TRD 1924 TÜRK RADYOLOJİ DERNEĞİ

TÜRK RADYOLOJİ SEMİNERLERİ

Trd Sem 2016; 4: xx

Beyin Gliomlarında Manyetik Rezonans Görüntüleme

Merve Yazol, Ali Yusuf Öner

ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Beyin Gliomlarında Konvansiyonel Görüntülemenin Yeri
- Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme ve Evreleme
- Beyin Gliomlarında MRS'nin Katkısı
- Beyin Gliomlarında Perfüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
- Beyin Gliomlarında Fonksiyonel MRG

Beyin gliomlarında kullanılan nöroradyoloji yöntemleri ve temel işlevleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Gliomlar erişkinlerde en sık görülen beyin neoplazmı olup, majör mortalite ve morbidite sebeplerindendir. Revize edilen Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sınıflandırmasına göre merkezi sinir sistemi tümörleri mikroskopik görüntüleme temelli gruplandırılmıştır [1, 2]. Bu sınıflandırmada nöroepitelyal tümörler astrositik neoplazmlar, oligodendroglial, oligoastrositik, ependimal ve koroid pleksus tümörleri olarak ayrılmıştır. Tümörün evresi malignite derecesini göstermekte olup, sağkalım ve prognoz ile yakın ilişkilidir. Gliomların evrelemesi histopatolojik olarak kontrolsüz büyümeyi gösteren mitotik aktivite, nekroz ve infiltrasyonun varlığı, tümörün vaskülaritesi göz önünde alınarak yapılır [3]. Derece I' den (en iyi prognoz), derece IV'e kadar derecelendirilir. I-II düşük derece, III-IV yüksek derece kabul edilmiştir [4]. Yüksek dereceli gliomlarda artmış sellülarite, hücrelerde atipi, mitotik aktivitede artış görülürken, derece IV glioblastomada ek olarak endotelyal hiperplazi, nekroz ve anjiogenez görülmektedir.

Primer beyin tümörlerinde nörogörüntülemenin en önemli rolü tümöre bağlı yapısal anomalileri ve tümörün komplikasyonlarını değerlendirmektir. Son yıllarda manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'nin görevi de ileri görüntüleme yöntemleri ile dokunun morfolojik görüntülenmesinden çok fonksiyonel, metabolik, sellüler karakterizasyonuna ve buna ikincil tümörün biyolojik davranışı ile ilgili fikir sahibi olup, tümörün tanısı, derecesi, tedaviye yanıtı ve prognozunu ön görmek şeklinde değişmiştir. Klinik kullanımda kendine yer edinen niceliksel nörogörüntüleme yöntemleri ile tümör spesifik yeni tedavi seçeneklerinin geliştirilmesi, uygun ajanın seçilimi, tedaviye bağlı erken dönem yanıtın ve başarısızlıkların görüntülenmesi daha kolay hale gelmiştir.

KONVANSİYONEL GÖRÜNTÜLEME

Primer beyin tümörlerinin saptanmasında konvansiyonel MRG primer görüntüleme yöntemidir. Günümüzde 1,5 Tesla ve daha güçlü MR sistemleri gliomların anatomik-morfolojik görüntülemesinde yüksek çözünürlük ile üstün kalitede değerlendirme imkânı sağlar. Gliom

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

✉ Merve Yazol • myazol@gmail.com

© 2016 Türk Radyoloji Derneği.
Tüm hakları saklıdır.

doi:10.5152/trs.2016.332
turkradyolojiseminerleri.org

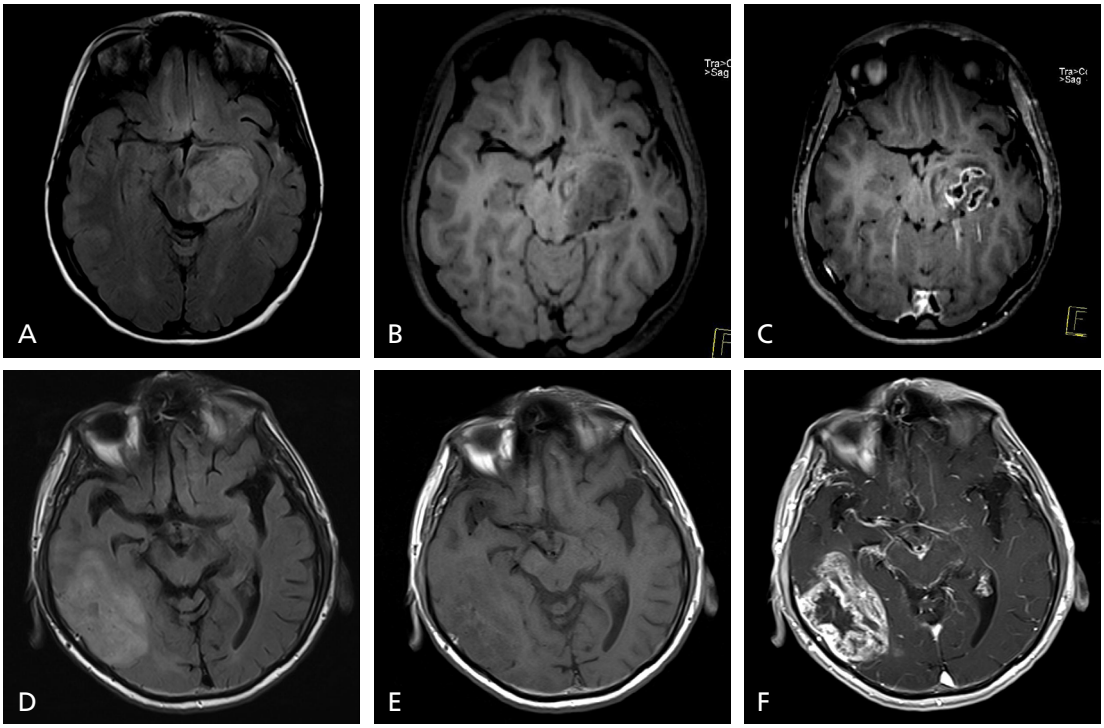
Tablo 1: **Görüntüleme yöntemleri ve beyin tümörlerinde başlıca kullanım amaçları**

Görüntüleme tekniği	Kullanım alanı
BT	Kitle etkisi, hidrosefali, herniasyon, hemoraji, kalsifikasyon
Pre-Post kontrast T1	Kontrastlanma özelliği, nekroz, tümörün kontrastlanan komponenti
T2 / T2 FLAIR	Peritümöral ödem (vazojenik ve infiltratif ödem), Tümörün kontrastlanmayan komponenti
T2*, duyarlılık görüntüleme (SWI)	Kan ürünleri, kalsifikasyon, RT'ye sekonder mikrohemorajiler
DAG / ADC	Artmış sellüleritede ADC'de azalma, post- operatif hasar
DTG	Navigasyon/cerrahi planlama öncesi traktografi
PAG (en sık DSC)	Tümör/doku vaskularitesi
MR spektroskopi	Dokunun metabolik profili
fMRG	Pre-operatif fonksiyonel haritalama

ADC: görünür difüzyon katsayısı; BT: bilgisayarlı tomografi; DSC: Dynamic susceptibility contrast-enhanced; DTG: difüzyon tensör görüntüleme; DAG: difüzyon ağırlıklı görüntüleme; fMRG: fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme; SWI: duyarlılığa dayalı görüntüleme

görüntülemesinde T2 ağırlıklı (A), FLAIR, duyarlılığa dayalı görüntüleme, kontrast madde öncesi ve sonrasında T1A görüntüleme rutin uygulamada kullanılan sekanslardır. Güçlenen gradiyentler ve artan manyetik alan gücü sayesinde 3 boyutlu hacim görüntüleme yaygın olarak kullanılır hale gelmiştir.

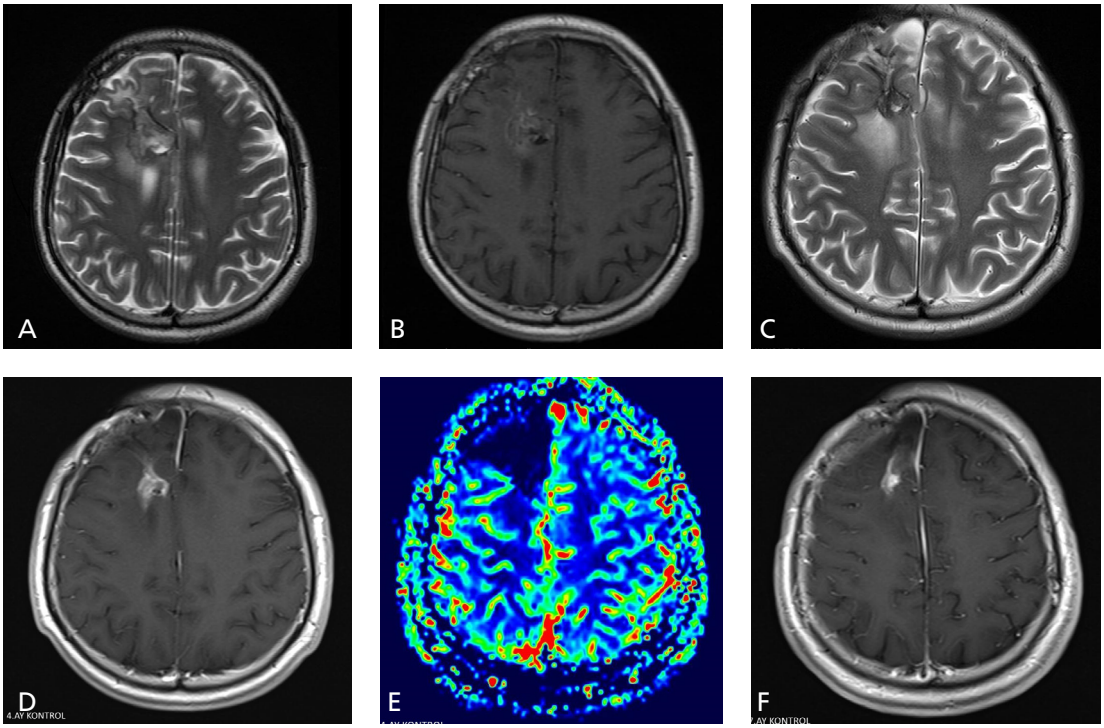
Konvansiyonel MRG ile lezyon saptandığında ilk yapılması gereken demiyelinizan lezyon, apse, parankimal hematom ve ensefalit gibi durumlarla ayırıcı tanısının yapılmasıdır. Beyin tümörlerinin tanısı lezyonun T1 ve T2 relaksasyon özelliği ve oluşturduğu kitle etkisine dayanarak yapılır. Konvansiyonel görüntüleme tümörün lokalizasyonu heterojenitesi, vaskülarizasyon, kontrast tutulumu, peritümöral ödemi, önemli anatomik- fonksiyonel merkezlere yakınlığı, ventriküler sistem, vasküler yapılar, kranial sinirler ile ilişkisinin değerlendirilmesinde primer rol oynar. Nekroz [glioblastoma multiforme (GBM)], hemoraji (yüksek dereceli gliom), kistik oluşumlar, kalsifikasyon (oligodendrogliom) gibi sekonder tümör bulguları ayırıcı tanıda yol göstericidir [5, 6]. Peritümöral ödem ve kontrast tutulumu kan beyin bariyeri (KBB) hasarı sonucu gerçekleşip daha çok yüksek dereceli gliomlarda izlenir (Resim 1). Bununla birlikte kontrast tutmayan gliomların yaklaşık 1/3'ünün yüksek dereceli olduğu gösterilmiş olup, tümörün kontrastlanma özelliği ile evresi arasında her zaman korelasyon olmadığı akılda tutulmalıdır. T2A/FLAIR'de tümörü çevreleyen hiperintensite, tümöral infiltrasyon ve vazojenik ödemin bir arada oluşturduğu "peritümöral ödem" olarak adlandırılır [7, 8]. Yüksek mitotik aktivite ve proliferasyona ikincil yetersiz perfüzyon, glioblastomlar için tipik bulgu olan nekroz ile sonuçlanır. T1A'da lezyona kıyasla daha az kontrast tutan nekrotik odaklar, tümöre düzensiz halkasal kontrastlanma görünümünü verir. Kontrastlanma paterni ve derecesi kitlenin aktif tümör odağına ve nekroz derecesine bağlı değişir. Ancak yüksek dereceli gliomların bir kısmında nekroz, belirgin ödem ve kontrast tutulumu görülmeyebilir. Bu gibi durumlarda konvansiyonel MRG derecelemede yetersiz kalmaktadır. Gliomların yapı itibariyle düzensiz sınır, heterojen içyapı, heterojen kontrastlanma özelliği göstermesi ve çevre parankimi distorsiyona yol açma eğiliminde olması, tedavi takibinde yanıtı ve progresyonu değerlendirmede güçlük yaratır. Bu da takipte



