

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**BEYİN TÜMÖRLERİNİN CERRAHİ PLANLAMASINDA  
DİFÜZYON TENSÖR MANYETİK REZONANS  
GÖRÜNTÜLEMENİN KATKISI**

**Dr. Diğdem KURU ÖZ**

**RADYOLOJİ ANABİLİM DALI  
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN  
Prof. Dr. M. İlhan ERDEN**

**ANKARA  
2013**

**Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi**  
**Radyoloji Anabilim Dalı**

Tıpta Uzmanlık eğitimi çerçevesinde yürütülmüş olan “**Beyin Tümörlerinin Cerrahi Planlamasında Difüzyon Tensör Magnetik Rezonans Görüntülemenin Katkısı**” başlıklı, **Dr. Diğdem Kuru Öz’e** ait bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından **Tıpta Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: **03/04/2013**




**Prof. Dr. Serdar AKYAR**

**Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi**  
**Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı**  
**Jüri Başkanı**

**Prof. Dr. İlhan ERDEN**  
**Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi**  
**Radyoloji Anabilim Dalı**  
**Tez Danışmanı**



**Prof. Dr. Sadık BİLGİÇ**  
**Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi**  
**Radyoloji Anabilim Dalı**  
**Üye**



## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimi yaptığım süre boyunca bilgi birikimi ve desteğini benden esirgemeyen, tezimin hazırlanması sırasında her konuda yol gösterici olan değerli hocam, sayın Prof. Dr. M. İlhan Erden'e;

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda geçirdiğim uzmanlık eğitimi süresince bilgi ve birikimleriyle yetişmeme katkıda bulunan değerli hocalarım Prof. Dr. Serdar Akyar, Prof. Dr. Umman Sanlıdilek, Prof. Dr. Sadık Bilgiç, Prof. Dr. Cemil Yağcı, Prof. Dr. Gülден Şahin, Prof. Dr. Gül Ayşe Erden, Prof. Dr. Çetin Atasoy, Prof. Dr. Suat Fitöz, Doç. Dr. Esra Özkavukçu ve Doç. Dr. Nuray Ünsal Haliloğlu, Uzm. Dr. Ebru Düşünceli Atman, Uzm. Dr. Evren Üstüner ve Uzm. Dr. Çağlar Uzun'a

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan ve aynı ortamı paylaşmaktan keyif aldığım, dostluklarını esirgemeyen sevgili asistan arkadaşlarıma,

Tüm eğitim ve öğrenim yaşantım boyunca her konuda desteğini benden esirgemeyen, bu günlere gelmemde çok büyük emek sahibi olan, sevgili annem ve babam Solmaz ve Yılmaz Kuru'ya,

Desteğini ve sevgisini daima yanımda hissettiğim sevgili eşim Tayfun Öz'e,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla  
**Dr. Diğdem KURU ÖZ**

# İÇİNDEKİLER

## Sayfa No:

ÖNSÖZ .....	iii
İÇİNDEKİLER .....	iv
KISALTMALAR .....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	viii
TABLolar DİZİNİ .....	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. TARİHÇE .....	3
2.2. MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME .....	3
2.3. DİFÜZYON TENSÖR MR GÖRÜNTÜLEME .....	5
2.3.1. Difüzyon Tensör Görüntüleme Temel Prensipleri .....	5
2.3.2. Veri Toplanması .....	11
2.3.3. Görüntü Elde Edilmesi .....	14
2.3.4. Traktografi .....	16
2.3.5. ROI (region of interest) Analizleri .....	19
2.4. İNSAN BEYİNİ BEYAZ CEVHER ANATOMİSİ .....	20
2.5. SANTRAL SİNİR SİSTEMİ TÜMÖRLERİ .....	22
2.5.1. Glial Tümörler .....	24
2.5.1.1. Astrositik Tümörler .....	24
2.5.1.2. Oligodendroglial tümörler .....	27
2.5.1.3. Embriyonel Tümörler .....	29
2.5.1.4. Ependimal Tümörler .....	30
2.5.1.5. Nöronal, miks nöronal/glial tümörler .....	30

2.5.1.6. Pineal Tümörler .....	33
2.5.1.6.1. Pineal hücre kökenli tümörler .....	33
2.5.1.6.2. Germ hücre kökenli tümörler .....	34
2.5.1.7. Sellar Bölge Tümörleri .....	34
2.5.1.8. Ekstraaksiyel Tümörler .....	35
2.5.1.8.1. Menenjiom .....	36
2.5.1.8.2. Koroid Pleksus Tümörleri .....	37
2.5.2. Kökeni bilinmeyen nöroepitelyal tümörler .....	38
2.5.3. Hematopoyetik kökenli tümörler .....	38
2.5.4. Metastaz .....	39
2.6. BEYİN TÜMÖRLERİNDE BEYAZ CEVHER YOLAKLARININ ETKİLENİMİ .....	42
2.6.1. Ödem .....	42
2.6.2. Yer değiştirme .....	42
2.6.3. İnfiltrasyon .....	43
2.6.4. Destrüksiyon .....	43
3. GEREÇ ve YÖNTEM .....	47
4. BULGULAR .....	49
5. TARTIŞMA .....	57
6. SONUÇ .....	67
ÖZET .....	68
SUMMARY .....	69
7. KAYNAKLAR .....	70

## KISALTMALAR

<b>AA</b>	: Anaplastik astrositom
<b>ABD</b>	: Amerik Birleşik Devletleri
<b>ADC</b>	: Apparent Diffusion Coefficient (Görünür Difüzyon Katsayısı)
<b>AG</b>	: Ağırlıklı Görüntü
<b>AKR</b>	: Anterior Korona Radiata
<b>BOS</b>	: Beyin Omurilik Sıvısı
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı Tomografi
<b>CBV</b>	: Cerebral Blood Volume (Serebral Kan Akımı)
<b>Cho</b>	: Kolin
<b>D</b>	: Difüzyon Katsayısı
<b>DAG</b>	: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
<b>DIG</b>	: Desmoplastik İnfantil Gangliogliom
<b>DNET</b>	: Disembriyoplastik Nöroepitelyal Tümör
<b>DSÖ</b>	: Dünya Sağlık Örgütü
<b>DTG</b>	: Difüzyon Tensor Görüntüleme
<b>EPI</b>	: Echo Planar Imaging (Eko Planar Görüntüleme)
<b>FA</b>	: Fraksiyonel Anizotropi
<b>FACT</b>	: Fiber Assingment Continuous Tracking
<b>Gad</b>	: Gadolinyum
<b>GBM</b>	: Glioblastoma Multiforme
<b>H<sup>+</sup></b>	: Hidrojen atomu
<b>HB</b>	: Hemanjioblastom
<b>ILF</b>	: Inferior Longitudinal Fasikulus
<b>İFO</b>	: Inferior Frontooksipital Fasikulus
<b>ISP</b>	: Inferior Serebellar Pedinkül
<b>İv</b>	: İntravenöz

<b>JPA</b>	: Juvenil Pilositik Astrositom
<b>KK</b>	: Korpus Kallozum
<b>KST</b>	: Kortikospinal Trakt
<b>mm<sup>2</sup></b>	: Milimetrekare
<b>ML</b>	: Medial Lemniskus
<b>MR</b>	: Manyetik Rezonans
<b>MRG</b>	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>NAA</b>	: N- Asetil Aspartat
<b>ODG</b>	: Oligodendrogliom
<b>OSP</b>	: Orta Serebellar Pedinkül
<b>PKR</b>	: Posterior Korona Radiata
<b>PNET</b>	: Primitif Nöroektodermal Tümör
<b>PXA</b>	: Pleomorfik Ksantoastroitom
<b>RA</b>	: Rölatif (görece) Anizotropi
<b>RF</b>	: Radyofrekans
<b>ROI</b>	: Region of Interest (İlgi Alanı)
<b>SDHA</b>	: Subependimal Dev Hücreli Astrositomlar
<b>SFO</b>	: Superior Frontooksipital Fasikulus
<b>SH</b>	: Standart Hata
<b>SG</b>	: Singulum
<b>SKR</b>	: Superior Korona Radiata
<b>SLF</b>	: Superior Longitudinal Fasikulus
<b>Sn</b>	: Saniye
<b>SNR</b>	: Sinyal/Gürültü oranı
<b>SSS</b>	: Santral Sinir Sistemi
<b>UNS</b>	: Unsinat Fasikulus
<b>VHL</b>	: von Hippel-Lindau hastalığı
<b>VR</b>	: Volume Ratio (oylum oranı)

## ŞEKİLLER DİZİNİ

**Sayfa No:**

<b>Şekil 2.1.</b>	Difüzyon tensör elipsoidinde tensör vektör ve değerleri arasındaki ilişki.....	10
<b>Şekil 2.2.</b>	Difüzyon ağırlıklı spin eko sekansının şeması (Stejskal-Tanner) .....	12
<b>Şekil 2.3.</b>	Difüzyon tensörlerin renklerle gösterimi .....	15
<b>Şekil 2.4.</b>	Ana eigen-vektörlerin difüzyon tensör görüntüleri üzerinde geometrik biçimle gösterilmesi .....	16
<b>Şekil 2.5.</b>	Voksellerdeki eigen vektörlerin yönü göz önüne alınarak yolağın uzanımının tahmin edilmesi işlemi (48) .....	17
<b>Şekil 2.6.</b>	Konvansiyonel-DTG ve 3D traktografi görüntüleri.....	17
<b>Şekil 2.7.</b>	ROI yöntemi.....	19
<b>Şekil 2.8.</b>	Beyaz cevher yolakları .....	21
<b>Şekil 2.9.</b>	Beyaz cevher yolakları.....	21
<b>Şekil 4.1</b>	Sol frontoparietal yerleşimli nöroendokrin tümör metastazı, sol SLF'de ödem .....	53
<b>Şekil 4.2.</b>	Sol temporoparietal yerleşimli nüks GBM, KST'de yer değiştirme .....	54
<b>Şekil 4.3</b>	Sağ temporoparietalde GBM, sağ İLF'de infiltrasyon, sağ KST'de yer değiştirme.....	55
<b>Şekil 4.4.</b>	Sol frontal yerleşimli oligoastrocitom, sol SKR'de destrüksiyon.....	56

## TABLolar DİZİNİ

### Sayfa No:

<b>Tablo 2.1.</b> Beyin tümörlü hastalarda DTG paternleri.....	43
<b>Tablo 4.1.</b> Etkilenmiş taraftaki lezyona komşu beyaz cevher ve kontrlateral hemisferdeki normal beyaz cevherin FA değerleri ..	50
<b>Tablo 4.2.</b> Çalışılan 54 Yolağa ait Beyaz Cevher Etkilenme Tipi .....	51
<b>Tablo 4.3.</b> Etkilenmiş taraftaki FA değerlerinin kontrlateral taraf ile karşılaştırılması.....	52
<b>Tablo 4.4.</b> Beyaz Cevher Etkilenme Tipinin $\Delta$ FA% şeklinde Hesaplanması (strata analizi).....	52

# 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG); günümüzde beynin anatomik detayını ortaya koymada en başarılı görüntüleme yöntemidir. Ayrıca beyin tümörü varlığında, tümörün anatomisi, sellülaritesi ve kanlanması hakkında bilgiler vererek, tanı ve tedavi sonrası izlemde önemli bir görüntüleme yöntemi olarak kabul edilmektedir (1).

Santral sinir sistemi (SSS) primer neoplazmları yüksek ölüm oranına sahip, prevalansı yüksek bir hastalık grubudur (A.B.D.'de prevalansı 15.000-17.000 yeni vaka). Tedavideki yeni gelişmelere rağmen hastaların surveyi halen düşüktür. Bunun nedeni, konvansiyonel MR görüntüleri ile tümörün gerçek uzanımının tespit edilemeyerek tedavinin suboptimal gerçekleşmesi olarak kabul edilmektedir (2). Konvansiyonel MR tetkikleri ile (T1, T2, FLAIR sekans) beyin tümörünün varlığı ve lokalizasyonu kolaylıkla saptanırken, tümöre komşu beyaz cevher ile ilgili bilgi edinilemez. Komşu beyaz cevherde T2 ve FLAIR sekans görüntülerde izlenen yüksek sinyal intensitesi tümör uzanımına veya normal beyaz cevherdeki ödeme bağlı olabilir. Tedavi yaklaşımını etkileyecek bu ayrımı konvansiyonel görüntüler ile yapmak mümkün değildir (3). Nöroradyolojide son zamanlarda beyaz cevher yolaklarının görüntülenmesinde kullanılmaya başlayan Difüzyon Tensor Görüntüleme (DTG) ile bu ayrımı yapmak mümkündür (2,3).

DTG; su moleküllerinin hareketine duyarlı MR tekniği olan Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG) ile temelde aynı esasa dayanmaktadır. Bu yöntemde su moleküllerinin in-vivo difüzyon hızı ve yönü ölçülerek dokunun yapısı ortaya koyulur. Böylece beyaz cevher yolakları görüntülenerek beyaz cevher yapısı, organizasyonu ve tümör gibi patolojilerin lokal yayılımı ile ilgili klinisyene önemli bilgiler sağlanır (4,5,6).

Günümüzde kemoterapi, radyoterapi ve cerrahi prosedürlerdeki gelişmelere rağmen glial tümörlü hastaların prognozu halen tümörün

diferansiasyon derecesi ve lokal yayılımına bağlıdır. Tümörün lokal yayılımının belirlenmesi hem cerrahi hem de radyoterapi açısından çok önemlidir (7). Çünkü cerrahi nöroonkolojide maksimum tümör rezeksiyonunun yanında vital serebral dokunun korunması temel prensiptir. Fonksiyonel beyin dokusu ile tümör dokusunun ayrımı tedavi sonrası gelişebilecek nörolojik defisitleri engeller (2,3,8). Malign gliomlarda cerrahi olmayan tedavi yöntemlerinin en önemlisi olan radyoterapi için de lokal yayılımın doğru bir şekilde ortaya konulması önemlidir. Çünkü normal beyin dokusunun tolere ettiği konvansiyonel dozlar tümör hücrelerinin tam olarak ortadan kalkmasında yetersiz kalır ve rekürrenslere neden olurken yüksek doz radyoterapi ise gliomlarda sterilizasyona ancak normal beyin dokusunun da nekrozuna neden olur. Bu nedenle tümör sınırları iyi belirlenerek yüksek doz daha küçük volümdeki hedef dokuya uygulanabilir ve normal beyin dokusunun radyasyon nekrozu riski azaltılabilir (6,9).

DTG; tümörlerin beyaz cevher yolakları ile ilişkisini ortaya koymanın yanı sıra beyin tümörlerinin evrelendirilmesinde ve karakterizasyonunda da önemli bilgiler sağlamaktadır (2,4,6,7,8,9,10). Ayrıca fetal gelişim, normal beyin gelişimi, maturasyon ve yaşlanma, serebral iskemi, Wallerian dejenerasyon, multiple skleroz, epilepsi, metabolik hastalıklar, enfeksiyöz süreçler, subakut sklerozan panensefalit, Alzheimer hastalığı, şizofreni ve bipolar bozukluk gibi psikiyatrik hastalıklarda da klinik uygulama alanlarına sahiptir (11).

Bu çalışmada; konvansiyonel MR ve DTG incelemelerinden sonra, cerrahi yapılan beyin tümörlü hastaların patoloji sonuçları ile birlikte ameliyat sonrası klinik muayene bulguları ve DTG özellikleri birlikte değerlendirilerek, DTG'nin tümör ile komşu beyaz cevher yolaklarının ilişkisini ameliyat öncesi ortaya koyabileceği amaçlanmaktadır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. TARİHÇE**

MRG; manyetik bir alanda, elektromanyetik radyo dalgalarının vücuda gönderilmesi ve geri dönen sinyallerin görüntüye dönüştürülmesi temeline dayanan bir görüntüleme yöntemidir. MRG, yumuşak doku kontrast çözümüleme gücü en yüksek olan radyolojik görüntüleme tekniğidir.

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

MRG yöntemi ilk olarak Lauterbur tarafından 1973 yılında kullanılmıştır. 1980 yılında Hawkens, MRG'nin multiplanar görüntüleme özelliğini ortaya çıkarmış ve bu yöntemle ilk lezyonu saptamıştır (12,13).

1980'li yılların ortalarından itibaren, kontrast maddelerin kullanıma girmesi ile birlikte hızla ilerlemeler kaydedilmiştir. Günümüzde MRG ile sadece morfolojik görüntüler değil, aynı zamanda dokulara ait fizyolojik ve metabolik bilgiler de elde edilebilmektedir (12).

### **2.2. MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME**

Atom çekirdeğinin temel yapısını, proton ve nötron adı verilen nükleonlar oluşturmaktadır. Protonlar ve nötronlar kendi eksenleri etrafında spin hareketi adı verilen devamlı olarak bir dönüş hareketi göstermektedirler. Spin hareketi sayesinde nükleonlar, çevrelerinde doğal bir manyetik alan oluştururlar. Ancak çekirdekdeki nükleonlar, çift sayıda bulduklarında birbirlerinin spin hareketlerini ortadan kaldıracak şekilde dizilim gösterdiklerinden doğal manyetizasyonları yoktur. Kısaca çift sayıda proton ve nötronları olan çekirdeklerde net manyetik moment yoktur. Buna karşılık

tek sayıda proton, tek sayıda nötron veya her ikisinin de tek sayıda olduğu çekirdeklerde, doğal manyetizasyon ya da bir başka deyişle manyetik dipol hareketi bulunmaktadır. Rezonans etkisinin oluşturulmasında altta yatan temel kavram budur.

MRG'de sinyal kaynağı olarak manyetik dipol hareketine sahip yani proton ve nötron sayıları çift ve eşit olmayan çekirdeklerden yararlanılır. Biyolojik yapılarda bu özelliğe uyan atomlar şunlardır: Hidrojen (tek proton, nötron yok), Karbon-13 (6 proton 7 nötron), Sodyum-23 (11 proton, 12 nötron) ve Fosfor-31 (15 proton, 16 nötron).

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

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

MR görüntülerinin oluşturduğu sinyaller çok az sayıdaki paralel konumlu dipollerden elde edilirler. Manyetik alana paralel dizilmiş protonlardan sinyal almak mümkün değildir. Bunlardan sinyal elde edebilmek için ana manyetik alan gücünde dışarıdan  $90^0$  lik radyofrekans pulsu (RF) vermek gereklidir. Bu temin edildiği takdirde longitudinal manyetizasyon olarak ifade edilen vektöryel ok manyetik alan dik düzleme yatırılmış olacaktır (transvers manyetizasyon). RF pulsu kesildiğinde, protonlar önceki düşük seviyeli konumlarına geri dönmeye başlarlar ve transvers

manyetizasyon azalırken, longitudinal manyetizasyon artmaya başlar. Bu olaylar devam ederken net vektöriyel büyüklük her an değişikliğe uğrar ve giderek küçülen halkalar şeklinde RF pulsusu öncesi durumuna geri döner. Bu değişim rezolüsyonun kendi kendine azalımı olarak ifade edilir ve sinyal kaydı bu aşamada gerçekleştirilir. Zaman içinde sürekli azalan manyetizasyon alıcı sargılar tarafından algılanır ve alternatif akıma dönüştürülür. Daha sonra bilgisayarlar yardımı ile görüntüye çevrilir (12,13).

## **2.3. DİFÜZYON TENSÖR MR GÖRÜNTÜLEME**

### **2.3.1. Difüzyon Tensör Görüntüleme Temel Prensipleri**

1973 yılında Lauterbur MR görüntülemenin temel ilkelerini ve görüntü elde etme yöntemlerini açıklamıştır. Bu buluşun sonrasında 1985'te Bushel ve Taylor, difüzyon MR ile MR görüntüleme tekniğini birleştirip DAG tekniğini geliştirmişlerdir. 1994'te, Basser ve arkadaşları, difüzyon verisini birden fazla yönde ölçen, DTG yöntemini ortaya koymuş olup ve bu yöntemin klinik uygulaması ilk kez 1996'da Pierpoli ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (14,15,16).

DTG tekniğinin temeli, su moleküllerinin in vivo difüzyon hızının ve yönünün ölçülerek dokunun yapısının saptanmasına dayanır (2,4,5,17,18). Difüzyon tensör görüntüleme insan beynindeki beyaz cevher yollarının haritalanmasının tek in vivo yoludur (2,19,20,21). Difüzyon görüntülemenin önemi, mikroskobik ölçekte, su moleküllerinin difüzyon bağımlı yer değiştirmesini ölçebilmesinde yatmaktadır.

Difüzyon ağırlıklı MR, moleküllerin tek bir yöndeki difüzyon hızı bilgisini gösteren bir yöntemdir. Moleküllerin difüzyon sonucu hareketi, MR sinyalinde kayba yol açar. Kaybın oranı difüzyon hızını göstermektedir. Difüzyon tensör MR tekniğinde ise moleküllerin hızı ile birlikte hareket yönü de saptanmaktadır.

