

**T.C.  
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**BEYİN TÜMÖRLERİNİN AYIRICI TANISINDA DİFÜZYON MR  
VE GÖRÜNÜR DİFÜZYON KATSAYISININ (ADC) YARARI**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. İsmet Miraç ÇAKIR**

**TRABZON - 2015**

**T.C.  
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**BEYİN TÜMÖRLERİNİN AYIRICI TANISINDA DİFÜZYON MR  
VE GÖRÜNÜR DİFÜZYON KATSAYISININ (ADC) YARARI**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. İsmet Miraç ÇAKIR**

**Tez Danışmanı**

**Yrd. Doç. Dr. İlker EYÜBOĞLU**

**TRABZON - 2015**

## ÖZET

### BEYİN TÜMÖRLERİNİN AYIRICI TANISINDA DİFÜZYON MR VE GÖRÜNÜR DİFÜZYON KATSAYISININ (ADC) YARARI

**Amaç:** Beyin tümörlerinin evrenmesi ve ayırıcı tanısında difüzyon ağırlıklı görüntülemenin ve görünür difüzyon katsayısının(ADC) katkısını araştırmak.

**Gereç ve Yöntem:** Haziran 2013 ve Mayıs 2015 yılları arasında intrakranial kitle ön tanılı hastalara bölümümüzde 1,5 tesla MR cihazı ile kontrastlı standart beyin MR protokolü ve b 0, 500, 1000 değerlerinde difüzyon ağırlıklı görüntüleme yapıldı. Kontrastlanan solid bileşen (kontrastlanmayan olgularda T2 hiperintens kitlesi bulunan) ve peritümöral ödem alanı içeren supratentoryal intraaksiyel kitlesi bulunan, 20-82 yaşları arasındaki (ortalama 56,06) 115 hasta çalışmaya dahil edildi. Her olguda tümörün kontrastlanan solid komponentinde, peritümöral ödem alanlarında ve kontralateral normal beyaz cevherde ilgi alanlara ROI (region of interest) kullanılarak, minimum, ortalama ve maksimum tümöral, peritümöral ADC değerleri ve oranları (tümöral ve peritümöral ADC'nin kontralateral normal beyaz cevher ADC değerine oranı, tümöral ADC'nin peritümöral ADC'ye oranı) ölçüldü. Ölçümler esnasında yanlış sonuçlar verebilecek olan tümör içi hemorajik ve kistik-nekrotik alanlardan kaçınıldı. Gruplar arasında anlamlı farklılık olup olmadığı istatistiksel yöntemlerle analiz edildi.

**Bulgular:** 115 hastadan cerrahi ya da stereotaksik biyopsi ile 22'si düşük dereceli gliyom, 55'i yüksek dereceli gliyom, 6'sı serebral lenfoma, 22'si metastaz tanısı aldı. 10 hastada metastaz tanısı klinik ve radyolojik takiple konuldu. Tümöral ADC oranları düşük dereceli gliyal tümörlerde, diğer tümör gruplarına oranla yüksek bulundu ( $p<0,024$ ). Tümöral ADC değerlerinde, düşük ve yüksek dereceli gliyal tümörler arasında anlamlı farklılık varken ( $p<0,012$ ), düşük dereceli gliyal tümörler ile metastaz ve lenfoma arasında anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,082$ ). Tümöral ADC değerleri ve oranlarında yüksek dereceli gliyal tümörler ile metastaz ve lenfoma arasında anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,788$ ). Peritümöral ödem alanlarında ölçülen ADC değerleri ve oranları yüksek dereceli gliyal tümörlerde diğer tümör gruplarına oranla düşük bulundu ( $p<0,036$ ). Peritümöral ADC değerleri ve oranlarında düşük dereceli gliyal tümörler ile metastaz ve lenfoma arasında anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,679$ ). Tüm ADC değerlerinde ve oranlarında metastaz ve lenfoma arasında anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,692$ ).

**Sonuç:** Konvansiyonel MRG ile birlikte difüzyon ağırlıklı görüntüleme ve tümöral, peritümöral ödem alanlarından ölçülen ADC değerlerinin kullanılması lenfoma, metastaz, düşük ve yüksek dereceli gliyal tümörlerin ayırımında faydalı olabilir.

## SUMMARY

### THE BENEFITS OF DIFFUSION MR AND APPARENT DIFFUSION COEFFICIENT (ADC) IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF BRAIN TUMORS

**Purpose:** Examining the contribution of Diffusion-Weighted Imaging and Apparent Diffusion Coefficient (ADC) to the differential diagnosis and staging of brain tumors.

**Material and Method:** Contrast-enhanced standard brain MR protocol and diffusion-weighted imaging at b 0, 500, 1000 values were administered to the patients who were pre-diagnosed with intracranial bulk between June 2013 and May 2015 by using the 1,5 tesla MR device in our department. 115 patients whose ages varied between 20-82 (average 56,06) and having contrast-enhanced solid components (in non-contrast-enhanced cases, those with T2 hyperintense bulk) and who had peri-tumoral edema area and supratentorial intra-axial bulk were included in the study. In each case, minimum, average and maximum tumoral, peri-tumoral ADC values and ratios (tumoral and peri-tumoral ADC's ratio to contralateral normal white matter ADC value, tumoral ADC's ratio to peri-tumoral ADC) were measured in the contrast-enhanced solid component of the tumor, in peri-tumoral edema area, and in contralateral normal white matter by using the ROI (Region of Interest) to the relevant areas. During the measurements, the intra-tumoral hemorrhagic and cystic-necrotic areas, which could give incorrect results, were avoided. The issue of whether there is a significant difference between the groups was analyzed with statistical methods.

**Findings:** Of the 115 patients, 22 were diagnosed with low-level glioma, 55 were diagnosed with high-level glioma, 6 were diagnosed with cerebral lymphoma, and 22 were diagnosed with metastasis with either surgical or stereotaxic biopsy. 10 patients were diagnosed with metastasis with clinical and radiological follow-up. The tumoral ADC ratios were found as higher in low-level glial tumors than the ratios in other tumor groups ( $p < 0,024$ ). Although there was a significant difference between the low-level and high-level glial tumors in terms of tumoral ADC values ( $p < 0,012$ ), no differences were determined between the low-level glial tumors and metastasis and lymphoma ( $p > 0,082$ ). In the tumoral ADC values and ratios, no significant differences were determined between the high-level glial tumors and metastasis and lymphoma ( $p > 0,788$ ). It was found to be lower in the ADC values and ratios that were measured in peri-tumoral edema areas and in high-level glial tumors when compared with the other tumor groups ( $p < 0,036$ ). No significant differences were determined between the low-level glial tumors and metastasis and lymphoma in peri-tumoral ADC values and ratios ( $p > 0,679$ ). No significant differences were detected between the metastasis and lymphoma in all ADC values and ratios ( $p > 0,692$ ).

**Conclusion:** Using the ADC values measured in tumoral, peri-tumoral and edema areas together with the conventional MRG and diffusion-weighted imaging may be beneficial in distinguishing between the lymphoma, metastasis, low-level and high-level glial tumors.

# İÇİNDEKİLER

	<b>Sayfa No</b>
ÖZET.....	ii
SUMMARY .....	iii
İÇİNDEKİLER .....	iv
KISALTMALAR DİZİNİ.....	vi
TABLolar DİZİNİ .....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
RESİMLER DİZİNİ.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. MRG Tarihçe .....	2
2.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme .....	2
2.3. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DWI).....	4
2.3.1. Genel Bilgiler.....	4
2.3.2. Difüzyon MR Görüntülerinin Elde Edilmesi.....	5
2.3.3. Difüzyon MRG'de Çekim Sonrası Verilerin İşlenmesi.....	6
2.3.4. Difüzyon MRG'de ADC Değerlerinin Ölçümü.....	7
2.4. Sinir Sistemi Embriyolojisi.....	8
2.5. Sinir Sistemi Histolojisi .....	9
2.6. Sinir Sistemi Anatomisi .....	10
2.7. Santral Sinir Sistemi Tümörleri .....	12
2.7.1. Glial Tümörler .....	14
2.7.1.1. Astrositik Tümörler .....	14
2.7.1.2. Oligodendroglial Tümörler .....	18
2.7.1.4. Ependimal Tümörler .....	19
2.7.1.5. Nöronal, Miks Nöronal/Glial Tümörler .....	20
2.7.1.6. Pineal Tümörler.....	22
2.7.1.6.1. Pineal Hücre Kökenli Tümörler.....	22
2.7.1.6.2. Germ hücre kökenli tümörler.....	23
2.7.1.7. Sellar Bölge Tümörleri.....	23
2.7.1.8. Ekstraaksiyel Tümörler .....	24
2.7.1.8.1. Menenjiom .....	24

2.7.1.8.2. Koroid Pleksus Tümörleri.....	25
2.7.2. Kökeni Bilinmeyen Nöroepitelyal Tümörler .....	26
2.7.3. Hematopoyetik Kökenli Tümörler.....	27
2.7.4. Metastaz .....	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	31
3.1. Çalışma Popülasyonu.....	31
3.2. MR Görüntüleme Protokolü .....	31
3.3. Data Analizleri .....	32
3.4. İstatistiksel Hesaplamalar .....	32
3.5. Çalışmanın Sınırlılıkları.....	33
4. BULGULAR.....	34
5. OLGU ÖRNEKLERİ.....	42
6. TARTIŞMA .....	46
7. SONUÇ .....	58
7. KAYNAKLAR .....	59

## KISALTMALAR DİZİNİ

<b>A</b>	: Ağırlıklı
<b>ADC</b>	: Görünen difüzyon katsayısı
<b>BOS</b>	: Beyin omurilik sıvısı
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı tomografi
<b>CBF</b>	: Beyin kan akımı
<b>CBV</b>	: Beyin kan volümü
<b>Cho</b>	: Kolin
<b>Cr</b>	: Kreatin
<b>CSI</b>	: Kimyasal sift görüntüleme
<b>DAG</b>	: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme
<b>EP</b>	: Ekoplanar
<b>FA</b>	: Flip angle
<b>FDG</b>	: Floro-deoksi glukoz
<b>FID</b>	: Free induction decay
<b>FLAIR</b>	: Fluid attenuated inversion recovery
<b>FOV</b>	: Görüntüleme alanı
<b>GBM</b>	: Glioblastoma multiforme
<b>Gd</b>	: Gadolinyum
<b>Glx</b>	: Glutamat ve glutamin
<b>Gly</b>	: Glisin
<b>GRE</b>	: Gradyent eko
<b>İV</b>	: İntravenöz
<b>KBB</b>	: Kan beyin bariyeri
<b>Maks</b>	: Maksimum
<b>Min</b>	: Minimum
<b>mI</b>	: Miyoinozitol
<b>mm</b>	: Milimetre
<b>MR</b>	: Manyetik rezonans
<b>MRG</b>	: Manyetik rezonans görüntüleme
<b>MRS</b>	: Manyetik rezonans spektroskopisi

<b>ms</b>	: Milisaniye
<b>MTT</b>	: Ortalama geis zamanı
<b>NAA</b>	: N-asetil aspartat
<b>PDA</b>	: Proton dansite ağırlıklı
<b>PET</b>	: Pozitron emisyon tomografi
<b>RF</b>	: Radyofrekans
<b>ROI</b>	: Region of interest
<b>SE</b>	: Spin eko
<b>SNR</b>	: Sinyal gürültü oranı
<b>SPECT</b>	: Single foton emisyon tomografi
<b>SSS</b>	: Santral sinir sistemi
<b>T</b>	: Tesla
<b>TE</b>	: Eko zamanı
<b>TR</b>	: Tekrarlama zamanı
<b>TTP</b>	: Tepeleme zamanı
<b>USG</b>	: Ultrasonografi
<b>WHO</b>	: Dünya sağlık örgütü



## TABLolar DİZİNİ

	<b>Sayfa No</b>
Tablo 1. DSÖ Santral Sinir Sistemi Tümörlerinin 2007 Sınıflaması .....	13
Tablo 2. Tümörlerin Kontrastlanma Paternleri.....	35
Tablo 3. Tümörlerin Difüzyon Kısıtlanma Paterni.....	35
Tablo 4. Ortalama±SS Tümör ve Peritümöral Ödem ADC Değerleri, Tümöral ve Peritümöral Ödem Kontralateral Normal Beyaz Cevher Oranı, Farklı Tümör Tiplerinde Tümöralin Peritümöral Ödeme Oranı .....	36
Tablo 5. Tukey T-Prosedürü ile Yapılan Çoklu Karşılaştırmalar Farklı Tümör Tiplerinde Tümöral ADC Değerleri ve Oranları.....	37
Tablo 6. Tukey T-Prosedürü ile Yapılan Çoklu Karşılaştırmalar Farklı Tümör Tiplerinde Peritümöral Ödemde ADC Değerleri ve Oranları.....	37
Tablo 7. Tukey T-Prosedürü ile Yapılan Çoklu Karşılaştırmalar Farklı Tümör Tiplerinde Tümöral ADC'nin Peritümöral ADC'ye Oranları.....	38

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<b>Sayfa No</b>
Şekil 1. a) Anizotropik ve b) izotropik difüzyon.....	4
Şekil 2. Normal sınırlarda a) $b=500 \text{ mm}^2/\text{s}$ DAG, b) $b=1000 \text{ mm}^2/\text{s}$ DAG, c) ADC haritası.....	8
Şekil 3. Düşük dereceli gliyom ve yüksek dereceli gliyom ayrımında $\text{minADC}_p$ oranının ROC eğrisi .....	39
Şekil 4. Düşük dereceli gliyom ve metastaz ayrımında $\text{maksADC}_t$ oranının ROC eğrisi.....	39
Şekil 5. Düşük dereceli gliyom ve lenfoma ayrımında $\text{maksADC}_t$ oranının ROC eğrisi.....	40
Şekil 6. Yüksek dereceli gliyom ve metastaz ayrımında $\text{minADC}_p$ değerinin ROC eğrisi.....	40
Şekil 7. Yüksek dereceli gliyom ve lenfoma ayrımında $\text{minADC}_p$ değerinin ROC eğrisi.....	41

## RESİMLER DİZİNİ

Sayfa No

- Resim 1. 32 yaşında bayan hastada FLAIR aksiyel görüntüde (a), sağ paryetal lobda hiperintens lezyon görülmektedir. Lezyon çevresinde hiperintens peritümöral ödem alanı var. Lezyon, kontrastlı T1A aksiyel incelemede (b) kontrast tutulumu göstermiyor. Difüzyon ağırlıklı görüntülemde (c), kitle ve peritümöral ödem alanı ara sinyal yoğunluğu göstermektedir. ADC haritasında (d) kitle hafif hiperintens olarak izleniyor. Tümöral bölgeden ölçülen ADC değeri  $1.51 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , peritümöral ödem alanından ölçülen ADC değeri  $1.80 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  bulundu (Histopatolojik tanı: Difüz astrositom, grade II)..... 42
- Resim 2. 69 yaşında erkek hasta,. T2A aksiyel görüntüde (a), sağ paryetal lobda heterojen hiperintens lezyon görülmektedir. Lezyon çevresinde hiperintens peritümöral ödem alanı izlenmektedir. Lezyon kontrastlı T1A aksiyel incelemede (b) halkasal ve nodüler tarzda kontrastlanıyor. Difüzyon ağırlıklı görüntülemde (c), kitle santralinde düşük sinyal yoğunluğu, periferinde sinyal artışı var. Peritümöral ödem alanı nispeten ara sinyal yoğunluğu göstermektedir. ADC haritasında (d) kitle periferi hipointens, santral kesimleri daha yüksek sinyal değişiklikleri görülmektedir. Peritümöral ödem normal beyin dokusuna göre heterojen hiperintensdir. Tümöral bölgeden ölçülen ADC değeri  $0.99 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , peritümöral ödem alanından ölçülen ADC değeri  $1.38 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  bulundu (Histopatolojik tanı: GBM, grade IV). ..... 43
- Resim 3. 56 yaşında erkek hasta, T2A aksiyel görüntüde (a), sağ temporal lobda hiperintens lezyon görülmektedir. Lezyon çevresinde hiperintens peritümöral ödem alanı izleniyor. Lezyon kontrastlı T1A aksiyel incelemede (b) homojen kontrastlanmaktadır. Difüzyon ağırlıklı görüntülemde (c), kitlede sinyal artışı izlenmektedir. Peritümöral ödem alanı düşük sinyal yoğunluğu göstermektedir. ADC haritasında (d) kitle hipointensdir. Peritümöral ödem alanı hiperintens izlenmektedir. Tümöral bölgeden ölçülen ADC değeri  $1.11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , peritümöral ödem alanından ölçülen ADC değeri  $2.00 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  bulundu (Histopatolojik tanı: Akciğer adenokarsinom metastazı)..... 44

Resim 4. 79 yaşında bayan hasta, T2A aksiyel görüntüde (a), sağ frontal lobda izointens lezyon görülmektedir. Lezyon çevresinde hiperintens peritümöral ödem alanı izlenmektedir. Lezyon kontrastlı T1A aksiyel incelemede (b) homojen kontrastlanmaktadır. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (c), kitle santralinde düşük sinyal yoğunluğu, periferinde sinyal artışı izlenmektedir. Peritümöral ödem alanı nispeten ara sinyal yoğunluğu göstermektedir. ADC haritasında (d) kitle periferinde hipointens santral kesimlerinde ise daha yüksek sinyal değişiklikleri görülüyor. Peritümöral ödem normal beyin dokusuna göre heterojen hiperintensdir. Tümöral bölgeden ölçülen ADC değeri  $0.48 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , peritümöral ödem alanından ölçülen ADC değeri  $1.37 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  bulundu (Histopatolojik tanı: Serebral Lenfoma)..... 45

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Manyetik Rezonans görüntüleme (MRG); günümüzde, beynin anatomik detayını ortaya koymada en başarılı görüntüleme yöntemidir. Ancak MRG anatomik detay ve patoloji saptamadaki duyarlılığına rağmen, doku içerisindeki fizyolojik ve metabolik değişiklikleri göstermede başarısız kalır (1).

Nöroradyolojide son zamanlardaki ilerlemeler, anatomik detaya ek olarak fizyolojik haritalar çıkarmamızı sağlamıştır (2). Bu fizyolojik görüntüleme modaliteleri arasında doku kan dinamiği hakkında bilgi veren perfüzyon MRG, mikroskopik su hareketinin görüntülenmesi (difüzyon ağırlıklı MRG, yön bilgisi de veren difüzyon tensör görüntüleme) ve dokulardaki biyokimyasal süreçlerin doğrudan görüntülenmesi (MR spektroskopisi) yer alır (3).

Bu tezin amacı, beyin tümörlerinin ayırıcı tanısında difüzyon MR ve görünür difüzyon katsayısının (ADC) katkısını araştırmaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1.MRG Tarihçe

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 gücü en yüksek olan radyolojik görüntüleme tekniğidir.

MR ilk kez 1946 yılında, birbirinden bağımsız olarak aynı anda Bloch ve Purcell adlı bilim adamları tarafından tanımlanmış ve bu buluş iki araştırmacıya, 1951 yılında fizik dalında Nobel ödülü kazandırmıştır.

MRG yöntemi ilk olarak Lauterbur tarafından 1973 yılında kullanılmıştır. 1980 yılında Hawkens, MRG'nin multiplanar görüntüleme özelliğini ortaya çıkarmış ve bu yöntemle ilk lezyonu saptamıştır (4,5).

1980'li yılların ortalarından itibaren, kontrast maddelerin kullanıma girmesi ile birlikte hızla ilerlemeler kaydedilmiştir. Günümüzde MRG ile sadece morfolojik görüntüler değil, aynı zamanda dokulara ait fizyolojik ve metabolik bilgiler de elde edilebilmektedir (4).

### 2.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Atom çekirdeğinin temel yapısını, proton ve nötron adı verilen nükleonlar oluşturmaktadır. Protonlar ve nötronlar kendi eksenleri etrafında spin hareketi adı verilen devamlı olarak bir dönüş hareketi göstermektedirler. Spin hareketi sayesinde nükleonlar, çevrelerinde doğal bir manyetik alan oluştururlar. Ancak çekirdekdeki nükleonlar, çift sayıda bulduklarında birbirlerinin spin hareketlerini ortadan kaldıracak şekilde dizilim gösterdiklerinden doğal manyetizasyonları yoktur. Kısaca çift sayıda proton ve nötronları olan çekirdeklerde net manyetik moment yoktur. Buna karşılık tek sayıda proton, tek sayıda nötron veya her ikisinin de tek sayıda olduğu çekirdeklerde, doğal manyetizasyon ya da bir başka deyişle manyetik dipol hareketi bulunmaktadır. Rezonans 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 yapılarda bu özelliğe uyan atomlar şunlardır: Hidrojen (tek proton, nötron yok), Karbon-13 (6 proton 7 nötron), Sodyum-23 (11 proton, 12 nötron) ve Fosfor-31 (15 proton, 16 nötron).

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

Dışarıdan uygulanan bir manyetik alan olmazsa; dokudaki  $H^+$  çekirdeklerinin dipolleri rastlantısal olarak dizilirler ve net manyetizasyonu 0'dır. Doku güçlü bir manyetik alan içerisine konduğunda, bu dipoller dış manyetik alan vektörüne paralel ve antiparalel konuma geçerler. Daha az enerji gerektirdiğinden düşük enerji konumundaki paralel dipollerin sayısı, yüksek enerjili antiparalel dipollerin sayısından çok az olmak üzere fazladır. Bunun sonucunda manyetik alana paralel doğrultuda, ok şeklinde tek bir vektöryel manyetizasyon ortaya çıkar ve longitudinal manyetizasyon olarak ifade edilir.

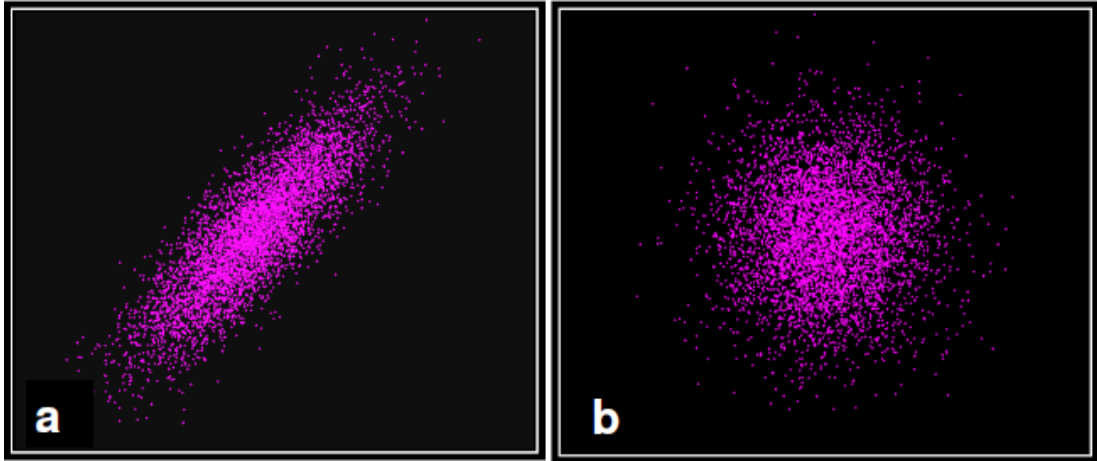
MR görüntülerinin oluşturduğu sinyaller çok az sayıdaki paralel konumlu dipollerden elde edilirler. Manyetik alana paralel dizilmiş protonlardan sinyal almak mümkün değildir. Bunlardan sinyal elde edebilmek için ana manyetik alan gücünde dışarıdan  $90^0$ 'lik radyofrekans pulsu (RF) vermek gereklidir. Bu temin edildiği takdirde longitudinal manyetizasyon olarak ifade edilen vektöriyel ok manyetik alan dik düzleme yatırılmış olacaktır (transvers manyetizasyon). RF pulsu kesildiğinde, protonlar önceki düşük seviyeli konumlarına geri dönmeye başlarlar ve transvers manyetizasyon azalırken, longitudinal manyetizasyon artmaya başlar. Bu olaylar devam ederken net vektöriyel büyüklük her an değişikliğe uğrar ve giderek küçülen halkalar şeklinde RF pulsu öncesi durumuna geri döner. Bu değişim rezolüsyonun kendi kendine azalımı olarak ifade edilir ve sinyal kaydı bu aşamada gerçekleştirilir. Zaman içinde sürekli azalan manyetizasyon alıcı sargılar tarafından algılanır ve alternatif akıma dönüştürülür. Daha sonra bilgisayarlar yardımı ile görüntüye çevrilir (4,5).

