



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

İNTRAKRANİAL BEYİN TÜMÖRLERİNDE RADYOTERAPİ SONRASI
REKÜRRENS İLE RADYASYON NEKROZU AYRIMINDA
BT-PERFÜZYONUN YERİ

Dr. Onur YILDIRIM

UZMANLIK TEZİ

BURSA - 2011



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

İNTRAKRANİAL BEYİN TÜMÖRLERİNDE RADYOTERAPİ SONRASI
REKÜRRENS İLE RADYASYON NEKROZU AYRIMINDA
BT-PERFÜZYONUN YERİ

Dr. Onur YILDIRIM

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç.Dr. Bahattin HAKYEMEZ

BURSA - 2011

İÇİNDEKİLER

Özet	ii
İngilizce Özet	iv
Giriş	1
Beyin Tümörlerinin Sınıflandırılması	2
Beyin Tümörlerinin Grade'lemesi	5
Astrositer Tümörler	5
Oligodendrogliyal Tümörler	8
Metastazlar	9
Radyoterapinin Beyin Parankimine Etkisi ve Radyonekroz	10
Bilgisayarlı Tomografi	16
Multidedektör Bilgisayarlı Tomografi	18
Perfüzyon BT Görüntüleme ve Tekniği	22
Perfüzyon MR Görüntüleme ve Tümörlerde Kullanımı	30
Gereç ve Yöntem	35
Bulgular	40
Olgu Örnekleri	48
Tartışma ve Sonuç	53
Kaynaklar	59
Teşekkür	64
Özgeçmiş	65

ÖZET

Beyin tümörü cerrahisi geçirmiş hastalarda radyoterapi sonrası gelişen rekürrens, radyoterapiye sekonder doku hasarından ayırt edilmesi, etkin bir tedavi planlaması açısından oldukça önemlidir. Konvansiyonel bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans (MR) görüntüleme ile bu ayırımın yapılması bazı olgularda çok zor olmaktadır (1). Bu iki lezyonun tanılarının doğru konulması, özellikle hastanın tedavi protokolünün belirlenmesinde oldukça önemlidir (2). Bu çalışmada, radyasyon nekrozunun tümör rekürrensinden ayırt edilmesinde perfüzyon BT'nin (PBT) tanı değeri araştırıldı.

Beyin tümörü nedeniyle cerrahi geçirmiş, daha sonrasında radyoterapi uygulanmış ve ardından yapılan kontrol MR görüntülemesinde yeni ya da progresif kontrastlanan lezyonu bulunan, 13 kadın 11 erkek hasta çalışma kapsamında incelendi. Olguların 14'ü glioblastoma multiforme (GBM) (%58), 5'i oligodendroglioma (ODG) (%21), 4'ü akciğer kanseri metastazı (%17) ve 1'i renal hücreli kanser metastazıydı (%4). PBT görüntülerde lezyonların, nisbi serebral kan hacmi (nCBV), nisbi serebral kan akımı (nCBF), nisbi ortalama geçiş zamanı (nMTT) ve nisbi permeabilite (nPM) ölçümleri yapıldı. Olguların 8'i (%33) cerrahi rezeksiyon ya da stereotaktik biyopsi ile histopatolojik tanı alırken, geri kalan 16 olguda (%67) onsekiz aylık süreçte klinik ve radyolojik izlem gerçekleştirildi.

13 hastada radyasyon nekrozu, 11 hastada rekürren tümör belirlendi. Rekürren tümör ile radyasyon nekrozu grupları arasında, nCBV, nCBF ve nMTT parametreleri için anlamlı istatistiksel fark bulunurken ($p < 0,001$), nPM parametresinde anlamlı fark bulunmadı ($p = 0,093$). Rekürren tümör grubunda, radyasyon nekrozu grubuna kıyasla nCBV ve nCBF ortalamaları daha yüksek, nMTT ortalaması ise daha düşüktü.

Sonuç olarak, PBT, rekürren tümör-radyasyon nekrozu ayırımında çeşitli perfüzyon parametreleri baz alınarak yardımcı olabilir. Rekürren

tümörler, radyasyon nekrozuna kıyasla daha yüksek nCBV ve nCBF, daha düşük nMTT değerleri gösterir. nPM değerleri ise anlamlı farklılık göstermemektedir.

Anahtar kelimeler: Serebral radyasyon nekrozu, perfüzyon bilgisayarlı tomografi, rekürren tümör.

SUMMARY

Differentiation of radiation necrosis from recurrence of brain tumors after radiation therapy: role of CT perfusion

Differentiation of recurrent brain tumors from radiation necrosis after radiation therapy in patients who had undergone brain tumor surgery is an important situation in planning the treatment. It may be difficult with conventional CT and MRI in some cases (1). Accurate diagnosis of these two lesions is critical for determining treatment protocol (2). In this study, discrimination of radiation necrosis from recurrent tumor with perfusion CT was evaluated.

Our study included 13 female and 11 male patients, in whom control MR imaging showed new lesions or progressively enhancing lesions following surgery for brain tumors and radiation therapy after surgery. Fourteen patients had glioblastoma multiform (GBM) (58%), 5 had oligodendroglioma (21%) and 5 had metastasis (21%). Normalized cerebral blood volume (nCBV), normalized cerebral blood flow (nCBF), normalized mean transit time (nMTT) and normalized permeability (nPM) measurements of lesions are evaluated with perfusion CT. Eight patients had histopathological diagnosis with confirmation of surgical resection or stereotactic biopsy, whereas remaining 16 (67%) patients were evaluated clinically and radiological follow up at the 18 month period.

Thirteen patients had radiation necrosis and 11 had recurrent tumor depending on perfusion CT parameters. There was statistically significant difference on nCBV, nCBF and nMTT parameters between radiation necrosis and recurrent tumor groups ($p < 0,001$), whereas no significant difference was present on PM parameter ($p = 0,093$). Mean nCBF and nCBV values were higher and nMTT values were lower in recurrent tumor group compared with radiation necrosis group.

As a result, CT perfusion studies may help differentiation of radiation necrosis from recurrent tumor on basis of various perfusion parameters. Recurrent tumor group has higher nCBV and nCBF values and lower nMTT values compared to radiation necrosis group. nPM values showed no significant difference.

Keywords: Cerebral radiation necrosis, perfusion computerized tomography, recurrent tumor.

GİRİŞ

Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntülemeleri (MRG); günümüzde, beynin anatomik detayını ortaya koymada en başarılı görüntüleme yöntemleridir. Ancak, konvansiyonel BT ve MRG, anatomik detayı ve patoloji saptamasındaki duyarlılığına rağmen, doku içerisindeki fizyolojik ve metabolik değişikliklerin gösterilmesinde yetersiz kalmaktadır (3). Nöroradyolojik ileri görüntüleme teknikleri, anatomik detaya ek olarak fizyolojik haritalar çıkarılmasına yardımcıdır (4). Bu fizyolojik görüntüleme modaliteleri arasında kapiller düzeyde doku kan dinamiği hakkında bilgi veren perfüzyon BT (PBT) ve perfüzyon MRG (PMRG), mikroskopik su hareketinin görüntülenmesi (difüzyon ağırlıklı MRG) ve dokulardaki biyokimyasal süreçlerin doğrudan görüntülenmesi (MR spektroskopisi) yer alır (5).

Serebral perfüzyon, belli bir zamanda (dakika) 100 gr beyin dokusundan geçen kanın miktarı (ml) olarak tanımlanır. Perfüzyon ile kan akım hacmi arasındaki ayırım önemlidir. Perfüzyonda kan ve dokular arasında besin değişimi gerçekleşir. Buna karşın kan akım hacmi venler ve arterler gibi büyük damarlar boyunca olan akıma karşılık gelir. Yani, büyük damar akımlarını saptayan BT ve MR anjiyografisinin aksine, PBT ve PMRG, mikroskopik doku düzeyindeki (arterioller, kapiller ve venüler) kan akımına duyarlıdır. PBT ve PMRG teknikleri, beyin dokusunda herhangi bir nedenle bozulan arteryel kan akımındaki değişiklikleri kalitatif ve kantitatif olarak değerlendirmeye olanak sağlar (6).

Perfüzyon MR, beyin tümörlerinin perfüzyon özelliklerinin değerlendirilmesinde ve rekürren tümörlerin radyasyon nekrozundan ayrılmasında başarıyla kullanılmıştır. İyonizan radyasyon içermemesi bu yöntemin önemli bir avantajıdır. Perfüzyon MR'nin önemli dezavantajları; ulaşılabilirliğinin sınırlı olması, doku perfüzyonuna etki eden magnetik suseptibilite, doku relaksasyonu, sekans teknikleri, magnetik alan gücü, kontrast maddenin özelliği gibi pek çok değişkenin olması ve PBT ile

karşılaştırıldığında sinyal ve kontrast konsantrasyonu arasındaki doğrusal olmayan ilişki nedeniyle değişik perfüzyon değerlerinde meydana gelen daha karmaşık veriler sağlamasıdır. PBT, suseptibilite artefaktlarından etkilenmeksizin radyasyon nekrozunu rekürren tümörden ayırma da kullanılabilir. PBT, PMRG'ye göre perfüzyon parametreleri hakkında mutlak kantitatif bilgi sağlayarak üstünlük kurmaktadır (2,6,7,8).

Perfüzyon incelemeleri, temelinde mikrovasküler bozukluk olan birçok patolojinin tanısında kullanılır. Bu bakımdan PBT beyin tümörlerinde neovaskülarizasyonun derecesinin ölçülmesinde, tümör evrelemesinde, tümör benzeri lezyonların (serebral apse ve demyelinizan lezyonlar gibi) ayırıcı tanısında, tümör rekkürensi ve kemo-radyoterapiye bağlı nekrozu ayırt etmede ve akut infarkt çevresindeki canlı dokunun durumunun gösterilmesinde kullanılabilir (4,7).

Beyin tümörü cerrahisi geçirmiş olan hastalarda radyoterapi sonrası rekürren tümörün radyoterapiye sekonder doku hasarından ayırt edilmesi etkili tedavi planlaması açısından oldukça önemli olmaktadır. Konvansiyonel BT ve MRG ile bu ayırımı yapılması bazı olgularda çok zor olmaktadır (1). Her iki lezyon da konvansiyonel görüntülerde çevresinde ödemin izlendiği heterojen kontrastlanma gösteren, birlikte kavitasyon ya da nekrozun eşlik ettiği kitle lezyonları olarak ortaya çıkabilmektedir. Her iki lezyonun da rezeksiyon bölgesinde ortaya çıkması ayırıcı tanı yapılmasını daha da zorlaştırmaktadır. Bu iki lezyonun tanılarının doğru konulması özellikle hastanın tedavi protokolünü belirlemede oldukça önemlidir (2). Beyin PBT incelemesi, bu hastalarda ileri BT yöntemi olarak yararlı olmaktadır (8).

1. Beyin Tümörlerinin Sınıflandırılması

Santral sinir sistemi (SSS) tümörlerinin belirgin çeşitlilik göstermesi nedeniyle genel kabul görmüş bir sınıflama gerçekleştirmek zordur. SSS tümörlerinin ilk histolojik tiplendirmesi 1979 senesinde Zülch tarafından yapılmış ve yayınlanmıştır (9). 1993'te WHO (World Health Organisation) tümörlerin sınıflandırmasını yayınlamış ve evre I-IV arasında tümörler

benignden maligne doğru sınıflandırılmıştır. Bu sınıflama histopatolojik özellikler kadar yaşam süresi verilerine de dayanmakta idi. WHO sınıflamasına göre merkezi sinir sistemi tümörleri primer ve metastatik tümörler olarak ikiye ayrılmıştır. SSS tümörlerinin WHO 2007 sınıflaması, 2006 yılı Kasım ayında Almanya Heidelberg'deki kanser araştırma merkezinde toplanan patoloğ ve genetikçilerin oluşturduğu 25 kişilik grup tarafından oluşturulmuştur (9) (Tablo-1).

Tablo-1: WHO santral sinir sistem tümörlerin 2007 sınıflaması (9).

	I	II	III	IV
Astrositik tümörler				
Subependimal dev hücreli astrositom	*			
Pilositik astrositom	*			
Pilomiksoid astrositom		*		
Diffüz astrositom		*		
Pleomorfik ksantoastrositom		*		
Anaplastik astrositom			*	
Glioblastom				*
Dev hücreli glioblastom				*
Gliosarkom				*
Oligodendroglial tümörler				
Oligodendrogliom		*		
Anaplastik Oligodendrogliom			*	
Oligoastrositik tümörler				
Oligoastrositoma		*		
Anaplastik Oligoastrositoma			*	
Ependimal tümörler				
Subependimom	*			
Mikropapiller ependimom	*			
Ependimom		*		
Anaplastik ependimom			*	
Koroid pleksus tümörleri				
Koroid pleksus papillomu	*			
Atipik koroid pleksus papillomu		*		
Koroid pleksus karsinomu			*	
Diğer nöroepitelyal tümörler				
Anjiocentrik gliom	*			
3. ventrikül kaynaklı kordoid gliom		*		
Nöronal ve miks nöronal glial tümörler				
Gangliositom	*			
Gangliogliom	*			
Anaplastik gangliogliom			*	
Desmoplastik infantil astrositom	*			
Disembrioplastik nöroepitelyal tümörler	*			
Santral nörositom				
Ekstraventriküler nörositom		*		
Serebellar liponörositom		*		
Paraganglioma	*			
Papiller glionöronal tümörler	*			
4. ventrikülün rozet formasyonlu glionöronal tümör	*			
Pineal tümörler				
Pineositom	*			
Pineal parankimal tümör		*	*	
Pineablastoma				*
Papiller tümörler		*	*	
Embriyonal tümörler				
Medulloblastom				*
Primitif nöroektodermal tm (PNET)				*
Atipik teratoid/rabdoid tümör				*
Kranial ve paraspinal sinir tümörleri				
Schwannoma	*			
Nörofibrom	*			
Perinöroma	*	*	*	
Malign perifer sinir kılıf tümörleri		*	*	*
Menengial tümörler				
Menenjiyom	*			
Atipik menenjiyom		*		
Malign menenjiyom			*	
Hemanjioperistom		*		
Anaplastik hemanjioperistom			*	
Hemanjioblastom	*			
Sellar bölge tümörleri				
Kraniofarinjiom	*			
Nörohipofizier granüler hücreli tümör	*			
Pituisitom	*			
Adenohipofizier onkositom	*			

2. Beyin Tümörlerinin Grade'lemesi

Bir tümörün grade'lemesi ile malignite derecesi arasında ilişki bulunur. Tümörün grade'lemesi histopatolojik değerlendirme ile mümkündür. Tümörün mikroskopik görünümünde grade'lemesini etkileyen parametreler; hücre atipisi, tümörün mitotik indeksi, tümörde kontrolsüz büyümeyi gösteren bulguların, infiltrasyonun, nekrozun olup olmaması ve tümörün vaskülaritesidir (9).

WHO Grade'leme Sistemi:

➤ Grade 1

- Yavaş büyüyen hücreler
- Normale yakın mikroskopik görünüm
- Düşük malignite
- Sağ kalım genellikle uzun

➤ Grade 2

- Görece yavaş büyüyen hücreler
- Anormal mikroskopik bulgular
- Komşu normal dokuyu invaze edebilir
- Daha yüksek evreli olarak nüks edebilir

➤ Grade 3

- Aktif anormal hücre yapımı
- Belirgin anormal mikroskopik bulgular
- Komşu normal dokuda infiltrasyon
- Genellikle daha yüksek evreli olarak nüks etme eğilimi

➤ Grade 4

- Hızlı anormal hücre yapımı
- İleri derecede anormal mikroskopik bulgular
- Hızlı büyümeyi sürdürebilme için neovaskülarizasyon
- Santral kesimde nekroz

3. Astrositer Tümörler

WHO sınıflandırması astrositik tümörleri iki ana gruba ayırır:

- 1) Diffüz infiltran astrositer tümörler
- 2) Daha iyi sınırlı astrositomların özel varyantları

Birinci grup astrositer tümörler, makroskopik görünümünün ötesinde diffüz infiltrasyon ve belirgin oranda anaplastik progresyon gösterir. İkinci grup ise genellikle iyi sınırlı olmakla birlikte komşu beyin dokusuna genellikle sınırlı infiltrasyon gösterirler. Genellikle anaplastik progresyona sahip değildirler. Diffüz tipteki astrositomlar, artan anaplazi oranına göre sınıflandırılırlar. WHO evreleme sistemine göre; WHO evre I (pilositik astrositom), WHO evre II (astrositom), WHO evre III (anaplastik astrositom), WHO evre IV (Glioblastoma multiforme) olarak sınıflandırılırlar (9,10).

3. A. Pilositik astrositom (WHO evre I)

Bu tümör, düşük evre glial tümörlerin sık görülen bir varyantıdır. Tipik olarak çocuk ve genç yaştaki erişkinlerde görülür. Orta hat yapılarında yerleşim gösterirler. Serebellum, 3. ventrikül çevresi ve optik yollar sıklıkla etkilenen bölgelerdir. Görüntüleme yöntemlerinde iyi sınırlı, oval veya yuvarlak şekilli tümörlerdir. BT'de hipodens veya izodens yoğunlukta izlenir ve yoğun kontrast tutar. Kistik komponenti olanlarda bulunabilen mural nodül, yoğun kontrast tutar. MR incelemede, tipik olarak iyi sınırlı komşu normal dokuya invazyon göstermeyen, T1 imajlarda hipointens, T2 imajlarda hiperintens lezyonlar olarak gözlenirler. İntravenöz (İV) kontrast madde uygulaması sonrasında yoğun kontrast tutulumu izlenir. Pilositik astrositomlu hastalarda, total veya subtotal rezeksiyon sonrası beklenen 10 yıllık yaşam süresi % 100'e ulaşmaktadır. Malign dejenerasyon beklenmez ve rekürrens olduğunda histolojik tip her zaman aynıdır (9,10).

3. B. Astrositom (WHO evre II)

Astrositomların yaklaşık olarak %10-15'ini oluşturur. Daha çok orta yaş grubunda görülür. Karakteristik yerleşim bölgeleri subkortikal ak madde olup, sıklıkla frontal bölgedir. BT'de iyi sınırlı, kontrast tutmayan, izodens veya hipodens, etrafında az miktarda ödem alanı bulunan tümörler olarak izlenirler. MRG'de T2'de hiperintens, T1'de hipointens alanlar olarak görülürler. Tüm diffüz infiltran astrositomların anaplastik astrositomaya

progresyon riski mevcuttur. Düşük evre glial tümörlerde, ortalama yaşam süresi 7,5 yıl , beklenen 5 yıllık yaşam süresi % 60 , 10 yıllık ise yaşam ise % 40'tır (9,10).

3. C. Anaplastik Astrositoma (AA) ve Glioblastoma Multiforme (GBM) (WHO evre III ve IV)

GBM, erişkin yaş grubunun en sık primer beyin tümörüdür. AA'ların yaş ile yerleşim alanları değişkenlik göstermektedir. Yirmibeş yaş altı hastalarda görülen AA'ların 2/3'ü serebellumda iken, 25 yaş üstü hastalarda görüleni ise %90'ı serebral yerleşim gösterirler. GBM primer olarak gelişebilmekle birlikte daha düşük grade glial tümörlerden progresyon ilede gelişebilmektedir. GBM ve AA genellikle serebral hemisferlerin derin ak maddesinde yerleşirler. Bu tümörlerin büyük çoğunluğu hemisferlerde geniş dağılım göstermekle birlikte en sık olarak frontal lob, oksipital lob ve parietal lob sınırlarında gözlenirler. Serebral hemisferler dışında da yerleşim gösterebilirler. Ayrıca, GBM'lerin yaklaşık %10'u derin yerleşimli olmayıp, ak-gri madde sınırında yerleşerek serebral metastazları taklit edebilirler. Malign astrositolar, hemen her zaman rekürrens gösterir. Genellikle rekürrens, ilk lezyonun lokalizasyon yerinde olur ve ilk görüntüden daha yaygın bir patern gösterir (11).

Malign astrositolar, değişken radyografik görünüm verebilirler. BT'de hipodens veya izodens görülürler. Kontrast tutulumu değişkenlik gösterir. Santralde nekroz alanını gösteren hipodens bir alan ve etrafında kalın kontrast tutan bir alan gözlenir. Etrafında geniş bir ödem alanı ile eşlik eder. MRG'de T1A kesitlerde karakteristik olarak düşük sinyal intensitesi, T2A kesitlerde ise yüksek sinyal intensitesi gözlenir. Kalsifikasyon, eğer düşük grade bir astrositer tümörden gelişmemişse beklenmedik bir bulgudur. Tümör dokusu derin ak maddededir. Derin ak madde yolaklarını kullanarak infiltrasyon yapmaya ve sıklıkla korpus kallozumu kullanarak karşı hemisfere yayılım göstermeye yatkınlık gösterir (kelebek tarzı gliom). Kontrast madde enjeksiyonu sonrası genellikle uniform veya halkasal tarzda kontrast tutulumu saptanır. Erişkinlerde, hemisferik ak maddede tek bir halkasal kontrast tutan lezyon aksi ispatlanıncaya kadar malign astrositer tümör olarak ele

alınmalıdır. GBM ve AA olgularında genellikle tümörün kendi çapı kadar ödem eşlik eder. GBM'lerde hemoraji gözlenebilir (11).

4. Oligodendrogliyal Tümörler

4. A. Oligodendrogliyom (ODG)

Tüm intrakraniyal gliyomların %1-9'unu oluşturur. Santral sinir sisteminin miyelini üreten destek hücrelerden köken alırlar. Periferik sinir sisteminde ise miyelin schwann hücreleri tarafından yapılır. Hemen her yaşta görülebilirlerse de, sıklıkla erişkinlerde (35-45 yaş) görülürler. Oldukça yavaş büyürler ve büyük boyutlarda bile belirti vermeyebilirler. ODG'ler grade II ve grade III tümörler olarak ikiye ayrılırlar. Grade III ODG tanımı anaplastik veya malign ODG'yi temsil eder. Görüntülemelerde düzgün sınırlı olsa bile infiltratif yapıda olabilirler ve komplet cerrahi rezeksiyon genellikle mümkün değildir. Sıklıkla frontal lobda görülürler. ODG'ler kapsülsüz, infiltratif neoplazmalardır ve ekspansiyon yaparak büyümeye eğilimlidir. Hemisferin yüzeyinde korteksi tutması tipik bulgularındandır. Astrositomlar gibi beyaz cevher boyunca yayılmazlar. ODG'ler beyaz cevherden köken almasına karşılık, belirgin olarak serebral korteks boyunca yayılma eğilimindedirler (12).

