

37663

T.C.

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

RADYODİAGNOSTİK

ANABİLİM DALI

AIDS NEDENLİ

PROGRESİV MULTİFOKAL LÖKOENSEFALOPATİDE

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANİSTON MERKEZİ

UZMANLIK TEZİ

DR. METİN VURAL

ANKARA-1995

Uzmanlık eğitimim boyunca benden yardım ve desteklerini esirgemeyen başta sayın hocalarım Prof. Dr. Erdoğan Köker ve Prof. Dr. Sedat Işık olmak üzere çalışmalarım sırasında her zaman desteğini hissettiğim Doç. Dr. Erhan T. Ilgıt'a ve çeşitli dönemlerde birlikte çalışmaktan zevk aldığım Doç. Dr. Turgut Talı, Yrd. Doç. Dr. Mehmet Araç, Yrd. Doç. Dr. Hakan Özdemir ve Uz. Dr. Serhan Atilla'ya ve tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunuyorum.

Ayrıca tez çalışmalarına ve MRG eğitimime yardımcı olan Roma Sacro Cuore Katolik Üniversitesi Radyoloji Enstitüsü öğretim üyelerinden Prof. Dr. Cesare Colosimo, Uz. Dr. Tommaso Tartaglione ve tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Dr. Metin Vural

İÇİNDEKİLER

I - GİRİŞ	1
II - GENEL BİLGİLER	
A-Manyetik Rezonans Görüntülemenin Tarihçesi	3
B- Manyetik Rezonansın Fizik Prensipleri	4
C- Manyetik Rezonans Sinyalinin Oluşturulması	7
D- Manyetik Rezonans Görüntülemeye Temel Puls Sekansları	11
E- Manyetik Rezonansda Görüntünün Oluşturulması	18
F- Manyetik Rezonansın Biyolojik Etkileri ve Kontrendikasyonları	21
G- Manyetik Rezonans Görüntülemeye Kontrast Madde	24
H- Manyetik Rezonans Görüntülemeye Kullanılan Cihazlar	25
I- AIDS’de Nöroradyoloji	27
J- Progresiv Multifokal Lökensefalopati	34
III - GEREÇ ve YÖNTEM	36
IV - BULGULAR	39
V - OLGULARDAN ÖRNEKLER	41
VI - TARTIŞMA ve SONUÇ	48
VII - ÖZET	56
VIII - İNGİLİZCE ÖZET	57
IX - KAYNAKLAR	58

I-GİRİŞ

Bilgisayarlı Tomografi (BT), Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) yaygın kullanıma girmeden önce “acquired immune deficiency syndrome” (AIDS) hastalarında görülen fokal intrakranial lezyonların saptanmasında ve olası biopsi için lokalizasyonunda tercih edilen yöntemdi. Nörolojik semptomu olan AIDS hastalarında yüksek rezolüsyonlu pre ve çift doz kontrast madde enjeksiyonundan 1 saat sonra alınan postkontrast inceleme, intrakranial lezyonları en iyi belirleyen BT tekniği olarak kabul edilmekteydi (36). Geç evre çift doz kontrastlı BT tekniği, daha fazla sayıda kontrastlanan lezyon, lezyonlarda daha fazla kontrast tutulumu ve lezyonların gerçek boyutlarını ortaya çıkarttığından, tek doz veya erken evre alınan çift doz kontrastlı BT yöntemlerine tercih edilmekteydi. Çift doz geç evre kontrastlı BT tekniği özellikle toksoplazma gibi fırsatçı enfeksiyonlar ve lenfoma gibi kontrastlanan ve çevresel ödemlerinden ayırt edilen lezyonların incelenmesinde değerlidir. Ayrıca steroid tedavisi alan hastalarda, lezyonların lokalizasyonlarını saptamada diğer BT tekniklerinden üstündür. Progresiv multifokal lökoensefalopati (PML) gibi, başlıca beyaz cevheri tutan, belirgin kontrastlanma göstermeyen lezyonların saptanmasında, özellikle de hastalığın erken evresinde BT çok faydalı değildir (36).