### 2.3. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DWI)

MRG ile dokular T1 ve T2 sinyal özelliklerine dayanarak birbirinden ayırt edilmektedir. Ancak bazı durumlarda T1 ve T2 özellikleri anormal dokuları ayırmada yetersiz kalır. DAG, T1 ve T2 dışındaki mekanizmalar kullanılarak dokuların mikroskopik düzeyde incelendiği bir yöntemdir (6).

#### 2.3.1. Genel Bilgiler

Difüzyon, Brownian hareket de denen, su moleküllerinin randomize mikroskopik hareketlerine verilen isimdir (7). Mikroyapıları rastgele dizilmiş ya da moleküllerin hareketine düzenli engeller göstermeyen dokularda difüzyon her yöne doğru eşit olur; buna izotropik difüzyon denir. Örneğin, gri cevherde difüzyon izotropiktir. Mikroyapıları belli bir düzenle yerleşmiş olan dokularda difüzyon bir yönde diğer yönlere göre daha fazla olabilir; buna anizotropik difüzyon denir. Örneğin, beyaz cevherde difüzyon anizotropiktir (6). Şekil 1'de moleküler difüzyon hareketi şematize edilmiş olarak görülmektedir.



Şekil 1. a) Anizotropik ve b) izotropik difüzyon

Difüzyon ağırlıklı ilk sekans 1965 yılında Stejskal ve Tanner tarafından tanımlanmıştır. Bu araştırmacılar T2A spin eko sekansına ek olarak eşit ve zıt yönde iki gradient pulsu kullanmıştır (7).



Konvansiyonel MRG'de H<sub>2</sub>O (su) moleküllerinin doku içindeki difüzyon olayının, elde edilen MR sinyaline katkısı çok küçüktür. Difüzyon MRG'de ise çok güçlü manyetik gradyentler eşliğinde ekoplanar (echoplanar: EP) sekansı kullanılarak su moleküllerinin hareketlerini görüntülemek mümkün olmaktadır (8).

### 2.3.2. Difüzyon MR Görüntülerinin Elde Edilmesi

DAG, 1.5 T ve daha fazla magnet gücünde, EP görüntüleme kapasitesindeki sistemler ile yapılabilmektedir. Güçlü gradyentler sayesinde inceleme süresi oldukça kısalmaktadır. EP SE T<sub>2</sub> sekansa, eşit büyüklükte ancak ters yönde iki ekstra gradyent eklenir. Su molekülleri manyetik alan gradyenti yönünde hareket ettikçe, ne kadar uzağa hareket ettiklerine bağlı olarak sabit moleküllere oranla transvers manyetizasyonda faz kayması oluştururlar. Bu faz kayması, SE sinyalinin yoğunluğu ile direkt olarak ilişkilidir. DAG'de faz kayması o kadar büyüktür ki, sonuçta sinyal kaybı oluşur (6,7).

Kantitatif olarak, sinyal yoğunluğunun birim hacim (voksel) başına düşen miktarı şu formülle hesaplanabilir:

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

Burada "SI" T<sub>2A</sub> görüntülerdeki sinyal yoğunluğuna (ya da  $b=0 \text{ mm}^2/\text{s}$ ), "D" su moleküllerinin difüzyon katsayısına ve "b" uygulanan difüzyon gradyentlerinin süresine, şiddetine ve aralarındaki süreye bağlı bir değerdir.

b'nin gerçek ifadesi şudur:

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

Burada " $\gamma$ " protonun giromanyetik oranını, "G" difüzyon gradyentinin şiddetini, " $\delta$ " süresini, " $\Delta$ " aralarındaki süreyi ifade eder.

b faktörü denen bu değer, difüzyon ağırlığının derecesini simgelemektedir.

Difüzyon MRG'de kontrast, sinyal yoğunluğunun düşmesiyle oluşmaktadır. Yüksek "D", düşük "D" ye göre daha fazla sinyal kaybına yol açar. İn vivo olarak difüzyon katsayısının ölçümü biyolojik dokularda birçok faktör tarafından etkilenmektedir. Kapiller perfüzyon, ısı, dokudaki manyetik duyarlılık ve hareket, gerçek difüzyonu etkilemekte, o nedenle difüzyon katsayısı yerine, görünen difüzyon katsayısı (apparent diffusion coefficient=ADC) terimi kullanılmaktadır (6,7).

DAG'de hızlı difüzyon gösteren protonlar T2 sinyalindeki kayıp nedeniyle düşük sinyalli (koyu), yavaş difüzyon gösteren ya da hareketsiz protonlar ise T2 sinyalinde fazla değişiklik olmaması nedeniyle yüksek sinyallidir (parlak) (6).

Tüm hareket artefaktları ADC değerlerinde yalancı yüksekliğe neden olabilir. Hasta hareketleri, kalp ve nefes hareketleri büyük faz kaymasına neden olduğundan hayalet (ghosting) artefaktları oluşturur. EP görüntüleme tüm bu artefaktları azaltmakta ya da yok etmektedir.

Yüksek b değerlerinde "eddy current" etkisi belirginleşir.

EP görüntüleme, hızlı açılıp kapanan gradientlerin neden olduğu spasyal distorsiyon ve manyetik duyarlılık (susceptibility) artefaktı görülür.

EP gradientler olmaksızın, single-shot gradiyent ve spin-eko ya da single-shot fast spin-eko tekniğiyle DAG yapmak mümkündür. Ayrıca spiral ve çizgi taramalı (line scan) teknikler son zamanlarda uygulanan tekniklerdir (7).

### **2.3.3. Difüzyon MRG'de Çekim Sonrası Verilerin İşlenmesi**

Öncelikle sadece T2A bilgi sağlayan EP SE T2 ( $b=0$  mm<sup>2</sup>/s) görüntüler elde edilir. Bu sekans x, y ve z yönlerinde difüzyon gradiyentinin ( $b=1000$  mm<sup>2</sup>/s) eklenmesiyle üç kez tekrarlanır. x, y ve z yönlerinde difüzyon ağırlıklı görüntüler elde edilir. Dolayısıyla DAG'de kontrastı oluşturan difüzyonun yönü, büyüklüğü ve T2 sinyallidir.

Yöne bağlı sinyal değişikliğini ortadan kaldırmak amacıyla difüzyon vektörünün izdüşümü hesaplanarak trace DAG'ler elde edilir. Bu görüntülerde kontrastı oluşturan difüzyonun büyüklüğü ve T2 sinyallidir. b değeri arttıkça difüzyon ağırlığı artar, T2'ye bağımlılık azalır. Pratikte 800-1000 mm<sup>2</sup>/s'lik b değeri yeterli difüzyon ağırlığı sağlar.

DAG'de kontrastı oluşturan difüzyon sinyali yanı sıra T2 sinyali olduğundan T2 hiperintens lezyonlar kısıtlanmış difüzyon olmasa bile DAG'de yüksek sinyalli görünür ve kısıtlanmış difüzyonu taklit eder. Buna T2 parlaması (T2 shine-through) denir.

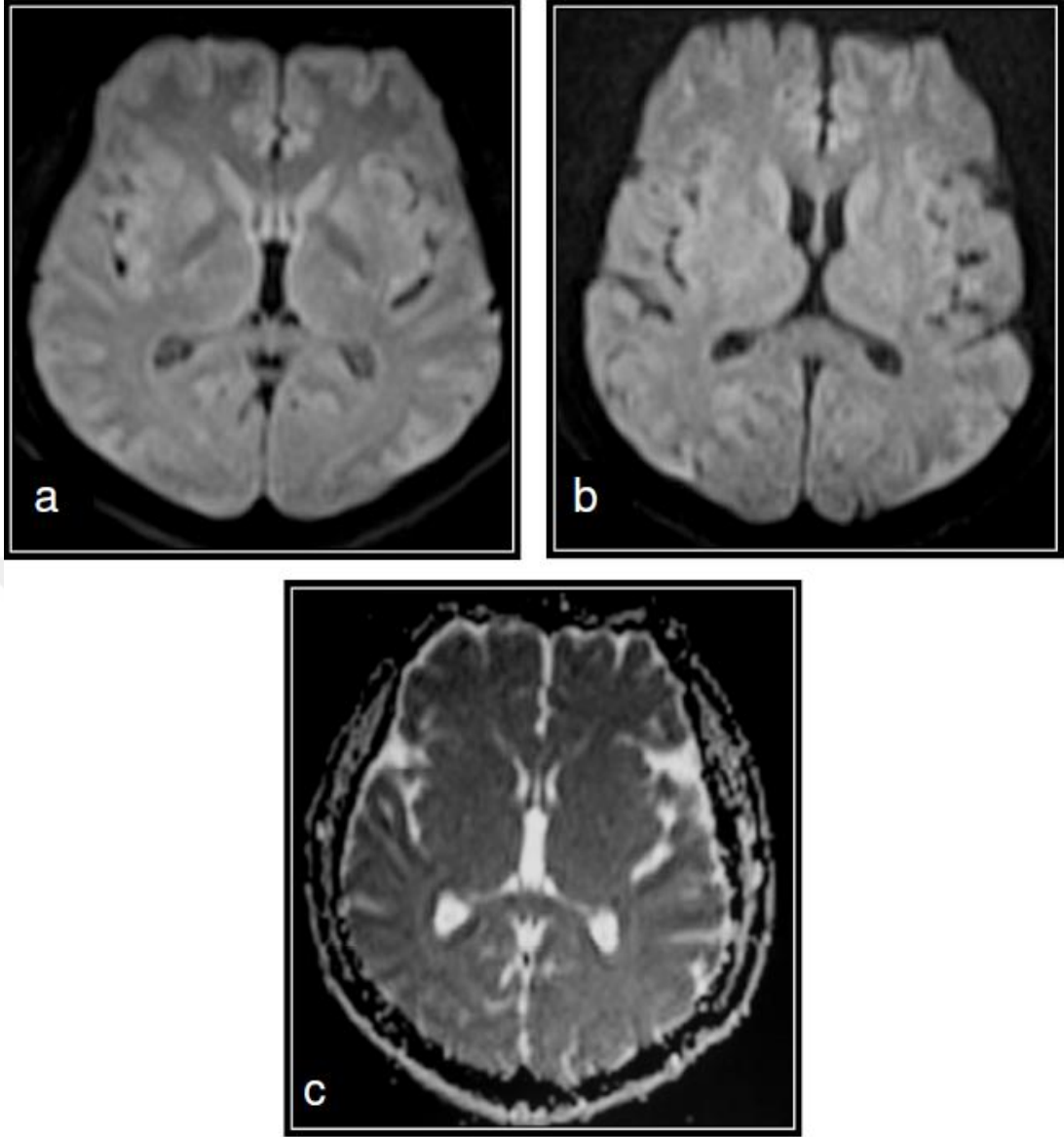
T2 parlaması sorununu önlemek için DAG'deki T2 etkisini ortadan kaldırmak gerekir. Her voksel için T2 etkisini ortadan kaldıran matematiksel hesaplamalar

yapılır ve ADC haritası elde edilir. ADC haritası sinyalini oluşturan yalnızca difüzyon büyüklüğüdür. ADC haritasında kısıtlanmış difüzyon=düşük ADC değeri=düşük sinyal, hızlı difüzyon=yüksek ADC değeri=yüksek sinyal olarak izlenir.

#### **2.3.4. Difüzyon MRG’de ADC Değerlerinin Ölçümü**

Eko planar difüzyon MRG’de matematiksel ADC değerleri iki ana yöntemle ölçülmektedir: Birincisi Stejskal-Tanner formülüdür, diğeri ise ADC haritası üzerinden yapılan doğrudan ölçümdür. Her ikisinde de öncelikle istenilen bölge ve bölgelerde ROI (region of interest) ve/veya piksel lens ölçümleri alınır. ROI istenildiği kadar geniş olabilir ve daire şeklinde, rektangular veya irregüler olarak uygulanabilir. Piksel lens ise 1 den 16’ya kadar pikseli kapsayabilir. Bu ölçümler alındıktan sonra ADC değerini bulmak için Stejskal-Tanner formülünden veya ADC haritasında piksel değerinden hesaplama yapılır. ADC haritasında piksel değerinden doğrudan hesaplama çok daha kolay ve güvenlidir, otomatik ADC haritaları bunu sağlamaktadır (8).

Sekil 2’de normal DAG ve ADC haritası görüntüleri verilmiştir.



Şekil 2. Normal sınırlarda a)  $b=500 \text{ mm}^2/\text{s}$  DAG, b)  $b=1000 \text{ mm}^2/\text{s}$  DAG, c) ADC haritası

#### 2.4. Sinir Sistemi Embriyolojisi

Sinir sistemi, intrauterin hayatın 3. haftasının başında, orta dorsal bölgede primitif çukurun önünde yerleşmiş, altındaki notokord tarafından büyüme ve farklılaşmaya yönelik olarak harekete geçirilen ektodermal bir plak (nöral plak) olarak belirir (9,10). Nöral plağın kenarları yukarıya doğru kabararak nöral katlantıları meydana getirir. Nöral katlantılar yükselerek orta çizgide birbirlerine yaklaşır ve nöral tüpü oluşturmak üzere birleşirler (9,11). Bu birleşme servikal

bölgeden başlar, kaudal ve sefalik yönlere doğru ilerler. Sonuçta her iki ucu açık silindirik şeklindeki nöral tüp oluşur. Nöral tüpün kranyal ucu 25. günde, kaudal ucu ise yaklaşık 27. günde kapanır (9).

Nöral tüpün kranyal ucu beyni oluşturur. Beynin primer üç temel bölümü prozensefalon (ön beyin), mezensefalon (orta beyin) ve rombensefalon (arka beyin)'dur. Prozensefalondan serebral hemisferler ve diensefalon gelişir. Embriyonik mezensefalondan erişkin mezensefalon ve rombensefalondan pons, serebellum ve medulla oblongata gelişir. Nöral tüpün geriye kalan bölümünden medulla spinalis oluşur. Nöral tüpün lümeni olan nöral kanal, beynin ventriküllerine ve omuriliğin santral kanalına dönüşür (11).

Nöral tüp kapandıktan sonra nöral tüp duvarını oluşturan nöroepitelyal hücrelerden primitif sinir hücreleri olan glioblastlar, nöroblastlar ve ependimal hücreler oluşur. Glioblastlardan, protoplazmik ve fibriler astrositler; nöroblastlardan ise nöronlar meydana gelir. Glioblastlardan oligodendrogliaların da oluştuğu düşünülmektedir (10,11).

## **2.5. Sinir Sistemi Histolojisi**

Sinir dokusu yapısal olarak 2 hücre tipi içerir; nöronlar ve glia (nöroglia) hücreleri (49,109).

Nöronlar morfolojik ve fonksiyonel olarak serebellumun internal granüler tabakasını oluşturan küçük yuvarlak hücrelerden, primer motor korteksin geniş piramidal Betz hücrelerine kadar farklılık gösteren heterojen bir ailedir.

Morfolojik olarak, hücre gövdesi (perikaryon), dendritler ve aksondan oluşur. Uyarıları almak, iletmek ve iletirmek, belli hücreler tarafından başlatılmak, nörotransmitterleri ve diğer bilgisel molekülleri salgılamaktan sorumludur (10).

Glia hücreleri, nöronları koruyan, destekleyen, nöron beslenmesi ve merkezi sinir sisteminin savunmasını sağlayan hücreler olup astrositler, oligodendrositler, Schwann hücreleri, ependimal hücreler ve mikroglialardan oluşur.

Oligodendrositler; sitoplazmik uzantıları ile nöronların aksonlarını kuşatarak santral sinir sistemindeki myelin kılıfı yapar.

Schwann hücreleri; oligodendrositlerle aynı işleve sahiptir, ancak çevresel sinir sistemindeki aksonların etrafında yer alır.

Ependimal hücreler; serebral ventrikülleri ve omurilik santral kanalını kaplar.

Mikroglialar; nöral tüpten değil, kemik iliğindeki öncül hücrelerden köken alır. Kısa uzantılara sahip, uzun, küçük hücrelerdir. Sinir dokusunun fagositik hücreleri olup makrofajlar gibi fonksiyon görür (10,12,13).

Astroditler; glia hücreleri içinde sayısı en fazla olandır. Yapısal destek sağlar, onarım işlemlerinde ve metabolik değişimlerde görevlidir, kan-beyin bariyeri (KBB)'nin elemanıdır. Nöronları, kılcak kan damarları ve pia matere bağlar. Gri madde içinde yer alan protoplazmik astroditler ve beyaz madde içinde yer alan fibriler astroditler olmak üzere iki tipi vardır. Beynin parankimal incinme vakalarında astroditler; yoğun hücrel çıkıntılardan meydana gelmiş bir ağ oluşturur (10,12,13).

## **2.6. Sinir Sistemi Anatomisi**

Sinir sisteminin santral ve periferik olmak üzere iki bölümü vardır. SSS, beyin ve medulla spinalis'ten oluşur.

SSS, kranyum ve vertebral kanal içinde sınırlandırılmıştır. Meninks adı verilen bağ dokudan oluşan membranlarla çevrilidir. En dış tabakadan başlamak üzere meninksler; dura mater, araknoid ve pia mater şeklinde tabakalaşır. Dura mater ile araknoid arasında subdural mesafe yer alır. Pia mater beynin dış yüzünü ve sulkusları tamamen saran, damar ve sinirden zengin bir membrandır. Araknoid ile pia mater arasında subaraknoid mesafe ve beyin omurilik sıvısı (BOS) bulunur. Subaraknoid mesafe yer yer genişlemeler göstererek sisternaları oluşturur.

Kalın ve esnemeyen bir zar olan dura mater'in kranyum boşluğuna doğru iki uzantısı vardır. Bunlardan tentoryum serebelli kranyum boşluğunu supratentoryal ve infratentoryal olmak üzere ikiye böler. Supratentoryal bölgede serebral hemisferler, posteriyor fossa adı da verilen infratentoryal bölgede ise beyin sapı (mezensefalon, pons ve bulbustan oluşan parça) ve serebellum yer alır. İki serebral hemisfer arasındaki dura mater uzantısına ise falks serebri adı verilir.

Serebral hemisferler, ortasında falks serebrinin bulunduğu bir fissür ile birbirinden ayrılır. Fissürün alt bölümünde iki hemisfer arasındaki bağlantıyı

sağlayan yoğun lif demetlerinden oluşan korpus kallozum yer alır. Her bir hemisfer frontal, temporal, paryetal ve oksipital olmak üzere dört loba ayrılır.

Serebral hemisferlerin en dıştaki ince tabakasına beyin korteksi adı verilir. Gri maddeden (substantia grisea) yapılmış olan bu tabakanın kalınlığı 1,5-4,5 milimetre (mm) arasında değişir. Bazı bölgesel değişiklikler göstermekle birlikte, korteks altı tabakadan oluşur. Nöronların gövdeleri korteks içinde yer alır. Korteks altında beyaz madde (substantia alba) bulunur. Burası aksonların bulunduğu kısımdır. Beyaz madde içinde bulunan nukleus kaudatus, nukleus lentiformis gibi gri madde yapılarına bazal ganglionlar denir.

Diensefalon beyin sapının rostralinde, serebral hemisferlerin derinliğinde yer alır. Talamus, hipotalamus, epitalamus ve subtalamus olmak üzere dört kısmı vardır. Buradaki en büyük ve önemli nöral yapı, çok sayıda nukleustan oluşan talamustur.

Beyin sapı serebellum önünde yer alır ve sinir lifi demetlerinden oluşan üst, orta ve alt olmak üzere üç çift serebellar pedinkül aracılığı ile serebelluma bağlanır.

Mezensefalon beyin sapının en üst bölümünü oluşturur. Üçüncü ve dördüncü kranyal sinirlerin nükleusları buradadır.

Pons beyin sapının en geniş parçasıdır. Beşinci, altıncı, yedinci ve sekizinci kranyal sinir çekirdekleri ponda yer alır.

Dokuz, on, onbir, onikinci kranyal sinir çekirdekleri bulbustadır.

Serebellumun ortada vermiş ve iki yanda serebellar hemisfer adı verilen üç parçası vardır. İç yapısı ise; dışta serebellar korteks, altında beyaz madde ve bunun içinde gri madde çekirdeklerinden oluşmaktadır.

Ventriküler sistem serebral hemisferler içerisinde yer alan lateral ventriküller, talamuslar ile hipotalamus arasında yerleşmiş olan üçüncü ventrikül ve beyin sapı ile serebellumun ortasında yer alan dördüncü ventrikülden oluşur. Lateral ventriküller foramen Monroe ile üçüncü ventriküle açılırlar. Akuaduktus Sylvii üçüncü ventrikülü dördüncü ventriküle bağlar. Kaudalde santral spinal kanal ile bağlantılı olan dördüncü ventrikül, posteriyorda foramen Magendi, yanlarda ise foramen Luschka'lar ile subaraknoid aralığa açılır (13,14,15).

Kalp debisinin beşte birini alan beyin; internal karotis ve vertebral arterler ile bunların oluşturduğu Willis poligonundan çıkan arterler tarafından beslenir. Serebral venler ile beyinden gelen venöz kan ise, araknoid granüller aracılığı ile subaraknoid

aralıktan gelen BOS ile birlikte, venöz sinüsler yoluyla internal juguler vene drene olur. Venöz sinüsler duranın periostal ve meningeal tabakalarının belirli yerlerde birbirinden ayrılmasıyla oluşur. Protuberansia hizasında süperior sagital sinüs, sinüs rektus ve transvers sinüsler birleşerek konfluen sinüsü meydana getirirler (13,15).

## **2.7. Santral Sinir Sistemi Tümörleri**

Beyin tümörleri hücrelerin anormal ve kontrolsüz proliferasyonu ile oluşur. Primer beyin tümörleri benign veya malign olabilirken, sekonder beyin tümörleri her zaman maligndir. Beyin tümörlerinin etyolojisi kesin olarak bilinmese de risk faktörleri arasında kafa travmaları, herediter sendromlar, immunsupresyon, iyonizan radyasyon, elektromanyetik alan ve formaldehid ve vinil klorid gibi kimyasallara uzun süre maruziyet sayılabilir. Beyin tümörü varlığında persistan baş ağrısı, bulantı-kusma, görme, işitme ve konuşma bozuklukları, yürüme ve denge bozuklukları, kişilik değişiklikleri, kognitif problemler ve nöbet gibi semptomlar görülebilir (25).

Santral sinir sistemi tümörlerinin (SSS) ilk histolojik tiplendirilmesi 1979 yılında Zülch tarafından yapılmış ve yayınlanmıştır (23). SSS tümörlerinin Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2007 sınıflaması, 2006 yılı Kasım ayında Almanya Heidelberg'deki kanser araştırma merkezinde toplanan patoloğ ve genetikçilerin oluşturduğu 25 kişilik grup tarafından oluşturulmuştur. DSÖ 2007 santral sinir sistemi tümör sınıflamasına; anjiosentrik gliom, atipik koroid pleksus papillomu, ekstraventriküler nörositom, papiller gliyonöral tümör, 4. ventrikülün rozet-şekilli gliyonöral tümörleri, pilomiksoid astrositom, anaplastik medulloblastom, pineal bölgenin papiller tümörü, pituisitoma ve adenohipofizin işsi hücreli onkositomu olmak üzere bazı yeni antiteler eklenmiştir (Tablo 1).



