TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

PRİMER BEYİN TÜMÖRLERİNİN EVRELENDİRİLMESİNDE PERFÜZYON MRG'NİN KATKISI

Dr. Horolsüren ORGODOL

RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. İlhan ERDEN

ANKARA
2009

ORTAK TEZ RAPORU

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı'nın 20.03.2009 tarih ve 6682 sayılı yazıları ile istenen; Radiodiagnostik Anabilim Dalında yasal ihtisas süresini tamamlayan araştırma görevlilerinden Dr. Horolsüren Orgodol'un "Primer Beyin Tümörlerinin Evrelendirilmesinde Perfüzyon MRG' nin Katkısı" başlıklı uzmanlık tezi tarafımdan incelenmiş ve değerlendirilmiştir.

59 sayfadan oluşan tez; giriş, genel bilgiler, görüntüleme yöntemleri, gereç ve yöntem, bulgular, olgulardan örnekler, tartışma, sonuç özet ve kaynaklar bölümlerini içermektedir.

Tezin amacı giriş bölümünde özetlenmiş, genel bilgiler bölümünde ise perfüzyon MR incelemesi ve beyin tümörleri hakkında ayrıntılı bilgiler verilmiştir. Ayrıca radyasyon nekrozu ve reküren tümör ayrımı stereotaktik biyopsiye kılavuzluk ve teknik sınırlamalar ile ilgili bilgi aktarımı yapılmıştır.

Gereç ve yöntem bölümünde; kranial MR perfüzyon incelemeleri yapılan 25 olgu çalışma kapsamında değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular ayrı bir bölüm halinde sunulmaktadır.

Tezde, çeşitli olgulara ait 5 adet resim ve bulguların yeraldığı bir adet tablo bulunmaktadır. Tezde 78 adet kaynaktan yararlanıldığı görülmektedir.

Tartışma bölümünde ise elde edilen bulgular kendi aralarında sentez edilerek literatür bilgileri ile karşılaştırılmıştır.

Sonuçta, perfüzyon MR inceleme ile yapılan "rCBV" ölçümleri primer beyin tümörlerin evrelendirilmesinde noninvazif, etkili bir yöntem olduğu vurgulanmaktadır.

Tez jürisine gelen raporlardaki görüşler ışığında; Dr. Horolsüren Orgodol'un "Primer Beyin Tümörlerinin Evrelendirilmesinde Perfüzyon MRG' nin Katkısı" başlıklı uzmanlık tezinin başarılı olduğu görüşüne varılmıştır.

Prof. Dr. Sadık Bilgiç **Prof. Dr. İlhan Erden** **Doç. Dr. Suat Fitöz**

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, yetişmemde emeği bulunan değerli hocalarım Prof. Dr. Serdar Akyar, Prof. Dr. Umman Sanlıdilek, Prof. Dr. İlhan Erden, Prof. Dr. Suat Kemal Aytaç, Prof. Dr. Sadık Bilgiç, Prof. Dr. Gülden Şahin, Prof. Dr. Cemil Yağcı, Prof. Dr. Gül Ayşe Erden, Prof. Dr. Hasan Özcan, Doç. Dr. Suat Fitoz, Doç. Dr. Çetin Atasoy ile uzman meslektaşlarım, Uzm. Dr. Ebru Düşünceli, Uzm. Dr. Evren Üstüner, Uzm. Dr. Nuray Ünsal, Uzm. Dr. Esra Özkavukçu'ya birlikte çalışmaktan zevk duyduğum araştırma görevlisi arkadaşlarım ve Radyodiagnostik Anabilim Dalı çalışanlarına teşekkür ederim.

Tüm eğitim hayatım boyunca bana hep destek olan anneme, babama, kardeşlerime, ayrıca sevgi ve desteğiyle bana kuvvet veren eşime sonsuz teşekkür borçluyum.

Dr. Horolsüren ORGODOL

İÇİNDEKİLER

Sayfa no:

KABUL VE ONAY i

ÖNSÖZ ii

İÇİNDEKİLER iii

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ v

TABLOLAR DİZİNİ vii

ŞEKİLLER DİZİNİ viii

1. GİRİŞ 1

2. GENEL BİLGİLER 3

2.1 Tarihçe 3

2.2 Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) 3

2.3 Perfüzyon görüntülemenin teknik özellikleri 4

2.4 Perfüzyon MRG'nin klinik uygulamaları 11

2.4.1 Tümörler 11

2.4.1.1 Gliyal tümörler 13

2.4.1.2 Lenfoma 26

2.4.1.3 Gliyomatozis serebri 27

2.4.1.4 Metastaz 27

2.4.1.5 Radyasyon nekrozu ve rekürren tümör ayrımı 29

2.4.1.6 Stereotaktik biyopsiye kılavuzluk 29

2.4.1.7 Teknik sınırlamalar ve yanlışlıklar 30

3. GEREÇ ve YÖNTEM 31

3.1 Görüntüleme protokolleri 31

3.2 Perfüzyon MRG inceleme....32
3.3 Görüntüleme değerlendirilmesi....32
3.4 Data analizleri....33
4. BULGULAR....34
4.1 MRG bulguları....34
4.2 İstatiksel analiz....37
4.3 Olgu örnekleri....38
5. TARTIŞMA....43
6. SONUÇ....48
7. ÖZET....49
8. SUMMARY....50
9. KAYNAKLAR....51

SİMGELER VE KISALTMALAR

AA	:	Anaplastik astrositom
AODG	:	Anaplastik oligodendrogliyom
BOS	:	Beyin omurilik sıvısı
BT	:	Bilgisayarlı Tomografi
CBV	:	Cerebral blood volume
CBF	:	Cerebral blood flow
DAG	:	Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
DEGT	:	Düşük evreli gliyal tümör
DNET	:	Disembriyoplastik Nöroepitelyal Tümör
DSÖ	:	Dünya Sağlık Örgütü
EPI	:	Echoplanar imaging
FLAIR	:	Fluid Attenuated Inversion Recovery
FSE	:	Fast Spin Echo
GBM	:	Glioblastome multiforme
Gd	:	Gadolinyum
GRE	:	Gradient echo
MET	:	Metastaz
MRG	:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
ODG	:	Oligodendrogliyom
PAG	:	Perfüzyon ağırlıklı görüntüleme
PET-BT	:	Pozitron Emisyon Bilgisayarlı Tomografi
PGNT	:	Papiller gliyonöronal tümör

SE	:	Spin Eko
SKH	:	Serebral kan hacmi
SSS	:	Santral sinir sistem
YEGT	:	Yüksek evreli gliyal tümör
WHO	:	World Health Organization

TABLOLAR DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 2.1. DSÖ Santral Sinir Sistemi Tümörlerinin 2007 sınıflaması.....12

Tablo 4.1.. Konvansiyonel MRG bulguları.....35

Tablo 4.2. Tümör lokalizasyonu, konvansiyonel MR görüntüleri ve CBV renkli harita bulguları.....36

Tablo 4.3. Tümör gruplarına göre perfüzyon MRG, rCBV parametrelerinin değerleri.....37

Tablo 4.4 Tümör gruplarına göre rCBV değerlerinin istatistiksel karşılaştırılması (N Par Tests, Kruskal-Wallis testi).....37

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

ŞEKİL 2.1. Zaman-konsantrasyon eğrisi 7

ŞEKİL 4.1. Evre II oligodendrogliyom (ODG) olgusu. 38

ŞEKİL 4.2. Evre II oligodendrogliyom (ODG) olgusu. 39

ŞEKİL 4.3. 2.5 yıllık takip süresince stabil kalan düşük evreli olarak kabul ettiğimiz olgumuz.....40

ŞEKİL 4.4. Evre III anaplastik astrositom (AA) olgusu. 41

ŞEKİL 4.5. Glioblastoma multiforme olgusu (GBM). 42

1. GİRİŞ

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG); günümüzde, beynin anatomik detayını ortaya koymada en başarılı görüntüleme yöntemidir. Ancak MRG anatomik detayı 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) ve dokulardaki biyokimyasal süreçlerin doğrudan görüntülenmesi (MR spektroskopi) yer alır (3).

Serebral perfüzyon tipik olarak, belli bir zamanda (dakika) 100 gr beyin dokusundan geçen kanın miktarı (ml) olarak tanımlanır. Perfüzyon ile kan akım hacmi arasındaki ayrım önemlidir, burada kan ve dokular arasında besin değişimi gerçekleşir. Halbuki kan akım hacmi venler ve arterler gibi büyük damarlar boyunca olan akıma karşılık gelir (4). Yani büyük damar akımlarını saptayan MR anjiografinin aksine perfüzyon MRG, mikroskopik doku düzeyindeki (arterioler, kapiller ve venüler..) kan akımına duyarlıdır (5). Perfüzyon MRG teknikleri, beyin dokusunda herhangi bir nedenle bozulan arteryel kan akımındaki değişiklikleri kalitatif ve kantitatif olarak değerlendirmeye olanak sağlar (4).

Normal beyin ve kranyal patolojilerdeki mikrovasküler düzeydeki anatomik çalışma için 8T ve üstü yüksek rezolüsyonlu MRG cihazı gerekmektedir (5).

Perfüzyon incelemeleri, temelinde mikrovasküler bozukluk olan birçok patolojide kullanılır. Bu bakımdan perfüzyon MRG beyin tümörlerinde neovaskülarizasyonun derecesinin hesaplanmasında, tümör evrelemesinde, tümör benzeri lezyonların (serebral abse ve demyelinizan lezyonlar gibi) ayrıcı tanısında, tümör rekkürensi ve kemo/radyoterapiye bağlı nekrozu ayırt etmede, Alzheimer gibi

nörodejeneratif hastalıkların değerlendirmesinde ve akut infarkt çevresindeki canlı dokunun durumunun gösterilmesinde kullanılabilir (2,6).

Perfüzyon MRG ile tüm tümör vaskülaritesini yansıtan haritalar çıkarılabilir ki, bu da tümör anjiogenezini indirekt olarak değerlendirmeye imkan verir (6).

Bu tezin amacı, primer beyin tümörlerinin evrelendirilmesinde perfüzyon MRG'nin katkısını araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Tarihçe

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

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

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

Perfüzyon MRG ise, metabolik parametreleri ölçerek beyin fonksiyonlarının ortaya konmasında yararlı bilgiler vermektedir. Dokunun metabolik ihtiyaçları perfüzyon ile sağlandığından; perfüzyon inceleme dokunun metabolik aktivitesini değerlendiren indirekt bir ölçüttür (7).

2.2 MRG

Atom çekirdeğinin temel yapıları olan proton ve nötronlar, kendi aksları etrafında dönerler (spin hareketi). Bu özellikleri nedeniyle manyetik bir çubuk gibi davranırlar. Dipol hareketine sahip bu nükleonların etrafında doğal bir manyetik alan meydana gelir. Çift sayıda proton ve nötronları olan çekirdeklerde net manyetik moment yoktur. Buna karşılık tek sayıda proton, tek sayıda nötron veya her ikisinin

de tek sayıda olduğu çekirdeklerde, net manyetik dipol momenti vardır. Bu özelliklere sahip çekirdeklerde manyetik rezonans olasıdır. Biyolojik yapılarda bu özelliğe uyan atomlar şunlardır: Hidrojen (tek proton nötron yok), Karbon-13 (6 proton 7 nötron), Sodyum-23 (11 proton 12 nötron) ve Fosfor-31 (15 proton 16 nötron) (7).

H atomu en güçlü manyetik dipol hareketine sahip elementtir. Güçlü manyetik dipol momentine sahip olması ve vücutta en çok bulunan element olması nedeniyle, MGR'de sinyal kaynağı olarak H çekirdeği kullanılır.

Dışardan uygulanan bir manyetik alan olmazsa; dokudaki H çekirdeklerinin dipolleri rastlantısal olarak dizilirler. Birbirlerinin etkilerini ortadan kaldırdıklarından, dokunun net manyetizasyonu sıfırdır. Doku güçlü bir manyetik alan içerisine konduğunda, bu dipoller dış manyetik alan vektörüne paralel ve antiparalel konuma geçerler. Daha az enerji gerektirdiğinden düşük enerji konumundaki paralel dipollerin sayısı, yüksek enerjili antiparalel dipollerin sayısından çok az olmak üzere fazladır. MR görüntülerinin oluşturduğu sinyaller işte bu çok az sayıdaki paralel konumlu dipollerden elde edilirler. Çevrelerindeki makromoleküller ile aralarındaki rastlantısal termal etkileşim, manyetik dipollerin düşük enerjili konumları (paralel) ile yüksek enerjili konumları (antiparalel) arasında gidip gelmelerine neden olur. Bir Tesla (manyetik alan güç birimi, 1T=10.000 Gauss) gücündeki bir manyetik alan içerisinde, paralel ve antiparalel dizilişli çekirdek sayıları arasındaki fark milyonda birkaç dipolü geçmez (7).

2.3 Perfüzyon Görüntülemenin Teknik Özellikleri

Perfüzyon MRG teknikleri, beyin dokusunda herhangi bir nedenle bozulan arteryel kan akımındaki değişiklikleri kalitatif ve kantitatif olarak değerlendirmeye imkan sağlar (4). Perfüzyon incelemeleri temelinde mikrovasküler bozukluk olan birçok patolojide kullanılır (4).

Perfüzyon kanın dokudaki geçişi ile ilişkili olduğundan, beyin dokusuna ait perfüzyonun ölçülebilmesi için beyine giden kanın takip edilmesi esasına dayanan vasküler takipçi (vascular tracer) metodları kullanılmaktadır. Perfüzyon miktarını ölçebilmek için kan ile birlikte, damar içinde taşınması mümkün bir takipçiye ihtiyaç vardır. Bu amaçla kullanılan üç çeşit takipçi ajan mevcuttur.

1. Yayılabilir ajanlar (diffusible): Bu ajanlar vasküler ağ yoluyla dokuya girerek venler yoluyla dokuyu terkederler. SPECT, Xenon bilgisayarlı tomografi (BT) perfüzyon görüntülemede ve bazı pozitron emisyon tomografi (PET) cihazlarında kullanılmaktadır.
2. İntravasküler kompartmanda kalan ajanlar**:** Bu ajanlar ise dokuya girmeyip inceleme boyunca vasküler kompartmanda kalırlar. Kinematik model olarak da tanımlanan intravasküler ajan enjeksiyonu MR ve BT perfüzyon incelemede kullanılmaktadır.
3. Mikrokürecikler: Bu ajanlar ise belirli bir zaman içerisinde mikrovasküler ağa hapsolmaktadır.

Rutinde kinematik model, yani intravenöz kompartmanda kalan Gadolinyum (Gd) kullanımı yaygındır. Gd'nin perfüzyon inceleme için sahip olduğu başlıca özelliği metabolize veya absorbe olmamasıdır.

Damar içindeki kanın beyin dokusuna ulaşmasını ve orada dağılmasını ortaya koyan kanın işaretlenmesi 2 ayrı yöntem ile yapılabilmektedir.

1. Egzojen takipçi (exogen tracer) metodu;
2. Endojen takipçi (endogen tracer) metodu.

Egzojen takipçi (exogen tracer) metodu: Kanın intravenöz kontrast ajanla işaretlenmesi egzojen takipçi metodu olarak bilinir. Egzojen işaretleme ile uygulanan perfüzyon görüntüleme 2 formatta uygulanabilir:

a. Dinamik görüntüleme (bu teknikte vasküler takipçi olarak kullanılan manyetik kontrast ajanın, yani Gd'nin enjeksiyonu sonrasında tekrarlayan görüntü alma işlemi gerçekleştirilir).

b. Kararlı durum (steady-state) görüntüleme (bu yöntemde ise sabit infüzyon sonrası kontrast ajanın belirli bir konsantrasyona ulaşmasını takiben görüntü alınır) (2,5).

Dinamik görüntüleme paramanyetik kontrast maddenin organ kapiller ağından geçerken, çevre dokuda oluşturduğu lokal manyetik alandaki değişikliklerden faydalanır. Lokal manyetik alandaki bu değişiklikler MRG'de görüntülemede sinyal değişikliği olarak karşımıza çıkar. Gd T1 ağırlıklı (T1A) görüntülerde parlaklığa neden olurken, T2 veya T2* ağırlıklı görüntülerde sinyal azalması ile sonuçlanır. Bu etkiye "T2 duyarlılık etkisi" denir. Tanımlanan sinyal kaybı dokudaki kapillerlerin sayısına ve bu kapillerler içindeki Gd miktarına bağlıdır. Bolus enjeksiyonu takip eden 5-6 sn içinde aralıklı, hızlı görüntülemeye başlanır. Amaç Gd'nin beyinden ilk geçişi sırasında indüklediği lokal manyetik alan değişikliklerini MR sinyali şeklinde kaydetmektir. Bolus enjeksiyonun avantajı belirli dozdaki kontrast ajanın yüksek konsantrasyonlarının bolus sonrası geçici bir süre için damar içinde yakalanabilmesidir. Bu yüksek konsantrasyonda ortaya çıkan sinyal değişikliği daha fazla olacaktır (5,8). Gd'nin indüklediği sinyal kaybı MRG cihazına yüklenmiş belirli yazılımlar sayesinde zaman-intensite eğrisi oluşturmak için ölçülür ve hemodinamik parametrelerin kantifiye edilebilmesi için konsantrasyon-zaman eğrisine dönüştürülür (Şekil 1)(2,9).

