi artırır ve vasküler aralıktan ekstraselüler kompartmana basınç gradyenti oluşmasını tetikler. Bu durum ekstraselüler boşlukta plazma sıvısı ve protein birikimine yol açar. Genellikle lezyonun kontrastlanmayan ve kontrastlanan tümör çekirdeğini çevreleyen alan peritümöral ödem olarak kabul edilir. Metastatik beyin tümörleri ya da menenjiom gibi primer infiltratif olmayan tümörlerde peritümöral ödem; hasarlanmış kapillere bağlı plazma sıvısı içeren artmış ekstraselüler sıvı bulunduran ancak tümör hücresi içermeyen vazojenik ödemle eş anlamlıdır. Gliomlarda ise peritümöral ödem infiltratif ödem olarak adlandırılır çünkü vazojenik ödem ve infiltratif tümör hücreleri genellikle kan-beyin bariyerinin ardından beyaz cevher yolakları boyunca yayılırlar (Oh J. ve ark, 2005).

DTG yapılan çalışmalarda YGGT'leri metastazdan ayırt etmek için kullanılmıştır ancak yazarlar tarafından çelişkili sonuçlar yayınlanmıştır. Bazı yayınlar ADC'nin YGGT- metastaz ayırımında yararlı olduğunu bildirirken (Lu S. ve ark, 2003; Morita K. ve ark 2005), diğerleri ADC'nin bu ayırmda sınırlı kullanıma sahip olduğunu söylemişlerdir (Yamasaki F. ve ark, 2005; Oh J. ve ark, 2005). Wang ve Reiche GBM'lerin kontrastlanan solid kısımlarında FA'yı metastazlara göre düşük bulmuşlardır (Wang W. ve ark, 2009; Reiche W ve ark, 2010). Bu bulguların aksine başka bir çalışma GBM'lerin kontrastlanan kesimlerinin, metastazlardan daha yüksek FA değerine sahip olduğunu bildirmişlerdir (Wang S. ve ark, 2009). Svolos P. ve arkadaşları 53 GBM ve 18 metastaz hastasında intratümöral ADC ve FA ile peritümöral ADC değerleri arasında anlamlı farklılık saptamamış ve evre 4 YGGT alt grubu ile metastaz arasında peritümöral FA değeri karşılaştırıldığında zayıf bir istatistiksel fark bulmuşlardır ( $p=0,04<0,05$ ). Yazar bunu YGGT'lerin etrafında suyun yüksek düzeyde yönelim göstermesi ile ilişkilendirmiştir. Ancak DTG'nin soliter metastaz, YGGT ayırımına katkı sağlayıp sağlamadığı belirsizliğini korumaktadır (Svolos P. ve ark,

2013). Lu ve arkadaşları FA'nın kitle ya da peritümöral alanda metastaz-YGGT ayırımında kullanılamayacağını vurgulamışlardır (Lu S. ve ark 2004). Wang ve arkadaşları FA değişikliklerinin, tümöral ve peritümöral alanlarda farklı olduğu sonucuna varmışlardır (Wang S. ve ark, 2009). Wang S. ve arkadaşlarının yaptığı geniş hasta grubuna sahip çalışmada 128 GBM, 93 metastaz olgusu karşılaştırıldığında; GBM'lerin kontrastlanan kesimlerinden ve peritümöral alanlarından ölçülen FA, metastazlardan istatistiksel anlamlı yüksek bulunmuştur (Wang S. ve ark 2014). Toh ve arkadaşları benzer bulgular elde etmişlerdir ve bunu GBM'i çevreleyen gliozise bağlamışlardır (Toh CH ve ark, 2012). Wang ve arkadaşları FA'nın GBM'lerde yüksek olmasının aşırı ekstraselüler matriks üretimine bağlı olabileceği tahmininde bulunmuşlardır. Metastazların ise komşu beyin parankimine ekspansiyon yolu ile yayılıp, infiltrasyona sebep olmadıkları, GBM'lerin aksine ekstraselüler matrikste azalmaya sebep olduklarını vurgulamışlardır. Her iki tümör grubunda kontrastlanan solid ve peritümöral ödem alanlarından ölçülen ADC değerleri arasında anlamlı farklılık saptayamamışlar ve ADC'nin metastaz-YGGT ayırımında sınırlı duyarlılığa sahip olduğunu belirtmişlerdir (Wang S. ve ark 2014).