**Tablo 1. DSÖ Santral Sinir Sistemi Tümörlerinin 2007 Sınıflaması**

	I	II	III	IV
<b>Astrocytic tumours</b>				
Subependymal giant cell astrocytoma	•			
Pilocytic astrocytoma	•			
Pilomyxoid astrocytoma		•		
Diffuse astrocytoma		•		
Pleomorphic xanthoastrocytoma		•		
Anaplastic astrocytoma			•	
Glioblastoma				•
Giant cell glioblastoma				•
Gliosarcoma				•
<b>Oligodendroglial tumours</b>				
Oligodendroglioma		•		
Anaplastic oligodendroglioma			•	
<b>Oligoastrocytic tumours</b>				
Oligoastrocytoma		•		
Anaplastic oligoastrocytoma			•	
<b>Ependymal tumours</b>				
Subependymoma	•			
Myxopapillary ependymoma	•			
Ependymoma		•		
Anaplastic ependymoma			•	
<b>Choroid plexus tumours</b>				
Choroid plexus papilloma	•			
Atypical choroid plexus papilloma		•		
Choroid plexus carcinoma			•	
<b>Other neuroepithelial tumours</b>				
Angiocentric glioma	•			
Chordoid glioma of the third ventricle		•		
<b>Neuronal and mixed neuronal-glia tumours</b>				
Gangliocytoma	•			
Ganglioglioma	•			
Anaplastic ganglioglioma			•	
Desmoplastic infantile astrocytoma and ganglioglioma	•			
Dysembryoplastic neuroepithelial tumour	•			
<b>Pineal tumours</b>				
Pineocytoma	•			
Pineal parenchymal tumour of intermediate differentiation		•	•	
Pineoblastoma				•
Papillary tumour of the pineal region		•	•	
<b>Embryonal tumours</b>				
Medulloblastoma				•
CNS primitive neuroectodermal tumour (PNET)				•
Atypical teratoid / rhabdoid tumour				•
<b>Tumours of the cranial and paraspinal nerves</b>				
Schwannoma	•			
Neurofibroma	•			
Perineurioma	•	•	•	
Malignant peripheral nerve sheath tumour (MPNST)		•	•	•
<b>Meningeal tumours</b>				
Meningioma	•			
Atypical meningioma		•		
Anaplastic / malignant meningioma			•	
Haemangiopericytoma		•		
Anaplastic haemangiopericytoma			•	
Haemangioblastoma	•			
<b>Tumours of the sellar region</b>				
Craniopharyngioma	•			
Granular cell tumour of the neurohypophysis	•			
Pituitaryoma	•			
Spindle cell oncocytoma of the adenohypophysis	•			

**SSS Tümörlerinin Evrelendirilmesi:** Bir tümörün evresi malignite derecesini gösterir. Tümörün evrelenmesi histopatolojik değerlendirme ile mümkündür. Tümörün mikroskopik görünümünde evreyi etkileyen parametreler; hücre atipisi, tümörün mitotik indeksi, tümörde kontrolsüz büyümeyi gösteren

bulguların, infiltrasyonun ve nekrozun olup olmaması yanı sıra tümörün vaskülaritesidir.

### **DSÖ Evreleme Sistemi**

Evre 1: Yavaş büyüyen hücreler olup mikroskopik görünüşleri normale yakındır. Malignite potansiyelleri düşüktür. Yaşam beklentisi genellikle uzundur.

Evre 2: Göreceli olarak yavaş büyürler ve mikroskopileri anormaldir. Komşu normal dokuyu invaze edebilirler. Daha yüksek bir evreye transformasyon gösterebilirler.

Evre 3: Aktif olarak anormal hücre yapımı ve bu nedenle belirgin anormal mikroskopik bulgular görülür. Komşu normal dokuya infiltrasyon olur ve sıklıkla daha yüksek evreli olarak nüks etme eğilimindedirler.

Evre 4: Çok daha hızlı proliferasyon ile birlikte ileri derecede mikroskopik atipi vardır. Hızlı büyümeyle orantılı olarak belirgin neovaskülarizasyon ve neovaskülarizasyon yetersizliği nedeniyle de tümörün santral beslenmesinin bozulmasına bağlı nekroz gelişimi olur.

### **2.7.1. Glial Tümörler**

Primer serebral gliomlar tüm intrakraniyal tümörlerin en geniş (%40-45) grubunu oluşturur (24). Glial hücreler beyin ve spinal kord hücrelerinin stromasını oluşturur ve desteğini sağlar. Tümörün histolojik tipi ve derecesi gibi kendine özgü özellikleri yanında tümörün komşu beyin yapılarında oluşturduğu etkiler de uygulanacak tedavi ve prognoz açısından oldukça önem taşımaktadır.

#### **2.7.1.1. Astrositik Tümörler**

**Astrositom:** Astrositomlar posterior fossanın en sık pediatrik neoplazilerinden biri ve en sık supratentoryal erişkin primer tümörüdür. Astrositomlar, patologlar tarafından sınırlı astrositomlar (grade I), diffüz astrositomlar (grade II), anaplastik astrositomlar (grade III) ve glioblastoma multiforme-GBM (grade IV) olarak ayrılmıştır.

**Juvenil pilositik astrositomlar (JPA):** Serebellar JPA'lar pediatrik yaş grubun en sık infratentoryal neoplazisidir. Kist ve nodül içeren komponentleri vardır. Benign prognoza rağmen rekürrens sıktır (31,32). 10 yıllık yaşam oranı %83-70'tir. Genelde pilositik astrositomlar normal beyinden iyi sınırlanır, yuvarlaktır ve görünümleri agresif değildir.

Tamamen çıkarıldıklarında prognoz mükemmeldir. Pilositik astrositomların %60'ı posterior fossada yer alır, ancak bu tümörler optik yolaklar, hipotalamus ve üçüncü ventrikül bölgesini de oldukça sık tutar. Burada sıklıkla nörofibromatozis ile ilişkilidirler.

MR'da astrositomlar T1AG'de düşük, T2AG ve FLAIR incelemelerde yüksek sinyallidir. Tümörün kistik bölümü T1AG ve T2AG'de BOS'a benzer sinyal yoğunluğundadır, ancak daha fazla protein içeriğine bağlı olarak PD ve FLAIR'da BOS'a göre hiperintens olabilir. JPA'nın solid kesimi yoğun kontrast tutar (25,26,27). Peritümöral ödem görülmez. Kanama nadirdir. Kalsifikasyon oranı düşüktür (%20).

Ayırıcı tanıda medulloblastom nisbeten homojen yapısı, belirgin kontrastlanma ve 4. ventrikülü genişletmek ve doldurmak gibi özellikleri ile ayırt edilebilir. Ependimom ise daha fazla hemoraji ve kalsifikasyon içermesi, hemanjioblastomun daha ileri yaşlarda görülmesi ayırıcı tanıyı kolaylaştırmaktadır (28,29,30).

**Diffüz astrositom:** Hemisferik gliyal tümörlerin %20-30'unu oluşturur, genellikle 20-50 yaş aralığında görülürler. Tipik lokalizasyonu frontal, temporal, frontotemporal ve temporoparyetal loblardır. Oksipital lob nispeten az tutulur. Pediatrik yaş grubunda en sık görüldüğü yer posterior fossa ve ponstur.

BT'de bu kitleler posterior fossa ışın sertleşme artefaktı, yumuşak doku rezolusyonun yetersizliği ve anatomik yapılarda yalnızca hafif ekspansiyon oluşturmaları nedeniyle fark edilemeyebilir. Aksine MR, lezyonu yüksek duyarlılıkla saptar ve radyoterapi öncesi planlama için çok uygundur. MRG'de infiltratif yapıda nispeten homojen, yavaş büyüyen, fokal ya da diffüz genellikle kontrastlanmayan beyaz cevher kitlesi olarak görülürler (29,31). Ancak kontrastlandığında yüksek evreli glial tümöre progresyona işaret edebilir. Bu tümörler genel olarak hiposellüler yapıdadır, yüksek su içeriğinden dolayı T2AG'de hiperintens olarak izlenirler.

Peritümöral ödem yoktur ya da yüksek evreli tümörlere göre daha azdır. Beyin sapı astrositomları genellikle radyasyon ile tedavi edilir. Histopatolojik olarak tümör destrüksiyondan çok infiltrasyon yapar. Olguların %80'i çocukluk çağındadır. Çocuklarda posterior fossa kitlelerinin %20'sini oluşturur. Kistik değişiklik ve kalsifikasyon görülebilir (28,29,30) .

**Gemistositik astrositom:** Yalnız serebral hemisferlerde bulunur ve olguların %80'ninde en sonunda GBM'e dönüşür.

**Anaplastik astrositom (AA):** Diferansiye astrositom ile gliyoblastom arası biyolojik davranışta bulunan patolojik olarak evre 3 tümörlerdir. İntrakranyal tümörlerin %4'ünü kapsar. En sık dördüncü ve beşinci dekadlarda görülür. Genellikle daha düşük gradeli astrositomlardan gelişirler. Sınırları belirsiz olup fazla miktarda vazojenik ödeme neden olurlar. Grade II tümörlere göre çok daha sık kontrast tutarlar, ancak nekroz varsa GBM ile karışabilir. GBM'lerde irregüler halka ve karnıbahara benzeyen boyanma genelde tüm olgularda mevcut iken, anaplastik astrositomlarda kontrast tutulumu yüksektir ancak kontrastlanma paterni ve derecesi değişkendir. %50'si GBM'e dönüşür (29,32).

**Glioblastoma multiforme (GBM):** Erişkin çağın en sık görülen primer malign beyin tümörüdür (33). Yaşlılardaki GBM'lerin çoğu primer tümör olup, düşük grade astrositomların farklılaşması sonucu gelişen sekonder GBM'ler daha çok gençlerde görülür. Astrositomlar arasında GBM en sık karşılaşılan türdür ve tüm astrositik tümörlerin %50-60'ını ve intrakranial neoplazilerin %15'ini oluşturur. Gliomlar arasında en ölümcül olanıdır. Serebrumun her yerinde görülebilir, ancak oksipital loblar genellikle korunur. GBM görüntüleme bulgularında tümör içinde nekroz varlığı ile karakterizedir. Halka şeklinde kontrast tutulumu, belirgin kitle etkisi ve intratümöral nekroz varlığı daha yüksek dereceyi gösteren faktörlerdir. GBM'ler çok infiltratif tümörlerdir. Sıklıkla korpus kallozum, anterior ya da posterior kommissür aracılığı ile karşı hemisfere geçer. Tümör ve ödem ayrımı genellikle konvansiyonel MR görüntüleri ile yapılamaz. Erişkin astrositomları arasında en sık intratümöral hemoraji ve subaraknoid yayılım yapan GBM'dir. Nadiren multifokal ve multisentrik olabilir. Korpus kallozum tutulumu GBM, lenfoma, nadiren metastazlarda ve demyelinizan lezyonlarda görülebilir. Çocukluk çağında benzer radyolojik görünüme neden olan ve özellikle frontal lob

lokalizasyonlu kitlelerde PNET (primitif nöroektodermal tümör) akla gelmelidir (29,34,35,36).

**Pleomorfik ksantoastroitom (PXA):** Bu tümörler çocuk ve genç erişkinlerde görülür. Lezyon subpial astrositlerden köken aldığı için daha çok temporal lobların periferine yerleşir. Olguların %70'inden fazlası meninks tabanlıdır. Kortikal kitle sıklıkla homojen kontrast tutar (29). Dural kuyruk işaretinin eşlik ettiği, kontrastlanan, supratentoryal ve kortikal kitle gördüğümüzde akla gelmelidir. DNET'lerden ayırım güçtür. Ancak DNET'lere göre daha sık kontrast tutarlar. Ayrıca PXA'lar meninks tabanlıdır ve kortikal displazi eşlik etmez (37).

**Gliosarkom:** Bir GBM-mezenşimal tümördür. Tüm GBM'lerin %22'sini oluşturur ve daha çok supratentoryal yerleşimlidir. İyi sınırlı ve yüzeysel yerleşimli olabilir; belirgin kontrast tutabilir.

**Multisentrik astrositomlar:** Multisentrik astrositomlar gerçek metakron bağımsız lezyonlardan oluşabilir, ancak daha sık olarak gliomatöz dokunun aralıksız yayılımı şeklindedir. Tümör odaklarının birbiriyle bağlantısı görüntüleme ile fark edilemez. GBM'lerin %2.3'ünde çok sayıda birbirinden bağımsız glioblastom izlenir. NF-1 multifokal astrositomlarla ilişkilidir.

**Subependimal dev hücreli astrositomlar (SDHA):** Klasik olarak 2-20 yaş aralığında tuberosklerozlu hastalarda görülür. Tuberosklerozlu hastalarda ayrıca BT'de kalsifiye olabilen subependimal nodüller ya da tuberler, subkortikal tuberler ve diğer hamartomatöz lezyonlar izlenebilir. DHA'lar tipik olarak foramen Monro yakınında yer alır ve tuberlerin aksine orta belirgin derecede kontrast tutar (29,25,31,32). Tümör yavaş büyür (DSÖ grade I), ventrikül içerisine uzanır ve intraventriküler kalsifiye kitle olarak karşımıza çıkar. Lateral ventrikül çıkışını kapatarak non-kommunike hidrosefali gelişebilir. Birçok subependimal nodül MR'da kontrast tutup BT'de tutmadığından, kontrast tutma özelliğine dayanarak büyük subependimal nodüllerin SDHA'dan ayırt edilmesinde BT aslında MR'a göre daha özgül olabilir (32).

### 2.7.1.2. Oligodendrogliyal Tümörler

**Oligodendrogliom (ODG):** İntrakraniyal gliomların yalnızca %1- 9'unu oluşturur (38). Tipik özellikleri yüksek oranda kalsifikasyon içermeleridir (%40-80). En sık 5.-6. dekadlarda ve erkeklerde görülür. Saf olduğunda benign seyirlidir (DSÖ grade-II). Görüntüleme bulgularında düzgün sınırlı olsa bile infiltratif özellikte olabilirler (38). Kalsifikasyon, yumuşak doku ve kistik alanlar içerirler (39). Kontrast tutulumu değişkendir (%50-67). Kanama ve kist formasyonu %20 oranında görülür.

Hemisferin yüzeyinde korteksi tutması tipik bulgularındandır. Astrositomlar gibi beyaz cevher boyunca yayılmazlar. ODG'ler beyaz cevherden köken almasına karşılık, belirgin olarak serebral korteks boyunca yayılma eğilimindedirler. MRG'de kitle, kalsifikasyon dışında T1AG'de hipointens, T2AG'de hiperintens olarak izlenir. Kontrastsız BT'de (kanama ve kalsifikasyon yoksa) hipodens ya da izodensdir. Tipik olarak kitle ilişkili ödem olmaması daha agresif tümörlerden ayırma yardımcı bir bulgudur. Subaraknoid yayılım olabilir.

**Miks tümörler:** Sıklıkla astrositik formlarla bir arada bulunur (%50) ve bu iki formun karışımıyla oluşan tümör (oligoastrositom) yüksek nüks oranı gösteren orta grade bir neoplazidir. Oligoastrositomlarda kalsifikasyon daha seyrek (%14) ancak kontrast tutulumu daha sıktır (%50).

**Anaplastik oligodendrogliom:** DSÖ grade II oligodendrogliomlara göre daha kötü prognoza sahiptir. Tüm oligodendrogliomların 1/4-1/2'ini oluşturur. Ortalama görülme yaşı 49'dur. %90'dan fazlası frontal ve temporal lob yerleşimlidir. Hemoraji, nekroz, kalsifikasyon, kistik dejenerasyon ve yoğun kontrast tutulumu tek tek ya da bir arada bulunabilir. Kalın ve düzensiz duvarlı, halkasal kontrast tutan ve peritümöral ödemin eşlik ettiği heterojen kitleler şeklinde izlenir. Bu özellikleri ile birçok olguda GBM'e benzer ve konvansiyonel görüntüleme bulguları ile anaplastik ODG'leri GBM'den ayırmak mümkün olmayabilir.

### 2.7.1.3. Embriyonel Tümörler

**Medulloblastom/PNET:** Medulloblastomlar pediatrik yaş grupta en sık posterior fossa kitlelerinden biridir; posterior fossa neoplazilerinin üçte birinden

fazlasını ve çocuklardaki serebellar tümörlerin %50'sini oluşturur. %80'ni 10 yaşın altındaki çocuklarda görülür, ancak genç erişkinlerde de izlenebilir. Bu tümörler oldukça maligndir (DSÖ grade IV). Genellikle orta hatta vermisten köken alır ve genellikle hidrosefali vardır. Tipik olarak 5- 12 yaş aralığında görülür. Daha büyük çocuklarda ve erişkinlerde medulloblastomlar daha çok serebellar hemisferlere yerleşir. Erişkinlerde pediatrik tümörler kadar iyi sınırlı olmayıp daha agresif seyir gösterirler. Medulloblastomlar çocuklarda orta derecede, erişkinlerde ise çocuklardakinden daha az kontrast tutulumu gösterir. Medulloblastomlarda kalsifikasyon insidansı %10 ile %20'dir. Kistik değişiklikler pediatrik olguların %10 ile %20'sinde, erişkin olguların %58 ile %82'sinde görülür. Kontrastsız BT'de lezyonlar orta hatta, vermis ile ilişkili, homojen hiperdens iyi sınırlı kitleler olarak izlenir. BT'de yoğunluğun homojen olması ve hiperdens görünüm, ependimom yerine medulloblastomu düşündürülen en iyi bulgudur. Sıklıkla obstrüktif hidrosefali vardır. Kitle orta derecede kontrast tutar. MR'da kitleler T1AG'de hipointens, T2AG'de izointenstir. Lezyonlar tipik olarak çok iyi sınırlıdır ve fazla ödeme yol açmazlar. Medulloblastom ile ependimomların birbirinden ayırımında kullanılan bir özellik ependimomların klasik olarak dördüncü ventrikülü ventrikülün şeklini bozmadan genişletmeleri; medulloblastomların ise dördüncü ventrikülde şekil bozukluğuna yol açmalarıdır. Medulloblastomlarda subaraknoid mesafeye ekilme metastazı sıktır. Bu nedenle tüm spinal kanalın kontrastlı MR ile incelenmesi önerilir. Meningeal yayılım gerçekleşirse subaraknoid mesafede diffüz, nodüler boyanma izlenir. Erişkinlerdeki PNET'lerin aksine, pediatrik medulloblastomlar içerisinde kanama oldukça az görülür (25,29,31,34).

#### **2.7.1.4. Ependimal Tümörler**

**Ependimoma:** Genellikle 10 yaşın altında görülürken 4. ve 5. dekadlarda ikinci bir ependimom piki izlenir. Ventriküler sistemin ependim tabakasından veya periventriküler beyaz cevherde subependimal rest hücrelerinden köken alır. Erişkinlerde sıklıkla intraspinal yerleşimlidir. İntrakraniyal ependimomların 2/3'si infratentoryal yerleşimlidir. Sıklıkla dördüncü ventrikülü dolduran ancak onu itmeyen orta hat lezyonları olarak karşımıza çıkar. İkinci en sık yer lateral ventrikül

gövdesi ve III. ventriküldür. Ependimomlarda prognoz yerleşim yerine bağlıdır. Kalsifikasyon insidansı (%40-50) yüksektir. Kistler varsa (%15) küçüktür. Lezyonlar hafif kontrast tutar. MR'da T1AG'de hipointens, T2AG'de ise orta sinyal yoğunluğundadır. Olguların yaklaşık %10'unda hemoraji vardır. Subaraknoid yayılımı saptamak için kontrast kullanımı gereklidir (40).

**Subependimom:** Subependimal nörogliolar içeren ependimom varyantlarıdır. Geç erişkin döneme dek izlenmemeleri dışında bütün yönleriyle ependimomlara benzerler. İntraventriküler ya da periventriküler alandan köken alır. En sık dördüncü ventrikülün lateral reseslerinden köken alırlar (%50-60). Kontrastlanma özelliği nonspesifiktir. BT'de gri cevher ile izodens, MR'da tüm sekanslarda izointenstir. Ependimomdan farklı olarak homojen olup ventrikül dışına taşmazlar. Benign seyirli olup yavaş büyürler, invazyon göstermezler. Cerrahi rezeksiyon tedavi edicidir (41).

**Anaplastik ependimom:** Anaplastik ependimomlar daha hızlı büyürler ve daha sıklıkla kontrast tutarlar. Prognozları kötüdür.

### 2.7.1.5. Nöronal, Miks Nöronal/Glial Tümörler

**Gangliogliom:** Nöronal ganglion hücreleri ile astrositik glial hücrelerden oluşmuştur. Sıklıkla çocuklar ve genç erişkinlerde görülür. SSS'nin en sık miks glionöronal tümörlerindedir. Prognozu iyi, düşük gradeli tümörlerdir. Yavaş büyüdüğü için komşu kemikte remodelasyona neden olur. En sık temporal loba yerleşir. Beyin sapı, serebellum, pineal bölge, optik sinir/kiazma, intraventriküler ve spinal kordda görülebilir (32). Kistik kitle, eşlik eden punktat kalsifikasyon (%35-50) ve mural nodül ile pilositik astrositomayı taklit eder. Olguların 1/2'inde hafif kontrast tutulumu görülebilir. Tümör iyi sınırlıdır, anjiografide avaskülerdir. Serebellumun gangliogliomları daha çok kistik komponent içerir. Kistik gangliogliomların, araknoid kistten ayrımı gangliogliomun açıkça intraparankimal olması ve PD ya da FLAIR'da BOS ya da araknoid kiste göre daha yüksek sinyal göstermesiyle ayrılabilir. Epidermoidler benzer sinyal özelliklerine sahip olabilir, ancak ekstraaksiyel olmalarıyla ayırt edilebilir.

Tümörün davranışı glial bölümün dedifferansiyasyon derecesine bağlıdır. Agresif tümör olan anaplastik ganglioglioma dönüşebilir. Vazojenik ödem varlığı



kötü histolojik grade ile korele olabilir ancak çoğu gangliogliom fazla ödeme yol açmaz (32).

**Gangliositom:** Gangliogliomların aksine gangliositomlar glial komponent içermezler ve malign dönüşüm riskleri yoktur. Genellikle serebral korteks ya da serebelluma yerleşmiştir. Gangliositom kontrastsız BT’de hiperdens olabilir; kontrast tutulumu minimaldir ya da yoktur. T1 ve T2AG’de sıklıkla izointenstir. En iyi FLAIR’daki hiperintensitesi ile fark edilir.

**Disembriyoplastik nöroepitelyal tümörler (DNET):** En sık temporal (%50-62) ve frontal loblarda görülürler. Ganglioglioma benzeyen DSÖ grade I nöroepitelyal bir tümördür. Genellikle 2. ve 3. dekatta izlenirler. Periferik yerleşimlidir. Korteks ve subkortikal beyaz cevher tutulmaktadır. MRG’de tümör genellikle çok sayıda olan kist varlığı ile karakterizedir. T2AG’de lezyon yüksek sinyallidir. Genellikle septalar içerir ve muhtemelen radial glial lifler boyunca geliştiği için üçgen şekilli dağılım gösterir. BT’de sıklıkla hipodensitir ve çok yavaş büyür. Multiple kist varlığı ve lezyonun infratentoryal mesafede nadiren izlenmesi DNET’i gangliogliomdan ayırt etmeye yardımcı olabilir. DNET genellikle ödeme yol açmaz ve kalvaryumda remodelasyona neden olabilir. Olguların %50’sinden fazlasında rastlantısal fokal kortikal displazinin tümöre eşlik ettiği bildirilmiştir (32).

**Santral nörositom:** Hemen tamamı lateral ve üçüncü ventriküle (sıklıkla septum pellucidum yapışık olarak) yerleşir. Ödem nadirdir. En sık üçüncü dekatta ortaya çıkar. Tüm MR sekanslarında gri cevhere eş sinyallidir. Hafif-orta derecede kontrast tutar. Belirgin vasküler sinyalsizlikler içerir. İntraventriküler nörositomlar oligodendrogliomlara göre daha sık kanar, kanama varlığı nörositom tanısına yaklaştırır (32).

**Hemanjioblastom (HB):** Erişkinlerde infratentoryal mesafede görülen en sık primer intraparakimial tümör serebellar hemanjioblastomdur. Cerrahi ile kolayca tedavi edilebilen DSÖ grade I benign bir tümördür. En sık serebellum daha nadir olarak spinal kord, medulla ve serebrumda yer alır. Sıklıkla genç erişkinlerde ve erkeklerde görülür. %25’i von Hippel-Lindau hastalığı ile ilişkilidir.

Tipik olarak solid mural nodülü olan kistik kitle olarak izlenir. Mural nodül çok vasküler olup besleyici damarları temsil eden sinyalsiz alanlar içerir. Kontrastsız BT’de; serebellumun vermis ya da hemisferinde hafif hiperdens mural nodülü olan

kistik kitle izlenir. Mural nodül belirgin kontrast tutar. Kist ve duvarları kontrast tutmaz.

Görünüm JPA'lar ile benzerdir. Ancak JPA'lar 5-15 yaş aralığında görülürken, HB 30-40 yaş aralığında görülür. Ayrıca pial yüzeye yapışık olması, dev bir kist ve küçük bir nodül varlığı, arteriogramda nodülün hipervasküler oluşu, nodüllerin multiple oluşu ve VHL sendromunun varlığı hemanjioblastomu düşündürür.

**Serebellar liponörositoma:** Erişkinlerde ortalama 50'li yaşlarda görülür. Bu tümörlerin içerisinde yağ olabilir. Erişkinlerdeki medulloblastoma benzer. Prognoz mükemmeldir.