Perfüzyon görüntülemede ölçülen hemodinamik parametreler;

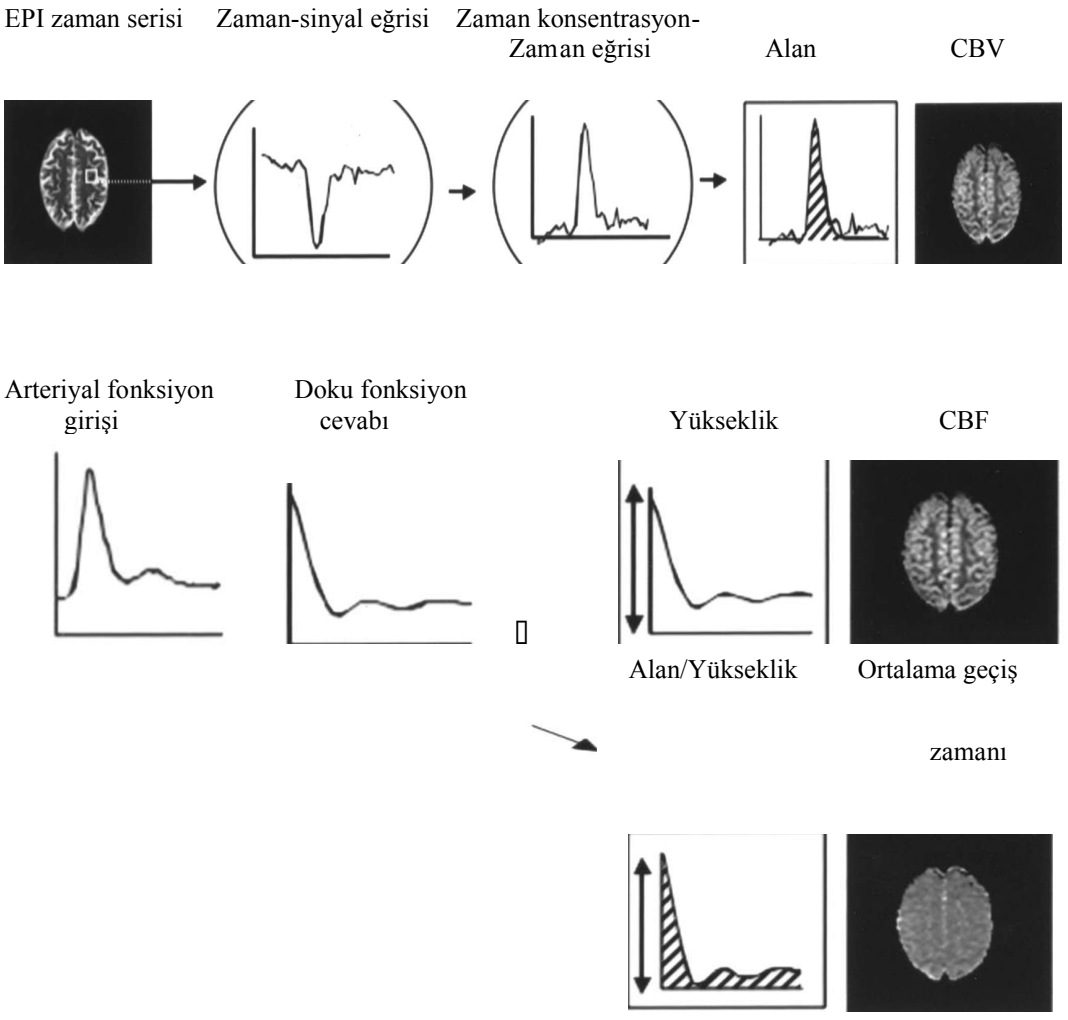
Serebral kan hacmi (Cerebral blood volume=CBV); Belirli bir bölgedeki kan volümünü ifade eder ve birimi ml/100g beyin dokusudur.

Serebral kan akımı (Cerebral blood flow=CBF); Belirli bir bölgeden birim zamanda geçen kan miktarını ifade eder ve birimi ml/100 gr beyin dokusu/dakikadır.

Ortalama geçiş zamanı (Mean transit time=MTT); Gd'nin belirli bir beyin bölgesinden ortalama geçiş zamanı olup birimi saniyedir.

Bolus varış zamanı (Bolus arrival time); İntravenöz bolus şeklinde verilen kontrast maddenin beyin dokusunun bir bölgesine ulaşması için geçen süre olup, saniyelerle ölçülür (sn).

Pik zamanı (time to peak); verilen kontrast maddenin beyin dokusunun bir bölgesinde pik değerine ulaşması için geçen süre olup, saniyelerle ölçülür.



Şekil 2.1. Zaman-konsantrasyon eğrisi (2).

Bu parametreler kantitatif analize imkan veriyor gibi gözükse de kontrast miktarı, veriş hızı, hastanın total kan volümü ve kardiak output gibi pek çok değişkenden etkilendiklerinden göreceli rakamlardır ve bu nedenle "relative" kelimesinin baş harfleri ile ifade edilirler (rCBV, rCBF, rMTT gibi). Sonuç olarak

ölçüm yapılan belirli bir bölgedeki kan akımının gerçek sayısal değerini tespit etmek mümkün değildir. Bu nedenle elde edilen sinyal değerleri, simetrik taraf ile karşılaştırarak değerlendirme yapılmalıdır. Ancak bu işlemin dezavantajı, simetrik patolojilerde kantitatif değerlendirmenin hatalı sonuç vermesidir. Bu nedenle, yukarıda tanımlanan, hastaya ait özellikler değiştirilemeyeceğinden kontrast maddenin veriliş hızı ve miktarı sabit tutularak standardizasyon sağlanmaya çalışılır (1,2,10).

Dinamik görüntüleme sırasında bolus enjeksiyonu ile verilen kontrast maddenin dokuda oluşturduğu sinyal değişiklikleri zamanın küçük birimleri ile ölçülebilecek kadar kısa sürede gerçekleştirildiğinden ve zaman içinde değişkenlik gösterdiğinden, bunların ortaya konabilmesi için ultra hızlı görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç vardır. Ekoplanar görüntüleme (EPI: Echoplanar imaging) buna olanak sağlayan ultra hızlı bir donanımdır. EPI ile hem gradient (GRE) hem de spin eko (SE) sekansı kullanılabilmektedir. GRE sekansı aynı TR zamanında daha fazla sayıda kesit alınmasına, dolayısıyla ile tüm beyinin görüntülenebilmesine olanak tanır. Ayrıca kullanılan kontrast dozu da SE sekansına göre daha azdır (SE tekniğinin 1.5-2 katı kadar daha azı). Söz konusu avantajların yanı sıra GRE tekniğinde T2* duyarlılık etkisinin çok olması özellikle büyük vasküler yapılar komşuluğunda ve doku-kemik veya doku-hava ara yüzleri düzeyinde yoğun artefakta neden olması dezavantajları arasındadır. GRE sekansı orta ve geniş çaplı damarlara duyarlıdır (1,2). SE sekansı ile spesifik olarak mikrovasküler yapıya, yani kapiller yatağa duyarlı olunabilmektedir. Bu sebeple özellikle küçük arteryel ve kapiller düzeyle ilişkili iskemik süreçlerde veya tümör anjiogenezinin ortaya konmasında GRE sekansına göre daha duyarlıdır. Artefaktlarda GRE sekansına göre daha az görülür. Ancak tüm beyni tarayabilmek için GRE sekansına göre daha fazla zamana ihtiyaç göstermesi dezavantajdır. Ayrıca SE tekniğinde takip görüntüleme yapıldığında (ilk çalışmadan sonraki 2 saat içinde tekrarlanmışsa), rezidüel kontrast maddenin baseline sinyalin büyüklüğünü değiştirmesi nedeniyle CBV artifisyel olarak yüksek olabilir. Bu etkinin GRE tekniği kullanıldığında önemli olmadığı gösterilmiştir. Tüm bu avantajlar ve dezavantajlara rağmen, pek çok literatürde birbirlerine belirgin üstünlük göstermedikleri bildirilmektedir. Bu nedenle pratikte her iki sekans da uygulama alanı bulmaktadır (3,8,11).

Dinamik perfüzyon görüntülemede, T1A teknikler de kullanılabilmektedir. T1A teknik daha az kontrast madde gerektirir ve T2 ya T2* ağırlıklı sekanslara göre daha iyi temporal rezolüsyon sağlar. T1A dinamik teknik kontrast maddenin "susceptibility" etkilerinden ziyade "relaksitivite" etkilerini ölçer (paramanyetik kontrast maddenin relaksivite etkisi T1A görüntülerde hiperintensiteye neden olan ve T1 relaksasyon zamanının kısalmasına verilen isimdir. Oysa ki "susceptibility" etkisi T2 ya da T2* ağırlıklı görüntülerde hipointensiteye neden olan ve T2 ya da T2* relaksasyon zamanlarının kısalmasına verilen isimdir). Gd relaksitivite etkilerinin "susceptibility" etkilerinden daha güçlü olması nedeniyle, T1A puls sekansları T2 ya da T2* görüntülere göre daha az miktarda kontrast madde gerektirir ve multipl çalışma tekrarlarına izin verir. Eğer puls sekansının temporal rezolüsyonu yüksekse, daha az bolus miktarı gerektiriyorsa (dolayısı ile daha kısa bir sürede bolus enjeksiyona izin veriyorsa) bu özellikler CBV ve CBF'nin daha iyi ölçülmesine neden olabilir. Şu anda mevcut olan hızlı gradient eko T1AG (T1 ağırlıklı görüntüleme), 1-2 kesitlik anatomik aralığı saniyeden daha kısa sürede görüntüler (300-900 msn). Ekoplanar (8-11) kesit ya da spiral görüntüleme (18-20 kesit) ile T2 ya da T2* ağırlıklı teknik daha fazla beyin dokusunu görüntüler. Ancak bunun için 1.5-2 sn görüntüleme süresi gerekir. T1A teknik dezavantaj olarak kan beyin bariyerinin bozulduğu durumlarda parametrelerin ölçümünde yanlışlıklara neden olabilir.

Kararlı durum veya steady-state perfüzyon görüntüleme, T1A teknik kullanarak, tüm beynin yüksek uzaysal rezolüsyonlu kesin CBV'sinin hesaplanmasında uygulanabilir. Bu metod tracer'in intravasküler mesafeden ekstrasellüler mesafeye diffüze olmadığını varsayar. Bu teknikte kontrast madde enjeksiyonundan önce "baseline" görüntü alınır. Bunu takiben kararlı durum esnasında postenjeksiyon görüntüler alınır (30 dakikadan sonra vücutta dolaşan kontrast madde rölatif konsantrasyon dengesine ulaşır). Postkontrast kararlı durum görüntülerden "baseline" görüntüler subtrakte edilmesi ve sadece kan içeren (sagittal sinüs gibi) pik serilerin piksel değerlerinin normalize edilmesi ile mutlak CBV'nin haritası elde edilir. Bu tekniğin bir takım dezavantajları vardır. Birincisi, görüntü subtraksiyonu nedeniyle görüntülerin sinyal görüntü oranı düşüktür.

İkincisi, pre ve postkontrast görüntüler arasındaki hasta hareketi ölçülerin doğruluğunu etkiler. Üçüncüsü ise, kan beyin bariyerinin yıkıldığı ve "tracer"in nondifüzibilitesi varsayımının bozulduğu durumlarda yanlış sonuçlar elde edilebilir. Bu nedenle, bu teknik infarkt ve tümör gibi vakalarda kullanışlı değildir.

Endojen takipçi (endogen tracer) metodu: Daha nadir kullanılan bir diğer yöntem ise endojen takipçi metodu olarak bilinen arteryel spin işaretleme (arteryel spin labeling) tekniğidir. Bu yöntemde egzojen bir kontrast ajana gerek yoktur ve noninvaziftir. Arteryel kan içinde akan su protonları özel radyofrekans pulsları ile manyetik olarak işaretlenir. Yani arteryel kanın manyetik alan olarak kullanılması esasına dayanan ve endojen kullanılan tekniktir. Bu teknikte kullanılan kontrast, kan içerisindeki su moleküllerinin, inceleme alanına girmeden önce manyetik olarak (gönderilen radyofrekans pulsları ile) işaretlenmesi esasına dayanır. Bu özel radyofrekans pulsları ölçüm yapılacak bölgeden geçen kesitin proksimalindeki slabın içindeki spinleri tersine çevirmek için tasarlanmıştır. Kesit planına doğru akan manyetik olarak işaretlenmiş kandaki su protonlarının neden olduğu sinyal kaydından alınan görüntüler ve işaretlenmemiş "baseline" görüntüler arasındaki sinyal değişikliklerinin ölçülmesi ile hemodinamik parametreler elde edilebilir. Yani manyetik olarak satüre edilmiş ya da başka bir deyişle işaretlenmiş kan, intravasküler kompartmandan doku içine dağılan dış takipçi görevini üstlenmektedir.

Endojen takipçi metodu 2 teknikle yapılabilmektedir (2):

1. Sürekli işaretleme (continuous labeling); radyofrekans pulsun proksimaldeki arterler içindeki suya devamlı olarak uygulanması esasına bağlıdır.
2. Aralıklı işaretleme (pulsed or intermittent labeling); radyofrekans uygulandıktan sonra belli bir bekleme süresi sonrası distalde incelenecek kesitin görüntülenmesine dayanır.

Sürekli işaretleyen teknikler, aralıklı tekniklerle karşılaştırıldığında iki kat daha fazla kontrast farkına sahiptir.

Her iki tekniğin birbirlerine göre avantajları ve dezavantajları vardır. Sonuç olarak endojen takipçi metodu software problemleri nedeniyle her MRG cihazında

mevcut olmaması, uzun çekim süreleri gerektirmesi nedeni ile rutin kullanımda değildir. Ancak görülen odur ki, egzojen kontrast madde ihtiyacı olmaması, hemen tekrarlanabilir özelliği ile geleceğin beyin perfüzyon yöntemi olmayı hak etmektedir.

2.4 Perfüzyon MRG'nin klinik uygulamaları

Günümüzde perfüzyon MRG kullanımı için birçok endikasyon bulunmaktadır. Perfüzyon, dokuya ait tanısal bilgi içeren temel bir fizyolojik görüntüleme yöntemidir. Kan damarlarının dokunun perfüzyonunu sağladığı düşünüldüğünde, perfüzyonun dokunun vasküler yapısı hakkında bilgi içerdiği anlaşılabilir.

Daha kısa inceleme süresi ve post-processing zamanları, standart bir kontrast ajan dozu kullanılması ile perfüzyon MRG; intrakranyal kitle lezyonlarının incelemesinde, inmenin erken tanısı, iskemik penumbranın ortaya konması, primer tümör ve metastaz ayrımının yapılması, tümörlerin derecesinin ve patolojik subtipinin belirlenmesi, enfektif beyin hastalıklarında, tümör ve radyasyon nekrozu ayırıcı tanısı, migren ataklarında hemodinamik parametrelerde azalma, demanslarda izlenen serebral kan akım değişikliklerinin gösterilmesi, demyelinizan patolojilerde, epilepside, ilaç ve uyuşturucuların kan akımına etkisinin gösterilmesi ve sterotaksik biyopsiye kılavuzluk etmesi gibi geniş bir spektrumu kapsamaktadır (4,6).

2.4.1 Tümörler

Santral sinir sistem tümörlerin (SSS) ilk histolojik tiplendirmesi 1979 senesinde Zülch tarafından yapılmış ve yayınlanmıştır (12). SSS tümörlerinin Dünya Sağlık Örgütün (DSÖ) 2007 sınıflaması, 2006 yılı Kasım ayında Almanya Heidelberg'deki kanser araştırma merkezinde toplanan patolog ve genetikçilerin oluşturduğu 25 kişilik grup tarafından oluşturulmuştur. DSÖ 2007 santral sinir sistemi tümör sınıflamasına anjiosentrik glioma, atipik koroid pleksus papillomu, ekstraventriküler nörositom, papiller gliyonöral tümörü, 4. ventrikülün rozet-şekilli

glionöral tümörleri, pilomiksoid astrositom, anaplastik medulloblastom, pineal bölgenin papiller tümör, pituisitoma ve adenohipofizin iğsi hücreli onkositomu olmak üzere bazı yeni antiteler eklenmiştir (Tablo 1) (12).

Tablo 2.1. DSÖ Santral Sinir Sistem Tümörlerin 2007 sınıflaması (12).

	I	II	III	IV
Astrocytic tumours				
Subependymal giant cell astrocytoma	•			
Pilocytic astrocytoma	•			
Pilomyxoid astrocytoma		•		
Diffuse astrocytoma		•		
Pleomorphic xanthoastrocytoma		•		
Anaplastic astrocytoma			•	
Glioblastoma				•
Giant cell glioblastoma				•
Gliosarcoma				•
Oligodendroglial tumours				
Oligodendroglioma		•		
Anaplastic oligodendroglioma			•	
Oligoastrocytic tumours				
Oligoastrocytoma		•		
Anaplastic oligoastrocytoma			•	
Ependymal tumours				
Subependymoma	•			
Myxopapillary ependymoma	•			
Ependymoma		•		
Anaplastic ependymoma			•	
Choroid plexus tumours				
Choroid plexus papilloma	•			
Atypical choroid plexus papilloma		•		
Choroid plexus carcinoma			•	
Other neuroepithelial tumours				
Angiocentric glioma	•			
Chordoid glioma of the third ventricle		•		
Neuronal and mixed neuronal-glial tumours				
Gangliocytoma	•			
Ganglioglioma	•			
Anaplastic ganglioglioma			•	
Desmoplastic infantile astrocytoma and ganglioglioma	•			
Dysembryoplastic neuroepithelial tumour	•			

	I	II	III	IV
Central neurocytoma		•		
Extraventricular neurocytoma		•		
Cerebellar liponeurocytoma		•		
Paraganglioma of the spinal cord	•			
Papillary glioneuronal tumour	•			
Rosette-forming glioneuronal tumour of the fourth ventricle	•			
Pineal tumours				
Pineocytoma	•			
Pineal parenchymal tumour of intermediate differentiation		•	•	
Pineoblastoma				•
Papillary tumour of the pineal region		•	•	
Embryonal tumours				
Medulloblastoma				•
CNS primitive neuroectodermal tumour (PNET)				•
Atypical teratoid / rhabdoid tumour				•
Tumours of the cranial and paraspinal nerves				
Schwannoma	•			
Neurofibroma	•			
Perineurioma	•	•	•	
Malignant peripheral nerve sheath tumour (MPNST)		•	•	•
Meningeal tumours				
Meningioma	•			
Atypical meningioma		•		
Anaplastic / malignant meningioma			•	
Haemangiopericytoma		•		
Anaplastic haemangiopericytoma			•	
Haemangioblastoma	•			
Tumours of the sellar region				
Craniopharyngioma	•			
Granular cell tumour of the neurohypophysis	•			
Pituicytoma	•			
Spindle cell oncocytoma of the adenohypophysis	•			

2.4.1.1 Gliyal tümörler

Primer serebral gliyomlar tüm intrakranyal tümörlerin en geniş (%40-45) grubunu oluşturur (13). Gliyal tümörler gliyal hücre yolundan köken alırlar. Gliyal 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 tahmini bakımından oldukça önem taşımaktadır.

a. Astrositik tümörler

Subepandimal dev hücreli astrositom: Tüberoskleroz kompleksinde, klasik olarak foramen Monro komşuluğunda yer alan genellikle 2 cm'den büyük, kontrast sonrası belirgin sinyal artışı oluşturan intraventiküler lezyonlardır (14,15). Diğer tüberoskleroz bulgularının varlığında tanısı kolaydır (8,14,15,17). Tüberoskleroz hastalarında foramen Monro komşuluğunda intraventriküler kontrastlanan kitle veya foramen Monroda kitle eşlik eden intraventriküler hemoraji varsa aklımıza subepandimal dev hücreli astrositom gelmelidir (15).