Moleküler difüzyon; 1827’de Robert Brown tarafından bulunmuş olup, moleküllerin üç boyutlu ortamda yaptıkları ısı bağımlı serbest devinim “Brownian hareket” olarak adlandırılmaktadır. Oluşan bu devinim molekülün boyutuna, ortamın ısı ve yoğunluğuna bağlıdır (21,22,23). İdeal ortamda ısı kaybı olmadıkça bu hareket tetiklemesiz başlar ve her yönde birbirine eşit olacak şekilde sonsuza dek sürebilir. Bu şekilde tüm yönlere toplam vektörü eşit olan bu difüzyon çeşidine “izotropik difüzyon” adı verilir. Örneğin gri cevher ve BOS’ta su moleküllerinin izotropik olarak hareket ettikleri kabul edilmektedir. Serbest su protonlarının yaptıkları bu Brownian hareketin her üç yöndeki bileşeninden bir ya da daha fazlasının, dokudaki bir takım anatomik ya da fizyolojik engeller nedeniyle kısıtlanmasına ‘anizotropik difüzyon’ denilir. Örneğin beyaz cevherde difüzyon anizotropiktir (22,24,25,26,27).

Özet olarak Brownian hareketin yön bağımlı değişikliğine anizotropi adı verilir. Difüzyon anizotropisine ağırlıklı olarak beyaz cevher yolaklarının yönelimi sebep olur ve mikro-makro yapısal özelliklerinden etkilenir. Her ne kadar su, lif bandlarına dikey plana nazaran, yüksek derecede paralel hizalanmış aksonal bandlara, paralel olarak daha rahat difüze olsa da, bu difüzyon anizotropisinin biyolojik temelleri henüz tam olarak açığa çıkarılmamıştır. Aksonların plazma membranları (aksolemma) ve miyelin kılıfları gibi yapısal unsurlarının, lif bandları boyunca su difüzyonunu bozmaları olasıdır. Aksolemma boyunca iyon akımı ve hızlı aksonal transport gibi biyofizik süreçler de yine bu sürece dahil edilirler. Difüzyon anizotropisinin in vivo ve formalin ile tespit edilmiş miyelinli beyaz cevherde ölçümü, tespit edilen dokuda ADC düzeyi çok daha düşük olmasına rağmen, benzer değerler ortaya koymuştur. Bu durum, matür miyelinli beyaz cevherin anizotropisinin belirleyicilerinin, fizyolojik değil mikro yapısal olduğuna işaret etmektedir (28,29). Mikro yapısal özelliklerinden, aksonlara eşlik eden sıkı paketlenmiş myelin membranları nöronlardaki difüzyonu kısıtlayan en önemli engeldir. Beyaz cevher yolaklarında aksonların yoğunluğu, ortalama akson çapı, myelin kılıf kalınlığı ve yolakların yönleri gibi özellikler o dokudaki difüzyonu etkilemekte ve bize yolakların yapısı hakkında önemli bilgiler vermektedir (30).

DTG temelindeki varsayım, değişik dokularda yer alan farklı hızlara sahip serbest su protonlarının Brownian hareketlerinin beyin dokusunda myelinden zengin aksonlara dik yönde, paralel olandan daha fazla kısıtlanmasıdır (22,23). Bu varsayım hem hücre içi hem de hücre dışı sıvılardaki serbest protonların Brownian hareketleri için geçerlidir. Serbest protonlar hareket yönüne dik akson ve liflerin arasından geçerken yavaşlar. Bunun sonucunda beyaz cevher yolaklarına paralel yöndeki difüzyon en fazla olurken, onlara dik yönde olan difüzyon en az olur. Diğer bir deyişle, izotropik ortamda ortogonal planlar arasındaki difüzyon gradyentleri arasında bir etkileşim olmazken, anizotropik ortamda farklı etkileşimler ortaya çıkar (22).

Difüzyon, difüzyon katsayısı (D) olarak tanımlanan birimsel bir katsayı ile belirtilir. Bu katsayının birimi  $\text{mm}^2/\text{sn}$ 'dir. Biyolojik dokularda difüzyon katsayısı yerine "görünür difüzyon katsayısı" (apparent diffusion coefficient-ADC) deyimi kullanılır. Çünkü in vivo ortamda ölçülen sinyal kaybı in vitro ortamdan farklı olarak yalnızca su difüzyonuna değil, damar içi akım, BOS akımı ve kardiyak pulsasyonlar gibi faktörlere bağlıdır (22). Molekülün gerçek difüzyonunu değil, verilen ölçüm süresi içinde molekülün hücresel engellerle ilişkisini gösterir. Çok kısa bir difüzyon süresi ele alınırsa ölçülen difüzyon, molekülün gerçek difüzyon hızını verebilir, daha uzun sürelerde engellerin etkisi ölçümü etkilemeye başlayacaktır. Ancak bu kadar kısa difüzyon sürelerinin kullanımı, hücrelerin çok küçük boyutları nedeni ile günlük deneyimde olası değildir. Sürenin uzun olması, bize moleküllerin dokuda engellerle olan ilişkisini ölçme olanağı da verir. Difüzyon ağırlıklı MR incelemede, difüzyona duyarlı gradientler kullanılarak moleküllerin difüzyon hızı ölçülebilir. Bu gradientlerin süresi ve gücü b değeri olarak belirtilir ve birimi  $\text{sn}/\text{mm}^2$ 'dir. b değeri, görüntüdeki difüzyon ağırlığını gösterir.  $b=0$  iken alınan görüntülerde difüzyonun etkisi görülmez ve görüntü T2 etkisi ile oluşurken, yüksek b değerinde görüntüdeki difüzyon etkisi artmaktadır.

Moleküller manyetik alandan difüze olurken, geri dönüşümsüz spin değişimi olur ve ölçülen MR sinyali azalır. Difüzyon hızının, yani MR ile ölçülen görünür difüzyon katsayısının hesaplanması için difüzyona duyarlı

gradientle ve b=0 durumunda iki ayrı inceleme yapılmalıdır. Bu iki incelemenin karşılaştırılması sonucunda ölçülen sinyal kaybı miktarı, gradient yönündeki difüzyonun sayısal değerini verir.

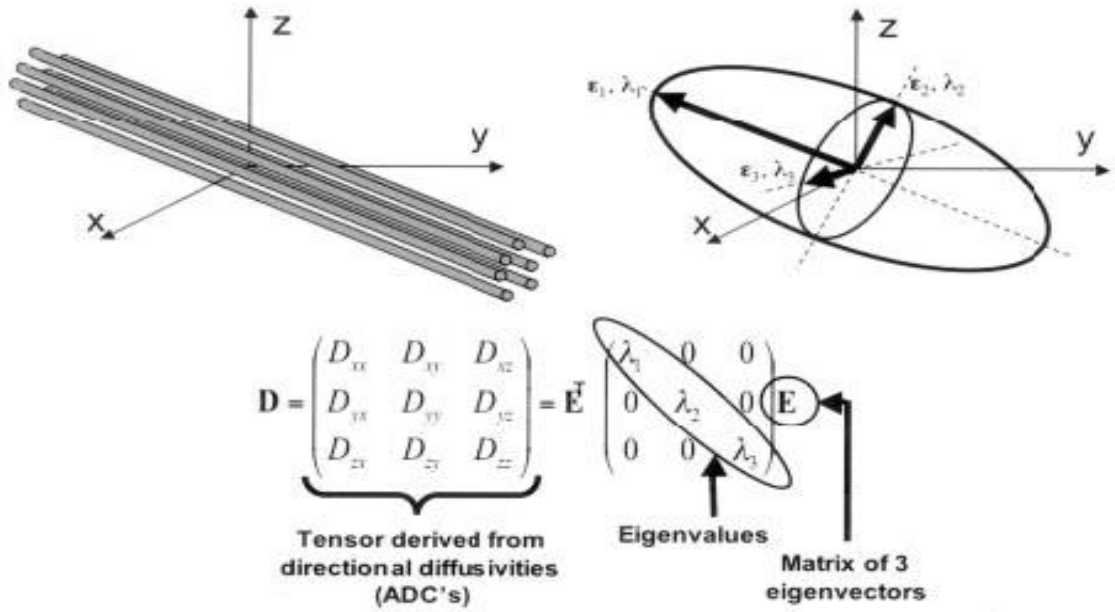
Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde yalnızca uygulanan gradient yönündeki difüzyonun değeri ölçülür. Ancak difüzyon üç boyutlu bir hareket olduğu için her vokseldeki ortalama difüzyon büyüklüğünü ve yönünü hesaplamak için en az üç ortogonal planda ölçümler yapılmalıdır. Bir voksel içindeki toplam etki, bu vokseldeki su moleküllerinin yer değiştirme dağılımına bağlıdır. Bu dağılım, moleküllerin içinde bulunduğu ortamın özelliklerine bağlı olduğu için difüzyon katsayısı, biyolojik dokularda devinimin niceliğini, dokunun yapısını ve mimarisini yansıtmaktadır.

İzotropik devinimin baskın olduğu dokularda, difüzyon karakteristiklerini tek bir birimsel ADC ile tanımlamak yeterlidir. ADC tek bir yöndeki difüzyon büyüklüğünü gösterdiği için anizotropik devinimin baskın olduğu sinir hücreleri, kas lifleri gibi dokularda difüzyonun özelliklerini tanımlamakta yetersiz kalır. Bu durumda her yöndeki devinimi ve bunlar arasındaki ilişkiyi tanımlamak için tensör belirtmek gerekmektedir (31,32). Tensör, bir elipsin özelliklerini 3 boyutlu ortamda tanımlayan karmaşık matematiksel bir işlemdir. Temelde; istenilen yöndeki bir difüzyonu ya da ortamdaki maksimum difüzyonun yönünü tanımlayan ve birden fazla yöndeki difüzyon ölçümlerinden elde edilen sayısal bir matristir. Üçten fazla ögeye dayanarak tanımlanan bir vektör biçiminde gösterilir. Bu vektörü belirtmek için en az altı tane ayrı planda difüzyon ölçümü yapılması gerekmekte ve ölçümler sonucu elde edilen vektöre “difüzyon tensör” adı verilmektedir. Difüzyon tensör 3X3'lük bir matriste de tanımlanabilir (21,24).

$$\bar{D} = \begin{vmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{xy} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{xz} & D_{yz} & D_{zz} \end{vmatrix}$$

Difüzyon tensörünün hesaplanabilmesi için en az altı farklı yönde difüzyon ağırlıklı görüntünün ve buna ek olarak bir tane de difüzyon manyetik alan değişimi uygulanmamış  $b=0$  referans görüntüsünün alınması gerekir. Bu matris ortogonal planlardaki difüzyon gradientleri arasındaki ilişkiyi tanımlar. Bu matristeki diagonal elemanlar ( $D_{xx}$ ,  $D_{yy}$ ,  $D_{zz}$ ), ana yönlerde uygulanmış gradientler ile ölçülen difüzyon katsayılarını gösterir. Diğer elemanlar ( $D_{xy}=D_{yx}$ ,  $D_{xz}=D_{zx}$ ,  $D_{yz}=D_{zy}$ ) matriste tensörün simetri özelliklerine göre toplam altı değer olup bu altı değer belirlenmesi için altı tensör ölçümü yapılması gerekmektedir. Bu matristeki üç ana yöndeki ( $D_{xx}$ ,  $D_{yy}$ ,  $D_{zz}$ ) difüzyon değerlerine “eigen değerleri” ( $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$ ,  $\lambda_3$ ) adı verilmektedir. Her değer “eigen vektör” ( $\epsilon_1$ ,  $\epsilon_2$ ,  $\epsilon_3$ ) ile tanımlanan bir vektörü vardır. En büyük eigen değer ve vektör o vokseldeki ana difüzyon yönünü belirler (21,24,33,34). Ortamdaki maksimum difüzyonu göstermek için, hangi yönde olursa olsun en büyük üç eigen değer ile bunlara karşılık gelen üç eigen vektör seçilir ve daha sonra bir voksel içindeki en büyük difüzyonel vektörün beyaz cevher yolaklarına paralel dizildiği varsayımından hareketle, 2D ve 3D vektörel alanlar hesaplanabilir. Difüzyon tensörü difüzyonun hızı ve yönü hakkında bilgi verirken oranı hakkında herhangi bir bilgi vermez (21,35,36).

Difüzyon tensör verilerini göstermek için difüzyon elipsoidleri de kullanılmaktadır. Elipsoidler, belirli bir difüzyon süresinde, moleküllerin kapladığı üç boyutlu alanı temsil etmekte, biçimleri üç ana yöndeki tensöre göre yapılanmaktadır. Elipsoidler eigen değerleri ve vektörlerinden hesaplanabilmektedir. İzotropik bir ortamda, her yöndeki tensör simetrik olacağı için sferik bir şekilde elde olunurken, anizotropik bir devinim, basıklığı devinimin anizotropisi ile doğru orantılı olan bir elipsoid şeklinde görüntülenecektir. Ayrıca elipsoidin uzun aksı eigen vektörlerinden en büyük olana paralel konumlandırılır. Bu ölçümler anizotropinin düzeyini belirttiği için anizotropi tiplerini belirtirken lineer, planar ve küresel anizotropi tanımlamaları da kullanılmaktadır (24).



**Şekil 2.1.** Difüzyon tensör elipsoidinde tensör vektör ve değerleri arasındaki ilişki

Difüzyon tensör ölçümleri bize geniş bir veri kümesi oluşturur. Bu veriler değişik matematiksel işlemler ile işlenir ve bize her vokseldeki doku mimarisini gösteren üç temel belirteç verir. Bu belirteçler ortalama difüzyon, difüzyonun ana yönü ve anizotropi derecesidir. Difüzyonun ana yönü, difüzyon vektörlerinin en büyüğü tarafından belirlenir.

İzotropik difüzyonu en iyi tanımlayan ortalama difüzyon D ya da diğer adıyla görünür difüzyon katsayısıdır. Bu katsayıyı hesaplamak için ana eigen değerlerin ortalaması alınır.

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

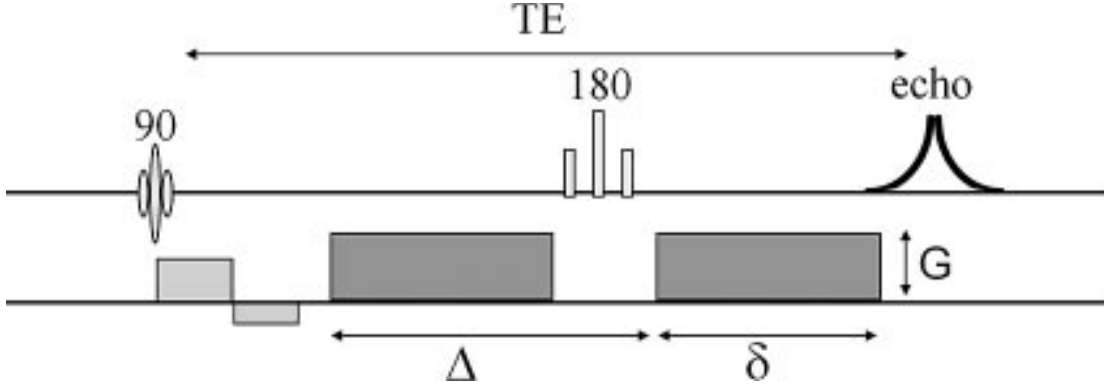
Ancak anizotropik ortamdaki D katsayısı difüzyonun tüm özelliklerini saptamakta yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle anizotropi değerlerini saptayabilmek için fraksiyonel anizotropi (FA), rölatif (görece) anizotropi (RA)

ve oylum oranı (volume ratio, VR) gibi anizotropi değerleri kullanılır. Beyaz cevher yolaklarının görüntülenmesinde bu değerler temel alınmaktadır. Bu değerlerin herhangi bir birimi yoktur. FA, difüzyon vektörünün anizotropik difüzyona bağlı kısmını, RA ise anizotropik difüzyonun izotropik difüzyona oranını temsil eder. Sık kullanılan bir diğer değer olan VR elipsoid hacminin izotropik küre hacmine oranını temsil eder. İzotropik ortamlarda FA ve RA değerleri 0, VR değeri 1, anizotropik ortamlarda FA değeri 1, RA değeri  $\sqrt{2}$ , VR değeri ise 0 a yakındır. FA, RA ve VR değerleri arasında gürültü duyarlılığı ve sinyal-gürültü oranlarını içeren bazı karşılaştırmalar yapılmış ancak tutarsız sonuçlar yayımlanmıştır (38). FA haritaları, daha ayrıntılı anizotropi bilgisi ve en yüksek sinyal-gürültü oranı içerir. VR haritalarında düşük ve yüksek anizotropi alanları arasındaki en güçlü kontrast sağlanır ancak gürültü artar ve anizotropi derecesi düşük olan alanlarda çözünürlük azalır. RA ise FA ve VR arasında yer almakta, iki değerlerin özelliklerini birleştirmektedir (39). Beyaz cevherdeki anizotropi düzeyi için (0,3-0,4) FA değeri RA'dan daha güvenilirdir. Kısaca, FA düşük anizotropi değerlerinde, VR ise yüksek anizotropi değerlerinde ve RA bütün anizotropi değerlerinde duyarlılık göstermektedir (40).

$$FA = \sqrt{\frac{1}{2} \frac{\sqrt{(\lambda_1 - \lambda_2)^2 + (\lambda_1 - \lambda_3)^2 + (\lambda_2 - \lambda_3)^2}}{\sqrt{(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2)}}$$

### 2.3.2. Veri Toplanması

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) elde edilen veriler, difüzyon tensör hesabı için gerekli ham bilgi kaynaklarıdır. Difüzyon ağırlıklı görüntüler Stejskal-Tanner görüntüleme sekansı kullanılarak oluşturulur (41,42).



**Şekil 2.2.** Difüzyon ağırlıklı spin eko sekansının şeması (Stejskal-Tanner)

Stejskal-Tanner görüntüleme sekansı standart anatomik MR puls sekansına difüzyon graient pulsları gömülerek elde edilir. En basit örnekle, spin eko veya gradient eko MRG sekansına 180 derecelik puls öncesi ve sonrasına yerleştirilmiş iki difüzyon gradientinin eklenmesi ile difüzyona daha duyarlı bir sekans elde edilmiş olur (41,42). Bu yöntemde ilk gradientde protonlarda faz değişimi oluşur, ikinci gradientte ise bu faz tersine çevrilir ve durağan protonlardaki faz değişimi sıfırlanır. Eğer protonlar, bu iki gradyent arasındaki sürede ( $\Delta$ ) yer değiştirmişse, ikinci gradient ile ilk gradyentin protona etkisi birbirini sıfırlamayacak, bu protonlarda yer değişimi ile orantılı olarak faz farkı oluşacaktır. Faz farkına bağlı oluşan sinyal farkı, Stejskal-Tanner tarafında 1965'te tanımlanmış olan şu formülle hesaplanır (43):

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

S: difüzyona duyarlı sekans

S<sub>0</sub>: b=0 durumunda ölçülen sinyal değeri

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

$\gamma$ : giromanyetik oran, G: gradient gücü,  $\sigma$ : gradient süresi

$\Delta$ : gradientler arasındaki süre

Bu formüllerden de hesaplayabileceğimiz gibi, sinyal, D'ye ve b değerine bağımlı olarak azalacaktır. Hızlı devinim gösteren moleküllerde D değeri daha büyük olduğu için sinyal kaybı yavaş devinim gösterenlere göre daha fazla olacaktır.

Difüzyon tensör verilerini elde etmede kullanılan yöntemler, rutin klinik DAG teknikleri ile aynıdır. Difüzyon ağırlıklı bir görüntü elde edebilmek için gradientin yüksek amplitüdü olması ve uygulama süresinin kısa olması gerekmektedir (41). Difüzyon ağırlığı, ilke olarak her MR puls sekansına eklenebilmektedir. Difüzyon ağırlıklı sekanslar hareket artefaktına çok duyarlıdır. Moleküllerin mikro metreler ile ifade edilen devinimlerini ölçmek için kullanılan bu sekanslarda, hasta hareketi, hatta fizyolojik hareketler (solunum, kalp atımı) bile görüntü niteliğinde düşmeye yol açacaktır. Bu nedenle, kısa sürede görüntü alınmasına olanak sağlayan eko-planar görüntüleme (echo-planar imaging-EPI) sekansları yeğlenmektedir. Tek atımlı EPI sekanslarda, görüntüleme tek bir RF pulsuna ile büyük makroskobik hareketleri dondurarak hızlı görüntüleme sağlayan ve böylece su difüzyonunun mikroskobik spatial bir skalada görüntülenmesine imkan veren bir yöntemdir. Bu nedenle en hızlı görüntüleme yapılabilen sekanstır. Bu özelliği sayesinde fizyolojik hareket artefaktları azaltılabilir. Ancak bu sekanslar da duyarlılık artefaktlarına, manyetik alandaki inhomojeniteye, kimyasal kaymaya hassastır ve görüntü distorsiyonuna yatkınlık olur. Ayrıca posterior fossa, kafa tabanı ve sinüs komşuluğu gibi hava-doku birleşimine yakın yerlerde sinyal kaybı görülür. Bu sekanslar paralel görüntüleme ve PROPELLER gibi tekniklerle birlikte uygulandığında görüntü niteliği yükseltilebilir (45). Çok atımlı EPI sekansları ise bize yüksek çözünürlük ve düşük görüntü distorsiyonu sağlamaktadır ancak bu sekanslar hareket artefaktlarına daha duyarlıdır. DTG'de daha yüksek bir sinyal/gürültü oranına (SNR) ihtiyaç vardır (44). EPI sekanslarında sinyal/gürültü oranı düşüktür ve oranı arttırmak için ya eksitasyon sayısını arttırmak ya da inceleme çözünürlüğünü azaltmak gereklidir. Eksitasyon sayısı arttırılırsa inceleme süresi uzayacaktır, çözünürlüğü azaltmak ise veri kaybına neden olacaktır. Yüksel Tesla'ya sahip sistemler daha hızlı inceleme ve yüksek sinyal/gürültü

oranı sağlar. FA değerinin doğru olarak hesaplanabilmesi için sinyal/gürültü oranının en az 10/1 olması gerekmektedir.