**Desmoplastik infantil gangliogliom (DIG):** Gangliogliomun genellikle ilk 2 yaşta görülen bir varyantıdır. Tipik olarak frontal ve parietal loblarda izlenir. Meninks tabanlıdır. Kist oluşumu kuraldır. Prognozu iyi, DSÖ grade I tümördür. Ayırıcı tanıda DNET ve PNET düşünülür ancak kortikal PNET'lerde kalsifikasyon ve hemoraji insidansı daha yüksektir.

**Desmoplastik infantil astrositom:** DIG varyantı olan, glial ve mezenşimal özellikler taşıyan yeni tanımlanmış bir tümördür. Astrositomun erken yaşlarda görülen benign bir formudur. İlk 18 ayda görülür, genellikle supratentoryaldir. Kistik değişiklik gösteren dura tabanlı kitle olarak izlenir. Kitle etkisi ve vazojenik ödem nadirdir.

#### 2.7.1.6. Pineal Tümörler

##### 2.7.1.6.1. Pineal Hücre Kökenli Tümörler

**Pineablastom:** DSÖ grade IV olarak sınıflanır. Primitif nöroektodermal tümörlere dahildir. Pineositomlara göre hafifçe daha invaziv ve daha büyük olabilir ve subaraknoid yayılım oranları daha yüksektir. Kontrastsız BT'de sıklıkla dens ve T2AG'de orta sinyal yoğunluğunda olurlar. Çok yoğun kontrast tutarlar. Kalsifikasyon sık değildir.

**Pineositom:** DSÖ grade II bu tümörler yavaş büyürler. Pineablastomlardan daha küçüktür, sıklıkla boyutu 3cm'den azdır. Ayrıca pineablastomlara göre daha

yüksek oranda kalsifikasyon ve kist formasyonu gösterebilirler. Genellikle erişkinlerde görülen, iyi sınırlı, ancak invazyon mevcutsa kontur netliği bozulan kitlelerdir. Dens, fokal kalsifikasyon olabilir. MRG'de belli bir sinyal özelliği yoktur, genellikle hiperintendir.

#### **2.7.1.6.2. Germ hücre kökenli tümörler**

**Germinom:** Germ hücre kökenli pineal tümörler arasında en sık görüleni germinomdur. Tüm pineal bölge kitlelerinin %40'ını oluşturur. Ergenlik ve genç erişkinlik dönemi tümörüdür. Tipik görünümü kontrastsız BT'de hiperdens, yoğun kontrast tutan kitledir. Tümör pineal bezi içine alır. MR'da germinom T1AG'de orta sinyal yoğunluğunda iken T2AG'de tümör hücrelerinin yüksek nukleus/sitoplazma oranlarına bağlı olarak (gri cevhere benzer şekilde) hafif hipointendir. Kitle kontrast tutar. Germinomlar çok radyosensitiftir. Kemoterapiye de iyi yanıt verir.

**Teratom:** Yağ, kemik, kalsifikasyon, kistler, yağ bezi ve diğer dermal ekler içerebilir. T2AG'de kimyasal kayma artefaktı, içeriğin kan değil yağ olduğuna işaret eder. Kontrast tutulumu, kontrastlanmayan yağlı ya da kalsifiye komponentlere bağlı düzensizdir. Teratomlar ikinci en sık pineal bölge germ hücre neoplazisidir.

**Koriokarsinom:** Bu tümörler sıklıkla hemorajiktir. Erkeklerde daha sık görülür ve prognozu kötüdür. Subaraknoid yayılım oranı yüksektir.

#### **2.7.1.7. Sellar Bölge Tümörleri**

**Pituisitom:** İnfundibulum veya nörohipofiz orijinli, erişkinlerde görülen, solid, düşük evreli nadir görülen glial neoplazmdir. Görme bozukluğu, baş ağrısı ve hipopituitarizme bağlı semptomlar görülür. Pituisitomlar iyi sınırlı, birkaç santimetreye ulaşabilen solid kitle şeklindedir.

Yavaş büyüme ve cerrahi tedavi ile kür sağlanabilme özelliklerine sahip olması nedeniyle DSÖ grade I tümörlere dahil edilmektedir (17).

**Kraniofarinjom:** Epitelyum kökenli, intrasellar ve suprasellar yerleşimli, genellikle 3. ventriküle uzanan orta hat kitleleridir. % 50'si çocukluk ve adolesan çağında izlenir. Diğeri ise 5. dekattan sonra izlenir. Birkaç milimetreden birkaç

santimetre boyutlara erişebilir. Genellikle suprasellar olup nadiren intrasellar ya da 3. ventrikül içerisinde izole olarak izlenebilir.

Adamantinomatöz ve papiller olmak üzere 2 ayrı tipi vardır.

**Adamantinomatöz kraniofarinjom:** Klasik tipidir ve sıklıkla rastlanır. Çocukluk çağında genellikle ilk iki dekatta suprasellar kistik kitle olarak izlenir. Kist içeriği değişkendir. Kalsifikasyon genellikle izlenir. MRG'de heterojen, dominant kistik ve solid komponentleri bulunan iyi sınırlı lezyonlar olarak izlenir. Komşuluğundaki vasküler yapıları genellikle çevreler. Kontrast sonrası ise solid komponentlerde belirgin kontrastlanma izlenir.

**Papiller kraniofarinjom:** Tipik olarak erişkin hasta grubunda izlenir. Kalsifikasyon içermez. Kistik komponent bulunmaz ve genellikle 3. Ventrikül içerisinde yerleşir. Bu özellikleri nedeniyle cerrahi çıkarımları nispeten kolay olup rekürrens ihtimali azdır. MRG'de solid, 3. ventrikül içi kitle şeklinde izlenir (25,42,43).

#### **2.7.1.8. Ekstraaksiyel Tümörler**

Kraniyal kitlelerin ekstraaksiyel-intraaksiyel ayrımında temel bulgu beyin parankimi ile kitle arasında yer alabilecek diğer anatomik yapıların belirlenmesidir. Bu anatomik yapılar BOS, arteriyel ya da venöz vasküler yapılar, dura ve reaktif ödemli beyaz cevher ile kitle arasında yer alan salim korteksten ibarettir. Lezyon beyin korteksini ekspanse ediyorsa, komşu subaraknoid mesafede genişleme yoksa, lezyon iyi tanımlanmış sınırları aşıyorsa, hipointens dura ve pial kan damarları kitlenin periferinde ise intraaksiyel kabul edilebilir (28,37).

##### **2.7.1.8.1. Menenjiom**

En yaygın ekstraaksiyel tümör olup beyin tümörlerinin %15-20'sini oluşturur. Orta ve ileri yaşta sık görülür. Kadınlarda 2 kat daha fazla ortaya çıkar. Çocukluk çağında nadir olup tümörlerin ancak %2'sini oluşturur. Multipl olma eğilimi yüksektir. %90'ı supratentoryal alan yerleşimlidir. Parasagittal konveksite, anterior

silviyan bölge, sfenoid kanat, tüberkulum sella, parasellar alan, optik sinir kılıfı ve olfaktör olukta sık görülür.

Menenjiomlar genellikle duradan köken alsalar da pial kökenli ya da intraventriküler de olabilir. Kontrastsız BT'de çoğunluğu normal beyin dokusuna göre hafifçe hiperdenstir. %20 olguda menenjiomların içinde kalsifikasyon görülebilir. Gri cevhere oranla T1AG'de izo ya da hipointens, T2AG'de ise izo ya da hiperintens izlenir. Kontrastsız MRG'de gözden kaçabilmesinin sebebi bu olup kontrast sonrası tümüyle kalsifiye değilse güçlü sinyal artışı olur. Kalsifikasyon ve nadir de olsa kistik dejenerasyon gösterebilir. Sıklıkla kalsifiye olur. Bu durumda T1AG ve T2AG'lerde hipointens izlenir. MRG'de menenjiomlar gibi ekstraaksiyel intradural lezyonları saptamak için 'yarık bulgusu' (cleft sign) tanımlanmıştır. Bu bulguyu; lezyon ile komşu beyin parankimi arasında kalan BOS, fibröz dokudan yapılan hipointens dura, lezyon ve beyin arasına sıkışmış yüzeyel kan damarları oluşturur. Geniş tabanla duraya oturması, kemikte hiperostoz veya invazyon oluşturması genel karakteristikleridir. Falks ve tentoryum invazyonu sık olup intraaksiyel kitlelerden ayırımında önemli bir kriterdir.

Sinüs komşuluğunda olan menenjiomlarda sinüs invazyonu mutlaka değerlendirilmelidir. Cerrahi teknik açıdan önemli olan parsiyel oklüzyon/invazyonu değerlendirmek güç olup bu konuda özellikle kontrastlı MR venografi yararlıdır. Bir diğer cerrahi açıdan önem taşıyan konu ise beyin parankimine invazyonu olup MRG bu konuda yüksek güvenilirliğe sahiptir. Dural kuyruk (dural tail) işareti genellikle reaktif meningeal değişikliklere işaret eder ve plak tarzı menenjiyomlarda ve konveksite menenjiomlarında daha sık izlenmesine rağmen cerrahi sınırların belirlenmesinde önem taşır (25,37,44,45). Cerrahi açıdan rekürrens olasılığı yüksek olan atipik menenjiomlar ve nadir görülen malign menenjiomları tipik menenjiomlardan ayırmak önem taşır. Bu ayırmda DAG yardımcı bir tetkiktir.

#### **2.7.1.8.2. Koroid Pleksus Tümörleri**

**Koroid pleksus papillomu:** DSÖ grade I bu tümörler çocukluk çağında sık izlenir ve bu yaş grubunda % 80 lateral ventrikül kaynaklıdır. İleri yaşlarda tüm ventriküllerde eşit sıklıkta izlenir. Papillomlarda gelişen hidrosefali ya aşırı miktarda

BOS üretimine ya da tümör, kanama, yüksek protein içerikli BOS ya da ventrikül çıkışlarını tıkayan yapışıklıkların neden olduğu obstrüksiyona bağlı gerçekleşir.

Kalsifikasyon olguların %20-25'inde; hemoraji ise kalsifikasyondan daha sık görülür. Kontrastsız BT'de tipik olarak hiperdenstir. Papillomlar lobüle, T1AG'de kanama olmadığı sürece hipointens, T2AG'de hiperintens olup kalsifikasyon ve kanama nedeniyle hipointens alanlar içerir. Kistik dejenerasyon içerebilir. Sinyalsiz vasküler yapılardan zengindir. Çok belirgin kontrast tutarlar (25,37). Çocuklarda lobüle konturlu, yoğun kontrastlanan intraventriküler kitle lezyonu gördüğümüzde koroid pleksus tümörleri aklımıza gelmelidir (32).

**Koroid pleksus karsinomu:** Koroid pleksus epitelinden orijin alan DSÖ grade III malign tümördür. Koroid pleksus tümörleri yaşamın ilk yılında intrakraniyal neoplazilerin %10- 20'sinden sorumludur.

MR İnceleme ile koroid pleksus papillomundan ayrılması zordur. Parankimal invazyonun varlığı karsinomu düşündürür. T1AG'de hipointens, T2AG'de hipo-, izo- veya hiperintens, iv. Gad enjeksiyonu sonrası heterojen kontraslanma gösterirler. BOS yoluyla yayılabilir (32).

**Koroid pleksus hemanjiomu:** Genellikle lateral ventrikülde görülen, koroid pleksusun benign neoplazisidir. Tümör belirgin kontrast tutup kalsifiye olabilmesine rağmen genellikle asemptomatik bir hastada rastlantısal olarak saptanır. Sturge-Weber sendromu ile ilişkilidir. Bu sendromda leptomeningeal vasküler malformasyonla aynı tarafta koroidal hemanjiom bulunabilir.

**Koroid pleksus ksantogranulomu:** Trigonun glomusuna lokalize bu tümör genellikle rastlantısal olarak ortaya çıkar. Yağ dansitesi/sinyali içerebilir. DAG'de lezyonlar sıklıkla parlar.

### 2.7.2. Kökeni Bilinmeyen Nöroepitelyal Tümörler

**Gliomatozis serebri:** Serebral hemisferin en az iki lobu (özellikle korteks) tümör ile diffüz olarak infiltre iken kitle etkisi ve distorsiyon görece azdır. En sık 40-50 yaşlarda görülmekle beraber tüm erişkin yaş gruplarında izlenebilir. DSÖ grade III'tür. Olguların yaklaşık yarısında lezyon bilateraldir.

BT ilk bakışta normal olarak yorumlanabilir, ancak dikkat edilirse gri beyaz cevher ayırımında kayıp ve hafif kitle etkisi görülebilir. MR kitleyi saptamada daha duyarlıdır; T2AG'de lezyon diffüz artmış sinyal gösterir. Hem gri hem de beyaz cevher tutulabilir. Kontrast tutulumu genellikle yoktur, olduğunda ise minimaldir. Gliomatozis serebri GBM'e dönüşerek çok hızlı büyüme gösterebilir (40).

### 2.7.3. Hematopoietik Kökenli Tümörler

**Lenfoma:** Primer SSS'i lenfomaları malign intrakraniyal tümörlerin %12-15'ni oluşturmaktadır. Beyni en sık tutan lenfoma türü diffüz histiositik lenfomadır. SSS lenfoması sıklıkla edinsel immun yetmezlik sendromu (AIDS), organ transplantasyonu gibi immun yetmezlik durumlarıyla ilişkilidir. Primer serebral lenfoma önceden tüm SSS tümörlerinin % 0,3-0,5'ini oluştururken, şu anda tüm primer beyin tümörlerinin % 6,6-15,4'nü oluşturmaktadır (46,47). Primer beyin lenfoması genellikle supratentoryal yerleşimlidir ancak infratentoryal primer lenfoma da nadir değildir. Lenfoma, derin gri cevher nukleuslarına ya da periventriküler beyaz cevhere yerleşme eğilimi gösterir.

Ventriküllerin tümör ile sıvanması (%38) ve korpus kallozum yoluyla karşı hemisfere uzanımı lenfoma tanısını düşündüren, ancak bunun için spesifik olmayan özelliklerdir. Primer serebral lenfoma yüksek doz kemoterapi ve radyoterapi ile tedavi edilir. Cerrahi uygulanmaz. Cerrahi rezeksiyon prognozu etkilemez. Bu nedenle diğer intrakraniyal kitlelerden ayırımı önem taşır.

Cerrahi girişim patolojik tanı için doku elde etme sırasında yapılabilir (48). Sekonder lenfoma en sık leptomeninksleri ve BOS'u tutar.

Konvansiyonel MRG bulguları diğer intrakraniyal tümörlere ya da demyelinizan lezyonlara benzeyebilir. T2AG'de sinyal intensitesi değişken olup olguların yaklaşık yarısında izointens-hafif hipointensdir. Hipointens sinyal özelliğinde olması gliomlardan ayırt etmede yardımcı olur. Olguların %90'ından fazlasında kontrast tutulumu belirgin ve homojendir.

Yüksek evreli gliomların primer serebral lenfomalardan ayrılmasında difüzyon MRG önemli rol almaktadır. Su difüzyonunu kısıtlayan yoğun sellülariteye bağlı olarak belirgin difüzyon kısıtlanması ve düşük ADC değerleri gösterirler (48).

**Sarkom:** SSS'de en sık görülen sarkom türleri meninksler boyunca (meningosarkom, anjiosarkom, fibrosarkom) izlenir ve bunlar beyni invaze etmeye eğilimlidir. Primer parankimal sarkomlar arasında gliosarkom en sık görüleni olup GBM ile sarkomun özelliklerine sahiptir. Temporal loba yerleşme eğilimindedir ve sıklıkla dural yüzleri invaze eder.

#### 2.7.4. Metastaz

Metastazlar, erişkinde supratentoryal mesafede en sık görülen kitleler olup beyin tümörlerinin yaklaşık % 50'sini oluşturur. Metastatik tümörler santral sinir sistemine hematojen yolla ulaşırlar, büyüdükçe ve geliştikçe neovaskülarizasyonu indüklerler. %50'si tektir. Akciğer, meme, malign melanom, böbrek ve gastrointestinal sistem maligniteleri beyne sık metastaz yaparlar. Tek metastaz olduğunda daha çok meme, uterus, gastrointestinal sistem; hemorajik metastaz varlığında böbrek, melanom, tiroid kökenli primer tümörler sorumlu olabilir. Kistik ya da kalsifiye metastazlarda ise daha çok akciğer, meme ve gastrointestinal sistem primer tümörleri düşünülür. Metastazlar beynin herhangi bir yerinde ortaya çıkabilmekle beraber sıklıkla gri-beyaz cevher birleşkesini buradaki damar çaplarının küçük olması nedeniyle daha çok tutarlar. Ayrıca tanının yanı sıra soliter kitlenin cerrahi şansı varken, multipl kitlelere radyoterapi uygulanması nedeniyle lezyon sayısının belirlenmesi planlama açısından büyük önem taşımaktadır.

Metastazlar kanamalı ya da hipersellüler olmadıkça kontrastsız BT'de tipik olarak hipodens ve T1AG'de hipointenstir. T2AG'de kanama, intratümöral nekroz, kist formasyonu, yüksek nukleus/sitoplazma oranı ya da paramanyetik içerik varlığına bağlı olarak değişken sinyal özelliğinde olabilir. Hemen hemen tüm metastazlar değişken derecede kontrast tutar. Gliomların aksine metastazlar daha iyi sınırlı ve daha keskin konturludur. Çevrelerinde genellikle belirgin ödem görülürler. Vazojenik ödem sıklıkla metastazın boyutuna göre beklenenden fazladır. Metastaz ödemi genellikle korteksi tutmaz ve korpus kallozumdan karşıya geçmez. Ekstraaksiyel malignite biliniyorsa metastaz genellikle diğer patolojilerle karışmaz.



Ancak soliter ise ve ilk primer patolojinin süresi eski ise kitlenin yeni bir lezyon olma olasılığı ekarte edilemeyebilir. Soliter kitlede santral nekroz ve yaygın ödem saptanırsa primer bilinmese bile metastazdan şüphelenilmelidir.

Konvansiyonel MRG'de; soliter metastaz ve primer gliom karakteristikleri nonspesifiktir ve ikisi güvenilir bir şekilde ayırt edilemez. Her iki tümör de kontrastlanır ve değişken derecelerde peritümöral ödem vardır.

Gliom, metastaz, lenfoma ve menenjiom gibi tümörlerin gerek tedavi yaklaşımlarının gerekse prognozlarının çok farklı olması nedeniyle radyolojik olarak noninvaziv yöntemlerle hem derecelerinin hemde tiplerinin ayrımının yapılması büyük önem taşımaktadır.

Gliomların evrelemesindeki en önemli histolojik kriter vasküler proliferasyonun ve selülleritenin derecesidir. Vasküleritenin göstergesi olarak kontrastlı MR görüntüleri yardımcı olurken mevcut kitlenin hücre yoğunluğunu göstermesi açısından DAG ve DTG faydalı olabilmektedir. Gliomların evresinin preoperatif dönemde FA ve ADC haritaları kullanılarak belirlenmesi, tümörün malignite potansiyelini belirlemekte yardımcı olur ve bununla da tedavi yönlendirilebilir.

Gliom, metastaz, lenfoma ve menenjiom gibi patolojilerin ayrımında ve derecelendirilmesinde DAG dışında, MR spektroskopisi, perfüzyon MRG ve DTG yöntemleri de kullanılmıştır.

Tümör selülleritesi ve nükleus/sitoplazma oranı arttıkça difüzyon kısıtlanması artmakta ve lenfoma gibi ileri selüler tümörlerde ADC değerleri belirgin düşük olmaktadır. Yine metastaz ve yüksek dereceli gliomların oluşturduğu peritümöral ödemin farklı olduğu düşüncesinden (gliomlarda infiltratif ödem, metastazlarda ise saf vazojenik ödem) yola çıkılarak, ADC ölçümleri bu iki patolojiyi ayırmada kullanılmaktadır (49).

MR spektroskopisi ise kimyasal kayma yöntemi temeline dayanarak dokular içindeki metabolitleri farklı rezonans pikleri ile birbirinden ayırabilen bir yöntemdir. Genel olarak gliomlarda yüksek selüllerite ve hücre döngüsüne sekonder kolinde (cho) artış; nöronlar kitle tarafından hasara uğradığından veya normal nöronların yerini tümöral hücreler aldığından N- Asetil Aspartat (NAA) miktarında azalma

izlenir. Kolin sinyali yüksek dereceli gliomlarda düşük dereceli olanlara göre daha yüksektir. Ancak tümör derecesi için ayırıcı değildir (34).

Perfüzyon MRG tekniği beyin dokusunda herhangi bir nedenle bozulan arteriyel kan akımındaki değişiklikleri kalitatif ve kantitatif olarak değerlendirme imkanı sağlar. Temelinde mikrovasküler bozukluk yatan çoğu patolojide kullanılabilir. Birçok çalışmada özellikle serebral kan volümünün (CBV) altta yatan tümör vaskülaritesi ve anjiogenezi göstermesi nedeniyle yararlı bir parametre olduğu gösterilmiştir. Yüksek dereceli glial tümörlerin (glioblastom ve anaplastik astrositom) düşük dereceli tümörlere oranla çok daha yüksek CBV değerleri gösterdiği artık iyi bilinmektedir.

Metastaz ve yüksek dereceli glial tümör ayırımında ise özellikle peritümöral alandan elde olunan CBV değerleri yüksek dereceli tümörler lehine daha fazla olacak şekilde artmış bulunmaktadır (37).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Çalışma Popülasyonu

Hastane etik kurul onayı alındıktan sonra, 2013 ve 2015 tarihleri arasında 115 hasta (48 kadın, 67 erkek; ortalama yaş, 56±11; yaş aralığı, 20–82 yaş) bu retrospektif çalışmaya dahil edildi. Kranial BT ile soliter intrakranial kitle tespit edilen hastalara konvansiyonel MR ve difüzyon MR (DAG MR) uygulandı. Tüm hastalardan yazılı onam formu alındı. Optimal DAG rekonu için lezyon boyutu 2 cm üzerindedir. MR görüntülemeye önce hastalara açık cerrahi ve stereotaksik biyopsi gibi invaziv işlemler yapılmadı ve radyoterapi ve kemoterapi uygulanmadı.

#### 3.2. MR Görüntüleme Protokolü

MR çalışmaları 1.5 tesla görüntüleyici (Avanto; Siemens Medical Systems, Erlangen, Germany) ile 4 kanallı kafa koili kullanılarak yapıldı.

MR görüntüleri, aksiyal ve sagittal T1- ağırlıklı SE görüntüler (TR/TE, 495/9,6; NEX, 1; bant genişliği, 300 Hz; matriks, 384x512; kesit kalınlığı, 5 mm; inceleme süresi, 3:30 dk; ve FOV, 280x83 mm), aksiyal T2- ağırlıklı hızlı SE görüntüler (TR/TE, 4,650/98; NEX, 1; bant genişliği, 500 Hz; matriks, 384x512; kesit kalınlığı, 5 mm; inceleme süresi, 1:16 dk; ve FOV, 280x83 mm), ve aksiyal fluid-attenuated inversion recovery (TR/TE, 9,580/125; matriks, 384x512; kesit kalınlığı, 5 mm; inceleme süresi, 4:11 dk; görüntüleme alanı (FOV), 280x83 mm) sekansı kullanılarak elde edildi. 0.2 mg/kg Gadolinyum intravenöz yolla uygulandıktan sonra aksiyal, koronal ve sagittal planda kontrastlı T1A SE sekansları elde edildi.

DAG görüntüler aynı incelemede elde edildi. DAG transvers düzlemde tek çekim eko-planar tekniği ile spin-eko sekansı kullanılarak elde edilmiştir. Görüntüleme parametreleri: TR/TE, 3200/94; bant genişliği, 1345 Hz; matriks, 192x192; NEX, 3; kesit kalınlığı, 5 mm; kesit aralığı, 1.5 mm; inceleme süresi, 1:12 dk; ve FOV, 230x230 mm. Difüzyon gradyentleri üç ortogonal yönde kodlanmıştır. Her bir kesit için üç farklı b değeri (0, 500 ve 1,000 sn/mm<sup>2</sup>) kullanıldı. Tüm

hastalarda, MR sisteminde b 0 ve 1000 değerleri kullanılarak ADC haritaları elde edildi.