Pilositik astrositom: Çocukluk çağında sık görülen tümörlerdendir. 10 yıllık yaşam oranı %83-70'dir. Benign prognoza rağmen rekürrens sıktır, bu nedenle düzenli radyolojik takip önerilmektedir. En sık yerleşim yeri serebellar hemisferlerdir (14,15). Supratentoryal bölgede optik sinir veya diensefalonda, kiazma, hipotalamus veya 3. ventrikül tabanında görülür. Serebral hemisferlerde, talamusta ve omurilikte de gelişimi olasıdır. Pilositik astrositomların orijini neresi olursa olsun patolojik ve radyolojik özellikler birbirine benzer. Serebellar hemisferik veya vermian yerleşen kitlelerde makroskopik olarak parsiyel kistik, solid mural nodül içeren kitle mevcuttur. Kalsifikasyon oranı düşüktür (%20). %15 olguda infiltratif fibriller tür saptanır. Erken erişkin dönemde daha sık gelişen bu tipte hemoraji ve nekroz olasıdır.

MRG'de solid kısım uzun TR (time repetition) sekanslarda beyinle izointens veya hiperintenstir. Tümörlerin çoğunda kistik komponent vardır. Kist sıvısı BOS (beyin omurilik sıvısı) ile izointens veya yüksek protein konsantrasyonu nedeni ile

hafif hiperintenstir. Peritümöral ödem görülmez, kanama nadirdir. Postkontrast incelemede solid kısımlarda belirgin boyanma görülür (8,17-20). Orta yaş çocukta, kontrastlanan intraaksiyel kistik lezyon gördüğümüzde öncelikle pilositik astrositom düşünülmelidir (15).

Ayırıcı tanıda medulloblastom nisbeten homojen yapısı, belirgin kontrastlanma ve 4. ventrikülü genişletmek ve doldurmak gibi özelliğinden ayırt edilebilir. Epandimom daha fazla kalsifikasyon ve hemoraji göstermesi, hemanjioblastom ileri yaşta saptanması, apse ise düzgün halka yapısı ve hastanın klinik bulguları ile düşünülmelidir (8,17-20).

Diffüz astrositomlar: Hemisferik gliyal tümörlerin %20-30'unu oluşturur, genellikle 20-50 yaşlar arasında görülür. Tipik lokalizasyonu frontal, temporal, frontotemporal ve temporoparyetal loblardır. Oksipital lob nispeten az tutulur. Derin, santral yapılardan orijin aldığında genellikle bihemisferik invazyon gelişir. Pediyatrik yaş grubunda en sık görüldüğü yer posterior fossa ve ponstur. Serebral astrositomların klinik, patolojik ve biyolojik özellikleri heterojendir. Agresif formlara dönüş %50-75 orandadır.

MRG'de infiltratif yapıda nispeten homojen, yavaş büyüyen, fokal veya diffüz, genellikle kontrastlanmayan beyaz cevher kitlesi mevcuttur (14,16). Ancak kontrastlandığında yüksek evreli gliyal tümörlerde progresyona işaret edebilir. Bu tümörler tipik olarak hiposellüler yapıdadır, bu nedenle su içeriği fazladır ve T2A'da hiperintens görülür. Peritümöral ödem yoktur veya yüksek evreli tümörlere göre daha azdır. Kalsifikasyon ve kistik komponent nadir görülür.

Ayırıcı tanıda neoplazik ve nonneoplazik birçok patoloji olasıdır. Anaplastik astrositomdan biyopsi yapılmaksızın ayırt edilemeyebilir. Serebritis ödem, yama şeklinde kontrastlanma ve akut klinik tablo olmasıyla ayırt edilebilir (15). Oligodendrogliyomlarda kalsifikasyon sık, kortikal yerleşimli ve değişen oranda boyanma gösteren lezyonlardır (8,17-19).

Pleomorfik ksantoastrositom: Serebral hemisferik, genellikle yüzeyel yerleşimi ve leptomeningeal yayılımı ile karakterize tümörlerdir. Sıklıkla temporal

lobda yerleşir. Kortikal, kortikomedüller bileşkeye yerleşen tümörün sınırı net veya fludur, mikst dansite gösterir, kalsifikasyon nadirdir. Kontrast tutulumu belirgindir (17). “Dural tail"in eşlik ettiği kontrastlanan, supratentoryal ve kortikal kitle lezyon gördüğümüzde akla gelmelidir (16).

Anaplastik astrositom: Diferansiye astrositom ile glioblastom arası biyolojik davranışta bulunan patolojik olarak evre 3 tümörlerdir. İntrakranyal tümörlerin %4’ünü kapsar. En sık 5. dekatta görülür. Yıllar hatta aylar içerisinde GBM’e dönüşebilirler (14). Morfolojik özelliği GBM’e (glioblastome multiforme) benzemesi nedeniyle vakanın radyolojik ayrımı zordur.

MRG’de tipik olarak kontrastlanmayan, frontal ve temporal lobda beyaz cevheri tutan, infiltratif kitle şeklinde görülür. DAG’de kısıtlanma göstermemesi tipiktir. Radyolojik ayırıcı tanıda düşük evreli astrositom, GBM, serebritis, iskemi, oligodendrogliyom, status epileptikus ve herpes ensefaliti düşünülmelidir (15).

Glioblastome multiforme: İnsanlık tarihindeki bilinen en malign ve fatal neoplazmlardan bir tanesidir. GBM erişkin çağın en sık görülen primer malign beyin tümörüdür (21). 6. dekatta pik yapar, 30 yaş altında nadir görülür (22). Frontal, temporal loblar ve bazal ganglion tutulumu sık olmakla birlikte genellikle birden fazla lobu tutar. En sık klinik prezentasyonu baş ağrısını takip eden nöbettir. Genellikle hastada mevcut olan astrositomların glioblastoma dönüşmesi ile karşımıza çıkar.

Bu tümörlerin patogenezi hakkındaki en geçerli teori; hücresel büyüme ve farklılaşmanın normal genetik kontrolünün bozulması sonucu olduğudur. İki tipi vardır.

Primer GBM: Yaşlı hastalarda görülen formu olup, biyolojik olarak daha agresiftir. Denovo gelişim gösterir.

Sekonder GBM: Genç hastalarda görülen formudur. Primer GBM’den daha az agresiftir. Genellikle düşük evreli astrositomların transformasyonu ile gelişir.

MRG'de ileri derecede heterojen olup solid, nekrotik, kistik ve hemorajik alanlar mevcuttur. GBM'de irregüler halka ve karnıbahara benzeyen kontraslanma genelde tüm olgularda görülür. Tümör ve ödem sınırlarının ayrımı MRG ile bile kesin olarak yapılamamaktadır. Konvansiyonel MRG'de anaplastik astrositom ve glioblastomun birbirinden ayrımı genelde zordur. GBM'nin korpus kallozumu invaze ederek bihemisferik yayılımı karakteristiktir. Nadiren multifokal ve multisentrik olabilir.

Korpus kallozum tutulumu GBM, lenfoma ve nadiren metastazlarda ve demyelinasyonlarda görülür. Çocukluk çağında benzer radyolojik bulgular gösteren ve özellikle frontal lobda lokalize kitlelerde serebral nöroblastom akla gelmelidir (17,18,23-25).

b. Oligodendrogliyal tümörler

Oligodendrogliyom (ODG): Tüm intrakraniyal gliyomların %1-9'unu oluşturur (13). Santral sinir sisteminin myelini üreten destek hücrelerden köken alırlar. Periferik sinir sisteminde ise myelin Schwann hücreleri tarafından yapılır. Hemen her yaşta görülebilirlerse de, sıklıkla erişkinlerde (35-45 yaş) görürlürler. Oldukça yavaş büyürler ve büyük boyutlarda bile belirti vermeyebilirler. Görüntülemelerde düzgün sınırlı olsa bile infiltratif yapıda olabilirler (13) ve komplet cerrahi rezeksiyon genellikle mümkün değildir. Sıklıkla frontal lobda görülürler.

ODG'lar kapsülsüz, infiltratif neoplazmalardır ve ekspansiyon yaparak büyümeye eğilimlidir. Hemisferin yüzeyinde korteksi tutması tipik bulgularındandır. Astrositomlar gibi beyaz cevher boyunca yayılmazlar. Tümörün %75'inden fazlası neoplazik oligodendrositler olduğunda oligodendrogliyoma adını alır. ODG'lar beyaz cevherden köken almasına karşılık, belirgin olarak serebral korteks boyunca yayılmaya eğilimindedirler.

Anaplastik ODG (AODG): AODG'lerin görüntüleme bulguları; kalın ve düzensiz duvarlı, halkasal tarzda kontrast tutmaları ve kitle etrafındaki aşırı ödemleridir. Bu özellikler ile birçok olguda GBM'e benzer ve konvansiyonel

görüntüleme bulguları ile anaplastik ODG'leri GBM'den ayırmak mümkün olmayabilir. Gros olarak ODG'ler heterojen kitlelerdir. Tümörün solid ve sellüler parçasının yanı sıra mukoid ya da miksoid birikimler de olabilir. Bu miksoid gölcükler tümörün gros patolojik ve radyolojik incelemesinde kistik görünümüne yol açar.

ODG'ler ince kapiller neovaskülarite ağına sahiptirler. Bu vasküler yapılar spontan hemorajiye neden olabilirler ve ODG'lerin ayrımında önemli bir özelliktir. Çeşitli evre ve büyüklükteki multipl hemorajiler tümörün heterojen görünümüne neden olabilir. Kalsifikasyon kitlenin herhangi bir yerinde görülebilirse de tümörün gri cevheri infiltre ettiği noktada sık olur.

Prekontrast BT tetkikte kalsifikasyon mevcudiyeti ODG için karakteristiktir. MR görüntülemede; ODG'ler tüm sekanslarda heterojen olarak izlenirler. Hemorajiye bağlı T1AG'de hiperintens sinyal değişikliği dikkati çeker. Kalsifikasyonlar spin eko sekanslarda hipointens olarak izlenir. ODG tarafından oluşturulan erozif kalvaryal değişikliklerin MRG'de fark edilmesi güç olabilir.

İntrakraniyal tümörler içerisinden en sık oligodendrogliyomlarda kalsifikasyon görülür (9). Ayırıcı tanıda radyolojik incelemeler serebral hemisferin anterior bölümünde, sıklıkla frontal lobda yerleşen ve kalsifikasyon gösteren kitleyi belirleyerek spesifik tanıya yaklaştırmaktadır. Kalsifikasyon mevcut değilse diğer gliyal tümörlerden ayrım zordur. Glioblastomlar heterojen MRG bulguları ile anaplastik ODG'lere benzeyebilir (14).

c. Epandimal tümörler

Subepandimom: 3. ventrikül ya da lateral ventrikülde yerleşen asemptomatik ve 2 cm'den küçük kitlelerdir. İyi sınırlı, nodüler olup kontrast sonrası sinyal artışı beklenmez. Epandimomdan farklı olarak homojen olup ventrikül dışına taşmazlar (16).

Epandimom: Ventriküler sistemin epandim tabakasından veya periventriküler beyaz cevherde epandimal rest hücrelerden orijin alan bu tümörün

insidansı %1-5 arasındadır. Pediyatrik grupta serebral tümörlerin %10'unu oluşturmakta, erişkin yaşta daha sıklıkla intraspinal bölgede görülmektedir. İntrakranyal epandimomların 2/3'ü infratentoryal yerleşir. Dördüncü ventrikül tabanından orijin alan, %60 oranda foramen Luschka'dan serebellopontin açıya, foramen Magendi'den sisterna magnaya ekstansiyon yapan kitle saptanır. İkinci sık yer lateral ventrikül gövdesi, ve 3. ventriküldür. Çocukta supratentoryal kitlelerin en sık nedeni parankimal epandimomdur. Genellikle periventriküler beyaz cevherde yer alır. Tümör lokalizasyonu ve boyutlarına göre hidrosefali en sık komplikasyondur. BOS ile yayılım olasıdır. Klinik prognoz kitlenin lokalizasyonu ve anaplazi derecesine bağlıdır.

MRG'de makroskopik patolojik bulgulara eşlik eden kalsifik, kistik ve farklı evrelerde hemorajik alanlar ile heterojen sinyal özellikleri mevcuttur. Serebellopontin açıya, sisterna magnaya ve üst servikal kanala yayılım daha iyi belirlenir.

Ayırıcı tanıda kitlenin lokalizasyonuna göre benign veya malign kitleler olasıdır. Posterior fossa tümörlerinden medulloblastom kitle sınırlarının daha net olması, kalsifikasyonun nadir görülmesi, kontrastı daha diffüz ve yoğun tutması ile farklılık gösterir. Serebellar astrositomlar 4. ventrikülü deplase eden, genellikle kistik komponent içeren kitlelerdir. Papillomda sferik, irregüler, keskin kenar, çok yoğun kalsifikasyon ve yoğun kontrast tutulumu mevcuttur.

Diğer intraventriküler kitlelerden subepandimom, astrositom, nörositom, kolloid kist, menenjiom ve pineal tümörler ile ayrım gerekir (8,17,18,26).

d. Koroid pleksus tümörleri

Koroid pleksus papillomu: Çocukluk çağında sık izlenir ve bu yaş grubunda %80 lateral ventrikül kaynaklıdır. İleri yaşlarda tüm ventriküllerde eşit sıklıkta izlenir. Yaşamın ilk 2 ayında saptanan pediyatrik intrakranyal kitlelerin %40'tan fazlası koroid pleksus papillomudur. Papillomlar panventriküler genişleme ile obstrüksiyona yol açmadan da hidrosefaliye yol açabilirler (15). Bu iki mekanizma ile gerçekleşir: birincisi, papillomlar aşırı miktarda BOS'ı üretirler. İkincisi ise,

bunlar oldukça kanamaya eğilimlidirler. Tekrarlayan hemorajiler kafa tabanında araknoidite yol açabilir veya araknoid granülasyonlar yolu ile olan absorbsiyonu obstrükte eder.

Lobüle, T2 hiperintens olup kalsifikasyon ve kanama nedeniyle hipointens alanlar içerir. Kistik dejenerasyon içerebilir. Sinyal void vasküler yapılardan zengindir. Kontrast sonrası yoğun sinyal artışı gösterir (8,16,27). Çocuklarda lobüle konturlu, yoğun kontrastlanan ve intraventriküler kitle lezyonu gördüğümüzde koroid pleksus tümörleri aklımıza gelmelidir (15).

Atipik koroid pleksus papillomu: Koroid pleksus papillomundan artmış mitotik aktivite göstererek ayırt edilir. Rekürrens olasılığı sıktır (12).

Koroid pleksus karsinomu: Koroid pleksus epitelinden orijin alan DSÖ evre 3 malign tümördür. Koroid pleksus tümörleri yaşamın ilk yılında intrakranyal neoplazilerin %10-20'sinden sorumludur.

MRG inceleme ile koroid pleksus papillomundan ayrılması zordur. T1AG'de hipo, T2AG'de hipo-, izo- veya hiperintens, İV Gd enjeksiyon sonrası heterojen kontraslanma gösterirler. BOS yoluyla yayılabilir (15).

e. Nöronal ve mikst nöronal-gliyal tümörler

Gangliogliyomlar: Gangliogliyomalar nöronal ve gliyal proliferasyon gösteren nadir sıklıkta tümörlerdir. Genç erişkinlerde ve çocuklarda sıktır. Hastaların %60'ı 30 yaşın altındadır. Gangliogliyomlar yavaş büyüyen tümörlerdir. Genellikle temporal lobda görülür. Nadiren beyin sapı, serebellum, pineal bölge, optik sinir/kiazma, intraventriküler ve spinal kordda görülebilir (15). Kistik kitle eşlik eden punktat kalsifikasyon (%35-50) ve mural nodül ile pilositik astrositomayı taklit eder.

Kontrastsız BT; iyi sınırlı, izo veya hipodens olabilen ve hastaların 1/3'ünde punktat kalsifikasyon odakları bulunan kitlelerdir. Kontrast madde uygulamasını takiben; kistik kitlede bir ya da birden fazla kontrastlanan mural nodüller izlenir. Uzun süren klinik hikaye, genç erişkin ya da ileri yaş çocuklukta temporal lob kitlesinin varlığı gangliogliyomayı düşündürmelidir.

MRG'de mural nodülü bulunan kistik, temporal lob kitlesi klasik görünümüdür (15).