Resim 1. A-F. Konvansiyonel görüntüleme. 18 yaşında derece I pilositik astrositomlu hastada aksiyel FLAIR (A), pre-post kontrast (B, C) T1A'da sol talamus ve hipokampus düzleminden inferiorda mezensefalon ve pons sol yarımına uzanım gösteren, lobüle konturlu kitle lezyonu izlenmektedir. Kitle lezyonunun çevre parankimi ittiği ve orta hat yapılarında minimal şifte yol açtığı izlenmektedir. Prekontrast ve postkontrast T1A'da düzensiz halka tarzında kontrastlanma paterni dikkati çekmektedir. 70 yaşında derece IV gliomlu erkek hastada aksiyel FLAIR (D), pre-post kontrast T1A'da (E, F) sağ temporooksipital bölgede geniş intraaksiyel kitle izlenmektedir. Postkontrast T1A'da (F) lezyonun santralinde geniş kistik/nekrotik alanlar ve düzensiz yoğun heterojen kontrastlanma paterni dikkati çekmektedir. Kitle komşuluğundaki dural yapılarda kalınlaşma ve lateral ventriküller ve interpedinküler sistern boyunca kontrast tutulumu leptomeningeal yayılımı düşündürmektedir.

kontrast tutulumuna yönelik oluşturulan MacDonald kriterlerine ek FLAIR ve T2A görüntülemede sinyal değişikliklerini temel alan RANO kriterlerine ihtiyacı doğurmuştur [9].

Gliomlarda tedavi seçenekleri cerrahi sonrası radyoterapi (RT) ve eş zamanlı adjuvan kemoterapi (Temozolomid, Bevacizumab) kullanımıdır. Tedaviye yanıtı değerlendirmede en sık kullanılan kontrastlı MRG'dir. Tedaviye yanıt, kitlenin ekspansiyonu, kontrast tutan komponentinde kontrastlanmada azalma olarak belirtilebilir. Takip tetkiklerinde boyut artışı "progresyon" kabul edilir. RT sonrası 6-12 ay arası yoğun ödemin baskın olduğu "radyonekroz" görülebilir [10, 11]. RT ile eş zamanlı Temozolomid (TMZ) tedavisi hemen sonrası erken dönemde klinik kötüleşme olmadan tümör boyutunda artış, hücre yapısı-metabolizmasındaki değişiklikler ve KBB'de bozulma sonucu kontrast tutulumunda artış ile 6 aylık takipte boyut olarak stabilite veya küçülme görülmesi "psödoprogresyon/yalancı progresyon" olarak adlandırılır (Resim 2) [12, 13]. Anti-VEGF monoklonal antikoru olan antianjiojenik ajanların kullanımı sonrası tümör kontrastlanmasında hızlı gerileme ise "yalancı yanıt" olarak tanımlanır [11, 14]. Tariflenen tedaviye ikincil değişikliklerin saptandığı aşamada nüks olgulardan ayrımı tedavi programını yönlendirme ve sağkalım açısından son derece önemlidir. Ancak bu ayrım konvansiyonel görüntüleme ile çoğu kez mümkün olamayabilir. Tümör anjiogenezini görüntülemede mikrovasküler içyapı ve hemorajik içeriğe duyarlı gradient eko teknikleri ve duyarlılığa dayalı görüntüleme (SWI) sekansından da yararlanılabilir.



Resim 2. A-F. Psödoprogresyon. GBM tanılı 33 yaş erkek hastanın erken postoperatif dönem (A, B) ve RT sonrası 4. ay (C, D) sırasıyla elde olunan T2A ve post kontrast görüntüler. RT'yi takiben 4. ayda operasyon lojunda yeni gelişen, nüks açısından şüpheli kitlesel kontrast tutulumu izlenmekte. Aynı dönemde gerçekleştirilen perfüzyon ağırlıklı görüntülemede (E) kontrast tutulumuna karşılık gelen alanda azalmış rCBV değerlerinin izlenmesi görünümün psödoprogresyona ait olduğunu düşündürmektedir. Tedaviyi takip eden 7. ayda elde olunan kontrol post kontrast T1A'da (F) kontrast tutulumunda belirgin gerileme görülmekte.

SWI sekansı kan ürünü, kalsifikasyon, demir içeriğine duyarlı, yüksek çözünürlüklü T2 ağırlıklı tekniktir [15, 16]. Yapılan bir çalışmada yüksek dereceli gliomlarda SWI sekansında düşük dereceli gliom ve lenfomalardan farklı olarak artmış intratümöral duyarlılık değişimi görüntülenmiştir [17]. Takipte konvansiyonel sekanslara ek alınan SWI sekansı RT'ye ikincil mikrohemorajileri ve antianjiojenik ajan tedavisi altında mikrovasküler değişiklikleri saptamada kullanışlı olsa bile tedavi yanıtı-nüks ayrımında konvansiyonel MRG tekniklerinin büyük sınırlamaları bulunmaktadır.

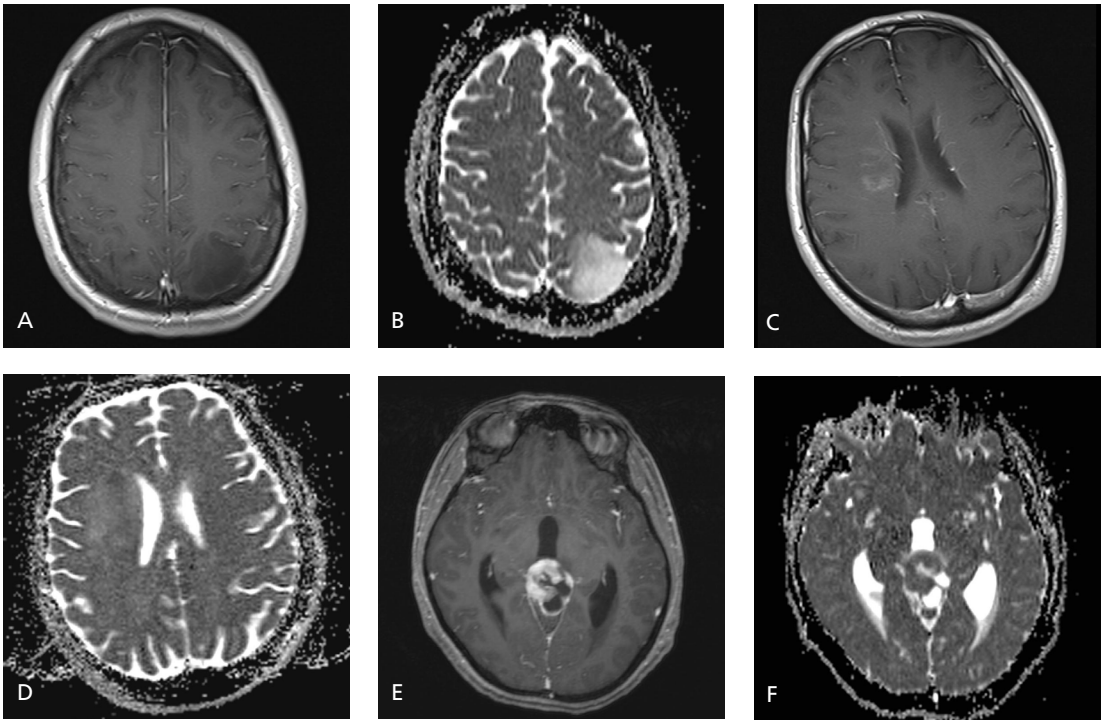
Aynı derecelemeye sahip gliomlarda tedaviye farklı yanıt-biyolojik davranış izlenebilir. Bu özellik son yıllarda immunohistokimyasal, moleküler araştırmaya ve spesifik tedavi protokollerinin geliştirilmesine neden olmuştur. WHO sınıflandırması tümörün anatomik lokalizasyonu, boyutu, cerrahi erişilebilirlik veya rezektabilitenin derecesi, biyolojik davranış, tedaviye yanıtın ön görülmesi gibi önemli konularda yetersiz kalmaktadır. Benzer şekilde konvansiyonel görüntüleme de bu kriterleri öngörmede sınırlıdır. Tüm bu nedenlerden ötürü MR spektroskopi, perfüzyon ağırlıklı görüntüleme, difüzyon tensör ve difüzyon ağırlıklı görüntüleme gibi fonksiyonel görüntüleme teknikleri ile tedaviyi yönlendirme, erken tedavi yanıtını değerlendirme, öngörme ve evrelemede sınırlar aşılmaya çalışılmaktadır.