DTG fiber traktografi aynı zamanda, beyaz cevherin küçük yolaklarının detaylı görüntülenmesi için DAG'ye nazaran daha fazla bir spatial çözünürlüğe ihtiyaç duyar (tercihen 2.5 mm'lik kubik vokseller ya da daha küçükleri). Her üç dikey boyutta da aynı uzunluğa sahip kubik voksellerin kullanımı, traktografi uygulamasında, 3 boyutlu takip algoritmasının daha zayıf spatial çözünürlük yönüne yönelimini önlemek için önerilmektedir.

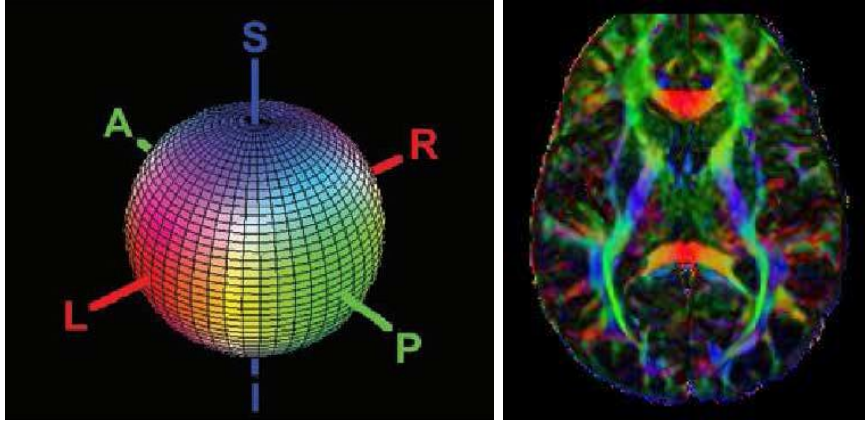
DTG uygulaması için önemli bir diğer donanımsal faktör, MR skanerinin, difüzyon gradientleri ve EPI okuma gradientleri için sahip olduğu gradient performansdır. Daha güçlü ve daha hızlı gradientler, daha kısa sürede daha güçlü difüzyon görüntülerine imkan vermekte ve EPI görüntüsü elde etmek için gerekli süreyi kısaltmaktadır. Bu DTG'nin daha kısa bir eko süresinde elde edilmesini sağlar, bu da SNR'yi olumlu yönde etkiler ve geometrik sapmaya bağlı artefaktları azaltır.

DTG'nin kalitesini etkileyebilecek diğer değişkenler, b değeri ve difüzyon gradientlerinin uygulandığı üç boyutlu uzamdaki yön sayısıdır. Tensör değerinin hesaplanması için, en az yedi ölçüm yapılması gereklidir, bu ölçümlerin altı tanesi ayrı yönlerde ve önceden belirlenen b değerleri ile yapılırken son ölçüm, difüzyonun etkilerinin izlenmediği  $b=0$  durumunda olmalıdır. Yön sayısının artırılmasının daha simetrik tensörlerin hesaplanması, gürültünün azaltılması ve daha doğru FA, ADC değerlerinin yapılabilmesi gibi avantajları vardır.

### **2.3.3. Görüntü Elde Edilmesi**

Difüzyon tensör verileri çok sayıda bilgi içermektedir. Bu nedenle her veriyi görsel olarak aynı yöntem ile temsil etmek zordur. Bu değerleri görüntülemek için birçok yöntem önerilmiştir ve kullanılmaktadır. Bu

yöntemleri temel olarak iki kümeye ayırabiliriz. Birinci kümede vokseldeki değerler renk kodlu olarak gösterilir (46).

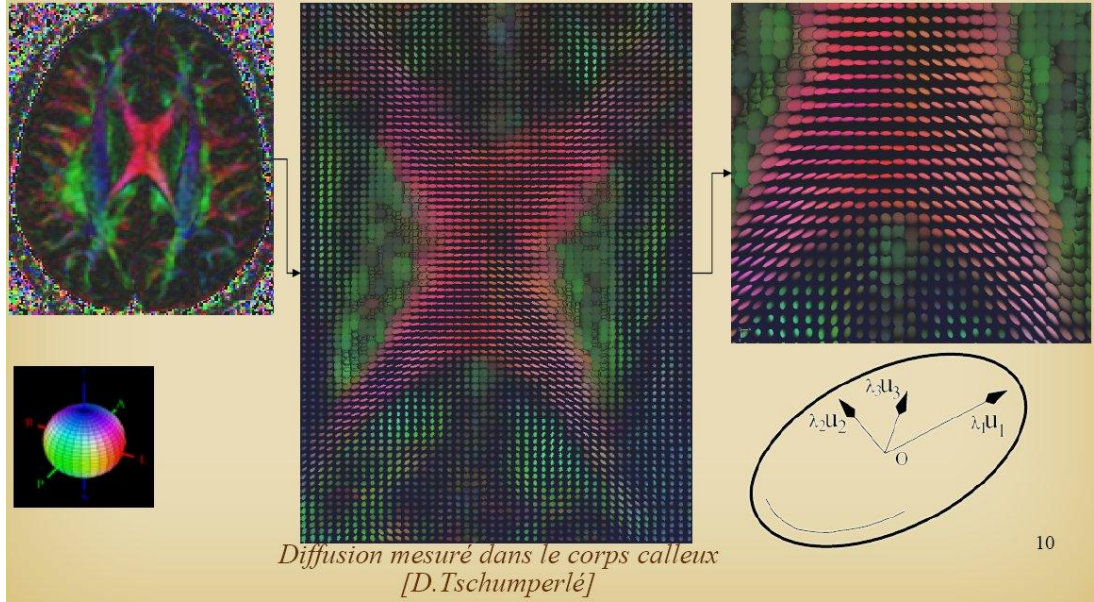


**Şekil 2.3.** Difüzyon tensörlerin renklerle gösterimi

Bu yöntemde, verideki x,y,z yönündeki ana eigen vektör bileşenlerinden her biri, kırmızı-yeşil-mavi renk skalasındaki renklerden biriyle eşleştirilir. Rengin parlaklığı ise FA değeri ile belirlenir (24). En sık yapılan eşleştirme; kırmızı ile sağdan sola, yeşil ile anteroposterior ve mavi ile üstten alta doğrultulardaki vektörlerin kodlanmasıdır. DTG tek bir oryantasyon boyunca, anterograd ve retrograd aksonal yönleri ayırt edemez. Örnek olarak, kortikospinal trakt somatosensör radyasyondan ayırt edilemez. Çünkü birincisinde, aksonlar korteksten aşağı subkortikal bir yapıya doğru yol alırlar, ikincisinde ise aksonlar subkortikal bir yapıdan kortekse kadar yükselirler. Her iki projeksiyon yolları da doğrultusal kodlanmış renkli FA haritalarda, her ikisi de genelde kraniokaudal oryantasyon gösterdiği için mavi görülürler.

Diğer yöntemde, her vokseldeki anizotropi yönü ve düzeyi geometrik şekillerle belirtilmektedir. Bu biçim ok, elipsoid ya da kombine biçimler olabilir. Bu biçimler renkler ile kombine edilebilir. Bu yöntem renk kodlu görüntülere göre daha az kullanılmakla birlikte voksel içindeki difüzyon tensörünün

gerçek yön ve değerini göstermesi sebebiyle daha kolay ve anlaşılır bir yöntemdir.

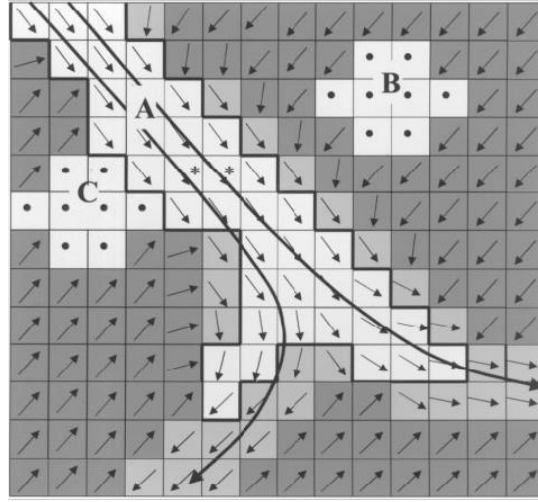


**Şekil 2.4.** Ana eigen-vektörlerin difüzyon tensör görüntüleri üzerinde geometrik biçimle gösterilmesi

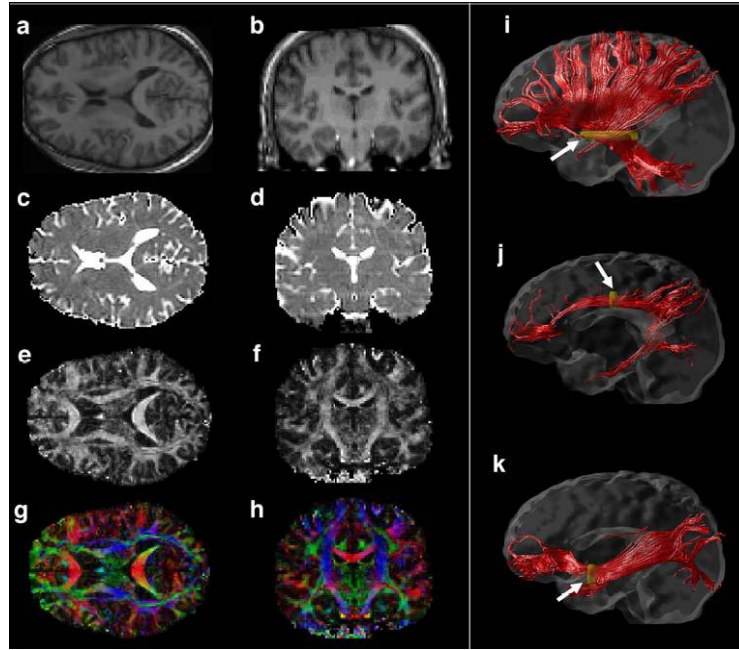
Difüzyon tensör verileri, yolakların dağılımını gösterecek biçimde, traktografi olarak da gösterilebilir.

### 2.3.4. Traktografi

DTG ile elde edilen verilerin önemli bir özelliği dokulardaki difüzyonun hangi yönde daha fazla olduğunun anlaşılabilmesidir. Böylece ölçüm yapılan alandaki beyaz cevher yolaklarının yönü hakkında bilgi alınabilir. Bu yöntemde, her vokseldeki difüzyon tensörünün o vokseldeki yolak yönü ile paralel olduğu varsayılarak yolağın üç boyutlu uzanımı tahmin edilebilir. Vokseller arasındaki bağlantılar özel grafi teknikleri kullanılarak beyaz cevher yolaklarını beyin görüntüleri üzerinde 3 boyutlu olarak traktografi görüntüleri olarak gösterilebilir.



**Şekil 2.5.** Voksellerdeki eigen vektörlerin yönü göz önüne alınarak yolağın uzanımının tahmin edilmesi işlemi (48)



**Şekil 2.6.** Konvansiyonel-DTG ve 3D traktografi görüntüleri

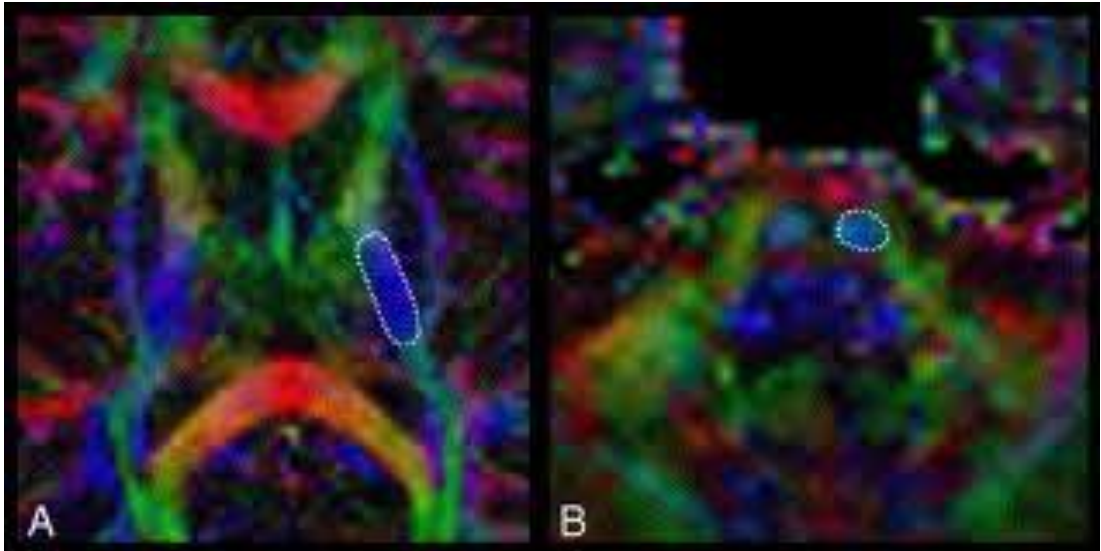
Fiber traktografi temel olarak iki yöntemle oluşturulabilir. Bunlardan en çok kullanılan yöntem çizgi izlem algoritmasıdır. Burada, izlenmek istenen beyaz cevher yolağı için önce bir başlangıç noktası belirlenir. Bu noktada ana eigen vektör yönü göz önüne alınarak, vektörün vokselden çıkış noktası, izleyen vokseli belirleyecek biçimde komşu sekiz vokselde birine doğru

ilerlenip, başlangıç noktasından geçen her iki yönde izlenir. Bu işlem, istenen yolak uzunluğuna erişildiğinde ya da işlemin bitirilmesi için gerekli bir koşulla karşılaşılan dek sürer. Bu algoritma FACT (Fiber Assignment Continuous Tracking) olarak bilinir ve klinik bulgular ile doğruluğu onaylanan ilk traktografi algoritmasıdır (24,49). Dokulardaki difüzyon 180 derece simetrik olduğundan dolayı belirlenen başlangıç noktasından maksimum difüzyon doğrultusunda ve birbirine zıt yönde iki farklı çizgi takip edilir (24,50). Her yeni voksele geçildiğinde trakt sonlandırma kriterleri kontrol edilir ve eğer bu kriterlerden herhangi biri doğrulanırsa trakt sonlandırılır. Bu kriterlerden en önemlisi FA değeridir. Düşük FA değerleri gri cevherin olduğu kısımlarda görüldüğü için bu durumda trakt sonlandırılır. Gri cevherin FA değerleri ortalama 0.1-0.2 arasında değişmektedir. Bu sebeple tipik FA sınır değeri 0.2'dir. Bir diğer sonlandırma kriteri de birbirini takip eden voksellerin öz vektörleri arasındaki açıdır. Beyaz cevher yolaklarında keskin dönüşler olmadığı için bu durumda da trakt sonlandırılmalıdır. Tipik açı sınır değeri 45 derecedir (24). Yolakların kesiştiği, ayrıldığı ya da birleştiği noktalarda traktografinin doğru yönde sürdürülmesi zorlaşmaktadır. Çünkü birçok yöne doğru uzanan yolakları barındıran bir vokselde anizotropi planar bir hal almakta ve vektör küçülmektedir. Bunların yanında bazı durumlarda kısa uzunluktaki traktların gösterilmemesi için sınır değeri belirtilip kısa traktların silinmesi sağlanabilir.

Traktografi yöntemlerinden diğeri ise daha yeni olup daha az klinik uygulama imkanı olmuştur. Bu yöntemde spinler gerçek yolak boyunca dizilimlerini sağlayacak eksternal bir manyetik alan içine yerleştirilerek sahip oldukları bağlanma enerjisi (anizotropi miktarı) miktarına göre dizilmeleri sağlanır. Bu yöntemle dallanmalar daha iyi gösterilebilir ve özgün bağlantı metriği haritaları yaratılarak yolakların sayılaştırılması sağlanabilir (51).

### 2.3.5. ROI (region of interest) Analizleri

Difüzyon tensör görüntüleme verilerinin istatistiksel karşılaştırılmasında elle çizilen ilgi alanı yöntemi kullanılabilir. Bu alana ROI (region of interest) adı verilmektedir. ROI yöntem, kesitsel görüntü üzerinde incelenecek alanın araştırmacı tarafından çizilmesine dayanır. Çalışma öncesinde belli bir alan ile ilgili varsayım oluşturulmalı ve bu bölge üzerinde çalışılmalıdır. Diğer alanlar karşılaşmanın dışında bırakılmaktadır. ROI yönteminin sınırlamaları vardır. En önemlisi, alan çizimlerinin araştırmacılar arasında değişebileceği; hatta aynı araştırmacının ayrı zamanlarda alanı ayrı biçimde çizebileceğidir. Ayrıca ardışık kesitler üzerine yapılan çizimler çok zaman almakta, aynı hasta kümesinde çok sayıda alanın karşılaştırılması ya da yüksek sayıda hasta içeren kümelerde araştırma yapmak zorlaşmaktadır. Yalnızca varsayımda belirtilen bölgenin çalışılması da ROI yönteminin kısıtlamalarından biridir, bu yöntemle tüm beyin üzerinde çalışmak olası değildir.



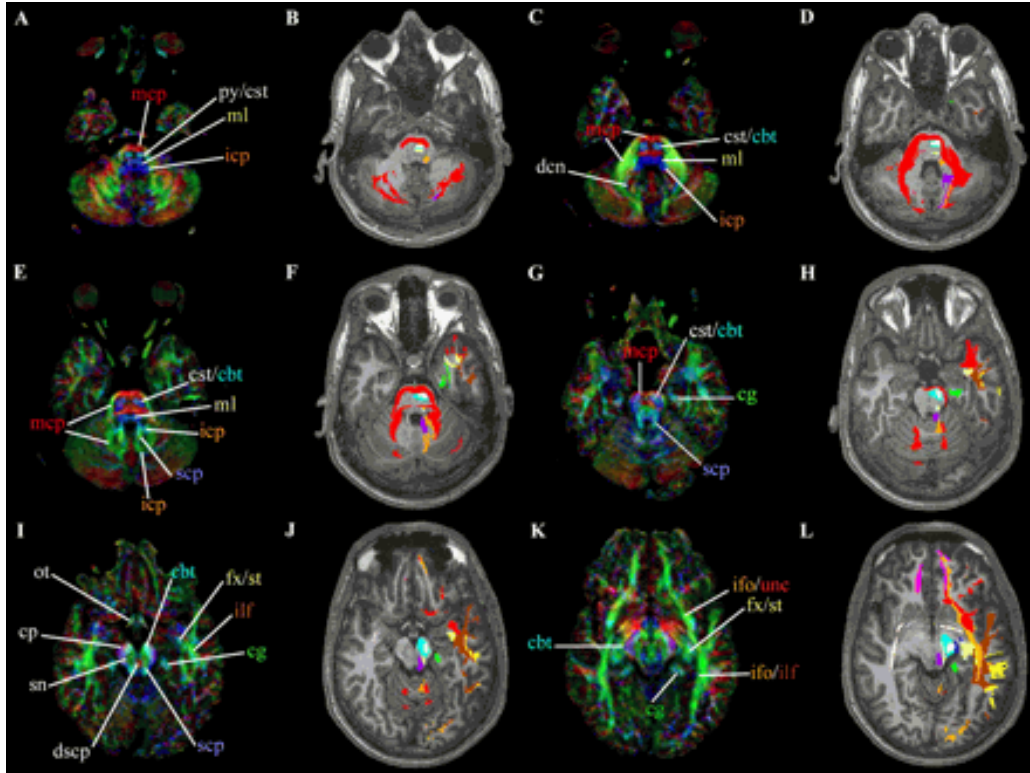
Şekil 2.7. ROI yöntemi

## 2.4. İNSAN BEYNİ BEYAZ CEVHER ANATOMİSİ

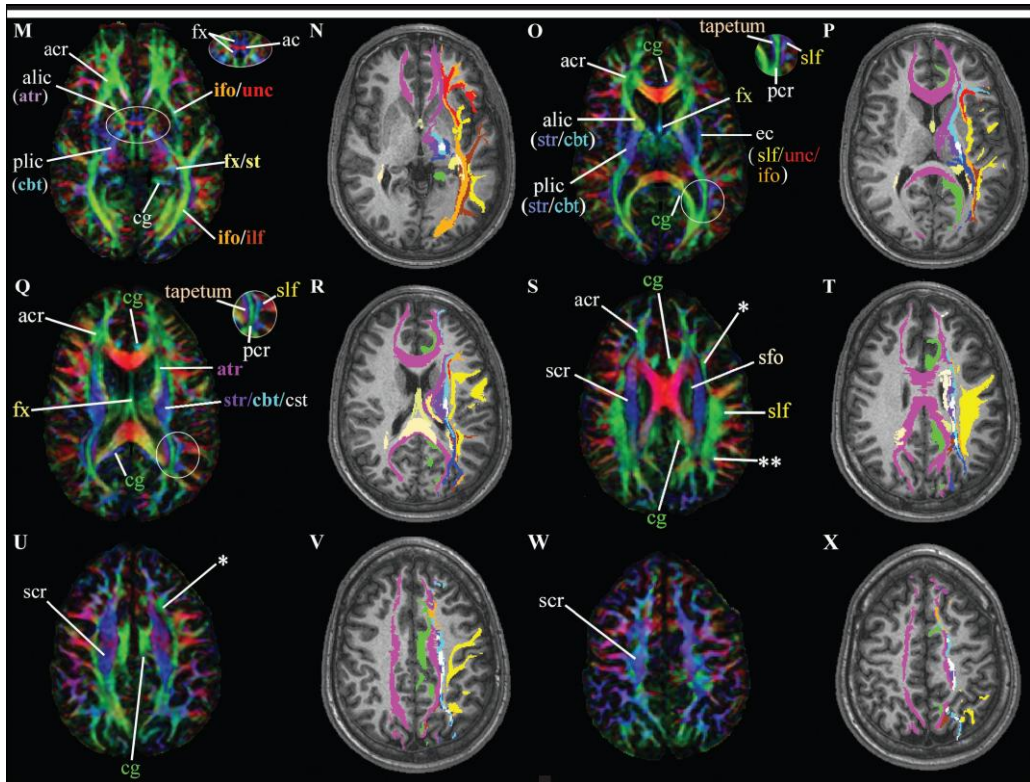
DTG insan beyninin beyaz cevherinin yapısını göstermede üstün bir yöntemdir. Konvansiyonel T1 ve T2 ağırlıklı MR görüntülemesinde, beyaz cevher bütün normal insan beyni boyunca homojen görünür. DTG, beyaz cevher yolağındaki anizotropinin büyüklüğü ve beyaz cevher yolağı içerisinde liflerin oryantasyonu yolu ile beyaz cevherin farklı yolaklarını ayırt edebilir.