Displazik serebellar gangliositoma: Neoplazi ile karakterize, nadir görülen serebellar malforme ve hamartomatöz lezyonlardır. Genellikle tek taraflı serebellar hemisfer tutulur. Tonsiller herniasyona neden olabilir.

MRG'de T1AG'de hipointens, T2AG'de hiperintens, İV Gd enjeksiyon sonrası nadiren kontrastlanan, MR perfüzyon incelemelerinde artmış rCBV gösteren lezyonlardır.

Dezmoplastik infantil ganglioglioma: Genellikle 1 ile 24 ay arasında, erkeklerde daha sık görülür. Nadiren spontan olarak kaybolabilir ve çok nadiren anaplaziye dönüşebilir. Kortikal yerleşimli, büyük kistik komponent ve kontrastlanan mural nodüle sahip kitlelerdir. Solid tümör komşuluğundaki dura ve leptomeninkste kontrastlanma görülmesi tipiktir.

MRG'de; T1AG'de kistik komponenti hipointens, nodülü heterojen, T2AG'de kist hiperintens ve solid komponenti heterojen-hipointens sinyal özelliğindedir. İV Gd enjeksiyon sonrası mural nodülde kontrastlanma görülür (15).

Disembriyoplastik nöroepitelyal tümör (DNET): Tipik olarak uzun süreli parsiyel-kompleks nöbet öyküsü bulunanlarda araştırmak lazımdır. Saptanması ve doğru tanı konulması son derece önemlidir. Çünkü DNET'ler epilepsi cerrahisi ile tedavi edilebilen tümörlerdir. Sıklıkla temporal lobda ve superfisyal yerleşirler. Kitle etkisi az olup vazojenik ödeme neden olmazlar.

MRG'de; T1AG'de düşük, T2AG'de yüksek sinyal intensitesindedir. İntratümöral kistler görülebilir. Genellikle kontrast tutmazlar (15).

Santral nörositom: Cinsiyet farkı gözetmeksizin, genç erişkinlerde görülür. Hemen tamamı lateral ventrikül gövdesi ya da 3. ventrikül içi yerleşir. İyi sınırlı, intratümöral kistlerin eşlik ettiği lobüle konturlu kitle olup T1AG'de kitlenin solid komponenti minimal hiperintenstir. Kalsifikasyon %50-70 oranında görülür. Septum

pellusidum ya da ventrikül duvarından köken alır. Kontrast sonrası solid komponenti belirgin sinyal artışı oluşturur (15).

Papiller gliyonöronal tümörü (PGNT): Komori ve arkadaşları tarafından 1998 senesinde geliştirilmiş patolojik tanımdır (12,28). PGNT'nin görülme ortalama yaşı 27 olmakla beraber geniş yaş grup dağılımı göstermektedir. Klinik olarak benign seyir gösteren DSÖ evre 1 tümördür. Genellikle temporal lobda görülür. BT ve MRG'de kontrastlanan, iyi sınırlı, genellikle kistik-mural nodül paterne sahip kitle şeklinde görülür (12).

Dördüncü ventrikülün rozet şekilli gliyonöral tümörü: Komori ve arkadaşları tarafından 2002 yılında serebellumun DNET tümörlerinden farklı bir hastalık olduğu ortaya konmuştur (12,29). O zamandan beri toplam 17 adet vaka bildirilmiştir (12). Genellikle genç erişkinlerde görülen (ortalama yaş 33), 4. ventrikülden kaynaklanan, yavaş büyüyen, nadir görülen tümördür. En sık klinik bulgu obstrüktif hidrosefali ve ataksidir. Genellikle 4. ventrikül ve/veya akuadukttan kaynaklanır ve parankimal uzanım gösterebilir. T2AG'lerde iyi sınırlı, hiperintens kitle şeklinde görülür. Histopatolojik olarak bifazik nörositik ve gliyal yapılardan oluşur (12,29-31).

f. Pineal tümörler

Pineositom: Subaraknoid yayılım sıktır. Genellikle erişkinlerde görülen, iyi sınırlı, ancak invazyon mevcutsa kontur netliği bozulan, nispeten daha benign seyirli kitlelerdir. Dens, fokal kalsifikasyon olabilir. MRG'de belli bir sinyal özelliği yoktur, genellikle hiperintenstir.

Pineablastom: Primitif nöroektodermal tümörlere dahildir. BOS yoluyla yayılım yapar. Trilateral retinoblastom bilateral retinoblastomlu çocuklarda pineablastom görülebilen ve son derece kötü prognozu olan nadir bir varyantı tanımlar. MRG'de uzun TR sekanslarda gri cevher ile izointens olduğu bildirilmiştir. 3. ventrikül posteriorda metastaz, epandimom, pilositik astrositom, menenjiom, epidermoid, dermoid, lipom, pineal kist, araknoid kist, Galen veni anevrizması,

arteryovenöz malformasyon gibi gliyal veya nongliyal birçok kitle saptanabilir (8,14,17,18).

Pineal bölgenin papiller tümörleri: Çocuklarda ve erişkinlerde (ortalama yaş 32) görülen pineal bölgenin nöroepitelyal tümörüdür. İyi sınırlı, 2.5-4 cm.ye ulaşabilen, T1AG'de düşük ve T2AG'de yüksek sinyal özelliğinde, kontrastlanan ve iyi sınırlı kitle lezyonlardır (12).

g. Embriyonal tümörler

Medulloblastom: Çocukluk çağındaki tümörlerin %25'ini oluşturur.

Medulloblastomların %30' u erişkin yaşta görülür. Primitif veya indiferan nöroepitelyal hücrelerden orijin alan yüksek derecede malign bu tümörün tipik lokalizasyonu 4. ventrikül tavanı ve serebellar vermistir. Foramen Magendi'den sisterna magnaya hatta spinal kanala, foramen Luschka'dan serebellopontin açıya, akuaduktus, klivus'tan 3. ventriküle yayılabilir. Vermisi tutmayan serebellar hemisferik kitle nadirdir. Klinik olarak başağrısı, kusma gibi KİBAS bulguları, ataksi sıktır. Yüksek malignite nedeni ile subaraknoid yayılım, leptomeningeal invazyon olasıdır.

Medulloblastomların MRG görünümü de karakteristiktir. Klasik olarak orta hatta yer alan, homojen, keskin sınırlı kitle saptanır. Nekroz kist ve kalsifikasyon oranı düşüktür. Kalsifikasyon %1-2 olguda görülür. Genelde homojen ve izointens kitlede paramanyetik kontrast madde ile yoğun intensite artımı gelişir. Meningeal yayılım gelişirse subaraknoid aralıkta difüz, nodüler boyanma gözlenir. İntratümöral hemoraji, kist ve nekroza bağlı heterojenite ender değildir (8,14,17,18).

h. Sellar bölgenin tümörleri

Pituisitom: İnfundibulum veya nörohipofiz orijinli, erişkinlerde görülen, solid, düşük evreli, iğsi hücreli nadir görülen gliyal neoplazmdır. Şimdiye kadar çoğu vaka takdimi şeklinde olmak üzere 30 yayın bulunmaktadır. Klinik bulgular; görme bozukluğu, başağrısı ve hipopituitarizme bağlı semptomlar görülür. Pituisitomlar iyi sınırlı, birkaç santimetreye ulaşabilen solid kitle şeklindedir. Histolojik olarak

mitotik şekiller yok veya çok nadirdir. Yavaş büyüme ve cerrahi tedavi ile kür sağlanabilme özelliklerine sahip olması nedeniyle DSÖ evre 1 sınıflamaya dahil edilmektedir (12).

Kraniofarinjiom: 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. Her iki grup klinik, radyolojik ve histopatolojik olarak ayrılırlar.

Adamantinomatöz kraniofarinjiom: 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 kontrast artışı izlenir.

Papiller kraniofarinjiom: Tipik olarak erişkin hasta grubunda izlenir. Kalsifikasyon içermez. Kistik komponent bulunmaz ve genellikle 3. ventrikül içerisinde yerleşir. Bu özellikleri nedeniyle cerrahi çıkarmaları nispeten kolay olup rekürrens ihtimali azdır. MRG'de solid 3. ventrikül içi kitle şeklinde izlenir (8,32-37).

Gliyomların evrelemesindeki en önemli histolojik kriter vasküler proliferasyon derecesidir. Vasküler ağlar oksijenin ve besleyici maddelerin hem dağıtım noktası, hemde metabolik artıkların atılma noktasıdır ki bunlar perivasküler alanlar boyunca tümör infiltrasyonunu da beraberinde götürürler. Yıkılmış kan beyin bariyeri BT ve MRG tetkiklerinde kontrast madde ekstravazasyonuna yol açar ve böylece tümörün saptanmasında tanısal rol oynar (38,39). Gliyomların vaskülaritesinin preoperatif belirlenmesi tümörün malignite potansiyelini belirlemekte yardımcı olur ve bununla da tedaviyi yönlendirilebilir.

Perfüzyon MRG bölgesel serebral kan hacmindeki değişiklikleri saptar ve bunlar da tümör vaskülaritesindeki değişiklikleri yansıtır. MRG ile CBV haritaları hem tüm tümör vaskülaritesini yansıtır, hem de heterojenite ve tümör içindeki jeografik farklılıkları göstermektedir.

Gliyom evrelemesi hem prognoz, hem de terapinin durumu açısından önemlidir. Tümörün rCBV değerleri ve gliyom evresi ile ayrıca konvansiyonel kateter anjiografideki tümör vaskülaritesi arasında anlamlı korelasyon bulunmuştur. Farklı gliyoma evresindeki rCBV ölçümleri de farklıdır. Daha da ötesi gliyomların heterojenitesine bağlı olarak aynı gliyomadaki ölçümler de farklılık gösterebilir. Bu yüzden tek başına CBV haritaları değerlendirilmemeli, konvansiyonel MR görüntüleri ile mutlaka beraber değerlendirilmelidir (6).

i. Ekstraaksiyel tümörler

İntrakranyal ekstraaksiyel neoplazmlar; meninjiom, lenfoma, metastaz kalvaryal kemik tümörleri (kordoma, kondroid tümörler, kemik metastazları..), sinir kılıfı tümörleri (akustik schwannom..), gelişimsel kist ve tümörler (araknoid kist..), koroid pleksus papillomu/karsinomu ve diğer intraventriküler tümörler olarak sayılabilirler.

Kranyal kitlelerin ektraaksiyel-intraaksiyel ayrımında temel bulgu beyin parankimi ile kitle arasında yer alabilecek diğer anatomik yapıların belirlenmesidir. Bu anatomik yapılar BOS, arteryel ya da venöz vasküler yapılar, dura ve reaktif ödemli beyaz cevher ile kitle arasında yer alan salim korteksten ibarettir (8,16). Bu temel kriterlerinin yanı sıra bazen yanılgıya da neden olabileceklerinden ancak ikincil öneme sahip bulgular ise periferik yerleşimli geniş tabanla kalvaryuma oturma, komşu meninkslerde kontrast sonrası sinyal artışı ve “dural tail” işareti, komşu kemik yapılarda erozyon/hiperostozis/remodelling ve beyin dokusunun kalvaryumdan uzaklaşması olarak sayılabilir. Tüm bu bulgular intraaksiyel lezyonlarda da izlenebileceğinden kardinal bulgular mutlaka olgularda dikkatlice aranmalıdır.

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. Parasagital konveksite, anterior silvian bölge, sfenoid kanat, tüberkülüm sella, parasellar alan, optik sinir kılıfı ve olfaktor olukta sık görülür.

Menenjiomlar genellikle duradan köken alsalar da pial kökenli ya da intraventriküler de olabilir. Genellikle heterojen sinyal oluşturur. Genellikle T1AG'de beyaz cevhere oranla hipointens olup nadiren izo ya da hiperintens olabilir. Gri cevhere oranla ise ya izo ya da hipo izlenir. T2'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. Tümör içi kistlerin yanı sıra subaraknoidal BOS lokülasyonu veya çok nadiren pür kistik menenjiom izlenebilir. Sıklıkla kalsifiye olur. Bu durumda T1 ve T2'de hipointens gözükür. Geniş tabanla duraya oturması kemikte hiperostozis veya invazyon oluşturması genel karakteristikleridir. Falks ve tentoryum invazyonu sık olup intraaksiyel kitlelerden ayrımında 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 tail" işareti genellikle reaktif meningeal değişikliklere işaret eder ve plak tarzı menejiyomlarda ve konveksite menenjiomlarda daha sık izlenmesine rağmen cerrahi sınırların belirlenmesinde önem taşır (8,16,40-43). Cerrahi açıdan rekürrens olasılığı yüksek olan atipik menenjiomlar ve nadir görülen malign menenjiomları tipik menenjiomlardan ayırmak önem taşır. Bu konuda perfüzyon MRG katkıda bulunabilmektedir (44).

2.4.1.2 Lenfoma

Primer SSS'i lenfomaları malign intrakranyal tümörlerin %12-15'ni oluşturmaktadır. İmmünsupresif tedavi görenlerde ve AİDS hastalarında insidansı artmaktadır. Primer serebral lenfoma önceden tüm SSS tümörlerinin %0.3-0.51'ni oluştururken, şu anda tüm primer beyin tümörlerinin %6.6-15.4'nü oluşturmaktadır (45-47). Primer serebral lenfoma yüksek doz kemoterapi ve radyoterapi ile tedavi edilir ve cerrahi uygulanmaz. Cerrahi rezeksiyon prognozu etkilemez, fonksiyonel defisitlere ve postoperatif morbiditede artışa yol açar.

Cerrahi girişim patolojik tanı için doku elde etme sırasında yapılabilir (6). Derin gri cevher, periventriküler alanları ve korpus kallozumu tutar. Serebellar vermis ve beyin sapında da görülebilir. Sekonder lenfomada ekstraaksiyel tutulum daha sıktır.

Konvansiyonel MRG bulguları diğer intrakranyal tümörlere ya da demyelinizan lezyonlara benzeyebilir. T2AG'lerde hipointens sinyal özelliğinde olması gliyomlardan ayırt etmede yardımcı olur (45). Bu lezyonlar genellikle kontrastlanır, multipl olabilirler, derin gri cevher ve subepandimal lokalizasyonlarda bulunabilir ve genellikle korpus kallozumu tutarlar; bu özellikleri ile de GBM'e benzeyebilirler.

Yüksek evreli gliyomların primer serebral lenfomalardan ayrılmasında perfüzyon MRG çok önemli rol almaktadır. Primer serebral lenfomaların en önemli histopatolojik bulgularından biri anjiosentrik büyüme paternine sahip olmasıdır (tümör hücreleri vasküler yapıların etrafında multipl katmanlar oluştururlar ve perivasküler alanlarda genişleme olur). Endotel hücrelerine ve damar lümenine doğru tümör invazyonu gibi vasküler anormallikler sık görülse de lenfomalarda neovaskülarizasyon belirgin bir özellik değildir (6).

Primer serebral lenfomaların perfüzyon MRG karakteristikleri üzerine birkaç adet çalışma yayınlaşmıştır. İlk çalışma Sugahara ve arkadaşlarının yaptığı (5 tane primer serebral lenfoma ve 3 tane sekonder serebral lenfoma) çalışmada serebral lenfomada rCBV değerlerinin düşük olduğunu söylemişlerdir. Cha ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 19 primer serebral lenfoma hastalarında rCBV 0.42-3.41 (ortalama 1.44±0.67) olarak bulunmuştur (6).

Bazen primer serebral lenfomanın tümefaktif demyelinizan plaklardan ayrılması zor olabilir. Ancak tecrübelere göre primer serebral lenfomalar, tümefaktif demyelinizan plaklardan daha fazla rCBV değerine sahiptir. Tümefaktif demyelinizan lezyonlardan lenfoma veya gliyom gibi yanlış tanılar alarak cerrahi hatta radyoterapi alan birkaç adet vaka bildirilmektedir (6).

2.4.1.3 Gliomatozis serebri

Kaynağı belirsiz tümörler grubunda yer alan gliomatozis serebri, tek veya her iki serebral hemisferde, astrosit veya oligodendrositlerden diffüz gelişen glial tümörlerdir. Ender görülen bu tür gliom spesifik, fokal bir klinik etki oluşturmaz. Fokal kitle etkisi ve nöroanatomik distorsiyon oluşturmadan infiltrasyon gelişir. Serebrum yanı sıra beyin sapı ve spinal kord dağılımı da mümkündür. Gliomatozis gelişen hemisferin volümü artar, kontrast tutulumu sık değildir ancak anaplazi gelişince postkontrast parlaklaşma görülür. MRG tetkikte uzun TR sekanslarda özellikle beyaz cevherde net sınır vermeyen hiperintens sinyal değişiklikleri saptanır. Sulkuslarda obliterasyon, ventriküler kompresyon derecesi hafif olabilir ancak bu bulgular belirgin ise neoplazik lezyonu düşündürür. Perfüzyon MRG'de neoanjiogenezisin yokluğu gösterilmiştir ve histopatolojik incelemede kanıtlanmıştır. rCBV haritaları düşük grade'li gliomlardan daha düşüktür (6,48,49).

2.4.1.4 Metastaz

Metastazlar, tüm supratentorial beyin tümörlerinin yaklaşık %50'sini oluşturur. Metastatik tümörler santral sinir sistemine hematojen yolla ulaşırlar, büyüdükçe ve geliştikçe neovaskülarizasyonu indüklerler. Meme, akciğer, malign melanom ve gastrointestinal sistem maligniteleri beyne sık metastaz yaparlar. SE T1 sekansları dikkatle değerlendirmek, medüller yağlı kemik iliğinden oluşan hiperintensitenin kaybolduğu alanları değerlendirmek ve T1 hipointens alanların varlığında yağ baskılı T2 sekansları uygulamak gerekir. Metastazlar beynin herhangi

bir yerinde ortaya çıkabilmekle beraber sıklıkla gri-beyaz cevher birleşkesini daha çok tutarlar ve çoğu zaman multipl sayıdadır. Ancak vakaların %30-50 oranında soliter metastazlar izlenebilir. Ayrıcı tanının yanı sıra soliter kitlenin cerrahi şansı varken, multipl kitlelere radyoterapi uygulanması nedeniyle lezyon sayısının belirlenmesi planlama açısından büyük önem taşımaktadır. Çevrelerinde genellikle belirgin ödem görülürler. Klinik, kitlenin yeri ve ödem derecesine bağlıdır. Baş ağrısı konfüzyon, hemiparezi, nöbet, vizüel bozukluklar, vertigo, kusma gibi bulgular gelişebilir.