4. B. Anaplastik ODG (AODG)

AODG'lerin görüntüleme bulguları; kalın ve düzensiz duvarlı, halkasal tarzda kontrast tutmaları ve kitle etrafındaki aşırı ödemleridir. Bu özellikler ile birçok olguda GBM'e benzer ve konvansiyonel görüntüleme bulguları ile anaplastik ODG'leri GBM'den ayırmak mümkün olmayabilir (13).

ODG'ler genellikle heterojen kitlelerdir. Tümörün solid ve sellüler parçasının yanı sıra mukoid ya da miksoid birikimler de olabilir. Bu miksoid gölcükler tümörün patolojik ve radyolojik incelemesinde kistik görünümüne yol açar. ODG'ler ince kapiller neovaskülarite ağına sahiptirler. Bu vasküler yapılar spontan hemorajiye neden olabilirler ve ODG'lerin ayırımında önemli bir özelliktir. Çeşitli evre ve büyüklükteki multipl hemorajiler tümörün

heterojen görünümüne neden olabilir. Kalsifikasyon kitlenin herhangi bir yerinde görülebilirse de tümörün gri cevheri infiltre ettiği noktada sık olur (13).

Prekontrast BT tetkikte kalsifikasyonun olması ODG için karakteristiktir. MRG'de; ODG'ler tüm sekanslarda heterojen olarak izlenirler. Hemorajiye bağlı T1A'de hiperintens sinyal değişikliği dikkati çeker. Kalsifikasyonlar hipointens olarak izlenir. ODG tarafından oluşturulan erozif kalvaryal değişikliklerin MRG'de fark edilmesi güç olabilir. İntrakraniyal tümörler içerisinde en sık ODG'lerde kalsifikasyon görülür . Ayırıcı tanıda radyolojik incelemeler serebral hemisferin anterior bölümünde, sıklıkla frontal lobda yerleşen ve kalsifikasyon gösteren kitleyi belirleyerek spesifik tanıya yaklaştırmaktadır. Kalsifikasyon mevcut değilse diğer gliyal tümörlerden ayırım zordur. Glioblastomlar heterojen MRG bulguları ile AODG'lere benzeyebilir (13).

5. Metastazlar

Metastazlar, tüm supratentorial beyin tümörlerinin yaklaşık %50'sini oluşturur. Metastatik tümörler SSS'ye hematogen yolla ulaşırlar, büyüdükçe ve geliştikçe neovaskülarizasyonu indüklerler. Meme, akciğer, böbrek, malign melanom ve gastrointestinal sistem maligniteleri beyne sık metastaz yaparlar. Metastazlar beynin herhangi bir yerinde ortaya çıkabilmekle beraber sıklıkla gri-beyaz madde birleşkesini daha çok tutarlar ve çoğu zaman multipl sayıdadır. Ancak vakaların %30-50 oranında soliter metastazlar izlenebilir. Ayırıcı tanının yanı sıra soliter kitlenin cerrahi şansı varken, multipl kitlelere radyoterapi uygulanması nedeniyle lezyon sayısının belirlenmesi planlama açısından büyük önem taşımaktadır. Çevrelerinde genellikle belirgin ödem görülürler. Klinik, kitlenin yeri ve ödem derecesine bağlıdır. Baş ağrısı, konfüzyon, hemiparezi, nöbet, vizüel bozukluklar, vertigo, kusma gibi bulgular gelişebilir (12).

BT de; genellikle çevrelerinde yaygın ödeme neden olan, İV kontrast uygulaması sonrası belirgin kontrastlanan lezyonlardır (13).

MRG; genellikle yaygın ödeme neden olan, T2'de hiperintensite gösteren, kontrast tutan lezyonlar şeklindedir. Ancak nadiren adenokarsinom metastazlarında T2 relaksasyon süresini kısaltarak hipointens izlenebilirler. Metastaz ödemi genellikle korteksi tutmaz ve korpus kallozumdan karşıya geçmez. Ekstraaksiyel malignite biliniyorsa metastaz genellikle diğer patolojilerle karışmaz. Ancak soliter ise ve ilk primer patolojinin süresi eski ise kitlenin yeni bir lezyon olma olasılığı ekarte edilemeyebilir. Soliter kitlede santral nekroz ve yaygın ödem saptanırsa primer bilinmese bile metastazdan şüphelenmelidir. MRG'de daha iyi belirlenen intratümöral hemoraji daha spesifik bulgular sağlar. Melanom, koriokarsinom, renal hücreli karsinom, bronş ve tiroid karsinom hemoraji oranı yüksek tümörlerdir (13).

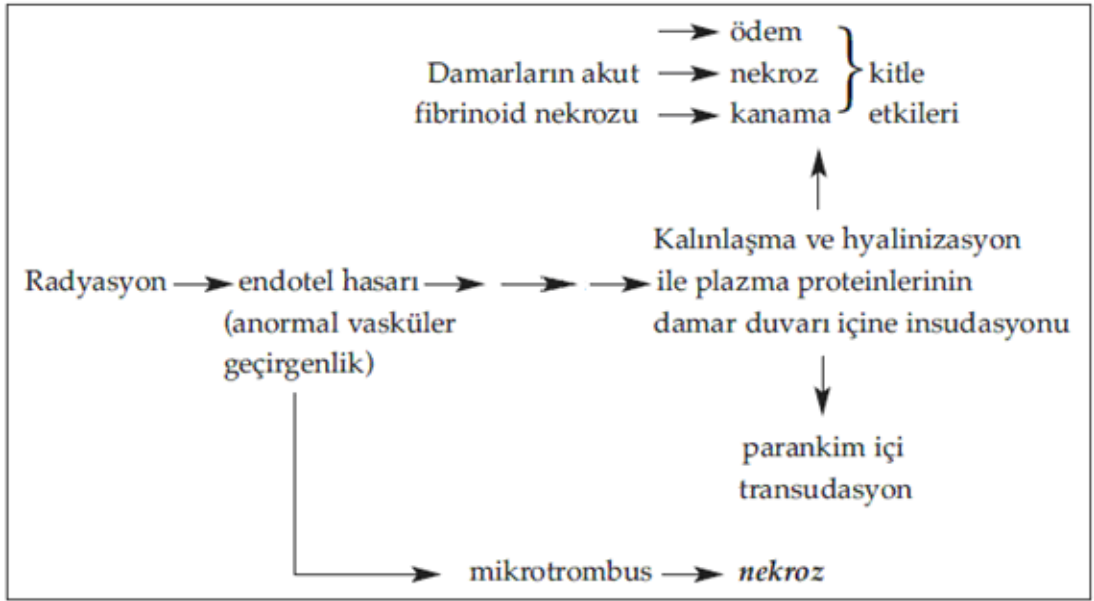
6. Radyoterapinin Beyin Parankimine Etkisi ve Radyonekroz

İlk defa 1930 yılında Fischer ve Holferder tarafından tarif edilen radyasyon nekrozu, beyinde primer beyin tümörlerine uygulanan radyoterapinin ardından görülebildiği gibi kranyum dışı tümörlere uygulanan radyoterapilerin sonrasında da görülebilir. Bu tümörlerin en sık görülenleri nazofaringeal karsinoma, skalp bazal hücreli karsinoması ve maksiller sinüs neoplazmalarıdır (14).

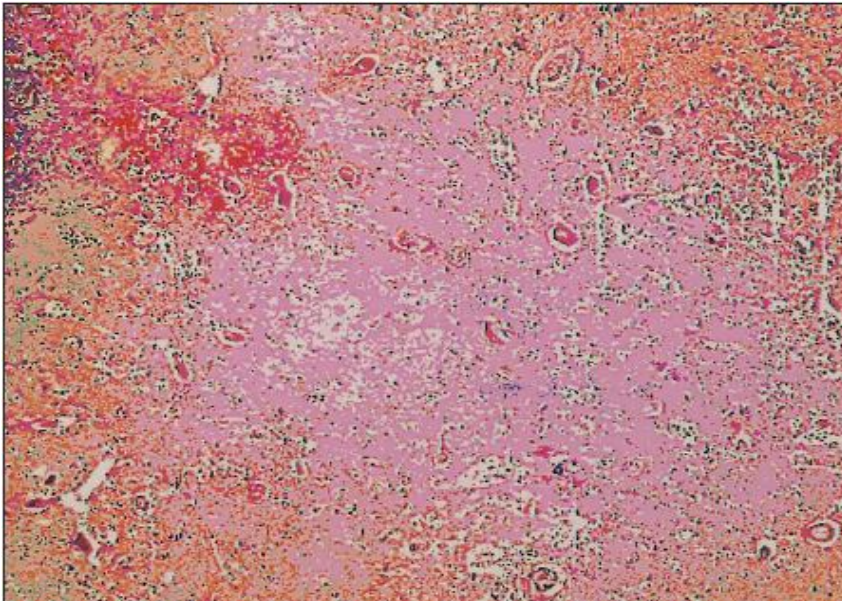
Radyasyon nekrozunun patogenezi halen tartışmalı olmakla birlikte kabul edilen üç hipotez vardır. Vasküler hipoteze göre; radyasyonun ana hasarı beyinde küçük ve orta çaplı kan damarları üzerinedir. Doku nekrozu, gelişen iskeminin bir sonucudur (15,16). Radyasyon uygulamalarının ardından görülen vasküler daralmanın mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Zeman'ın 1962'de öne sürdüğü glial hipoteze göre; radyasyon ana hasarını beyinde glial hücrelere ve özellikle oligodendrositlere göstererek demyelinizasyona ve beyaz madde kavitasyonuna yol açmaktadır (17). Lambert'in öne sürdüğü immunolojik cevap hipotezinde; radyasyon nekrozunda ortaya çıkan patolojik değişiklikler hasara uğramış glial hücrelerden açığa çıkan antijenlere karşı allerjik cevaba bağlanmaktadır (18). Son yıllarda öne sürülen dördüncü bir hipotezde, nekrozun radyasyon

tedavisinin ardından açığa çıkan serbest radikallerin yaptığı oksidatif hasar sonucu ortaya çıktığı belirtilmektedir (15).

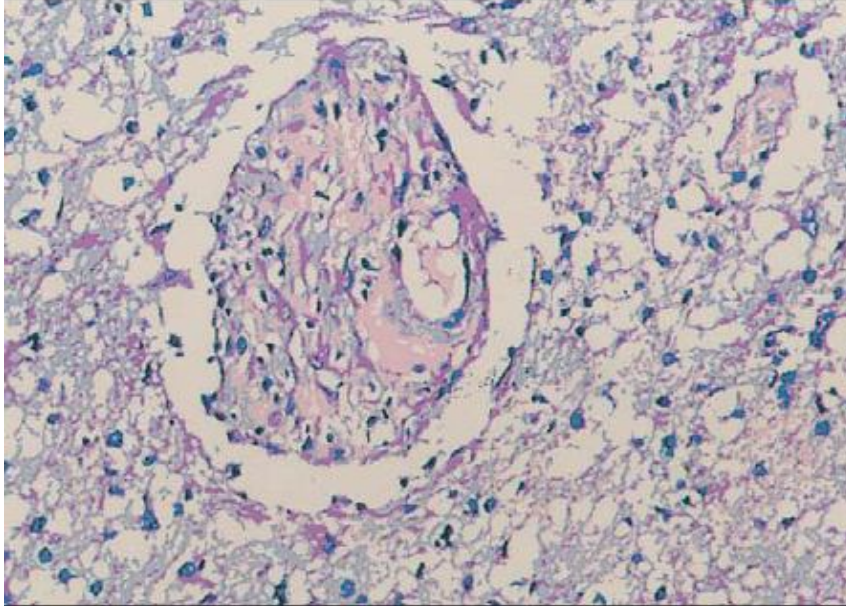
Radyasyon nekrozunda görülen ana patolojik bulgular; beyaz madde demyelinizasyonu, fokal koagulasyon nekrozu, reaktif gliozis, peteşiyal kanamalar ile küçük arter ve arteriollerini tutan vaskülopatik değişikliklerdir (15) (Şekil-1,2,3).



Şekil-1: Radyasyon Nekrozu Patogenezi (14).



Şekil-2: Yaygın iskemik nekroz gösteren, sklerotik duvarlı küçük çaplı damarlar içeren radyonekroz (Hemotoksileneosin, x100) (19).



Şekil-3: Sklerotik damar duvarı (Hemotoksilen-eosin,x100) (19).

SSS'nin doku tolerans dozu günlük 150-200 cGy ve toplam 6000 cGy olarak belirlenmiştir (20). Eksternal olarak genellikle toplam 5400-6000 cGy doz 6-7 hafta içinde uygulanmaktadır. Toplam ve günlük yüksek doz tümör hücrelerini daha etkin olarak öldürmekte, ancak çevreleyen normal dokuya da belirgin bir toksisite oluşturmaktadır. SSS'de önceden bir hasar oluşmuşsa, örneğin bir tümör cerrahisi geçirilmişse ya da sistemik veya intratekal kemoterapi uygulanmışsa beynin radyasyona toleransı azalmaktadır. Yaş faktörü de beynin radyasyon direncinde önemli bir etken kabul edilmektedir (21).

50 Gy üzerindeki dozlarda beyine uygulanan radyoterapinin ardından radyonekroz görülme insidansı %1-15 olarak bildirilmektedir . Malign beyin tümörlerinde cerrahi çıkarımı takiben uygulanan radyoterapi en etkili tedavi yöntemidir. Bu protokole ilave edilecek olan adjuvan kemoterapi, tedavi etkinliğini arttırmakta, ancak aynı zamanda radyasyon nekrozu gelişim riskini de çoğaltmaktadır (22).

Radyasyon nekrozu oluşumunda en etkili faktörler; uygulanan total radyasyon dozu, tedavi kısımlarının yönü ve sayısı ile ortalama tedavi süresidir (15,16). Kabul edilen görüşe göre, haftada 5 gün, her seansta 200 cGy'lık 30 seanslık toplam 6 hafta süreli ve 6000 cGy'lık bir doz güvenilirdir (16,23). Ancak bazı durumlarda bu standart tedavi dozları sonrası bile nekroz

görülebilmektedir (16). Radyasyon nekrozu genellikle radyasyonun uygulama alanı içinde görülmesiyle birlikte bazı vakalarda tümör bölgesinden uzakta, kontralateral hemisferde izlenebilmekte ise de bunun nedeni bilinmemektedir (23).

Radyasyonun beyne etkileri total radyasyon dozu, radyasyon alanı, radyasyon tedavi kürleri arasındaki sıklık ve ara, hastanın yaşı, kemoterapi ve cerrahi tedavinin tipi gibi çok sayıda değişkene bağlıdır. Akut radyasyon hasarı, geçici vazodilatasyon ve vazojenik ödem ile kendini belli eder ve damar geçirgenliğinde artışa neden olur. Kronik radyasyon hasarı, damar endotel hasarı ve damar duvarında hyalinizasyon kaynaklı kalınlaşma gibi ilerleyici damarsal değişimlere yol açarak tromboz, enfarkt ve koagülasyon nekrozu ile neticelenebilir (24).

SSS'ye radyasyon toksisitesi zamansal olarak genellikle üç ana başlık altında incelenebilir: 1. akut, 2. subakut, 3. kronik (geç reaksiyon) radyasyon hasarı (25).

Akut radyasyon hasarı günler ve haftalar içinde ortaya çıkar. Kafa içi basınç artışına yol açmış büyük tümörlerde büyük bir fraksiyon halinde (>300 cGy) radyoterapi uygulanmasından sonra ortaya çıkar. Öncesinde steroid verilmemesi riski arttırır. Tedaviden hemen sonra veya birkaç saat içinde nörolojik tabloda kötüleşme, baş ağrısı, bulantı-kusma, uyanıklık kusuru ve ateş gelişir; genellikle kendine sınırlı bir tablo olsa da nadiren ölümcül olabilir. Bu durumun önlenmesi için radyoterapi fraksiyonlarının 200 cGy'in altında tutulması ve 24-72 saat öncesinden 16 mg/gün deksametazon başlanması önerilmektedir (25).

Subakut radyasyon hasarı; gerek beyin tümörü nedeniyle gerekse profilaktik olarak kranial radyoterapi alan hastalarda radyoterapiden 2 hafta ile 6 ay içerisinde ortaya çıkar. Hastada baş ağrısı, uykuya eğilim başlar, eski nörolojik bulgular tekrar belirir ve klinik kötüleşme olur. Fokal nörolojik bulgular; tedaviye sekonder lezyondaki değişime ya da lezyonun çevresinde olan reaksiyonlara bağlı (ödem, demiyelinizasyon) gelişirken; genel nörolojik kötüleşme dağınık demiyelinizasyona sekonder olmaktadır. Bu tablonun tümör nüksünden tek farkı, hem klinik hem de radyolojik tablonun birkaç hafta

içinde kendiliğinden düzelme göstermesidir. Steroidler bu düzelmeyi hızlandırabilir. Bu nedenle böyle hastalar steroid tedavisi altında sık görüntülemelerle izlenmelidir. Yapılmış histopatolojik incelemeler akson kaybının daha geri planda olduğu demiyelinizasyonu gösterir. Bu dönemde tipik olarak, periventriküler beyaz madde lezyonları konvansiyonel BT ve MR görüntülerde gözlenmeye başlar (25).

Kronik radyasyon hasarı; beyin tümörü veya baş-boyun tümörleri nedeniyle yapılan kranial radyoterapinin tamamlanmasından 6 ay sonraki yıllar içinde ortaya çıkar. Komplikasyonları kötüleşen nörolojik semptomlar, nöbetler ve intrakranial basınç artışıdır. Beyaz maddede izlenen değişiklikler daha yaygındır ve sıklıkla periferik uzanım gösterir. Bu durumun klinik ve radyolojik olarak primer tümörün nüksünden ayırılması çok zordur. Olguların çok daha büyük bir kısmında ise sadece kortikal ve subkortikal atrofi görülür (25).

6. A. Serebral Radyasyon Nekrozunda Radyolojik Bulgular

Radyoterapinin erken dönem en önemli radyolojik bulgusu beyaz madde değişiklikleridir. Radyolojik olarak;

- 1) Periventriküler değişiklikler
- 2) Beyaz maddeye uzanan fokal intensite değişiklikleri
- 3) Beyaz maddede diffüz sinyal değişiklikleri
- 4) Gri ve beyaz maddede sinyal değişikliklerinin diffüz olması, yapısal bozulma, kortikal atrofi ve hidrosefali

Tüm beyin ve fokal radyoterapinin ardından sıklıkla asemptomatik fokal ödem alanları görülür. BT'de hipodens, MR'de T2 ve FLAIR görüntülerde ise hiperintensite izlenir (25).

Radyoterapi sonrası asemptomatik fokal ödem sıklıkla izlenir. Bu alanlar BT'de beyaz madde dansitesinde azalma ve MR'de T2 ve FLAIR görüntülemelerde sinyal artışı olarak gözlenir (25).

Radyasyon nekrozu radyoterapinin geç komplikasyonudur. Radyasyon nekrozu tipik olarak BT'de yaygın, düşük dansiteli, kontrast tutan, etrafında yoğun ödem alanı ile birlikte kitle etkisi olan veya kitle etkisi olmayan bir lezyon olarak izlenir. MRG, BT'ye üstün olmakla birlikte kesin

tanı için yeterli olamamaktadır. MRG'de T2 ağırlıklı görüntülerde yüksek intensite ile T2 relaksasyon zamanında uzama gözlenir. MR spektroskopisi spesifik biyokimyasal ve patofizyolojik farklılıkları göstermekte yararlı olmakta fakat bölgesel lokalizasyonda yeterli olamamaktadır. MR spektroskopide primer ve tekrarlayan tümörler genellikle artan kolin ile azalmış N-asetil aspartat oranları ve artan laktat ve lipit pikleri gösterir. Radyasyon nekrozunda, kolin oranı azalmış olarak beklenirken, demyelinizasyon fazında bu oran artacağından ayırıcı tanı için kullanımda engel gibi düşünülür (26,27).

Radyasyon nekrozunun tedavisinde deksametazon semptomları çoğunlukla süratle iyileştirmektedir. Nekrotik ödemli beyin dokusunun cerrahi olarak çıkarılması özellikle lokal olgularda temel tedavi seçeneği kabul edilmektedir. Kitle etkisi gösteren lezyonun alınması hayat kurtarıcı olabilmektedir. Cerrahinin diğer bir yararı da kesin tanı için tüm yardımcı tanı yöntemlerine karşın halen histolojik değerlendirmenin mutlaka gerekli olmasıdır (16).

6. B. Radyasyon Nekrozu ve Psödoprogresyon

Malign beyin tümörlerinde cerrahi sonrası uygulanan radyoterapiye eklenen adjuvan kemoterapi, tedaviyi etkinleştirmekte, ancak aynı zamanda radyasyon nekrozu riskini de arttırmaktadır. Radyoterapi sonrası akut radyasyon nekrozu gelişim riski, eşzamanlı temozolomide kullanımını takiben tek başına RT'ye göre daha erken dönemde ve daha yüksek oranda ortaya çıkmaktadır (28).

Başlangıç radyoterapiden aylar sonra radyasyon nekrozu ve rekürren tümör ayırımında zorluklar yanında, kemoradyasyon sonrası akut dönemde gelişen lezyonda progresyon, tümörü taklit edebilir. Aslında tümörü taklit eden bu görünüm ve morfolojik farklılaşma psödoprogresyon olarak bilinmektedir. Psödoprogresyon kemoradyoterapiyi takiben olguların % 15-30'unda bildirilmektedir. Tümör progresyon izlenimi veren psödoprogresyonda klinik bulguların stabil olması önemli bir kriterdir (29).

Eşzamanlı radyoterapi ve temozolomide sonrası erken nekroz (psödoprogresyon), tümör progresyonunu taklit edebilir. Chamberlain'in

çalışmasında durumları klinik ve radyolojik kötüye giden ve progresyon şüphesi ile 2. cerrahiye gönderilen hastaların yaklaşık yarısında aslında progresyon değil, tedaviye verilen güçlü yanıtı gösteren erken nekroz (psödoprogresyon) varlığı saptanmıştır. Bu durum temozolomide tedavisinden maksimum yarar gören bu hasta grubunun tedaviden yoksun kalmasına neden olabileceği bildirilmiştir (28).