Bizim çalışmamızda YGGT ve metastaz gruplarında, kitlelerin solid komponentlerinden ölçülen FA ve ADC değerleri arasında farklılık saptanmamıştır ( $p=1>0,05$ ;  $p=0,810>0,05$ ). Peritümöral ödem saptanan YGGT ve metastaz gruplarında, peritümöral ödem alanından ölçülen FA ve ADC değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p=0,739$ ;  $p=0,510$ ). Bu çelişkili sonuçların sebebi farklı analiz metodları, ROI'nin yerleştirilmesinde görülen farklılıklar ve çalışmalardaki görece küçük hasta grupları olabilir (Wang S. ve ark, 2014). Çalışmamızda son yayınlanan çalışmalar doğrultusunda DTG ile ölçülen FA ve ADC değerlerinin metastaz-GBM ayırımında ayırıcı tanıya katkı sağlamadığı sonucuna vardık.

Çalışmamızda bazı limitasyonlarımızda mevcuttu. İlki FA ve ADC değerlerini saptamak için kullanılan ROI ölçüm tekniğiydi. Bilgisayar destekli voksel tabanlı otomatik segmentasyon teknikleri ROI yerleştirilmesi esnasındaki subjektifliği azaltabilir. Diğer bir limitasyonumuz ise ROI ile örnekleme yaptığımız alanlardan histopatolojik korelasyon olmamasıydı. 41 hastadan oluşan görece küçük araştırma grubumuz gelecek çalışmalarda genişletilerek gliom evrelemesinde daha kesin ve anlamlı sonuçlar elde edilebilir.

## 7. SONUÇ

FA ve ADC su moleküllerinin hareketi hakkında kısmi bilgi sağlamakla birlikte, tümör hücre yoğunluğu, tümör içeriği, ödem ve nekroz gibi çeşitli faktörlerden etkilenebilmesi nedeniyle gliomları alt gruplara tam ayırmada yetersiz kalmaktadır. Menenjiomlar solid kısımlarından ölçülen FA değerleri ile diğer tümör gruplarından ayırt edilebilir. DTG ile ölçülen FA ve ADC değerleri metastaz-GBM ayırımında ayırıcı tanıya katkı sağlamamaktadır.

## 7. KAYNAKLAR

Basser P, Mattiello J, Le Bilhan D. Estimation of the effective self diffusion tensor from NMR spin echo. *J Magn Reson B* 1994; 103:247-254.

Basser P, Pierpaoli C. A simplified method to measure the diffusion tensor from seven MR images. *Magn Reson Med* 1998; 39: 928-934.

Beppu T, Inoue T, Shibata Y, Kurose A, Arai H, Ogasawara K, et al. Measurement of fractional anisotropy using diffusion tensor MRI in supratentorial astrocytic tumors. *J Neurooncol* 2003;63:109–16.

Bozzali M, Cercignani M, Sormani MP. 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.

Budde MD, Xie M, Cross AH, Song SK. Axial diffusivity is the primary correlate of axonal injury in the experimental autoimmune encephalomyelitis spinal cord: a quantitative pixelwise analysis. *J Neurosci.* 2009 Mar 4;29(9): 2805-2813.

Bulakbasi N, Guvenc I, Onguru O. The added value of the apparent diffusion coefficient calculation to magnetic resonance imaging in the differentiation and grading of malignant brain tumors. *J Comput Assist Tomogr* 2004; 28: 735-746.

Bulakbasi N, Kocaoğlu M, Ors F. Combination of single voxel proton MR spectroscopy and apparent diffusion coefficient calculation in the evaluation of common brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24: 225-233.

Bulakbasi N. Difüzyon tensör görüntüleme. *Türk Manyetik Rezonans Derneği Nöroradyoloji Dergisi* 2008:248-54.

Coulon O, Alexander DC, Arridge S. Diffusion tensor magnetic resonance image regularization. *Med Image Anal* 2004; 8: 47-67.

Crank J. *The mathematics of diffusion.* Oxford: Oxford University Press, 1975;1-10.

De Belder FE, Oot AR, Van Hecke W, Venstermans C, Menovsky T, Van Marck V, Van Goethem J, Van den Hauwe L, Vandekerckhove M, Parizel PM. Diffusion tensor imaging provides an insight into the microstructure of meningiomas, high-grade gliomas and peritumoral edema J Comput Assist Tomogr. 2012 Sep-Oct;36(5):577-82.