MRG; genellikle yaygın ödeme neden olan, T2A'da hiperintensite gösteren, paramanyetik madde uygulamasından sonra intensite artışı gösteren lezyonlar şeklindedir. Ancak nadiren adenokarsinom metastazlarında T2 relaksasyon süresini kısaltarak hipointens izlenebilirler. 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 şüphelenmelidir.

MRG'de daha iyi belirlenen intratümöral hemoraji daha spesifik bulgular sağlar. Melanom, koriokarsinom, renal hücreli karsinom, bronş ve tiroid ca hemoraji oranı yüksek tümörlerdir.

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

Cha ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (14 soliter metastaz ve 25 primer gliom) perfüzyon MRG inceleme ile gliyom ve metastaz ayrımı yapılamamıştır ($p>0.05$). Ancak aynı çalışma; soliter metastazları, primer gliomadan ayırmada peritümöral rCBV oranları kullanıldığında istatistik olarak anlamlı ($p<0.001$) olabilceğini söylemektedir (6).

2.4.1.5 Radyasyon nekrozu ve rekürren tümör ayrımı

Radyasyon nekrozu ve rekürren tümör ayrımı tedavide çok önemlidir (6,50). Rekürren tümörler kemoterapi ya da hedefe yönelik yüksek dozda radyasyon terapi ile kombine cerrahiden fayda görürken, radyasyon nekrozu konservatif olarak steroidlerle tedavi edilir. Ancak her iki proses de benzer semptomlara neden olmakta ve BT ve MRG'lerde boyanma gösterdiğinden ayırmak genellikle zor olmaktadır. PET-BT bu ik antitenin ayrımında yardımcı olmakta, ancak araştırmacılar özgüllüğünü düşük olduğunu göstermiştir (50).

Geç radyasyon nekrozu, rekürren tümörden klinik ve radyolojik olarak ayrılamamaktadır. Klinik olarak her iki antite progresif fokal nörolojik defisit ve artmış intrakranial basınçla kendini göstermektedir. Görüntülemede her ikisi de çevresel ödem alanın eşlik ettiği lezyon olarak görülür. Her iki hastalıkta da değişen derecelerde kan beyin bariyeri bozulur ve kontrastlanmaya neden olur. Bu nedenle konvansiyonel MRG bulguları ile rekürren tümör-radyasyon nekrozu ayrımı neredeyse imkansızdır.

Patolojik olarak rekürren tümör ve radyasyon nekrozu belirgin şekilde farklıdırlar. Radyasyon nekrozunda geniş vasküler hasar ve doku hipoksisi izlenirken, rekürren tümörlerde neovaskülarizasyon görülmektedir.

Perfüzyon MRG; radyasyon nekrozu ve rekürren tümör arasındaki vaskülarite farklılıklarını ortaya koyarak, ayırıcı tanıya yardımcı olabilmektedir. Rekürren tümörlerde yüksek rCBV değerlerinin bulunması, nekrozda ise vasküler hasar nedeniyle oldukça düşük rCBV değerlerinin elde edilmesi, ayrımda perfüzyon MR'nin önemini ortaya koymaktadır (6).

2.4.1.6 Stereotaktik biyopsiye kılavuzluk

Biyopsi tümörün tipi ve derecesinin belirlenmesinde kesin metoddur. İdeal evrelendirme tümörün en malign yerinden alınan örneğin değerlendirilmesi ile yapılmalıdır. Ancak bu bölümün saptanması çok zordur. Çoğu biyopsiler kontrastlı,

yağ baskılamalı T1A MRG görüntülerine göre ya da BT görüntülerine göre yapılır. Bu görüntülerde kan-beyin bariyerinin bozulduğu noktalar esas alınmaktadır. Ancak bu alanlar her zaman tümörün en malign bölümünü göstermeyebilir. Serebral kan völüm haritaları hem kontrastlanan, hem de kontrastlanmayan tümörlerde, biyopsi alanlarının belirlenmesi için kullanılır ve böylece non-diagnostik biyopsi sayısı ve örnekleme hatası azaltılmaya çalışılır. Perfüzyon görüntüleme, direkt tümörün vaskülarizasyonunu gösterdiğinden hem en doğru yerden biyopsi yapılmasına kılavuzluk eder hem de evresinin doğru saptanmasını sağlar (6, 51).

2.4.1.7 Teknik sınırlamalar ve yanlışlıklar

1. Gerekli bilgisayar donanımının maliyeti yüksektir. Çünkü perfüzyon MR görüntülemede yüksek performanslı gradientler ve çok hızlı ekoplanar görüntüleme sekansları kullanılmaktadır.

2. Teknik duyarlılık ağırlıklı olduğundan manyetik alan homojenitesini bozan kan ürünleri, kalsiyum, melanin ve metallerin varlığında, ayrıca beyin-kemik, kemik-hava ara yüzlerine yakın yerleşimli lezyonlarda doğru bir değerlendirme yapmak güçtür. İnhomojenite ve sasebtibilite artefkatlarını azaltmanın yolu kesit kalınlığını azaltmaktır. Ancak aynı zamanda sinyal-gürültü oranını azaltır ve kapsamını da azaltır. Eğer kesit kapsamı yetersizse ve tümörü tümüyle içermiyorsa kesitler arası gap arttırılabilir. Fakat kalın kesitlerde küçük alanlar volüm ortalamasına bağlı olarak kaçabilir.

3. Kan beyin bariyerinin ciddi bozulduğu patolojilerde (glioblastome multiforme, menenjioma ve başkaları gibi) damar içi aralıktan olan kontrast sızıntısı hatanın sebepleri arasındadır.

4. Kalp fonksiyonundaki varyasyonlar, vasküler ya da kollateral dolaşımdaki varyasyonlar perfüzyon haritalarının yorumlanmasını zorlaştırabilir.

5. Major arter oklüzyonu kollateral dolaşımdan dolayı zaman-konsantrasyon eğrisinin genişlemesine sebep olabilir. Bu durumlarda CBV ve CBF değerlerinin gerçek değerinin altında hesaplanmasına yol açabilir (6).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Mayıs 2006 ve Temmuz 2008 tarihleri arasında, primer intrakranyal kitle süphesi olan ve yapılan MRG incelemesinde beyin tümörü saptanan 25 hasta dahil edilmiştir. Hastaların 20'si erkek ve 5'i kadındı. Hastaların yaşları 20 ile 73 arasında değişmekte olup, ortalama yaş 46.1'dir. Hastaların MRG sonuçları cerrahi rezeksiyon sonrası yapılan histopatolojik sonuçlar ile korrele edilmiştir.

3.1 Görüntüleme Protokolleri

MRG incelemeleri 1.5 Tesla manyetik alan gücüne sahip MRG cihazında (GE Medical systems, Genesis Signa Gemson) kafa sarmalı kullanılarak gerçekleştirildi. Konvansiyonel MRG ve dinamik kontrastlı perfüzyon MRG aynı seansta yapıldı. Öncelikle sagital lokalize edici görüntüler elde edildi. Konvansiyonel MRG'de aksiyel planda; T1A SE (TR/TE=540/14, iki eksitasyon), T2A FSE (TR/TE=3000/85, iki eksitasyon), Fluid Attenuated Inversion Recovery (FLAIR) (TR/TE=8000/95, tek eksitasyon) sekansları kullanılarak görüntüler elde edildi. Görüntülemede matriks büyüklüğü T1 ağırlıklı sekans için 256x224, T2 ağırlıklı sekans için 320x224, FLAIR sekans için 256x160 ile yapılmıştır. T1 A, T2 A ve FLAIR sekansları 5 mm kesit kalınlığında ve 1.5 mm'lik boşluk bırakılarak yapıldı. T 1 ve T 2 ağırlıklı sekansları 240x180 mm FOV (field of view) ile yapılmıştır. FLAIR sekansı 240x240 mm FOV ile yapıldı. Daha sonra dinamik kontrastlı perfüzyon inceleme ve 3 planda kontrastlı T1A SE görüntüler alınmıştır.

3.2 Perfüzyon MRG İnceleme

Tüm hastalara inceleme öncesi kontrast madde uygulanması için antekubital fossadan 18 veya 20 G intravenöz kateter takıldı. 0.01mmol/kg başına gadopentat dimeglübin (Magnevist, Schering) otomatik enjektör ile verildi.

Çekim için T2* ağırlıklı çok kesitli GRE-EPI sekansı kullanılmıştır. GRE-EPI sekans yağ baskılı alındı. Sekansta kullanılan parametreler; EPI için TR/TE, 2000/60 msn; FOV 320X240 mm, kesit kalınlığı 6 mm, kesit arası gap 0 mm, matriks büyüklüğü 128x92, tek eksitasyon, sapma açısı 90° idi. T2-ağırlıklı FSE imajlardan elde edilen lezyonun alt ve üst sınırları perfüzyon MR görüntüleme sınırları içinde olacak şekilde 12 kesit kullanıldı. Perfüzyon MR incelemenin ardından aksiyel, sagital ve koronal düzlemde konvansiyonel inceleme tamamlandı.

3.3 Görüntüleme Değerlendirilmesi

Dinamik kontrastlı perfüzyon görüntüler iş istasyonunda "Functool" (GE Medical systems, Genesis Signa Gemson) programı kullanılarak değerlendirildi. Patolojik ve normal parankimdeki rCBV oranının ölçülmesi için beyaz cevher standart referans olarak kullanılarak aksiyel planda işaretlenen patolojik alanın karşı tarafında, normal parankimde aynı piksel sayısında alan işaretlendi. rCBV ölçümü yapılırken serebral arter ve venlerin ölçüme dahil edilmesi riskinden kaçınmak için konvansiyonel MRG'de ve CBV haritalarında bu yapılar dikkatle incelendi ve ilgilenilen alandan (ROI) ölçüm yapılırken vasküler yapılar ölçüm dışı bırakıldı. Çalışmada ilk geçiş fazı incelenirken, resirkülasyon fazı incelemeye alınmadı. Beyin görüntüleri kontrast madde konsantrasyonunun rölatif ölçümleri "non-diffusible tracer"lerin kinetik prensiplerine dayanan sinyal intensite değişiklikler şu denklem kullanılarak ortaya konabilir:

$$\Delta R2^*(t) = -k/TE \ In \ [S(t)/S(0)]$$

Bu denklemde; TE eko zamanı, k – bilinmeyen proporsiyonel sabit, S (t) – t zamanındaki sinyal, S(0) – prekontrast sinyal intensitesini göstermektedir

(5,6,50,52). Tümör dokusu içerisinde kan beyin bariyerinin bozulduğu alanlarda beklenen kontrast madde sızmasından veya resirkülasyonundan kaynaklanan etkiler matematik modeller kullanılarak minimize edilmiştir. Bu eğrilerin altındaki alanlar bölgesel CBV değerlerine uymaktadır.

3.4 Data Analizleri

Bütün lezyonların konvansiyonel değerlendirilmesi 8 kritere dayanarak yapıldı; kontrast madde tutulumu, kenar netliği, kitle etkisi, sinyal intensite heterojenitesi, kanama, nekroz, ödemin derecesi ve korpus kallozum tutulumu veya orta hattı geçmesi (54).

rCBV değerlerinin hesaplanması için renkli haritalar üzerinde tümör dokusu içerdiği düşünülen en az 12 piksellik alan (region of interest-ROI) seçildi. Yapılan ölçümlerde rCBV değerlerinin en yüksek olduğu alanlar ROI olarak seçildi (53). CBV ölçümleri eğrilerin altındaki alanı hesaplanarak yapılmakta ancak bunlar gerçek değerleri yansıtmamaktadır. Bu nedenle standart bir referansa göre (genellikle karşı serebral hemisfer) rölatif ölçümler yapıldı. Bazal ganglion veya talamus gibi derin beyaz cevher yerleşimli lezyonlarda ROI karşı tarafta konuldu. Tümöral alanlardan alınan rölatif CBV değerleri (rCBV) istatistik analizler için kaydedildi.

4. BULGULAR

İncelenen 25 beyin tümörlerinden 16'sı (%66) yüksek evreli gliyal tümör, 9'u (%34) düşük evreli gliyal tümördü. Düşük evreli gliyal tümörlerden 5'i (%17.8) 2.5 yıllık takip sürecinde stabil kalan, radyolojik kriterleri düşük evreli olarak kabul edilen gruptur.

4.1 MRG Bulguları

Lezyonların konvansiyonel MRG bulguları (Tablo 4.1.) ve rCBV harita bulguları (Tablo 4.2) gösterilmiştir.

Bu bulgulara göre YEGT'ler, DEGT'den farklı olarak, daha fazla kontrast tutmakta ve daha fazla heterojen olma eğilimindedir. Korpus kallozum tutulumu, heterojen kontrast tutulumu, heterojen sinyal intensitesi, kanama ve nekroz varlığı YEGT'i DEGT'den ayırt etmede yardımcıdır.

TABLO 4.1 Konvansiyonel MRG bulguları

	K	N	Ö	KKT	KÖ	HET	HEM	KE
1	yok	yok	var	yok	düzenli	yok	yok	var
2	var	yok	var	yok	düzenli	var	yok	var
3	var	yok	var	yok	düzensiz	var	yok	var
4	var	yok	var	yok	düzenli	yok	yok	var
5	var	var	var	yok	düzensiz	var	yok	var
6	yok	yok	var	yok	düzenli	yok	yok	var
7	var	var	var	var	düzensiz	var	var	var
8	var	var	var	yok	düzensiz	var	var	var
9	var	yok	var	yok	düzensiz	yok	yok	var
10	var	yok	var	yok	düzensiz	var	yok	var
11	var	var	var	yok	düzensiz	var	yok	var
12	var	var	var	var	düzensiz	var	yok	var
13	var	var	var	var	düzensiz	var	yok	var
14	var	var	var	var	düzensiz	var	yok	var
15	var	yok	var	var	düzensiz	var	var	var
16	var	var	var	var	düzensiz	var	yok	var
17	var	var	var	var	düzensiz	var	yok	var
18	var	yok	yok	yok	düzenli	yok	yok	var
19	var	var	var	var	düzensiz	var	yok	var
20	yok	yok	var	var	düzensiz	var	yok	var
21	yok	yok	var	yok	düzenli	yok	yok	yok
22	var	yok	var	yok	düzenli	yok	var	yok
23	yok	yok	yok	yok	düzenli	yok	yok	var
24	yok	yok	yok	yok	düzenli	yok	yok	var
25	yok	yok	yok	yok	düzenli	yok	yok	var

HS: Hasta sayısı, **K:** Kontraslanma, **N:** Nekrozis, **Ö:** Ödem, **KKT:** Korpus kallozum tutulumu, **KE:** Kenar özelliği, **HET:** Heterojenite, **HEM:** Hemoraji, **KE:** Kitle etkisi

TABLO 4.2. Tümör lokalizasyonu, Konvansiyonel MR görüntüleri ve CBV renkli harita bulguları

Hasta no	Tanı	Tümör lokalizasyonu	MRG bulguları	CBV harita bulguları
1	ODG	Sağ parietal	Homojen, kontrastlanmayan	Homojen, düşük rCBV
2	ODG	Sol frontal, temporal, parietal	Heterojen, kontrastlanan	Hetererojen, intermediate rCBV
3	ODG	Sağda parietal	Heterojen, kontrastlanan	Heterojen düşük rCBV
4	ODG	Sol frontal, parietal	Homojen, kontrastlanan	Homojen, düşük rCBV
5	AODG	Sol temporal	Heterojen, kontrastlanan	Heterojen, yüksek rCBV
6	AODG	Sağ parietal	Homojen, kontrastlanmayan	Homojen, düşük rCBV
7	AODG	Sol frontal, temporal	Heterojen, kontrastlanan	Heterojen, yüksek rCBV
8	GBM	Sağ parietal	Heterojen, kontraslanan	Heterojen, yüksek rCBV
9	GBM	Sağ parietal	Homojen, kontrastlanan	Heterojen, yüksek rCBV
10	GBM	Sağ temporal	Heterojen, kontrastlanan	Heterojen, yüksek rCBV
11	GBM	Sağ parietal	Heterojen, kontrastlanan	Heterojen, yüksek rCBV
12	GBM	Sağ parietal	Heterojen, kontrastlanan	Heterojen, yüksek rCBV
13	GBM	Sol temporal, parietal	Heterojen, kontrastlanan	Heterojen, yüksek rCBV
14	GBM	Sol frontal	Heterojen, kontrastlanan	Heterojen, yüksek rCBV
15	GBM	Sağ temporal	Heterojen, kontrastlanan	Heterojen, yüksek rCBV
16	ODG komponenti içeren GBM	Sol frontal	Heterojen, kontrastlanan	Heterojen, yüksek rCBV
17	GBM	Sol parietal, oksipital	Heterojen, kontrastlanan	Heterojen, yüksek rCBV
18	AA	Sağ parietal	Homojen, kontrastlanan	Homojen, yüksek rCBV
19	AA	Sol frontol, parietal	Heterojen, kontrastlanan	Heterojen, yüksek rCBV
20	AA	Sol frontal	Homojen, kontrastlanmayan	Homojen, düşük rCBV
21	TAKİP	Sol temporal	Homojen, kontrastlanmayan	Homojen, düşük rCBV
22	TAKİP	Sol frontal	Homojen, kontrastlanan	Homojen, düşük rCBV
23	TAKİP	Sol frontol, parietal	Homojen, kontrastlanmayan	Homojen, düşük rCBV
24	TAKİP	Sol parietal	Homojen, kontrastlanmayan	Homojen, düşük rCBV
25	TAKİP	Sol frontal	Homojen, kontrastlanmayan	Homojen, düşük rCBV

ODG: Oligodendrogliyoma, **TAKİP:** 2.5 yıllık sürecinde stabil kalan, radyolojik olarak düşük evreli gliyomalar, **AA;** Anaplastik astrositoma, **AODG:** Anaplastik oligodendrogliyoma, **GBM:** Glioblastome multiforme, **rCBV:** rölatif serebral kan hacmi

Tümör gruplarına göre rCBV parametrelerinin değerleri Tablo 4.3'de gösterilmiştir. Tablodan göründüğü gibi bu değerler tümörün evresi ile düz orantılı olarak bulunmuştur.