7. Bilgisayarlı Tomografi

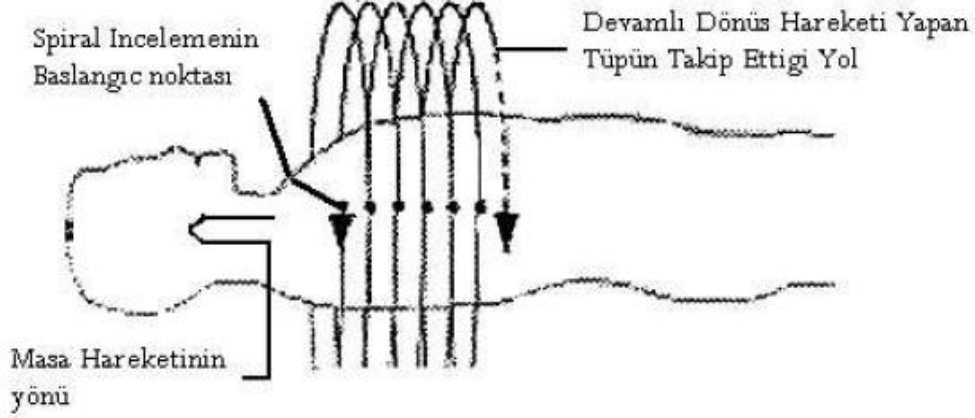
Tomografi; yunanca tomos (kesit) ve graphia (görüntü) kelimelerinden oluşmakta ve kesitsel görüntü anlamına gelmektedir (30).

BT sisteminin ana prensibi, vücudun herhangi bir bölgesinden transvers (sagittal veya koronal) yönde geçirilen belli kalınlıktaki X-ışını demetinin dokularda absorbe edilmeyen kısmının karşısında yer alan dedektörlerde oluşturduğu elektriksel sinyallerin bilgisayar yardımıyla görüntü haline dönüştürülmesidir. Diagnostik enerji aralığında bu elektriklemler Compton saçılması ve fotoelektrik olay (absorbsiyon) sonucu ortaya çıkan primer moleküler iyonizasyonlardır. X-ışınlarının çok küçük kalınlıktaki ortamları katederken gösterdiği atenuasyon (X-ışını fotonlarının sayısının azalması), X ışınının başlangıçtaki seviyesi (X-ışını fotonlarının tüpten çıktığındaki sayısı) ve katedilen kalınlıkla orantılıdır (31).

BT tıpta ilk olarak 1972 yılında kullanılmaya başladı. Spiral BT 1989 yılında, Multidedektör BT (MDBT) 1998 yılından itibaren devreye girdi. Aslında iki kesit alabilen iki dedektörlü BT'ler 1992 yılında ilk kullanılmaya başlamıştı. Ancak özellikle 4 dedektör içeren BT'lerin klinik kullanımı sonucu elde edilen veriler büyük bir yankı yaptı. MDBT tüm vücut inceleme süresini 30 sn'nin altına indirmiştir. Milimetrenin altında kalınlıklarda kesitler olarak yüksek çözünürlük içeren çok kaliteli görüntüler elde edilmesini sağlamıştır (31).

Spiral BT, BT teknolojisindeki en önemli gelişmelerden biri olarak kabul edilmektedir. Son zamanlarda birçok üretici firma, gantriye slip-ring teknolojisini ekleyerek X-ışını kaynağı ve detektörlerin sürekli rotasyonu esnasında hastanın

eş zamanlı olarak sabit bir hızda gantry içine doğru hareketini sağlamışlardır (31) (Şekil-4).



Şekil-4: Spiral BT'deki kesit geometrisinin şematik olarak gösterimi (32).

Spiral BT'nin klinik kullanımı ilk kez Kalender ve arkadaşları tarafından 1980'li yılların sonunda gerçekleştirilmiştir (31). Gantriye slip ring teknolojisi eklenerek X-ışını kaynağı ve dedektörlerin sürekli rotasyonu esnasında hastanın eşzamanlı olarak sabit bir hızda gantri içine doğru hareketi sağlanmıştır. Bunun sonucunda da aynı esnada BT verileri sürekli olarak elde edilebilir hale getirilmiştir. Hasta, rotasyon yapan gantrinin içine kaydırıldıkça X-ışını kaynağının izlediği yörünge bir spiral veya heliks oluşturmaktadır (33). Bu heliksin odağı, dönüş merkezi içinden geçen çizgi boyuncaadır. Kesitler arası bekleme olmadığı için bu çizgi boyunca olan tarama mesafesi masa hızına eşittir. Böylece kısa sürede gerçek bir hacimsel tarama yapılmaktadır. Torakal veya abdominal bölgenin taraması tek bir nefes tutma ile gerçekleştirilebilmektedir. Bütün bu gelişmelerin arkasında yatan teknik yenilikler, slip ring gantrinin geliştirilmesi, artmış dedektör etkinliği ve tüp soğutma kapasitesidir. Hastanın uzun eksen boyunca tarama mesafesinin artmış olması (volümetrik tarama alanının artması) BT'de varolan uygulamaları iyileştirmiş ve yeni uygulamaların ortaya çıkmasını sağlamıştır. Çok düzlemler görüntüleme, dinamik kontrastlı çalışmalar, üç boyutlu rekonstrüksiyonlar, 3 boyutlu hacim ölçümleri, sanal endoskopi ve BT-anjiyografi yeni uygulamalara örnek olarak verilebilir. Diğer görüntüleme

yöntemlerinden farklı olarak BT doku anatomisini ve incelenen bölgedeki dansite değişikliklerini grinin tonları şeklinde verir. Bu yöntemle büyük vasküler damarların suladığı alanların hızlı görüntülenmesi ve ayrıca çok kesitli perfüzyon görüntülemeleri yapmak da mümkündür (31).

8. Multidedektör Bilgisayarlı Tomografi

1972 yılında Hounsfield ve Ambrose'un BT'yi klinik kullanıma sunmalarından sonra BT teknolojisinde görüntü kalitesi ve tarama performansı açısından dramatik gelişmeler kaydedilmiştir. MDBT'nin bugünkü durumuna ulaşması için BT teknolojisinde bazı öncü gelişmelerin gerçekleşmesi gerekmiştir. Spiral taramanın geliştirildiği 1989 yılından sonra 1991'de 1 mm'nin altında kesit alabilen cihazlar üretilmiştir. Aynı yıl bugünkü MDBT teknolojisinin öncüsü ikiz dedektörlü helikal BT de geliştirilmiştir. 1993'de gerçek zamanlı BT'nin kullanıma sokulması ile BT floroskopi altında biyopsi işlemlerinin yapılabilmesi, damar yapıları ya da organlar içindeki kontrastlanmanın monitörizasyonu (otomatik bolus yakalama programları) olanaklı hale gelmiştir. Gantri rotasyon zamanlarının 1 sn'nin altına inmesi 1995'te mümkün olmuş, 1998 yılında bu süre şu an hala geçerli minimum süre olan 0,42 sn'ye indirilmiştir. 1998 yılından itibaren de ilk çok kesitli BT sistemleri kullanılmaya başlanmıştır (34).

Çok kesitli BT teknolojisinin ana komponenti, dedektör yapısıdır. Konvansiyonel helikal BT cihazlarında dedektör, tek sıra halinde dizilmiş dedektör elemanlarından oluşan tek boyutlu bir yapıdır. Multidedektör BT cihazlarında ise dedektör, çok sayıda dedektör sırasından oluşan iki boyutlu bir matriks yapısındadır. Bu şekilde farklı kalınlıkta dedektör elemanları içeren asimetric dedektör dizaynlarının yanı sıra bazı sistemlerde dedektör matriksi simetric yapıdadır. Bu dedektör sıralarının farklı kombinasyonlarının seçilmesiyle değişik kesit kalınlıklarında multislice incelemeler yapılmaktadır. Çok dedektörlü BT cihazlarında minimum kesit kalınlığını belirleyen unsur, en küçük dedektör elemanının Z eksenindeki genişliğidir. Bu değer bazı sistemlerde 0,5 mm, bazı sistemlerde 0,625 mm'dir. Z eksen çözünürlüğünü

belirleyen başlıca etkenin kesit kalınlığı olduğu göz önünde bulundurulduğunda, günümüz çok dedektörlü BT teknolojisi ile ulaşılan anizotropik voksel geometrisi sayesinde multiplanar reformasyonlar ve 3 boyutlu görüntüleme optimal görsel keskinliğe ulaşmıştır (34).

Dedektör sıralarından veya bunların kombinasyonlarından alınan kesit bilgileri, daha sonra data acquisition systeme (veri elde etme düzeni) (DAS) aktarılmaktadır. Örneğin 16 segmentli bir sistemde 16 dedektör kanalı/kanal kombinasyonundan alınan veriler 16 adet DAS aracılığıyla işlenmekte, yani DAS'lara gelen analog veriler dijital verilere dönüştürülmektedir. DAS sayısının artması, elektronik devre gereksinimini de artırmaktadır. Fazla miktardaki elektronik devrenin yer ihtiyacı, bunların yüksek yoğunlukta monte edilmesiyle çözümlenmiştir (35).

MDBT cihazlarında, konvansiyonel helikal cihazlardan farklı olarak dedektör sisteminden başka, ayrıca farklı görüntü rekonstrüksiyon algoritmaları da kullanılmaktadır. MDBT cihazlarında dedektör iki boyutlu olduğundan tüpten çıkan X-ışını hüzmesi de iki boyutludur, yani koni şeklindedir. Konvansiyonel rekonstrüksiyon yöntemlerinin kullanılması durumunda, koni içinde belli bir açıyla dedektör elemanlarına gelen X-ışınları artefaktlara yol açabilir. Bu artefaktların giderilebilmesi için, MDBT cihazlarında, konvansiyonel helikal cihazlarda kullanılan 180 derece lineer interpolasyon algoritması değil, çok noktalı (multipoint) interpolasyon ile görüntüler rekonstrükte edilmektedir (36). Bu şekilde konvansiyonel helikal tekniğe göre daha yüksek kalitede görüntü kalitesi elde edilebilmektedir. Multipoint rekonstrüksiyon algoritmasında verilerin örnekleme de optimize edilmiştir. Optimize edilmiş örnekleme adı verilen bu yöntemin amacı longitudinal yönde veri örnekleme miktarını arttırmak, yani daha fazla ölçüm bilgisi elde etmek ve böylece sinyal/gürültü (S/G) oranını arttırmaktır (37). Konvansiyonel yöntemle göre daha fazla ölçüm verisi kullanılmasına olanak veren optimal örnekleme yöntemi sayesinde, MDBT cihazlarında aynı dozun kullanılması durumunda S/G oranı konvansiyonel BT cihazlarına göre %20 artmaktadır (36).

8. A. MDBT'deki Yeniliklerin Tarama Parametrelerine Etkisi

Tarama hızında artış: MDBT sistemlerinde hızın artması, esas olarak iki nedene bağlıdır: Gantri rotasyon süresinin kısalması (0,33-0,40 sn'ye inmesi) ve pitch faktörünün artması. Ancak tarama hızındaki bu artış, her kesit kalınlığı için geçerli değildir. Çeşitli firmalar tarafından üretilmiş cihazlardaki birbirinden farklı dedektörlerin yapısına bağlı olarak her sistem farklı tarama modu seçenekleri sunmaktaysa da, genelde düşük kesit kalınlıklarında maksimum hız mümkün olmakta, ancak kesit kalınlığı arttıkça bu şans azalmaktadır. MDBT cihazlarının kullanıma girmesiyle pitch kavramı iki farklı şekilde tanımlanır olmuştur. Pitch 360 derece rotasyon süresince olan masa hareket miktarının tek kesit kalınlığına oranı olarak ölçülebileceği gibi, 360 derece rotasyon süresince olan masa hareket miktarının toplam ışın demeti genişliğine (total beam width) oranı şeklinde de ölçülebilir. İkinci yöntemde pitch'in düşük tutulduğu tarama modları yüksek kalitede, yüksek tutulduğu tarama modları hızlı olarak tanımlanmaktadır. Uzaysal çözünürlüğün önemli olduğu klinik durumlarda düşük pitch'in, yüksek hacimlerin kısa zamanda taranmasının gerekli olduğu durumlarda yüksek pitch'in kullanılması önerilmektedir. Bazı üreticiler konvansiyonel helikal cihazlarda kullanılan pitch kavramıyla örtüşmesi amacıyla pitch'i yukarıda belirtilen ikinci formülle, yani rotasyon süresince olan masa hareketini toplam ışın demeti genişliğine bölerek ölçmekte ve beam pitch olarak adlandırmaktadırlar (37).

Helikal BT'de görüntü kalitesi pitch 1,5-2'nin üzerine çıktığında dikkate değer biçimde bozulmaktadır. Pitch arttıkça görüntü kalitesindeki bozulma, MDBT cihazlarında da geçerlidir. 4 segmentli cihazda gürültü oranı pitch 3 olduğunda 0,82-0,92 arasında, pitch 6 olduğunda 1,02-1,15 arasında bulunmuştur. 180 derece lineer rekonstrüksiyon algoritması kullanan konvansiyonel helikal cihazlarda ise gürültü oranı pitch ne olursa olsun 1,15'tir. Sonuç olarak MDBT'nin gürültü oranı genel olarak daha düşüktür ve bu durum özellikle düşük pitch değerlerinde daha belirgindir. Multidedektör sistemlerde gürültünün düşük olması 3 pitchte oluşan tarama süperpozisyonu (scan overlap) ve Z filtre rekonstrüksiyonu tekniğine dayanmaktadır (38).

Tarama hızının konvansiyonel helikal cihazlara göre 4 segmentli bir cihazda 8, 8 segmentli bir cihazda 16 kata varan miktarlarda artması daha geniş hacimlerin daha kısa sürelerde taranması olanağını getirmiştir (34).

Buna bağlı avantajlar şöyle sıralanabilir:

1. Rutin incelemelerin daha kısa sürelerde (nefes tutma süresinde) bitirilmesi solunum artefaktlarını minimize etmiştir. Örneğin 30 cm genişliğindeki toraks incelemesi konvansiyonel helikal bir cihazda 30 sn sürerken, multislice cihazlarda daha ince kesit kalınlıkları ile 5-9 sn arasında tamamlanabilmektedir.

2. Travma hastalarında kısa sürede tüm vücut taraması olanağı, bu hastaların tanı ve tedavilerini hızlandırmakta ve büyük bir avantaj sağlamaktadır.

3. Çocuk yaş grubunda ve kooperasyon gösteremeyen hastalarda, MDBT hızlı bir biçimde incelemenin tamamlanabilmesini sağlamaktadır.

4. MDBT teknolojisinin gelişmesi, BT anjiyografi uygulamalarında yeni bir dönem başlatmıştır. Koroner BT anjiyografi koroner arterlerin incelenmesine, koroner arteryel stent ve by-pass greftlerinin açıklığının değerlendirilmesine non-invaziv bir şekilde olanak sağlamaktadır (37,38). Pulmoner emboli hastalarında önceleri mümkün olmayan subsegmental embolilerin değerlendirilmesi, aort disseksiyonu, aort anevrizması, ekstremitelerinin arterlerinin aterosklerotik lezyonları, renal arter patolojileri, mezenter iskemisi, pankreas, biliyer ağaç, karaciğer ve böbrek neoplazmlarında arteriyel/venöz tutulumun araştırılması, karaciğer transplantasyonlarında hepatik arteriyel, portal ve hepatik venöz anatomisinin preoperatif değerlendirilmesi gibi birçok uygulama, multislice cihazlarla daha kaliteli 3 boyutlu uygulamalar ile mümkün olmaktadır. Yüksek tarama hızının ince kesit kalınlıklarıyla birleştirilmesi sayesinde Willis poligonu damar yapıları BT anjiyografi ile değerlendirilebilir hale gelmiştir (39).

5. Çok kesitli BT sistemleri, çok fazlı kontrastlı çalışmalara olanak sağlamaktadır. Örneğin karaciğerde üst üste iki kere arteryel faz taraması yapılabilmektedir. Bu şekilde siroz hastalarında daha çok sayıda erken evre karaciğer kanseri yakalandığını gösteren çalışmalar mevcuttur (40).

6. Tarama hızının artması özellikle BT anjiyografi uygulamalarında kontrast madde dozunun azaltılmasına da imkan vermiştir (34).

Gantry rotasyon süresinde kısalma: Günümüzde MDBT cihazlarında gantri rotasyon süreleri 0,5-0,8 sn arasındadır. Bu süre 16 dedektörlü MDBT cihazlarında 0,42 sn'ye inmiştir. Böylelikle 210 msn'ye inen temporal çözünürlük sağlanabilmektedir (38).

Kesit kalınlığında azalma: MDBT teknolojisindeki gelişim, minimum kesit kalınlığında azalmayla paralel seyretmiştir. Günümüzde MDBT cihazlarında minimum kesit kalınlığı 0,5-0,62 mm arasında değişmektedir. Daha ince kesit kalınlıkları uzaysal çözünürlüğü arttırmakta ve kısmi hacim etkisini azaltmaktadır. MDBT sayesinde bu denli ince kesit kalınlıkları ile birçok anatomik bölge taranabilmekte, elde olunan izotropik görüntülerle yüksek kalitede reformat, multiprojeksiyon, volüm reformat ve 3 boyutlu rekonstrüksiyonlar yapılabilmektedir (34).

X-ışınından yararlanma faktöründe (X-ray utilization factor) artış: MDBT sistemlerinde X-ışını daha ekonomik olarak kullanılmaktadır; bir başka ifadeyle bu sistemlerin X-ışınından yararlanma faktörü, konvansiyonel helikal cihazlara göre daha yüksektir. Bunun nedeni şöyle açıklanabilir: MDBT'de X-ışını demetinin longitudinal yöndeki toplam kalınlığı, konvansiyonel helikal cihazlara göre daha fazladır. Böylece konvansiyonel helikal cihazlarda kullanılmayan, bir anlamda ziyan edilen X-ışınları, multislice sistemlerde veri elde etmek amacıyla kullanılmaktadır. X-ışınından yararlanma faktöründeki bu artış tüp yüklenmesini azaltmakta, helikal taramanın tüp soğuması için bekleme süresi olmaksızın daha uzun süreler devam edebilmesine olanak tanımaktadır. X-ışınından yararlanma faktörünün artması nedeniyle tüp ömrü de belirgin olarak uzamaktadır (35).

9. PBT Görüntüleme ve Tekniği

Serebral perfüzyon, kapiller düzeyde kan ile doku arasında oksijen ve metabolit alışverişinin gerçekleşmesini sağlayan belli bir zamanda

(dakika) belli bir miktardaki (100 gr) beyin dokusundan geçen kanın miktarıdır (ml) (41).

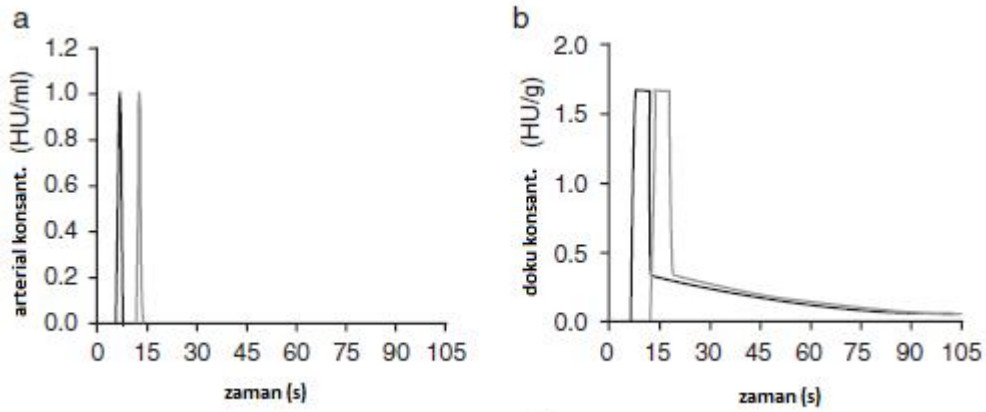
Perfüzyon görüntüleme, parankimal bölgede dağılan kanın kararlı durumunu ölçer. Böylece doku perfüzyonunu yalnızca kan akımının hızı ya da hacmi değil, aynı zamanda dokunun kapiller yatağının durumu da etkiler. Perfüzyon incelemede büyük damarlardaki akımı gösteren BT anjiodan farklı olarak mikroskopik düzeyde kan akımı görüntülenir (41).

PBT tetkiki özellikle serebral iskemik süreçler için 1970'lerin sonunda düşünülmüş ve geliştirilmiştir. İlk uygulamalarda serebral doku için Xe^{133} ve radyoaktif maddeler denenmiştir. Bu maddelerin enjeksiyon ve inhalasyonu sonrası kafa üzerine yerleştirilen dedektörlerle miktar ölçümlerinin yapıldığı perfüzyon çalışmaları yapılmıştır. Uygulanabilirliğinde yaşanan zorluklar nedeniyle sınırlı sayıda merkezde kullanılan bu perfüzyon incelemelerine ek olarak son yıllarda spiral ve çok dedektörlü BT teknolojileri ile, çözünmeyen noniyonik iyotlu kontrast ajanlarla yapılan uygulamalar geliştirilmiştir (33).

PBT görüntüleme, kontrast ajanın damar içi uygulanımından sonra ilgili dokudan kapiller yatak boyunca seyri sırasında tek kesitte ardışık görüntüler alınması temeline dayanır. Perfüzyon haritaları elde etmek için iki matematiksel yöntem kullanılır. Bunlardan bir tanesi nondekonvolüsyon yöntemi, diğeri ise dekonvolüsyon yöntemidir (3).

9. A. Nondekonvolüsyon Yöntemi

Nondekonvolüsyon yönteminde kontrast ajanın bolus olarak uygulanmasından sonra ilgili dokuya "region of interest" (ROI) yerleştirilir. Fick prensibine göre birim zamanda, ROI içerisindeki kontrast miktarındaki değişiklik kan akımı ile orantılıdır ve bu bölgeyi besleyen arter ile drene eden ven arasındaki konsantrasyon farkına bağlı olarak artırılabilir. Bu ilişki şu şekilde ifade edilir: $dCt(t)/dt=BF.[Ca(t)-Cv(t)]$. $Ct(t)$, zaman eğrisine karşı doku kontrast konsantrasyonudur. "Time-density curve (TDC)" (zaman-atenuasyon eğrisi) olarak da bilinir (şekil-5). BF , kan akımı; $Ca(t)$, besleyici arterin TDC'si; $Cv(t)$, drene edici venin TDC'sidir (3).



Şekil-5: 2 ayrı bolus kontrast enjeksiyonu (a) sonrası doku zaman-atenuasyon eğrisi (b) (42).