Dong Q, Welsh RC, Chenevert TL. Clinical applications of diffusion tensor imaging. J Magn Reson Imaging 2004; 19: 6-18.

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 Apr;239(1):217-222.

Gupta A, Shah A, Young RJ, Holodny AI. Imaging of brain tumors: functional magnetic resonance imaging and diffusion tensor imaging. Neuroimaging Clin N Am. 2010 Aug;20(3):379-400.

Guzmán-De-Villoria JA, Mateos-Pérez JM, Fernández-García P, Castro E, Desco M. Added value of advanced over conventional magnetic resonance imaging in grading gliomas and other primary brain tumors. Cancer Imaging. 2014;14: 35.

Hangman P, Thiran JP, Jonasson L. DTI mapping of human brain connectivity: statistical fiber tracking and virtual dissection. NeuroImage 2003; 19: 545-554.

Harris AD, Pereira RS, Mitchell JR. 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.

Inoue T, Ogasawara K, Beppu T, Ogawa A, Kabasawa H. Diffusion tensor imaging for preoperative evaluation of tumor grade in gliomas. Clin Neurol Neurosurg 2005;107:174–80.

Jellison BJ, Field AS, Medow J. 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.

Jiang Y, Pandya K, Smithies O. Three dimensional diffusion tensor microscopy of fixed Mouse hearts Magn Reson Med. 2004; 52: 443-460.

Jones DK, Griffin LD, Alexander DC, Catani M, Horsfield MA, Howard R. Spatial normalization and averaging of diffusion tensor MRI datasets. Neuroimage. 2002;17(2):592-617.

Kinoshita M, Hashimoto N, Goto T, Kagawa N, Kishima H, Izumoto S. Fractional anisotropy and tumor cell density of the tumor core show positive correlation in diffusion tensor magnetic resonance imaging of malignant brain tumors. NeuroImage 2008; 43:29–35.

Le Bilhan D, Breton E, Lallemand D. MR imaging of intravoxel incoherent motions; application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. Radiology 1986;161:401-407.

Le Bilhan D, Delannoy J, Levin RL. Temperature mapping with MR imaging of molecular diffusion: Application to hyperthermia. Radiology 1989; 171:853-857.

Le Bilhan D, Van Zijl P. From the diffusion coefficient to the diffusion tensor. NMR Biomed 2002; 15: 431-434.

Lee HY, Na DG, Song IC, Lee DH, Seo HS, Kim JH, Chang KH. Diffusion-tensor imaging for glioma grading at 3-T magnetic resonance imaging: analysis of fractional anisotropy and mean diffusivity. J Comput Assist Tomogr. 2008 Mar-Apr;32(2):298-303.

Lee SK, Kim DI, Mori S. Diffusion tensor MRI visualizes decreased subcortical fiber connectivity in focal cortical dysplasia. NeuroImage 2004; 22: 1826-1829.

Lee SK. Diffusion tensor and perfusion imaging of brain tumors in high-field MR imaging. Neuroimaging Clin N Am. 2012 May;22(2):123-134.

Lin CP, Tseng WYI, Cheng HC. Validation of diffusion tensor magnetic resonance axonal fiber imaging with registered manganese-enhanced optic tracts. NeuroImage 2001; 14: 1035-1047.



Liu X, Tian W, Kolar B, Yeane GA, Qiu X, Johnson MD, Ekholm S. MR diffusion tensor and perfusion-weighted imaging in preoperative grading of supratentorial nonenhancing gliomas. *Neuro Oncol.* 2011 Apr;13(4):447-55.

Louis DN, Hiroko Ohgaki, Otmar D. Wiestler, Webster K. Cavenee, Peter C. Burger, Anne Jouvett, Bernd W. Scheithauer, Paul Kleihues The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System *Acta Neuropathol.* 2007; 114(2): 97–109.

Lu S, Ahn D, Johnson G, Cha S (2003) Peritumoral diffusion tensor imaging of high-grade gliomas and metastatic brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24: 937–941.

Lu S, Ahn D, Johnson G, Law M, Zagzag D, Grossman RI. Diffusion-tensor MR imaging of intracranial neoplasia and associated peritumoredema: introduction of the tumor infiltration index. *Radiology* 2004; 232:221–8.