EĞİTİCİ NOKTA

KONVANSİYONEL GÖRÜNTÜLEME

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) su moleküllerinin bulundukları dokularda termal enerjileri nedeni ile rastgele hareketlerini inceleyen fonksiyonel bir yöntemdir. Difüzyonun kantitatif değerlendirilmesi görünür difüzyon katsayısı (ADC) ölçümleri ile mümkündür.

EĞİTİCİ NOKTA



Resim 3. A-F. Gliom tiplendirme: DAG. Derece I (A, B), derece III (C, D) ve derece IV (E, F) gliomlu olguların sırasıyla post kontrast T1A ve ADC haritaları. Derece arttıkça hücresel içerik ve yoğunluğa bağlı olarak ADC değerinde azalma izlenmektedir.

Gliomlarda tümör derecesi ve sellüleritesi, post-operatif hasar, peritümöral ödem ve beyaz cevher bütünlüğü gibi 4 önemli özelliğin değerlendirmesi DAG'ın başlıca kullanım alanlarıdır.

ADC ve Gliom Derecesi: Gliomlarda tedavi kararını ve prognozu etkileyen en önemli faktör tümör evresidir. Gliomların histopatolojik ayrımında sellülerite, mitotik aktivite, anjiogenez ve nekroz gibi patolojik belirteçler kullanılır. DAG'ın gliom derecelemesinde ana hedefi "sellülerite" nin kantitatif analizidir. Sellüleritesi yüksek tümöral dokularda hücre membranının yüksek yoğunluğu su moleküllerinin difüzyonunu kısıtlar, buna bağlı DAG'da hiperintensite ve ADC değerleri elde edilir. ADC sellüleritenin kantitatif biyobelirteci kabul edilir. Gliomlarda derece arttıkça difüzyon kısıtlamasında artış, dolaylı olarak ADC değerlerinde azalma dikkat çekicidir (Resim 3) [18, 19]. Lenfomalar özellikle daha sellüler olmaları nedeniyle gliomlara göre daha düşük ADC değeri gösterir [20, 21]. Gliomların heterojen içyapısı ve tümör hücrelerinin dağılımı, aynı tümör içerisinde farklı derece tümör odaklarına, bu da ADC değerlerinde örtüşmelere ve bu tekniğin tanısal değerinde azalma yaratır. Böyle durumlarda kalitatif ADC haritaları, ADC histogramları ve buna göre birkaç yerden yapılan ilgi alanı örneklemeleri aktif tümör odağını göstermede ve biyopsi öncesi kılavuzlukta başarılı olabilmektedir [8]. Tümör takibinde ADC değerlerinde azalma sıklıkla tümör evresinde bağımsız kötü prognoz ile ilişkili olup, malign transformasyon açısından ipucu verir.

DAG ve Post-Operatif Hasar

Post-operatif erken dönemde cerrahi hasar, vasküler yaralanma, iskemi ve tümör devaskülarizasyonuna ikincil devitalize dokular difüzyon kısıtlaması gösterirler. Bu alanların uzun dönemde ensefalomalazi ve gliotik sinyal değişikliklerine dönüştüğü bilinmektedir. Takip incelemelerinde kontrast tutulumunda artış ve ADC değerlerinde düzelme, devitalize doku-tümör rekürrensi ayrımında önemlidir. Tümör içeriğinde yüksek sellüleriteye bağlı ADC değerinde azalma daha çok "rekürrens"

EĞİTİCİ NOKTA

EĞİTİCİ NOKTA

i düşündürür [22]. Cerrahi sonrası post-kontrast T1A'da yeni ortaya çıkan kontrast tutulum odakları için DAG çalışılıp, mümkünse rutin görüntüleme protokolüne dahil edilmelidir.

ADC ve Peritümöral Ödem

Klatzo ödem tiplerini hücre hasarı (sitotoksik) ve KBB yıkılımına bağlı (vazojenik) olmak üzere ikiye ayırmıştır [23]. Akut serebral enfarktta görülen sitotoksik ödemde ekstraselüler sıvının hücre içerisine girmesi sonucu ekstraselüler sıvıda azalma düşük ADC değerlerine neden olur. Vazojenik ödem ise hücre geçirgenliğinde artışa ikincil oluşur. İntrakranial tümörlerde ödem KBB'de bozulma, kapiller geçirgenlikte artışı ile oluşur.T2/FLAIR ağırlıklı görüntülerde tümörü çevreleyen hiperintensite tümöral infiltrasyon ve vazojenik ödemin bir arada oluşturduğu "peritümöral ödem" veya "infiltratif ödem" olarak adlandırılır. Post-kontrast görüntülemede kontrast tutmayan alanlar olarak görülür. Metastatik beyin tümörlerinde ise hücre infiltrasyonun eşlik etmediği vazojenik ödem izlenir. Çeşitli yayınlar bulunmakla birlikte güncel çalışmalar ADC değerinin tümör ve peritümöral ödem ayrımında etkili olmadığını göstermektedir [24].

Difüzyon tensör görüntülemede yüksek çözünürlüğe sahip ve en az 6 düzlemde difüzyon hareketine duyarlı sekans uygulanır. Beyin dokusunda suyun difüzyonunun hangi yönlerde ne miktarda kısıtlandığını tanımlar ve çeşitli yazılımlar ile difüzyon ağırlıklı görüntülerden farklı olarak difüzyon haritaları elde edilir. Bu teknik beyin içerisindeki beyaz cevher traktlarının seyri, mikro yapısı ve varlığını göstermede üstün bir yöntemdir. Üç boyutlu T2 ve post-kontrast SPGR sekansların özel yazılımlar yardımıyla işlenmesi sonucu oluşturan "fiber traktografi" yapısal bütünlüğü göstermesi ve trakt yönü hakkında üç boyutlu bilgi vermesi nedeniyle cerrahi öncesi özgün beyaz cevher yolakların haritalandırılması ve korunmasında yol göstericidir. Beyaz cevher görüntülemede en sık kullanılan fraksiyonel anizotropi (FA) haritalarıdır. FA dokuda moleküler difüzyonun koheransını gösterir ve günümüzde beyaz cevher bütünlüğünün değerlendirilmesinde indeks değer olarak kabul edilir. Inoue ve ark.ları [25] çalışmasında düşük derece gliomlarda, yüksek derece ile karşılaştırıldığında FA değerinde anlamlı azalma bulurken eşik FA değerini 0,188 olarak tanımlamışlardır. Peritümöral invazyon tümör agresifliğinin önemli bir göstergesi olup, peritümöral ödem ve tümör hücrelerinin superpozisyonu konvansiyonel MRG'nin tanıda değerini sınırlamaktadır. Yüksek dereceli gliomların çevresinde T2A'da hiperintens görüntülenen peritümöral alan ödem, kitle etkisi ve peritümöral invazyon birleşiminden oluşur ve bu alandan tipik olarak düşük FA değeri elde edilir [26, 27]. Gliomlar fonksiyonel kortikal yapıları ve ilgili beyaz cevher yolaklarını yıkıma uğratıp etkileyebilir. İnfiltratif gliomlarda beyaz cevher yolaklarında yıkım ve destrüksiyon; metastaz ve düşük derece tümörlerde ise yolaklarda yer değiştirme-itilme görülür [26]. Bu davranış patern farklılığı, tensör görüntülemenin ayırıcı tanıda katkı sağladığı diğer bir noktadır. Traktografi kortikospinal yolak ve tümör ilişkisini gösterdiğinden tümör rezeksiyonu öncesinde beyaz cevher bütünlüğünün gösterilmesinde de başarı ile kullanılabilmektedir. DTG ve fonksiyonel MR görüntüleme (fMRG) kombinasyonu intraoperatif kortikal stimülasyona ihtiyacı ve cerrahi için ön görülen zamanı azalttığından, beyin fonksiyonlarını riske atmadan gerekli olan rezeksiyonun tipi ve derecesinde cerrahi planlamaya kılavuzluğu ile nöronavigasyona olanak sağlamaktadır.

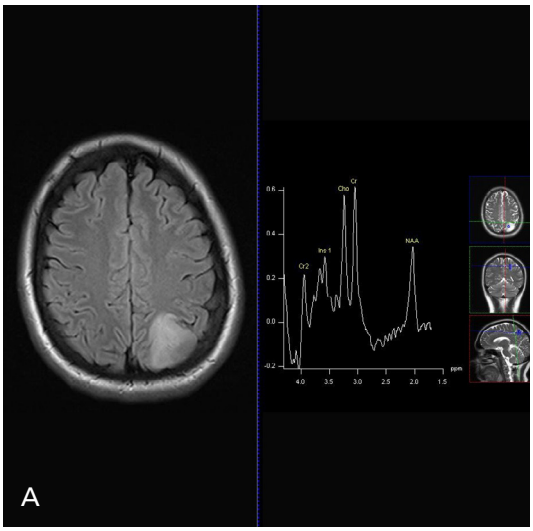
MR SPEKTROSKOPİ

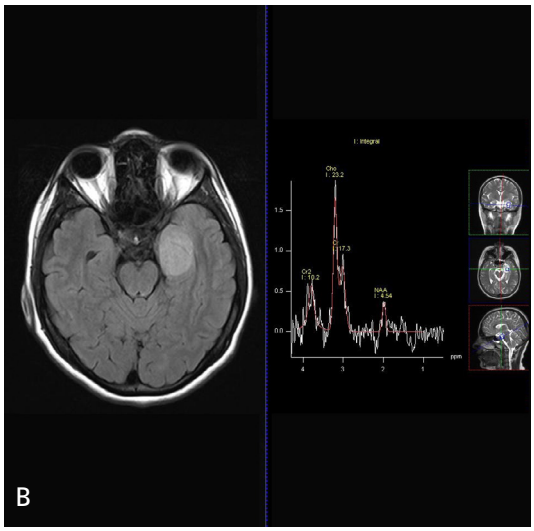
MR Spektroskopi ve Gliom Derecelemesi

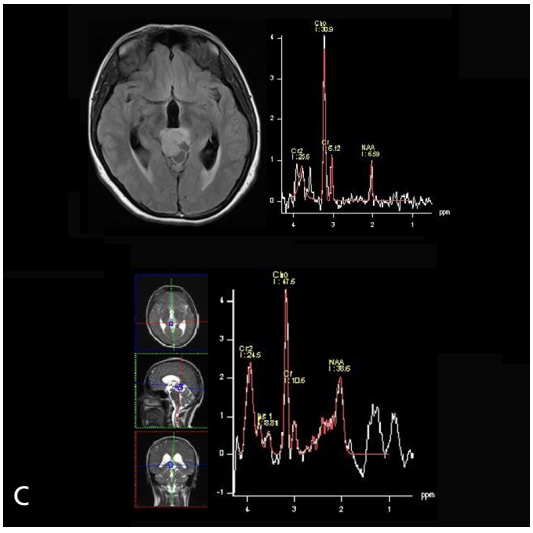
MR spektroskopi doku hakkında biyokimyasal ve metabolik yönden bilgi veren non-invazif bir tekniktir. 1H- spektrumu dokuda belli volümde metabolit sayı ve çeşitliliğinin grafiğe yansıtılmasıdır. Konvansiyonel MRG'nin yetersiz kaldığı farklı tümör tiplerinin ayrımı, derece, progresyon, tedaviye bağlı değişikliklerin nüksten ayrımı ve tedaviye yanıt konusunda yeterli bilgi sağlamaktadır. Beyin tümörlerinde tipik olarak nöronal hasara ikincil N- asetilaspartat (NAA) azalması izlenir. Kolin (Cho)

hücre membran proliferasyonu ve kreatin (Cr) beyin enerji metabolizması göstergesidir. Primer beyin tümörlerinde beklenen spektroskopik görünüm: NAA'da azalma veya silinme, laktat ve lipidde artma, Cho'da artma, Cr'de azalmadır [28].