9. B. Dekonvolüsyon yöntemi

Dekonvolüsyon yöntemi hem kalitatif hem de kantitatif bilgileri sağlar ve bu yöntem daha yavaş kontrast enjeksiyonuna izin verir. Kapiller geçirgenlik ve kan volüm ölçümü için kullanılır (43). Bu metodun matematiksel ifadesi; $C_t(t) = BF \cdot [Ca(t) \cdot R(t)]$ şeklindedir. Bu formülde $C_t(t)$, doku; $Ca(t)$ arteryel zaman dansite eğrisini gösterir. “[” sembolü matematik konvolüsyon operatörüdür. $R(t)$ (impulse rezidu fonksiyon) teorik olarak ilgili dokuyu besleyen arterdeki kan akımı ölçümü için kontrast maddenin bolus olarak verilmesinden sonra beklenen idealize doku TDC’sidir. Rezidü fonksiyonun plato süresi verilen kontrast maddenin kapiller yatakta kalış süresini yansıtır. Hem $R(t)$ hem de kan akımı (BF) dekonvolüsyon yöntemi ile ölçülebilir (3). Özel matematiksel algoritmalar gerektiren dekonvolüsyon yöntemi görüntü gürültüsüne (noise) son derece duyarlıdır (44).

PBT’de kullanılan farklı kontrast maddeler mevcuttur. Kontrast madde ile yapılan incelemelerde ekstravasküler alana diffüze olmayan ajanlar kullanılmaktadır. Bolus İV enjeksiyon sonrası kesitten ilk geçiş süresince meydana gelen dansite değişiklikleri ölçülür. Vasküler yataktaki kontrast madde konsantrasyonunun doğru ölçülmesi en önemli koşuldur. Belirli volüm başına akım olarak bilinen doku perfüzyonu, zaman-atenuasyon eğrisinin maksimumu eğiminin ilgili alanı besleyen arterin pik kontrastlanmasına bölünmesiyle ölçülür (44). Kontrast madde enjeksiyondan

sonra incelenecek bölge vasküler yapılarından geçerken BT dansitesindeki değişiklikleri (HU değeri olarak) gösteren bir zaman– atenuasyon eğrisi oluşturulur. Bu eğrinin altında kalan alan ilgili dokunun kan hacmini verir (Şekil-6). Kontrast maddenin vasküler alan içinde kaldığı varsayımı ile (arteriel giriş ve venöz çıkış değerleri bilinerek) matematik modellerle, zaman bağımlı değerler olan ortalama geçiş zamanı, kan volümü, kapiller geçirgenlik ve doku kan akımı parametreleri yaklaşık ölçülebilir. Bu noktada en önemli gelişme, yazılım programlarının oluşturulması olmuştur. Bu sayede veri, dedektörlerden elektronik olarak transfer edilerek perfüzyon görüntüleme için hızlı imaj rekonstruksiyonları yapılabilmektedir (45).

PBT'de kontrast maddeler kullanılarak dokudaki kan akımı ve dokunun vaskülarizasyonu belirlenir. Böylece; serebral dokuda oluşan hasarlar ve yer kaplayan lezyonların neden olduğu hemodinamik değişiklikler izlenebilir. Konvansiyonel BT ve MR'da edinilemeyen kan hacmi, kan akımı, kontrast maddenin maksimuma ulaşma zamanı, permeabilite, kontrast maddenin ortalama geçiş zamanı ve dolaylı olarak dokunun oksijen düzeyi hakkında bilgi edinilebilir (3).

9. C. PBT Parametreleri

TTP (Time to peak, pik zamanı) : Kontrast maddenin verilmesinden maksimum konsantrasyon pikine ulaşınca kadar geçen zamandır (Şekil-6). Böylece kanın hangi bölgeye hangi zaman farkıyla ulaştığı, gecikmeli olarak gelip gelmediği izlenir (41).

CBV (cerebral blood volume, beyin kan hacmi) : Herhangi bir zamanda belirli bir bölgedeki kan hacmini gösterir. CBV haritaları konsantrasyon – zaman eğrilerinin altında kalan alanın matematik integrasyonu ile elde edilir (41) (Şekil-6).

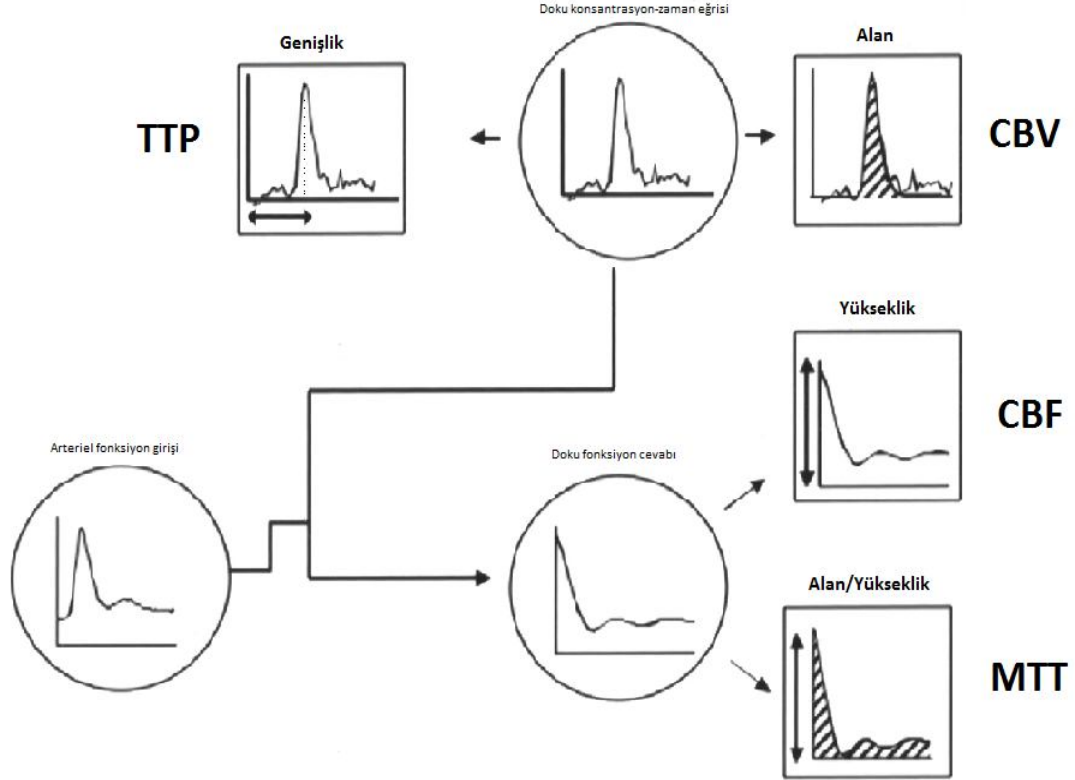
CBF (cerebral blood flow, beyin kan akımı) : Belirli bir bölgeden birim zamanda geçen kan miktarıdır. Bu parametre; dokudaki kapiller akım ve bölgesel beyin metabolizması hakkında bilgi verir (ml/100gr/dk) (46).

Normal CBF bir dakikada yaklaşık 50 – 60 mililitreden daha büyüktür. CBF'nin 10-12 ml'nin altına inmesinin hücre membranında yetmezliğe ve hücre ölümüne neden olduğu kabul edilmektedir (46).

MTT(mean transit time, ortalama geçis zamanı) : Kontrast maddenin arterden girişi ile venden çıkışı için gerekli sureyi gösterir.

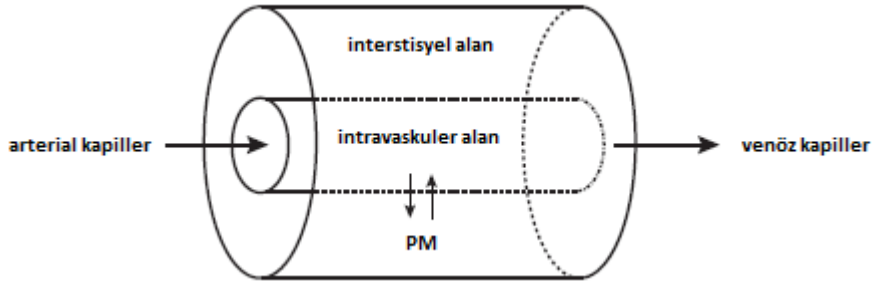
Matematiksel olarak ortalama geçis zamanı hem CBV hem de CBF ile ilişkilidir (şekil-6). Bu ilişki aşağıdaki şekilde formülize edilir (46).

$$MTT = CBV / CBF$$



şekil-6: Zaman-konsantrasyon eğrisi ve CBV, CBF, TTP ve MTT'nin hesaplanması (47).

PM (permeabilite): Kapiller geçirgenlik yüzey alan ürünü (PM); Kapiller endoteliumda, kandan interstisyel alana tek yönlü difüzyonal değişime uğrayan ve çözünen, birim yüzey başına düşen kan konsantrasyonudur (ml/min/100g). Kan plazmasından interstisyel alana tüm kan ürünlerinin dakikada olan tek yönlü transferi şeklinde de yorumlanabilir (42) (şekil-7).



Şekil-7: Permeabilitenin temsili (42).

9. D. PBT'nin Klinik Uygulamaları

Günümüzde perfüzyon BT kullanımı için birçok endikasyon bulunmaktadır. Perfüzyon, dokuya ait tanısal bilgi içeren temel bir fizyolojik görüntüleme yöntemidir. Kan damarlarının dokunun perfüzyonunu sağladığı düşünüldüğünde, perfüzyonun dokunun vasküler yapısı hakkında bilgi içerdiği anlaşılabilir. Daha kısa inceleme süresi ve post-processing zamanları, standart bir kontrast ajan dozu kullanılması ile perfüzyon BT; intrakranial kitle lezyonlarının incelemesinde, inmenin erken tanısı, iskemik penumbranın ortaya konması, primer tümör ve metastaz ayrımının yapılması, tümörlerin derecesinin ve patolojik subtipinin belirlenmesi, enfektif beyin hastalıklarında, tümör ve radyasyon nekrozu ayırıcı tanısı, migren ataklarında hemodinamik parametrelerde azalma, demanslarda izlenen serebral kan akım değişikliklerinin gösterilmesi, demyelinizan patolojilerde, epilepside, ilaç ve uyuşturucuların kan akımına etkisinin gösterilmesi ve sterotaksik biyopsiye kılavuzluk etmesi gibi geniş bir spektrumu kapsamaktadır (48).

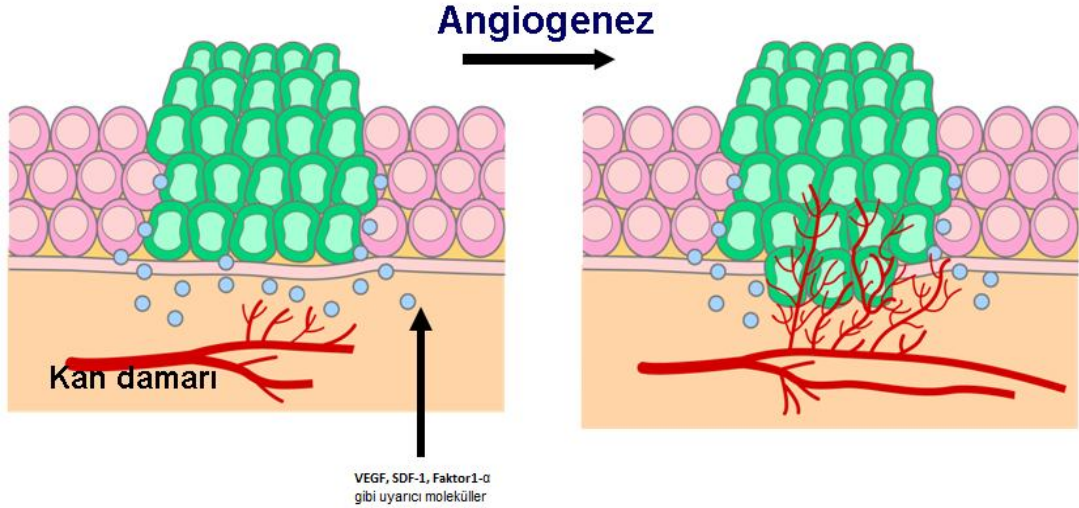
9. D. a. Radyasyon Nekrozu ve Rekürren Tümör Ayrımı

Radyasyon nekrozu ve rekürren tümör ayrımı tedavide çok önemlidir (6). Rekürren tümörler kemoterapi ya da hedefe yönelik yüksek dozda radyoterapi ile kombine cerrahiden fayda görürken, radyasyon nekrozu konservatif olarak steroidlerle tedavi edilir. Ancak her iki süreç de benzer semptomlara neden olmakta ve BT ve MRG'lerde benzer şekilde boyanma gösterdiğinden ayırmak genellikle zor olmaktadır (49).

Radyasyon nekrozu, rekürren tümörden klinik olarak ve konvansiyonel radyolojik tekniklerle ayrılamamaktadır. Klinik olarak her iki antite progresif fokal nörolojik defisit ve artmış intrakranial basınçla kendini

göstermektedir. Görüntülemeye her ikisi de çevresel ödem alanın eşlik ettiği lezyon olarak görülür. Her iki hastalıkta da değişen derecelerde kan beyin bariyeri bozulur ve kontrastlanmaya neden olur. Bu nedenle konvansiyonel MRG bulguları ile rekürren tümör-radyasyon nekrozu ayırımı neredeyse imkansızdır (48).

Patolojik olarak rekürren tümör ve radyasyon nekrozu belirgin şekilde farklıdır. Radyasyon nekrozunda geniş vasküler hasar ve doku hipoksisi izlenirken, rekürren tümörlerde neovaskülarizasyon ve angiogenezis görülmektedir (48). Tümör angiogenezisi çok sayıda kontrollü sinyal kaskadları ve yapısal değişiklikler içerir. Tümör hücre büyümesi ve sinyal artışı genellikle hipoksiye, bu da faktör 1- α , vasküler endothelial growth factor (VEGF) ve stromal derived faktor-1 (SDF-1) gibi angiogenetik mediatörlerin artmasına yol açar. VEGF ve SDF-1, microvascular cellular proliferation (MVCP) ve proangiogenik matriks proteinlerinin birikimine, plazma proteinlerinin ekstravazasyonuna yol açar. Neticede lezyon bölgesinde immatür ve sızdıran kan damarlarının oluşmasına neden olur (50) (Şekil-8).



Şekil-8: Tümöral angiogenezis (51).

Tümör kan damarları defektif ve sızdıran endotele sahiptirler. VEGF sadece angiogenetik bir faktör değil aynı zamanda güçlü bir geçirgenlik faktörüdür. VEGF, geniş endotelyal hücre boşlukları olan, eksik bazal membran ve düz kas hücrelerine sahip immatür, tortüöz, neoangiogenetik

damarların gelişmesine yol açar. Bu anormal tümör damarları tümör gradeyi değerlendirmek için potansiyel belirteçler olarak kullanılabilir. Klinik çalışmalarda in-vivo tümör vasküler permeabilite ölçümü önem kazanmaktadır. Ayrıca permeabilite, tümörlerin tedavileri için kullanılan antianjiogenetik tedavi yanıtını değerlendirmede faydalı olabilmektedir (52).

PBT; radyasyon nekrozu ve rekürren tümör arasındaki vaskülarite farklılıklarını ortaya koyarak, ayırıcı tanıya yardımcı olabilmektedir. Rekürren tümörlerde yüksek perfüzyon değerlerinin bulunması, nekrozda ise vasküler hasar nedeniyle oldukça düşük perfüzyon değerlerinin elde edilmesi, ayırıcı PBT'nin önemini ortaya koymaktadır (48).

9. D. b. Tümöral Lezyonların Gradelemesi

Gliomların gradelemesi ile ilgili bildirilen perfüzyon görüntüleme çalışmalarının çoğu MR perfüzyon tekniklerine dayanmaktadır. Son zamanlarda PBT de gliomların gradelemesi için kullanılır olmuştur. Ellika ve ark. düşük ve yüksek gradeli gliomları ayırt etmede, PBT ile nCBV oranlarını kullanarak, 1,92 eşik değerinde yüksek sensitivite (%85,7) ve spesifisite (%100) ile başarmıştır (53). Join ve ark. ise düşük-yüksek grade gliomların ve grade 3-4 gliomların ayırt edilmesinde normalize permeabilite oranlarının kullanılabilirliğini göstermişlerdir (54). Önceki çalışmalarda MR perfüzyon ile gliomların gradelemesi amacıyla nCBV için çeşitli oranlarda sınır değerler belirlenmiştir. Düşük-yüksek gradeli gliomların ayırımında Lev ve ark. nCBV için 1,5 eşik değerinde %100 sensitivite ve % 69 spesifisite, Law ve ark. ise 1,75 eşik değerinde %95 sensitivite ve %57,5 spesifisite göstermişlerdir (55,56).

9. D. c. Stereotaktik Biyopsiye Kılavuzluk

Biyopsi tümörün tipi ve derecesinin belirlenmesinde kesin yöntemdir. İdeal evrelendirme tümörün en malign yerinden alınan örneğin değerlendirilmesi ile yapılmalıdır. Ancak bu bölümün saptanması çok zordur. Çoğu biyopsiler kontrastlı, T1A MRG görüntülerine göre ya da BT görüntülerine göre yapılır. Bu görüntülerde kan-beyin bariyerinin bozulduğu noktalar esas alınmaktadır. Ancak bu alanlar her zaman tümörün en malign bölümünü göstermektedir (57).

Biyopsi ve radyoterapi planlanması çerçevesinde tümör ve nekrozun karışım içinde bulunduğu durumlarda tümör alan hedeflemesi için PBT haritaları kullanılabilir. Sıcak noktalar olarak kendini gösteren bu alanlar (hiperperfüzyon alanları) tedaviye kılavuzluk yapabilmektedir (8).

Serebral perfüzyon haritaları hem kontrastlanan, hem de kontrastlanmayan tümörlerde, biyopsi alanlarının belirlenmesi için kullanılır ve böylece non-diagnostik biyopsi sayısı ve örnekleme hatası azaltılmaya çalışılır. Perfüzyon görüntüleme, direkt tümörün vaskülarizasyonunu gösterdiğinden hem en doğru yerden biyopsi yapılmasına kılavuzluk eder hem de evresinin doğru saptanmasını sağlar (48,57).

10. Perfüzyon MR Görüntüleme ve Tümörlerde Kullanımı

PMRG tekniği, büyük damar akımlarını saptayan MR anjiyografinin aksine mikroskobik doku düzeyindeki kan akımına duyarlıdır. Perfüzyon, kanın dokudaki transportuyla ilişkili olduğundan beyin dokusuna ait perfüzyonun ölçülebilmesi için beyine giden kanın takip edilmesi esasına dayanan vasküler takipçi yani "vascular tracer" yöntemleri kullanılmaktadır. Perfüzyon miktarını ölçmek için kan ile birlikte damar içinde transportu mümkün bir takipçiye ihtiyaç vardır. Bu amaçla kullanılan üç çeşit takipçi ajan mevcuttur (3).

1. Yayılabilir ajanlar
2. İntravasküler kompartmanda kalanlar
3. Mikro kürecikler

Yayılabilir ajanlar vasküler ağ yoluyla dokuya girerek venler yardımıyla dokuyu terk ederler. SPECT, Xenon BT perfüzyon görüntüleme ve bazı PET cihazlarında kullanılmaktadır.

İntravasküler ajanlar dokuya girmeyip inceleme boyunca vasküler kompartmanda kalırlar. Bu yöntem PMRG ve PBT incelemede kullanılmaktadır. Rutinde intravasküler kompartmanda kalan gadolinyum (Gd) kullanımı yaygındır. Gadolinyumun özelliği metabolize ve absorbe olmamasıdır.

Mikro kürecikler ise belirli bir zaman içerisinde mikrovasküler ağa hapsolür (3,58).

Perfüzyon MR incelemelerine olanak sağlayan üç ana teknik vardır:

1. Dinamik suseptibilite (duyarlılık) kontrast perfüzyon görüntüleme
2. Dinamik kontrastlı perfüzyon görüntüleme
3. Arteriyel spin işaretleme (arterial spin labelling) (ASL)'dir.

10. A. Dinamik Suseptibilite Kontrast Perfüzyon Görüntüleme

Tekniğin temelini İV olarak verilen paramanyetik kontrast maddenin beyinden ilk geçişinin dinamik olarak görüntülenmesi oluşturur. Genel olarak MR tetkikinde kullanılan paramanyetik kontrast maddeler dokuların T1 ve T2 relaksasyon sürelerinin kısalmasına neden olurlar. Bu etki sonucunda Gd T1 ağırlıklı görüntülerde parlaklığa neden olurken, T2 veya T2* ağırlıklı görüntülerde sinyal azalması ile sonuçlanır. Konvansiyonel MR tetkiklerinde rutin post kontrast incelemede T1 tetkikler kullanılır ve patolojik dokuların kontrast madde ile parlaklaşması değerlendirilir. Dinamik suseptibilite kontrast perfüzyon MR (DSC MR) tetkikinde ise Gd'un T1 süresini kısaltma etkisinden daha çok beyin dokusunda oluşturduğu suseptibilite etkilerine bağlı T2 ya da T2* sinyal değişikliklerinden faydalanılır. Başka bir deyişle DSC MR tetkiki konvansiyonel MR incelemelerin aksine relaksivite etkilerine değil manyetik suseptibilite etkilerine bağlıdır. T2A SE görüntüleri kontrast maddeye daha az duyarlıdır ve anlamlı bir sinyal değişikliği elde edebilmek için kontrast madde vermek gerekir. Bu nedenle daha çok T2* etkilerinden faydalanılır. Bu görüntüleme yönteminde kontrast maddenin beyinden geçişi sırasında olabildiğince çok sayıda görüntüyü hızlı bir şekilde alabilmek önemlidir (3,58).

İV enjeksiyondan sonra paramanyetik kontrast maddelerin manyetik alan distorsiyon etkilerinin sonucu olarak spinlerde defaze etkisi oluşturarak başka bir deyişle spinlerin senkronizasyonunda bozulmaya yol açarak T2 ve T2* sekanslarda sinyal kaybı meydana gelir. İstenilen manyetik suseptibilite etkisi İV Gd'un yüksek konsantrasyonlarında ortaya çıktığından ve damar yatağından ilk geçiş sonrası zamanla seyrelmesi sonucu ortadan kalktığından görüntüleme hızlı sekansların kullanılması gerekir (3,58).