Serebral hemisferin beyaz cevher yolakları farklı 3 tür altında sınıflandırılabilir:

- 1- Assosiasyon lifleri: serebral kortekste aynı hemisfer içinde farklı iki kortikal bölgeyi birbirine bağlarlar. Singulum, superior ve inferior oksipitofrontal fasikulus, uncinat fasikulus, superior ve inferior longitudinal fasikulus yer alır.
- 2- Projeksiyon lifleri: serebral korteksi, derin nukleus, talamus, serebellum, beyin sapı ve spinal kord gibi subkortikal yapılara bağlarlar. Hem efferent (kortikofugal), hem de afferent (kortikopedal) projeksiyon lifleri vardır. Kortikospinal, kortikobulbar, kortikopontin ve genikulokalkarin (optik radyasyo) yer alır.
- 3- Komissural lifler: karşılıklı hemisferlerdeki benzer kortikal alanları bağlarlar. Korpus kallozum ve anterior komissur yer alır (24,52).



Şekil 2.8. Beyaz cevher yolları



Şekil 2.9. Beyaz cevher yolları

Genel olarak, asosiasyon yolaklarının anizotropi deęerleri projeksiyon yolaklarından dūřüktür, projeksiyon yolaklarınınki de aynı řekilde komissuralinkinden dūřüktür. Assosiasyon kategorisinde, subkortikal U lifleri olarak da bilinen, korteksin komřu bölgelerini baęlayan kısa assosiasyon liflerinin anizotropileri, geniř bandlar halinde bulunan, süperior longitudinal fasikulus (SLF) ve inferior longitudinal fasikulus (ILF) gibi uzun assosiasyon liflerinden daha dūřüktür. Serebral korteksin gri cevherinin, ölçme sesi sınırları içerisinde, eriřkinlerde 0 anizotropiye sahip olduęu kabul edilmektedir.

## **2.5. SANTRAL SİNİR SİSTEMİ TÜMÖRLERİ**

Beyin tümörleri hücrelerin anormal ve kontrolsüz proliferasyonu ile oluşur. Primer beyin tümörleri benign veya malign olabilirken, sekonder beyin tümörleri her zaman maligndir. Beyin tümörlerinin etyolojisi kesin olarak bilinmese de risk faktörleri arasında kafa travmaları, herediter sendromlar, immunsupresyon, iyonizan radyasyona, elektromanyetik alana ve formaldehid ve vinil klorid gibi kimyasallara uzun süre maruziyet sayılabilir. Beyin tümörü varlığında persistan baş ağrısı, bulantı-kusma, görme, işitme ve konuşma bozuklukları, yürüme ve denge bozuklukları, kişilik değişiklikleri, kognitif problemler ve nöbet gibi semptomlar görülebilir (53).

Santral sinir sistemi tümörlerinin (SSS) ilk histolojik tiplendirilmesi 1979 yılında Zülch tarafından yapılmış ve yayınlanmıştır (54). SSS tümörlerinin Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2007 sınıflaması, 2006 yılı Kasım ayında Almanya Heidelberg'deki kanser araştırma merkezinde toplanan patoloğ ve genetikçilerin oluşturduğu 25 kişilik grup tarafından oluşturulmuştur. DSÖ 2007 santral sinir sistemi tümör sınıflamasına; anjiosentrik gliom, atipik koroid pleksus papillomu, ekstraventriküler nörositom, papiller gliyonöral tümör, 4. ventrikülün rozet-şekilli gliyonöral tümörleri, pilomiksoid astrositom, anaplastik medulloblastom, pineal bölgenin

papiller tümörü, pituisitoma ve adenohipofizin işsi hücreli onkositomu olmak üzere bazı yeni antiteler eklenmiştir.

**SSS Tümörlerinin Evrelendirilmesi:** Bir tümörün evresi malignite derecesini gösterir. Tümörün evrenmesi histopatolojik değerlendirme ile mümkündür. Tümörün mikroskopik görünümünde evreyi etkileyen parametreler; hücre atipisi, tümörün mitotik indeksi, tümörde kontrolsüz büyümeyi gösteren bulguların, infiltrasyonun ve nekrozun olup olmaması yanı sıra tümörün vaskülaritesidir.

### **DSÖ Evreleme Sistemi**

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

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

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

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

### 2.5.1. Glial Tümörler

Primer serebral gliomlar tüm intrakraniyal tümörlerin en geniş (%40-45) grubunu oluşturur (55). Glial hücreler beyin ve spinal kord hücrelerinin stromasını oluşturur ve desteğini sağlar. Tümörün histolojik tipi ve derecesi gibi kendine özgü özellikleri yanında tümörün komşu beyin yapılarında oluşturduğu etkiler de uygulanacak tedavi ve prognoz açısından oldukça önem taşımaktadır.

#### 2.5.1.1. Astrositik Tümörler

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

**Juvenil pilositik astrositomlar (JPA):** Serebellar JPA'lar pediatrik yaş grubun en sık infratentoryal neoplazisidir. Kist ve nodül içeren komponentleri vardır. Benigndir. Benign prognoza rağmen rekürrens sıktır. 10 yıllık yaşam oranı %83-70'tir. Genelde pilositik astrositomlar normal beyinden iyi sınırlanır, yuvarlaktır ve görünümleri agresif değildir. Tamamen çıkarıldıklarında prognoz mükemmeldir. Pilositik astrositomların %60'ı posterior fossada yer alır, ancak bu tümörler optik yolaklar, hipotalamus ve üçüncü ventrikül bölgesini de oldukça sık tutar. Burada sıklıkla nörofibromatozis ile ilişkilidirler.

MR'da astrositomlar T1AG'de düşük, T2AG ve FLAIR incelemelerde yüksek sinyallidir. Tümörün kistik bölümü T1AG ve T2AG'de BOS'a benzer sinyal yoğunluğundadır, ancak daha fazla protein içeriğine bağlı olarak PD ve FLAIR'da BOS'a göre hiperintens olabilir. JPA'nın solid kesimi yoğun kontrast

tutar. Peritümöral ödem görülmez. Kanama nadirdir. Kalsifikasyon oranı düşüktür (%20).

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

**Diffüz astrositom:** Grade II diffüz astrositolar genellikle kontrast tutulumu göstermezler. Her yerde bulunabilirler. Genellikle 20-50 yaş aralığında görülürler. En sık beyin sapı tutulumu yapan astrositom türüdür. Pediatrik yaş grubunda en sık görüldüğü yer posterior fossa ve ponsdur. BT'de bu kitleler posterior fossa ışın sertleşme artefaktı, BT yumuşak doku rezolusyonun yetersizliği ve anatomik yapılarda yalnızca hafif ekspansiyon oluşturmaları nedeniyle fark edilemeyebilir. Aksine MR, lezyonu yüksek duyarlılıkla saptar ve radyoterapi öncesi planlama için çok uygundur. MRG'de infiltratif yapıda nispeten homojen, yavaş büyüyen, fokal ya da diffüz genellikle kontrastlanmayan beyaz cevher kitlesi olarak görülürler. Ancak kontrastlandığında yüksek evreli glial tümöre progresyona işaret edebilir. Bu tümörler genel olarak hiposellüler yapıdadır, yüksek su içeriğinden dolayı T2AG'de hiperintens olarak izlenirler. Peritümöral ödem yoktur ya da yüksek evreli tümörlere göre daha azdır. Beyin sapı astrositoları genellikle radyasyon ile tedavi edilir. Histopatolojik olarak tümör destrüksiyondan çok infiltrasyon yapar. Olguların %80'i çocukluk çağındadır. Çocuklarda posterior fossa kitlelerinin %20'sini oluşturur. Kistik değişiklik ve kalsifikasyon görülebilir.

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

**Anaplastik astrositom (AA):** AA'lar en sık dördüncü ve beşinci dekadlarda görülür. Genellikle daha düşük gradeli astrositolardan gelişirler. Sınırları belirsiz olup fazla miktarda vazojenik ödeme neden olurlar. Grade II

tümörlere göre çok daha sık kontrast tutarlar, ancak nekroz varsa GBM ile karışabilir. GBM'lerde irregüler halka ve karnıbahara benzeyen boyanma genelde tüm olgularda mevcut iken, anaplastik astrositomlarda kontrast tutulumu yüksektir ancak kontrastlanma paterni ve derecesi değişkendir. %50'si GBM'e dönüşür.

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

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

kontrast tutarlar. Ayrıca PXA'lar meninks tabanlıdır ve kortikal displazi eşlik etmez.

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

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

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

#### 2.5.1.2. Oligodendrogliyal tümörler

**Oligodendrogliom (ODG):** İntrakraniyal gliomların yalnızca %1.8-4'ünü oluşturur. Tipik özellikleri yüksek oranda kalsifikasyon içermeleridir (%40-80). En sık 5.-6. dekadlarda ve erkeklerde görülür. Saf olduğunda benign seyirlidir (DSÖ grade-II). Görüntülemelerde düzgün sınırlı olsa bile

infiltratif olabilir. Kalsifikasyon, yumuşak doku ve kistik alanlar içerirler. Kontrast tutulumu değişkendir (%50-67). Kanama ve kist formasyonu %20 oranında görür.

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

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

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

### 2.5.1.3. Embriyonel Tümörler

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

#### 2.5.1.4. Ependimal Tümörler

**Ependimoma:** Genellikle 10 yaşın altında görülürken 4. ve 5. dekadlarda ikinci bir ependimom piki izlenir. Ventriküler sistemin ependim tabakasından veya periventriküler beyaz cevherde subependimal rest hücrelerinden köken alır. Erişkinlerde sıklıkla intraspinal yerleşimlidir. İntrakraniyal ependimomların 2/3'si infratentoryal yerleşimlidir. Sıklıkla dördüncü ventrikülü dolduran ancak onu itmeyen orta hat lezyonları olarak karşımıza çıkar. İkinci en sık yer lateral ventrikül gövdesi ve III. ventriküldür. Ependimomlarda prognoz yerleşim yerine bağlıdır. Kalsifikasyon insidansı (%40-50) yüksektir. Kistler varsa (%15) küçüktür. Lezyonlar hafif kontrast tutar. MR'da T1AG'de hipointens, T2AG'de ise orta sinyal yoğunluğundadır. Olguların yaklaşık %10'nunda hemoraji vardır. Subaraknoid yayılımı saptamak için kontrast kullanımı gereklidir.

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

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

#### 2.5.1.5. Nöronal, miks nöronal/glial tümörler

**Gangliogliom:** Nöronal ganglion hücreleri ile astrositik glial hücrelerden oluşmuştur. Sıklıkla çocuklar ve genç erişkinlerde görülür. SSS'nin en sık miks glionöronal tümörlerindedir. Prognozu iyi, düşük gradeli

tümörlerdir. Yavaş büyüdüğü için komşu kemikte remodelasyona neden olur. En sık temporal loba yerleşir. Beyin sapı, serebellum, pineal bölge, optik sinir/kiazma, intraventricüler ve spinal kordda görülebilir. Kistik kitle, eşlik eden punktat kalsifikasyon (%35-50) ve mural nodül ile pilositik astrositomayı taklit eder. Olguların 1/2'inde hafif kontrast tutulumu görülebilir. Tümör iyi sınırlıdır, anjiyografide avaskülerdir. Serebellumun gangliogliomları daha çok kistik komponent içerir. Kistik gangliogliomların, araknoid kistten ayrımı gangliogliomun açıkça intraparaknoidal olması ve PD ya da FLAIR'da BOS ya da araknoid kiste göre daha yüksek sinyal göstermesiyle ayrılabilir. Epidermoidler benzer sinyal özelliklerine sahip olabilir, ancak ekstraaksiyel olmalarıyla ayırt edilebilir.

Tümörün davranışı glial bölümün dedifferansiyasyon derecesine bağlıdır. Agresif tümör olan anaplastik ganglioglioma dönüşebilir. Vazojenik ödem varlığı kötü histolojik grade ile korele olabilir ancak çoğu gangliogliom fazla ödeme yol açmaz.

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

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

olabilir. Olguların %50'sinden fazlasında rastlantısal fokal kortikal displazinin tümöre eşlik ettiği bildirilmiştir.

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

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

Tipik olarak solid mural nodülü olan kistik kitle olarak izlenir. Mural nodül çok vasküler olup besleyici damarları temsil eden sinyalsiz alanlar içerir. Kontrastsız BT'de; serebellumun vermis ya da hemisferinde hafif hiperdens mural nodülü olan kistik kitle izlenir. Mural nodül belirgin kontrast tutar. Kist ve duvarları kontrast tutmaz.

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

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

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

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

#### **2.5.1.6. Pineal Tümörler**

##### **2.5.1.6.1. Pineal hücre kökenli tümörler**

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

**Pineositom:** DSÖ grade II bu tümörler yavaş büyürler. Pineablastomlardan daha küçüktür, sıklıkla boyutu 3cm'den azdır. Ayrıca pineablastomlara göre daha yüksek oranda kalsifikasyon ve kist formasyonu gösterebilirler. Genellikle erişkinlerde görülen, iyi sınırlı, ancak invazyon mevcutsa kontur netliği bozulan kitlelerdir. Dens, fokal kalsifikasyon olabilir. MRG'de belli bir sinyal özelliği yoktur, genellikle hiperintendir.

### 2.5.1.6.2. Germ hücre kökenli tümörler

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

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

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

### 2.5.1.7. Sellar Bölge Tümörleri

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

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

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

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

Adamantinomatöz ve papiller olmak üzere 2 ayrı tipi vardır.

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

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

#### **2.5.1.8. Ekstraaksiyel Tümörler**

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

### 2.5.1.8.1.Menenjiom

En yaygın ekstraaksiyel tümör olup beyin tümörlerinin %15-20'sini oluşturur. Orta ve ileri yaşta sık görülür. Kadınlarda 2 kat daha fazla ortaya çıkar. Çocukluk çağında nadir olup tümörlerin ancak %2'sini oluşturur. Multipl olma eğilimi yüksektir. %90'ı supratentoryal alan yerleşimlidir. Parasagittal konveksite, anterior silviyan bölge, sfenoid kanat, tüberkulum sella, parasellar alan, optik sinir kılıfı ve olfaktör olukta sık görülür.

Menenjiomlar genellikle duradan köken alsalar da pial kökenli ya da intraventriküler de olabilir. Kontrastsız BT'de çoğunluğu normal beyin dokusuna göre hafifçe hiperdenstir. %20 olguda menenjiomların içinde kalsifikasyon görülebilir. Gri cevhere oranla T1AG'de izo ya da hipointens, T2AG'de ise izo ya da hiperintens izlenir. Kontrastsız MRG'de gözden kaçabilmesinin sebebi bu olup kontrast sonrası tümüyle kalsifiye değilse güçlü sinyal artışı olur. Kalsifikasyon ve nadir de olsa kistik dejenerasyon gösterebilir. Sıklıkla kalsifiye olur. Bu durumda T1AG ve T2AG'lerde hipointens izlenir. MRG'de menenjiomlar gibi ekstraaksiyel intradural lezyonları saptamak için 'yarık bulgusu' (cleft sign) tanımlanmıştır. Bu bulguyu; lezyon ile komşu beyin parankimi arasında kalan BOS, fibröz dokudan yapılan hipointens dura, lezyon ve beyin arasına sıkışmış yüzeyel kan damarları oluşturur. Geniş tabanla duraya oturması, kemikte hiperostoz veya invazyon oluşturması genel karakteristikleridir. Fals 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 kuyruk (dural tail) işareti genellikle reaktif meningeal değişikliklere işaret eder ve plak tarzı menenjiyomlarda ve konveksite menenjiomlarında daha sık izlenmesine rağmen cerrahi sınırların belirlenmesinde önem taşır

(57,58,59). Cerrahi açıdan rekürrens olasılığı yüksek olan atipik menenjiomlar ve nadir görülen malign menenjiomları tipik menenjiomlardan ayırmak önem taşır. Bu ayırmda DTG yardımcı bir tetkiktir.

#### **2.5.1.8.2. Koroid Pleksus Tümörleri**

**Koroid pleksus papillomu:** DSÖ grade I bu tümörler çocukluk çağında sık izlenir ve bu yaş grubunda % 80 lateral ventrikül kaynaklıdır. İleri yaşlarda tüm ventriküllerde eşit sıklıkta izlenir. Papillomlarda gelişen hidrosefali ya aşırı miktarda BOS üretimine ya da tümör, kanama, yüksek protein içerikli BOS ya da ventrikül çıkışlarını tıkayan yapışıklıkların neden olduğu obstrüksiyona bağlı gerçekleşir.

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

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

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

**Koroid pleksus hemanjiomu:** Genellikle lateral ventrikülde görülen, koroid pleksusun benign neoplazisidir. Tümör belirgin kontrast tutup kalsifiye

olabilmesine rağmen genellikle asemptomatik bir hastada rastlantısal olarak saptanır. Sturge-Weber sendromu ile ilişkilidir. Bu sendromda leptomeningeal vasküler malformasyonla aynı tarafta koroidal hemanjiom bulunabilir.

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

### 2.5.2. Kökeni bilinmeyen nöroepitelyal tümörler

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

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

### 2.5.3. Hematopoitik kökenli tümörler

**Lenfoma:** Primer SSS'i lenfomaları malign intrakraniyal tümörlerin %12-15'ni oluşturmaktadır. Beyini en sık tutan lenfoma türü diffüz histiositik lenfomadır. SSS lenfoması sıklıkla edinsel immun yetmezlik sendromu (AIDS), organ transplantasyonu gibi immun yetmezlik durumlarıyla ilişkilidir. Primer beyin lenfoması genellikle supratentoryal yerleşimlidir ancak infratentoryal primer lenfoma da nadir değildir. Lenfoma derin gri cevher nukleuslarına ya da periventriküler beyaz cevhere yerleşme eğilimi gösterir.

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

Cerrahi girişim patolojik tanı için doku elde etme sırasında yapılabilir (60). Sekonder lenfoma en sık leptomeninksleri ve BOS'u tutar.

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

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

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

#### 2.5.4. Metastaz

Metastazlar, erişkinde supratentoryal mesafede en sık görülen kitleler olup beyin tümörlerinin yaklaşık % 50'sini oluşturur. Metastatik tümörler santral sinir sistemine hematojen yolla ulaşırlar, büyüdükçe ve geliştikçe neovaskülarizasyonu indüklerler. %50'si tektir. Akciğer, meme, malign

melanom, böbrek ve gastrointestinal sistem maligniteleri beyne sık metastaz yaparlar. Tek metastaz olduğunda daha çok meme, uterus, gastrointestinal sistem; hemorajik metastaz varlığında böbrek, melanom, tiroid kökenli primer tümörler sorumlu olabilir. Kistik ya da kalsifiye metastazlarda ise daha çok akciğer, meme ve gastrointestinal sistem primer tümörleri düşünülür. Metastazlar beynin herhangi bir yerinde ortaya çıkabilmekle beraber sıklıkla gri-beyaz cevher birleşkesini buradaki damar çaplarının küçük olması nedeniyle daha çok tutarlar. Ayrıcı tanının yanı sıra soliter kitlenin cerrahi şansı varken, multipl kitlelere radyoterapi uygulanması nedeniyle lezyon sayısının belirlenmesi planlama açısından büyük önem taşımaktadır.