Nörogörüntülemede yapılması gereken en önemli ayırıcı tanı, neoplastik-nonneoplastik veya düşük-yüksek derece tümör ayrımıdır. Çalışmalar kısa ve uzun eko zamanlarında elde olunan MR spektroskopinin gliomlarda düşük-yüksek derecenin, özellikle de derece III-IV gliomların ayrımında başarılı olduğunu göstermiştir [29]. Yüksek dereceli gliomlarda derece ile orantılı olarak kolin pikinde artış beklenir. Bir çalışmada ise Cho pikinin primer beyin tümörü histopatolojik ayrımında spesifitesi düşük olduğundan Cho/Cr oranının tanıda daha değerli olduğu savunulmuştur [30]. Gliomlarda mitotik aktivite ve tümör hücre pro-







Resim 4. A-C. Gliom tiplendirme: MRS. 33 yaşında derece I gliomlu kadın hastada (A) aksiyel FLAIR kesitte sol posterior parietal yerleşimli kitle ve bu lokalizasyondan elde olunan kısa TE MRS eğrisi izlenmektedir. Düşük dereceli olgularda spektral inceleme normal parankim ile tamamen benzer eğri paternleri gösterebilir. Bu gibi durumlarda ayırt edici tek spektral bulgu kısa TE MRS örnekleminde gözlemlenen myoinositol piki olabilir. Derece III anaplastik astrositom tanısı alan kadın hastada sol temporal yerleşimli kitle lokalizasyonunda orta TE ile gerçekleştirilen spektral örneklemde (B) nöronal marker NAA seviyesinde azalma, mitotik aktive markeri kolinde artış izlenmiş olup Cho/NAA oranı 1,34 bulunmuştur. 40 yaşında, Glioblastomlu kadın hastada (C), FLAIR kesitte tektal yerleşimli kitle izlenmekte olup, kitle lokalizasyonundan sırasıyla elde edilen orta ve kısa eko spektral örneklemler izlenmektedir. Orta TE MRS'de nöronal marker olan NAA pikinde belirgin azalma izlenmekte olup, Cho/NAA oranı 4,6 bulunmuştur. Kısa eko spektral incelemede laktat ve lipid pikinin bulunması yüksek dereceli glial kitleyi düşündürmektedir.

liferasyonu prognozla sıkı bağlantılıdır. Ki-67 tümör hücrelerinde proliferasyon göstergesi olan bir antikordur. Gliomlarda Ki-67 indeksinin histolojik dereceden daha iyi prognostik belirteç olduğu gösterilmiştir [31]. Difüzyon ve perfüzyon ağırlıklı görüntülemelerde artmış perfüzyon ve yüksek sellülerite yüksek mitotik aktivitenin indirekt göstergesidir. Çalışmalarda Kolin pikinin Ki-67 proliferasyon indeksi değeri ile güçlü bir korelasyon gösterdiği, proliferasyon ve malignite derecesini yansıttığını gösterilmiştir [32]. Yüksek dereceli gliomlarda düşük olanlara göre Cho/NAA ve Cho/Cr oranlarının belirgin yüksek olduğu görülmüştür. Ki-67 indeksi ile Cho/Cr oranı arasında paralellik bulunmuş olup tümör evrelemede en etkin spektroskopik ölçüt Cho/Cr oranıdır [33]. Düşük derece tümörlerde ise miyoinositol/Cr oranında artış ve miyoinositol piki dikkat çekici olup derece III ve IV tümörlerde normal beyin parankimine göre daha düşük bulunmuştur. Yüksek dereceli gliomlara eşlik eden infiltratif ödem ile metastatik lezyon çevresi vazojenik ödemden yapılan ölçümlerde, gliomlarda Cho/NAA ve Cho/Cr değerlerinde anormal artış tanımlanmaktadır (Resim 4). Klinik pratikte karşılaşılan psödoprogresyon, radyasyon nekrozu olgularında, bu metabolit oranlarında nekrozu işaret eden lipid/laktat yükseltisi izlenmektedir.

MR Spektroskopi: Radyonekroz-Rekürrens Ayrımı

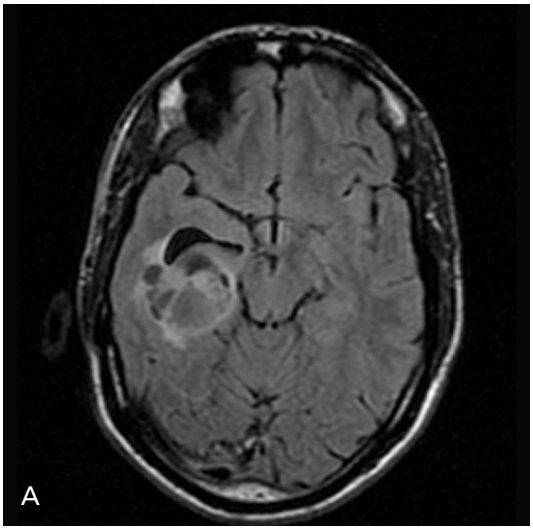
Beyin tümörlerinde tedavi sonrası değişiklikler görüntülemede tipik bulgulara sahip olmadığından radyolog ve beyin cerrahları için kafa karıştırıcı tanısal bir sorundur. Gliomların heterojen içyapısı ve tümör içerisinde histopatolojik çeşitliliği bu durumu daha da zora sokmaktadır. Post-kontrast T1A'da rezidü ve radyonekroz odakları düzensiz periferal kontrastlanan kaviter alanlar olarak görülür. Konvansiyonel görüntülemeye ek ileri MR görüntüleme yöntemleri kafa karışıklığının giderilmesine yardımcıdır. Radyasyona ikincil en sık rastlanan değişiklik 1 ila 4. aylarda NAA değerinde düşmedir. Cho/Cr veya Cho/NAA oranında, Cho düzeyinde kontralateral normal parankime göre artış aktif tümör varlığını düşündürür. Cho seviyesinde anlamlı düşme, eşliğinde lipid ve laktat pikleri tanıyı radyonekroza kaydırır [34]. Bir çalışmada Laktat/Cho oranında radyonekrozlu olgularda rekürrense nazaran anlamlı artış saptanmıştır. Radyoterapi sonrası Cho'da düşme parsiyel remisyon, Cho'da değişiklik olmaması veya artış progresyonun göstergesidir [35].

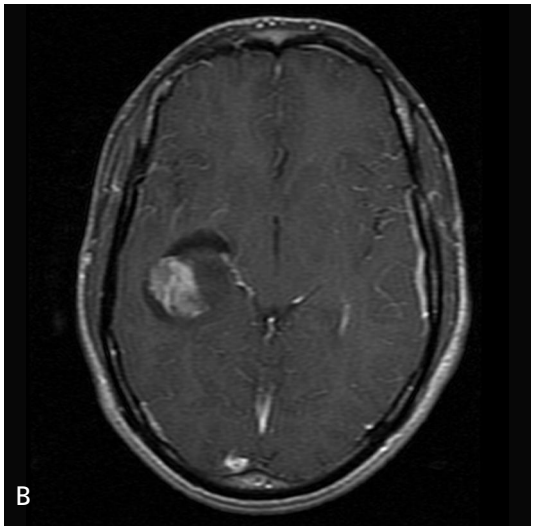
GBM, gliomlar arasında en sık nekrotik odaklar bulunduran tümördür. Yüksek mitotik aktivite ve proliferasyona ikincil yetersiz perfüzyon ve hipoksi tümör anjiogenezini ve anormal neovaskülarizasyonu indükleyen en önemli etkendir. Laktat normal beyin dokusunda saptanmayan anaerobik metabolizma ürünüdür ve dokuda hipoksiyi gösterir. Lipid miyelinize beyaz maddenin nekroz, inflamasyon ve tümör gibi yıkıma bağlı durumlarda artış göstergesidir. Lipid pikine yüksek derece ve GBM'lerde rastlanması, lipid miktarı ile dokuda mikro ya da makro nekrozun derecesi ile korelasyona ve yüksek dereceyi işaret etmektedir. Lipid piki her zaman spesifik bulgu olmayıp RT'ye ikincil de izlenebilir. Nekroz olmadan yüksek lipid piki artmış hücre proliferasyonunu yansıtır veya olası tümör progresyonuna işaret eder. Laktat düşük spesifitede olsa da lipid gibi yüksek grade ile ilişkilidir. Kısa TE MR spektroskopide lipid-laktat (1,3 ppm) birleşik pik olarak izlenir. Yüksek dereceli gliomların MRS' inde lipid-laktat tek metabolit gibi kullanılır. Laktat dokuda hipoksik ve dolaylı canlı dokuyu, lipid ise dokuda nekrotik komponentini gösterir. Bu iki metabolitin saptanması ve analizi tümör viabilitesi, nekrozu ve derecesi hakkında bilgi verir. Yapılan son çalışmalarda laktatın radyoterapi altındaki gliomlarda radyorezistansın biyolojik belirteci olabileceği gösterilmiştir.