### 3.3. Data Analizleri

Hastaların klinik bilgisinden ve lezyonların histolojik tipinden habersiz 2 deneyimli radyolog tarafından MR iç istasyonunda (Leonardo, Siemens Healthcare) ADC değerleri manüel ölçüldü. Bir büyük ve 2 adet küçük, uniform ve yuvarlak ROI (50-100 mm<sup>2</sup>) ADC haritasında, kontrastlanan alana karşılık gelen en homojen solid tümör alanına (ADC<sub>t</sub>), kontrastlanmayan peritümoral ödem alanlarına (ADC<sub>p</sub>) ve kontralateral normal beyaz cevhere (ADC<sub>n</sub>) dikkatlice yerleştirildi. Kontrastlanmayan tümörlerde ADC<sub>t</sub> değeri T1 ve T2 ağırlıklı görüntüde tümörün solid görünen en homojen kısımları dikkate alınarak ölçüldü. Tüm bölgelerde (ADC<sub>t</sub>, ADC<sub>p</sub> ve ADC<sub>n</sub>) minimum, maksimum ve ortalama ADC değerleri kaydedildi. Lezyonların kistik, nekrotik veya hemorajik parçaları dairesel ROI imajlarına dahil edilmedi.

ADC oranları; ADC<sub>t</sub> ve ADC<sub>p</sub> değerlerinin ADC<sub>n</sub>'ye bölünmesi (ADC<sub>t/n</sub> ve ADC<sub>p/n</sub>) ve ADC<sub>t</sub> değerinin ADC<sub>p</sub> değerine bölünmesi (ADC<sub>t/p</sub>) ile hesaplandı.

Tüm bölgelerde (tümöral, peritümöral ve kontralateral beyaz cevher) minimum, ortalama ve maksimum ADC değerleri için oran hesaplaması yapıldı.

### 3.4. İstatistiksel Hesaplamalar

Dört tümör grubunun (düşük-dereceli gliyomalar, yüksek-dereceli gliyomalar, metastatik beyin tümörleri ve primer serebral lenfoma) farklı ADC değerleri ve oranlarına göre anlamlı farklılık gösterip göstermediğini anlamak için ANOVA hesaplanması kullanıldı. Gruplar arası fark % 95 güven aralığı baz alınarak anlamlılık değerleri test edildi. Anlamlı ADC değerlerinin ikili farklarının ileri incelemesi için, çoklu karşılaştırma Tukey T-prosedürü kullanıldı. P< 0.05 olduğunda saptanan farklılıklar anlamlı kabul edildi.

### 3.5. Çalışmanın Sınırlılıkları

1. Mevcut hasta gruplarının sayısal olarak inhomojenite göstermesi nedeniyle istatistiksel verilerin doğruluk payının değişkenlik göstermesi.
2. ROI yöntemi ile alan tarama işlemi subjektiftir. Yani araştırmacılar arası farklılıklar gösterebilir. Dolayısı ile ADC verilerinde farklılıklar olabilir.
3. ADC haritalarının geometrik rezolüsyonu konvansiyonel MRG görüntülerine göre düşüktür. Özellikle küçük boyutlu ya da periferik halkasal kontrastlanma gösteren tümörlerde bu durum ROI yerleştirilmesinde güçlük yaratmaktadır.
4. Metastaz olgularının bir bölümünde histopatolojik korelasyon olmaması.

## 4. BULGULAR

Histopatolojik değerlendirmede **22** hasta düşük dereceli gliyom (grade 2 oligodendrogliyom = 6, grade 2 astrositom = 14, ependimom = 2); **55** hasta yüksek dereceli gliyom (anaplastik oligodendrogliyom = 3, anaplastik astrositom = 3, glioblastoma multiforme = 49); **6** hasta ise primer serebral lenfoma tanısı aldı. **32** hasta metastaz (akciğer kanseri = 18, meme kanseri = 5, malign melanom = 2, seminom = 1, nazofarenks kanseri = 1, mesane kanseri = 1, serviks kanseri = 1, endometrium kanseri = 1, tiroid anaplastik kanseri = 1, kolon kanseri = 1) tanısı aldı.

Tüm primer soliter intrakranial kitlelerde ve 22 metastaz olgusunda histopatolojik tanı vardı. 10 metastaz olgusunda tanı klinik ve radyolojik takip bulguları dikkate alınarak konuldu.

Kontrastsız konvansiyonel MR görüntülerinin değerlendirilmesinde hastaların tamamında sınırları seçilebilen belirgin bir kitle ya da kitleyi düşündüren sinyal değişiklikleri ve/veya çevre yapılarında yer değişikliği gibi bulgular vardı. Peritümöral ödemi bulunmayan olgular çalışmaya dahil edilmedi.

Olgular kontrastlı konvansiyonel MRG serilerinde kontrastlanma gösterip göstermediğine, kontrastlanıyor ise kontrastlanma oranı ve biçimine göre değerlendirildi. Düşük dereceli gliyom tanılı hastaların 12'sinde tümörde kontrastlanma izlenmedi. 1'inde halkasal, 3'ünde yoğun homojen, 2'sinde zayıf, 4'ünde orta derecede heterojen kontrastlanma vardı. Yüksek dereceli gliyom tanılı hastaların 4'ünde tümörde kontrastlanma izlenmedi. 28'inde halkasal, 4'ünde yoğun homojen, 4'ünde zayıf, 15'inde orta derecede heterojen kontrastlanma vardı. Metastaz tanılı hastaların 2'sinde tümörde kontrastlanma izlenmedi, 10'unda halkasal, 9'unda yoğun homojen, 11'inde orta derecede heterojen kontrastlanma vardı. Lenfoma tanılı hastaların 5'inde tümörde homojen 1'inde ise halkasal kontrastlanma bulunmaktaydı (Tablo 2).

**Tablo 2. Tümörlerin Kontrastlanma Paternleri**

Histoloji	Hasta Sayısı	Halkasal	Orta-Heterojen	Homojen	Zayıf	Yok
Düşük Dereceli Gliyom	22	1	4	3	2	12
Yüksek Dereceli Gliyom	55	28	15	4	4	4
Metastaz	32	10	11	9	4	2
Lenfoma	6	1	-	5	-	-

Tümörde difüzyon ağırlıklı görüntülerde difüzyon kısıtlanması düşük dereceli gliyomların 3'ünde, yüksek dereceli gliyomların 26'sında, metastazların 10'unda, lenfomaların ise hepsinde vardı (Tablo 3).

**Tablo 3. Tümörlerin Difüzyon Kısıtlanma Paterni**

Histoloji	Hasta Sayısı	Var	Yok
Düşük Dereceli Gliyom	22	3	19
Yüksek Dereceli Gliyom	55	26	29
Metastaz	32	10	22
Lenfoma	6	6	-

İstatistiksel olarak One-way ANOVA testi ile 4 tümör tipinde tüm ölçüm parametrelerinde (min, ort, maks, ADC değerleri ve ADC oranları) anlamlı farklılık bulundu ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4).

$ADC_t$  değerleri ve oranları düşük dereceli gliyal tümörlerde diğer tümör gruplarına oranla yüksek bulundu.  $ADC_p$  değerleri ve oranları ise yüksek dereceli gliyal tümörlerde diğer tümör gruplarına oranla düşüktü.

İkili farklılık testleri 4 tümör tipi arasında anlamlı farklılık saptadı.

Düşük dereceli gliyom ve yüksek dereceli gliyom ayrımında  $minADC_t$ ,  $ortADC_t$ ,  $maksADC_t$ ,  $minADC_{t/n}$ ,  $ortADC_{t/n}$ ,  $maksADC_{t/n}$ ,  $minADC_p$ ,  $ortADC_p$ ,  $maksADC_p$ ,  $minADC_{p/n}$ ,  $ortADC_{p/n}$  ve  $maksADC_{p/n}$  arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p < 0.05$ ) (Tablo 5, Tablo 6).

Düşük dereceli gliyom ve metastaz ayrımında  $minADC_{t/n}$ ,  $ortADC_{t/n}$ ,  $maksADC_{t/n}$ ,  $maksADC_{t/p}$  arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p < 0.05$ ) (Tablo 5, Tablo 7).

Düşük dereceli gliyom ve lenfoma ayırımında  $\text{minADC}_{t/n}$ ,  $\text{ortADC}_{t/n}$ ,  $\text{maksADC}_{t/n}$ ,  $\text{ortADC}_{t/p}$  ve  $\text{maksADC}_{t/p}$  arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p < 0.05$ ). (Tablo 5, Tablo 7).

Yüksek dereceli gliyom ve metastaz ayırımında  $\text{minADC}_p$ ,  $\text{ortADC}_p$ ,  $\text{maksADC}_p$ ,  $\text{minADC}_{p/n}$ ,  $\text{ortADC}_{p/n}$ ,  $\text{maksADC}_{p/n}$  arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p < 0.05$ ) (Tablo 6).

Yüksek dereceli gliyom ve lenfoma ayırımında  $\text{minADC}_p$ ,  $\text{ortADC}_p$ ,  $\text{maksADC}_p$ ,  $\text{minADC}_{p/n}$ ,  $\text{ortADC}_{p/n}$ ,  $\text{maksADC}_{p/n}$  arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p < 0.05$ ) (Tablo 6).

Metastaz ve lenfoma ayırımında tüm değerlerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

**Tablo 4. Ortalama $\pm$ SS Tümör ve Peritümöral Ödem ADC Değerleri, Tümöral ve Peritümöral Ödem Kontralateral Normal Beyaz Cevher Oranı, Farklı Tümör Tiplerinde Tümöralin Peritümöral Ödeme Oranı**

ADC ortalama $\pm$ SS	Düşük Dereceli Gliyom	Yüksek Dereceli Gliyom	Metastaz	Lenfoma	ANOVA p-değeri
ADCt min	1,194 $\pm$ 0,355	0,918 $\pm$ 0,227	0,984 $\pm$ 0,462	0,846 $\pm$ 0,339	<b>0,011</b>
ADCt ort	1,238 $\pm$ 0,357	0,965 $\pm$ 0,238	1,025 $\pm$ 0,468	0,868 $\pm$ 0,334	<b>0,013</b>
ADCt maks	1,292 $\pm$ 0,370	1,013 $\pm$ 0,252	1,070 $\pm$ 0,471	0,901 $\pm$ 0,332	<b>0,012</b>
ADCt oran min	1,665 $\pm$ 0,517	1,220 $\pm$ 0,333	1,281 $\pm$ 0,533	1,088 $\pm$ 0,272	<b>0,001</b>
ADCt oran ort	1,726 $\pm$ 0,521	1,283 $\pm$ 0,351	1,334 $\pm$ 0,537	1,118 $\pm$ 0,267	<b>0,001</b>
ADCt oran maks	1,802 $\pm$ 0,541	1,347 $\pm$ 0,376	1,393 $\pm$ 0,540	1,164 $\pm$ 0,271	<b>0,001</b>
ADCp min	1,516 $\pm$ 0,235	1,318 $\pm$ 0,234	1,550 $\pm$ 0,192	1,608 $\pm$ 0,137	<b>0</b>
ADCp ort	1,572 $\pm$ 0,242	1,373 $\pm$ 0,253	1,605 $\pm$ 0,186	1,691 $\pm$ 0,170	<b>0</b>
ADCp maks	1,635 $\pm$ 0,258	1,428 $\pm$ 0,2571	1,669 $\pm$ 0,196	1,770 $\pm$ 0,209	<b>0</b>
ADCp oran min	2,116 $\pm$ 0,329	1,747 $\pm$ 0,339	2,054 $\pm$ 0,324	2,137 $\pm$ 0,293	<b>0</b>
ADCp oran ort	2,195 $\pm$ 0,346	1,822 $\pm$ 0,375	2,128 $\pm$ 0,326	2,251 $\pm$ 0,358	<b>0</b>
ADCp oran maks	2,284 $\pm$ 0,371	1,896 $\pm$ 0,406	2,213 $\pm$ 0,341	2,359 $\pm$ 0,417	<b>0</b>
ADCt/p oran min	0,802 $\pm$ 0,242	0,703 $\pm$ 0,122	0,641 $\pm$ 0,265	0,528 $\pm$ 0,176	<b>0,026</b>
ADCt/p oran ort	0,803 $\pm$ 0,252	0,711 $\pm$ 0,139	0,642 $\pm$ 0,274	0,517 $\pm$ 0,185	<b>0,018</b>
ADCt/p oran maks	0,803 $\pm$ 0,265	0,718 $\pm$ 0,151	0,643 $\pm$ 0,286	0,515 $\pm$ 0,199	<b>0,028</b>

Not: t=tümör; p=peritümöral ödem; min=minimum; maks=maksimum; ort=ortalama; ADCt oran=tümör/kontralateral hemisfer; ADCp oran=peritümöral ödem/kontralateral hemisfer; ADCt/p=tümör/peritümöral ödem. Kalın yazı % 5 düzeyinde istatistiksel anlamlılığı göstermektedir.



**Tablo 5. Tukey T-Prosedürü ile Yapılan Çoklu Karşılaştırmalar Farklı Tümör Tiplerinde Tümöral ADC Değerleri ve Oranları**

Karşılaştırma	ADCt min	ADCt ort	ADCt maks	ADCt oran min	ADCt oran ort	ADCt oran maks
Düşük derece vs yüksek derece	<b>0,009</b>	<b>0,011</b>	<b>0,012</b>	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>
Düşük derece vs metastaz	0,118	0,119	0,110	<b>0,010</b>	<b>0,009</b>	<b>0,009</b>
Düşük derece vs lenfoma	0,120	0,096	0,082	<b>0,024</b>	<b>0,018</b>	<b>0,016</b>
Yüksek derece vs metastaz	0,818	0,865	0,887	0,923	0,955	0,968
Yüksek derece vs lenfoma	0,960	0,912	0,882	0,893	0,821	0,788
Metastaz vs lenfoma	0,796	0,736	0,705	0,750	0,692	0,674

Not: düşük derece=düşük dereceli gliyom; yüksek derece=yüksek dereceli gliyom; t=tümör; min=minimum; maks=maksimum; ort=ortalama; ADCt oran=tümör/kontralateral hemisfere. Kalın yazı % 5 düzeyinde istatistiksel anlamlılığı göstermektedir.

**Tablo 6. Tukey T-Prosedürü ile Yapılan Çoklu Karşılaştırmalar Farklı Tümör Tiplerinde Peritümöral Ödemde ADC Değerleri ve Oranları**

Karşılaştırma	ADCp min	ADCp ort	ADCp maks	ADCp oran min	ADCp oran ort	ADCp oran maks
Düşük derece vs yüksek derece	<b>0,003</b>	<b>0,005</b>	<b>0,007</b>	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,001</b>
Düşük derece vs metastaz	0,947	0,956	0,960	0,905	0,904	0,908
Düşük derece vs lenfoma	0,803	0,679	0,639	0,999	0,986	0,974
Yüksek derece vs metastaz	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,001</b>	<b>0,002</b>
Yüksek derece vs lenfoma	<b>0,015</b>	<b>0,010</b>	<b>0,009</b>	<b>0,036</b>	<b>0,030</b>	<b>0,030</b>
Metastaz vs lenfoma	0,934	0,837	0,797	0,942	0,864	0,827

Not: düşük derece=düşük dereceli gliyom; yüksek derece=yüksek dereceli gliyom; p=peritümöral ödem; min=minimum; maks=maksimum; ort=ortalama; ADCp oran=peritümöral ödem/kontralateral hemisfer. Kalın yazı % 5 düzeyinde istatistiksel anlamlılığı göstermektedir.

**Tablo 7. Tukey T-Prosedürü ile Yapılan Çoklu Karşılaştırmalar Farklı Tümör Tiplerinde Tümöral ADC'nin Peritümöral ADC'ye Oranları**

Karşılaştırma	ADC <sub>t</sub> /p min	ADC <sub>t</sub> /p ort	ADC <sub>t</sub> /p maks
Düşük derece vs yüksek derece	0,330	0,385	0,387
Düşük derece vs metastaz	0,063	0,060	<b>0,043</b>
Düşük derece vs lenfoma	0,056	<b>0,038</b>	<b>0,026</b>
Yüksek derece vs metastaz	0,626	0,533	0,432
Yüksek derece vs lenfoma	0,301	0,206	0,151
Metastaz vs lenfoma	0,695	0,610	0,566

Not: düşük derece=düşük dereceli gliyom; yüksek derece=yüksek dereceli gliyom; t=tümör; p=peritümöral ödem; min=minimum; maks=maksimum; ort=ortalama; ADC<sub>t</sub>/p oran=tümör/peritümöral ödem. Kalın yazı % 5 düzeyinde istatistiksel anlamlılığı göstermektedir.

İkili farklılık testlerinde her tek faktör ADC değeri için ROC analizi yapıldı.

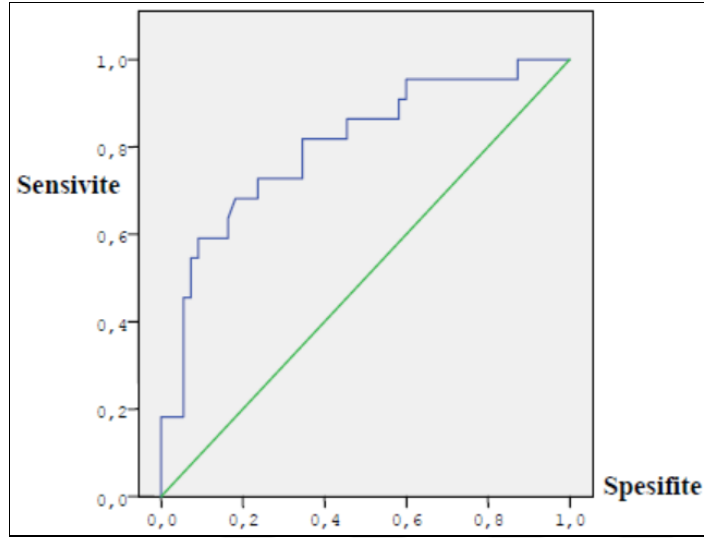
Düşük dereceli gliyom ve yüksek dereceli gliyom ayırımında öngörüsü en yüksek belirteç minADC<sub>p</sub> oranıydı. ROC eğrisi altında kalan alan (AUC) 0,803 (%95 güven aralığında 691-915) bulundu. Optimal eşik değeri 2,01 için sensitivite % 72, spesifite % 76 olarak elde edildi (Şekil 3).

Düşük dereceli gliyom ve metastaz ayırımında öngörüsü en yüksek belirteç maksADC<sub>t</sub> oranıydı. ROC eğrisi altında kalan alan (EAA) 0,764 (% 95 güven aralığında 638-891) bulundu. Optimal eşik değeri 1,44 için sensitivite % 72, spesifite % 72 olarak elde edildi (Şekil 4).

Düşük dereceli gliyom ve lenfoma ayırımında öngörüsü en yüksek belirteç maksADC<sub>t</sub> oranı bulunmuştur. ROC eğrisi altında kalan alan (EAA) 0,902 (% 95 güven aralığında 745-991) bulundu. Optimal eşik değeri 1,26 için sensitivite % 95, spesifite % 83 olarak elde edildi (Şekil 5).

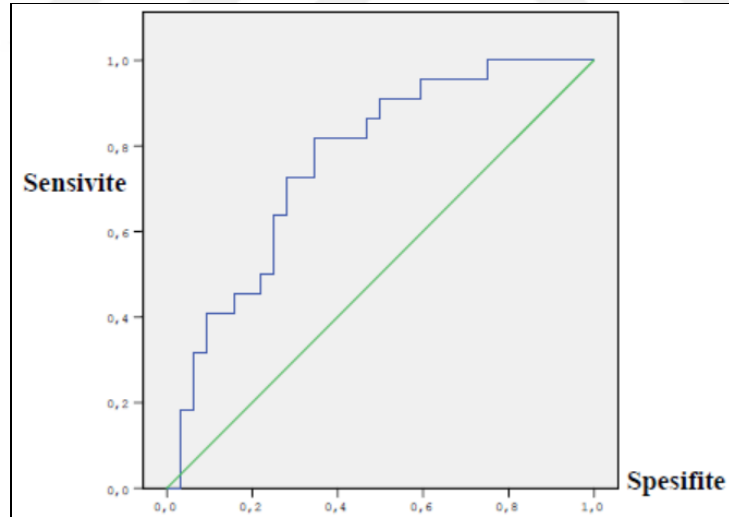
Yüksek dereceli gliyom ve metastaz ayırımında öngörüsü en yüksek belirteç minADC<sub>p</sub> değeri idi. ROC eğrisi altında kalan alan (EAA) 0,779 (% 95 güven aralığında 681-887) bulunmuştur. Optimal eşik değeri  $1,44 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s için sensitivite % 78, spesifite % 70 olarak elde edildi (Şekil 6).

Yüksek dereceli gliyom ve lenfoma ayırımında öngörüsü en yüksek belirteç minADC<sub>p</sub> değeri idi. ROC eğrisi altında kalan alan (EAA) 0,861 (%95 güven aralığında 716-991) bulundu. Optimal eşik değeri  $1,57 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s için sensitivite % 83, spesifite % 89 olarak elde edildi (Şekil 7).



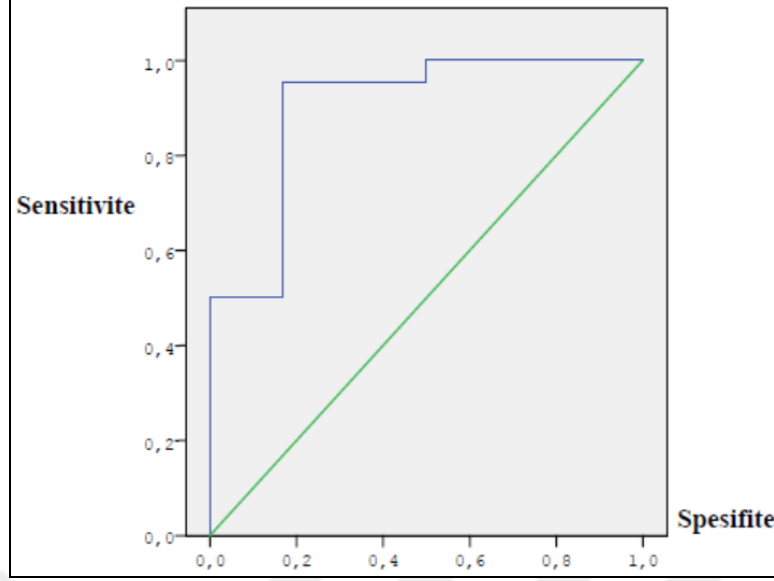
Not: ROC eğrisi altında kalan 0,803, optimal eşik değeri 2,01 için sensitivite % 72, spesifite % 76 olarak elde edilmiştir.

**Şekil 3. Düşük dereceli gliyom ve yüksek dereceli gliyom ayırımında minADC<sub>p</sub> oranının ROC eğrisi**



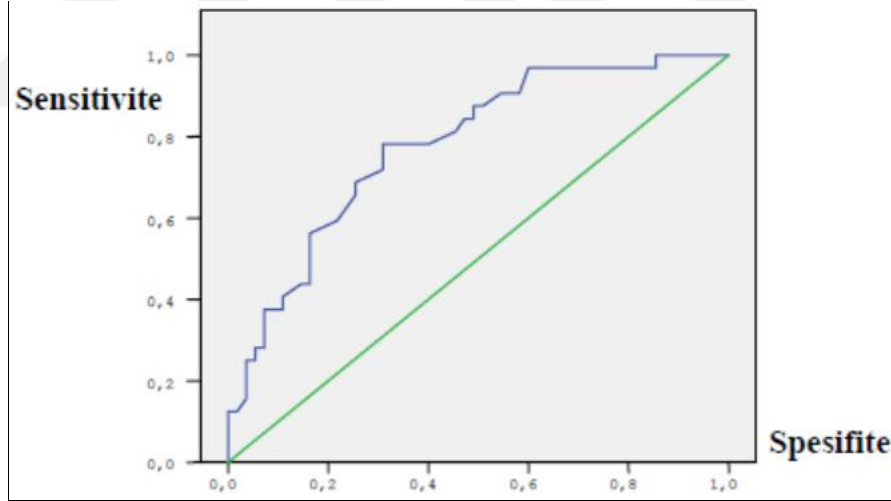
Not: ROC eğrisi altında kalan 0,803, optimal eşik değeri 1,44 için sensitivite % 72, spesifite % 72 olarak elde edilmiştir.