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

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

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

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

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

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

Tümör selülleritesi ve nükleus/sitoplazma oranı arttıkça difüzyon kısıtlanması artmakta ve lenfoma gibi ileri selüller tümörlerde ADC değerleri belirgin düşük olmaktadır. Yine metastaz ve yüksek dereceli gliomların oluşturduğu peritümöral ödemin farklı olduğu düşüncesinden (gliomlarda infiltratif ödem, metastazlarda ise saf vazojenik ödem) yola çıkılarak, ADC ölçümleri bu iki patolojiyi ayırmada kullanılmaktadır (61).

MR spektroskopisi ise kimyasal kayma yöntemi temeline dayanarak dokular içindeki metabolitleri farklı rezonans pikleri ile birbirinden ayırabilen bir yöntemdir. Genel olarak gliomlarda yüksek selüllerite ve hücre döngüsüne sekonder kolinde (cho) artış; nöronlar kitle tarafından hasara uğradığından ve ya normal nöronların yerini tümöral hücreler aldığından N- Asetil Aspartat (NAA) miktarında azalma izlenir. Kolin sinyali yüksek dereceli gliomlarda düşük dereceli olanlara göre daha yüksektir. Ancak tümör derecesi için ayırıcı değildir (62).

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

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

## **2.6. BEYİN TÜMÖRLERİNDE BEYAZ CEVHER YOLAKLARININ ETKİLENİMİ**

Beyin tümörlerinin cerrahi tedavisinde amaç; tümör uzanımının maksimum rezeksiyonunun yanı sıra intakt fonksiyonel beyin dokusuna zarar vererek gelişebilecek post-operatif nörolojik defisitleri minimale indirmektir. Bu nedenle pre-operatif ve intra-operatif olarak tümör komşuluğundaki fonksiyonel serebral korteks ve beyaz cevher yolakları ile tümörün ilişkisi ortaya konulmalıdır. Kortikal haritalama, fonksiyonel MRG veya intra-operatif elektrokortikal stimülasyon yapılabilir. Ancak bu metodlar ile beyaz cevher yolaklarının haritalaması ve tümör ile ilişkisi belirlenemez. Bu ayırım ancak DTG ile yapılabilir (24). DTG ile tümöre komşu beyaz cevher yolakları, kontrlatelateral sağlam hemisferdeki beyaz cevher yolakları ile karşılaştırılarak şu şekilde sınıflandırılabilir:

### **2.6.1. Ödem**

Anizotropide bir miktar azalma izlenir ancak renk kodlu FA haritalarında tümöre komşu beyaz cevher yolağı normal lokalizasyon ve oryantasyondadır (24,63). Ayrıca renk tonunda farklılık izlenmez (24).

### **2.6.2. Yer değiştirme**

Anizotropi normal veya hafif azalmış olabilir ancak tümöre komşu beyaz cevher yolağı renk kodlu FA haritalarında anormal lokalizasyon ve oryantasyonda yer alır (24,63). Bu patern pre-operatif cerrahi planlanmada klinik olarak en yararlı paternidir. Çünkü intakt peritümöral yolak varlığını ortaya koyarak rezeksiyon sırasında korunmasına olanak sağlar (24).

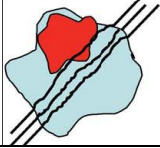
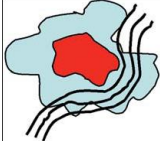
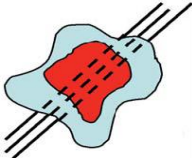
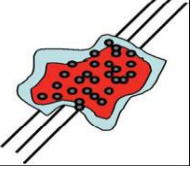
### 2.6.3. İnfiltrasyon

Anizotropide azalma ve tümöre komşu beyaz cevher yolağında renk kodlu FA haritalarında renk tonunda değişiklik izlenir. Ancak yolakların seçilebilirliği korunmuştur.

### 2.6.4. Destrüksiyon

Anizotropide belirgin derecede azalmanın yanı sıra tümöre komşu beyaz cevher yolağı renk kodlu FA haritalarında seçilemez (24,63). DTG ile destrüksiyon saptanan yolağın korunması için rezeksiyon sırasında özel bir çaba gerektirmemesi açısından bu patern de pre-operatif cerrahi planlamada yararlı olmaktadır (24).

**Tablo 2.1.** Beyin tümürlü hastalarda DTG paternleri

DTG paternleri	FA	Lokalizasyon-oryantasyon (Renk kodlu FA haritada)	Şekil	Tanı
Ödem	N/Azalmış	Normal		Metastaz
Yer değiştirme	N/Hafif Azalmış	Anormal (traktlar intakt)		Düşük Gradeli Gliom AA GBM Metastaz
İnfiltrasyon	Azalmış	Traktlar seçilebiliyor		AA GBM
Destrüksiyon	Belirgin Azalmış	Traktlar seçilemiyor		AA GBM

Düşük gradeli gliomlar düzgün sınırlı lezyonlar olup genellikle invazyon veya destrüksiyona neden olmaz. Daha çok çevre beyaz cevher liflerinde deviasyona neden olmaktadır ve bu nedenle bu tümörlerde yer değiştirme destrüksiyondan fazla görülmektedir (2). Menenjiomda olduğu gibi ekstraaksiyel tümörlerde de intakt nöronal traktlarda yer değiştirme izlenir. Aynı etki metastazlar gibi invaziv ve infiltratif olmayan ekspansil parankimal lezyonlarda da beklenir (64). Serebral metastazlarda ve menenjiomlarda yer değiştirme, infiltrasyondan fazla görülmektedir (2).

Tümör çevresinde konvansiyonel MR'da izlenen T2 hiperintens alanda anizotropi neoplastik hücrelerin infiltrasyonuna ve su içeriğinde artışa bağlı olarak düşer. Yüksek gradeli gliomu olan hastalarda kontrateral hemisfer ile karşılaştırıldığında tümör komşuluğundaki T2AG'de normal görünen beyaz cevherde de anizotropi düşüktür. Benzer durum lenfomada da görülebilir ancak düşük gradeli gliom ve metastazlarda görülmez (2).

Gliomlar beyaz cevher yolakları boyunca, metastazlar da farklı olarak vasküler yapılar boyunca yayılmayı tercih ederler. İnvaziv gliomların beyaz cevher üzerindeki etkilerini, menenjiom ve metastaz gibi invaziv olmayan tümör etkilerinden ayırmasına yönelik yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar ortaya çıkmıştır. Bazı çalışmalar glioma ait peritümöral bölgede FA'da belirgin düşüşler saptarken, diğer çalışmalar yalnızca ADC'de belirgin artış saptamıştır (10). Jellison ve arkadaşları da metastaza komşu anormal beyaz cevher ile karşılaştırıldığında gliomları saran anormal beyaz cevherde anizotropide düşüş saptamışlardır (2). Bir çalışma FA'da değişiklik saptamazken, glioma ait peritümöral dokuda ana eigen değer büyüklüğünde düşüklük bulmuştur. Başka bir çalışma metastaz ile karşılaştırıldığında gliom çevresinde FA'da görsel olarak değişiklik izlerken bu değişikliği kantitatif olarak gösterememiştir (10).

Metastatik lezyonlar vazojenik ödeme bağlı olabilecek anormal T2 hiperintens alan ile çevrilidir. Ödemli alanlarda FA değerlerinde düşüklük izlenebilir. Bu, yolakların destrüksiyon veya infiltrasyonundan çok su

içeriğindeki artışa bağlıdır. DTG, görünüm olarak normal beyaz cevheri, ödemli alandan veya kontrastlanan peritümöral sınırdan ayırt edemez. Ancak FA değerlerindeki düşüş, infiltrasyonda peritümöral ödemden fazla görülür (2). Yapılan çalışmalardaki çelişkili sonuçlar nedeni ile özellikle infiltrasyon ve ödem ayırımında gelecekte daha fazla olgu serisi ile çalışmalar gerekmektedir (10).

Destrüksiyon, daha çok yüksek gradeli tümörlerde görülür (2). Beyaz cevher destrüksiyonu, traktografide liflerin sonlanması olarak görülse de DTG'nin beyaz cevher yapısını gösteren indirekt bir yöntem olduğu ve FA'daki değişikliklerin ve fiber trakt sonlandırma algoritmasının bir çok farklı açıklamasının olabileceği unutulmamalıdır. Fiber trakt sonlandırma kriterlerine göre vokseldeki FA değeri 0.2'nin altına düştüğünde veya birbirini takip eden vokseller arasındaki açı  $45^{\circ}$ 'nin üzerinde olduğunda trakt sonlandırılır. Sonuç olarak, tümöre komşu beyaz cevher yolağı belirgin şekilde yer değiştirmişse ( $>45^{\circ}$ ), beyaz cevher yolağı traktografide görülmez. Ayrıca serebral ödeme bağlı sıvı şifti olduğunda da benzer durum söz konusudur. Peritümöral bölgedeki ödemden beyaz cevher yolaklarının nasıl etkilendiği henüz kesin olarak açıklığa kavuşmamıştır. Vazojenik ödem paralel difüzyona kıyasla perpendiküler difüzyonda rölatif olarak artışa neden olur. Bu da FA'daki düşüşle ilişkilidir. Eğer anizotropide belirgin derecede azalma varsa intakt aksonal yapılar olmasına rağmen çizilebilecek trakt için yeterli difüzyon sağlanamaz. Peritümöral ödem tümörün kesin lokalizasyonunu ve tümöre yakın komşuluktaki beyaz cevher yolaklarının karakterizasyonunu engelleyebilir (64). Kısaca, destrüksiyon; peritümöral ödem, tümör kitle etkisi ve tümör infiltrasyon etkisine bağlı olabilir. Anizotropi haritaları ve traktografide yolaklar lokal tümör hücre invazyonuna bağlı devamsızlık gösterir (2).

Sonuç olarak preoperatif olarak tümör ile komşuluğundaki beyaz cevher traktlarının ilişkisinin bilinmesi beyin cerrahına önemli bilgiler sağlamaktadır. Örneğin, tümör tarafından yeni bir lokalizasyona yer değiştirmiş bir traktın bilinmesi cerrahın rezeksiyon sırasında bu traktı

korumasına olanak sağlamaktadır. Benzer şekilde, destrüksiyona uğramış traktların bilinmesi cerrahın gros total rezeksiyon yaparken bu yolakları koruması gibi gereksiz bir çaba göstermesini engellemektedir (65).

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

2010 ile 2011 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji bölümümüzde, 3 Tesla MRG sisteminde (Magnetom Verio-Siemens) beyin tümörlü 26 hasta değerlendirilmiştir. 26 hastada 54 etkilenmiş beyaz cevher yolağı tespit edilmiştir.

Difüzyon Tensör Görüntüleme, standart parametreler ile (TR/TE= 3600/95, FOV= 23cm, matriks= 128x128) single-shot spin-echo EPI sekans kullanılarak yapılmıştır. Kesit kalınlığı 4.0 mm ve aralığı 1.2 mm olup ortalama 25 görüntü oluşmuştur. Difüzyon duyarlı gradient kodlama, difüzyon ağırlıklı faktör b değeri 1000s/mm<sup>2</sup> ile 64 yönde uygulanmıştır. Toplam görüntü oluşma süresi ortalama 8 dakikadır.

Patoloji sonuçları baz alınarak FA haritaları ile major eigen vektör yönü kullanılarak beyaz cevher yolakları 4 paterne kategorize edilmiştir. Yön haritası, kırmızı, yeşil ve mavi renkler ile kodlanan major eigen vektör komponenti tarafından oluşturulmakta olup renk parlaklığını FA değerleri belirlemektedir. Her yolağın lokalizasyonu ve renk tonu doğrultusal renk kodlu haritada karşı sağlam yolak ile karşılaştırılarak normal veya anormal olarak sınıflandırılmıştır. Ayrıca kantitatif analizler, 2 boyutlu FA haritasında incelenecek yolak üzerinde ve kontrateral hemisferdeki karşılığı yolaktan manuel olarak çizilen ROI'ler ile Neuro 3D software yardımı ile yapılmıştır.

Beyaz cevher yolakları ödem, yer değiştirme, infiltrasyon ve destrüksiyon olarak kategorize edilmiştir. Kontrateral hemisferdeki homolog trakt ile karşılaştırıldığında FA değerleri normal veya hafif düşük (<%25) ve trakt anormal lokalizasyon ve/veya yöndeysel yer değiştirme olarak sınıflandırılmıştır. Ödem ve infiltrasyon paternlerinin her ikisinde de FA değerleri düşük kabul edilirken ayırım doğrultusal renk kodlu haritalardan yapılmıştır. Trakt normal lokalizasyon ve oryantasyonda iken renk tonları normal ise ödem, renk tonunda farklılık olduğunda ise infiltrasyon grubuna

dahil edilmiştir. İzotropik veya izotropiye yakın difüzyonun olduğu traktların seçilemediği olgular da destrüksiyon grubuna dahil edilmişlerdir.

Ayrıca  $\Delta FA\%$  olarak adlandırılan, kontrilateral normal hemisfer ile karşılaştırıldığında etkilenmiş taraftaki tümöre komşu beyaz cevherdeki FA değişimi hesaplanmıştır.

$$\Delta FA\% = \frac{FA (\text{etkilenmiş taraf}) - FA (\text{normal})}{FA (\text{normal})} \times 100\%$$

İstatiksel olarak etkilenmiş taraftaki ve normal hemisferdeki FA değerleri tahmini marjinal ortalama $\pm$ SH (standart hata) olarak gösterilmiştir. Tekrarlanan ölçü faktörü içeren ANOVA analizi kullanılmıştır. Hem yolaklar hem de etkilenmiş taraflar tekrarlanan faktörler olarak ele alınmıştır. p değerinin 0.05'in altında olması istatiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Ameliyat yapılan hastalar operasyon sonrasında klinisyenler tarafından muayene bulguları ile tekrar değerlendirilmiş olup ameliyat sonrası ek nörolojik defisit gelişip gelişmediği öğrenilmiştir.

## 4. BULGULAR

Beyin tümörlü 26 hastada, lezyon tarafındaki 54 beyaz cevher yolağı ve kontrateral hemisferdeki normal beyaz cevher yolağı olmak üzere toplam 108 yolak değerlendirilmiştir. Histopatolojik tanılar arasında 7 GBM, 7 metastaz, 3 oligodendrogliom, 2 atipik menenjiom, 1 anaplastik astrositom, 1 diffüz astrositom, 1 oligoastrositom, 1 hemanjioblastom, 1 medulloblastom, 1 anaplastik oligodendrogliom, 1 gliosis mevcuttu.

16 superior longitudinal fasikulus, 7 kortikospinal trakt, 7 korona radiatanın superior kesimi, 6 inferior fronto-oksipital fasikulus, 3 inferior longitudinal fasikulus, 3 uncinat fasikulus, 2 orta serebellar pedikül, 2 medial lemniskus, 2 singulum, 2 korona radiatanın anterior kesimi, 1 korona radiatanın posterior kesimi, 1 inferior serebellar pedikül, 1 superior fronto-oksipital fasikulus, 1 korpus kallozum değerlendirilmiştir.

**Tablo 4.1.** Etkilenmiş taraftaki lezyona komşu beyaz cevher ve kontrlatelateral hemisferdeki normal beyaz cevherin FA değerleri

Olgu	Yaş	Cinsiyet	Tanı	Etkilenen Beyaz Cevher Yolağı	Beyaz Cevher Etkilenme Tipi	FA	
						Lezyon	Normal
6	27	E	Metastaz	Sol SLF	Ödem	0.330	0.457
8	56	E	Metastaz	Sol SLF	Ödem	0.495	0.537
10	42	K	Metastaz	Sol KST	Ödem	0.389	0.387
12	35	E	Diffüz Astrositom	Sol KST	Ödem	0.416	0.486
16	52	E	Metastaz	Sol SLF	Ödem	0.478	0.503
17	53	E	Oligoastrositom	Sol SFO	Ödem	0.245	0.304
18	78	E	Metastaz	Sağ SLF	Ödem	0.274	0.389
19	34	K	Gliozis	Sol UNS	Ödem	0.208	0.203
				Sol SG	Ödem	0.301	0.376
21	41	E	Anaplastik Oligodendrogliom	Sol SKR	Ödem	0.405	0.406
25	41	E	Metastaz	Sol İFO	Ödem	0.539	0.656
26	52	K	Atipik Menejiom	Sağ AKR	Ödem	0.136	0.208
1	59	K	Oligodendrogliom	Sol KST	Yer Değişirme	0.753	0.752
5	65	K	GBM	Sol KST	Yer Değişirme	0.713	0.722
7	33	E	Anaplastik Astrositom	Sol KST	Yer Değişirme	0.844	0.791
11	23	E	Medulloblastom	Sağ ML	Yer Değişirme	0.759	0.768
14	26	K	Hemanjioblastom	Sol ISP	Yer Değişirme	0.512	0.515
				Sol OSP	Yer Değişirme	0.736	0.785
				Sol ML	Yer Değişirme	0.651	0.678
15	66	K	Atipik Menejiom	Sol SKR	Yer Değişirme	0.440	0.445
				Sol SLF	Yer Değişirme	0.481	0.508
20	82	E	GBM	Sol İFO	Yer Değişirme	0.523	0.599
25	41	E	Metastaz	Sol KST	Yer Değişirme	0.671	0.783
2	59	E	GBM	Sağ İLF	İnfiltrasyon	0.293	0.573
				Sağ İFO	İnfiltrasyon	0.220	0.308
				Sağ KST	İnfiltrasyon	0.545	0.740
5	65	K	GBM	Sol SLF	İnfiltrasyon	0.170	0.673
13	62	E	GBM	Sol SKR	İnfiltrasyon	0.204	0.517
20	82	E	GBM	Sol İLF	İnfiltrasyon	0.229	0.500
				Sol SLF	İnfiltrasyon	0.144	0.626
22	43	E	GBM	Sol SKR	İnfiltrasyon	0.321	0.791
23	51	E	GBM	Sağ SLF	İnfiltrasyon	0.396	0.477
1	59	K	Oligodendrogliom	Sol SLF	Destruksiyon	0.120	0.752
3	75	E	Metastaz	Sol PKR	Destruksiyon	0.148	0.335
				Sol İFO	Destruksiyon	0.291	0.590
4	52	K	Oligodendrogliom	Sağ SLF	Destruksiyon	0.078	0.605
5	65	K	GBM	Sol İFO	Destruksiyon	0.074	0.530
				Sol UNS	Destruksiyon	0.096	0.404
6	27	E	Metastaz	Sol SKR	Destruksiyon	0.133	0.633
7	33	E	Anaplastik Astrositom	Sol SLF	Destruksiyon	0.109	0.680
				Sol İLF	Destruksiyon	0.070	0.579
9	65	E	GBM	Sağ SKR	Destruksiyon	0.049	0.216
			GBM	Sağ SG	Destruksiyon	0.085	0.254
10	42	K	Metastaz	Sol SLF	Destruksiyon	0.281	0.371
11	23	E	Medulloblastom	Sağ OSP	Destruksiyon	0.356	0.757
13	62	E	GBM	Sol SLF	Destruksiyon	0.058	0.474
17	53	E	Oligoastrositom	Sol SKR	Destruksiyon	0.053	0.468
21	41	E	Anaplastik Oligodendrogliom	Sol SLF	Destruksiyon	0.185	0.563
22	43	E	GBM	Sol SLF	Destruksiyon	0.203	0.609
				Sol UNS	Destruksiyon	0.085	0.417
23	51	E	GBM	Sağ İFO	Destruksiyon	0.238	0.303
24	34	E	Oligodendrogliom	Sağ AKR	Destruksiyon	0.080	0.414
				Sağ KK	Destruksiyon	0.163	0.541
25	41	E	Metastaz	Sol SLF	Destruksiyon	0.081	0.472

Değerlendirilen yolakları sınıflandırdığımızda 12'si ödem, 11'i yer değiştirme, 10'u infiltrasyon ve 21'i destrüksiyon şeklinde etkilenmişlerdir.

**Tablo 4.2.** Çalışılan 54 Yolağa ait Beyaz Cevher Etkilenme Tipi

Beyaz Cevher Etkilenme Tipi	Tanı	Yolaksayısı
Ödem	Metastaz	6
	Glozis	2
	Diffüz astrositom	1
	Anaplastik Oligodendrogliom	1
	Oligoastrositom	1
	Atipik Menejiom	1
Yer değiştirme	Hemanjioblastom	3
	GBM	2
	Atipik Menejiom	2
	Oligodendrogliom	1
	Medulloblastom	1
	Anaplastik Astrositom	1
	Metastaz	1
İnfiltrasyon	GBM	9
Destrüksiyon	GBM	8
	Metastaz	5
	Oligodendrogliom	4
	Anaplastik Astrositom	2
	Anaplastik Oligodendrogliom	1
	Medulloblastom	1
	Oligoastrositom	1

$\Delta$ FA% değeri ödem, infiltrasyon ve destrüksiyon gruplarında anlamlı olarak bulunmuştur. Yer değiştirme grubu için anlamlı  $\Delta$ FA% değeri bulunmamıştır. Ödem grubundaki FA değeri yer değiştirmeden küçük, yer değiştirme grubundaki FA değerleri ise destrüksiyon grubundan daha fazladır.