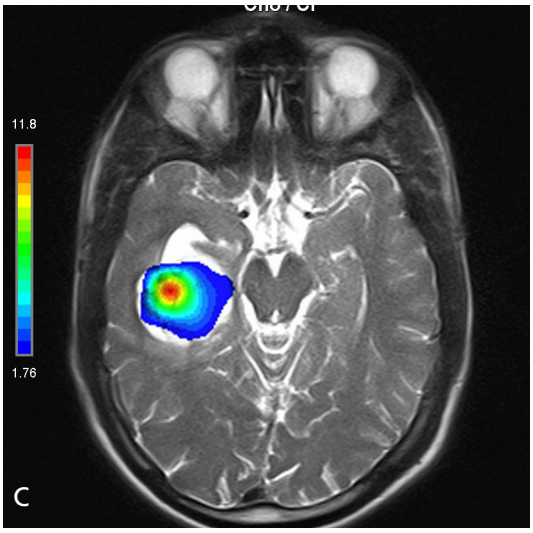
MRS: Sağkalım–Prognoz Tahmini

Agresif tedavi seçeneklerine rağmen yüksek grade gliomlar kötü prognozla seyreder. Grade IV GBM'lerde konvansiyonel MR, MRS ve perfüzyon görüntüleme kullanılarak yapılan bir çalışmada geniş kontrastlanan alanlar, anormal metabolizma ve difüzyon kısıtlamasının kötü prognoz ile ilişkisi ortaya konulmuştur [36]. Spesifik olarak kontrast tutan ve nekrotik içe-

EĞİTİCİ NOKTA







Resim 5. A-C. Biyopsi kılavuzluğu. 25 yaşında düşük dereceli gliomlu erkek hastada aksiyel FLAIR (A) ve postkontrast T1A'da (B) sağ temporal lobda kistik alanlar içeren, yoğun kontrastlanan solid komponente sahip kitle lezyonu izlenmektedir. Yoğun kontrast tutulumu, heterojen iç yapısı ve peritümöral ödem gibi konvansiyonel görüntüleme bulguları gerçek patolojik tanının aksine yüksek dereceyi öncelikle akla getirebilir. Kitle lokalizasyonunda, MRS incelemesi ile Cho/NAA haritalaması kılavuzluğunda (C) stereotaktik biyopsi ile elde edilen dokunun histopatolojik inceleme sonucu grade I pilositik astrositom tanısını almıştır.

rik volümü, Cho/NAA oranında anormal artış ve ADC değerlerinde normal parankim ile karşılaştırıldığında 1,5 kattan fazla azalma içeren alanlar kötü prognoz göstergesidir [36]. Lipid-laktat pikleri GBM' de agresif tümör davranışı ve kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur.

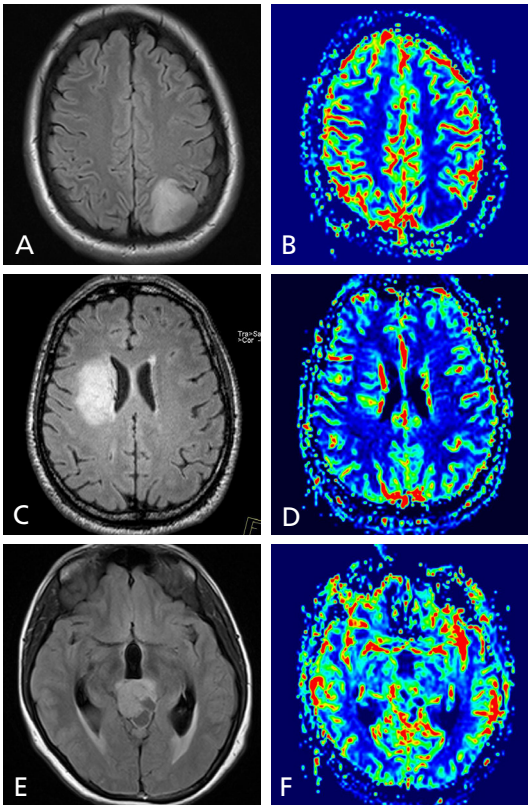
MRS: Stereotaktik Biyopsi

Beyin parankiminden gerçekleştirilecek biyopsi, kanama, enfeksiyon, yüksek heterojenite nedeni ile örneklemede başarısızlık, önemli motor merkezlerin hasar görmesi gibi risklere sahiptir. Büyük glial kitleler farklı evrelerde tümöral hücreler içerebilir. Planlama olmadan yapılan biyopsiler tümörün evresinde hatalı sonuç ve olduğundan daha düşük derecelemeye yol açabilmektedir. İdeal olan anjiogenezin ve vasküler permeabilitenin arttığı ve yüksek metabolik aktiviteye sahip odaklardan örnek almaktır. Bu aşamada MRS'nin rolü tümörün yüksek metabolik aktivite içeren kısmını tanımlamadadır. Tümör içerisinde spektroskopik görüntülemede yüksek Cho/Cr, Cho/NAA oranı, Cho değeri ve CBV haritasında yüksek rCBV odakları proliferasyonun yoğun olduğu biyopsi için doğru alanlardır (Resim 5) [37, 38].

EĞİTİCİ NOKTA

PERFÜZYON GÖRÜNTÜLEME

Perfüzyon MRG, mikroskobik düzeyde doku kanlanmasını, in-vivo tümör anjiogenezi



Resim 6. A-F. Gliom tiplendirme: Perfüzyon ağırlıklı görüntüleme. 33 yaşında düşük dereceli gliom kadın hastada aksiyel FLAIR (A) görüntüde kitleye ait ödem alanına karşılık gelen lokalizasyonda PAG'dan elde olunan rCBV haritalarında (B) neovaskülarizasyonu için anlamlı perfüzyon parametre değişikliği izlenmemektedir. Derece III anaplastik astrositomlu 56 yaşında erkek hastada aksiyal FLAIR (C) görüntüde izlenen kitle lezyonu lokalizasyonunda perfüzyon görüntülemede rCBV değerlerinde orta derece artış izlenmektedir (D). GBM tanılı 40 yaşında kadın hastada FLAIR (E) görüntüde kistik komponenti bulunan kitle lokalizasyonunda PAG'da neoanjiogenezi destekleyen belirgin artmış rCBV değerleri ölçülmektedir (F).

ve tümör mikrodolaşımı hakkında bilgi veren non-invaziv tanı yöntemidir. Bu yöntem ile konvansiyonel MRG'de edinilemeyen kan hacmi, kan akımı ve dokunun oksijen düzeyi hakkında bilgi edinilebilir. Görüntülemede "dynamic susceptibility contrast" (DSC), "dynamic contrast enhanced" (DCE) ya da "arterial spin labeling" (ASL) teknikleri kullanılır.

Malign gliomlar artmış anjiogenez ile karakterizedir. Tümöral anjiogenezde endotelyal tabakada düzensizlik ve kan beyin bariyerinde bozulma söz konusudur. Dokuda anjiogenezin en iyi göstergesi histopatolojik mikrovasküler dansite ölçümü iken bu son derece zahmetli ve zordur. Bu yönteme hızlı ve non-invazif alternatif T2* duyarlılık etkilerinden faydanılan DSC tekniğidir. Gadolinyumun damardan geçişi sırasında T2* etkisinde azalma ve beyaz cevherde sinyal kaybı oluşur. Paramanyetik kontrast ajanın beyin dokusunda vasküler yataktan ilk geçişi sırasında neden olduğu sinyalin düşmesi her voksel için zaman/ yoğunluk eğrileri hesaplanır ve relative cerebral blood volume (rCBV), mean transit time (MTT), cerebral blood flow (CBF) parametreleri elde edilir. rCBV değeri tümör enerji metabolizması ile ilişkili olup, tümör mikrovasküler dansitesi hakkında fikir verir.

Gliom derecelemesinde tüm ileri MR görüntüleme tekniklerinde en değerli parametre CBV haritalarından elde edilen rCBV oranıdır [39]. rCBV tümör dokusunun normal beyin parankimi ile karşılaştırılması ile oluşan göreceli bir değerdir. Vasküler proliferasyon tümör derecelemesinde primer ve üstün tümöral belirteç olup yüksek dereceli gliomlarda tümöral anjiogenezde artış söz konusudur. Neovaskülarizasyonda KBB zayıf olmaya eğilimlidir, bu da düşük molekül ağırlıklı gadolinyumun ekstravazasyonuna ve tümöral CBV değerinde düşmeye neden olur. rCBV oranları ile vaskülarite arasında korelasyon saptanmış olup glial tümörlerde rCBV değerinin 1,75 altında olması düşük derece, üstünde olması ise yüksek derece ve kötü prognoza işaret eder [39]. Düşük dereceli tümör içerisinde ölçülen yüksek rCBV değeri neovaskülarizasyonun işareti olup tümörde ileriki aşamada derece artışını öngörmektedir.

EĞİTİCİ NOKTA

Gliom Tiplendirmesi

Gliom alt tiplendirmesine klasik olarak yardımcı genetik ve moleküler biyobelirteçler kullanılır. Oligodendrogliomlar tüm glial kitlelerin %30'unu oluşturup; uzun sağkalım, iyi kemoterapi yanıtı ve karakteristik genetik farklılıkları ile bilinir. Oligodendrogliomların derece II olduğu halde sanılanın aksine yüksek rCBV

değerleri göstermesi akılda bulundurulmalıdır. Bunun sebebi "chicken wire" tabir edilen neoanjiojenik damar yapılanmasıdır. Neovaskülarizasyonda artış yüksek CBV'ye bu durum da DSC görüntülemede GBM ile ayrımda zorluğa neden olabilir. Konvansiyonel MRG'de ağırlıklı frontal kortikal yerleşim, tümör içi kistik yapılar, kalsifikasyonlara sekonder suseptibilite değişiklikleri oligodendrogliom tanısında yol gösterir. Koroid pleksus tümörleri ventriküler sistem kaynaklı gliomlardır. Genellikle KBB içermeyen, geçirgenliği artmış kapillerlerden oluşan hipervasküler tümörlerdir. Bu durum rCBV değerinde azalmış ve abartılmış değerlere neden olur.

Primer serebral lenfomanın tedavisinde total rezeksiyonun rölatif kontrendike ve morbidite-mortaliteyi arttırması gliomlardan ayırıcı tanısının kesinlikle yapılmasını gerektirir. Glioblastomlar ile karşılaştırıldığında DSC-T2* perfüzyon görüntülemede rCBV değerinde çok daha hafif artış izlenir. DAG' da artmış sellüleriteye bağlı difüzyon kısıtlaması bilinen bir özelliğidir. Metastatik lezyonlar %30 oranında tek lezyon olarak prezente olur. Lenfomalar koroid pleksus tümörleri gibi erken vasküler fazda kontrastlanma göstermektedir. Yüksek dereceli gliom ve metastaz ayrımında; gliomlarda peritümöral infiltrasyon ve neovaskülarizasyonun olması, metastazda ise anjiogenezin izlenmemesi ve hücre infiltrasyonu; PAG'da gliomlarda rCBV'de yükseklik, metastazda ise normal parankime göre anlamlı fark olmaması ile karşılık bulur. Tedavi sonrası ilk haftada bölgesel rCBV oranının 2,6'dan fazla olması olası rekürrens, 0,6' dan düşük olması psödoprogresyon açısından fikir verir (Resim 2) [40].