**Şekil 4. Düşük dereceli gliyom ve metastaz ayırımında maksADC<sub>t</sub> oranının ROC eğrisi**



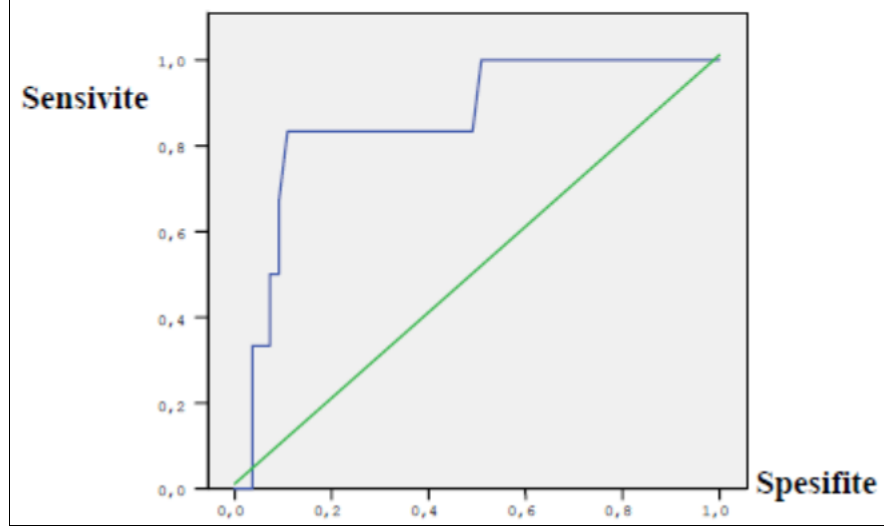
Not: ROC eğrisi altında kalan 0,902, optimal eşik değeri 1,26 için sensitivite % 95, spesifite % 83 olarak elde edilmiştir.

**Şekil 5. Düşük dereceli gliyom ve lenfoma ayrımında maksADC<sub>t</sub> oranının ROC eğrisi**



Not: ROC eğrisi altında kalan 0,779, optimal eşik değeri  $1,44 \times 10^{-3}$  için sensitivite % 78, spesifite % 70 olarak elde edilmiştir.

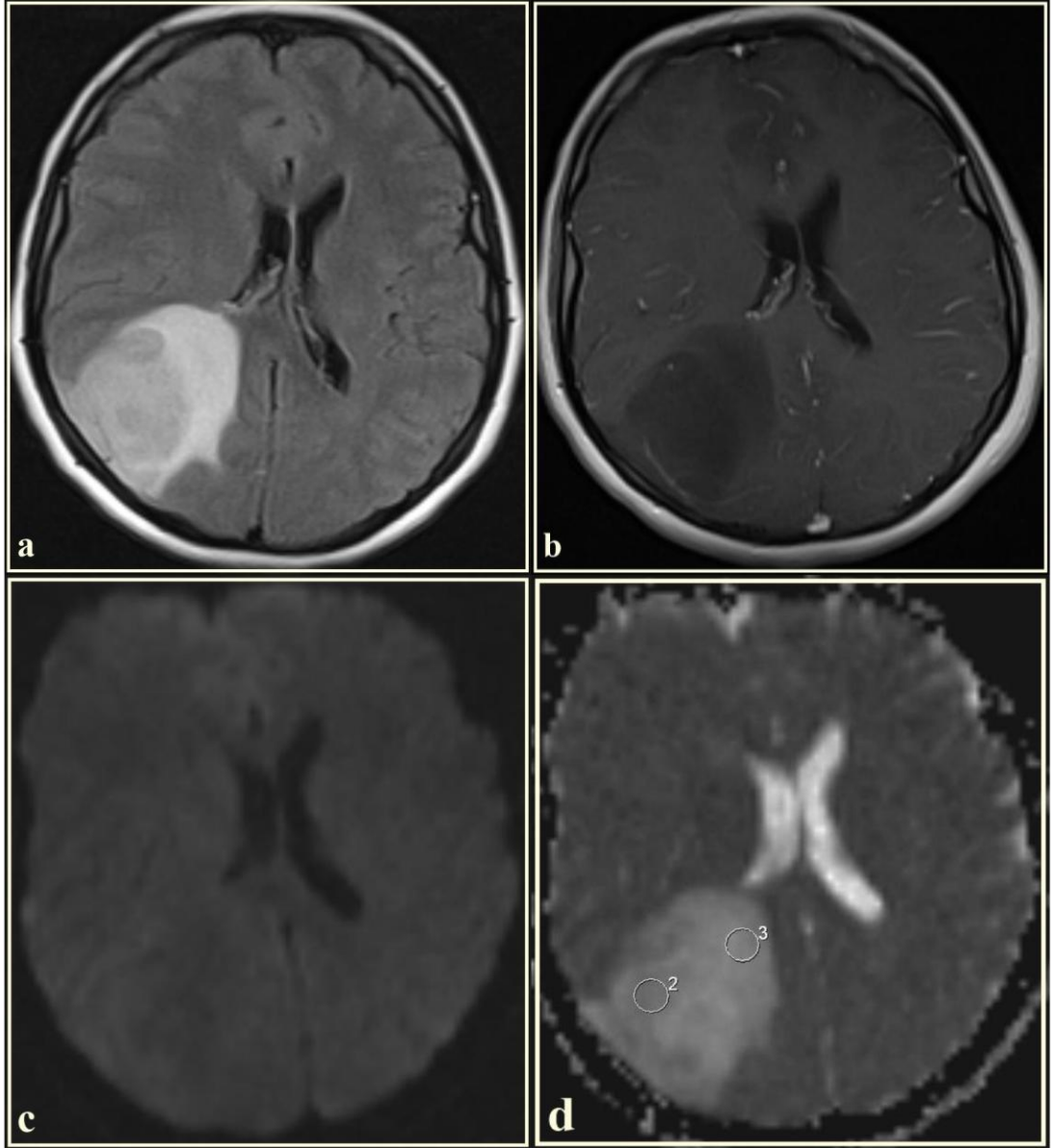
**Şekil 6. Yüksek dereceli gliyom ve metastaz ayrımında minADC<sub>p</sub> değerinin ROC eğrisi**



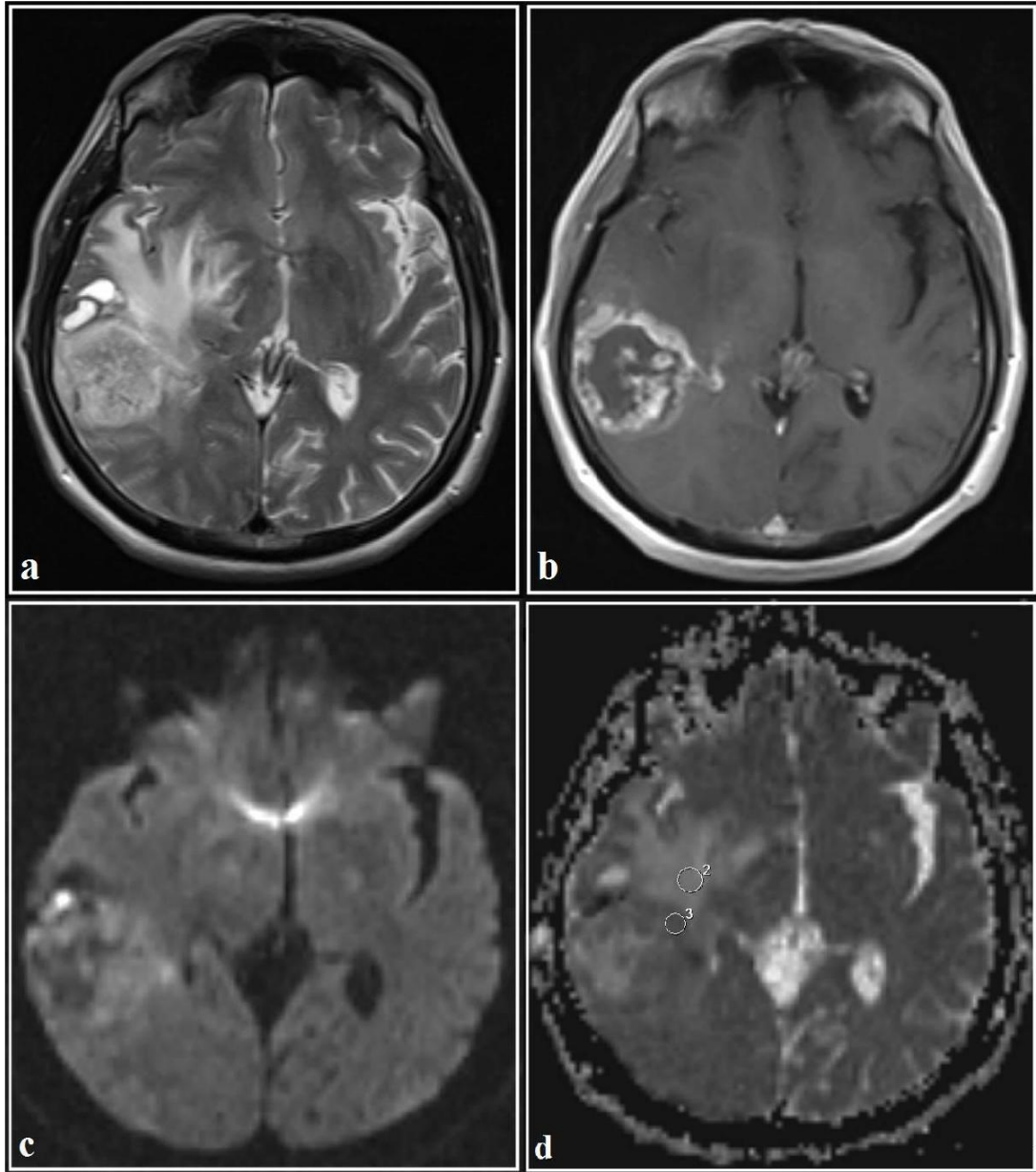
Not: ROC eğrisi altında kalan 0,779, optimal eşik değeri  $1,57 \times 10^{-3}$  için sensitivite % 83, spesifite % 89 olarak elde edilmiştir.

**Şekil 7. Yüksek dereceli gliyom ve lenfoma ayırımında minADC<sub>p</sub> değerinin ROC eğrisi**

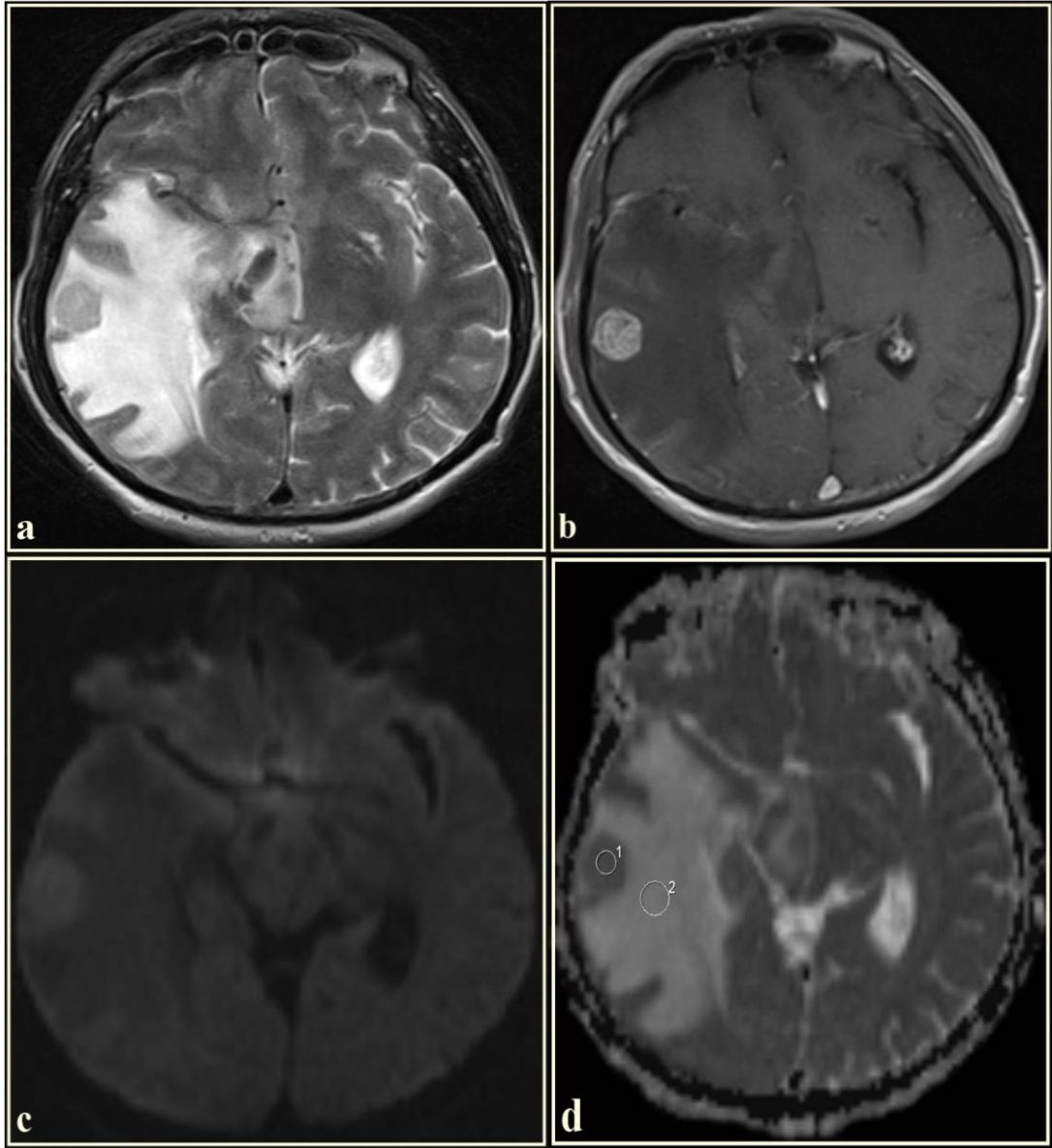
## 5. OLGU ÖRNEKLERİ



Resim 1.32 yaşında bayan hastada FLAIR aksiyel görüntüde (a), sağ paryetal lobda hiperintens lezyon görülmektedir. Lezyon çevresinde hiperintens peritümöral ödem alanı var. Lezyon, kontrastlı T1A aksiyel incelemede (b) kontrast tutulumu göstermiyor. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (c), kitle ve peritümöral ödem alanı ara sinyal yoğunluğu göstermektedir. ADC haritasında (d) kitle hafif hiperintens olarak izleniyor. Tümöral bölgeden ölçülen ADC değeri  $1.51 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , peritümöral ödem alanından ölçülen ADC değeri  $1.80 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  bulundu (Histopatolojik tanı: Difüz astrositom, grade II).

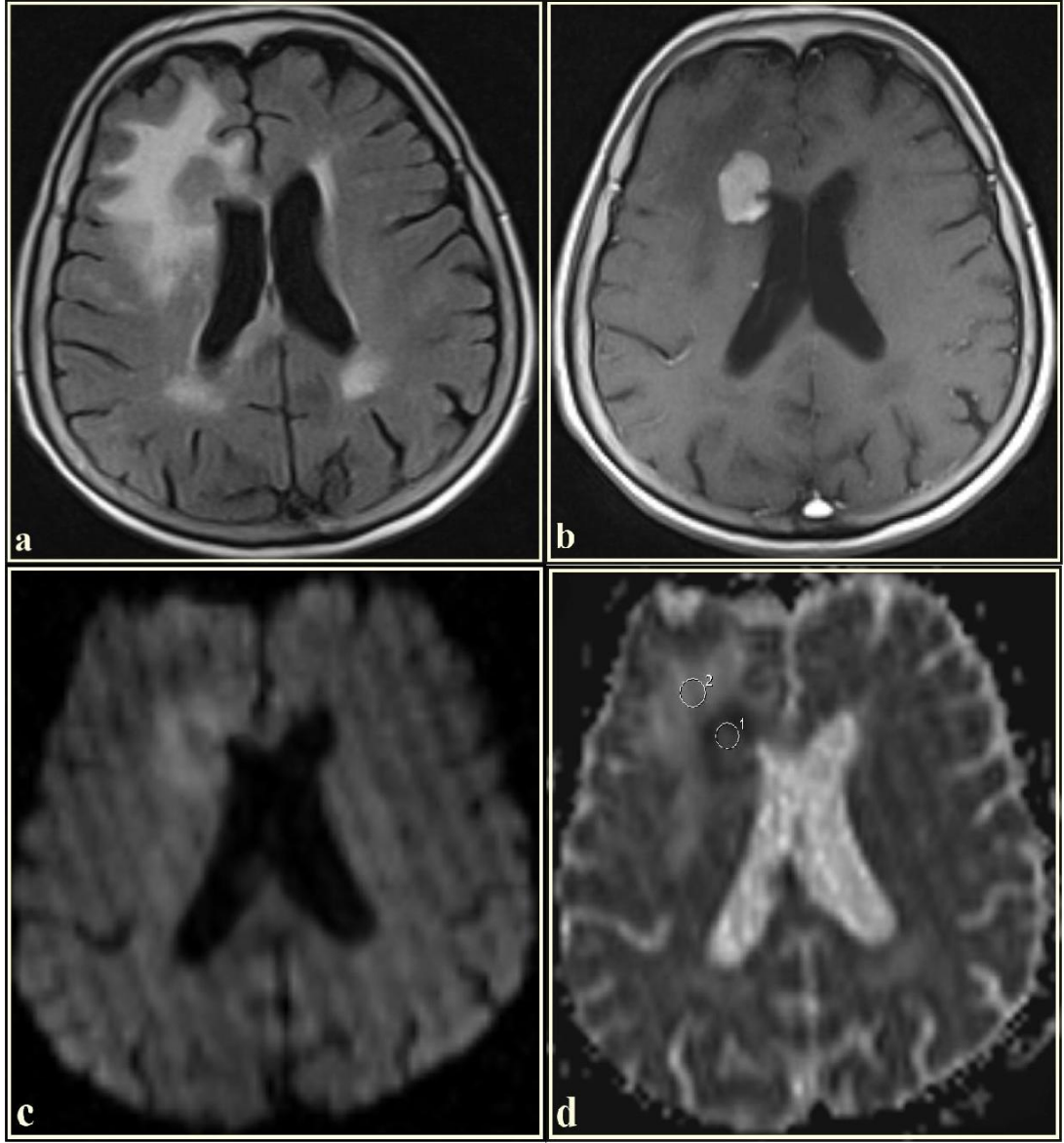


Resim 2.69 yaşında erkek hasta,. T2A aksiyel görüntüde (a), sağ paryetal lobda heterojen hiperintens lezyon görülmektedir. Lezyon çevresinde hiperintens peritümöral ödem alanı izlenmektedir. Lezyon kontrastlı T1A aksiyel incelemede (b) halkasal ve nodüler tarzda kontrastlanıyor. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (c), kitle santralinde düşük sinyal yoğunluğu, periferinde sinyal artışı var. Peritümöral ödem alanı nispeten ara sinyal yoğunluğu göstermektedir. ADC haritasında (d) kitle periferi hipointens, santral kesimleri daha yüksek sinyal değişiklikleri görülmektedir. Peritümöral ödem normal beyin dokusuna göre heterojen hiperintensdir. Tümöral bölgeden ölçülen ADC değeri  $0.99 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , peritümöral ödem alanından ölçülen ADC değeri  $1.38 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  bulundu (Histopatolojik tanı: GBM, grade IV).



**Resim 3.** 56 yaşında erkek hasta, T2A aksiyel görüntüde (a), sağ temporal lobda hiperintens lezyon görülmektedir. Lezyon çevresinde hiperintens peritümöral ödem alanı izleniyor. Lezyon kontrastlı T1A aksiyel incelemede (b) homojen kontrastlanmaktadır. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (c), kitlede sinyal artışı izlenmektedir. Peritümöral ödem alanı düşük sinyal yoğunluğu göstermektedir. ADC haritasında (d) kitle hipointenstir. Peritümöral ödem alanı hiperintens izlenmektedir. Tümöral bölgeden ölçülen ADC değeri  $1.11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , peritümöral ödem alanından ölçülen ADC değeri  $2.00 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  bulundu (Histopatolojik tanı: Akciğer adenokarsinom metastazı).





Resim 4.79 yaşında bayan hasta, T2A aksiyel görüntüde (a), sağ frontal lobda izointens lezyon görülmektedir. Lezyon çevresinde hiperintens peritümöral ödem alanı izlenmektedir. Lezyon kontrastlı T1A aksiyel incelemede (b) homojen kontrastlanmaktadır. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (c), kitle santralinde düşük sinyal yoğunluğu, periferinde sinyal artışı izlenmektedir. Peritümöral ödem alanı nispeten ara sinyal yoğunluğu göstermektedir. ADC haritasında (d) kitle periferinde hipointens santral kesimlerinde ise daha yüksek sinyal değişiklikleri görülüyor. Peritümöral ödem normal beyin dokusuna göre heterojen hiperintensdir. Tümöral bölgeden ölçülen ADC değeri  $0.48 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , peritümöral ödem alanından ölçülen ADC değeri  $1.37 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  bulundu (Histopatolojik tanı: Serebral Lenfoma).

## 6. TARTIŞMA

Beyin tümörlerinin görülme sıklığı 100.000 kişide 3,8 ile 5,1 arasında değişmektedir. Kansere bağlı ölümlerin % 2,7'si beyin tümörleri nedeniyle olmaktadır. Erişkinlerde primer malign beyin tümörlerinin başında Glioblastoma Multiforme gelmektedir. Tüm intrakraniyal tümörlerin % 15'ini, astrositik tümörlerin ise % 50'ini oluşturur. Pik insidansı 6. dekatta görülmektedir.

MRG yüksek yumuşak doku rezolüsyonu ile mükemmel anatomik detay vermesi, multiplanar görüntü elde edilebilmesi nedeniyle beyin tümörlerinin tanı ve takibinde etkin bir görüntüleme yöntemi olarak kullanılmaktadır.

Beyin tümörlerinin görüntüleme metodları ile tanısı, MRG'de anormal sinyal intensitesi ile birlikte anatomik deformasyonların kombine edilmesine dayanır. Bölgesel serebral yapılarda kitle etkisine bağlı deformasyon, yer değişikliği ve tümöre bağlı kompresyon izlenir. Fakat infiltratif karakterdeki kitlelerde ve düşük evreli nöroepitelyal doku tümörlerinde olduğu gibi çok yavaş büyüyen tümörlerde intraserebral kitle etkisi çok azdır ya da hiç yoktur. Nadir olarak tümörler kendilerini izointens bir alan olarak gösterebilirler. Bu durumda beyaz cevher yapılarındaki hafif deformasyon ve ventriküler şift tümörün varlığı ve lokalizasyonu hakkında tek ipucu olabilir (50, 51, 52, 53).

Glial tümörler ve metastazlar çoğunlukla, MRG'de T1A görüntülerde homojen düşük sinyal intensitesinde, T2A görüntülerde homojen artmış sinyal intensitesinde alanlar olarak görülür. Bazen T1A incelemelerde yüksek, T2A incelemelerde düşük sinyal intensitesinde izlenen inhomojenitenin nedeni, nekrotik alanlardaki proteinden zengin sıvı veya kistlerdir (52). Benzer şekilde tümör içindeki kanama alanları T1A seride hiperintens olarak görülebilir. Malign melanom metastazı T1A incelemede gri cevhere göre yüksek sinyal intensitesinde izlenmektedir. T2A incelemede hafif hipointens ya da izointens saptanabilen kitleler ise GBM, lenfoma, serebral metastazlardan akciğer adenokarsinomu, gastrointestinal sistem ve over müsinöz adenokarsinomu gibi hiperselüler tümörlerdir.

Intrakraniyal kitlelerin morfolojik karakterleri ayırıcı tanıya gitmek için kullanılır. Genellikle iyi ve keskin sınırlı, BT ve MRG'de homojen görüntülenen ve çok az kontrastlanan ya da kontrast tutmayan kitleler düşük evreli tümörler olarak

değerlendirilir. Sınırları belirsiz, heterojen görünümde ve yoğun düzensiz kontrast tutan kitleler ise yüksek evreli olma eğilimindedir (51, 52, 53). Ancak bazı düşük evreli astrositomlar kötü sınırlı olarak izlenebilirken bazı hızlı büyüyen malign tümörler çevre dokudan iyi sınırla ayrılabilir. Kitle etkisinin derecesi ve nekroz tümör evresi ile doğru orantılı olan bulgulardır. Nekroz hızlı tümör büyümesinin bir göstergesidir ve bu daha çok GBM'i düşündürür. Yine kitle içerisinde izlenen kanama alanları malign bir lezyon lehinedir ve en sık GBM ile metastazlarda görülür. Tümör içerisindeki kalsifikasyonlar yavaş büyüyen tümörlerin göstergesidir. Sıklıkla oligodendrogliom ve gangliogliomlarda görülürler. Nadiren astrositom ve ependimomlarda da izlenirler (51, 52, 53).