**Tablo 4.3.** Etkilenmiş taraftaki FA değerlerinin kontrateral taraf ile karşılaştırılması

Beyaz Cevher Etkilenme Tipi	Lezyon	Normal	p*
	EMM±SE	EMM±SE	
Ödem	0.327±0.029	0.385±0.029	0.002
Yerdeğiştirme	0.607±0.025	0.631±0.025	0.201
Infiltrasyon	0.290±0.042	0.615±0.042	0.001
Destrüksiyon	0.096±0.031	0.451±0.031	<0.001

Mikst etki ANOVA (varyans analizi), EMM: 'estimated marginal mean', SE: Standard error.

ÖdemFA < Yer deęiştirmeFA

Yer değiştirmeFA > kesintiye uğramaFA

\* p<.05

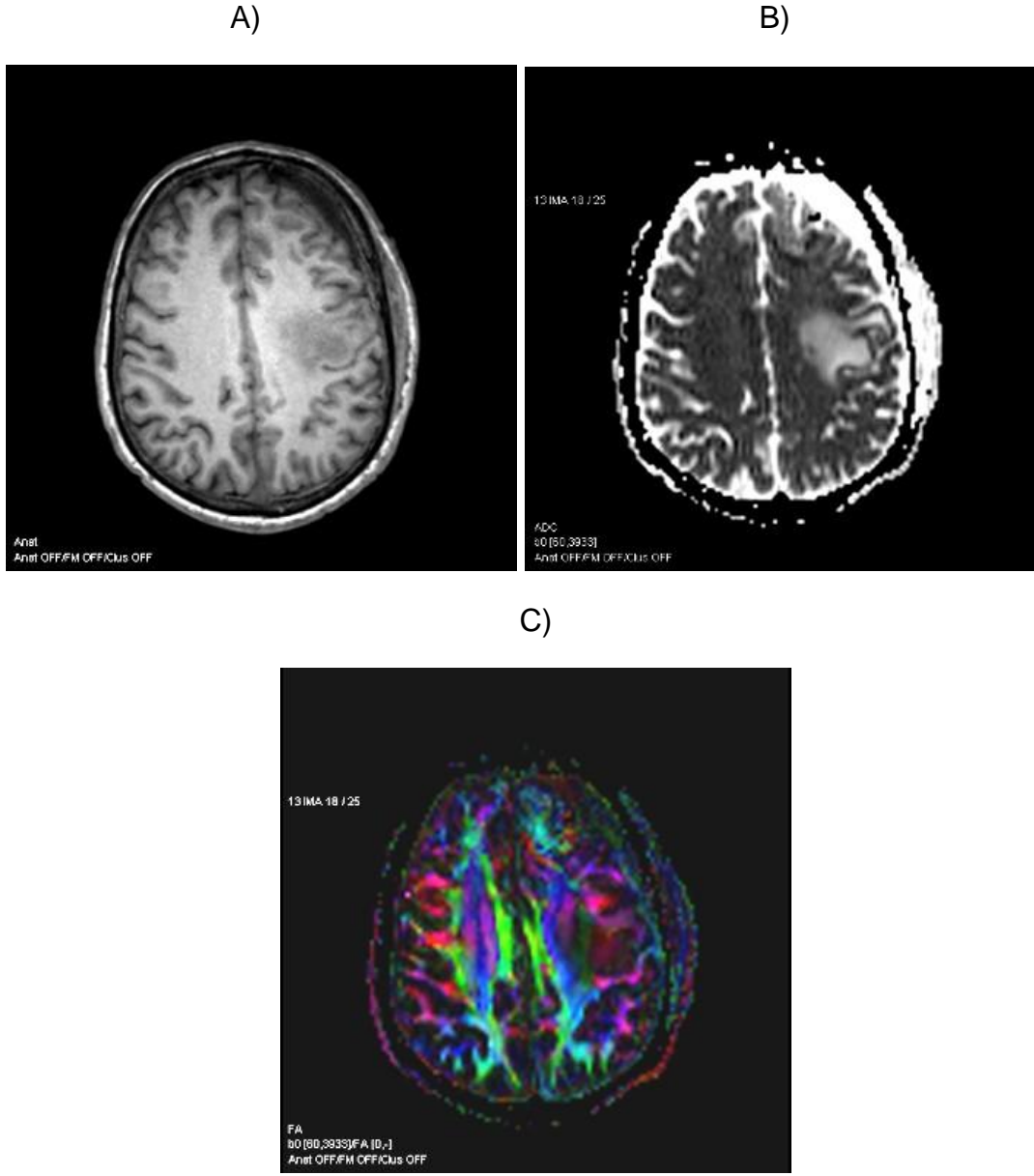
$\Delta$ FA% değerinin %30'dan küçük olması infiltrasyon ve destrüksiyon ile ilişkili iken pozitif değerde olması ödem veya yer değiştirme ile ilişkili bulunmuştur.

**Tablo 4.4.** Beyaz Cevher Etkilenme Tipinin  $\Delta$ FA% şeklinde Hesaplanması (strata analizi)

Beyaz Cevher Etkilenme Tipi	$\Delta$ FA% strata			p*
	< -30	-30 to 0	>0	
Ödem	9 (18.4%)	1 (100%)	2 (50%)	0.055
Yerdeğiştirme	9 (18.4%)	0 (0%)	2 (50%)	
Infiltrasyon	10 (20.4%)	0 (0%)	0 (0%)	
Destrüksiyon	21 (42.9%)	0 (0%)	0 (0%)	

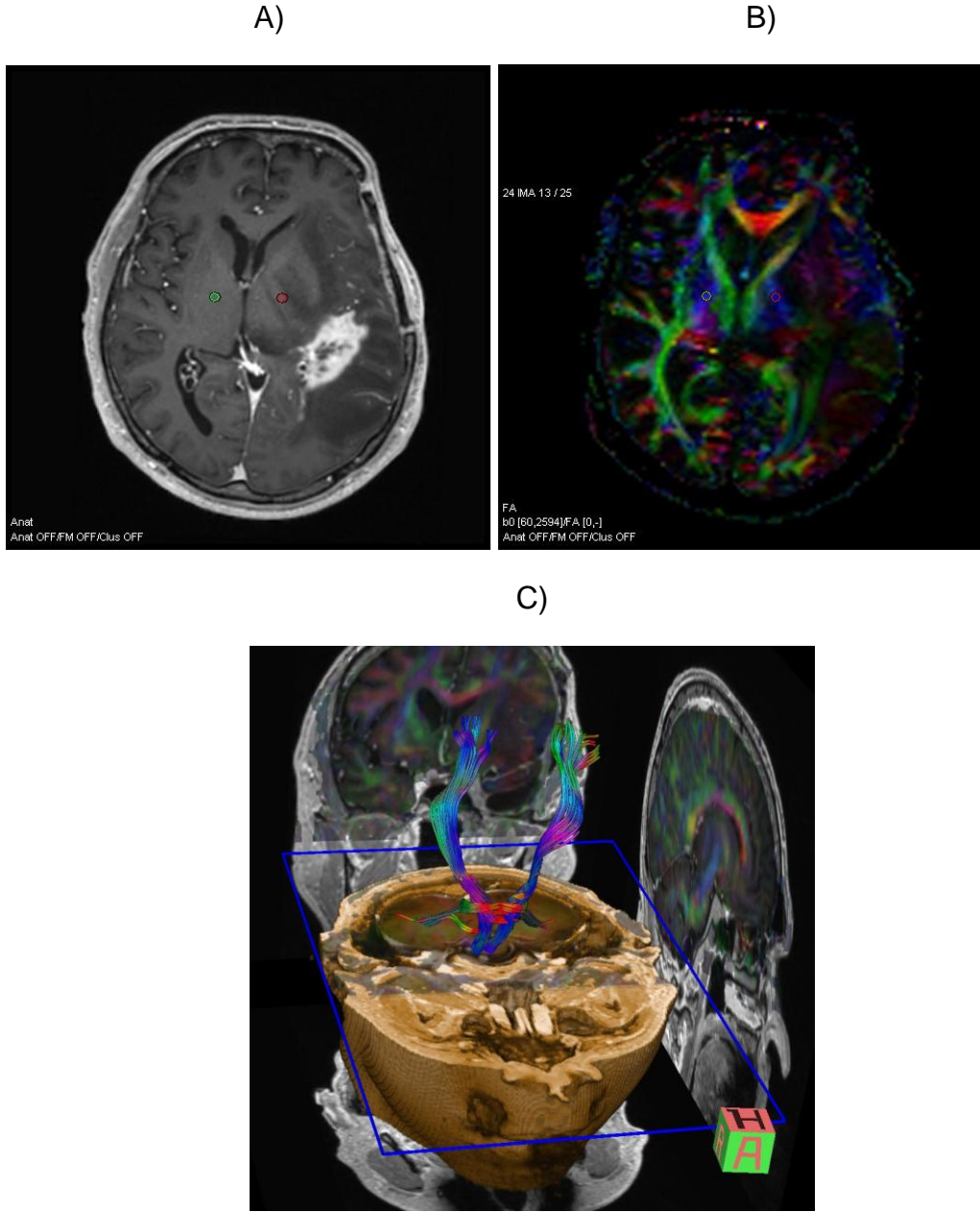
Ameliyat olan hastalar postoperatif dönemde beyin cerrahları tarafından klinik olarak tekrar değerlendirilmiş olup preoperatif olarak DTG sonuçlarına göre özellikle ödem ve yer değiştirme grubuna dahil ettiğimiz hastalarda postoperatif ek nörolojik defisit gelişmediği bildirilmiştir.

#### 4.1. OLGU ÖRNEKLERİ



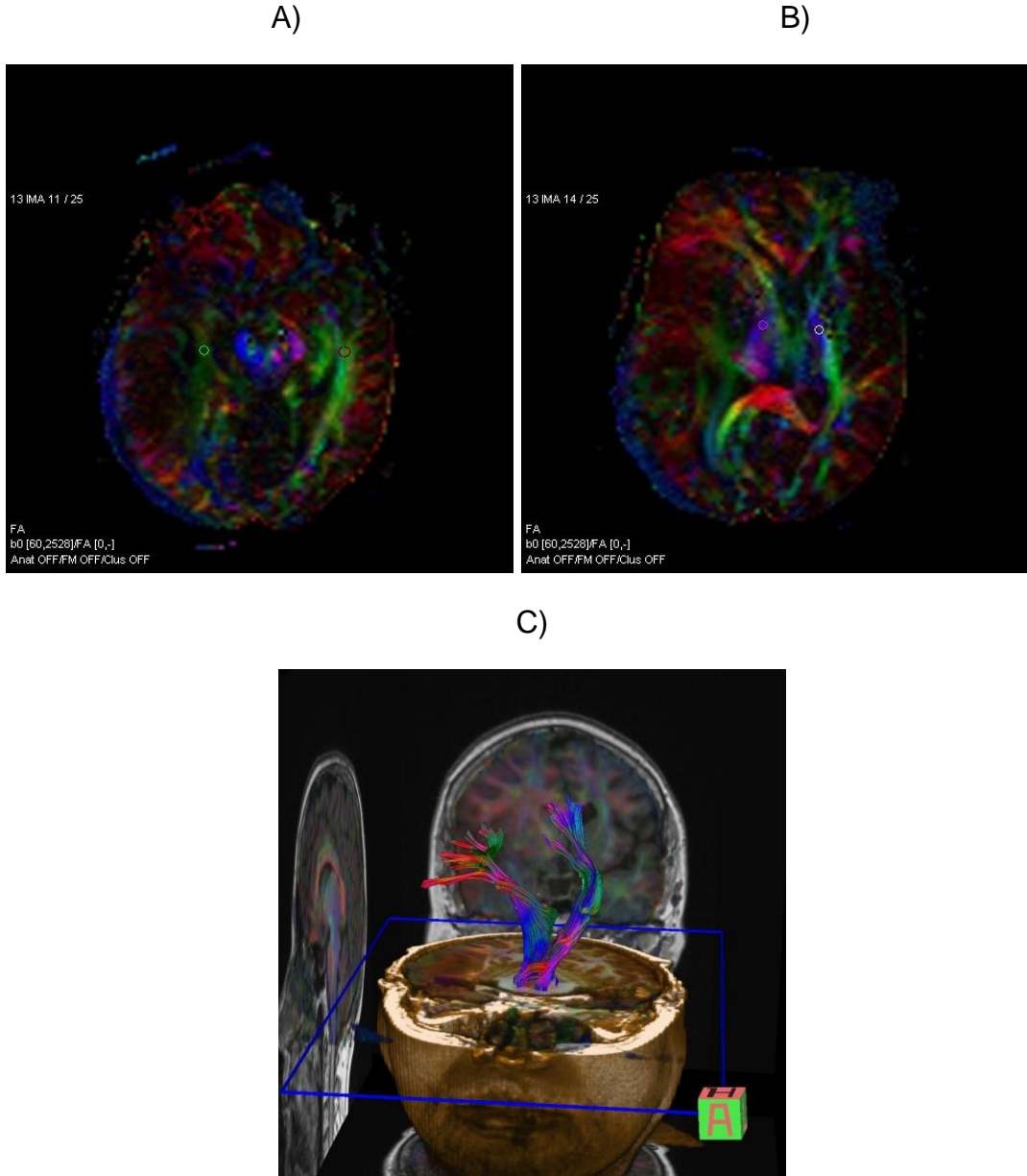
**Şekil 4.1** Sol frontoparietal yerleşimli nöroendokrin tümör metastazı, sol SLF'de ödem

- A) T1 ağırlıklı görüntülerde subkortikal yerleşimli hipointens kitle
- B) ADC haritalarında kitle çevresinde hiperintesite
- C) Doğrultusal renk kodlu haritada sol SLF'de simetriğine oranla FA değerlerinde belirgin değişiklik saptanmamıştır (sağ-0.495,sol-0.490)



**Şekil 4.2.** Sol temporoparietal yerleşimli nüks GBM, KST'de yer değiştirme

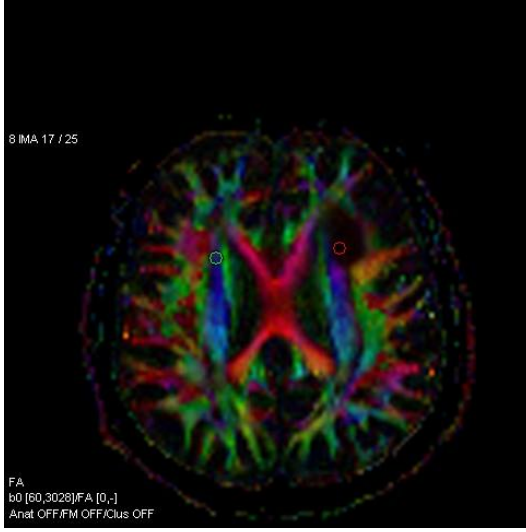
- A) Kontrastlı T1 ağırlıklı görüntülerde periferik hipointensitenin eşlik ettiği kontrastlanan kitle
- B) Doğrultusal renk kodlu haritada sol KST normal lokalizasyon ve oryantasyonda değildir. Yapılan FA ölçümlerinde simetriğine oranla belirgin farklılık saptanmamıştır (sağ- 0.722, sol-0.713)
- C) 3D Traktografide sol KST'de yer değiştirme



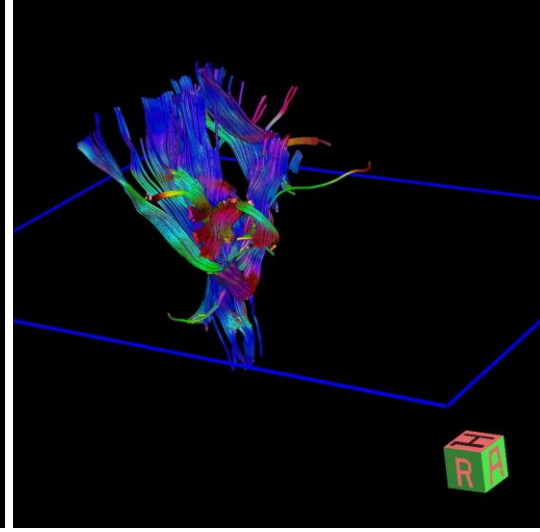
**Şekil 4.3.** Sağ temporoparietalde GBM, sağ İLF'de infiltrasyon, sağ KST'de yer değiştirme

- A) Doğrultusal renk kodlu haritada sağ İLF normal lokalizasyonunda ve seçilebilmekte ancak parlaklığı simetriğine oranla azalmış, FA ölçümlerinde simetriğine oranla belirgin derecede azalma mevcut (sağ-0.293, sol-0.573).
- B) Doğrultusal renk kodlu haritada sağ KST simetriğininle benzer parlaklıkta ancak normal lokalizasyonunda değil, yapılan FA ölçümlerinde belirgin değişiklik saptanmamıştır (sağ-0.763, sol-0.762)
- C) 3D Traktografi görüntülerinde sağ KST'de mediale itilme

A)



B)



**Şekil 4.4.** Sol frontal yerleşimli oligoastrozitom, sol SKR'de destrüksiyon

- A) Doğrultusal renk kodlu haritada SKR lifleri seçilememekte ve yapılan ölçümlerde sol SKR'de simetriğine oranla izotropik difüzyona yakın belirgin derecede azalma (sağ-0.468, sol-0.053)
- B) 3D traktografi görüntülerinde SKR anterior kesimde lifler seçilememektedir.

## 5. TARTIŞMA

SSS primer neoplazmları ABD’de yeni vaka olarak yaklaşık 15.000-17.000 prevalansa sahiptir. Metastatik lezyonlar da göz önüne alındığında beyin tümörleri her yıl ölümlerin yaklaşık 90.000’inden sorumludur. Gliomlar SSS tümörlerinin %40-50’sini ve tüm kanserlerin %2-3’ünü oluşturur (2). Maksimum tümör rezeksiyonu, kemoterapi ve radyoterapi kombinasyonu yüksek gradeli tümöre sahip hastaların prognozunda önemli gelişmeler sağlamaktadır. Ancak bu gelişmelere rağmen beyin tümürlü hastalarda sağkalım halen düşüktür (16-53 hafta) ve birçok hasta progresif hastalık yüzünden halen ölmektedir. Tedavideki bu başarısızlığın majör faktörlerinden biri gliom hücrelerinin normal beyin dokusuna invazyonudur. Bu durumda cerrahi rezeksiyonun kür sağlamaı mümkün değildir (2,10).

Radyasyon onkologları klinik olarak hedef volüm oluşturmak için görünür tümör sınırına 2 cm eklemektedir. Bu volüm radyasyon nekrozuna duyarlı normal beyin dokusu içerirse, total doz, normal beynin tolere edebildiği limitlere indirilmek zorunda kalınır. Bunun sonucunda da tümör hücrelerinin sterilize edilmesinde yetersiz sonuçlar ortaya çıkar. Bu durum birçok tümörün rekürrensine neden olmaktadır. Ayrıca infiltrasyona neden olan hücreler proliferasyon göstermezler, dominant olarak migrasyon göstermektedirler. Bu da radyoterapi ve kemoterapi gibi, bölünen hücrelere etki eden tedavi yöntemlerinin bu tip hücrelerde etkisinin az olmasını açıklamaktadır (10).

Yaklaşık 40 yıldır beyin tümörlerinin değerlendirilmesinde konvansiyonel MRG kullanılmaktadır (2). Lezyonların rezeksiyonu öncesinde, komşuluğundaki fonksiyonel anatomik yapılar ve beyaz cevher yolakları ile ilişkisinin detaylı bir şekilde ortaya koyulması gerekmektedir. Özellikle dominant hemisferdeki sensorimotor, konuşma ve kognitif fonksiyon merkezleri ile ilişkisi net bir şekilde belirlenmelidir (3). Konvansiyonel MRG ile (T1, T2 ve FLAIR görüntüleri), beyin tümörü varlığı ve lokalizasyonu kolaylıkla

saptanırken, tümöre komşu beyaz cevher yolaklarının yapısı ve lokalizasyonu ile ilgili detaylı bilgi edinilemez (64). Fonksiyonel doku ve beyaz cevher yolakları komşuluğundaki tümörün net lokalizasyonunun belirlenmesi cerrahın intraoperatif planı açısından önemlidir. Fonksiyonel kortikal alanların belirlenmesinde standart MRG, PET, magnetoensefalografi ve fonksiyonel MRG yöntemleri kullanılmaktadır (3). Bu yöntemler beyin tümörünün serebral korteksteki etkisini değerlendirebilir ancak beyaz cevher yolakları ile ilgili yeterli bilgi sağlamamaktadır (3,64).