TABLO 4.3. Tümör gruplarına göre perfüzyon MRG, rCBV parametrelerinin değerleri

Tümör tipi	Parametre	n	Ortalama	Minimum	Maksimum
ODG	rCBV	4	1,97	1,17	3,63
TAKİP	rCBV	5	0,73	0,55	0,79
DEGT	rCBV	9	1,17	0,55	3,63
AA	rCBV	3	3,52	2,24	4,23
AODG	rCBV	3	3,34	2,24	4,26
GBM	rCBV	10	4,44	3,35	5,57
YEGT	rCBV	16	4,16	2,24	5,57

N: Hasta sayısı, **ODG:** Oligodendrogliyoma, **TAKİP:** 2.5 yıllık sürecinde stabil kalan, radyolojik olarak düşük evreli gliyomalar, **DEGT:** Düşük evreli gliyal tümör, **AA;** Anaplastik astrositoma, **AODG:** Anaplastik oligodendrogliyoma, **GBM:** Glioblastome multiforme, **rCBV:** rölatif serebral kan hacmi

4.2 İstatiksel Analiz

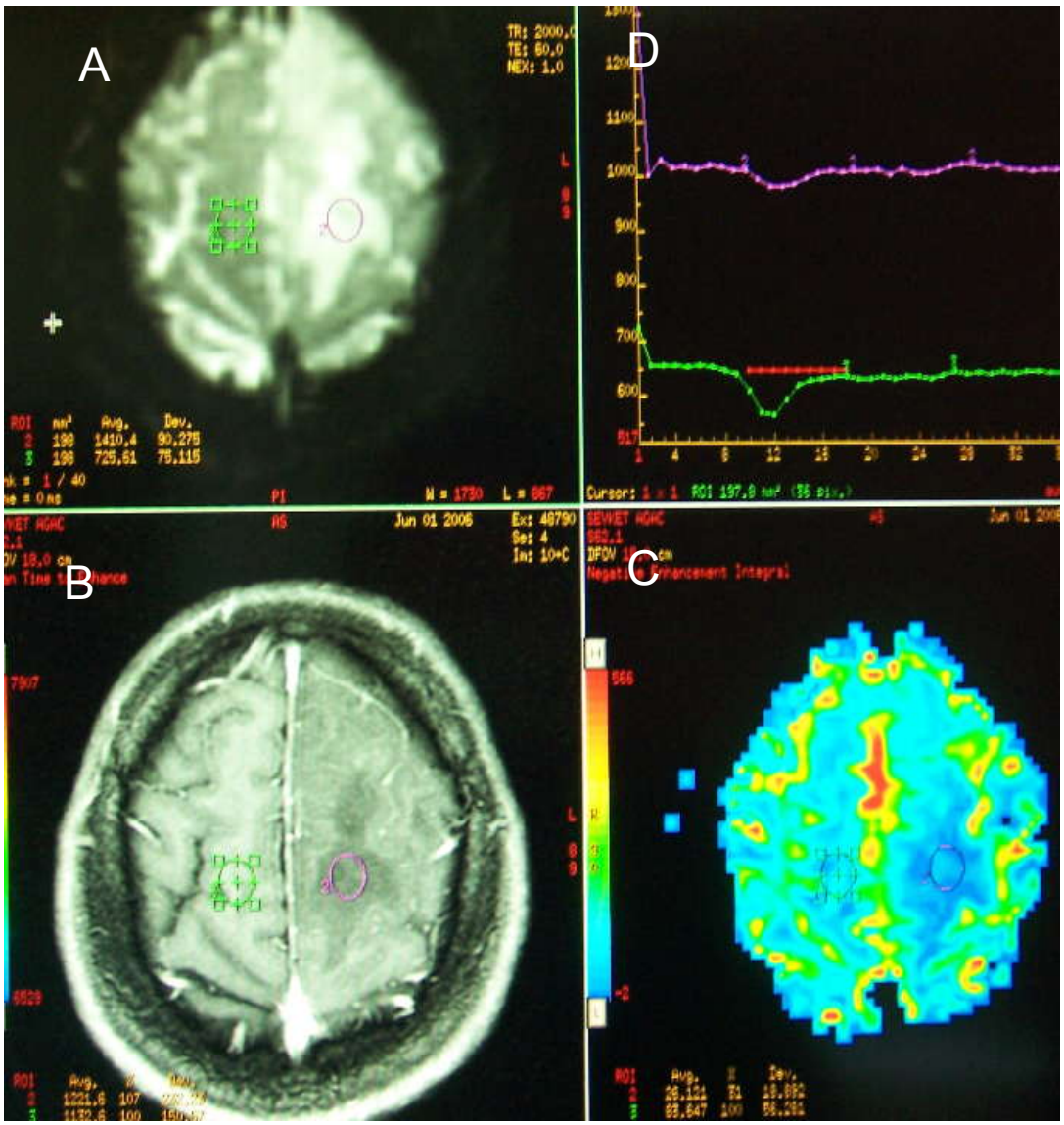
Çalışmada elde edilen rCBV değerlerinin istatistiksel analizi SPSS for Windows 15,0 paket programı (SPSS for Windows; SPSS Inc., Chicago, IL., USA) ile yapılmıştır. Tanımlayıcı veriler ortalama, değer aralığı şeklinde ifade edilmiştir. Tümör gruplarına göre rCBV değerlerinin istatistiksel karşılaştırması için Kruskal-Wallis testi kullandı. P<0,001 istatistiksel anlamlı kabul edilmiştir.

TABLO 4.4. Tümör gruplarına göre rCBV değerlerinin istatistiksel karşılaştırılması (N Par Tests, Kruskal-Wallis testi)

	P=
DEGT ile YEGT	<0.001

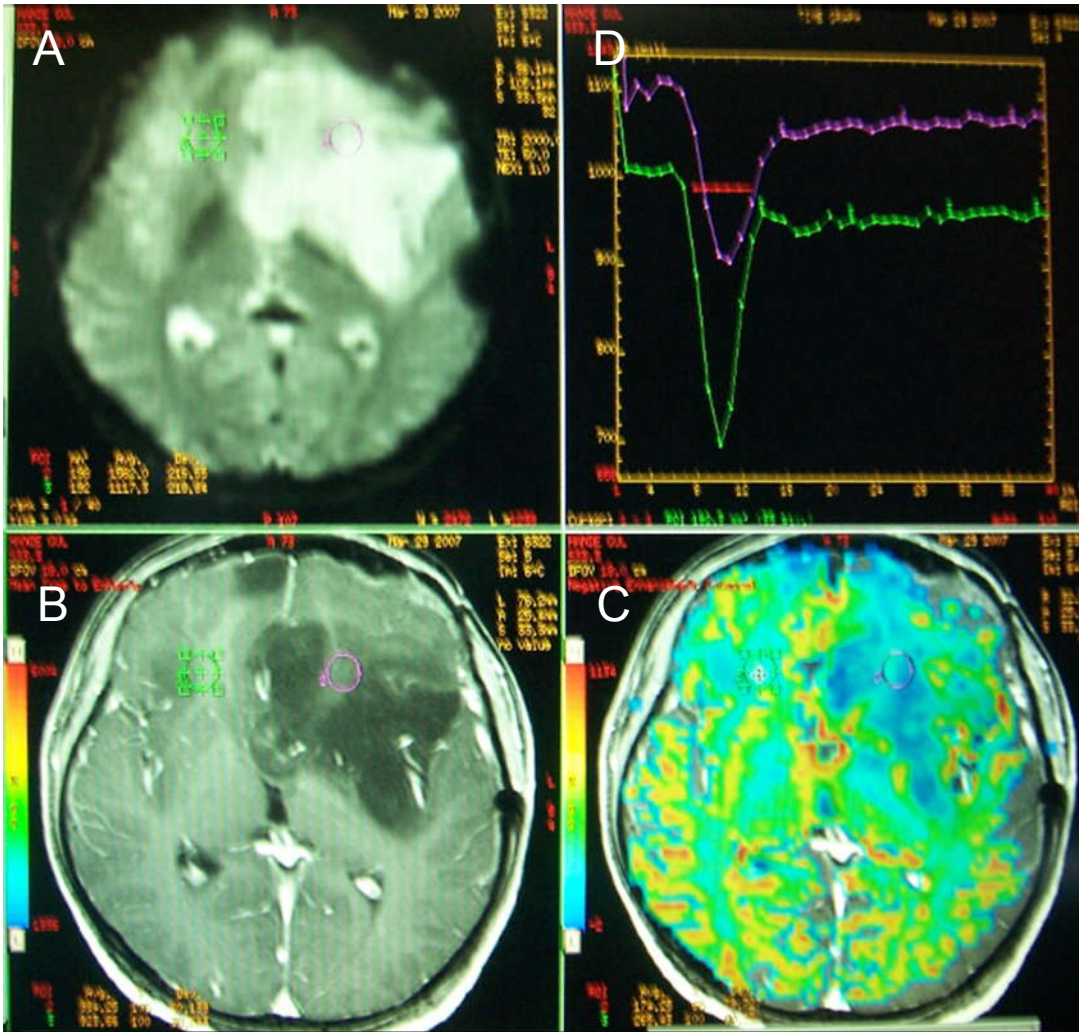
DEGT: Düşük evreli gliyal tümör, **YEGT:** Yüksek evreli gliyal tümör

4.3 Olgu Örnekleri



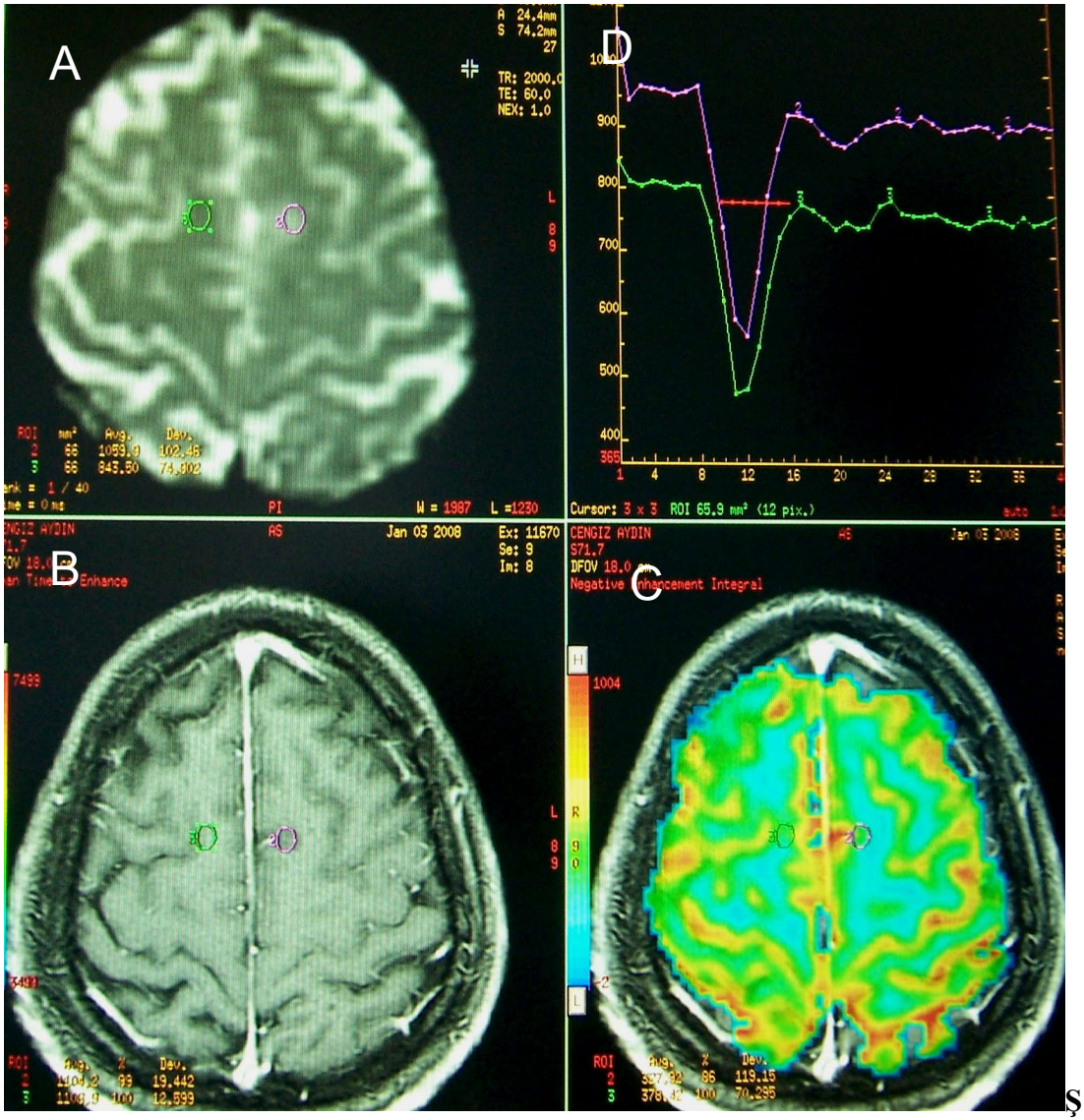
Şekil 4.1; Evre II oligodendrogliyoma (ODG) olgusu, 37 yaşında erkek hasta.

A. Aksiyel EPI-GRE görüntüsünde solda verteks düzeyinde frontoparietalde daha çok kortikal yerleşimli, hiperintensiye neden olan lezyon izlenmektedir.
B. Aksiyel T 1 ağırlıklı kontrastlı görüntüsünde kitle anlamlı kontrastlanma göstermemektedir.
C. Renkli CBV haritasında kitle içerisinde simetrik normal beyin dokusuna oranla anlamlı perfüzyon artışı izlenmemektedir.
D. Zaman – sinyal intensitesi eğrisi. rCBV = 1.58 olarak ölçülmüştür.



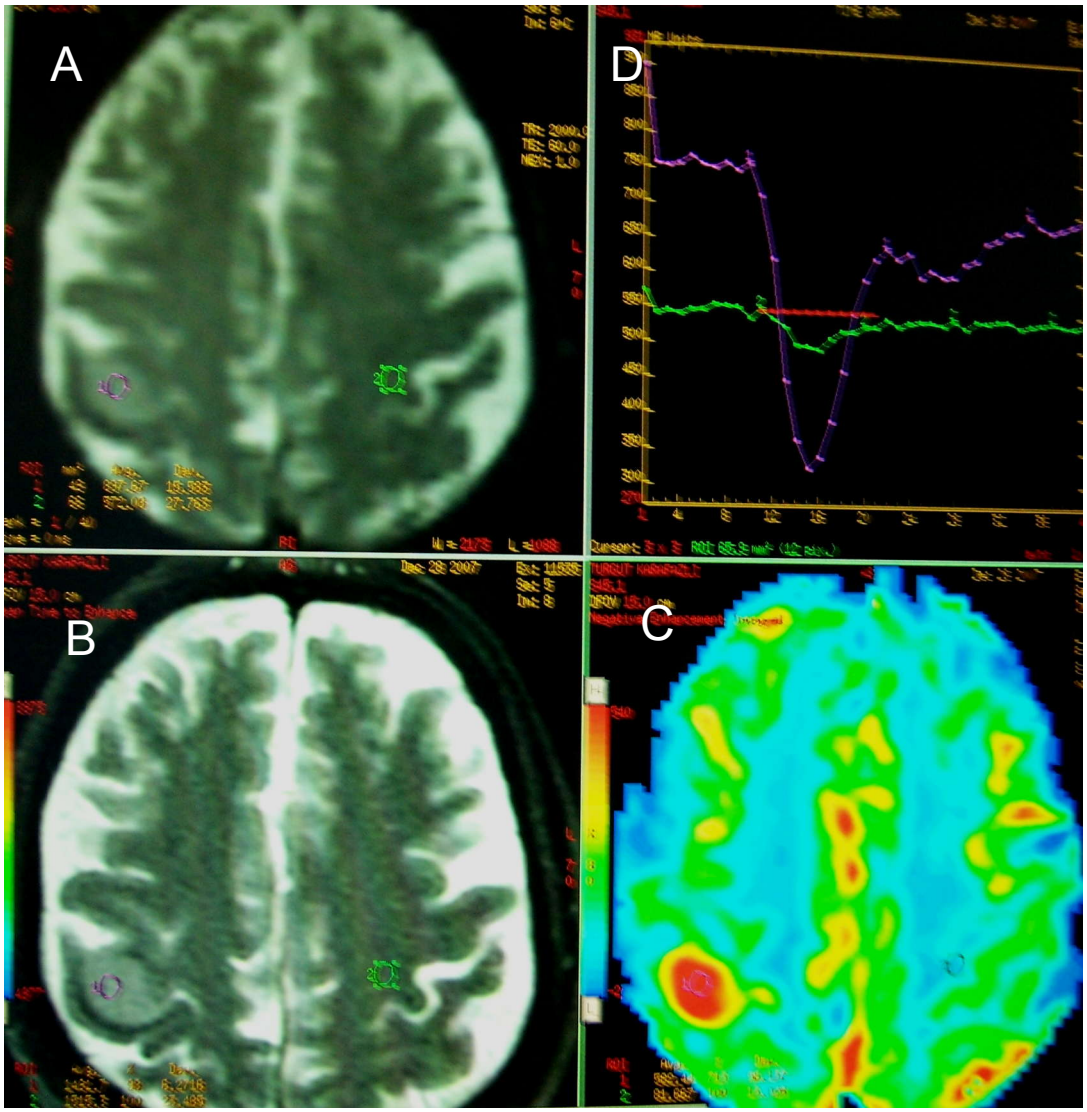
Şekil 4.2; Evre II oligodendrogliyoma (ODG) olgusu, 31 yaşında bayan hasta.