Beyin tümörlerinin saptanması, karakterizasyonu ve sınırlarının değerlendirilmesinde intravenöz yolla verilen kontrast maddeler görüntüleme yöntemlerinin tanısal değerini artırır. Kontrastlanma, tümörün vasküler yapılarındaki bozulmuş KBB ile birlikte, tümörün vaskülaritesine de bağlıdır. Hipervasküler tümörler, avasküler ya da hipovasküler tümörlere göre daha yoğun kontrastlanırlar (53, 54). MRG'de paramanyetik ya da ferromanyetik kontrast maddeler kullanılır (53, 54). Ferromanyetik ajanlar T2A görüntülerde sinyal kaybına yol açarak negatif kontrast oluştururlar (55). Paramanyetik ajanlar ise hem T1A hem de T2A görüntüleri etkileyen, klinikte daha çok tercih edilen ve Gd içeren kontrast maddelerdir. Gd içeren MRG kontrast maddeleri ise indirekt olarak görüntülenirler. MR puls sekansları ile uyarılmış protonlara çok yaklaşıncaya T1 relaksasyon zamanında belirgin, T2 relaksasyon zamanında daha az olmak üzere relaksasyon zamanlarında kısalmaya neden olurlar. T1 relaksasyon zamanında kısalma T1A görüntülerde sinyalin artmasına neden olur. T2 relaksasyon zamanında kısalma T2A görüntülerde sinyal kaybına neden olur. Fakat bu etki klinikte kullanılan dozlarda hafiftir ve klinik olarak önemsizdir. Genelde Gd içeren kontrast maddelerin T2A görüntülerde (perfüzyon MRG gibi özel inceleme yöntemleri dışında) çok az ya da hiç etkisi olmadığı kabul edilir. KBB sağlam olduğu zaman Gd kapiller sistemde kalır. Hücreler arası boşluğa geçemediği için buradaki su moleküllerine yaklaşamaz ve sonuçta kontrastlanma izlenmez (53, 54, 56). Tümörlerin kontrastlanma özelliği ve derecesi ile evresi arasında kaba bir korelasyon vardır (57). Çalışmamızda 22 düşük dereceli gliyal tümörlerin 12'sinde kontrastlanma

izlenmemiştir. Yüksek dereceli gliyal tümörlerde ise genellikle halkasal ve orta derecede heterojen kontrast tutulumu izlenmiştir. Bununla birlikte 4 yüksek dereceli gliyal tümörde kontrastlanma izlenmezken, 8 düşük dereceli gliyal tümörde orta ve yoğun derecede kontrastlanma vardı. Metastatik kitlelerde halkasal ve orta derecede heterojen kontrast tutulumu daha ağırlıkta izlenmektedir. 6 lenfoma olgumuzun 5'inde yoğun homojen kontrast tutulumu 1'inde ise halkasal kontrastlanma vardı.

Konvansiyonel MRG, yüksek duyarlılığı ve doku anatomisini tanımlamadaki mükemmelliği nedeniyle beyin tümörlü hastaların tanısı ve takibinde yaygın olarak kullanılmakla birlikte sıklıkla nonspesifiktir ve doku içerisindeki fizyolojik değişiklikler hakkında yeterli bilgi sağlayamaz (57). İV kontrast madde kullanılması MRG'nin duyarlılığını ve özgüllüğünü arttırmakla beraber seyrek olmayarak tümör, enfeksiyon, inflamasyon ve infarktlar, kontrastlı-kontrastsız görüntülerde benzer görümlere sahip olabilir (58). Bu yöntemle tümör derecesinin her zaman doğru olarak belirlenmesi mümkün olmadığı gibi nüks beyin tümörünün radyoterapiye bağlı nekrozdan ayırımı da kesin olarak yapılamaz (57, 58). Konvansiyonel MRG ile gliyal tümörlerin ancak %55- %83,3 doğru bir şekilde evrelenebildiği bildirilmektedir (59).

En sık görülen primer beyin tümörü olan gliyal tümörler, histolojik olarak heterojen yapıdadır. Değişik derecelerde selüler ve nükleer pleomorfizm, mitotik aktivite, vasküler proliferasyon ve nekroz içerirler. Özellikle yüksek dereceli gliyal tümörlerin içerisinde farklı evre gösteren yani daha malign ya da daha az malign alanlar olabilir. Gliyal tümörlerin derecesi patolojik spesimende tesbit edilen en malign bölgeye göre değerlendirilir. Agresif tedaviye rağmen malign gliyal tümörlerde prognoz genelde kötüdür ve tekrarlama oranları yüksektir. Çünkü malign gliyal tümörlerin önemli bir özelliği beyin parankimini infiltre etmeleridir. Uygun tedavinin seçilmesi tümör evresine önemli derecede bağlıdır. Gelişen fonksiyonel MR teknikleri tümör derecesini doğru bir şekilde tesbit ederek tedavi yaklaşımının belirlenmesini, tedavinin daha iyi planlanmasını sağlar (60).

Metastazlar, supratentorial beyin tümörlerinin yaklaşık %25-50'sini oluşturur. Metastatik tümörler santral sinir sistemine hematogen yolla ulaşırlar. Meme, akciğer, malign melanom gibi kanser türleri beyne sık metastaz yaparlar. Multipl olma eğilimindedirler. % 50 oranında soliter olma ihtimalleri vardır. Çevrelerinde belirgin

ödem barındırırlar. Konvansiyonel MRG'de; soliter metastaz ve primer gliyom karakteristikleri nonspesifiktir ve güvenilir bir şekilde ayırım yapmak çoğu zaman mümkün olmamaktadır. Her iki tümör de değişken derecelerde kontrastlanır ve peritümöral ödem oluşturur (98).

Primer santral sistemi lenfoması AIDS vakalarının ve immunsupresif tedavi gören transplant yapılan hastaların artışı ile daha sık görülmektedir. Primer MSS lenfoması, tüm beyin tümörlerinin % 1'ini temsil etmektedir (61). Tümör içerisinde yüksek selülarite bulunması nedeniyle, BT'de gri cevhere oranla hiperdens, MR'de gri ve beyaz cevhere oranla T2 ağırlıklı görüntülerde hipointens izlenmektedir. Bizim çalışmamızda, neredeyse tüm lenfoma vakaları homojen yoğun kontrast tutulumu göstermekte olup DAG'de difüzyon kısıtlanması göstermiştir.

Preoperatif dönemde tümörün tipinin ve evresinin bilinmesi tedavi planlamasında ve prognozun belirlenmesinde oldukça önemlidir. Yine heterojenite gösteren tümör dokusunda, evrelemenin doğru olarak yapılmasında biyopsi yapılacak alanın seçilmesi de ayrı bir önem arz etmektedir. Konvansiyonel MRG teknikleri ile bu konularda yeterince bilgi elde edilememesi araştırmacıları farklı inceleme yöntemleri bulmaya yöneltmiştir.

Nöroradyolojide halen devam eden teknolojik gelişmeler beyin tümörlerinin biyolojik karakterizasyonunu ve davranışını noninvaziv olarak anlama olanağı sağlamıştır. Bu yöntemlerden biri difüzyon ağırlıklı görüntülemedir (DAG). Bu metod, canlı organizmaların fizyolojik ve anatomik özelliklerine bağlı su molekülünün rastgele difüzyon hareketini kullanır. Bu teknik moleküllerin Brownian hareketinin ölçülmesine dayanır.

DAG ilk defa 1986'da keşfedilmiştir (62). 1950'de Hahn (63), statik gradyent alan varlığında moleküler difüzyonun MR sinyal intensite ölçümlerini etkilediğini saptamıştır. Das ve Saha 1954'de bu etkinin matematiksel analizini göstermişlerdir (64). Aynı yıl Carr ve Purcell 90 ve 180 derece radyo frekans puls sonrası spin eko sekansta suyun difüzyon sabitini tespit etmişlerdir (65). 1961 yılında Woessner uyarılmış ekoların (STE) ölçümlerini içeren bir metod geliştirmiştir. Kısa bir zaman sonra bu çok önemli keşifleri Torrey difüzyon etkileri barındıran ek terimleri içeren Bloch diferansiyel eşitliğinin temel MRG formülünden genişletmiştir (66). 1965'de Stejskal ve Tanner (67) difüzyon uyarımı için sabit gradyent yerine pulsed alan

gradyentleri kullanmışlardır. Kullanılan tüm difüzyon sekansları bu temele dayanır (68). Ancak DAG, 1980'lerin ortalarında kliniksel rutin için elde edilebilir olmuştur (69). Son zamanlarda geliştirilen yüksek performanslı gradyentler DAG'nin kullanımını hızlandırmıştır.

DAG, konvansiyonel MRG'de dikkat çekmeyen vakalarda patolojiyi açığa vurabilir. DAG, akut serebral iskeminin erken tespitinde yüksek duyarlılığa sahiptir. DAG artmış ve azalmış difüzyon ile lezyonların farkını ayırtedebilir. Akut iskemik inme dışında, beyin apseleri ve tümörlerinde, dermoid/epidermoid kistlerin araknoid kistlerden ayırt edilmesinde, yeni doğanlarda normal beyin myelinizasyonunun gösterilmesinde ve iskemik-noniskemik merkezi sinir sistemi hastalıklarında, multiple skleroz hastalarında multiple skleroza bağlı doku değişikliklerinin saptanması ve karakterizasyonunda kullanılmaktadır.

ADC haritası, matematiksel hesaplamalarda T2 etkisini ortadan kaldıran ve kantitatifölçüm yaparak önemli bilgiler sağlayan bir diğer parametredir. Küçük lezyonlar düşük uzaysal çözünürlükten dolayı DAG'de kolay görülemez ADC haritalarında ise kolayca tanınır. Çünkü ADC haritası parankim ve lezyon sinyali arasında göze çarpan bir fark verir.

ADC değer ölçümleriyle birlikte DAG bir fonksiyonel görüntüleme yöntemi olarak tanı ve ayırıcı tanıda önemli katkılar sağlayabilmektedir. Kontrast madde kullanımına gerek olmaması, görüntülerin saniyeler içinde elde edilmesi belli başlı avantajlarıdır. Dokudaki su difüzyonu değerlerinin ADC haritaları üzerinden direkt olarak ölçülüp matematiksel olarak ortaya konabilmesi, diğer fonksiyonel görüntüleme yöntemlerine kıyasla büyük bir avantajdır (70).

Difüzyonu kısıtlanmış doku ADC'de düşük sinyalli görülür ve ADC değeri düşüktür, difüzyonu artmış doku ise ADC'de yüksek sinyalli alan olarak görülür ve ADC değeri yüksektir (71, 72).

Su difüzyon hareketinin büyük bir kısmı hücre dışı boşlukta meydana geldiği için, hücresel şişme veya selülarite artışı ADC'yi etkiler ve değerlerinde düşüşe neden olur. Beyin tümörlerinde yüksek selülarite ve yüksek derecede, ADC değerlerinde belirgin düşme ve DAG sinyal artışı gösterilmiştir. Ayrıca, tümör selülaritesi ve derecesi ile ADC değerleri arasında ters orantı tespit edilmiştir (73, 74, 75, 76).

Serebral gliomalar ve diğer malign serebral tümörlerin DAG bulguları ile ilgili birçok çalışma vardır. Bu çalışmalarda, araştırmacılar tümör dereceleri ile ADC değerleri arasında korelasyon olup olmadığını ya da farklı histolojik tiplere sahip tümörlerin ADC değerleri ile ayırtedilebilir olup olmadığını bulmaya çalıştılar.

Bu çalışmalarda ADC değerleri tümörlerin solid kısımlarından ölçülmüştür (75, 77, 78, 79, 81). Gliyomalarda tümör içerisinde farklı histolojik derecelerde alanlar olması bilinen bir gerçektir. Histolojik olarak, tümör içerisinde en yüksek derecedeki alan (hüresel atipi, damarlanma, mitoz özelliği ve nekroz) tümörün gerçek derecesini gösterir. Bu nedenle hem prognoz tahmin edilmesi hem de uygun tedavinin planlanmasında bu alanın bilinmesi büyük önem taşır.

Yapılan çoğu çalışmada, araştırmacılar düşük ve yüksek dereceli malign tümörleri tümöral ADC ölçümleri ile birbirinden ayırtmaya çalışmıştır. Araştırmacıların bir kısmı ortalama ADC değerini kullanırken bir kısmı da minimum ADC değeri kullanmıştır. Kono ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada glial tümör derecesinin belirlenmesinde önemli bir parametre olan tümör selülaritesi ile ADC değerleri arasında uyumlu sonuçlar elde edilmiş ancak ADC sonuçlarının tümör tipini belirlemede tek başına güvenilir olmadığı bildirilmiştir. Bu çalışmada grade II astrositik tümörlerde ADC  $1,14 \pm 0,18 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s, glioblastomlarda  $0,82 \pm 0,13 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s olarak bulunmuştur (83). Bulakbaşı ve ark. bu çalışma ile benzer sonuçlar elde etmiş ve ADC değerlerini; yüksek dereceli malign tümörlerde  $0,87 \pm 0,10 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s, düşük dereceli malign tümörlerde  $1,15 \pm 0,11 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s olarak tespit etmiştir (84). Yang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise ortalama ve minimum ADC değerleri; yüksek dereceli malign tümörlerde  $0,92 \pm 0,27 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s, düşük dereceli malign tümörlerde  $1,28 \pm 0,15 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s olarak bildirilmiştir (60). Kitiş ve ark. yapmış olduğu çalışmada düşük dereceli malign tümörlerde minADC<sub>t</sub> değerini  $1,09 \pm 0,20 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s, yüksek dereceli malign tümörlerde minADC<sub>t</sub> değerini  $0,70 \pm 0,16 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s olarak bulmuşlardır (97).

Biz çalışmamızda, minimum, maksimum ve ortalama ADC değeri ve oranlarını kullandık. Tüm değerlerde ve oranlarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptadık (p<0,05). Bizim çalışmamızda düşük ve yüksek dereceli gliyal tümör ayırımında istatistiksel olarak öngörüsü en yüksek değer minADC<sub>t</sub> oranı olup, düşük dereceli malign tümörlerde  $1,66 \pm 0,51$  yüksek dereceli malign tümörlerde  $1,22 \pm 0,33$

olarak bulunmuştur. Düşük ve yüksek dereceli gliyal tümörler ayırımında tümöral ADC değerleri ve oranları zaman zaman benzerlik gösterse de, konvansiyonel MR görüntüleri ve ADC değerleri kombine edildiği zaman yüksek doğrulukla iki tümör grubunun ayırddilebileceğini düşünmekteyiz. Bulduğumuz değerler önceki çalışmalar ile uyumluluk göstermektedir (77, 78, 79, 80, 81).

Düşük dereceli gliyal tümör ile metastaz veya serebral lenfoma ayırımı açısından tümöral ADC değerleri ve oranlarının istatistiksel olarak karşılaştırması ile ilgili literatürde yapılan çalışma yoktur. Ancak Yamasaki ve arkadaşlarının 275 hasta ile yapılan geniş popülasyonlu çalışmasında, ortalama tümöral ADC değeri, 17 difüz astrositomlu hastada  $1,53 \pm 0,14 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , 8 serebral lenfomalı olguda  $0,72 \pm 0,19 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , 29 metastaz hastasında  $1,14 \pm 0,19 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  ölçülmüştür. Düşük dereceli gliyal tümördeki tümöral ADC değeri metastaz ve lenfoma olgularına oranla yüksek bulunmuştur. Çalışmada, tümörlerin ayırımı açısından istatistiksel değerlendirme yapılmamıştır (85).

Çalışmamızda, düşük dereceli gliyal tümör ile metastaz ve serebral lenfoma ayırımı açısından tümöral ADC değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Tümöral ADC oranlarında ise tümör grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuç çıkmıştır ( $p < 0,05$ ). Düşük dereceli gliyal tümör ile lenfoma ve metastaz arasında istatistiksel olarak öngörüsü en yüksek değer  $\text{maxADC}_t$  oranı olup düşük dereceli gliyal tümörlerde  $1,80 \pm 0,54$ , lenfomada  $1,16 \pm 0,27$ , metastazda  $1,39 \pm 0,54$  ölçülmüştür.

Bu sonuçlar bize, metastaz ve lenfomada tümöral selülaritenin düşük dereceli gliyal tümörlere oranla daha yüksek olduğunu göstermektedir. Sonuçlarımız tümör derecesi ve selülarite artışı ile ADC değerlerinde düşme olur varsayımını desteklemektedir.

Bilinen primer malignitesi olmayan hastada soliter serebral kitle olması durumunda metastaz ve yüksek dereceli gliyom ayırımı konvansiyonel MR görüntüleme ile çoğu kez yapılamamaktadır.

Önceki çalışmalar, tümöral ADC değerinin yüksek dereceli gliyom ve metastaz ayırımında yararlı olmadığını göstermiştir (85,86,87,88). Lee EJ ark. 38 yüksek dereceli gliyom (GBM) ve 35 metastaz olmak üzere toplam 73 hasta ile yapılan çalışmasında,  $\text{minADC}_t$  değerleri metastazda  $0,89 \pm 0,21 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ,



GBM'de  $0,90 \pm 0,22 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  belirlenmiş olup iki tümör grubu arasında istatistiksel olarak önemli farklılık saptanmamışlardır (88). Bunun nedeni olarak tümör içerisinde nekroz ve duyarlılık artefaktına sekonder heterojen sinyal alanı olduğunu savunmuşlar ve tümörden elde edilen ölçümlerin yanlış ve eksik olabileceğini anlatmışlardır (88). Oh J ve arkadaşları da tümöral ADC değerlerini metastazda  $1,09 \pm 0,20 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , GBM'de  $1,27 \pm 0,24 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  saptamış olup iki tümör grubu arasında istatistiksel önemli farklılık saptanmamışlardır (86).

Ancak, Krabbe ve arkadaşlarının 12 yüksek dereceli gliom, 7 metastaz tanılı hastadan yapılan tümöral ADC değerlerinde sırasıyla  $1,37 \pm 0,52 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  ve  $2,00 \pm 0,53 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  saptamıştır. Tümöral ADC değerinin metastazda daha yüksek olduğunu bulmuşlar ve bu bulgunun preoperatif tümör ayırımında yararlı olduğunu savunmuşlardır. Metastazlarda bu değer yüksek çıkmasının nedenini metastazlarda hücre içi ya da hücre dışı su içeriğinin gliyomlara oranla yüksek olmasına bağlı olduğunu belirtmişlerdir (77). Chiang ve ark. ise 14 yüksek dereceli gliom, 12 metastaz tanılı hastadan yapılan tümöral ADC değerlerinde yüksek dereceli gliyomlarda  $1,04 \pm 0,42 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  metastazlarda ise  $1,87 \pm 0,73 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  bulmuş olup serebral metastazda tümöral ADC'nin yüksek dereceli gliyomlara oranla daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (89).

Bizim çalışmamızda, yüksek dereceli gliyom ve metastaz arasında tümöral ADC değerleri ve oranlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Serebral lenfoma ve yüksek dereceli gliyal tümör ayırımı açısından tümöral ADC değerleri ölçümü ile ilgili literatürde birkaç çalışma vardır. Toh ve ark. tümöral ADC değerini, lenfomada  $0,63 \pm 0,15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , yüksek dereceli gliyal tümörlerde  $0,83 \pm 0,14 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  bulmuş olup, istatistiksel olarak iki tümör grubu arasında anlamlı farklılık saptamışlardır. Lenfomalarda, selülaritenin yüksek olması nedeniyle ADC değerlerinin düşük olduğunu belirtmişlerdir (90). Guo ve ark. ise 17 yüksek dereceli gliyal tümör ve 11 lenfoma tanılı toplam 28 hasta ile yapılan çalışmada lenfomada ortalama ADC değeri  $0,87 \pm 0,27 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , ortalama ADC oranı  $1,15 \pm 0,25$  olup yüksek dereceli gliyal tümörlere oranla düşük bulmuşlardır. İki tümör tipi arasındaki tümöral ADC değeri ve oranındaki farklılığın selülarite ile ters orantılı olduğunu rapor ettiler (75). Çallı ve arkadaşlarının 47 hasta ile yaptıkları çalışmada 14 anaplastik astrositom, 17 GBM, 9 metastaz, 8 lenfoma hastasında tümöral ADC

değerleri anaplastik astrositomda  $0,75\pm 0,21 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , GBM'de  $0,79\pm 0,21 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , lenfomada  $0,51\pm 0,09 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  olup lenfomalarda, anaplastik astrositom ve GBM'e oranla daha düşük değerde olduğunu bulmuşlar ve istatistiksel olarak önemli farklılıklar saptamışlardır. Tümöral ADC değerinin, lenfomayı diğer intraserebral malign lezyonlardan ayırt etmeye yardımcı olduğunu söylemişlerdir (91).

Bizim çalışmamızda, her ne kadar lenfomalar, yüksek dereceli gliyal tümörler ve metastazlara oranla daha düşük tümöral ADC değerlerine sahip olsa da istatistiksel olarak önemli farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Bu durum, lenfoma vakalarının az sayıda olması ile açıklanabilir.

Çoğu beyin tümörü, konvansiyonel MRG'de T2 AG'de yüksek sinyal özelliği gösteren vazojenik ödem ile çevrilmiştir. Vazojenik ödem, beyin tümörlerinde en sık görülen beyin ödemi formudur. Kan-beyin bariyerinde lokal bozulma, kılcal damar geçirgenliğinde artışa ve vasküler yataktan hücre dışı kompartmana basınç eğilimi olur. Sonuçta, ekstrasellüler alanda plazma sıvısı ve protein birikimi olur. Metastatik beyin tümörlerinde veya menenjiom gibi infiltratif olmayan beyin tümörlerinde peritümöral ödem, saf vazojenik ödem olup tümöral hücre bulunmaz. Yüksek dereceli gliomada ise peritümöral ödem alanı infiltratif ödem olup vazojenik ödeme ek olarak kan beyin bariyerinden sızıp beyaz cevher yolaklarını istila eden infiltratif tümöral hücreler yer alır (88).

Vazojenik ödemde suyun yayılma gücü (difüzyon) infiltratif ödeme oranla ileri derecede kolaylaştığı öncül alınarak DAG, vazojenik ve infiltratif ödem ayrımında kullanılmaktadır. Çünkü vazojenik ödemde araya giren tümör hücreleri bulunmaz. Birçok çalışmada peritümöral ADC'nin yüksek dereceli gliyomaları metastazdan ayırtetmede yararlı olduğu gösterildi. ADC değerlerinin neoplastik hücre infiltrasyonunu tasvir edeceği varsayımını ileri sürdüler. Yüksek selülaritesi olan beyin neoplazmlarının peritümöral ADC değerlerinde önemli derecede azalma gösterdiğini rapor ettiler (77, 88, 89, 92, 93).

Chiang ve arkadaşlarının 14 yüksek dereceli gliyom, 12 metastaz tanılı toplam 26 hasta ile yaptıkları çalışmada, peritümöral ADC değerlerini sırasıyla  $2,01\pm 0,37 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ,  $2,41\pm 0,33 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  olarak bildirmişlerdir (89). Krabbe ve ark. benzer sonuçlar elde etmiş olup peritümöral ADC değerlerini yüksek dereceli

gliyal tümörlerde  $1.91 \pm 0.46 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , metastazda ise  $2.41 \pm 0.33 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  olarak bulunmuşlardır (77). Lee EJ ark. 38 yüksek dereceli gliyom (GBM) ve 35 metastaz olmak üzere toplam 73 hasta ile yapılan çalışmada  $\text{minADC}_p$  değeri GBM' de  $1.14 \pm 0.11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , metastazda  $1.41 \pm 0.14 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$   $\text{ortADC}_p$  oranı GBM' de  $1.46 \pm 0.24$ , metastazda  $1,82 \pm 0,25$  olarak bulunmuş olup değerler metastaz lehine yüksek bulunmuştur.  $\text{MinADC}_p$  değerinin iki tümörü ayırt etmede öngörü değeri en yüksek değer olduğunu savunmuşlardır (88). Rollin N ve ark. yapmış oldukları çalışmada, peritümöral ADC değerlerini yüksek dereceli gliyal tümörlerde  $1.20 \pm 0.16 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , metastazda ise  $1.78 \pm 0,12 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  olarak bildirmişlerdir (92).