Yeni metodlardan biri olan DTG, beyinde beyaz cevher yolaklarının uzanım ve yönelimlerini ve bu yolakların niceliksel ve niteliksel bilgisini noninvaziv olarak, in vivo sağlaması nedeni ile önemli ve yeni bir görüntüleme tekniğidir (2). Ameliyat öncesi tümör sınırlarının en doğru şekilde ortaya konulması çok önemlidir. Çünkü beyin tümörlerinin cerrahi rezeksiyonu; tümör dokusunun maksimum rezeksiyonu ile çevre beyaz cevherin minimum zararı arasında ince bir denge gerektirmektedir (3,8). DTG, tümör infiltrasyonu, peritümoral ödem veya normal beyin parankim dokusu ayrımını daha net belirlediğinden, hastaların tedavisinin en iyi şekilde düzenlenmesini sağlamaktadır. Aynı zamanda tümör ve komşuluğundaki beyaz cevher yolaklarını en doğru şekilde ortaya koyduğundan cerrahi ve radyoterapi planlanmasına ve rekürrenslerin belirlenmesine ve tedavi sonrası cevabın izlenmesine de olanak sağlamaktadır (3). DTG, aynı zamanda radyoterapi ve kemoterapi ile oluşan beyaz cevher hasarının erken tanısına yardımcı olmaktadır. Bir çalışmada medulloblastomlu hastalarda FA değerlerindeki düşüş ile erken yaşta tedavi ile zayıf entelektüel sonuçlar arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Bu da FA veya diğer DTG parametrelerinin nörotoksisite göstergesi olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir (2).

DTG tekniğinin temeli su moleküllerinin in-vivo difüzyon hızının ve yönünün ölçülerek doku yapısının saptanmasına dayanır (66). Moleküllerin üç boyutlu ortamda yaptıkları ısı bağımlı serbest harekete 'Brownian hareket' denilmektedir. Bu şekilde moleküllerin her yöne eşit olarak yaptığı serbest

difüzyona 'izotropik difüzyon' denilmektedir. Su moleküllerinin yaptıkları bu Brownian hareketin her üç yöndeki bileşeninden bir ya da daha fazlasının, dokudaki bir takım anatomik ya da fizyolojik engeller nedeniyle kısıtlanması 'anizotropi' olarak adlandırılır. DTG, üç boyutlu ortamda bir vektör boyunca su difüzyonunun yönü (anizotropi) ve büyüklüğü (difüzivite) hakkında kantitatif ve kalitatif bilgiler sağlamaktadır (10).

Beyaz cevherde anizotropinin temel kaynağı su moleküllerinin myelin kılıf ve hücre zarı gibi engellerle karşılaşmasıdır. DAG'nin temelinde serbest su protonlarının Brownian hareketinin, beyin dokusu içindeki myelinden zengin aksonlara dik yönde, paralel olandan daha fazla kısıtlanması varsayımı yatar. Bunun sonucunda beyaz cevher yolaklarına paralel yöndeki difüzyon miktarı en fazla olurken, onlara dik yönde olan difüzyon miktarı en az olur. Bu izotropi ve anizotropi verileri, ADC, FA ve RA değerleri ile belirtilmektedir. ADC; dokudaki izotropi miktarını, FA; dokudaki difüzyonun anizotropik kısmının tüm difüzyona oranını, RA ise anizotropik difüzyonun, izotropik difüzyona oranını temsil eder. İzotropik difüzyonu en iyi tanımlayan ADC'dir. Beyaz cevher gibi anizotropik difüzyonun baskın olduğu dokularda FA ve RA değerleri kullanılır. FA değerleri tümör gibi birçok hastalıkta doku hasarını gösteren belirteç olarak kullanılabilir. Bizim çalışmamızda da, tümöre komşu beyaz cevher yolaklarının etkilenme şekli, doğrultusal renk kodlu haritalarda FA değerleri kullanılarak belirlenmiştir.

Beyin tümörlerinde izlenen FA değerlerindeki azalmanın nedeni halen tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Bazı araştırmacılar FA değerindeki azalmayı nöronal ve aksonal fiberlerdeki hasarlanma nedeniyle ekstrasellüler mesafedeki artışa bağlamışlardır. Başka çalışmacılar ise, tümör sellülaritesi ile FA değerleri arasında negatif bir korelasyon bulmuşlar ve bunu tümör infiltrasyonuna bağlı ekstrasellüler mesafenin azalmasına bağlamışlardır (18,67,68). Sinha ve arkadaşları beyin tümörlerindeki FA değerlerinde izlenen azalmayı yapısal organizasyonun bozulmasına bağlamışlardır (69). Sonuç olarak, neoplastik hücreler ve peritümöral ödem beyin yapısında

değişikliğe neden olur ve tümöre komşu beyaz cevherde normal beyin parankimine göre FA değerlerinde düşüş görülür (2).

Çoğu beyin tümörü sellüler veya anatomik düzeyde beyaz cevher yolaklarını etkiler. Bazı tümörler aksonlara zarar vermeden komşuluğundaki beyaz cevher yolağının lokalizasyonunda ve/veya yönünde değişikliğe neden olurken, bazı tümörler destrüksiyona neden olmadan aksonları infiltre ederek, yolakların yönsel organizasyonunda değişikliğe neden olur. Ayrıca bir kısım tümörler de beyaz cevher yolağında tamamen harabiyete neden olur (10).

Wieshman ve arkadaşları sol hemiparezisi olan 1 hasta ile 20 sağlıklı gönüllü bireyin DTG incelemelerini karşılaştırmıştır. Tümörlü hastanın piramidal traktından yapılan FA ve ADC ölçümleri ile anterior ve posterior kapsül çizgileri arasındaki açı, sağlıklı bireyler ile karşılaştırılmıştır. Tümörde FA değerinde azalma, ADC değerinde artış izlenmiştir. Konvansiyonel incelemelerde, normal görünen tümöre komşu beyaz cevherde FA ve ADC değerleri normal bulunmuş ancak ana eigen vektör oryantasyonunda kontrateral tarafa ve sağlıklı kontrol grubuna göre farklılık saptanmıştır. Anterior ve posterior kapsül arasındaki açı normal bireylerde 50-80 derece iken, hastada 35 derece olarak bulunmuştur. Piramidal traktta izlenen deviasyon hastanın klinik bulgularını da açıklamaktadır. Bu bulgular ışığında DTG'nin beyin tümörlerinin beyaz cevher traktlarında neden olduğu yapısal anormallikleri efektif olarak gösterebileceğini savunmuşlardır (70).

Beyin tümörlü üç hastayı değerlendiren Wei ve arkadaşları GBM'li hastada korpus kallozumun destrüksiyona uğradığını, menenjiomlu hastada KST'nin yer değiştirdiğini ve anaplastik astrositomu hastada KST'nin destrüksiyona ve infiltrasyona uğradığını saptamışlardır. Anaplastik astrositomu hastada görülen mikst paterni; pons düzeyinde, sol KST liflerinde tümör destrüksiyonuna ikincil sonlanma izlenmesi ve internal kapsül ile pons arasındaki tümör içeren bölgedeki infiltrasyonu ise KST lokalizasyonunda ve oryantasyonunda değişiklik olmadan anizotropide düşüş izlenmesi ile açıklamışlardır. Lokalizasyon ve oryantasyonda değişiklik

olmaması DTG'nin tümör volümü içinde yapısal olarak intakt aksonal yolları saptayabileceğini göstermektedir. Aynı zamanda pons düzeyinde sol KST liflerindeki destrüksiyon sol III. kranial sinir paralizi ve sağ hemiparezi gibi hastanın klinik semptomlarını açıklamaktadır. Bu durumu neoplastik hücrelerin ponsun orijini aldığı, ponsun nöronal lifleri yok ettiği ve invazyonun erken evrelerinde nöronlarda destrüksiyon yapmadan proliferasyon ile devamlılığındaki fiberleri infiltre ederek aksonlar boyunca suyun difüzyonunda anizotropide azalma ile açıklamışlardır. Bu örnekte olduğu gibi anaplastik astrositom, konvansiyonel MRG'da kontrastlanmayan benign görünüme sahip kitle gibi görünse de DTG, tümörün komşuluğundaki beyaz cevher yolları üzerindeki etkisini göstererek, tümörün malign karakterde olduğunu belirleyebilmektedir. Bu bulgulara göre Wei ve arkadaşları, DTG'nin tümör patolojisinde radyolojik olarak potansiyel kanıt olabileceğini saptarken tümör ve komşu beyaz cevher kategorizasyonunda daha geniş olgu serileri gerektiğini savunmuşlardır (64).

Witwer ve arkadaşları beyin tümörü olan 9 hastayı klinik ve patolojik bulgular eşliğinde DTG ile değerlendirmiş, preoperatif ve postoperatif nörolojik defisitleri karşılaştırarak DTG'nin preoperatif cerrahi planlamada kullanılabileceği hipotezini test etmişlerdir. Tümöre komşu beyaz cevher yollarını ödem, yer değiştirme, infiltrasyon ve destrüksiyon olarak sınıflamışlardır. Normal anizotropi ve oryantasyon gösteren, ancak T2 ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyal intensitesi gösteren yollar ödem grubuna, normal anizotropi gösteren, ancak anormal lokalizasyonda veya renk kodlu haritada anormal oryantasyon gösteren yollar yer değiştirme grubuna, azalmış anizotropi gösteren, ancak renk kodlu haritada seçilebilen yollar infiltrasyon grubuna ve belirgin derecede azalmış anizotropi gösteren ve renk kodlu haritada seçilemeyen yollar destrüksiyon grubuna dahil edilmiştir. Diffüz oligodendrogliomu olan, infiltrasyon grubuna dahil ettikleri 2 hastanın tümör rezeksiyon sınırından alınan çok sayıda patolojik örnekte beyaz cevher yollarında neoplastik hücre infiltrasyonu gösterilmiştir. Beyaz cevher yollarında yer değiştirme izlenen hastaların hiçbirinde postoperatif nörolojik defisit gelişmediği, hatta bir hastada ameliyat sonrasında

muhtemelen KST üzerindeki bası etkisinin kalkmasına bağlı ameliyat öncesi var olan hemiparezide gerileme izlenmiştir. Ödem grubuna dahil ettikleri 2 hastada ameliyat sonrası afazi ve dizartride düzelme olduğu izlenmiştir. Sonuçlarına göre, DTG'nin tümör ile komşuluğundaki subkortikal beyaz cevher ilişkisini ortaya koymada kullanılabileceğini ve anormal görünen alanlarda anatomik olarak intakt yolakların olabileceğini savunmuşlardır (3).

Sheng yen ve arkadaşları beyin tümürlü 21 hastayı değerlendirmiş olup beyaz cevher yolaklarını Witwer metoduna göre FA ve doğrultusal renk kodlu haritaları kullanarak kategorize etmişlerdir. FA değerlerini karşılaştırmak için mikst model analiz kullanmışlardır. Sonuçlarına göre  $\Delta FA\%$  değerini destrüksiyon grubunda anlamlı bulmuş olup, bu bulguları ameliyat öncesi korunmuş beyaz cevher yolaklarının belirlenmesinde kullanabileceklerini savunmuşlardır. Ayrıca menejiom gibi ekstraaksiyel tümörlerin ve metastazların komşu beyaz cevherde yalnızca ödem veya yer değiştirmeye neden olduğunu, gliom veya GBM gibi intraaksiyel tümörlerin de her zaman infiltrasyon veya destrüksiyona neden olduğunu saptamışlardır (2). Ayrıca hem ödem hem de destrüksiyon grubundaki FA değerini yer değiştirme grubundan düşük bulmuşlardır.  $\Delta FA\%$ 'nın  $-30\%$ 'dan daha düşük olmasının destrüksiyon ile ilişkili olduğunu, pozitif  $\Delta FA\%$ 'nın ödem ve yer değiştirme ile ilişkili olduğunu ve  $0\%$  ile  $-30\%$   $\Delta FA\%$ 'nın da yer değiştirme ve infiltrasyon ile ilişkili olduğunu savunmuşlardır (8).

Field ve arkadaşları preoperatif olarak 13 beyin tümürlü hastaya DTG uygulamış ve beyaz cevher yolaklarını Sheng yen ve arkadaşları gibi 4 paterne kategorize etmişlerdir. Farklı olarak FA haritasının yanı sıra ADC haritası ile ana eigen vektör yönünü kullanmışlardır. Yine farklı olarak yer değiştirme grubunda (patern1) FA değerlerinin normal veya hafif düşük ( $<25\%$ ), ADC değerlerinin normal veya hafif yüksek ( $>25\%$ ) olabileceğini, ödem ve infiltrasyon paternlerinin her ikisinde de FA değerlerini düşük, ADC değerlerini yüksek kabul ederlerken, ayrımı doğrultusal renk kodlu haritalardan yapmışlardır. Patern 2'de (ödem) trakt normal lokalizasyon ve oryantasyonda iken renk tonlarının normal, patern 3'te (infiltrasyon) renk

tonunda farklılık olduğunu kabul ederek ayrımı yapmışlardır. Patern 4 destrüksiyon olarak kabul edilmiş olup Sheng yen ve arkadaşları ile benzer şekilde sınıflandırılmıştır. Bulgularına göre patern 1 veya 2'nin veya her ikisinin hem benign hem de malign tümörlerde görülebileceği, patern 3'ün infiltrasyon gösteren tümörlerde ve patern 4'ün yüksek veya düşük gradeli malign tümörlerde görülebileceğini saptamışlardır. Patern1, 2 ve 3'te FA değerleri ile ADC değerleri arasında ters ilişki olduğunu bulmuşlardır. Sonuç olarak preoperatif olarak tümör ile komşuluğundaki beyaz cevher traktlarının ilişkisinin DTG ile ortaya koyulabileceğinin ve preoperatif planlamada en yararlı paternlerin patern 1 (yer değiştirme) ve 4 (destrüksiyon) olduğunu savunmuşlardır (65).

Bizim çalışmamızda; beyaz cevher yolakları Field ve arkadaşlarının sınıflandırdığı gibi kategorize edilmiştir. Sınıflandırma da doğrultusal renk kodlu harita ve kantitatif olarak yalnızca FA değerleri kullanılmış ve  $\Delta FA\%$  değeri hesaplanmıştır. Shenge yen ve arkadaşlarında olduğu gibi destrüksiyon grubunda  $\Delta FA\%$  değeri anlamlı bulunmuştur. Farklı olarak bizim çalışmamızda ödem ve infiltrasyon grubunda da  $\Delta FA\%$  değeri anlamlı bulunmuştur. Söz konusu farklılığın çalışmalar arası beyaz cevher yolakları sınıflandırma farklılığından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Sheng yen ve arkadaşları ile benzer şekilde hem ödem hem de destrüksiyon grubundaki FA değerlerini yer değiştirmeden küçük olarak bulduk. Farklı olarak biz infiltrasyon grubundaki FA değerlerini de yer değiştirme grubundaki FA değerlerinden küçük bulduk. Bu farklılığın da aynı nedene bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca bizim çalışmamızda da, Sheng yen ve arkadaşlarınıninkine kadar yüksek olmasa da benzer şekilde  $\Delta FA\%$ 'nın -30%'dan daha düşük olması destrüksiyon ile ilişkili, pozitif  $\Delta FA\%$  ödem ve yer değiştirme ile ilişkili bulunmuştur. Farklı olarak bizde 0% ile -30%  $\Delta FA\%$  ödem ile ilişkili bulunmuştur. Ancak artan olgu sayıları ve bu konudaki farklı çalışmalar ile birlikte istatistiksel anlamlılığın belirginleşeceği ve bu çelişkinin azalacağını düşünmekteyiz.

Meningjomli bir olguda komşu beyaz cevherde yalnızca ödem etkisini saptarken, gliomlu ve GBM'li hastalarda infiltrasyon veya destrüksiyonu diğer gruplara göre daha fazla saptadık. Bu da daha önceki çalışmalarda belirtilen ekstraaksiyel tümörlerin yalnızca ödem veya yer değiştirmeye neden olduğu, gliom veya GBM gibi intraaksiyel tümörlerin de daha çok infiltrasyon ve destrüksiyona neden olduğu görüşünü desteklemektedir.

Daha önce de bahsedildiği gibi peritümöral ödemin infiltrasyondan ayrımı zordur. Her ikisinde de T2 hiperintensitesi, düşük FA, yüksek ADC değerleri izlenir. Bugüne kadarki çalışmalar ADC ve FA değerleri kullanarak bu problemi ortaya koymuşlardır. Bu değerlere ek olarak kullanılan doğrultusal renk kodlu haritalar daha ayrıntılı doku karakterizasyonu yapılmasını sağlamaktadır. DTG'nin en büyük dezavantajı, DTG bulgularını korele edebilecek yeterli patolojik datanın olmamasıdır. Çünkü hafif ödeme ait olabilecek alandan biyopsi yapılması etik olarak olası değildir veya tümöre komşu yer değiştirmiş traktın ayrıca infiltrasyona da uğrayıp uğramadığını anlamak için biyopsi yapmak olası değildir (65). Ancak otopsi bu kesinliği mümkün kılabilir (8). Patoloji ve görüntüleme paternleri arasındaki korelasyonun gelecekteki çalışmalara ışık tutacağını düşünmekteyiz (65).

Mori ve arkadaşları ile Witwer ve arkadaşları tümör hücreleri tarafından infiltre edilen alandaki FA değerlerinin peritümöral ödemden daha düşük olduğunu bulmuşlardır (3, 71). Bizim çalışmamızda da anlamlı düzeyde olmasa da infiltrasyon grubundaki FA değerinin ödemden daha düşük olduğu bulunmuştur.

Bazı araştırmacılar DTG'ye fonksiyonel metodları ekleyerek preoperatif değerlendirme yapmıştır. Örneğin Shang ve arkadaşları beyin gliomlu 23 hastada preoperatif değerlendirme için manyetik rezonans spektroskopisi (MRS), kan-oksijen seviyesine bağımlı görüntüleme (BOLD) ve DTG kullanmış olup görüntülerin özelliklerini, histopatolojik sonuçlara göre değerlendirmişlerdir. Tümör sınırları ve peritümöral beyaz cevher yolakları FA ve ADC haritaları kullanılarak tanımlanmıştır. Beyaz cevher yolakları yer

değiştirme, infiltrasyon ve destrüksiyon olarak sınıflandırılmıştır. 23 hasta içinde 6 hastada tamamen tümör rezeksiyonu, 8 hastada subtotal rezeksiyon 9 hastada ise kısmi rezeksiyon yapılmıştır. Ameliyattan sonra hiçbir hastada ikincil nörolojik defisit görülmemiştir. Çalışma sonuçlarına göre, MRS, BOLD ve DTG tekniklerinin kombinasyonu ile beyin gliomlarında cerrahi öncesi uygun planlamanın mümkün olabileceği bildirilmiştir (72). Bir diğer çalışmada da DTG'nin, MRS ve pozitron emisyon tomografi (PET) gibi metabolizma ve proliferasyon metodları ile beraber kullanılarak tümörün gerçek sınırları ve dolayısıyla invazyon derecesi ile ilgili bilgi edinilebileceği savunulmuştur (10).

Bir grup çalışmacı da DTG bulguları ile klinik muayene bulgularını karşılaştırmıştır. İnternal kapsül arka bacağına komşu beyin tümörü olan 19 hastayı retrospektif olarak değerlendiren Morita ve arkadaşları klinik muayene bulgularına göre motor fonksiyonlarını normal veya anormal olarak kategorize etmişlerdir. DTG parametreleri olarak FA ve ADC haritaları kullanmışlardır. Serebral pedinkülden internal kapsüle kadar olan KST segmentinde, diğer çalışmalardan farklı olarak elle çizilen ROI yerine yarı otomatik yaklaşım kullanarak FA ve ADC ölçümleri yapmışlar ve normal motor fonksiyonu olan bireyler ile anormal motor fonksiyona sahip bireylerin FA değerleri arasında anlamlı düşüş, ADC değerlerinde ise anlamlı artış saptamışlardır. FA'daki azalma ve ADC'deki artışı vazojenik ödem ve infiltrasyon birlikteliğine bağlamışlardır ve DTG ölçümlerinin KST mikroyapısını göstermede preoperatif olarak kullanılabileceğini savunmuşlardır (73). Klinik muayene bulgularını kullanan diğer bir grup olan Biilewicz ve arkadaşları da piramidal trakt ve motor korteks komşuluğunda beyin tümörü olan hastalarda preoperatif nörolojik defisit ile DTG parametreleri arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Presantral girus, internal kapsül arka bacağı ve piramidal trakttan FA ve ADC ölçümleri yapılmış olup preoperatif nörolojik defisiti olan grupta FA değerlerinde istatistiksel olarak belirgin azalma saptamışlardır ve gliomlarda beyaz cevher yolağı ile ilişkinin DSÖ gradelemesinden daha önemli olduğunu savunmuşlardır (74).