Dereceleme, Malign Transformasyon

rCBV değerleri ile tümör derecesi arasında sıkı bir korelasyon vardır (Resim 6) [41, 42]. rCBV haritaları tümör içerisindeki neovaskülarizasyonu, aktif tümör varlığı ve tümör sınırını yüksek çözünürlük ve oranda gösterdiği için biyopsi ve cerrahi öncesi kullanılır hale gelmiştir. Ayrıca düşük dereceli gliomlarda tümör içi malign transformasyon ve dediferansiasyon riski hakkında konvansiyonel görüntülemede görünür hale gelmeden fikir verir (Resim 7). Büyük gliomların zamanla dediferansiasyon gösterebildiği ve düşük derece gliomlarda artmış rCBV gösteren odakların yüksek dereceye transformasyon gösterebileceği bilinmektedir. Yüksek rCBV değerlerinin alındığı düşük dereceli gliomlarda kötü prognoz izlenir. Son çalışmalar transformasyonun T1A'da kontrast tutulumundan yaklaşık 12 ay önce ortaya çıkan rCBV değerinde anlamlı artış ile anlaşılabileceğini göstermiştir [43].

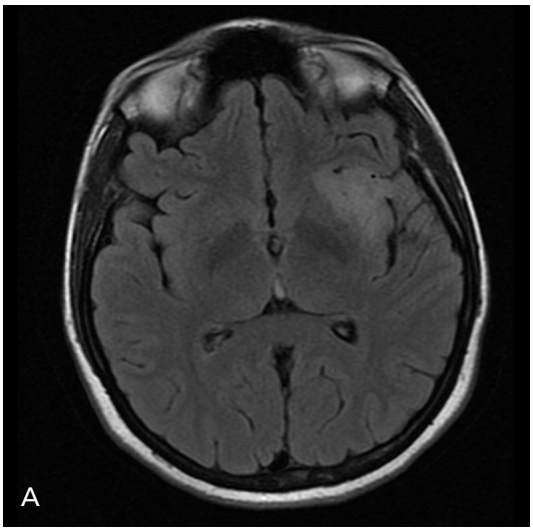
ASL tekniği ile kan manyetik olarak işaretlenerek dokudaki CBF haritaları çıkarılabilir. Bu teknikte hipoperfüze alanlar düşük derece veya nekroza, yüksek derece hiperperfüze alanlara karşılık gelmektedir. Çalışmalar ASL tekniğinde CBF (rCBF) değerinde düşük yüksek dereceli gliomlarda anlamlı bir fark olduğu (0,64-1,54) ve evrelemede son derece yardımcı olduğunu göstermektedir. Ancak bu yöntemin de yavaş akımın görüldüğü düşük dereceli gliomlarda rCBF değerini normalden az gösterdiği bildirilmiştir [44].

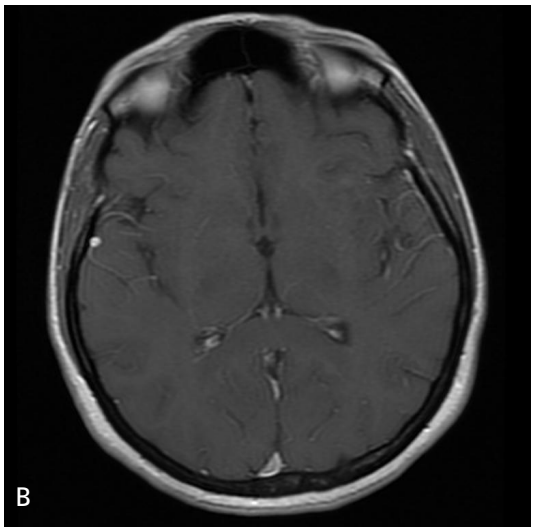
Beyin Apsesi-Tümör Nekrozu Ayrımı

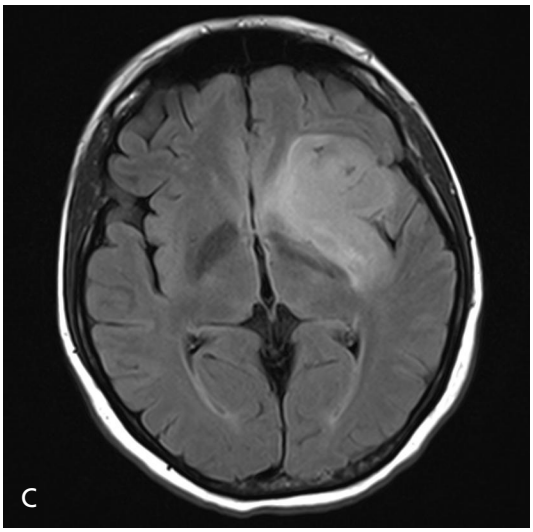
Yoğun içerik ve sellülerite sebebiyle apseler nekrotik tümörlere göre DAG'da daha çok difüzyon kısıtlarlar. Bununla birlikte glioblastomların bir kısmı da nekrotik, hemorajik içerik ve superpoze enfeksiyona ikincil belirgin difüzyon kısıtlayabilir. Bir çalışmada apsenin nekrotik duvarında bölgesel rCBV'de azalma, yüksek derece gliomlarda ise aktif anjiogeneze bağlı rCBV'de artışın tanıya yardımcı olabileceği savunulmuştur [45]. SWI sekansında "çift halka işareti" gliomlarda görülmezken beyin apsesinde tipiktir.

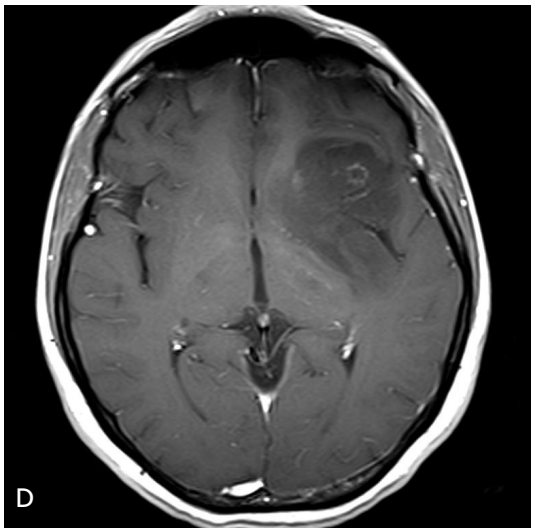
DCE-Permeabilite Görüntüleme

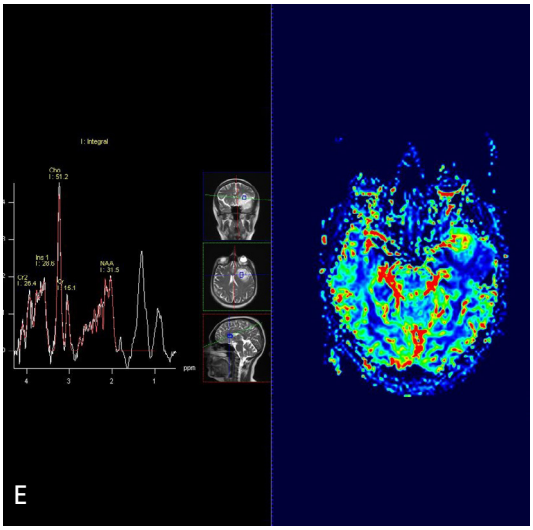
Glial tümörlerde damar geçirgenlik artışı, KBB'de bozulma, tümör anjiogenezinin aşamalarından olup tümör agresifliği ve malignite derecesi ile arasında sıkı bağlantı vardır. Ekstravasküler ve intravasküler mesafe arasındaki kontrast madde hareketine dayanan kantitatif mikrovasküler geçirgenlik ktrans parametresi ile ölçülür. Gliomlarda histolopatolojik grade arttıkça ktrans değeri anlamlı oranda artmaktadır











Resim 7. A-E. Malign transformasyon. Düşük dereceli gliomlu 46 yaş kadın hastanın ilk tanı anında (A, B) ve 4 sene sonraki kontrolünde (C, D) sırasıyla elde olunan FLAIR ve post kontrast T1A görüntüler. İlk tanı anında kontrast tutulumu göstermeyen kitleye ait ödem alanının, kontrol incelemesinde malign transformasyon açısından şüpheli ilerleme ve yeni gelişen kontrast tutulum odağı içerdiği görülmektedir. Perfüzyon görüntülemede kontrast tutan komponente karşılık gelen alanda artmış rCBV değerleri, aynı lokalizasyondan gerçekleştirilen spektral incelemede NAA pikinde belirgin düşme, kolin ve lipid-laktat piklerinde artış görülmektedir (E). Bulgular mitotik aktivite artışı ve neovaskülarizasyonu, dolayısıyla yüksek dereceli bir tümöre değişimi telkin etmektedir. Kitle lezyonunun histopatolojik örneklem sonucu derece IV glioblastoma olarak gelmiştir.

ve ktrans değeri sağ kalım süresi ile ilişkili bulunmuştur. Yapılan bir çalışmada ktrans değeri derece II-III ve düşük-yüksek dereceli gliomlarda anlamlı olarak farklı bulunmuştur [46].

Tedaviye Yanıt-Prognoz

Gliomlarda rCBV değeri ve sağkalım ilişkisi hakkında birçok araştırma yapılmıştır. rCBV değeri ile derece, yüksek derece gliomlarda ise ktrans değeri ile rCBV'den bağımsız sağ kalım hakkında öngörü sahibi olunabilir. Cao ve ark. ları [47] radyoterapi öncesi tümörde hiperperfüze içerik oranı FLAIR' de tümör hacminin sağ kalım ile ilişkisini ortaya koymuştur. Yüksek derece gliomlarda tedavi sonrası tümörün mikrovaskülarite ve difüzyon karakteristiğinde olan değişiklikler ile psödoprogresyon, tümöral dokuda CBV, CBF değerlerini içeren renkli kodlanmış parametrik yanıt haritaları ile değerlendirilebilir.

Perfüzyon teknikleri radyonekroz-tümör, tümör rekürrensi ayrımında rCBV ve ktrans değerleri ile yardımcıdır. Nekrotik dokuda rCBV değerlerinde azalma (0,21-0,71), aktif tümör dokusunda ise rCBV değerinde artış (0,55-4,64) tipiktir [48].