Çalışmamızda peritümöral ödem alanlarındaki ADC değerleri ve oranları metastazlarda yüksek dereceli gliyomlara oranla yüksek bulunmuştur. Biz, peritümöral ödem alanlarında yüksek dereceli gliyal tümör ve metastaz ayırımında istatistiksel olarak öngörüsü en yüksek değeri  $\text{minADC}_p$  değeri olduğunu tespit ettik. Bu değer, metastaz için  $1,55 \pm 0,23 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , yüksek dereceli gliyom için  $1,31 \pm 0,23 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  bulunmuş olup önceki çalışmalarla uyumluluk göstermektedir. Bu bulgu operasyon öncesi yüksek dereceli gliyom ve metastazı ayırt etmede önemli bir bulgu olabilir. Metastazlarda, yüksek dereceli gliyomlara oranla peritümöral ödem bölgelerinde daha yüksek ADC değerinin nedeni metastazlarda hücre içi ve hücre dışı su içeriğini daha yüksek olduğunu göstermektedir.

Sonuçlarımız yüksek dereceli gliyom hastalarında peritümöral ödem bölgelerinde neoplastik hücre infiltrasyonu tespit edilebilir varsayımını desteklemektedir. Yüksek dereceli gliyomlar ve metastazlar mevcut nekroz alanları ve duyarlılık artefaktları nedeniyle heterojen sinyal özelliğindedir. Bu nedenle yüksek dereceli gliyom ile metastaz ayırımında peritümöral ödem bölgesinin analizi lezyonun kendi analizinden daha sağlam olduğunu gösterir. Ancak birkaç çalışmada, peritümöral neoplastik hücre infiltrasyonu ADC değerini gösterir hipotezini desteklememektedir (83,94).

Çeşitli çalışmalarda serebral gliyomların derecelendirilmesinde peritümöral ödem alanlarında ADC ölçümleri yapılmıştır (79,95). Pauleit ve ark. toplam 22 hasta ile yapılan çalışmada 11 yüksek dereceli gliyal tümör, 9 düşük dereceli gliyal tümör 2 gliyozis odağından ölçüm yapmış olup peritümöral ADC değerleri arasında iki

tümör grubu arasında istatikselsel olarak anlamlı farklılık saptanmamışlardır ( $p=0,20$ ) (95). Lam ve ark. toplam 17 hasta ile yapılan çalışmada, 8 yüksek dereceli gliyal tümör ve 9 düşük dereceli gliyal tümör vakasında ort  $ADC_p$  değerlerini sırasıyla  $1,41 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  ve  $1,29 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  olarak belirtmişlerdir. İki tümör grubu arasında istatikselsel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p=0,178$ ) (79).

Biz, 22 düşük dereceli gliyal tümörlü olguda peritümöral ödemdeki ADC değerleri ve oranlarını, 55 yüksek dereceli gliyal tümörlü olguya oranla daha yüksek bulduk ve istatikselsel olarak iki tümör grubu arasında anlamlı farklılık saptadık ( $p<0,05$ ). İki tümör grubu arasında tümöral ve peritümöral alanlardan ölçümler dahil olmak üzere, istatikselsel olarak iki tümör grubunu birbirinden ayırt eden öngörüsü en yüksek değer  $minADC_p$  oranıdır. Bu değer düşük gradeli gliyal tümörlerde  $2,11\pm0,32$ , yüksek gradeli gliyal tümörlerde  $1,74\pm0,33$  ölçülmüştür. Bu sonuç bize, yüksek dereceli gliyal tümörlerde peritümöral ödemde vazojenik ödeme ek olarak infiltratif hücrelerin olduğunu, düşük dereceli gliyal tümörlerde hücre dışı ve hücre içi sıvı miktarının daha çok olduğunu, düşük dereceli gliyal tümörlerde peritümöral ödemde infiltratif hücrelerin az ya da hiç olmadığı sonucunu vermektedir.

Serebral lenfoma ve yüksek dereceli gliyal tümör ayrımı açısından peritümöral ödemden ADC değerleri ve oranlarının ölçümü ile ilgili literatürde az sayıda çalışma vardır. Server ark. 59 yüksek dereceli gliyal tümör, 22 metastaz, 6 menenjiom ve 5 lenfoma toplam 93 hasta ile yapılan çalışmasında  $minADC_p$  değeri lenfomada  $1,48\pm0,24 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  yüksek dereceli gliyal tümörde  $1,49\pm0,24 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  olup iki tümör grubu ayrımı açısından istatikselsel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (96).

Çalışmamızda, lenfoma ve yüksek dereceli gliyal tümör ayrımı tüm peritümöral ADC değerleri ve oranlarında anlamlı farklılık saptanmış olup ( $p<0,05$ ), istatikselsel olarak öngörüsü en yüksek değer  $minADC_p$  değeri bulunmuştur. Bu değer yüksek dereceli gliyal tümörde  $1,31\pm0,23 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , lenfomada  $1,55\pm0,19 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  bulunmuştur. Bu sonuçlara göre, lenfomadaki peritümöral ödemin saf vazojenik ödem olduğu sonucunu çıkartmaktayız.

Çalışmamızda peritümöral ADC değerleri ve oranlarında düşük dereceli gliyal tümörler ile metastaz ve lenfoma ayrımı arasında ve ayrıca metastaz ile lenfoma arasında istatikselsel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Bu

değerler bize, düşük dereceli gliyal tümörler, metastaz ve lenfomada peritümöral ödem alanlarında saf vazojenik ödem olduğu, peritümöral ödem alanlarında infiltratif hücreler olmadığını göstermektedir.



## 7.SONUÇ

Gliyal tümörlerin evrelendirilmesinde ve peritümöral infiltrasyonu saptayarak yüksek dereceli gliyal tümör ile metastaz ve lenfoma ayırımında, DAG, konvansiyonel beyin MRG bulgularına oldukça önemli katkılar sağlamaktadır. Pre-operatif dönemde non-invaziv olarak, düşük-yüksek evre ayırımının ve peritümöral invazyonun belirlenebilmesi, gereksiz biyopsi endikasyonunu ortadan kaldırmakta, ameliyat öncesi cerraha yol göstermekte ve mortaliteyi önemli ölçüde azaltmaktadır.



## 7. KAYNAKLAR

1. Aksoy FG, Lev MH. Dynamic contrast enhanced brain perfusion imaging: Technique and clinical applications. *Semin Ultrasound CT MR* 2000; 21:462-467.
2. Petrella JR, Provenzale JM. MR Perfusion imaging of the brain: techniques and applications. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175:207-219.
3. Law M, Stanley Yang, James S. Babb, Edmond A. Knopp, John G. Golfinos, David Zagzag, and Glyn Johnson. Comparison of Cerebral Blood Volume and Vascular Permeability from Dynamic Susceptibility Contrast Enhanced Perfusion MR. Imaging with Glioma Grade. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25:746-755
4. Oyar Orhan, Gülsoy Ufuk K. Tıbbi Görüntüleme Fiziği. 2003 Basım:281-371
5. Tuncel Ercan. Klinik Radyoloji. Güneş&Nobel 1994 Basım:51-71
6. Gelal F. Difüzyon MR Görüntüleme “ Türk Radyoloji Derneği, Temel Radyoloji Fiziği, Mayıs 2005, İzmir”. Sempozyum Bildiri Kitabı. İnan basım, İzmir, 2005;246- 253.
7. Keyik B, Edgüer T, Çakmıkcı E, ve ark. Difüzyon ağırlıklı MRG'nin konvansiyonel beyin MRG'ye katkısı. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji*. 2002;8:323-329.
8. Sener RN. Difüzyon MRG'de “apparent diffusion coefficient” (ADC) değerleri. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji*. 2001;7:460-463.
9. Fitoz S. Beyin gelişimi. “Türk Manyetik Rezonans Derneği, Nöroradyoloji Manyetik Rezonans Uygulamaları, Mayıs 2006, Ankara”. Sempozyum Bildiri Kitabı (Editör: Erden, İ.), 1-9.
10. Junqueira, LC, Carneiro J. Temel Histoloji, (Çeviri Editörleri: Y. Aytekin, S. Solakoglu), Nobel Tıp Kitabevleri, 2006;512 s, İstanbul.
11. Moore KL, Persaud TVN. Klinik Yönleri İle İnsan Embriyolojisi, (Çeviri Editörleri: M. Yıldırım, İ. Okar, H. Dalçık), Nobel Tıp Kitabevleri, 2002;560 s, İstanbul.
12. Kumar V, Cotran R, Robbins SL: Sinir sistemi. Temel Patoloji, 6.basım, Nobel Kitabevi, İstanbul, 2000, 713-745.
13. Taner D. 2007, Fonksiyonel Nöroanatomi, ODTÜ Yayıncılık, 326 s. Ankara.

14. Ogul E. Temel ve Klinik Nöroloji, Uludag Üniversitesi Basımevi, 2006;381 s. Bursa.
15. Öge AE. Nöroloji, İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Temel ve Klinik Bilimler Ders Kitapları, Nobel Tıp Kitabevleri,2004; 730 s, İstanbul.
16. Keyik B, Edgüer T, Çakmakçı E, ve ark. Difüzyon ağırlıklı MRG'ninkonvansiyonel beyin MRG'ye katkısı. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji. 2002;8:323-329.
17. Kitis Ö. İntrakranyal lezyonların ayırıcı tanısında MR spektroskopisi. "Türk Radyoloji Derneği, 28. Ulusal Radyoloji Kongresi, Kurs Kitabı, Ekim 2007, Antalya". 222-226.
18. Krabbe K, Gideon P, Wagn P, et al. MR diffusion imaging of human intracranial tumours. *Neuroradiology*. 1997;39:483-489.
19. Kono K, Inoue Y, Nakayama K, et al. The role of diffusion weighted imaging in patients with brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001;22:1081-1088.
20. Kleihues P, Louis DN, Scheithauer BW et al: The WHO Classification of Tumors of the Nervous System. *J Neuro Pathol Exp Neurol*. 2002;61(3):215-225.
21. Knoop EA, Cha S, Johnson G, et al. Glial neoplasms: dynamic contrastenhanced T2\*- weighted MR imaging. *Radiology*. 1999;211:791-798.
22. Konez O. MRG'de görüntünün olusturulması. In: Konez O. Manyetik Rezonans Görüntüleme, Temel Bilgiler. Nobel Kitabevi. 1995; 41-11.
23. Atlas SW. Magnetic resonance imaging of the brain and spine 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins 2002; 215-238
24. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, Ushio Y, Takahashi M. Perfusion-sensitive MR Imaging of Gliomas: Comparison between Gradient-echo and Spin-echo Echo-planar Imaging Techniques. *AJNR* 2001; 22:1306-1315.
25. Atlas SW. Magnetic resonance imaging of the brain and spine 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins 2002; 215-238
26. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, Ushio Y, Takahashi M. Perfusion-sensitive MR Imaging of Gliomas: Comparison between Gradient-echo and Spin-echo Echo-planar Imaging Techniques. *AJNR* 2001; 22:1306-1315.
27. Claussen c, Laniodo M, Schorner W, Niendorf HP, Weinmann HJ, Fiegler W, Felix R. Gadolinium-DTPA in MR imaging of glioblastomas and intracranial metastases. *AJNR* 1985; 6:669-674.



28. Hasan KM, Alexander AL, Narayana PA, Does Fractional Anisotropy Have Better Noise Immunity Characteristics Than Relative Anisotropy in Diffusion Tensor MRI? An Analytical Approach, *Magnetic Resonance in Medicine* 2004;51:413– 417
29. Osborn AG. *Stroke. Diagnostic Neuroradiology*. St. Louis, Missouri: Mosby Year Book, 1994; 330-338.
30. Strog JA, Hatten HP, Brown MT, Debatin JF, Friedman HS, Oakes WJ, Tien R. Pylocytic Astrocytoma: Correlation between the initial imaging features and clinical aggressiveness. *AJR* 1993; 161:369-372.
31. Yünter N. İnteraksiyel beyin tümörleri. *Nöroradyoloji, Manyetik rezonans uygulamaları*. 96-109.
32. Osborn ve ark. *Diagnostic imaging*. First edition second printing 2004.
33. Tonarelli L, Hons BS. *Magnetic resonance Imaging of Brain Tumor*. CEwebsites
34. Yünter N, Alper H. *İntrakranyal tümörlerde radyolojik tanı*. İzmir; Gözlem Tıp Yayınları,1996.
35. Burger PC, Vogel FS, Gren SB, Strike TA. Glioblastoma multiforme and anaplastic astrocytoma: pathologic criteria and prognostic implications. *Cancer* 198; 56:1106-1111.
36. Sartor K. MR imaging of the brain tumors. *Eur. Radiol*. 1999;9: 1047-1054.
37. Dinçer A. Ekstraaksiyel beyin tümörleri. *Nöroradyoloji, Manyetik rezonans uygulamaları*. 2006: 110-116
38. Koh DM., Collins DJ. Diffusion-Weighted MRI in the Body: Applications and Challenges in Oncology. *American Journal of Roentgenology* ;188: 1622-1635, 2007
39. Sundgren PC., Dong Q., Gomez-Hassan D., Mukherjy SK., Maly P., Welsh R. Diffusion Tensor Imaging of the Brain: Review of Clinical Applications. *Neuroradiology*; 46: 339- 350, 2004
40. Yünter N, Alper H. *İntrakranyal tümörlerde radyolojik tanı*. İzmir: GözlemTıp Yayınları, 1996.
41. Diren HB. *Manyetik Rezonans Görüntüleme: Kranyum IV, İntrakranyal kitleler, İntrakranyal enfeksiyonlar*. Samsun, 2005.

42. Dinçer A. Sella patolojileri. Nöroradyoloji, Manyetik Rezonans Uygulamaları. 2006: 117- 123.
43. Vogl TJ, Stemmler J, Heye B, Schopohl J, Danek A, Bergman C, Balzer JO, Felix R. Kallman syndrome versus idiopathic hypogonadotropic hypogonadism at MR imaging. *Radiology* 1994; 191:53-57
44. Buetow MP, Buetow PC, Smirniotopoulos JG. Typical, atypical, and misleading features in meningioma. *Radiographics* 1991; 11:1087-1106.
45. Vázquez E, Lucaya J, Castellote A, Piqueras J, Sainz P, Olivé T, Toledo JS, Ortega JJ. Neuroimaging in pediatric leukemia and lymphoma: differential diagnosis. *Radiographics* 2002; 22:1411-1428
46. Sugahara T, Korogi Y, Shigematsu Y, Hirai T, Ikushima I, Liang Luxia, Ushio Yukitaka, Takahashi M. Perfusion-Sensitive MRI of Cerebral Lymphomas: A Preliminary Report. *Journal of computer assisted tomography* 1999; 23:232- 237
47. Deangelis LM. Primary central nervous system lymphoma as a secondary malignancy. *Cancer* 1991; 67:1431-1435
48. Soonmee Cha, MD Edmond A. Knopp, MD Glyn Johnson, PhD Stephan G. Wetzel, Dr med Andrew W. Litt, MD David Zagzag, MD, PhD. Intracranial Mass Lesions: Dynamic Contrast-enhanced Susceptibility-weighted Echo-planar Perfusion MR Imaging. *Radiology* 2002; 223:11-29.
49. Gelal F., Calli C., Kitis Ö., Yünten N. Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging. *Journal of Neurological Sciences*; 18:2, 2001
50. Black KL. Primary brain tumors: aspects of imaging and functional localization. *Neurosurgery*. Wilkins RH, Rengachary SS. McGraw-Hill. 1996; 1B(76):729-734.
51. Holt RM, Maravilla KR: Supratentorial gliomas: Imaging. *Neurosurgery*. Wilkins RH, Rengachary SS. McGraw-Hill, 1996; Vol 1B, Chap.79: 753–788.
52. Kelly WM, Brant-Zawadzki B. Magnetic resonance imaging and computed tomography of supratentorial tumors. *Radiology*. Taveras JM, Ferrucci JT. Revised ed, Vol 3. J.B. Lippincott Company, 1990; Chap. 53:1-22.
53. Pronin IN, Holodny AI, Petraikin AV. MRI of high grade glial tumors: correlation between the degree of contrast enhancement and the volume of surrounding edema. *Neuroradiology*. 1997;39:348-350.
54. Castillo M. Contrast enhancement in primary tumors of the brain and spinal cord. *Neuroimag Clin NA*. 1994;4(1):63-80.

55. Özsunar Dayanır Y. Manyetik rezonans görüntülemede kullanılan kontrast maddeler ve manyetizasyon transfer görüntüleme “Türk Radyoloji Derneği, Temel Radyoloji Fizigi, Mayıs 2005, İzmir”. Sempozyum Bildiri Kitabı, s: 217-222, İnan basım.
56. Masters LT, Zimmerman RD. Imaging of supratentorial brain tumors in adults. *Neuroimag Clin NA*. 1993;3(4):649-669.
57. Covarrubias DJ, Rosen BR, Lev MH. Dynamic Magnetic Resonance Perfusion Imaging of Brain Tumors. *The Oncologist*. 2004;9(5):528-537.
58. Aksoy FG, Yerli H. Dinamik kontrastlı beyin perfüzyon görüntüleme: teknik prensipler, tuzak ve sorunlar. *Tanıs ve Girişimsel Radyoloji*. 2003;9:309-314.
59. Zonari P, Baraldi P, Crisi G. Multimodal MRI in the characterization of glial neoplasms: the combined role of single-voxel MR spectroscopy, diffusion imaging and echo-planar perfusion imaging. *Neuroradiology* 2007;49(10):795-803.
60. Yang D, Korogi Y, Sugahara T, et al. Cerebral gliomas: prospective comparison of multivoxel 2D chemical-shift imaging proton MR spectroscopy, echoplanar perfusion and diffusion-weighted MRI *Neuroradiology* 2002;44:656-666.
61. Kimura M, Takayasu M, Suzuki Y, et al: Primary choroid plexus papilloma located in the suprasellar region: Case report. *Neurosurgery*. 1992;31(3):563-566.
62. Le Bihan D, et al. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 1986; 161:401- 407
63. Hahn EL: Spin echoes. *Physiol Rev* 1950; 80: 580- 594.
64. Das TP, Saha AK. Mathematical analysis of the Hahn spin-echo experiment. *Phys Rev* 1954; 93: 749- 756.
65. Carr HY, Purcell EM. Effects of diffusion on free precession in nuclear magnetic resonance experiments. *Phys Rev* 1954; 94:630- 638.
66. Torrey HC. Bloch equations with diffusion terms. *Phys Rev* 1956;104:563- 566.
67. Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements: Spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. *Journal of Chemical Physic* 1965; 42:288- 292.
68. Kulalı F. Dorsolomber Vertebra Lezyonlarında Difüzyon MR ile Malign-Benign Ayrımı, Uzmanlık Tezi, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul 2005; ss 11- 27.

69. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Granier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 1986; 161:401- 407.
70. Sener RN. Difüzyon MRG’de “apparent diffusion coefficient”(ADC) degerleri. *Tanısıl ve Girişimsel Radyoloji* 2001; 7: 460- 463.
71. Bergui M, Zhong J, Bradac GB, Sales S. Diffusion-weighted images of intracranial cystlike lesions. *Neuroradiology* 2001; 43: 824- 829.
72. Sener RN. Tuberos sclerosıs: diffusion MRI findings in the brain. *Eur Radiol* 2002 12:138 -143.
73. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, et al. Usefulness of diffusionweighted MRI with echo-planar technique in the evaluation of cellularity in gliomas. *J Magn Reson Imag* 1999;9:53–60.
74. Kono K, Inoue Y, Nakayama K, et al. The role of diffusion-weighted imaging in patients with brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22:1081–8.
75. Guo AC, Cummings TJ, Dash RC, Provenzale JM. Lymphomas and high-grade astrocytomas: comparison of water diffusibility and histologic characteristics. *Radiology* 2002;224:177–83.
76. Quadery FA, Okamoto K. Diffusion weighted MRI of haemangioblastomas and other cerebellar tumours. *Neuroradiology* 2003;45:212–9.
77. Krabbe K, Gideon P, Wagn P, Hansen U, Thomsen C, Madsen F. MR diffusion imaging of human intracranial tumors. *Neuroradiology* 1997;39:483–9.
78. Brunberg JA, Chenevert TL, McKeever PE, et al. In vivo MR determination of water diffusion coefficients and diffusion anisotropy: correlation with structural alteration in gliomas of the cerebral hemispheres. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16:361–71.
79. Lam WW, Poon WS, Metreweli C. Diffusion MR imaging in glioma: does it have any role in the pre-operation determination of grading of glioma? *Clin Radiol* 2002;57:219–25.
80. Tien RD, Felsberg GJ, Friedman H, Brown M, MacFall J. MR imaging of high-grade cerebral gliomas: value of diffusion-weighted echoplanar pulse sequences. *AJR Am J Roentgenol* 1994;162:671– 7.
81. Muti M, Aprile I, Principi M, et al. Study on the variations of the apparent diffusion coefficient in areas of solid tumor in high-grade gliomas. *Magn Reson Imag* 2002;20:635–41.

82. Sener RN. Diffusion MRI in Rasmussen's encephalitis, herpes simplex encephalitis, and bacterial meningoencephalitis. *Comput Med Imag Graph* 2002;26:327–32.
83. Kono K, Inoue Y, Nakayama K, et al. The role of diffusion weighted imaging in patients with brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2001;22:1081–1088.
84. Bulakbasi N, Kocaoglu M, Örs F, et al. Combination of single-voxel proton MR spectroscopy and apparent diffusion coefficient calculation in the evaluation of common brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003;24(2):225-233.
85. Yamasaki F, Kurisu K, Satoh K, et al. Apparent diffusion coefficient of human brain tumors at MR imaging. *Radiology* 2005; 235:985–991
86. Oh J, Cha S, Aiken AH, et al. Quantitative apparent diffusion coefficients and T2 relaxation times in characterizing contrast enhancing brain tumors and regions of peritumoral edema. *J Magn Reson Imaging* 2005; 21:701–708
87. Stadnik TW, Chaskis C, Michotte A, et al. Diffusion-weighted MR imaging of intracerebral masses: comparison with conventional MR imaging and histologic findings. *AJNR* 2001; 22:969–976
88. Lee EJ, terBrugge K, Mikulis D, et al. Diagnostic value of peritumoral minimum apparent diffusion coefficient for differentiation of glioblastoma multiforme from solitary metastatic lesions. *AJR* 2011; 196:71–76
89. Chiang IC, Kuo YT, Lu CY, et al. Distinction between high-grade gliomas and solitary metastases using peritumoral 3-T magnetic resonance spectroscopy, diffusion, and perfusion imagings. *Neuroradiology* 2004; 46:619–627
90. Toh CH, Castillo M, Wong AM, Wei KC, Wong HF, Ng SH, et al. Primary cerebral lymphoma and glioblastoma multiforme: differences in diffusion characteristics evaluated with diffusion tensor imaging. *Am J Neuroradiol* 2008; /29:/471–5.
91. Calli C, Kitis O, Yuntun N, Yurtseven T, Islekel S, Akalin T. Perfusion and diffusion MR imaging in enhancing malignant cerebral tumors. *Eur J Radiol.* 2006 Jun;58(3):394-403
92. Rollin N, Guyotat J, Streichenberger N, Honnorat J, Tran Minh VA, Cotton F. Clinical relevance of diffusion and perfusion magnetic resonance imaging in assessing intra-axial brain tumors. *Neuroradiology* 2006; 48:150–159
93. Cha S. Update on brain tumor imaging: from anatomy to physiology. *AJNR* 2006; 27:475–487

94. Eis M, Els T, Hoehn-Berlage M, Hossmann KA. Quantitative diffusion MR imaging of cerebral tumor and edema. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1994; 60:344–346
95. 95.Dirk Pauleit, Karl-Josef Langen, Frank Floeth, Hubertus Hautzel, Markus J. Riemenschneider, Guido Reifenberger, N. Jon Shah, PhD, and Hans-Wilhelm Muller. Can the Apparent Diffusion Coefficient Be Used as a Noninvasive Parameter to Distinguish Tumor Tissue From Peritumoral Tissue in Cerebral Gliomas?. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 20:758–764
96. Server A, Kulle B, Maehlen J, Josefsen R, Schellhorn T, Kumar T, Langberg CW, Nakstad PH. Quantitative apparent diffusion coefficients in the characterization of brain tumors and associated peritumoral edema. *Acta Radiol.* 2009 50:682-9
97. Kitis O, Altay H, Calli C, Yuntun N, Akalin T, Yurtseven T. Minimum apparent diffusion coefficients in the evaluation of brain tumors. *Eur J Radiol.* 2005 Sep;55(3):393-400.
98. Peritumoral diffusion tensor imaging of high-grade gliomas and metastatic brain tumors. Lu S, Ahn D, Johnson G, Cha S. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003 May;24(5):937-41