Böylece, zamana bağımlı T2/T2* sinyal değişiklikleri ölçülebilir ve sinyal intensitesi zaman eğrisi elde edilebilir. Buradaki sinyal intensitesinin kan içerisindeki Gd konsantrasyonu ile ilişkili olduğu unutulmamalıdır. Yüksek temporal rezolüsyon sağlaması, konsantrasyon-zaman eğrisinin daha doğru bir şekilde elde edilmesi, çok kesitli görüntüleme kapasitesi ve kısa çekim süreleri gibi avantajları nedeniyle eko-planar görüntüleme (EPI) sekansı tercih edilmektedir. Bu amaçla SE ya da GRE EPI sekansları kullanılır. Serebral perfüzyonu değerlendirmede genelde tercih edilen EPI SE sekanslarıdır. Çünkü bu sekans yalnızca kapiller yatak damarlarına yani mikrovasküler yapılara duyarlıdır. GRE sekansları ise bu alana daha az duyarlıdır. GRE sekansları ile hem kapiller yatak damarları hem de daha büyük kapasiteli damarlara ait sinyaller alındığından özellikle venöz yapıların kontaminasyonu CBV'nin gerçek değerinin üstünde hesaplanmasına neden olabilir. Ayrıca GRE sekansları manyetik suseptibilite artefaktlarına daha yatkındır (3,58).

Bu teknikte İV paramanyetik kontrast ajan kilogram başına 0,1-0,3 mmol olacak şekilde verilir. Tüm çekim 1-2 dakika gibi kısa bir sürede gerçekleştirilir. Kontrast madde genellikle genelde 3-5 ml/sn hızla ve otomatik enjektörle verilir. Perfüzyon parametrelerinin ölçülebilmesi için İV kontrast öncesi, kontrastın uygulanması esnasında ve kontrast sonrası ardışık kesitler alınır. Saniyede 10 görüntü hızlı bir perfüzyon incelemesi için idealdir. İlk olarak kontrast madde verilmeden önce bazal görüntüler elde olunur. 10-15 sn sonra kontrast maddenin ilk geçiş görüntüleri ve daha sonra resirkülasyon imajları elde edilir. Alınan kaynak görüntülerden her bir voksel için sinyal-zaman eğrileri çıkarmak mümkündür. Bu daha sonra konsantrasyon zaman eğrisine dönüştürülür (59).

10. B. Dinamik Kontrastlı Perfüzyon Görüntüleme

Bu perfüzyon tekniğinde amaç, doku ya da lezyon içerisindeki endotelial permeabilitenin ölçülmesidir. T1A görüntüler kullanılarak yapılır. Kan beyin bariyerinin sağlam olduğu normal şartlarda İV olarak verilen Gd kapillerlerden geçerken bile intravasküler alanda kalmaktadır. Kan beyin bariyerinin bozulduğu patolojilerde Gd ekstravaze olarak doku ve

interstisyum içine geçiş göstermekte, güçlü dipol-dipol etkileşimi oluşturarak T1 relaksasyon süresinin kılmasına ve T1A görüntülerde sinyal yükselmesine neden olmaktadır. Lezyonun ilk boyanma anı fBV (fractional blood volume) değerini vermektedir. Ancak ilk anda halen intravasküler kompartmanda Gd varlığı söz konusudur ve lezyon içerisine ekstrasvazasyon devam etmektedir (3,58).

Böylece arka arkaya alınan görüntülerde lezyon içerisinde progresif bir kontrastlanma artışı olduğu görülecektir. Gd defalarca geçtikten sonra denge konumuna ulaşır. Bu teknikte 0,1 mmol/kg hatta 0,02 mmol/kg gibi daha düşük doz Gd, daha düşük hızda (2ml/sn) İV olarak kullanılır. Gd dokuya geçtikten sonra daha uzun aralıklarla, her 15-20 sn. de bir tekrarlayan görüntüler alınır. Bu nedenle inceleme süresi daha uzundur. Sonuç olarak, Gd'un lezyon içerisine geçiş miktarını gösteren K trans değeri ölçülebilmektedir. Bu geçiş miktarı beyin dokusunda kan beyin bariyerinin ne kadar bozulduğuna işaret etmektedir (3,58).

10. C. Arteriyel Spin İşaretleme (ASL)

Arteriyel kan içerisinde bulunan su içindeki hidrojen atomlarının spinlerinin oluşturduğu manyetik alanın kullanılması ve dolayısıyla endojen kontrast kullanımı bu tekniğin temelini oluşturur. Dışarıdan kontrast madde verilmesine gerek kalmaması nedeniyle noninvaziv bir tekniktir (3,58).

Kan içerisindeki su molekülleri inceleme alanına girmeden önce gönderilen RF pulsları ile manyetik olarak işaretlenir. Bu işaretleme iki şekilde yapılabilir. Birinci işaretleme yöntemi kısa bir RF uygulandıktan sonra belli bir bekleme süresi sonrası distalde incelenecek kesitin görüntülenmesine dayanır (pulsed ASL). İkinci yöntem ise RF pulsunun proksimaldeki arterler içerisindeki suya devamlı olarak uygulanması esasına dayanır (continuous ASL) (3,58).

Manyetik olarak işaretlenmiş protonların kesite girmesinden önce alınan görüntüler ile işaretli protonlar kesite girdikten sonra alınan görüntüler birbirinden çıkarılarak beyin perfüzyonu konusunda bilgi elde edilebilir. Burada işaretlenen kandaki su molekülleri sadece intravasküler alanda kalmamakta, beyin parankimine de difüzyon göstermektedir. ASL perfüzyon

tekniki, Gd temelinde dayanan diğer perfüzyon teknikleri ile karşılaştırıldığında uzun görüntüleme zamanı ve azalan uzaysal rezolüsyona sahiptir. Bu nedenle klinik uygulamaların dışındadır. Fakat bu teknik gelecekte perfüzyon görüntüleme de önemli rol oynayabilir (3,58).

Bu çalışmanın amacı, radyasyon nekrozunun tümör rekürrensinden ayırt edilmesinde PBT'nin tanı değeri nin araştırılmasıdır.

GEREÇ ve YÖNTEM

1.Hasta Grubu

Çalışmamız, 27 Eylül 2011 tarih ve 2011-18/6 nolu karar ile fakültemiz Araştırma Etik Kurulunun onayını almıştır. Bu çalışmada Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilimdalı'nda Ocak 2010 ve Temmuz 2011 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Beyin tümörü nedeniyle cerrahi geçirmiş, sonrasında radyoterapi uygulanmış ve ardından yapılan kontrol MR de yeni ya da progresif kontrastlanan lezyonu bulunan, yaşları 27-79 (ortalama: $53,5 \pm 13,02$) arasında değişen, 13 kadın 11 erkek hastanın, rekürren tümör-radyasyon nekrozu ayırımı yapabilmek amacıyla PBT parametreleri değerlendirilmiştir.

Rekürren şüphesi olmayan hastalar çalışmamıza dahil edilmemiştir.

2.Protokol

Radyodiagnostik Ana Bilim Dalımızda hastalara aşağıdaki serebral PBT protokolü uygulanmaktadır.

Bütün çekimler 128 kesit multislice BT cihazında gerçekleştirildi (Somatom Definition AS, Siemens, Erlangen). Hastalar supin pozisyonda yatırıldı. Üst ekstremitte antekubital venlerden 18 gauge kanülle damar yolu açıldı. Önce kranium kontrastsız konvansiyonel BT ile taranarak lezyon lokalizasyonu yapıldı. Konvansiyonel BT tekniğinde parametreler 5 mm kesit kalınlığı, 120 kVp ve 350 mAs olarak seçildi. Konvansiyonel BT ile lezyonun en iyi görüldüğü kesit perfüzyon BT için orta kesit düzlemi olarak seçildi. Tarama alanı genişliği tüm olgularda 4cm olarak belirlendi. Sonra hastanın hareketsiz kalması söylenerek otomatik enjektörle 50 mL nonionik kontrast madde 5mL/sn hızla, ardından 50mL serum fizyolojik 5mL/sn hızla enjekte edildi. Kontrast madde enjeksiyonundan 5sn sonra seçilen tarama alanı 80 kVp, 200mA ve 40 saniye tarama zamanı ile tarandı. Volüm perfüzyon

görüntülerde 5mm kesit kalınlığı ile rekonstrükte imajlar elde edildi. Daha sonra rutin kontrastlı kranium tarama protokolü ile tüm beyin tekrar tarandı.

Elde edilen görüntüler konsolda PBT yazılım programı ile işlendi.

3.Değerlendirme işlemi

Yazılım programında beyin kan akımı (CBF), beyin kan hacmi (CBV), ortalama geçiş zamanı (MTT) ve permeabilite (PM) haritaları elde edilmektedir.

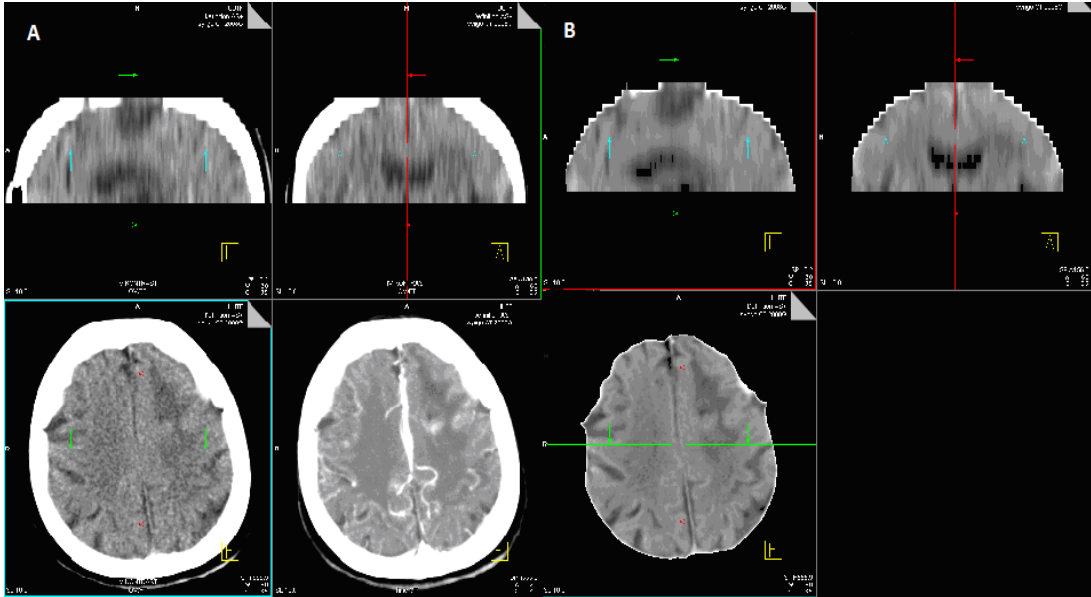
Yazılım başlıca 4 bölümden oluşmaktadır:

1- İmajlar; iş istasyonuna (Leonardo, Siemens, Erlangen) aktarıldı.

2- Perfüzyon haritalarını oluşturulmasından önce yapılan işlemler;

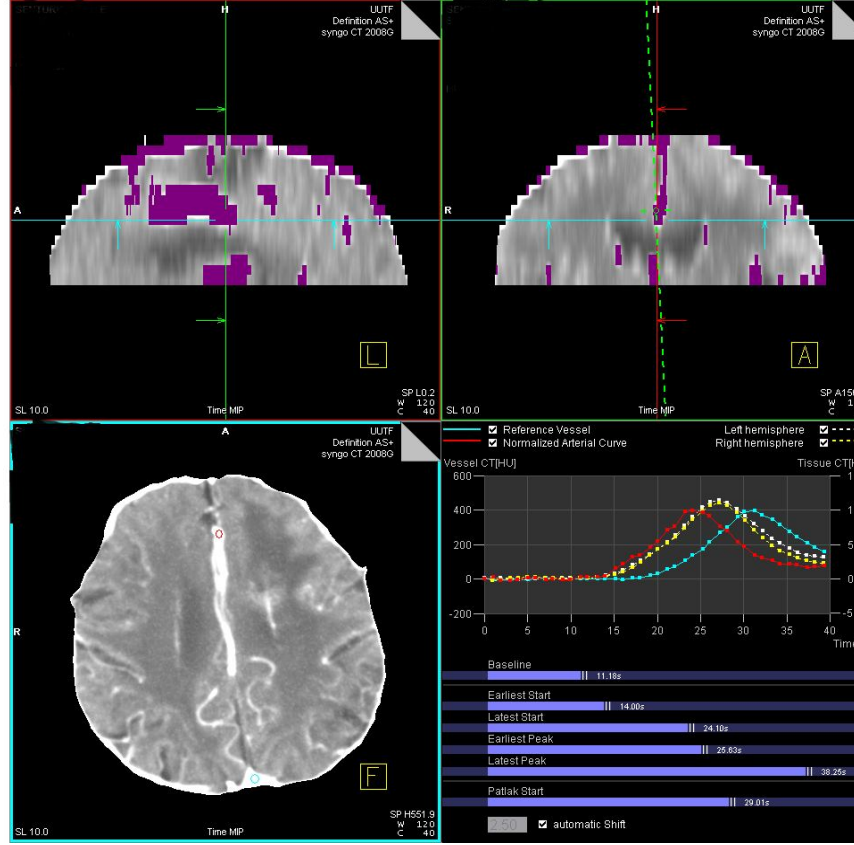
a- Segmentasyon; kemik konturunu net olarak ayırtedebilmek için,

HU cinsinden bir sınır değeri otomatik olarak seçildi (Şekil-9).



Şekil-9: Segmentasyon işlemi

b- Referans damar; arter ve venlere region of interest (ROI) yerleştirildi. Hastaların tümünde venöz ROI süperior sagittal sinüse, arterial ROI ise anterior ya da orta serebral arterlere yerleştirildi (Şekil-10).



Şekil-10: Referans damarların işaretlenmesi

c- Filtre; yumuşak filtreler ile görüntü düzeltildi.

d- Otomatik olarak perfüzyon haritaları oluşturuldu.

3- Sonuç imajlar (Şekil-11);

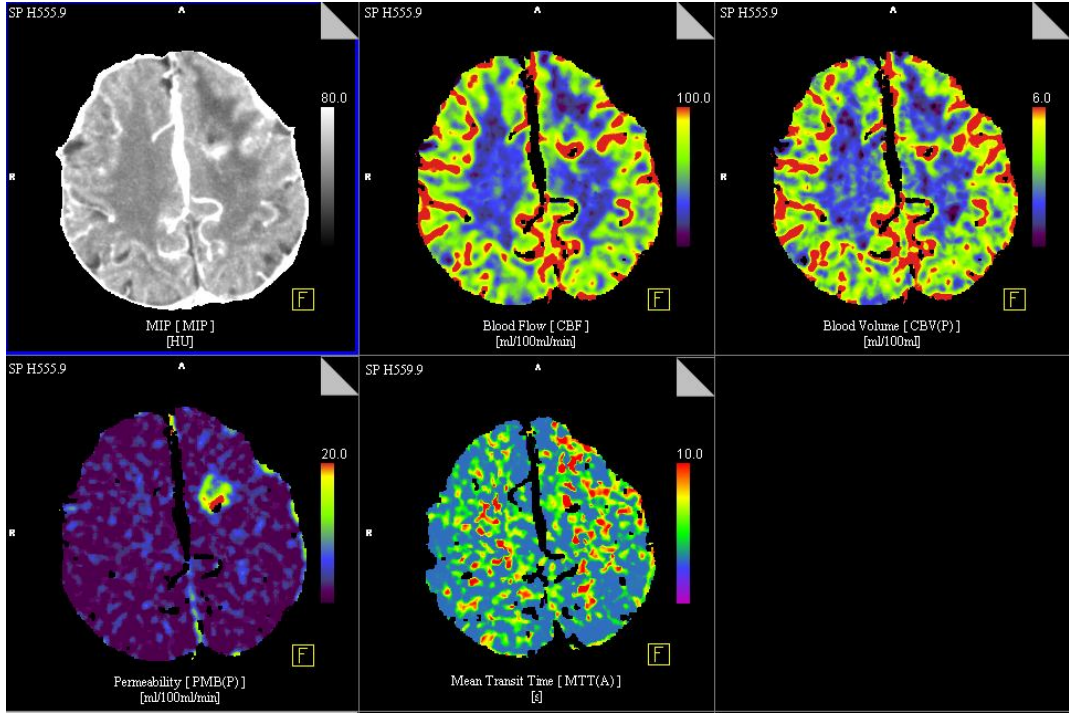
a- MIP (Maximum intensity projection) haritası; anatomik detayın en iyi ortaya çıktığı görüntüdür.

b- CBV haritası; serebral kan hacmi görüntüleri.

c- CBF haritası; serebral kan akım görüntüleri.

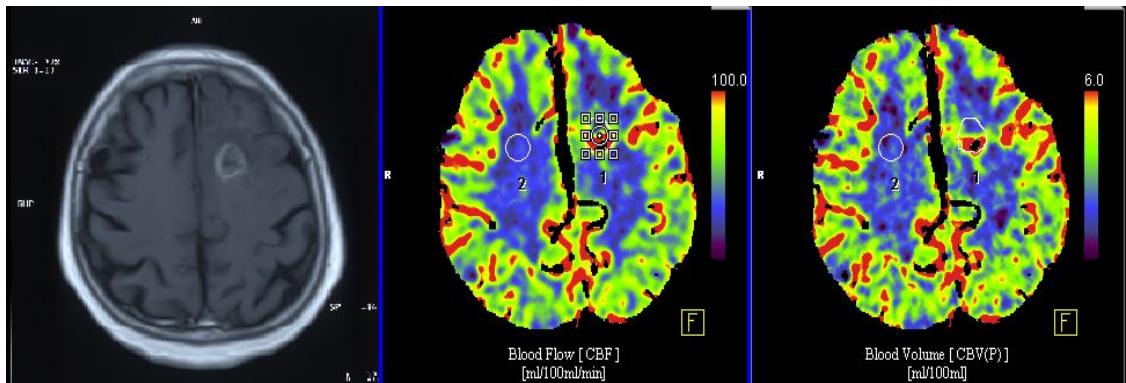
d- MTT haritası; ortalama geçiş zamanı görüntüleri.

e- PM haritası; permeabilite görüntüleri.



Şekil-11: Sonuç imajlar

4- ROI; ilgili lezyona yerleştirilerek ölçümler yapıldı (ROI-1). Ayrıca karşılaştırma amacıyla karşı hemisfer beyaz cevherden ölçümler yapıldı (ROI-2) (Şekil-12).



Şekil-12: Lezyona ve karşı normal beyaz cevhere ROI yerleştirilmesi

4.İmaj Ölçümleri

Olgularda reküren kontrastlanan lezyon için en son MR taraması baz alınarak, elle çizilen ROI'ler PBT haritalarına yerleştirildi. ROI yerleştirilirken olabildiğince kortikal damarların ve kontrastlanan lezyonun kistik nekrotik kısımlarının uzağına yerleştirilmeye çalışıldı. ROI'lerden mutlak perfüzyon parametreleri kaydedildi (ROI-1).

Diğer ROI, karşı hemisferdeki beyaz cevhere, olabildiğince aynı aksiyal planda, elle çizilerek yerleştirildi. Bunun yapılamadığı durumlarda ROI, MR de T2 imajlarda normal görünen beyaz cevhere yerleştirildi (ROI-2).

CBV, CBF, MTT ve PM nin normalize oranları, lezyonun mutlak değerinin, normal beyaz cevherdeki mutlak değerlerine bölünerek oluşturuldu.

5.İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analizler SPSS (version 13.0) paket programı kullanılarak yapıldı. Rekürren tümör ve radyasyon nekrozu grupları oluşturuldu. İki bağımsız grubun karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Betimleyici istatistiksel olarak, verilen dağılım yapısına göre ortalama \pm standart sapma değerleri ölçüldü. p değerleri 0.05'ten küçük olduğu değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

nCBV, nCBF ve nMTT değerlerinin rekürrens-nekroz ayrımı yapmadaki performanslarının değerlendirilmesi amacıyla ROC analizleri yapıldı. Bu değerler için ROC analizleri sonrasında cut-off değerleri belirlendi. Belirlenen cut-off değerlerine göre sensitivite ve spesifisite oranları ölçüldü.

BULGULAR

Beyin tümörü nedeniyle cerrahi geçirmiş, daha sonrasında radyoterapi uygulanmış ve ardından yapılan kontrol MR da yeni ya da progresif kontrastlanan lezyonu bulunan, 24 olgunun 13'ü kadın (%54) 11'i (46) erkekti. Bu 24 olgunun yaşları 27 ila 79 arasında değişmekte olup ortalama yaş 53,5 idi (Tablo-2).

Tablo-2: Çalışmaya dahil edilen olguların yaş dağılımı.

TOS (n)	Ortalama Yaş	Standart Sapma	Ortanca Yaş	Standart hata payı	Minimum Yaş	Maksimum Yaş
24	53,5	13,02056	53,5	1,402	27	78

TOS: Toplam olgu sayısı (n=24)

Belirtilen olguların 14'ü GBM (%58), 5'i OD (%21) (2'si grade-2, 3'ü grade-3) , 4'ü akciğer ca metastazı (%17) ve 1'i RCC metastazıydı (%4). Çekim esnasında 24 hastanın 7 sinde steroid kullanımı mevcuttu. Radyoterapi alan olguların radyoterapi dozu ve tipi tablo-3'de tanımlanmaktadır.

Tablo-3: Olguların demografik ve radyoterapi bilgileri

HASTA NO	YAŞ/ CİNSİYET	TANI	RADYOTERAPİ TİPİ	RADYOTERAPİ DOZU	RT-REKÜRREN LEZYON ARASINDAKİ ZAMAN (AY)
1	66/K	GBM*	EBRT	60Gy	8
2	47/K	Grade-2 ODG	EBRT	59Gy	13
3	53/E	Akciğer ca. Metastaz	EBRT	60Gy	6
4	59/K	RCC. Metastaz	EBRT	60Gy	9
5	66/E	Akciğer ca. Metastaz*	EBRT	60Gy	7
6	41/E	Grade-3 ODG	EBRT	60Gy+?	15
7	50/K	GBM	EBRT	60Gy	6
8	51/E	Akciğer ca. Metastaz	EBRT	60Gy	11
9	27/K	GBM*	EBRT	60Gy	4,5
10	55/K	Grade-3 ODG	EBRT	59Gy	21
11	62/E	GBM	EBRT	60Gy	12
12	52/E	GBM*	EBRT	60Gy	7
13	42/E	GBM	EBRT	60Gy	8
14	71/K	GBM*	EBRT	60Gy	6
15	52/K	GBM*	EBRT	?	13
16	34/K	GBM	EBRT	60Gy	5,5
17	63/K	GBM	EBRT	59Gy	12
18	63/E	GBM	EBRT	60Gy	12
19	58/E	GBM*	EBRT	61Gy	9
20	78/K	GBM	EBRT	?	10
21	54/E	GBM	EBRT	60Gy	12
22	67/E	Akciğer ca. Metastaz	EBRT	60Gy	12
23	27/K	Grade-2 ODG	EBRT	60Gy	20
24	46/K	Grade-3 ODG	EBRT	59Gy	14

GBM, glioblastoma multiforme; ODG, oligodendroglioma; EBRT, eksternal beam radyoterapi; ?, radyasyon dozu bilinmiyor; *, steroid tedavisi alan olgular.