Ma L, Song ZJ. Differentiation between low-grade and high-grade glioma using combined diffusion tensor imaging metrics *Clin Neurol Neurosurg.* 2013 Dec;115(12):2489-95.

Maas LC, Mukherjee P, Carballido-Gamio J. Early laminar organization of the human cerebrum demonstrated with diffusion tensor imaging in extremely premature infants. *NeuroImage* 2004; 22:1131-1140

Mangin JF, Poupon C, Cointepas Y. 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.

Masutani Y, Aoki S, Abe O. MR diffusion tensor imaging: recent advance and new techniques for diffusion tensor visualization *Eur J Radiol* 2003;46: 53-66.

Mattiello J, Basser P, Le Bihan D. The b matrix in diffusion tensor echoplanar imaging. *Magn Reson Med* 1997; 37: 292-300.

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.

McGraw P, Liang L, Provenzale JM. Evaluation of normal age-related changes in anisotropy during infancy and childhood as shown by diffusion tensor imaging. *Ajr Am Roentgenol* 2002; 179:1515-1522.

McKinstry RC, Mathur A, Miller JH, Ozcan A, Snyder AZ, Shefft 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.

Mori S, van Zijl PC. Fiber tracking: principles and strategies-a technical review. *NMR Biomed* 2002; 15: 468-480.

Morita K, Matsuzawa H, Fujii Y, Tanaka R, Kwee IL, Nakada T. Diffusion tensor analysis of peritumoral edema using lambda chart analysis indicative of the heterogeneity of the microstructure within edema. *J Neurosurg.* 2005 Feb;102(2):336-41.

Oh J, Cha S, Aiken AH, Han ET, Crane JC, Stainsby JA, Wright GA, Dillon WP, Nelson SJ. Quantitative apparent diffusion coefficients and T2 relaxation times in characterizing contrast enhancing brain tumors and regions of peritumoral edema. *J Magn Reson Imaging.* 2005 Jun;21(6):701-708.

Osborn AG. *Osborn's Brain; İmaging, Pathology and Anatomy.* Amirsys 2013 (Çeviri editörleri; Teksam M ve Cakır B).

Oyar O, Gülsoy UK. *Tıbbi görüntüleme fiziği.* Ankara: Rekmay Basım, 2003; 281-328, 349-360.

Ozarslan E, Mareci TH. Generalized diffusion tensor imaging and analytical relationships between diffusion imaging and high angular resolution diffusion imaging. *Magn Reson Med* 2003;50: 955-965.

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.

- Park HJ, Kubicki M, Shenton ME. Spatial normalization of diffusion tensor MRI using multiple channels, *Neuroimage* 2003; 20: 1995-2009.
- Pierpaoli C, Barnett A, Pajevic S. Water diffusion changes in Wallerian degeneration and their dependence on white matter architecture. *Neuroimage* 2001;13:1174 -1185.
- Price SJ. Advances in imaging low-grade gliomas. *Adv Tech Stand Neurosurg.* 2010;35: 1-34.
- Reiche W, Schuchardt V, Hagen T, Il'yasov KA, Billmann P, Weber J. Differential diagnosis of intracranial ring enhancing cystic mass lesions--role of diffusion-weighted imaging (DWI) and diffusion-tensor imaging (DTI). *Clin Neurol Neurosurg.* 2010 Apr;112(3):218-25.
- Reinges MH, Schoth F, Coenen VA, Krings T. Imaging of postthalamic visual fiber tracts by anisotropic diffusion weighted MRI and diffusion tensor imaging: principles and applications. *Eur J Radiol.* 2004;49(2):91-104.
- Rizzo L, Crasto SG, Moruno PG, Cassoni P, Rudà R, Boccaletti R, Brosio M, De Lucchi R, Fava C. Role of diffusion- and perfusion-weighted MR imaging for brain tumour characterisation. *Radiol Med.* 2009 Jun;114(4):645-659.
- Sartor K. MR imaging of the brain: tumors. *Eur Radiol.* 1999;9(6):1047-54.
- Server A, Graff BA, Josefsen R, Orheim TE, Schellhorn T, Nordhøy W, Nakstad PH. Analysis of diffusion tensor imaging metrics for gliomas grading at 3 T. *Eur J Radiol.* 2014 Mar;83(3):156-165.
- Sinha S, Bastin ME, Whittle IR, Wardlaw JM. Diffusion tensor MR imaging of high-grade cerebral gliomas. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2002;23(4):520-527.
- Stadlbauer A, Ganslandt O, Buslei R, Hammen T, Gruber S, Moser E, et al. Gliomas: histopathologic evaluation of changes in directionality and magnitude of water diffusion at diffusion-tensor MR imaging. *Radiology* 2006;240:803–10.
- Sundgren PC, Dong Q, Gomez-Hassan D. Diffusion tensor imaging of the brain: review of clinical applications. *Neuroradiology* 2004; 46: 339-350.