Anjiyografi başlangıçta AIDS hastalarında, BT ile tespit edilen intrakranial kitlelerin ayrıncı tanısında ve biopsi için anatomik referans noktalarının saptanmasında kullanıldı. Daha sonraları bu hasta grubunda intrakranial kitle lezyonlarının çoğunun avasküler

olması ve bu invaziv incelemede BT, MRG veya intraoperatif ultrasonografiden daha fazla bilgi sağlanamaması nedeniyle anjiografinin kullanımı günümüzde azalmıştır.

Günümüzde AIDS hasta grubunun nöroradyolojik olarak incelenmesinde MRG'nin rolü giderek artmaktadır. Birçok çalışmalar göstermiştir ki, MRG üstün kontrast rezolüsyonu ile intrakranial lezyonları saptamada BT'den üstündür ve erken tanı ve tedaviye olanak sağlamaktadır (4,12,24,37). Bu üstünlük özellikle beyaz cevher lezyonlarının ve ödem ile çevrili küçük lezyonların tespitinde belirginleşmektedir.

İlk olgunun yayımlandığı 1981 yılından günümüze AIDS hasta grubu gün geçtikçe artmaktadır. AIDS bugün için ülkemizde birincil bir sağlık problemi oluşturmaya da, yakın gelecekte daha fazla AIDS hastasıyla karşılaşacağımız bir gerçektir. AIDS hasta grubunda nörolojik tutulum otopsi sonuçlarına göre % 90'lara varan çok yüksek oranlarda görülmektedir (11). Bu çalışmada son 15 yıldır nöroradyolojide büyük bir tanısal kolaylık getiren MRG ile, çağımızın en önemli sağlık problemlerinden AIDS'de %1-3.8 oranında izlenen kötü prognozlu, subakut, demyelinizan bir hastalık olan PML'nin tipik ve atipik bulguları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

II-GENEL BİLGİLER

A- MANYETİK REZONANSIN TARİHÇESİ

Manyetik Rezonansın (MR) tıbbi görüntüleme yöntemi olarak kullanılmaya başlaması, Wilhelm Röntgen'in katod ışın tüpünden radyasyon oluşturmaktan yaklaşık 1 yıl sonra tıbbi görüntüleme amaçlı kullanılan X-ışını ile karşılaştırılınca, 40 yıl gibi inanılması zor, uzun bir süre almıştır. Tablo I-1 de MRG'nin geliştirilmesinde bazı önemli basamaklar ve bu basamakların yaratıcıları yer almaktadır.

Tablo I-1 MRG'nin Tarihsel Gelişimi

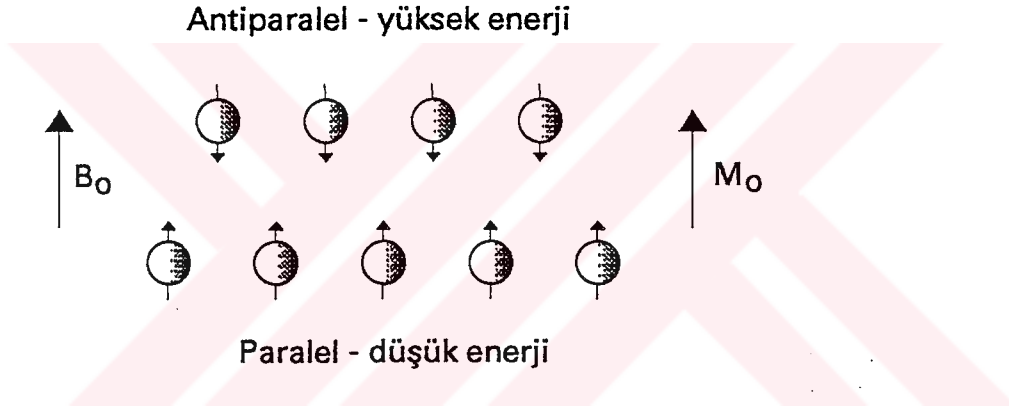
KİLOMETRE TAŞLARI	ARAŞTIRMACILAR
Elektrik ve manyetik alan denklemleri	Maxwell, 1873
Radyodalgaları	Hertz, 1887
Nükleer manyetizm	Pauli, 1924
Relaksasyon mekanizmaları	Gorter, 1936
Spin ekolar	Hahn, 1950
Fourier transform NMR	Ernst, Anderson, 1960
Tanısal tüm vücut MRG	Damadian, 1972
Yüksek magnetik alan MRG	General Electric, 1981
Spektroskopi, anjiyografi, hızlı görüntüler, yüzeyel sargılar, vb	Değişik araştırmacılar 1980-