Olguların 8'inde (%33) cerrahi rezeksiyon yada biyopsi ile histopatolojik tanı kondu, geri kalan 16 olgu (%67) ise onsekiz aylık süreç boyunca klinik ve radyolojik takiple tanı aldı.

Çalışmaya alınmış tüm olgularda lezyonlardan nCBV, nCBF, nMTT ve nPM ölçümlerini yapabilecek kalitede görüntüler elde edildi.

Tüm olguların nCBV, nCBF, nMTT ve nPM ölçümleri ve son tanıları ile beraber Tablo-4 'de sunuldu.

Tablo-4: Olguların perfüzyon BT analizleri ve son tanıları

HASTA NO	TANI	nCBV	nCBF	nMTT	nPM	SON TANI
1	GBM	1,37	1,17	1,42	27	nekroz*
2	Grade-2 ODG	0,83	1,07	1,19	14,6	nekroz*
3	Akciğer ca. Metastaz	3,67	4,12	0,78	8,5	rekürens*
4	RCC. Metastaz	3,75	1,94	0,51	36,7	rekürens*
5	Akciğer ca. Metastaz	4,52	2,03	0,72	21,7	rekürens*
6	Grade-3 ODG	1,07	0,92	1,36	1,73	nekroz
7	GBM	1,17	1,12	1,6	5,42	nekroz
8	Akciğer ca. Metastaz	2,28	1,26	1,88	14,45	nekroz
9	GBM	2,75	3,39	0,95	23,8	rekürens
10	Grade-3 ODG	0,54	0,62	1,15	3,06	nekroz
11	GBM	5,74	4,67	0,88	3,4	rekürens*
12	GBM	0,66	0,71	1,24	7,06	nekroz
13	GBM	3,9	4,04	1,1	4,48	rekürens*
14	GBM	0,67	0,74	1,14	12,4	nekroz
15	GBM	0,69	0,61	1,21	10,05	nekroz
16	GBM	3,83	3,61	0,72	4,62	rekürens
17	GBM	5,39	4,62	1,07	26,4	rekürens
18	GBM	0,55	0,48	1,3	8,42	nekroz
19	GBM	3,3	3,58	0,84	22,8	rekürens*
20	GBM	3,92	3,01	1,19	10,8	rekürens
21	GBM	1,63	2,09	0,71	17,6	rekürens
22	Akciğer ca. Metastaz	1,37	1,1	1,32	3,58	nekroz
23	Grade-2 ODG	1,06	1,02	1,12	1,64	nekroz
24	Grade-3 ODG	0,79	0,6	1,86	4,92	nekroz

nCBV, nisbi serebral kan hacmi; nCBF, nisbi serebral kan akımı; nMTT, nisbi ortalama geçiş zamanı; nPM, nisbi permeabilite; *, histopatolojik tanı alan olgular

Olgular reküren tümör (11 hasta) ve radyasyon nekrozu (13 hasta) olmak üzere 2 gruba ayrıldı.

Reküren tümör grubunda; ortalama nCBV $3,85 \pm 1,13$, ortalama nCBF $3,37 \pm 0,99$, ortalama nMTT $0,86 \pm 0,20$ ve ortalama nPM $16,43 \pm 10,86$ olarak ölçüldü.

Radyasyon nekrozu grubunda; ortalama nCBF $1,01 \pm 0,47$, ortalama nCBF $0,87 \pm 0,26$, ortalama nMTT $1,36 \pm 0,25$ ve ortalama nPM $8,79 \pm 7,08$ olarak ölçüldü (Tablo-5-6-7-8) (Şekil-13-14). Reküren tümör ile radyasyon nekrozu grupları arasındaki farklar, nCBV, nCBF ve nMTT parametreleri için anlamlı bulundu ($p < 0,001$), nPM parametresi için ise anlamlı bulunmadı ($p = 0,093$).

Tablo-5: Nispi beyin kan hacmi (nCBV) ölçümleri

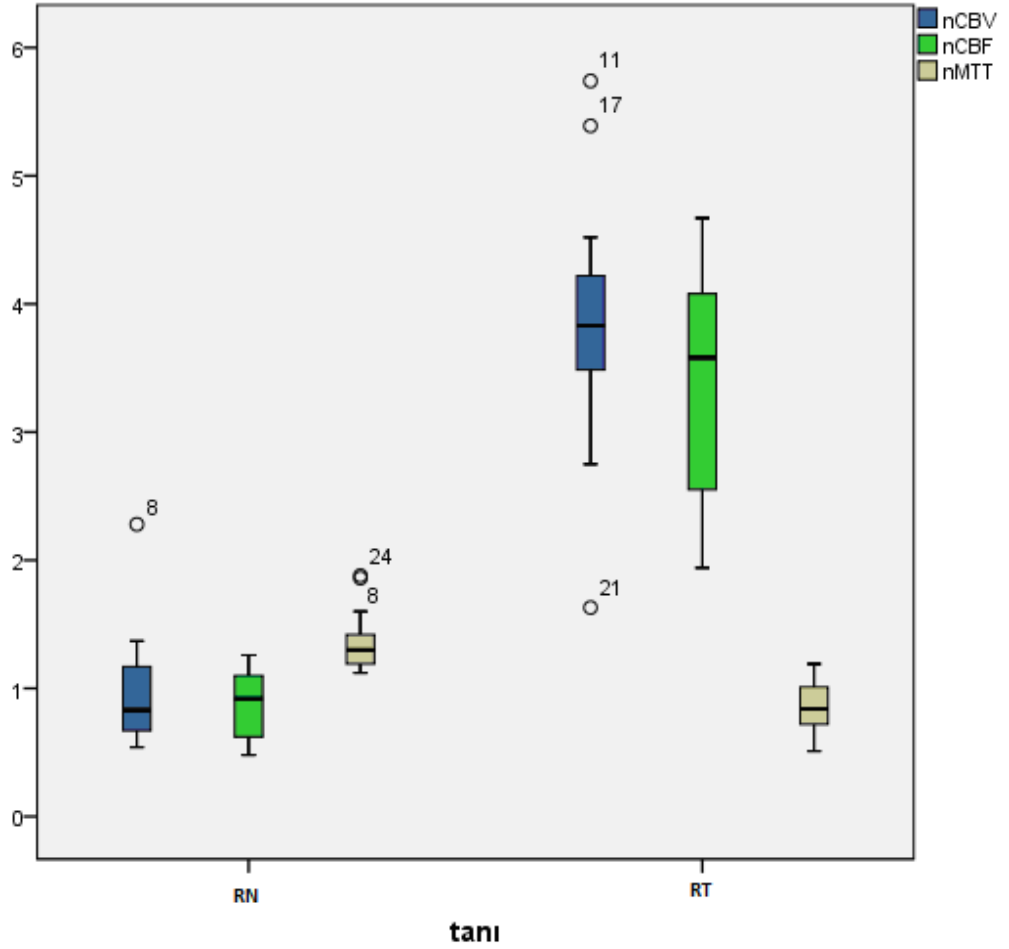
Tanı	Hasta sayısı	Aralık (nCBV)	Ortalama (nCBV)	Standart sapma
Reküren tümör	13	1,63-5,74	3,85	1,13
Radyasyon nekrozu	11	0,54-2,28	1,01	0,47

Tablo-6: Nispi beyin kan akımı (nCBF) ölçümleri

Tanı	Hasta sayısı	Aralık (nCBF)	Ortalama (nCBF)	Standart sapma
Reküren tümör	13	1,94-4,67	3,37	0,99
Radyasyon nekrozu	11	0,48-1,26	0,87	0,26

Tablo-7: Nispi ortalama geçiş zamanı (nMTT) ölçümleri

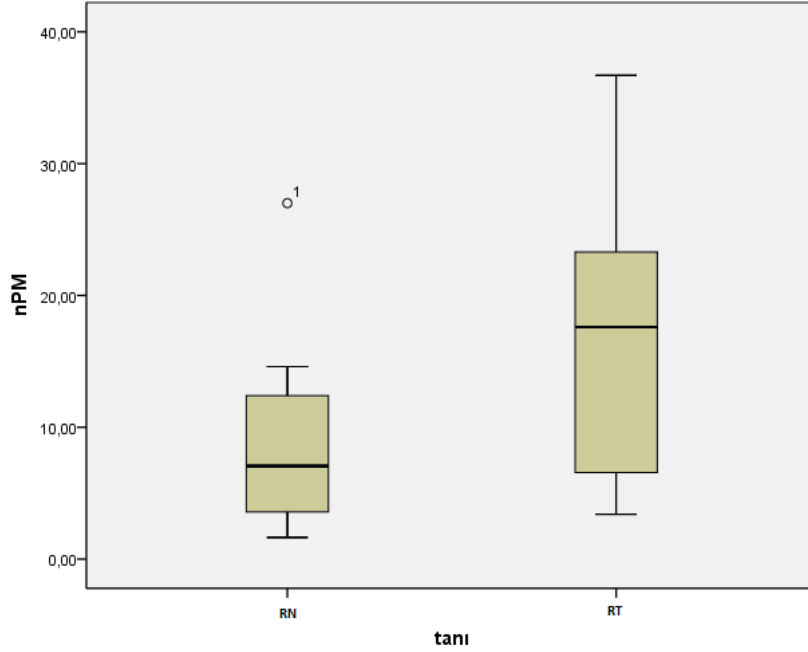
Tanı	Hasta sayısı	Aralık	Ortalama	Standart sapma
Rekürren tümör	13	0,51-1,19	0,86	0,20
Radyasyon nekrozu	11	1,12-1,88	1,36	0,25



şekil-13: nCBV, nCBF ve nMTT nin radyasyon nekrozu (RN) ve rekürren tümör (RT) gruplarına göre kutu grafiği.

Tablo-8: Nispi permeabilite (nPM) ölçümleri

Tanı	Hasta sayısı	Aralık	Ortalama	Standart sapma
Rekürren tümör	13	3,40-36,70	16,43	10,86
Radyasyon nekrozu	11	1,64-27	8,79	7,08



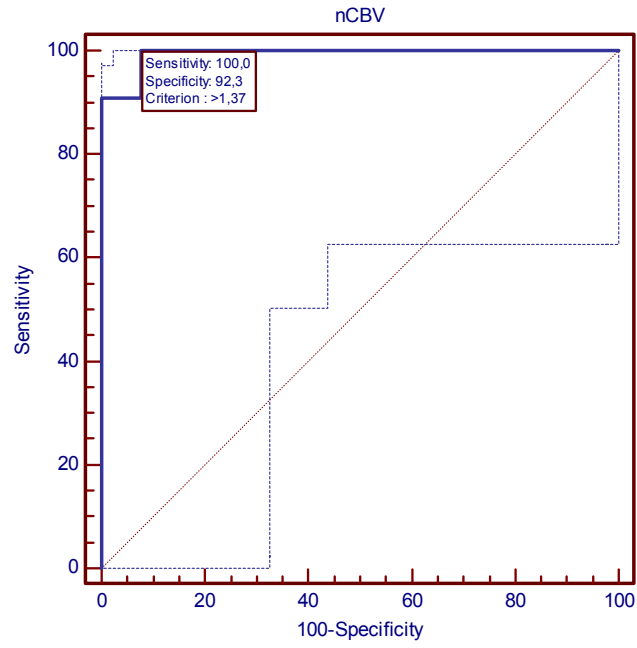
Şekil-14: nPM'nin radyasyon nekrozu (RN) ve rekürren tümör (RT) gruplarına göre kutu grafiği.

Sensitivite ve spesifite analizlerinde ise rekürren tümör radyasyon nekrozu ayırımında; nCBV için 1,37'den fazla cutoff noktasında sensitivite %100, spesifite %92,3'dür, nCBF için 1,26'dan fazla cutoff noktasında sensitivite %100, spesifite %100'dür. nMTT için 1,1'den az cutoff noktasında sensitivite %90,9 , spesifite %100'dür (Tablo-9) (Şekil-15-16-17)

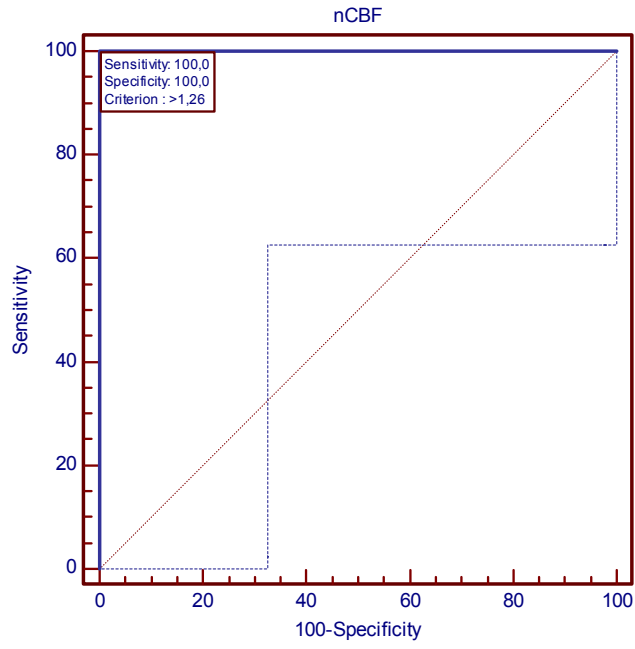
Tablo-9: Sensitivite, spesifisite analizleri

	Cutoff değeri	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)
nCBV	1,37	100	92,3
nCBF	1,26	100	100
nMTT	1,1	90,9	100

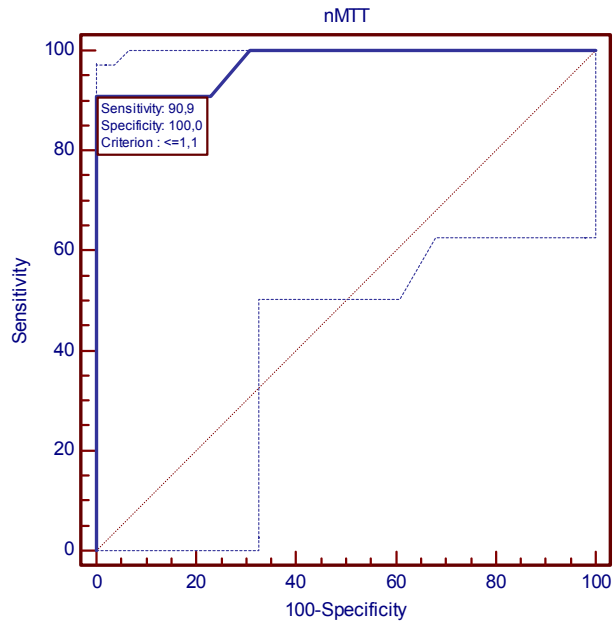
nCBV, nisbi serebral kan hacmi; nCBF, nisbi serebral kan akımı; nMTT, nisbi ortalama geçiş zamanı.