FONKSİYONEL MRG

Beyinde belli bir görev sonucu kortikal aktivasyon sırasında bölgesel kan akımı değişikliklerinin monitörizasyonuna dayanır. İlgili bölgeye gelen oksijen miktarı artar, bu da post-kapiller deoksihemoglobin konsantrasyonunda azalmaya ve fMRG sinyalinde değişikliğe yol açar. Sonuç olarak T2 ağırlıklı sekanslarda sinyal artışı ortaya çıkar. Kontrast tekniğine "Blood oxygen level dependent" (kan oksijen düzeyi bağımlı-BOLD) adı verilmiştir. Fonksiyonel MRG sayesinde motor- duyu korteksi, Broca ve Wernicke gibi önemli anatomik alanlar belirlenip non-invazif olarak beyin haritalaması oluşturulmaktadır. Çalışmalar glial tümörlerde non-glial tümörlerden farklı olarak; tümöral infiltrasyon alanlarında BOLD sinyalinde azalma olduğunu ortaya koymuştur.

Motor-duyu korteks ile lezyon arasındaki uzaklık ile tümörün kısmi veya tüme yakın rezeke edilmesine veya radyokemoterapiye karar verilir. Bu uzaklığın da post-operatif fonksiyonel kayıp ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Uzaklığın 1 cm'nin altında olması kötü prognoz ve sağkalım göstergesidir [49].

Teorikte yüksek dereceli gliomlarda tümörün indüklediği vasküler otoregülasyona ikincil tümör çevresinde kortikal aktivasyonda azalma olabileceği söylense de pratikte kitle ve eşlik eden vazojenik ödem tarafından itilen alanlarda yeterli BOLD sinyali elde edilebilmektedir. Hasta kooperasyonun yetersiz olması tekniğin kalitesini düşüren en önemli etkendir. Tümörün yarattığı anatomik distorsiyon önemli anatomik noktaların belirlenmesinde sıkıntı oluşturabilir. Bu gibi durumlar kitle lezyonlarının değerlendirilmesinde sınırlılık oluşturup tanı değerini azaltmaktadır.

Fonksiyonel MRG tümörün morfolojik değerlendirilmesinden çok, önemli anatomik noktalara yerleşiminin belirlenip, cerrahi riskin belirlenmesi, cerrahi tekniğin planlanması ve oluşabilecek nörolojik kaybın kısa sürede, non-invazif ön değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. DTG ve fMRG'nin birlikteliği cerrahi başarı şansını arttırmaktadır.

EĞİTİCİ NOKTA

SONUÇ

Günümüzde yüksek rezolüsyonlu yapısal görüntüleme yanında fizyolojik görüntüleme tekniklerinin rutinde kullanılır hale gelmesi primer beyin tümörlerinin görüntüleme ve klinik yaklaşımında büyük kolaylık sağlamıştır. Tümör davranışı ve görüntüleme etkinliği beyin tümörleri tedavisine yol gösteren temel faktörlerdir. Dokuda metabolik aktivite ve fizyolojik değişikliklerin görüntülemesi gliomların histopatolojik özelliklerinin gösterilmesine bu da tümörlerin daha iyi tanımlanmasına olanak sağlamıştır. Nöropatolojik gliom sınıflandırmasının asıl amacı prognozu ön görmek ve tedavi etkinliğini arttırmaktır. Son yıllarda tümör spesifik tedavi yöntemlerindeki gelişmeler de histopatolojik subtiplendirme ve bunun yanında tümör özgü görüntüleme parametrelerinin önemini ortaya koymaktadır. Gliomlarda tümör görüntüleme pre-operatif tanı, tümör derecesi ve prognozunun belirlenme, RT ve cerrahi planlama, tedaviyi yönlendirme amaçlamaktadır. Manyetik rezonans görüntüleme bu hasta

grubunda non-invazif teknik olması ile klinik yaklaşımda etkinliğini korumaktadır.

Kaynaklar

[1]. Furnari FB, Fenton T, Bachoo RM, Mukasa A, Stommel JM, Stegh A, et al. Malignant astrocytic glioma: genetics, biology, and paths to treatment. Genes Dev 2007; 21: 2683-710. [CrossRef]

[2]. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. Acta Neuropathol 2007; 114: 97-109. [CrossRef]

[3]. Bangiyev L, Rossi Espagnet MC, Young R, Shepherd T, Knopp E, Friedman K, et al. Adult brain tumor imaging: state of the art. Semin Roentgenol 2014; 49: 39-52. [CrossRef]

[4]. Wen PY, Kesari S. Malignant gliomas in adults. N Engl J Med 2008; 359: 492-507. [CrossRef]

[5]. Lee YY, Van Tassel P. Intracranial oligodendrogliomas: imaging findings in 35 untreated cases. AJR Am J Roentgenol 1989; 152: 361-9. [CrossRef]

[6]. Rees JH, Smirniotopoulos JG, Jones RV, Wong K. Glioblastoma multiforme: radiologic-pathologic correlation. Radiographics 1996; 16: 1413-38. [CrossRef]

[7]. Barajas RF Jr, Hess CP, Phillips JJ, Von Morze CJ, Yu JP, Chang SM, et al. Super-resolution track density imaging of glioblastoma: histopathologic correlation. AJNR Am J Neuroradiol 2013; 34: 1319-25. [CrossRef]

[8]. Cha S. Update on brain tumor imaging: from anatomy to physiology. AJNR Am J Neuroradiol 2006; 27: 475-87.

[9]. Upadhyay N, Waldman AD. Conventional MRI evaluation of gliomas. Br J Radiol 2011; 84: S107-11. [CrossRef]

[10]. Sorensen AG, Batchelor TT, Wen PY, Zhang WT, Jain RK. Response criteria for glioma. Nat Clin Pract Oncol 2008; 5: 634-44. [CrossRef]

[11]. Wen PY, Macdonald DR, Reardon DA, Cloughesy TF, Sorensen AG, Galanis E, et al. Updated response assessment criteria for high-grade gliomas: response assessment in neuro-oncology working group. J Clin Oncol 2010; 28: 1963-72. [CrossRef]

[12]. Brandsma D, Stalpers L, Taal W, Sminia P, van den Bent MJ. Clinical features, mechanisms, and management of pseudoprogression in malignant gliomas. Lancet Oncol 2008; 9: 453-61. [CrossRef]

[13]. Taal W, Brandsma D, de Bruin HG, Bromberg JE, Swaak-Kragten AT, Smitt PA, et al. Incidence of early pseudo-progression in a cohort of malignant glioma patients treated with chemoirradiation with temozolomide. Cancer 2008; 113: 405-10. [CrossRef]

[14]. Batchelor TT, Sorensen AG, di Tomaso E, Zhang WT, Duda DG, Cohen KS, et al. AZD2171, a pan-VEGF receptor tyrosine kinase inhibitor, normalizes tumor vasculature and alleviates edema in glioblastoma patients. Cancer Cell 2007; 11: 83-95. [CrossRef]

[15]. Haacke EM, Xu Y, Cheng YC, Reichenbach JR. Susceptibility weighted imaging (SWI). Magn Reson Med 2004; 52: 612-8. [CrossRef]

[16]. Rauscher A, Sedlacik J, Barth M, Mentzel HJ, Reichenbach JR. Magnetic susceptibility-weighted MR phase imaging of the human brain. AJNR Am J Neuroradiol 2005; 26: 736-42.

[17]. Park SM, Kim HS, Jahng GH, Ryu CW, Kim SY. Combination of high-resolution susceptibility-weighted imaging and the apparent diffusion coefficient: added value to brain tumour imaging and clinical feasibility of non-contrast MRI at 3 T. Br J Radiol 2010; 83: 466-75. [CrossRef]

[18]. Bulakbasi N, Guvenc I, Onguru O, Erdogan E, Tayfun C, Ucoz T. The added value of the apparent diffusion coefficient calculation to magnetic resonance imaging in the differentiation and grading of malignant brain tumors. J Comput Assist Tomogr 2004; 28: 735-46. [CrossRef]

[19]. Hilario A, Ramos A, Perez-Nunez A, Salvador E, Millan JM, Lagares A, et al. Hernandez-Lain A, Ricoy JR: The added value of apparent diffusion coefficient to cerebral blood volume in the preoperative grading of diffuse gliomas. AJNR Am J Neuroradiol 2012; 33: 701-7. [CrossRef]

[20]. Valles FE, Perez-Valles CL, Regalado S, Barajas RF, Rubenstein JL, Cha S. Combined diffusion and perfusion MR imaging as biomarkers of prognosis in immunocompetent patients with primary central nervous system lymphoma. AJNR Am J Neuroradiol 2013; 34: 35-40. [CrossRef]

[21]. Barajas RF Jr, Rubenstein JL, Chang JS, Hwang J, Cha S. Diffusion-weighted MR imaging derived apparent diffusion coefficient is predictive of clinical outcome in primary central nervous system lymphoma. AJNR Am J Neuroradiol 2010; 31: 60-6. [CrossRef]

[22]. Smith JS, Cha S, Mayo MC, McDermott MW, Parsa AT, Chang SM, et al. Serial diffusion-weighted magnetic resonance imaging in cases of glioma: distinguishing tumor recurrence from postresection injury. J Neurosurg 2005; 103: 428-38. [CrossRef]

[23]. Klatzo I. Presidental address. Neuropathological aspects of brain edema. J Neuropathol Exp Neurol 1967; 26: 1-14. [CrossRef]

[24]. Pauleit D, Langen KJ, Floeth F, Hautzel H, Riemenschneider MJ, Reifenberger G, et al. Can the apparent diffusion coefficient be used as a noninvasive parameter to distinguish tumor tissue from peritumoral tissue in cerebral gliomas? J Magn Reson Imaging 2004; 20: 758-64. [CrossRef]

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

[26]. Price SJ, Burnet NG, Donovan T, Green HA, Pena A, Antoun NM, et al. Diffusion tensor imaging of brain tumours at 3T: a potential tool for assessing white matter tract invasion? Clin Radiol 2003; 58: 455-62. [CrossRef]

[27]. 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: 937-41.