İliescu ve arkadaşları beyin tümörlü 10 hastayı (8 glioblastom, 1 grade II astrositom, 1 pilositik astrositom) konvansiyonel MRG ve sonrasında DTG ile değerlendirmişlerdir. Renk kodlu haritalara göre beyaz cevher etkilenim şekillerini yer değiştirme, ödem, infiltrasyon ve destrüksiyon olarak karakterize etmişlerdir. Bizim çalışmamızdan farklı olarak ödem grubunu Witwer metoduna göre yalnızca normal anizotropi ve oryantasyon gösteren ancak anormal T2 hiperintens alana sahip olanlardan oluşturmuşlardır. İnfiltrasyon grubunu ise anizotropide düşüklük gösteren ancak oryantasyon haritasında seçilebilen yolaklar olarak oluşturmuşlardır. İnfiltrasyon grubundaki anizotropi düşüklüğünün vazojenik ödem veya tümör infiltrasyonuna veya bunların her ikisine de bağlı olabileceğine ancak bu ayırımın sadece DTG ile yapılamayacağını belirtmişlerdir. Sonuçlarına göre yer değiştirme grubuna dahil ettikleri hastalarda ek nörolojik defisit gelişmediği hatta bir hastada yer değiştiren KST'ye göre ameliyat öncesi cerrahi prosedürü değiştirerek, yapılan ameliyat sonrasında hastanın nörolojik muayene bulgularında iyileşme olduğu kaydedilmiştir (75). Konvansiyonel görüntülerde anormal görünen alanlarda anatomik olarak intakt yolakların bulunabileceğini beyaz cevherin DTG ile değerlendirilerek bulguların cerrahi planlamada ve güvenli rezeksiyon alanının belirlenmesinde yararlı olacağını belirterek Witwer ile aynı görüşü savunmuşlardır (75).

Bizim çalışmamızda da postoperatif dönemde hastalar beyin cerrahları tarafından klinik olarak tekrar değerlendirilmiş olup postoperatif ek nörolojik defisit gelişmemiş olduğu bildirilmiştir. Sonuçlarımız klinik olarak da desteklenmiş olup cerrahi planlamada DTG'nin tümör ile beyaz cevher yolları ilişkisini ortaya koymada kullanılabilir bir yöntem olduğunu göstermektedir.

## 6. SONUÇ

Günümüzde kansere bağlı ölümlerin yaklaşık %3'ünü oluşturan beyin tümörlerinin prognozu yeni gelişen tedavi modalitelerine rağmen özellikle yüksek dereceli tümör gruplarında halen kötüdür. En önemli prognostik faktörlerden biri olan lokal yayılımın belirlenmesi tedavi yaklaşımı açısından büyük önem taşımaktadır.

Lokal yayılımın belirlenmesinde DTG, beyaz cevher yolaklarını niceliksel ve niteliksel olarak gösterebilmesi açısından önemli ve yeni bir görüntüleme tekniğidir.

Sonuçlarımız, DTG verilerinin kalitatif ve kantitatif analizi ile beyaz cevher yolaklarının ameliyat öncesi değerlendirilebileceğini ve etkin bir cerrahi planlamayı mümkün kılabileceğini göstermiştir. Böylece en uygun tedavi planının gerçekleşmesi ile nüks olasılığının azalması yanı sıra vital serebral fonksiyonların korunması ile morbitidenin azalması ve kaliteli yaşam şansının artması sağlanabilecektir.

## ÖZET

### **Beyin Tümörlerinin Cerrahi Planlamasında Difüzyon Tensör Manyetik Rezonans Görüntülemenin Katkısı**

**Amaç:** Beyin tümörlü hastalarda pre-operatif olarak beyaz cevher yolaklarının etkileniminin değerlendirilmesinde DTG'nin katkısını araştırmak

**Gereç-Yöntem:** Bu araştırmada 26 hastaya ait 54 etkilenmiş yolak ve 54 kontrateral hemisferik yolak değerlendirildi ve Fraksiyonel Anizotropi (FA) ölçümleri yapıldı. Beyaz cevher yolakları doğrultusal renk kodlu haritalar kullanılarak ödem, yer değiştirme, infiltrasyon ve destrüksiyon şeklinde kategorize edildi. Kategorize edilen gruplar arasındaki FA değişimleri istatistiksel olarak (mikst model analiz) karşılaştırıldı. Ameliyat yapılan hastalar operasyon sonrasında klinik olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Etkilenen yolakların 12'si ödem, 10'u infiltrasyon, 11'i yer değiştirme, ve 21'i destrüksiyon şeklindedir.  $\Delta FA\%$  değeri ödem, infiltrasyon ve destrüksiyon gruplarında anlamlı olarak bulunmuştur. Hem ödem hem de destrüksiyon grubundaki FA değeri yer değiştirmeden küçüktür.  $\Delta FA\%$  değerinin %30'dan küçük olması destrüksiyon ile ilişkili iken pozitif değerde olması ödem veya yer değiştirme ile ilişkili bulunmuştur. Ameliyat olan hastalarda ameliyat sonrasında ikincil nörolojik defisit gelişmemiştir.

**Sonuç:** DTG verilerinin kantitatif analizi ile beyaz cevher yolaklarının ameliyat öncesi değerlendirilebileceğini ve etkin bir cerrahi planlamayı mümkün kılabileceğini göstermiştir. postoperatif ek nörolojik defisit gelişmediği bildirilerek sonuçlarımız klinik olarak da desteklenmiştir.

## SUMMARY

### **The Efficiency of Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging in Preoperative Arrangement of Brain Tumors**

**Purpose:** To evaluate the role of DTI in pre-operative assessment of white matter tract involvement in patients with brain tumors

**Materials and Methods:** In this study, 54 lesion sided white matter tract and 54 contralateral white matter hemispheric controls belongs to 26 patient was examined and Fractional Anisotropy (FA) measurement was performed. White matter tracts was categorized as edema, displacement, infiltration and disruption with using directionally encoded color maps. FA changes between categorized groups was compared by statistically (mixed model analysis). Patients that gone surgery were assessed clinically after surgery.

**Results:** Of the lesioned tracts, were scored as 12 edema, 10 as infiltration, 11 as displacement and 21 as disruption. A significant  $\Delta FA\%$  was found between lesioned and contralateral hemispheres in white matter edema, infiltration and disruption. Both edema FA and disruption FA are significantly less than displacement.  $\Delta FA\%$  less than  $-30\%$  is likely to be associated with disruption. A positive  $\Delta FA\%$  is likely to be associated with edema or displacement. After operation no secondary neurological deficit was occurred in patients that gone surgery.

**Conclusion:** Our results suggest that white matter tracts can potentially be identified before surgery using quantitative analysis of DTI and effective surgery can be planned.

## 7. KAYNAKLAR

1. Aksoy FG, Lev MH. Dynamic Contrast Enhanced Brain Perfusion Imaging: Technique and Clinical Applications. Semin Ultrasound CT MR 2000; 21:462-467
2. Cruz LCH, Sorensen AG. Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging of Brain Tumors. Magn Reson Imaging Clin N 2006;14:183-202
3. Witwer BP, Moftakhar R, Hasan KH, Deshmukh P, Haughton V, Field A, et al. Diffusion-Tensor Imaging of White Matter Tracts in Patients with Cerebral Neoplasm. J Neurosurg 2002;97:568-575
4. Western DV. Diffusion in Brain Tumors. Proc Intl Soc Mag Reson Med 2011;19
5. Dong Q, Welsh RC, Chenevert TL, Carlos RC, Maly-Sundgren P, Gomez-Hassan DM, et al. Clinical Applications of Diffusion Tensor Imaging. J Magn Reson Imag 2004;19:6-18
6. Price SJ, Burnet NG, Donovan T, Gren HAL, Pena A, Antoun NM, et al. Diffusion Tensor Imaging of Brain Tumours at 3T: A Potential Tool for Assesing White Matter Tract Invasion. Clinical Radiology 2003;58:455-462
7. Ferda J, Kastner J, Mukensnabl P, Choc M, Horemuzova J, Ferdova E, et al. Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging of Glial Brain Tumors. European Journal of Radiology 2009
8. Yen PS, Teo BT, Chiu CH, Chen SG, Chiu TL, et al. White Matter Tract Involvement in Brain Tumors: A Diffusion Tensor Imaging Analysis. Surgical Neurology 2009;72:464-469

9. Byrnes TJD, Barrick TR, Bell BA, Clark CA. Diffusion Tensor Imaging Discriminates Between Glioblastoma and Cerebral Metastases in vivo. *NMR Biomed.* 2011;24:54-60
10. Price SJ, Gillard JH. Imaging Biomarkers of Brain Tumour Margin and Tumour Invasion. *Br J Radiol* 2011;84:159-167
11. Saksena S, Rathore RKS, Gupta RK. Clinical Applications of Diffusion Tensor Imaging. *Insights Magn Reson* 2008;2:7-24
12. Oyar Orhan, Gülsoy Ufuk K. Tıbbi Görüntüleme Fiziği. 2003 Basım:281-371
13. Tuncel Ercan. Klinik Radyoloji. Güneş&Nobel 1994 Basım:51-71
14. Taylor WD, Hsu E, Krishnan KRR, Macfall JR. Diffusion Tensor Imaging: Background, Potential and Utility in Psychiatric Research. *Biol Psychiatry.* 2004;55:201-7
15. Jones DK, Griffin LD, Alexander DC, Catani M, Horsfield MA, Howard R, et al. Spatial Normalization and Averaging of Diffusion Tensor MRI Data Sets. *Neuroimage* 2002;17:592-617
16. Assaf Y, Pasternak O. Diffusion Tensor Imaging (DTI)-Based White Matter Mapping in Brain Research: A Review. *J Mol Neurosci* 2008;34:51-61
17. Young GS. Advanced MRI of Adult Brain Tumours. *Neurol Clin* 2007;25:947-973
18. Lu S, Ahn D, Johnson G, Cha S. Peritumoral Diffusion Tensor Imaging of High-Grade Gliomas and Metastatic Brain Tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003;24:937-941

19. Castellano A, Bello L, Michelozzi C, Gallucci M, Fava E, Ladanza A et al. Role of Diffusion Tensor Magnetic Resonance Tractography in Predicting the Extent of Resection in Glioma Surgery. *Neuro-Oncology* 2012;14:192-202
20. Yamada K, Kizu O, Mori S, Ito H, Nakamura H, Yuen S, et al. Brain Fiber Tracking with Clinically Feasible Diffusion-Tensor MR Imaging: Initial Experience. *Radiology* 2003;227:295-301
21. Cruz LCH, Gasparetto EL, Domingues RC, Domingues RC. Diffusion-Weighted MR Imaging in Brain Tumor. *Neuro Clin* 2008;2:21-29
22. Erden İlhan. Nöroradyoloji Manyetik Rezonans Uygulamaları. *Türk Manyetik Rezonans Derneği* 2008:248-254
23. Le bihan D, van Zijl P. From the Diffusion Coefficient to the Diffusion Tensor. *NMR Biomed* 2002;15:431-434
24. Jellison BJ, Field AS, Medow J, Lazar M, Salamat MS, Alexander AL. Diffusion Tensor Imaging of Cerebral White Matter: A Pictorial Review of Physics, Fiber Tract Anatomy, and Tumor Imaging Patterns. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004;25:356-369
25. Figueiredo EHMSG, Borgonovi AFNG, Doring TM. Basic Concepts of MR Imaging, Diffusion MR Imaging, and Diffusion Tensor Imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2011;19:1-22
26. Chenevert TL, Brunberg JA, Pipe JG. Anisotropic Diffusion in Human White Matter: Demonstration with MR Techniques in vivo. *Radiology* 1990;177:401–405

27. Moseley ME, Cohen Y, Kucharczyk J, et al. Diffusion-Weighted MR Imaging of Anisotropic Water Diffusion in Cat Central Nervous System. *Radiology* 1990;176:439–445
28. Guilfyle DN, Helpert JA, Lim KO. Diffusion Tensor Imaging in Fixed Brain Tissue at 7.0 T. *NMR Biomed* 2003;16:77-81
29. Sun SW, Neil JJ, Song SK. Relative Indices of Water Diffusion Anisotropy are Equivalent in Live and Formalin-fixed Mouse Brains. *Magn Reson Med* 2003;50:743-8
30. Pierpaoli C, Jezzard P, Basser PJ, Barnett A, DiChiro G. Diffusion Tensor MR Imaging of the human brain. *Radiology* 1996;201:637–648
31. Crank J. *The Mathematics of Diffusion*. Oxford:Oxford University Press,1975;1-10
32. Basser P, Mattiello J, LeBihan D. Estimation of the Effective Self Diffusion Tensor From NMR spin echo. *J Magn Reson B* 1994; 103:247-254.
33. Basser P, Pierpaoli C. A Simplified Method to Measure the Diffusion Tensor From Seven MR images. *Magn Reson Med* 1998;39:928-934
34. Mattiello J, Basser P, Le Bihan D. Analytical Expressions for the b Matrix in NMR Diffusion Imaging and Spectroscopy. *J Magn Reson A* 1994;108:131-141
35. Uluğ, A.M, Van Zijl P.C.M, Orientation-independent Diffusion Imaging without Tensor Diagonalization: Anisotropy Definitions Based on Physical Attributes of the Diffusion Ellipsoid. *J Magn Reson Imaging* 9:804–813, 1999.

36. Kingsley, P.B. Introduction to Diffusion Tensor Imaging Mathematics. Concepts in Magnetic Resonance Part A, Vol. 28A (2):123–154, 2006.
37. Toh CH, Castillo M, Wong AMC, Wei KC, Wong HF, Ng H et al. Primary Cerebral Lymphoma and Glioblastoma Multiforme: Differences in Diffusion Characteristics Evaluated with Diffusion Tensor Imaging. AJNR Am J Neuroradiol 2008;29:471-75
38. Wang J, Chao T, Wai Y, Hsu Y. Novel Diffusion Anisotropy Indices: An Evaluation, J Magn Reson Imaging 2006;24:211–217
39. Hasan KM, Alexander AL, Narayana PA. Does Fractional Anisotropy Have Better Noise Immunity Characteristics Than Relative Anisotropy in Diffusion Tensor MRI? An Analytical Approach, Magnetic Resonance in Medicine 2004;51:413-417
40. Sundgren PC, Dong Q, Gomez-Hassan D, et al. Diffusion Tensor Imaging of the Brain: Review of Clinical Application. Neuroradiology 2004;46:339-350
41. Le Bilhan D. Molecular Diffusion Nuclear Magnetic Resonance Imaging. Magn Reson Q 1991;7:1-30
42. Westin, C.F., Maier, S.E., Mamata, H., Nabavi, A., Jolesz, F.A., Kikinis, R. Processing and Visualization for Diffusion Tensor MRI. Medical Image Analysis 2002;6:93–108
43. Highley JR, Walker MA, Esiri MM, Crow TJ, Harrison PJ. Asymmetry of the Uncinate Fasciculus: A Post-mortem Study of Normal Subjects and Patients with Schizophrenia. Cerebral Cortex 2002;12:1218-1224

44. Bastin ME, Armitage PA, Marshall I. A Theoretical Study of the Effect of Experimental Noise on the Measurement of Anisotropy in Diffusion Imaging. *Magn Reson Imaging* 1998;16:773-85
45. Pipe JG, Farthing VG, Forbes KP. Multishot Diffusion-Weighted FSE Using PROPELLER MRI. *Magn Reson Med* 2002;47:42-52
46. Makris N, et al. Segmentation of Subcomponents within the Superior Longitudinal Fascicle in Humans: A Quantitative, In Vivo, DT-MRI Study, *Cerebral Cortex*. 2005;15:854—869
47. Massutani Y, Aoki S, Abe O, et al. MR Diffusion Tensor Imaging: Recent Advance and New Techniques for Diffusion Tensor Visualization *Eur J Radiol* 2003;46:53-66
48. Mehlem E, Mori S, Mukundan G, Kraut M, Pomper MG, et al. Diffusion Tensor MR Imaging of the Brain and White Matter Tractography Department of Radiology and Radiological Sciences. The Johns Hopkins Medical Institutions, 600 N. Wolfe St., Baltimore, MD 21287-2182.
49. Mori, S, van Zijl, P.C.M. Fiber tracking: Principles and Strategies – A Technical Review, *NMR in Biomedicine*; 15:468–480, 2002.
50. Watts R, et al, Fiber Tracking Using Magnetic Resonance Diffusion Tensor Imaging and Its Applications to Human Brain Development, *MRDD Research Reviews* 2003;9:168-177,
51. Park HJ, Kubicki M, Shenton ME. Spatial Normalization of Diffusion Tensor MRI Using Multiple Channels. *Neuroimage* 2003;20:1995-2009

52. Wakana S, Jiang H, Nagae-Poetscher LM, Zijl PCM, Mori S. Fiber Tract-based Atlas of Human White Matter Anatomy. *Radiology* 2004; 230:77-87
53. Tonarelli L, Hons BS. Magnetic resonance Imaging of Brain Tumor. CEwebsource
54. Atlas SW. Magnetic resonance Imaging of the Brain and Spine. 3rd ed. Lippincott Williams&Wilkins 2002:215-238
55. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, Ushio Y, Takahashi M. Perfusion-sensitive MR Imaging of Gliomas: Comparison Between Gradient-echo and Spin echo-planar Imaging Techniques. *AJNR* 2001;22:1306-1315
56. Grossman Robert I, Yousem David M. *Neuroradiology: The Requisites* 3rd edition. Mosby Elsevier 2012:58-103
57. Dinçer A. Ekstraaksiyel beyin tümörleri. *Nöroradyoloji, Manyetik Rezonans Uygulamaları* 2006:110-116
58. Buetow MP, Buetow PC, Smirniotopoulos JG. Typical, Atypical and Misleading Features in Meningioma. *Radiographics* 1991;11:1087-1106
59. Vasquez E, Lucaya J, Castellote A, Piqueras J, Sainz P, Olive T et al. Neuroimaging in Pediatric Leukemia and Lymphoma: Differential Diagnosis. *Radiographics* 2002;22:1411-1428
60. Soonmee C, Knopp EA, Johnson G, Wetzel SG, Litt AW, Zagzag D. Intracranial Mass Lesions: Dynamic Contrast-enhanced Susceptibility-weighted Echo-planar Perfusion MR Imaging. *Radiology* 2002;223:11-29

61. Gelal F, Callı C, Kitiş Ö, Yünter N. Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging. J Neuro Sciences 2001;18:2
62. Yünter N, Alper H. İntrakraniyal Tümörlerde Radyolojik Tanı. Gözlem Tıp Yayınları 1996.
63. Itagiba VGA, Borges R, Cruz LC, Furtado AD, Domingues RC, Gasparetto EL. Use of Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging in the Assessment of Patterns of White matter Involvement in Patients with Brain Tumors: Is It Useful in the Differential Diagnosis?. Radiol Bras 2010;43:362-368
64. Wei CW, Guo G, Mikulis DJ. Tumor Effects on Cerebral White Matter as Characterized by Diffusion Tensor Tractography. Can J Neurol Sci 2007;34:62-69
65. Field AS, Alexander AL, Wu Y, Hasan KM, Witwer B, Badie B. Diffusion Tensor Eigenvector Directional Color Imaging Patterns in the Evaluation of Cerebral white Matter Tracts Altered by Tumor. J Magn Reson Imag 2004;20:555-562
66. Hagmann P, Jonasson L, Maeder P, Thiran JP, Wedeen VJ, Meuli R. Understanding Diffusion MR Imaging Techniques: From Scalar Diffusion Weighted Imaging to Diffusion Tensor Imaging and Beyond. Radiographics 2006;26:205-223
67. Hajnal JV, Doran M, Halil AS, Collins AG, Oatridge A, Pennock JM, et al. MR Imaging of Anisotropically Restricted Diffusion of Water in the Nervous System: Technical, Anatomic and Pathologic Considerations. J Comput Asist Tomogr 1991; 15:1-18

68. Le Bilhan D. Anisotropic Diffusion of Brain White Matter Revisited: Restrictions, Permeability and Tortuosity. In: Book of Abstracts. Presented at ISMRM, Berkeley, CA, 1996
69. Sinha S, Bastin ME, Whittle IR, Wardlaw JM. AJNR Am J Neuroradiol 2002;23:520-7
70. Weishmann UC, Symms MR, Parker GJM, Clark CA, Lemieux L, Barker GJ, et al. Diffusion Tensor Imaging Demonstrates Deviation of Fibers in Normal Appearing White Matter adjacent to a Brain Tumor. J neurol Neurosurg Psychiatry 2000;68:501-3
71. Mori S, Frederiksen K, Van Zijl PCM, Stieltjes B, Kraut MA, Slaiyappan M, et al. Brain White Matter Anatomy of Tumor Patients Evaluated with Diffusion Tensor Imaging. Ann Neurol 2002;51:377-80.
72. Shang H, Zhao W, Zhang W. Preoperative Assessment Using Multimodal Functional Magnetic Resonance Imaging Techniques in Patients with Brain Gliomas. Turkish Neurosurgery 2012;22:558-565
73. Morita N, Wang S, Kadakia P, Chawla S, Poptani H, Mehlem E. Diffusion Tensor Imaging of Corticospinal Tract in Patients with Brain Neoplasms. Magn Reson Med Sci 2011;10:239-243
74. Bobek-Billewicz B, Stasik-Pres G, Majchrzak K, Senczenko W, Majchrzak H, Jurkowski M, et al. Fibre Integrity of the Pyramidal Tract and Motor Cortex within and Adjacent Brain Tumour in Patients with or without Neurological Deficits. Folia Neuropathologica 2011;49:262-270
75. Iliescu B, Negru D, Poeta I. MR Tractography for Preoperative Planning in Patients with Cerebral Tumors in Eloquent Areas. Rom Neurosurg 2010;4:413-420