B-MANYETİK REZONANS FİZİK PRENSİPLERİ

Dış orbital elektronların X-ışınlarını absorbe etmesiyle oluşan görüntüleme yöntemlerinin aksine, MR sinyalleri atomun tam merkezi olan çekirdekten elde edilir. Hidrojen dışında tüm atomların çekirdekleri iki çeşit temel partikülden oluşur; proton ve nötron. Bu iki partikül çevresel yörüngelerdeki elektronlarla birlikte atomu oluşturur. Genelde pozitif yüklü protonlar ve negatif yüklü elektronların sayıları elektriksel nötralityi sağlamak üzere eşit olsa da, proton ve nötron sayıları genellikle farklıdır. Eğer bir çekirdek çiftleşmemiş proton ya da nötron ya da ikisini birden içeriyorsa net spin ve açısal momentuma sahiptir. Eğer çiftleşmemiş partikül yoksa nükleer açısal momentum sıfıra eşittir. Sadece çiftleşmemiş çekirdek elemanları içeren atomlar (Hidrojen-1, Karbon- 13, Sodyum-23, Fosfor-31 ve diğerleri) MR sinyali elde etmek için kullanılabilir. Hidrojen çekirdeğinde sadece bir proton bulunur. Yüksek gyromanyetik orana sahip olması ve insan vücudunda çok miktarda bulunması (insan vücudundaki tüm atomların 2/3'ünü oluşturur) nedeniyle hidrojen, MR görüntülemeye en yaygın kullanılan atomdur. Hidrojen atomu pozitif yükü, açısal momentumu ve spin hareketi olan ufak bir partiküldür. Bu spin hareketi ve açısal momentum sonucu manyetik alan oluşur (manyetik dipol momenti). Manyetik dipol momenti olan materyal dışarıdan bir manyetik alan uygulanınca sıraya girme eğilimindedir. Dışarıdan uygulanan manyetik alan yoksa protonların manyetik dipol moment vektörü rastlantısal şekilde bulunur.

MR görüntüleri oluşturmada ilk adım hastanın geniş, güçlü ve homojen bir manyetik alan içine yerleştirilmesidir. Manyetik alanın gücü Tesla (T) olarak ölçülür ve

bir Tesla 10000 Gauss'a eşittir. Protonlar güçlü bir manyetik alana yerleştirildiğinde küçük çubuk mıknatıslar gibi hareket ederler ve ortamdaki protonların yarısından biraz fazlası düşük enerji durumlu dış manyetik alana paralel durumda dizilir (Şek II- 1). Paralel ve anti paralel protonların arasındaki bu ufak sayısal farklılık MR sinyali oluşturmaya yeterlidir. Manyetik alana yerleştirilen protonların net manyetik alan vektörü (M_0) uygulanan manyetik alanın yönüne (B_0) paraleldir.



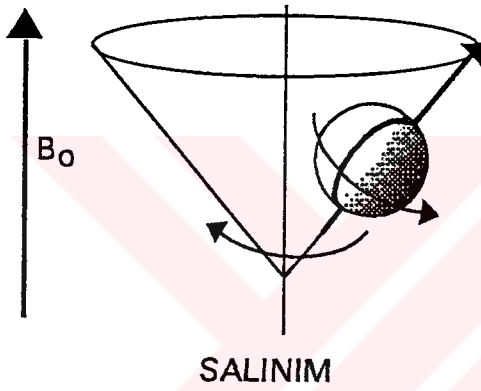
Şekil II-1: Dışarıdan bir manyetik alan uygulandığında ortamdaki protonların yarısından biraz fazlası, düşük enerji durumlu dış manyetik alana paralel dizilirler ve oluşan net manyetik vektör (M_0) uygulanan manyetik alanın yönüne (B_0) paraleldir.

Protonların spin hareketlerinden başka, uygulanan manyetik alan ekseninde salınım (precession) hareketleri vardır (Şek II-2). Bu salınım hareketinin frekansı (ω) dışarıdan uygulanan statik manyetik alanın gücüne bağlıdır.

$W = B_0 \times \text{Gyromanyetik oran}$

$W = \text{salmım frekansı}$, $B_0 = \text{manyetik alanın gücü}$

Gyromanyetik oran her çekirdek için farklı değerlerdedir. Örneğin Hidrojen için değer 42.58 Mhz/ Tesladır.