[28]. Tien RD, Lai PH, Smith JS, Lazeyras F. Single-voxel proton brain spectroscopy exam (PROBE/

SV) in patients with primary brain tumors. AJR Am J Roentgenol 1996; 167: 201-9. [CrossRef]

[29]. Herminghaus S, Dierks T, Pilatus U, Moller-Hartmann W, Wittsack J, Marquardt G, et al. Determination of histopathological tumor grade in neuroepithelial brain tumors by using spectral pattern analysis of in vivo spectroscopic data. J Neurosurg 2003; 98: 74-81. [CrossRef]

[30]. Herminghaus S, Pilatus U, Moller-Hartmann W, Raab P, Lanfermann H, Schlote W, et al. Increased choline levels coincide with enhanced proliferative activity of human neuroepithelial brain tumors. NMR Biomed 2002; 15: 385-92. [CrossRef]

[31]. McKeever PE, Ross DA, Strawderman MS, Brunberg JA, Greenberg HS, Junck L. A comparison of the predictive power for survival in gliomas provided by MIB-1, bromodeoxyuridine and proliferating cell nuclear antigen with histopathologic and clinical parameters. J Neuropathol Exp Neurol 1997; 56: 798-805. [CrossRef]

[32]. Matsumura A, Isobe T, Anno I, Takano S, Kawamura H. Correlation between choline and MIB-1 index in human gliomas. A quantitative in proton MR spectroscopy study. J Clin Neurosci 2005; 12: 416-20. [CrossRef]

[33]. Server A, Kulle B, Gadmar OB, Josefsen R, Kumar T, Nakstad PH. Measurements of diagnostic examination performance using quantitative apparent diffusion coefficient and proton MR spectroscopic imaging in the preoperative evaluation of tumor grade in cerebral gliomas. Eur J Radiol 2011; 80: 462-70. [CrossRef]

[34]. Taylor JS, Langston JW, Reddick WE, Kingsley PB, Ogg RJ, Pui MH, et al. Clinical value of proton magnetic resonance spectroscopy for differentiating recurrent or residual brain tumor from delayed cerebral necrosis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1996; 36: 1251-61. [CrossRef]

[35]. Nakajima T, Kumabe T, Kanamori M, Saito R, Tashiro M, Watanabe M, et al. Differential diagnosis between radiation necrosis and glioma progression using sequential proton magnetic resonance spectroscopy and methionine positron emission tomography. Neurol Med Chir (Tokyo) 2009; 49: 394-401. [CrossRef]

[36]. Crawford FW, Khayal IS, McGue C, Saraswathy S, Pirzkall A, Cha S, et al. Relationship of pre-surgery metabolic and physiological MR imaging parameters to survival for patients with untreated GBM. J Neurooncol 2009; 91: 337-51. [CrossRef]

[37]. Hermann EJ, Hattingen E, Krauss JK, Marquardt G, Pilatus U, Franz K, et al. Stereotactic biopsy in gliomas guided by 3-tesla 1H-chemical-shift imaging of choline. Stereotact Funct Neurosurg 2008; 86: 300-7. [CrossRef]

[38]. Roder C, Bender B, Ritz R, Honegger J, Feigl G, Naegele T, et al. Intraoperative visualization of residual tumor: the role of perfusion-weighted imaging in a high-field intraoperative magnetic resonance scanner. Neurosurgery 2013; 72 (2 Suppl Operative): ons151-8.

[39]. Law M, Young RJ, Babb JS, Peccerelli N, Chheang S, Gruber ML, et al. Gliomas: predicting time to progression or survival with cerebral blood volume measurements at dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced perfusion MR imaging. Radiology 2008; 247: 490-8. [CrossRef]

[40]. Sugahara T, Korogi Y, Tomiguchi S, Shigematsu Y, Ikushima I, Kira T, et al. Posttherapeutic intraaxial brain tumor: the value of perfusion-sensitive contrast-enhanced MR imaging for differentiating tumor recurrence from nonneoplastic contrast-enhancing tissue. AJNR Am J Neuroradiol 2000; 21: 901-9.

[41]. Provenzale JM, Wang GR, Brenner T, Petrella JR, Sorensen AG. Comparison of permeability in high-grade and low-grade brain tumors using dynamic susceptibility contrast MR imaging. AJR Am J Roentgenol 2002; 178: 711-6. [CrossRef]

[42]. Ludemann L, Grieger W, Wurm R, Budzisch M, Hamm B, Zimmer C. Comparison of dynamic contrast-enhanced MRI with WHO tumor grading for gliomas. Eur Radiol 2001; 11: 1231-41. [CrossRef]

[43]. Danchaivijitr N, Waldman AD, Tozer DJ, Benton CE, Brasil Caseiras G, Tofts PS, et al. Low-grade gliomas: do changes in rCBV measurements at longitudinal perfusion-weighted MR imaging predict malignant transformation? Radiology 2008; 247: 170-8. [CrossRef]

[44]. Warmuth C, Gunther M, Zimmer C. Quantification of blood flow in brain tumors: comparison of arterial spin labeling and dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced MR imaging. Radiology 2003; 228: 523-32. [CrossRef]

[45]. Chiang IC, Hsieh TJ, Chiu ML, Liu GC, Kuo YT, Lin WC. Distinction between pyogenic brain abscess and necrotic brain tumour using 3-tesla MR spectroscopy, diffusion and perfusion imaging. Br J Radiol 2009; 82: 813-20. [CrossRef]

[46]. Jain R, Ellika SK, Scarpace L, Schultz LR, Rock JP, Gutierrez J, et al. Quantitative estimation of permeability surface-area product in astroglial brain tumors using perfusion CT and correlation with histopathologic grade. AJNR Am J Neuroradiol 2008; 29: 694-700. [CrossRef]

[47]. Cao Y, Tsien CI, Nagesh V, Junck L, Ten Haken R, Ross BD, et al. Survival prediction in high-grade gliomas by MRI perfusion before and during early stage of RT [corrected]. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006; 64: 876-85. [CrossRef]

[48]. Hu LS, Baxter LC, Smith KA, Feuerstein BG, Karis JP, Eschbacher JM, et al. Relative cerebral blood volume values to differentiate high-grade glioma recurrence from posttreatment radiation effect: direct correlation between image-guided tissue histopathology and localized dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced perfusion MR imaging measurements. AJNR Am J Neuroradiol 2009; 30: 552-8. [CrossRef]

[49]. Haberg A, Kvistad KA, Unsgard G, Haraldseth O. Preoperative blood oxygen level-dependent functional magnetic resonance imaging in patients with primary brain tumors: clinical application and outcome. Neurosurgery 2004; 54: 902-14.[CrossRef]

Beyin Gliomlarında Manyetik Rezonans Görüntüleme

Merve Yazol, Ali Yusuf Öner

Sayfa 23

WHO sınıflandırması tümörün anatomik lokalizasyonu, boyutu, cerrahi erişilebilirlik veya rezektabilitenin derecesi, biyolojik davranış, tedaviye yanıtın ön görülmesi gibi önemli konularda yetersiz kalmaktadır.

Sayfa 24

Gliomların heterojen içyapısı ve tümör hücrelerinin dağılımı, aynı tümör içerisinde farklı derece tümör odaklarına, bu da ADC değerlerinde örtüşmelere ve bu tekniğin tanısal değerinde azalma yaratır.

Sayfa 27

Laktat dokuda hipoksik ve dolaylı canlı dokuyu, lipid ise dokuda nekrotik komponentini gösterir. Bu iki metabolitin saptanması ve analizi tümör viabilitesi, nekrozu ve derecesi hakkında bilgi verir.

Sayfa 28

Tümör içerisinde spektroskopik görüntülemede yüksek Cho/Cr, Cho/NAA oranı, Cho değeri ve CBV haritasında yüksek rCBV odakları proliferasyonun yoğun olduğu biyopsi için doğru alanlardır.

Sayfa 29

rCBV oranları ile vaskülarite arasında korelasyon saptanmış olup glial tümörlerde rCBV değerinin 1,75 altında olması düşük derece, üstünde olması ise yüksek derece ve kötü prognoza işaret eder.

Sayfa 32

Fonksiyonel MRG tümörün morfolojik değerlendirilmesinden çok, önemli anatomik noktalara yerleşiminin belirlenip, cerrahi riskin belirlenmesi, cerrahi tekniğin planlanması ve oluşabilecek nörolojik kaybın kısa sürede, non-invazif ön değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır.

Beyin Gliomlarında Manyetik Rezonans Görüntüleme

Merve Yazol, Ali Yusuf Öner

1. Konvansiyonel görüntüleme ile ilgili hangisi yanlıştır?
   a. Tümör anjiogenezi, vasküler iç yapısı ve RT' ye ikincil mikrohemorajilerin gösterilmesinde SWI sekansında faydalanılabilir.
   b. Tedaviye yanıtı değerlendirmede en sık kullanılan kontrastlı T1A görüntülemedir.
   c. Tümörün kontrastlanma özelliği ile derecesi arasında her zaman korelasyon mevcuttur.
   d. Gliomların tümör içi heterojenite derecesi, nekrotik komponent iç yapısı ve kontrastlanma özelliği nedeni ile tedavi takibinde oluşan güçlükler konvansiyonel MRG'nin kısıtlamalarındandır.
   e. Kontrastlanma paterni ve derecesi kitlenin aktif tümör odağına ve nekroz derecesine bağlı değişir.

2. Gliom derecelemesinde tüm ileri MRG tekniklerinde en değerli belirteç hangisidir?
   a. ADC değeri b. FA değeri c. rCBV oranı d. Cho düzeyi e. NAA düzeyi

3. Yüksek dereceli gliomlar ile ilişkili olanları işaretleyiniz.
   I. Yüksek NAA
   II. Yüksek rCBV
   III. Peritümöral infiltrasyon
   IV. Yüksek myoinositol
   V. Yüksek Cho, düşük Cr
   VI. Artmış permeabilite
   a. I, III, VI b. II, III, V, VI c. I, V, VI d. I, II, III, IV e. I, III, VI

4. Tedaviye bağlı değişiklikler ile ilgili hangisi yanlıştır?
   a. Tedavi sonrası erken dönemde kontrast tutulumunda artış ile 6 aylık takipte boyut olarak stabilite veya küçülme görülmesi "psödoyanıt" olarak adlandırılır.
   b. Tedaviye yanıt, kitlenin kontrast tutan komponentinde kontrastlanmada azalmadır.
   c. Radyoterapi sonrası 6-12 ay arası yoğun ödemin baskın olduğu "radyonekroz" görülebilir.
   d. RT'ye ikincil en sık spektroskopik değişiklik NAA değerinde düşmedir.
   e. Radyoterapi sonrası Cho'da değişiklik olmaması veya artış progresyonun göstergesidir.

5. Beyin tümörlerinde biyopsiye uygun alanların belirlenmesinde kullanılan görüntüleme bulguları için hangisi doğrudur?
   a. Yüksek rCBV oranı
   b. Yüksek Cho
   c. Yüksek Cho/NAA
   d. Yüksek Cho/Cr oranı
   e. Hepsi

Cevaplar: 1c, 2c, 3b, 4a, 5e