Suzuki Y, Matsuzawa H, Kwee IL. Absolute eigenvalue diffusion tensor analysis for human brain maturation. *NMR Biomed* 2003; 16: 257-260.

Svolos P, Kousi E, Kapsalaki E, Theodorou K, Fezoulidis I, Kappas C, Tsougos I. The role of diffusion and perfusion weighted imaging in the differential diagnosis of cerebral tumors: a review and future perspectives. *Cancer Imaging*. 2014;14: 20.

Svolos P, Tsolaki E, Kapsalaki E, Theodorou K, Fountas K, Fezoulidis I, Tsougos I. Investigating brain tumor differentiation with diffusion and perfusion metrics at 3T MRI using pattern recognition techniques. *Magn Reson Imaging*. 2013 Nov;31(9):1567-1577.

Taylor WD, Hsu E, Krishnan KR, MacFall JR. Diffusion tensor imaging: background, potential, and utility in psychiatric research. *Biol Psychiatry*. 2004;55(3):201-207.

Toh CH, Castillo M, Wong AM, Wei KC, Wong HF, Ng SH, Wan YL. Differentiation between classic and atypical meningiomas with use of diffusion tensor imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008 Oct;29(9):1630-5.

Toh CH, Wei KC, Ng SH, Wan YL, Castillo M, Lin CP. Differentiation of tumefactive demyelinating lesions from high-grade gliomas with the use of diffusion tensor imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012 May;33(5):846-51.

Tuncel E. *Klinik Radyoloji*. 2. baskı. 2007.

Wang S, Kim S, Chawla S, Wolf RL, Zhang WG, O'Rourke DM, Judy KD, Melhem ER, Poptani H. Differentiation between glioblastomas and solitary brain metastases using diffusion tensor imaging. *Neuroimage*. 2009 Feb; 44(3):653-660.

Wang S, Kim SJ, Poptani H, Woo JH, Mohan S, Jin R, Voluck MR, O'Rourke DM, Wolf RL, Melhem ER, Kim S. Diagnostic utility of diffusion tensor imaging in differentiating glioblastomas from brain metastases. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014 May;35(5):928-934.

Wang W, Steward CE, Desmond PM. Diffusion tensor imaging in glioblastoma multiforme and brain metastases: the role of p, q, L, and fractional anisotropy. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009 Jan;30(1):203-208.

Watts R, Liston C, Niogi S. 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.

White ML, Zhang Y, Yu F, Jaffar Kazmi SA. Diffusion tensor MR imaging of cerebral gliomas: evaluating fractional anisotropy characteristics. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011 Feb;32(2):374-81.

Wiegell MR, Tuch DS, Larsson HBW. Diffusion tensor imaging of cerebral White matter : a pictorial review of physics, fiber tract anatomy, and tumor imaging patterns. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002: 25: 356-369.

Yamasaki F, Kurisu K, Satoh K, Arita K, Sugiyama K, Ohtaki M, Takaba J, Tominaga A, Hanaya R, Yoshioka H, Hama S, Ito Y, Kajiwara Y, Yahara K, Saito T, Thohar MA. Apparent diffusion coefficient of human brain tumors at MR imaging. *Radiology*. 2005 Jun;235(3):985-991.

Yu CS, Li KC, Xuan Y. Diffusion tensor tractography in patients with cerebral tumors: a helpful technique for neurosurgical planning and postoperative assessment, *Eur J Radiol* 2005; 56: 197-204

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 Pediatr*. 2008 Apr;1(4):263-269.

Zhang H, Rödiger LA, Shen T, Miao J, Oudkerk M. Perfusion MR imaging for differentiation of benign and malignant meningiomas. *Neuroradiology*. 2008 Jun;50(6):525-30.