Şekil-15: nCBV için ROC grafiği

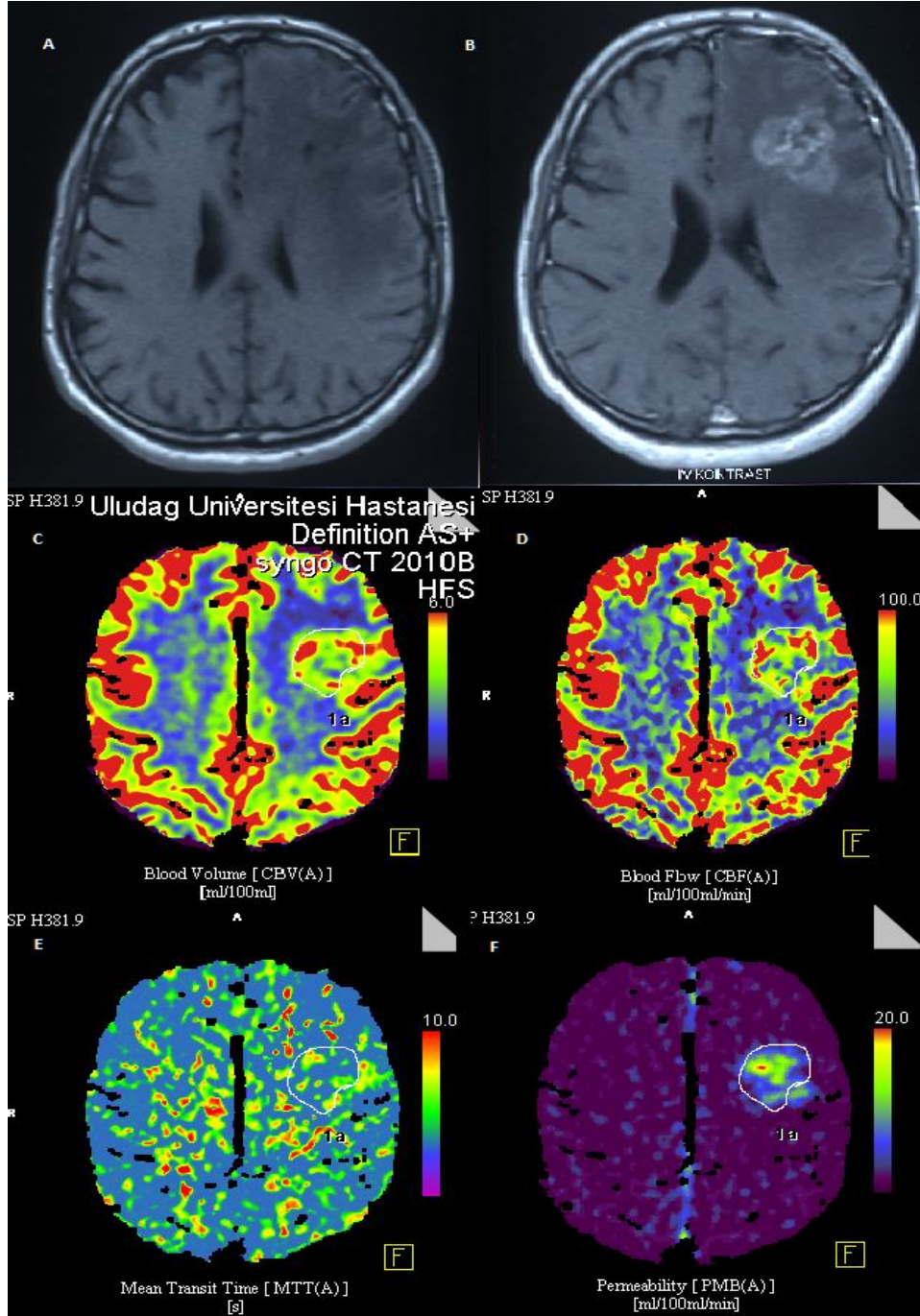


Şekil-16: nCBF için ROC grafiği



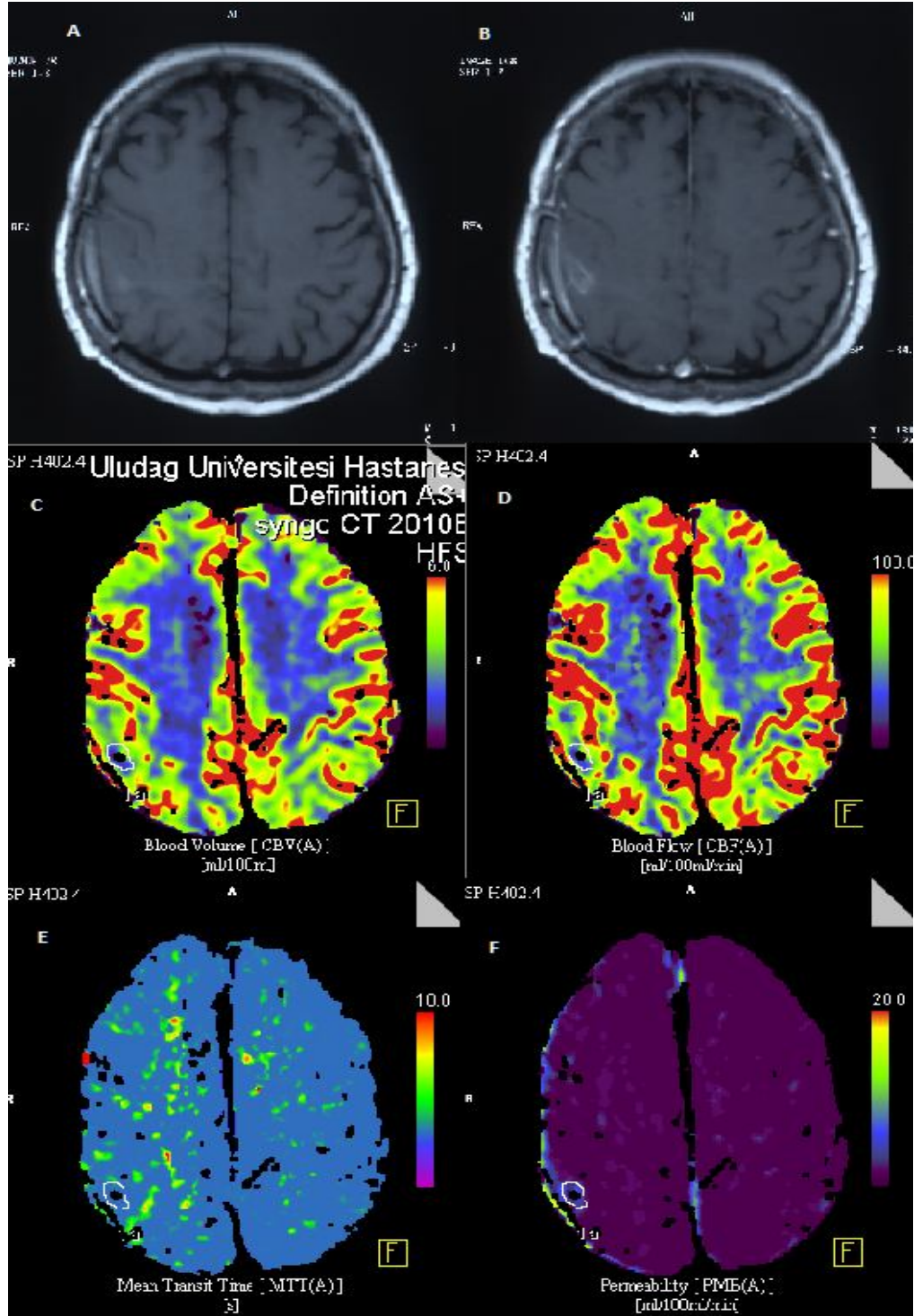
Şekil-17: nMTT için ROC grafiği

OLGU ÖRNEKLERİ

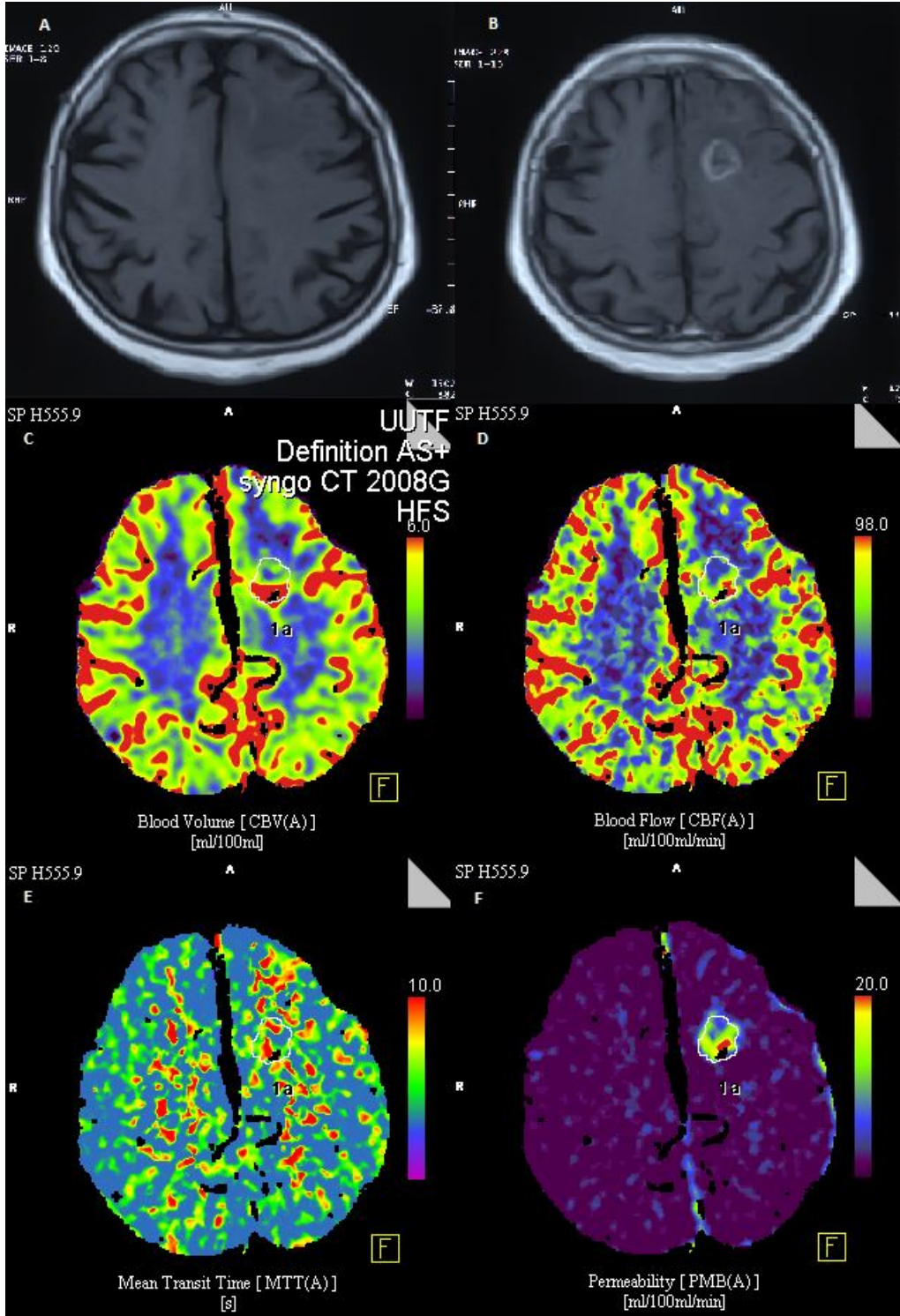


Şekil-18: Hasta no. 11, 62 yaşında erkek, sol frontal lobda GBM nedeniyle tedavi gördü, tedavi sonrası kontrol MR'de kontrastlanan lezyon (A,B), histopatolojik tanı rekürren tümör. A,B, kontrastsız ve kontrastlı T1 ağırlıklı aksiyal MR görüntülerde sol frontal lobda kontrastlanan lezyon mevcut. CBV (C), CBF (D), MTT (E) ve PM (F) PBT haritaları

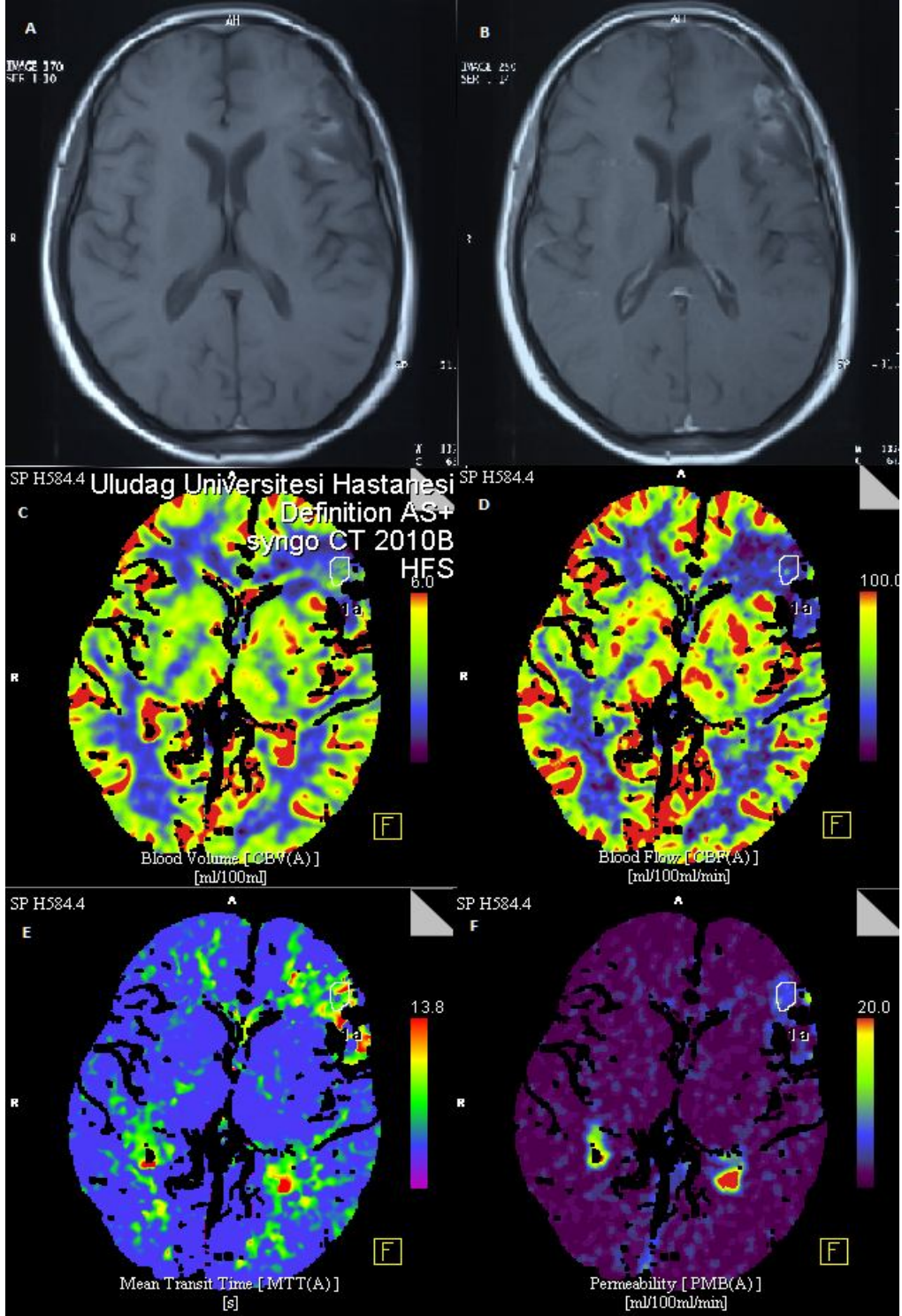
gösteriliyor, nCBV: 5,74, nCBF:4,67, nMTT:0,88 ve nPM:3,40 bulgular rekürren tümörü desteklemektedir.



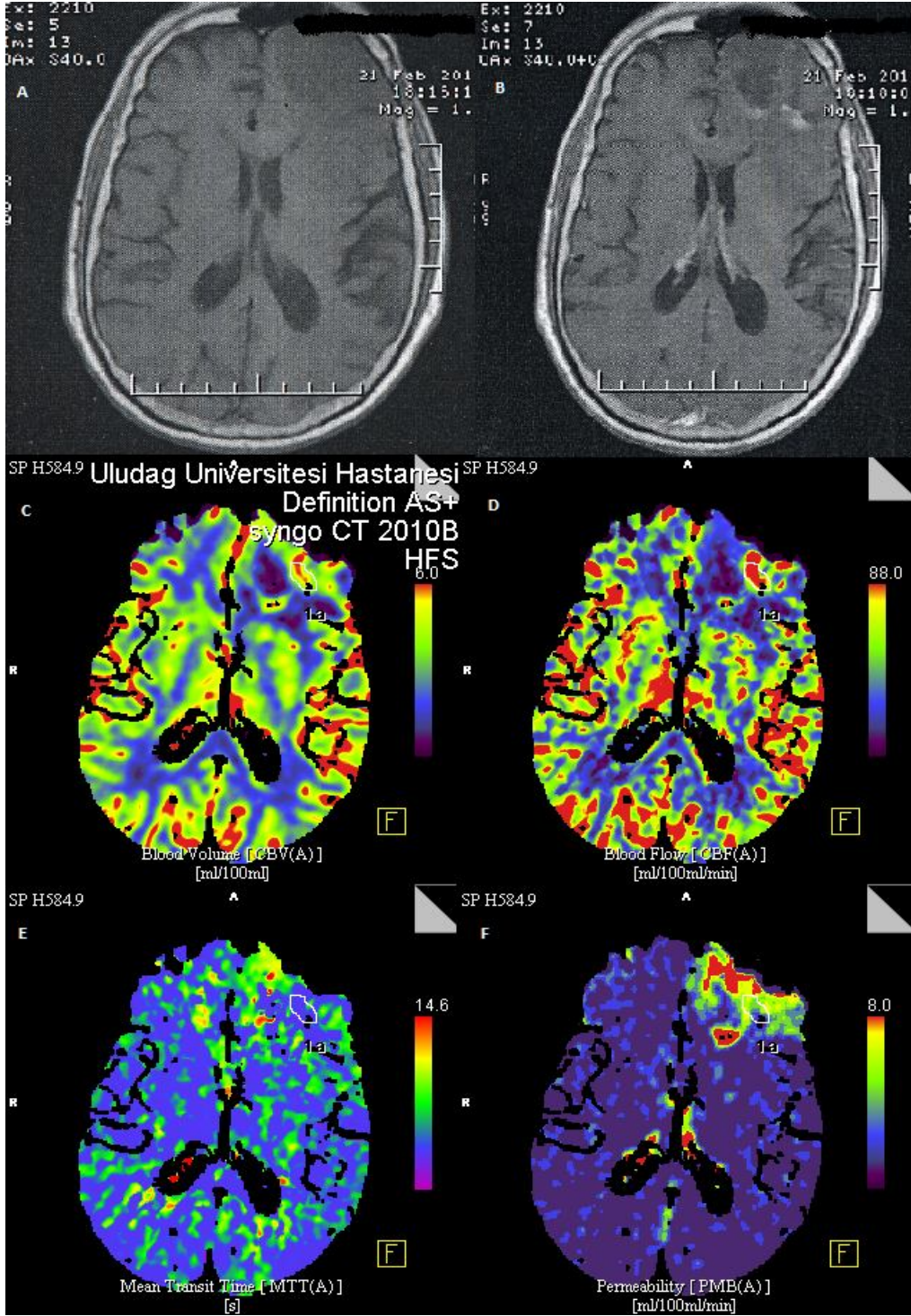
Şekil-19: Hasta no. 14, 71 yaşında bayan, sağ paryetal lobda GBM nedeniyle tedavi gördü, tedavi sonrası kontrol MR'de kontrastlanan lezyon (A,B), klinik ve radyolojik takiple radyasyon nekrozu tanısı aldı . A,B, kontrastsız ve kontrastlı T1 ağırlıklı aksiyal MR görüntülerde sağ paryetal lobda kontrastlanan lezyon mevcut. CBV (C), CBF (D), MTT (E) ve PM (F) PBT haritaları gösteriliyor, nCBV: 0,67, nCBF:0,74, nMTT:1,14 ve nPM:12,4 bulgular radyasyon nekrozunu desteklemektedir.



Şekil-20: Hasta no. 20, 78 yaşında bayan, sol frontal lobda GBM nedeniyle tedavi gördü, tedavi sonrası kontrol MR'de kontrastlanan lezyon (A,B), klinik ve radyolojik takiple rekürren tümör tanısı aldı. A,B, kontrastsız ve kontrastlı T1 ağırlıklı aksiyal MR görüntülerde sol frontal lobda kontrastlanan lezyon mevcut. CBV (C), CBF (D), MTT (E) ve PM (F) PBT haritaları gösteriliyor, nCBV: 3,92, nCBF:3,01, nMTT:1,19 ve nPM:10,8 bulgular rekürren tümörü desteklemektedir.



Şekil-21: Hasta no. 23, 27 yaşında bayan, sol frontal lobda ODG nedeniyle tedavi gördü, tedavi sonrası kontrol MR'de kontrastlanan lezyon (A,B), klinik ve radyolojik takiple radyasyon nekrozu tanısı aldı . A,B, kontrastsız ve kontrastlı T1 ağırlıklı aksiyal MR görüntülerde sol frontal lobda kontrastlanan lezyon mevcut. CBV (C), CBF (D), MTT (E) ve PM (F) PBT haritaları gösteriliyor, nCBV: 1,06, nCBF:1,02, nMTT:1,12 ve nPM:1,64 bulgular radyasyon nekrozunu desteklemektedir.



Şekil-22: Hasta no. 5, 66 yaşında erkek, sol frontal lobda metastatik akciğer karsinomu nedeniyle tedavi gördü, tedavi sonrası kontrol MR'de kontrastlanan lezyon (A,B), histopatolojik tanı rekürren tümör. A,B, kontrastsız ve kontrastlı T1 ağırlıklı aksiyal MR görüntülerde sol frontal lobda kontrastlanan lezyon mevcut. CBV (C), CBF (D), MTT (E) ve PM (F) PBT haritaları gösteriliyor, nCBV: 4,52, nCBF:2,03, nMTT:0,72 ve nPM:21,7 bulgular rekürren tümörü desteklemektedir.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Tümör histolojik tipi ve yerine göre uygulanan cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi gibi agresif tedavi yaklaşımları tümör değerlendirmede güncel ilerlemeler sağlamıştır. Bu nedenle radyoterapi sonrası rekürren tümörün radyoterapiye sekonder doku hasarından ayırt edilmesi etkili tedavi planlaması açısından oldukça önemlidir. Klinik pratik uygulamarda radyoterapi sonrası parankim hasarından tümör gelişimini ayırt etmek çoğu kez imkansızdır. Konvansiyonel BT ve MRG ile de bu ayrımın yapılması bazı olgularda yararlı olmamaktadır (1). Her iki lezyon da konvansiyonel görüntülerde çevresinde ödemin izlendiği heterojen kontrastlanma gösteren, birlikte kavitasyon ya da nekrozun eşlik ettiği kitle lezyonları olarak ortaya çıkabilmektedir. Bu iki antitenin rezeksiyon bölgesinde ortaya çıkması ayırıcı tanı yapılmasını daha da zorlaştırmaktadır (2).

Radyasyon nekrozu ve tümör rekürrensının sağ kalım oranlarına yönelik literatürde çeşitli yayınlar mevcuttur. McGirt ve ark. bu iki grubun sağ kalım oranları arasında dört kat farklılık bulmuştur (60). Bununla beraber daha güncel bir çalışmada hastaların sağ kalım oranları arasında anlamlı fark izlenmemiştir (61). Bu iki lezyonun tanılarının doğru konulması özellikle hastanın tedavi protokolünü belirlemede oldukça önemlidir (2).

Radyasyon nekrozu ile rekürren tümör ayrımının yapılmasında bugüne kadar floro-2-deoksi-D-glikoz Pozitron Emisyon Tomografisi (FDG-PET) yaygın olarak kullanılmıştır. FDG-PET hipometabolik radyasyon nekrozunun hipermetabolik rekürren tümöre bağlı kemonekrozdan ayırt edilmesini sağlamaktadır (1). FDG-PET'in özellikle geç ortaya çıkan radyasyon hasarıyla rekürren yüksek gradeli glial tümörlerden ayrımında yararlı olduğu düşünülmektedir. Bu konuda değişik çalışmalarda yöntemin %80-90 sensitivite, %50-90 spesifitesi olduğu bildirilmiştir. Ancak bu yöntemin sensitivitesi glukoz ve dolayısıyla FDG kullanımı oldukça az olan düşük ve orta gradeli glial tümörlerde oldukça sınırlı kalmaktadır (62). Ayrıca inflamatuvar olaylarda, subklinik nöbet ve cerrahi sonrası, 3 aya kadar olan

dokuların iyileşme sürecinde yalancı pozitif FDG tutulumu görülebilmektedir. Menenjiyom tedavisi sırasında radyoterapi alan bir olgunun radyasyon nekrozu alanında FDG birikimi bildirilmiştir (63). Schlemmer ve ark. düşük gradeli astrositom nedeniyle opere olan ve radyoterapi alan bir olguda; takip MRG incelemesinde ortaya çıkan kontrast tutulumu gösteren nodüler kitle lezyonunun FDG-PET incelemesinde yüksek gradeli tümörü düşündürdüğü ancak patolojisinin radyasyon nekrozu ile uyumlu olduğunu bildirmişlerdir (64). ²⁰¹Tl SPECT ile FDG-PET'in karşılaştırıldığı başka bir çalışmada ²⁰¹Tl SPECT'in sensitivitesi %92, FDG-PET'inki ise % 62 bulunmuştur. PET ve SPECT görüntülerinin elde edilebilirliğinin zor olması uzaysal çözünürlüklerinin düşük olması ve maliyetlerinin yüksek olmaları önemli dezavantajlarıdır (65).

İki antitenin ayrılmasında difüzyon ağırlıklı görüntüleme ve MR spektroskopisi gibi değişik ileri MR yöntemleri kullanılmıştır. Rekürren tümörlerde radyasyon nekrozuna nazaran difüzyon katsayısının daha düşük olduğu izlenmiş, bunun olası nedeninin ise tümörlerdeki artmış selülarite olduğu görülmüştür. Multislice multivoksel MR spektroskopisi bu lezyonlardaki heterojeniteyi göstermesi nedeni ile umut uyandırmıştır; bununla birlikte bu teknik olarak zordur ve günümüzde yayınlanmış veri miktarı azdır. Üç-Tesla MR spektroskopinin (MRS) rekürren tümörlerin radyasyon etkilerinden ayrılmasında yeterli spasyal çözünürlük ve kimyasal özgüllüğe sahip olduğu gösterilmiştir (66,67).

Beyin tümörlerine yönelik genetik ve moleküler tedavilerin gelişmesi ile tümör yayılımına yönelik perfüzyon ve fizyolojik değerlendirmeler ilgi toplamaya başlamıştır. PMRG tekniği, büyük damar akımlarını saptayan MR anjiyografinin aksine mikroskobik doku düzeyindeki kan akımına duyarlıdır. Perfüzyon, kanın dokudaki transportuyla ilişkili olduğundan beyin dokusuna ait perfüzyonun ölçülebilmesi için beyine giden kanın takip edilmesi esasına dayanan vasküler takipçi yani "vascular tracer" yöntemleri kullanılmaktadır. MR perfüzyon beyin tümörlerinin perfüzyon özelliklerinin değerlendirilmesinde ve rekürren tümörlerin radyasyon nekrozundan

ayrılmasında başarıyla kullanılmıştır ve iyonizan radyasyon içermemesi önemli bir avantajdır (68).

Perfüzyon MR'nin önemli dezavantajları; ulaşılabilirliğinin sınırlı olması, doku perfüzyonuna etki eden magnetik suseptibilite, doku relaksasyonu, sekans teknikleri, magnetik alan gücü, kontrast maddenin özelliği gibi pek çok değişkenin olması ve PBT ile karşılaştırıldığında sinyal ve kontrast konsantrasyonu arasındaki doğrusal olmayan ilişki nedeniyle değişik perfüzyon değerlerinde meydana gelen daha karmaşık veriler vermesidir. Ayrıca operasyon sonrası kanama ve operasyona ait implantların yaptığı artefaktlar kullanımı sınırlamaktadır. Ayrıca tedavi alan olgularda, kombine tedaviler hemoraji ve mineralizasyona neden olabilir. Bu durum özellikle dinamik suseptibilite ağırlıklı MR görüntülerde artefaktlara neden olabilir ve perfüzyon ölçümlerini olumsuz etkileyebilir. PBT, suseptibilite artefaktlarından etkilenmeden radyasyon nekrozunu rekürren tümörden ayırmada kullanılabilir (6,8).

Perfüzyon MR incelemesi ile beyin tümörlerinde farklı perfüzyonal değerler izlenmiştir. Yapılan çalışmalarda en yüksek nCBV değeri hemanjioblastomlarda bulunmuştur. Daha sonra sırasıyla yüksek gradeli gliomlar, metastazlar, düşük gradeli gliomlar ve lenfomalar olarak bildirmişlerdir (69,70). Sugahara ve ark. ise perfüzyon MR incelemesinde nCBV değerini rekürren tümörlerde 2.6'nın üzerinde, neoplastik olmayan kontrast tutulumu gösteren dokuda ise 0.6'nın altında bulmuşlardır. nCBV değerinin 2.6'nın üzerinde ya da 0.6'nın altında olduğu değerlerde ²⁰¹Tl-SPECT ile ileri incelemeye gerek olmadan radyoterapiye bağlı değişikliklerin rekürren tümörden ayırt edilebileceğini bildirmişlerdir. nCBV 0.6-2.6 arasında olduğu zaman ²⁰¹Tl-SPECT incelemesine gerek olabileceğini rapor etmişlerdir (68).