A. Aksiyel EPI-GRE görüntüde solda frontotemporal loblarda kortikal subkortikal yerleşimli, posteriorda iç kapsül posterior bacağı, lateral ventikül frontal horn ve 3. ventrikülü basılayan kitle lezyonu izlenmektedir.
B. Kontrastlı aksiyel T1 ağırlıklı görüntüsünde kitlede anlamlı kontrastlanma izlenmemektedir.
C. Renkli CBV haritasında kitle içerisinde normal beyin dokusuna göre anlamlı perfüzyon artışı gösteren alanlar izlenmemektedir.
D. Zaman – sinyal intensite eğrisi. rCBV= 1.9 olarak ölçülmüştür.



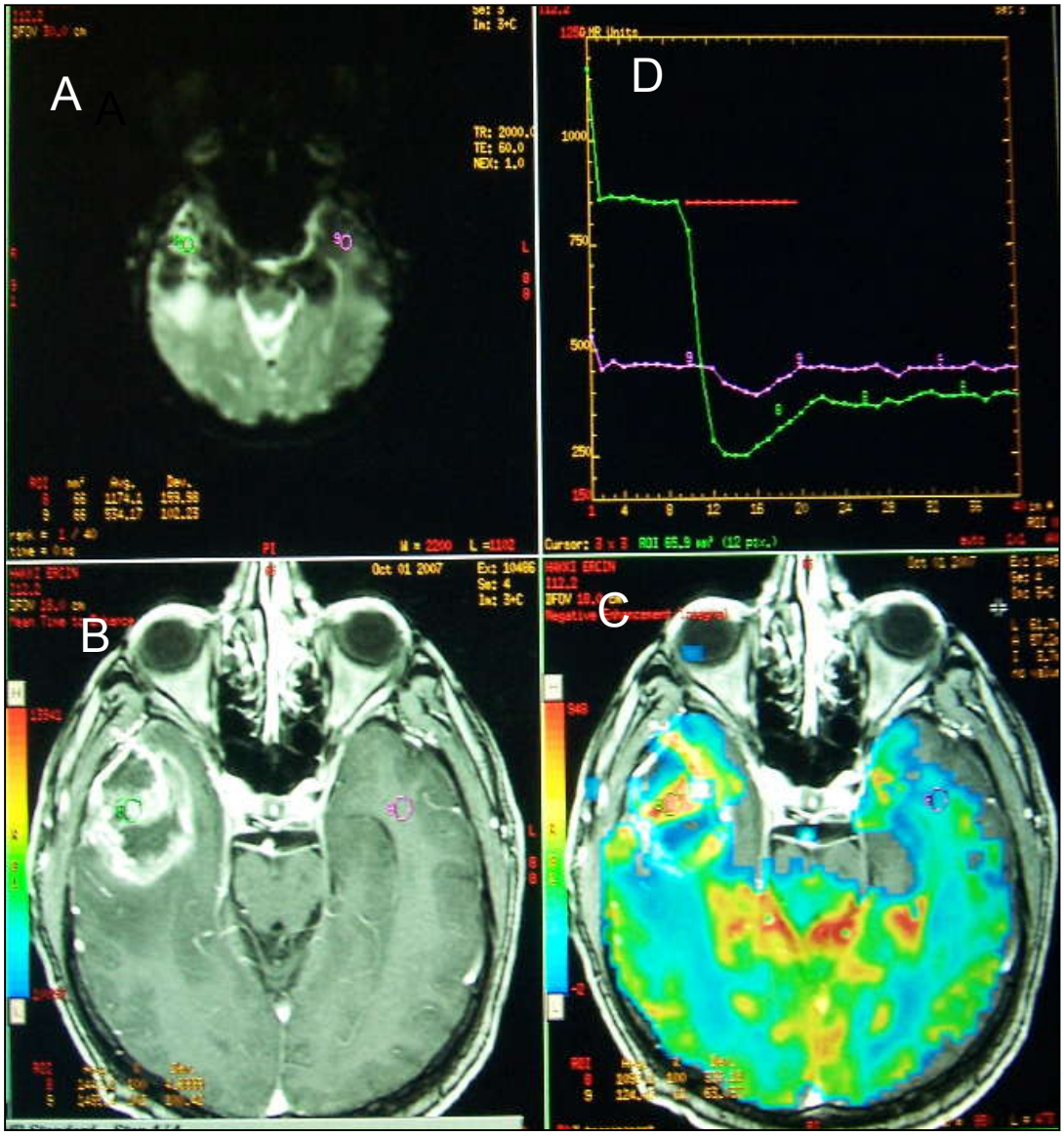
Şekil 4.3 2.5 yıllık takip sürecinde stabil kalan düşük evreli olarak kabul ettiğimiz olgumuz.

A. Aksiyel EPI-GRE görüntüde verteks düzeyinde solda frontalde hafif fokal intensite artışı dikkati çekmektedir.
B. Kontrastlı aksiyel T1 ağırlıklı görüntüde anlamlı kontrastlanma göstermeyen, gri cevher ile izointens sinyal özelliğinde alan görülmektedir.
C. Renkli CBV haritasında kitle içerisinde normal beyin dokusuna oranla anlamlı perfüzyon artışı görülmemektedir.
D. Zaman – sinyal intensitesi eğrisi. rCBV=0.79 olarak ölçülmüştür.



Şekil 4.4; Evre III anaplastik astrositoma (AA) olgusu. 50 yaşında erkek hasta.

A. Aksiyel EPI-GRE görüntüde sağda parietalde kortikal yerleşimli hiperintensiteye neden olan kitle izlenmektedir.
B. Aksiyel T 2 ağırlıklı görüntüsünde hiperintens sinyal özelliğinde, belirgin ödem alanı izlenmeyen kitle lezyonu izlenmektedir.
C. Renkli CBV haritasında kitle içerisinde normal beyin dokusuna göre belirgin artmış perfüzyon gösteren alanlar izlenmektedir.
D. Zaman – sinyal intensite eğrisi. rCBV= 4.23 olarak ölçülmüştür.



Şekil 4.5. Glioblastoma multiforme olgusu (GBM). 54 yaşında erkek hasta.

A. Aksiyel EPI-GRE görüntüde sağ temporal lobda hiperintens sinyal özelliğinde kitle lezyon izlenmektedir.

B. Aksiyel kontrastlı T1 A görüntüsünde çevresel ödem alanın ve santralinde nekroza ait hipointens sinyal değişikliğin eşlik ettiği periferal kontrastlanan kitle lezyonu izlenmektedir.

C. Renkli CBV haritasında kitle içerisinde normal beyin dokusuna oranla belirgin artmış perfüzyon gösteren alanlar izlenmektedir.

D. Zaman – sinyal intensite eğrisi. rCBV=4.92 olarak ölçülmüştür.

5. TARTIŞMA

Perfüzyon ağırlıklı MRG ile diğer MRG teknikleri ile elde edilemeyen, dokuların kanlanma parametreleri hakkındaki bilgi, noninvazif olarak elde edilebilmektedir (67).

Tümör anjiogenezi, tümör hücreleri, kapiller endotel hücreleri, ve ekstrasellüler matriks arasında sıkı bir etkileşimi içeren karmaşık bir süreçtir. Endotelyal proliferasyon, işlev gören damarlarda olması gereken tünel yapısını tek başına oluşturamaz. Birçok patolojik evreleme sisteminde eskiden beri endotelyal proliferasyon tanısal bir kriter olarak kullanılmasına rağmen (13,55,70,71), sadece birkaç görüntüleme çalışmasında gliyomları evrelemede serebral hemodinaminin kullanılması denenmiştir (55,75). Konvansiyonel MRG ve BT tekniklerinin yer aldığı bir araştırmada kontrastlanan alanlar ile malign neovaskularizasyon ve endotelyal proliferasyon arasında korelasyon olduğu ileri sürülmektedir (73). Ancak vaskülarite değerlendirilmemiştir.

Tümörün kontrastlanma özelliği ile tümörün evresi arasında her zaman tam bir korelasyon yoktur (6). Kontrast tutulumu esas olarak kan-beyin bariyerinin yıkılması ile ilgilidir. Kontrastlanma tek başına, neovaskularizasyonu ölçmede işe yaramaz Gliyomlarda kan-beyin bariyerinin sağlam olması ya da bozulmuş olması malignite derecesini tam olarak yansıtmamaktadır (6). Bazen yüksek evreli gliyal tümörler, kan-beyin bariyerini yıkmadan yayılım gösterebilirken, düşük evreli tümörler ise kontrastlanabilirler. Bu durumda sadece konvansiyonel MRG ile tümörün evresi doğru olarak saptanamaz. Oysa tümörün evresinin saptanması, doğru tedavinin planlanması açısından oldukça önemlidir (6).

Perfüzyon MRG, tümör anjiogenezini indirekt olarak değerlendiren in vivo haritadır (6,55). Tümörlerin perfüzyon MRG özelliklerini ortaya koymada en önemli

parametre CBV haritalarından elde edilen rCBV oranıdır (66). rCBV haritaları ve ölçümleri tümör evrelendirmesinde faydalıdır ve artmış tümör vaskülaritesini güvenilir şekilde gösterir (2,50,53,55,58,62-65). Tümörün mikrovaskularizasyonunu gösterebilen bu görüntüleme yöntemi, tümörün aktivitesi ile bağlantılı fizyolojik bilgiler sunmaktadır (55). Çünkü neovaskularizasyon gliyomlar için karakteristiktir. Tümörler üzerine yapılan çalışmalarda tümör malignitesi artmış vaskülarite ile ilişkili bulunmuştur (55, 57, 58, 59). Gliyomlar santral sinir sisteminin en sık görülen neoplazmalarıdır (55). Özellikle YEGT'ler yüksek vaskülariteye sahiptir. Vasküler proliferasyon evrelendirmede primer kriterdir (55, 60).

CBV haritaları, damar oluşumu sürecindeki yapıların sadece perfüze olan kısımlarına duyarlı olduğundan, bu yöntemle sadece işlev gören damarlar ölçülmektedir. Bu sebeple yüksek rCBV alanları ile histolojik incelemede saptanan damar duvarlarındaki endotelyal kalınlaşma (endotelyal proliferasyon) arasında istatistiki olarak bir korelasyon izlenmemesi şaşırtıcı değildir. Histolojik olarak saptanan vaskülarite derecesi ile tümör içerisindeki en yüksek rCBV değeri arasında ilişki gösterilmiştir (55). CBV haritalamada gliyomların görünümü karmaşıktır. Özellikle yüksek evreli lezyonlarda, tümörde veya tümörun değişik alanlarında rCBV çeşitliliği çok sıktır. CBV haritalarının avantajı, tümör heterojenitesini ve tümör içerisindeki en yüksek rCBV değerine sahip olan alanı göstermede yararlı bir parametre olan, en yüksek tümör rCBV değerini gösterebilmesidir. Bu da, gliyomları evrelemede önemli bir kriterdir. CBV haritalamada kullanılan SE teknikleri, mikrovaskularizasyonu göstermede daha duyarlıdır (77). Kan-beyin bariyeri sağlam iken CBV haritalama teknikleri, tümör mikrovaskularizasyonu hakkında doğru ölçümler sağlarlar. Kan-beyin bariyeri hasar gördüğünde ise, bircok yüksek evreli gliyomlarda olduğu gibi az miktarda Gadolinyum şelatı kullanılarak yapılan CBV haritalama, gerçek mikrovasküler kan hacmini olduğundan düşük gösterebilir (78).

Son yıllarda PET hakkındaki yazılarda, gliyomların enerji metabolizmalarını analiz etmek için kortikal gri cevher ve beyaz cevher alanlarının normal referans alanları olarak kullanıldığı belirtilmiştir (55). Bu da perfüzyon MRG çalışmalarını değerlendirirken, normal kortikal gri cevherin referans alanı olarak

kullanılabileceğini akla getirmiştir (74). Perfüzyon ağırlıklı MRG'de parsiyel hacim etkisi ve çevre yapılardan kontaminasyon ile etkilenme söz konusu olabilir, çünkü normal kortikal gri cevher sadece 2-5 mm kalınlığındadır (55).

Bir tümörün ortalama rCBV değeri, tümör içerisindeki yüksek ve düşük rCBV alanlarının dağılımına bağlıdır (55). Muhtemelen lezyon içerisindeki aktif tümör alanı ve nekroz gibi çeşitli doku komponentlerinin dağılımlarını yansıtır (55). Yüksek evreli gliyomlar gibi heterojen tümörlerde, en yüksek serebral kan hacim (SKH) alanlarını göstermede ortalama tümör rCBV değeri yeterli olmayabilir. Çünkü yüksek serebral kan hacim alanları aktif tümörü gösterebilir. Eğer göstermiyorsa, lezyonun en yüksek ve düşük tümör rCBV değerine sahip alanları belirlemek için tek bir ortalama rCBV değeri yerine birçok tümör rCBV ölçümleri kullanılmalıdır. Bu bulgular bize gösteriyor ki; damar yoğunluğu ve kan-beyin bariyerindeki bozulma (bu durumda kontrastlı incelemeler daha duyarlı oluyor) gibi bazı patofizyolojik özellikler aynı tümör veya tümör bölgesinde bulunabilir. Genel olarak kontrastlanmayan tümörlerin içerisinde yüksek rCBV değerlerine sahip alanların görülmesinin, yüksek evreye işaret ettiği düşünülmüştür (55). Tümör içerisinde yüksek rCBV değerine sahip herhangi bir alanın bulunması, yüksek evreli gliyomun varlığına işaret göstermektedir. Yüksek evreli grupta, rCBV değerlerinin içeriği ve dağılım aralığı, düşük evreli gruptan genellikle daha yüksektir. Bu da, yüksek evreli lezyonlar içerisinde çok çeşitli damar yoğunluğuna sahip alanlar olduğunu göstermektedir (55).

Astrositomlar ve oligoastrositomlardaki en yüksek tümör rCBV değerleri arasında belirgin herhangi bir fark izlenmemiştir. Bu sebeple, CBV haritalaları bu tümör tiplerini ayırmada kullanılamaz (55). Tümör tiplerini ayırt edebilmek, bu iki tümör tipinde tedavi yaklaşımının farklı olması sebebiyle önemlidir (55,68,69).

Koroid pleksus ve büyük damarlar gibi bir takım normal yapılar, CBV haritalama çalışmalarında yüksek rCBV değerleri göstermiştir. Bu gibi normal yapıların, yanlış pozitif bulgular olarak yorumlanmaması önemlidir. Bütün CBV haritaları, karşı taraftaki normal parankim ile karşılaştırarak analiz edilmistir (55).

Bu calışmada, en yüksek tümör rCBV değeri CBV haritaları ile elde edilmiştir. Çalışmamızda, yüksek vaskülarite alanları içeren tümörlerde saptanan ortalama en yüksek rCBV değeri, orta veya düşük vaskülarite gösteren tümörlere göre farklıdır. Bütün CBV haritaları, ilgili konvansiyonel MR görüntüleri ile birlikte değerlendirilmiştir ve tümörlerin içerisindeki yüksek rCBV alanları belirlenmiştir. Çalışmamızda, konvansiyonel MR görüntülerinde kontrastlanma izlenen tümörler, genel olarak yüksek rCBV değerlerine sahipti.

Çalışmamızda, yüksek evreli tümörü olan 19 hastada rCBV değerleri de yüksek cıkmıstır. Bu değerler 2.24 ve 5.57 arasında değişmektedir (ortalama 4.23). Homojen yapıdaki düşük evreli gliyomlar için örnekleme yeri heterojen tümör kadar önemli değildir (55). Homojen düşük vaskülariteye sahip (2.5 yıllık takip sürecinde stabil kalan 5 olgumuz), düşük evreli gliyom olgularının 5'inde rCBV değerleri 0.55-0.79 arasında bulunmus olup, korelasyon izlenmiştir. Ayrıca konvansiyonel MRG incelemesinde kontrastlanma bulgusu saptanmamıştır. Tümör heterojenitesi, potansiyel örnekleme hatasına sebep olabilir. Çünkü heterojen olmaları sebebiyle en yüksek tümör aktivitesinin olduğu alan örneklenmemiş olabilir. Bu da, histolojik olarak düşük veya orta derecede vaskülariteye sahip bazı tümörlerde, yüksek rCBV alanlarının varlığını açıklayabilir. Ayrıca, ortalama en yüksek rCBV değerlerinin orta ve düşük vaskülarite gruplarında her hangi bir fark göstermemesinin de açıklaması olabilir (55).

Çalışmamızda rCBV ortalama değeri YEGT için 4.23, DEGT için 1.17 olarak saptanmış olup istatistiksel olarak YEGT ile DEGT arasında anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). Shin ve arkadaşları YEGT için ortalama maksimum rCBV değerini 4.91±1.81 bulmuşlardır (65). Yang ve arkadaşları ise 6.10±3.98 olarak bulmuşlardır (72). Sugahara ve ark., Knopp ve ark., Aronen ve ark., ve Law ve arkadaşların YEGT için ortalama maksimum rCBV değerleri gösterilmiştir; sırasıyla 7.31, 3.64, 5.07, ve 5.18'dir (3,66,55,11). Bu çalışmalardaki rCBV değerlerinin hepsi birbirinden farklıdır. Bu farklılığın sebebi, farklı teknik kullanımına (sekanslar, seçilen ROI, tümörün karşı tarafta seçilen alan farklılığı, seçilen ROI piksel sayısı gibi) bağlı olduğunu düşündük.

Eğer eşik değeri için 1.5 olarak kabul edersek rCBV duyarlılığı %100 ve özgüllüğü %69'dür (54). Yani rCBV değeri 1.5 altında ise yüksek olasılıkla DEGT, 1.5 üstünde ise yüksek olasılıkla YEGT anlamına gelmektedir. DEGT'lerin rCBV değerleri YEGT'lerinkinden anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Aronen ve arkadaşları takiplerde rCBV değerin 1.5 üstüne çıkması durumunda tümörün YEGT'e geçiş gösterdiğini öne sürmektedirler (54,55).

6. SONUÇ

Bizim sonuçlarımızı şu şekilde özetleyebiliriz.

Primer beyin tümörlerin perfüzyon MRG ile evrelendirilmesinde;

1. Maksimum rCBV oranları ve histolojik vaskülarite arasında korelasyon bulunmuştur.

2. YEGT için ortalama rCBV değeri 4.23, DEGT için ortalama rCBV değeri 1.17 olarak bulunmuştur.

3. YEGT ile DEGT' ler arasında rCBV değerlerinin istatiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.001$).

Perfüzyon MR tekniğinin hastaya girişim uygulanmadan incelenen fokal lezyonun fonksiyonu hakkında bilgi vermesi bakımından konvansiyonel MR incelemelerden ayrılan yönü mevcuttur.

Perfüzyon MR inceleme ile yapılan rCBV ölçümleri primer beyin tümörlerin evrelendirmesinde noninvazif, etkili bir yöntem olarak görülmektedir.

7. ÖZET

Primer beyin tümörlerini evrelendirmesinde perfüzyon MRG'nin katkısı

Perfüzyon MR görüntüleme, intrakranyal kitle ve diğer intrakranyal hastalıkları lezyonları anlamada, yönlendirmede ve değerlendirmede giderek kullanımı artan hızlı ve kuvvetli tekniktir.

Bu çalışmaya primer beyin tümörü saptanan 25 hasta (20'si erkek, 5'i kadın) dahil edildi. MRG incelemeleri 1.5 T süperiletken magnet ile standart kafa sarmalı kullanılarak yapıldı. Tüm hastalara konvansiyonel MRG ve dinamik kontrastlı perfüzyon MRG aynı seansta yapıldı. Tespit edilen lezyon alanlarında rCBV oranları hesaplandı. rCBV oranını hesaplarken standart referans olarak kullanılmak üzere transaksiyel planda işaretlenen patolojik alanın karşı tarafında, aynı piksel sayısında alan işaretlenmiştir. Karşılaştırma amacı ile örnek alınan standart referans bölgeler; konvansiyonel T1A ve T2A kesitlerde normal sinyal özellikleri dikkate alınarak seçilmiştir.

İncelenen tümörlerden 16'si yüksek evreli glial tümör (YEGT), 9'u düşük evreli glial tümör (DEGT) üdü. Tümöral rCBV ölçümlerine göre DEGT olguları ile YEGT ($p<0.001$) arasında istatiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır.

Sonuç olarak, perfüzyon MRG primer beyin tümörlerinin evrelemesinde konvansiyonel MRG bulguları ile birlikte yüksek doğrulukla kullanılabilmektedir.

Anahtar sözcükler: beyin tümörler, malign, perfüzyon manyetik rezonans görüntüleme, serebral kan hacim haritaları, serebral kan hacmi.

8. SUMMARY

Contribution of perfusion MRI at staging primary brain tumors

Perfusion MR imaging is fast and robust imaging technique that is increasingly used as a research tool to help evaluate and understand intracranial disease processes and as a clinical tool to help diagnose, manage, and understand intracranial mass lesions.

Our study included 25 patients (20 men, 5 women) who have primary intracranial tumors. MRI was performed in a 1.5 T, superconductive magnet with standart head coils. Conventional MRI and dynamic contrast-enhanced MRI were performed at same time all patients. rCBV ratios were calculated in and around the lesions detected and while an area of the same pixel number and on the opposite side of the pathologic area was pointed as a standart reference in the transaxial plane. Standart reference area chosen for comparison had normal signal characteristics in T1W an T2W images.

Sixteen of all tumors were high-grade glial tumors (HGGT), nine were low-grade glial tumors (LGGT). Statistically meaningful differences were detected between HGGT and LGG tumors ($p<0.001$).

In conclusion, perfusion MRI can be used with a high accuracy with conventional MRI during grading of primary brain tumors.

Keywords: brain neoplasms, cerebral blood volume map, cerebral blood volume, magnetic resonance (MR) perfusion, malignant.

9. 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. Cem Çallı. Perfüzyon MR görüntüleme. Nöroradyoloji, MR Uygulamaları. 222-228.

5. Emmanuel L. Barbier, PhD, Laurent Lamalle, PhD, and Michel Décorps, PhD. Methodology of Brain Perfusion İmaging. Journal of Magnetic Resonance İmaging 2001; 13:496-520.

6. 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.

7. Tuncel Ercan. Klinik radyoloji. Güneş&Nobel 1994 Basım:51-71.

8. Atlas SW. Magnetic resonance imaging of the brain and spine 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins 2002; 215-238.

9. Parsons MW, Yang Q, Barber PA, Darby DG, Desmond PM, Gerraty RP, Tress BM, Davis SM. Perfusion magnetic resonance imaging maps in hyperacute stroke: relative cerebral blood flow most accurately identifies tissue destined to infarct. Stroke 2001; 32:1581-1587.

10. Calamante F, Gadian DG, Connely A. Quantification of perfusion using bolus tracking magnetic resonance imaging in stroke: assumptions, limitations, and potential implications for clinical use: Stroke 2002; 33:1146-1151.

11. 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.

12. Louis David N, Ohgaki H, Wiestler Otmar D, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, Scheithauer BW, Kleihues P. The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System Acta Neuropathol 2007; 114:97–109.

13. Russel DS, Rubinstein LJ: Pathology of Tumours of the Nervous Ssytem, 5th ed. Baltimore, Williams&Wilkins, 1989.

14. Yünten N. İntraaksiyel beyin tümörleri. Nöroradyoloji, Manyetik rezonans uygulamaları. 96-109.

15. Osborn ve ark. Diagnostic imaging. First edition second printing 2004.

16. Dinçer A. Ekstraaksiyel beyin tümörleri.. Nöroradyoloji, Manyetik rezonans uygulamaları. 2006: 110-116.

17. Osborn AG. Stroke. Diagnostic Neuroradiology. St. Louis, Missouri: Mosby Year Book, 1994; 330-338.

18. Yünten N, Alper H. İntrakranyal tümörlerde radyolojik tanı. İzmir; Gözlem Tıp Yayınları, 1996.

19. Fisher PG, Breiter SN, Carson BS. A clinicopathological reappraisal of brainstem tumor classification: identification of pylocytic astrocytoma and fibrillary astrocytoma as distinct entities. Cancer 2000; 89:1569-1576.

20. 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.

21. Rees JH. Smirniotopoulos JG: Oligodendroglioma, clinical and imaging features in 87 patients. Presented at 34th annual meeting of the American Society of Neuroradiology. June 23, 1996, Seattle, Washington.

22. 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.

23. Burger PC, Vogel FS, Gren SB, Strike TA. Glioblastoma multiforme and anaplastic astrocytoma: pathologic criteria and prognostic implications. Cancer 198; 56:1106-1111.

24. Lacroix M, Abi-Said D, Fourney DR, Gokaslan ZL, Shi W, DeMonte F, Lang FF, McCutchen IE, Hassenbusch SJ, Holland E, Hess K, Michael C, Miller D, Sawaya R. A multivariate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: prognosis, extent of resection, and survival. J Neurosurg. 2001; 95:190-198.

25. Sartor K. MR imaging of the brain tumors. Eur. Radiol. 1999;9: 1047-1054.

26. Spoto GP, Pres GA, Hesselink JR, Solomon M. İntracranial ependymoma and sub ependymomas: MR manifestations. AJR 1990; 154.837-845.

27. Bonneville F, Sarrazin JL, Marsot-Dupuch K, Iffenecker C, Cordoliani YS, Doyon D, Benneville JF. Unusual Lesions of the Cerebellopontine Angle: A Segmental Approach RadioGraphics 2001; 21:419-438.

28. Komori T, Scheithauer BW, Anthony DC, Rosenblum MK, McLendon RE, Scott RM, Okazaki H, Kobayashi M. Papillary glioneuronal tumor: a new variant of mixed neuronal-glial neoplasm. Am J Surg Pathol 1998; 22:1171–1183.

29. Komori T, Scheithauer BW, Hirose T. A rosette-forming glioneuronal tumor of the fourth ventricle: infratentorial form of dysembryoplastic neuroepithelial tumor? Am J Surg Pathol 2002; 26:582–591.

30. Jacques TS, Eldridge C, Patel A, Saleem NM, Powell M, Kitchen ND, Thom M, Revesz T. Mixed glioneuronal tumour of the fourth ventricle with prominent rosette formation. Neuropathol Appl Neurobiol 2006; 32:217–220.

31. Preusser M, Dietrich W, Czech T, Prayer D, Budka H, Hainfellner JA. Rosette-forming glioneuronal tumor of the fourth ventricle. Acta Neuropathol 2003; 106:506–508.

32. Dinçer A. Sella patolojileri. Nöroradyoloji, Manyetik Rezonans Uygulamaları. 2006: 117-123.

33. Zee CS, Go CL, Kim PE, Mitchell D, Ahmadi J. İmaging of the pituitary and parasellar region. Neurosurg Clin N Am 2003; 14:55-80.

34. Elster AD. Modern imaging of the pituitary. Radiology 1993; 187:1-14.

35. Johnsen DE, Woodruff WWW, Allen IS, Cera PJ, Funkhouser GR, Coleman LL. MR imaging of the sellar and juxtasellar regions. Radiographics 1991; 11:727-758.

36. Bonneville F, Cattin F, Marsot-Dupuch K, Dormont D, Bonneville JF, Chiras J. T1 signal hyperintensity in the sellar region: spectrum of findings. Radiographics 2006; 26:93-113.

37. 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.

38. Plate KH, Mennel HD. Vascular morphology and angiogenesis in glial tumors. Exp Toxicol Pathol 1995; 47:89-94.

39. Wesseling P, Ruiter DJ, Burger PC. Angiogenesis in the brain tumors: pathobiological and clinical aspects. J Neurooncol 1997; 32: 253-265.

40. Buetow MP, Buetow PC, Smirniotopoulos JG. Typical, atypical, and misleading features in meningioma. Rdaiographics 1991; 11:1087-1106.

41. Siegelman ES, Mishkin MM, Taveras JM. Past, present and future of radiology of meningioma. Radiographics 1991; 11:899-910.

42. Shaman MA, Zak IT, Kupsky WJ. Best cases from the AFIP: involuted sclerotic meningioma. Radiographics 2003; 23:785-789.

43. 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.

44. Yang S, Law M, Zagzag D, Wu HH, Cha S, Golfinos JG, Knopp EA, and Johnson G. Dynamic contrast-enhanced perfusion MR imaging measurements of endothelial permeability: differentiation between atypical and typical meningiomas. AJNR Am J Neuroradiol 2003; 24:1154-1559.

45. 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.

46. Miller DC, Hochberg FH, Haris NL, Gruber ML, Louis DN, Cohen H. Pathology with clinical correlations of primary central nervous system non-Hodgkin's lymphoma. Cancer 1994; 74:1383-1397.

47. Deangelis LM. Primary central nervous system lymphoma as a secondary malignancy. Cancer 1991; 67:1431-1435.

48. Artigas J, Cervos-Navarro J, Iglesias JR, Ebhardt G. Gliomatosis cerebri: clinical and histological findings. Clin Neuro-pathol 1985; 4:135-148.

49. Spagnoli MV, Grossman RI, Packer RJ Hackney DB, Goldberg HI, Zimmerman RA, Bilaniuk LT. Magnetic resonance imaging determination of gliomatosis cerebri. Neuro-radiology 1987; 29:15-18.

50. Wong JC, Provenzale JM, Petrella JR. Perfusion MR imaging of brain neoplasms. AJR 2000; 174:1147-1157.

51. Kelly PJ, Daumas-Duport C, Scheithauer BW, Kall BA, Kispert DB. Stereotactic histologic correlations of computed tomography and magnetic resonance imaging defined abnormalities in patients with glial neoplasms. Mayo Clin Proc 1987; 62:450-459.

52. Rosen BR, Belliveau JW, Vevea JM, Brady TJ. Perfusion imaging with NMR contrast agents. Magn Reson Med. 1990; 14:249-265.

53. Wetzel SG, Cha S, Johnson G, Lee P, Law M, Kasow DL, Pierce SD, Xue X. Relative Cerebral Blood Volume Measurements in Intracranial Mass Lesions: Interobserver and Intraobserver Reproducibility Study. Radiology 2002; 224:797-803.

54. Meng Law, Stanley Yang, Hao Wang, James S. Babb, Glyn Johnson, Soonmee Cha, Edmond A. Knopp, and David Zagzag. Glioma Grading: Sensitivity, Specificity, and Predictive Values of Perfusion MR Imaging and Proton MR Spectroscopic Imaging Compared with Conventional MR Imaging. AJNR Am J Neuroradiol 2003; 24:1989–1998.

55. Aronen HJ, Gazit IE, Louis DN, Buchbinder BR, Pardo FS, Weisskoff RM, Harsh GR, Cosgrove GR, Halpern EF, Hochberg FH, et al. Cerebral blood volume maps of gliomas. Comparison with tumor grade and histologic findings. Radiology 1994; 191:41-51.

56. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, Ikushima I, Hirai T, Okuda T, Shigematsu Y, Liang L, Ge Y, Ushio Y, Takahashi M. Correlation of MR imaging-determined cerebral blood volume maps with histologic and angiographic determination of vascularity of gliomas. AJR 1998; 171:1479-1486.

57. Brem S, Cotran R, Folkman J. Tumor angiogenesis: a quantitative method for histologic grading. J Natl Cancer Inst 1972; 48:347-356.

58. Weidner N, Semple JP, Welch WR, Folkman J. Tumor angiogenesis and metastasis: correlation in invasive breast carcinoma. N Engl J Med 1991;324:1-8.

59. Macchiarini P, Fontanini G, Hardin MJ, Squartini F, Angeletti CA. Relation of neovascularisation to metastasis of non-small-cell lung cancer. Lancet 1992; 340:145-146.

60. Brem S. The role of vascular proliferation in the growth of brain tumors. Clin Neurosurg 1976; 23:440-453.

62. Bruening R, Kwong KK, Vevea MJ, et al. Echo-planar MR determination of relative cerebral blood volume in human brain tumors: T1 versus T2 weighting. AJNR Am J Neuroradiol 1996;17:831–840

63. Sugahara T, Korogi Y, Shigematsu Y, et al. Value of dynamic susceptibility contrast magnetic resonance imaging in the evaluation of intracranial tumors. Top Magn Reson Imaging 1999;10:114–124.

64. Wong ET, Jackson EF, Hess KR, et al. Correlation between dynamic MRI and outcome in patients with malignant gliomas. Neurology 1998;50:777–781.

65. Shin JH, Lee HK, Kwun BD, et al. Using relative cerebral blood flow and volume to evaluate the histopathologic grade of cerebral gliomas: preliminary results. Am J Roentgenol 2002;179:783.

66. Knopp EA, Cha S, Johnson G, Mazumdar A, Golfinos JG, Zagzag D, Miller DC, Kelly PJ, Kricheff II. Glial neoplasms: dynamic contrast-enhanced T2*-weigthed MR imaging. Radiology 1999; 211:791-798.

67. Arıöz U, Baysal U, Oğuz KK. Perfüzyon Ağırlıklı MR Görüntüleme. Bildiri konusu: 1.14 Biyomedikal Sinyal İşleme.

68. Black PM. Brain tumors. N Engl J Med 1991; 324:1471-1476, 1555-1564.

69. Glass J, Honchberg FH, Gruber ML, Louis DN, Smith D. The treatment of oligodendrogliomas and mixed oligodendroglioma-astrocytomas with PCV chemotherapy. J Neurosurg 1992; 76:741-745.

70. Kleihues P, Burger PC, SCheitahuer BW. Histological typing of tumours of the central nervous system. 2nd ed. Berlin, Germany: Springer-Verlag, 1993.

71. Daumas-Duport C, Scheithauer B, O'Fallon J, Kelly P. Grading of astrocytomas: a simple and reproducible method. Cancer 1988;62:2152-2165.

72. 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.

73. Earnest FI, Kelly PJ, Scheithauer BW, et al. Cerebral astrocytomas: histopathologic correlation of MR and CT contrast enhancement with stereotactic biopsy. Radiology 1988; 166:823-827.

74. Le Bihan D, Douek M, Argyropoulou M, Turner R, Patronas N, Fulham M. Diffusion and perfusion magnetic resonance imaging in brain tumors. Top Magn Reson Imaging 1993; 5:25-31.

75. Lammertsma AA, Wise RJS, Jones T. In vivo measurements of regional cerebral blood flow and blood volume in patients with brain tumours using positron emission tomography. Acta Neurochir (Wien) 1983; 69:5-13.

76. Hamberg LM, Macfarlane R, Tasdemiroglu E, et al. Measurement of cerebrovascular changes in cats after transient ischemia using dynamic magnetic resonance imaging. Stroke 1993;24:444-451.

77. Fisel CR, Moore JR, Garrido L, Ackerman JL, Rosen BR, Brady TJ. A general model for susceptibility-based MR contrast (abstr). In: Book of abstracts: Society of Magnetic Resonance in Medicine 1989. Berkeley, Calif: Society of Magnetic Resonance in Medicine, 1989; 324.

78. Villringer A, Rosen BR, Belliveau JW, et al. Dynamic imaging with lanthanide chelates in normal brain.: contrast due to magnetic susceptibility effects. Magn Reson Med 1988; 6:164-174.