Radyasyon nekrozu, beyinde primer beyin tümörlerine uygulanan radyoterapinin ardından görülebildiği gibi kranyum dışı tümörlere uygulanan radyoterapilerin sonrasında da görülebilir (14). Radyasyon nekrozu oluşumunda en etkili faktörler; uygulanan total radyasyon dozu, tedavi kısımlarının yönü ve sayısı ile ortalama tedavi süresidir (15,16). Radyasyon

nekrozunda görülen ana patolojik bulgular; beyaz madde demyelinizasyonu, fokal koagülasyon nekrozu, reaktif gliozis, peteşiyal kanamalar ile küçük arter ve arteriollerini tutan vaskülopatik değişikliklerdir (15). Radyasyon nekrozu tedaviden aylar veya yıllar sonra gelişebilir ve sıklıkla geri dönüşümsüz ve ilerleyicidir (24). Genel olarak, radyasyon nekrozu oklüzif vaskülopati nedeni ile oluşan iskemik değişiklikleri içermektedir. Sonuç olarak azalmış perfüzyon alanlarını gösteren, düşük CBV ve CBF ile artmış MTT'ye neden olmaktadır (8).

Tümör anjiogenezisi çok sayıda kontrollü sinyal kaskadları ve yapısal değişiklikler içerir. Tümör hücre büyümesi genellikle hipoksiye neden olarak faktör $1-\alpha$, VEGF ve SDF-1 gibi anjiogenetik mediatörlerin artmasına yol açar. Rekürren tümörlerde bu mediatörler neovaskülarizasyon ve anjiogenezise neden olmaktadır (50). Radyasyon nekrozunda görülen düşük CBV, CBF ve yüksek MTT değerlerinin aksine tümör rekürrensinde yüksek CBV, CBF ve düşük MTT görülebilmektedir. Ancak tümör damarlanması ve bunun sonucu oluşan perfüzyon ölçümleri çok sayıda değişkene bağlıdır (8,71).

Radyoterapi alan olguların tümör rekürrensi ve radyasyon nekrozunu aynı anda bulundurabilmeleri nedeniyle perfüzyon değerlendirme genelde karmaşık olmaktadır. Rekürren tümörlerde sadece tümör hücreleri değil aynı zamanda radyasyon kaynaklı damar nekrozu ve hipovasküler alanlar da içermektedir. Böylece nekrozun ve hücre yoğunluğunun derecesine bağlı olarak perfüzyon değerleri düşük seviyelerde seyredebilir. Aynı şekilde radyasyon almış beyin dokusunda özellikle kapiller yatakta tıkaçıcı damar hastalığının yanında anevrizma oluşumu, damarsal gelişim ve endotel hücre çoğalması gibi değişik vasküler fenomenler de mevcuttur. Belirtilen durumlar radyasyon nekrozunda perfüzyon değerlerini arttırabilir ve perfüzyon parametrelerinin karışmasına neden olabilir. Tümör ve nekrozun karışım içinde bulunduğu durumlarda perfüzyon görüntüleme, direkt tümörün vaskülarizasyonunu gösterdiğinden en doğru yerden biyopsi yapılmasına kılavuzluk edebilir (8,48,57).

Literatürde PBT'nin radyasyon nekrozu ve rekürren tümör ayrımıyla ilgili sınırlı sayıda çalışma vardır. Jain ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada radyasyon nekrozu tümör rekürrensi ayırımında PBT'nin kullanışlı olabileceği ve yüksek nCBV ve nCBF, düşük nMTT değerlerinin rekürren tümörlerde görüldüğünü bildirmişlerdir (8).

Jain ve ark. (8) tedavi sonrası MR'de rekürren kontrastlanan lezyonları olan 22 hastaya yaptıkları PBT ölçümlerinde; rekürren tümör grubunda, ortalama nCBV 2,65, nCBF 2,73, nMTT 0,71 idi. Bizim çalışmamızda ise rekürren tümör grubunda; ortalama nCBV $3,85 \pm 1,13$, ortalama nCBF $3,37 \pm 0,99$, ortalama nMTT $0,86 \pm 0,20$ idi. Bizim çalışmamızda ek olarak hastaların permeabilite haritaları da çıkartıldı ve bu grupta ortalama nPM $16,43 \pm 10,86$ olarak ölçüldü. Rekürren tümör ile radyasyon nekrozu grupları arasındaki farklar, nCBV, nCBF ve nMTT parametreleri için anlamlı bulundu ($p < 0,001$), nPM parametresi için ise anlamlı bulunmadı ($p = 0,093$). Permeabilitenin MSS'de kan-beyin bariyerinin bozuk olduğu bölgelerde arttığı bilinmektedir. Radyasyon nekrozu ve rekürren tümörlerde kan-beyin bariyeri bozulduğu için nPM iki grupta artmıştır ve muhtemelen bu nedenle iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Jain ve ark. rekürren tümör ayırımında nCBV için 1,65 cutoff notasının %83,3 duyarlılık ve %100 özgüllük, nCBF için 1,28 cutoff noktasında %94,4 duyarlılık ve %87,5 özgüllük ve n MTT için 1,44 cutoff noktasında %94,4 duyarlılık ve %75 özgüllük bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise rekürren tümör radyasyon nekrozu ayırımında; nCBV için 1,37'den fazla cutoff noktasında duyarlılık %100, özgüllük %92,3'dür, nCBF için 1,26'dan fazla cutoff noktasında duyarlılık %100, özgüllük %100'dür. nMTT için 1,1'den az cutoff noktasında duyarlılık %90,9 , özgüllük %100 ölçülmüştür.

Çalışmamızın bazı limitasyonları bulunmaktadır; BT, perfüzyon taraması için 4cm'lik alanı kapsamaktadır, bu nedenle kontrastlanan lezyonun boyutu büyük olduğu durumlarda lezyonun sadece bir bölümü taranabilmiştir.

Diğer bir limitasyon; steroid kullanımının kan-beyin bariyerinde meydana gelen hasarı onarması, hasarlanmış endotelin permeabilitesini hızla ve etkin bir şekilde değiştirmesi ve böylece perfüzyon değerlerini etkileyebilmesidir. Bizim çalışmamızda çekim esnasında 24 hastanın 7'sinde steroid kullanımı mevcuttu.

Diğer bir limitasyon; histopatolojik tanı alan 8 hastanın 3'ü stereotaktik biyopsi ile tanı almıştır, bu olgularda örnekleme hataları meydana gelmiş olabilir.

Diğer bir limitasyon; çalışmaya alınan hasta sayısının az olması ve perfüzyon çalışması sonrasında takip aralığının görece kısa olmasıdır. Bununla birlikte daha fazla hasta ile daha uzun dönem takipli bir çalışma yapılması daha faydalı olabilir.

Sonuç olarak PBT, perfüzyon parametreleri baz alınarak rekürren tümörün radyasyon nekrozundan ayrılmasında yararlı olabilir. Rekürren tümörlerde, radyasyon nekrozuna kıyasla yüksek nCBV ve nCBF ve düşük nMTT değerleri izlenmektedir.

Rekürren kontrastlanan lezyonların çoğu tümör ve nekroz karışımı içermektedir ve bazı olgularda bu karışık lezyonların içeriğine göre perfüzyon parametrelerinde karışıklıklar meydana gelebilir. Bununla birlikte PBT haritaları, özellikle hedef sıcak noktalar, cerrahi biyopsi veya radyoterapi planlamasının daha etkin yapılmasında ve tedaviye daha iyi yanıtın elde edilmesinde yardımcı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Di Chiro G, Oldfield E, Wright DC. Cerebral necrosis after irradiation and/or intraarterial chemotherapy for brain tumors: PET and neuropathologic studies. *AJNR Am J Neuroradiol* 1987; 8: 1083-9.
2. Covarrubias DJ, Rosen BR, Lev H. Dynamic magnetic resonance perfusion imaging of brain tumors. *Oncologist* 2004; 9: 528–37.
3. Aksoy FG, Lev MH. Dynamic contrast enhanced brain perfusion imaging: Technique and clinical applications. *Semin Ultrasound CT MR* 2000; 21: 462-7.
4. Provenzale JM. MR Perfusion imaging of the brain: Techniques and applications. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175: 207-19.
5. Law M, Stanley Y, James SB, Edmond AK, John G, David Z, and Glyn J. Comparison of cerebral blood volume and vascular permeability from dynamic susceptibility contrast enhanced perfusion MR imaging with glioma grade. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25: 746–55.
6. Jain R, Narang J, Schultz L, et al. Permeability estimates in histopathology proven treatment induced necrosis using perfusion CT: can these add to other perfusion parameters in differentiating from recurrent/progressive tumors. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011; 32: 658–63.
7. Soonmee C, Edmond AK. Intracranial mass lesions: dynamic contrast enhanced susceptibility-weighted echoplanar perfusion MR imaging. *Radiology* 2002; 223: 11–29.
8. Jain R, Scarpace L, Ellika S, Schultz LR, Rock JP, Rosenblum ML, Patel SC, Lee TY, Mikkelsen T. First-pass perfusion computed tomography: initial experience in differentiating recurrent brain tumors from radiation effects and radiation necrosis. *Neurosurgery* 2007; 61: 778-87.
9. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol* 2007; 114: 97–109.
10. Dean BL, Drayer BP, Bird RC, et al. Gliomas : classification with MR imaging. *Radiology* 1990; 174: 411-5.
11. Burger PC, Vogel F. Glioblastoma multiforme and anaplastic astrocytoma: Pathologic criteria and prognostic implications. *Cancer* 1985; 56: 1106-11.
12. Russel DS, Rubinstein LJ. Pathology of tumours of the nervous system. 5th ed. Baltimore; Williams&Wilkins, 1989; 167-89.
13. Yünter N. İnteraksiyonel beyin tümörleri. *Nöroradyoloji, Manyetik rezonans uygulamaları* 2005;12:96-109.
14. Glass PJ, Hwang TL, Leavens ME, Libshitz HI. Cerebral radiation necrosis following treatment of extracranial malignancies. *Cancer* 1984; 54: 1966-72.

15. Buchpiguel CA, Alavi JB , Alavi A, Kengo LC. PET versus SPECT in distinguishing radiation necrosis from tumor recurrence in the brain. J Nucl Med 1995; 36: 159-64.
16. Kawamoto H, Kiya K, Yuki K, Vozumi T. Delayed cerebral radiation necrosis occurring twice at different regions and times in a patient with a metastatic brain tumour. Acta Neurochir 2000; 142: 599-600.
17. Zeman W. Disturbances of nucleic acid metabolism preceding delayed radionecrosis of nervous tissue. Proc Nat Acad Sci LSA 1963; 50: 626-30.
18. Lambert PW, Tom MI, Rider WD. Disseminated demyelination of the brain following (gamma) radiation. Arch Pathol 1959; 68: 322-30.
19. Bıkmaz K. Serebral radyasyon nekrozu. Türk Nöroşirürji Dergisi, 2004, Cilt: 14, Sayı: 2, 77-83.
20. Forsyth PA, Kelly PJ, Cascino TL, Scheithaver BW, Shaw EG, Dinapoli RP, Atkinson EJ. Radiation necrosis or glioma recurrence: is computed-assisted stereotactic biopsy useful? J Neurosurg 1995; 82: 436-44.
21. Bederson JB, Harsh GR, Walker JA, Wilson CB. Radiation induced bilateral cystic temporal lobe necrosis; reversible of memory deficit after fenestration and internal shunting. J Neurosurg 1990; 72: 503-5.
22. Sheline GE. Radiation therapy of brain tumors. Cancer 1997; 39: 873-81.
23. Giglio P, Gilbert MR. Cerebral radiation necrosis. The Neurologist 2003; 9: 180-8.
24. Burger PC, Boyko OB. The pathology of central nervous system radiation injury: Radiation Injury to the Nervous System. New York, Raven, 1991; 191-208.
25. Sundgren PC ,Cao Y. Effects on normal brain parenchyma and radiation injury. Neuroimag Clin N Am 2009; 19: 657-68.
26. Chang VFH, Rumpel H, AW YS, Ho GL, Fan YF. Temporal lobe necrosis following radiation therapy for nasopharyngeal carcinoma; MR Spectroscopic Findings. Int. J Radiation Oncology Biol. Phys 1999; 45: 699-705.
27. Ott D, Hennig J, Enst T. Human brain tumors; assesment with in vivo proton MR spectroscopy. Radiology 1993; 186: 745-52.
28. Chamberlain MC, Glantz MJ, Chalmers L, et al. Early necrosis following concurrent Temodar and radiotherapy in patients with glioblastoma. J Neurooncol 2006; 12: 45-67.
29. Brondsma D, Stalpher L, Taal W, et al. Clinical features, mechanisms, and management of psodoprogression in malignanat gliomas. Lancet Oncol 2008; 9: 453-61
30. Oyar O. Radyolojide Temel Fizik Kavramlar, Nobel Tıp Kitapevi, İzmir 1998.
31. Bayındır P. Tek taraflı internal karotis arter darlığı bulunan asemptomatik hastalarda, beyin yarıkure perfuzyon değerlerinin bilgisayarlı tomografi perfuzyon tetkiki ile karşılaştırılması [Tez]. Manisa Celal Bayar Üniversitesi, 2005. 48-6.

32. Orhan O, Ufuk K, Yeşildağ A, et al. Tibbi görüntüleme fiziği. 1. Baskı. Ankara, Rekmay Ltd. Şti, 2003.
33. Heiken JP, Brink JA, Vannier MW. Spiral (helikal) CT Radiol. 1993; 489: 647-56.
34. Katada K. Half-second, half millimeter real time multislice helical CT: CT diagnosis using Aquillon. Medical Review 1999; 68: 31-8.
35. Saito Y. Multislice CT scanner. Medical Review 1999; 66: 1- 8.
36. Flohr T, Ohnesorge B. Heart rate adaptive optimization of spatial and temporal resolution for electrocardiogram-gated multislice spiral CT of the heart. J Comput Assist Tomogr 2001;25:907-23.
37. Klingenberg-Regn K, Schaller S, Flour T, et al. Subsecond multi-slice computed tomography: basics and applications. Eur J Radiol 1999;31:110-24.
38. Prokop M, Galansky M, Van Der Molen A, et al (eds). Spiral and multislice computed tomography of the body. 1st edition. Stuttgart: Thieme; 2003. 761-807.
39. Martin ML, Tay KH, Flak B, et al. Multidetector CT angiography of the aortoiliac system and lower extremities: a prospective comparison with digital subtraction angiography. AJR Am J Roentgenol 2003;180:1085-91.
40. Murakami T, Kim T, Takamura M, et al. Hypervascular hepatocellular carcinoma: detection with double arterial phase multi-detector row helical CT. Radiology 2001; 218: 763-7.
41. Aksoy FG, Yerli H. Dinamik kontrastlı beyin perfüzyon görüntüleme: teknik prensipler, tuzak ve sorunlar. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Dergisi. 2003; 9: 309-14.
42. Miles KA, Cuenod CA. Multidetector computed tomography in oncology CT perfusion imaging 1st ed. London 2007; 15-45.
43. Miles KA, Griffiths MR. Perfusion CT: a worthwhile enhancement? Br J Radiol 2003; 76: 220-3.
44. Yuksel C. Akut iskemik inme tanısında dinamik perfüzyon BT incelemenin etkinliği [Tez]. GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Radyodiagnostik Şefliği, 2002. 29-30.
45. Lee TY. Functional CT: physiological models. Trends Biotech 2002; 20: 3-10.
46. Cenic A, Nabavi D, Craen R, Gelb A, Lee T. Dynamic CT measurement of cerebral blood flow: A validation study. Am J Neuroradiol 1999; 20: 63-73.
47. Petrella JR, Provenzale JM. MR Perfusion imaging of the brain: techniques and applications. AJR Am J Roentgenol 2000; 175: 207-19.
48. Christoph M, Frank T. Three dimensional dynamic susceptibility weighted perfusion MR imaging at 3.0T. FCAT Radiology 2005; 234: 869-77.
49. Wong JC, Provenzale JM, Petrella JR. Perfusion MR imaging of brain neoplasms. AJR 2000; 174:1147-57.
50. Folkman J. The role of angiogenesis in tumor growth. Semin Cancer Biol 1992; 3:65-71.

51. Whitney AS, Anil KS, Robert LC. Angiogenesis as a strategic target for ovarian cancer therapy. *Nature Clinical Practice Oncology* 2008; 5: 194-204
52. Provenzale JM, Mukundan S, Dewhirst M. The role of blood-brain barrier permeability in brain tumor imaging and therapeutics. *AJR Am J Roentgenol* 2005;185:763–7.
53. Ellika SK, Jain R, Patel SC, et al. Role of perfusion CT in glioma grading and comparison with conventional MR imaging features. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28:1981–7.
54. Jain R, Ellika SK, Scarpace L, 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.
55. Lev MH, Ozsunar Y, Henson JW, et al. Glial tumor grading and outcome prediction using dynamic spin-echo MR susceptibility mapping compared with conventional contrast-enhanced MR: confounding effect of elevated rCBV of oligodendrogliomas. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25:214–21.
56. Law M, Yang S, Wang H, et al. Glioma grading: sensitivity, specificity, and predictive values of perfusion MR imaging and proton MR spectroscopic imaging compared with conventional MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24:1989–98.
57. Kelly PJ, Dumas-Duport C, Scheithauer BW, Kall BA, Kispert DB. Stereotactic histologic correlations of computed tomography and magnetic resonance imaging defined abnormalities in patients with glial neoplasms. *Mayo Clin Proc* 1987; 62:450-9.
58. Atlas SW. *Magnetic resonance imaging of the brain and spine*. 3rd ed. Philadelphia. Lippincott&Wilkins 2002;9: 215-38.
59. Barbier EL, Lamelle L, Decorps M. Methodology of brain perfusion imaging. *J Magn. Reson. Imaging* 2001; 13: 496–520.
60. McGirt MJ, Bulsara KR, Cummings TJ, et al. Prognostic value of magnetic resonance imaging-guided stereotactic biopsy in the evaluation of recurrent malignant astrocytoma compared with a lesion due to radiation effect. *J Neurosurg* 2003; 98:14–20.
61. Tihan T, Barletta J, Parney I, Lamborn K, Sneed PK, Chang S. Prognostic value of detecting recurrent glioblastoma multiforme in surgical specimens from patients after radiotherapy: Should pathology evaluation alter treatment decisions? *Hum Pathol* 2006; 37:272–82.
62. Langeden DD, Segall GM. PET in differentiation of recurrent tumor from radiation injury. *J Nucl Med* 2000; 41: 1861- 7.
63. Fischman AJ, Thornton AF, Frosch MP, Swearingen B, Gonzales RG, Alpert NM. FDG hypermetabolism with inflammatory necrotic changes following radiation of meningioma. *J Nucl Med* 1997; 38:1027- 9.
64. Schlemmer HP, Bachert P, Henze M, et al. Differentiation of radiation necrosis from tumor progression using proton magnetic resonance spectroscopy. *Neuroradiology* 2002; 44:216-22.
65. Stokkel M, Stevens H, Taphoorn M, Van Rijk PP. Differentiation between recurrent brain tumor and post-radiation necrosis: The value

- of ^{201}Tl SPET versus ^{18}F -FDG PET using dual headed coincidence camera pilot study. *Nucl Med Commun* 1999;20: 411–7.
66. Cheronov M, Hayashi M, Izawa M, et al. Differentiation of the radiation induced necrosis and tumor recurrence after gamma knife radiosurgery for brain metastases: Importance of multivoxel proton MRS. *Minim Invasive Neurosurg* 2005; 48:228–34.
 67. Graves EE, Nelson SJ, Vigneron DB, et al. Serial proton MR spectroscopic imaging of recurrent malignant gliomas after gamma knife radiosurgery. *Am J Neuroradiol* 2001; 22: 613–24.
 68. Sugahara T, Korogi Y, Tomiguchi S, et al. Post therapeutic intra axial brain tumor: The value of perfusion-sensitive contrast-enhanced MR imaging for differentiating tumor recurrence from nonneoplastic contrast-enhancing tissue. *Am J Neuroradiol* 2000; 21:901–9.
 69. Cho SK, Na DG, Ryoo JW, et al. Perfusion MR imaging. Clinical utility for the differential diagnosis of various brain tumors. *Korean J Radiol* 2002; 3:171-9.
 70. Hakyemez B, Erdogan C, Bolca N, Yildirim N, Gokalp G, Parlak M. Evaluation of different cerebral mass lesions by perfusion-weighted MR imaging, *J Magn Reson Imag* 2006; 24: 817-24.
 71. Jain R, Narang J, Schultz L, et al. Permeability estimates in histopathology proven treatment induced necrosis using perfusion CT: can these add to other perfusion parameters in differentiating from recurrent/progressive tumors? *AJNR Am J Neuroradiol* 2011; 32: 658–63.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca örnek aldđım, bizlerden bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Ercan Tuncel'e, Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Gürsel Savcı'ya, tezimin hazırlanmasına ve eğitimime büyük katkısı bulunan Doç. Dr. Bahattin Hakyemez'e, radyoloji eğitimim sırasında bilgi ve deneyimlerinden faydalandđım değerli hocalarım Prof. Dr. Müfit Parlak, Prof. Dr. M. Yurtkuran Sadıkoğlu, Prof. Dr. Uğur Topal, Prof. Dr. Zeynep Yazıcı, Doç. Dr. Cüneyt Erdoğan, Doç. Dr. Naile Bolca Topal, Yrd. Doç. Dr. Gökhan Gökalp ve Yrd. Doç. Dr. Nalan Yıldırım'a teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Birlikte uyum içinde çalıőtıđım araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve tüm radyoloji personeline de teşekkür ederim.

Beni her zaman destekleyen ve motive eden eőim Nurhayat Yıldırım'a, bu günlere gelmemde büyük emekleri olan, her türlü fedakarlığı ve özveriyi gösteren canım annem ve babama, bana her zaman moral ve neőe kaynakları olan kardeőlerime ve ailemizin yeni üyesi Ömer'e sonsuz minnet ve teőekkürler.

ÖZGEÇMİŞ

1983 yılında Sinop'ta doğdum. İlköğretimimi, Fatsa'da Dumlupınar İlköğretim Okulu'nda, orta öğretimimi Mehmet Akif Ersoy Ortaokulu'nda ve lise eğitimimi Fatsa Lisesi'nde tamamladım.

2000 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde başladığım tıp eğitimimi, 2006 yılında bitirdim. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda 2007 yılında başladığım uzmanlık eğitimime halen devam etmekteyim.