Şekil II-2: Protonların uygulanan manyetik alan ekseninde salmım hareketi.

C- MR SİNYALİNİN OLUŞTURULMASI

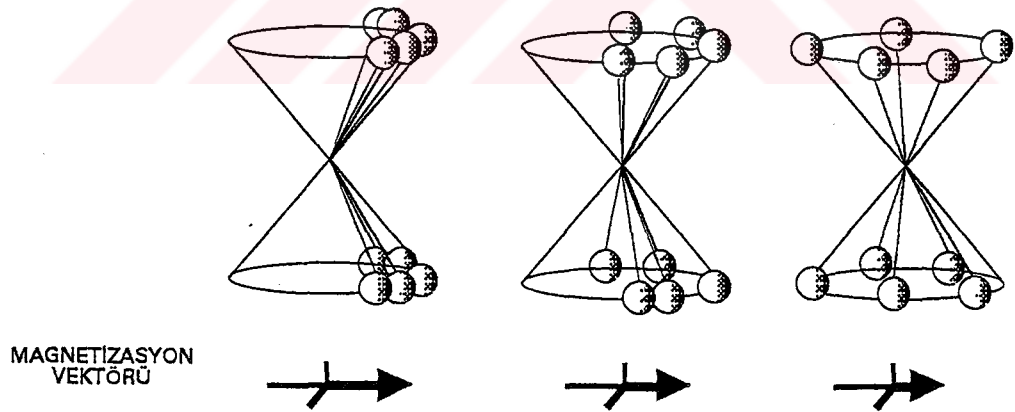
MR sinyalinin oluşturulması için net manyetizasyon vektörünün, radyo frekans (RF) alıcı sargılarında sinyale yol açacak transvers duruma getirilmesi ve ortamdaki protonların aynı fazda salınım hareketi yapmalarının sağlanması gereklidir. Net manyetizasyon vektörünü transvers hale getirmek için RF puls kullanılır. RF puls amplitüdü ve frekansı olan elektromanyetik bir radyo dalgasıdır. Bu elektromanyetik dalganın enerjisini frekansını değiştirerek artırabilir veya azaltabiliriz. RF puls uygulandığında bazı çekirdekler daha yüksek enerji seviyesine geçerler ve net manyetizasyon (M_0) transvers plana paralel hale gelir. RF puls bazı protonları daha yüksek enerji seviyesine itmesinin yanı sıra, protonların aynı fazda salınım hareketi yapmalarına da neden olur. Bu durumu sağlamak için uygulanan RF pulsun frekansı ortamdaki protonların salınım frekansı ile eşit olmalıdır. Aksi halde RF puls ile protonlar arasında enerji transferi gerçekleşmez. Bu özellikten faydalanan sadece hidrojen atomlarını etkileyecek frekansda RF puls gönderebiliriz. RF pulsun verilmesinden sonra oluşan transvers magnetizasyon RF alıcı sargılarında akım oluşturur. RF pulsun kesilmesinden sonra net manyetik momenti temsil eden vektör ilk konumuna geri döner ve oluşturduğu sinyalin kuvveti giderek azalır. Buna “Free induction decay” (FID) (Serbest İndüksiyon Azalması) sinyali adı verilir. Vektör tekrar longitudinal düzleme paralel konuma geldiğinde artık sinyal oluşturmamaktadır. Vektörün longitudinal aksdan sapma miktarı değişik şiddette ve sürede RF enerji uygulanarak değiştirilebilir. 180 derece

RF puls net manyetizasyon vektörünü 180 derece açıldırır, 90 derece RF puls ise longitudinal manyetizasyonu transvers hale çevirir.

Net manyetizasyon vektörü RF pulse kesildikten sonra ilk konumuna dönerken absorbe ettiği RF enerjisini geri yayar ve bu enerji görüntüyü oluşturan sinyal olarak alıcı sargı tarafından algılanır. Transvers manyetizasyondaki bu azalma T1 ve T2 relaksasyon adı verilen iki türde oluşur.

T2 Relaksasyon (Transvers relaksasyon):

Transvers manyetizasyonu oluşturan asıl neden protonların aynı fazda salınım hareketi yapmalarıdır. Aynı fazda salınım yapan protonlar, manyetik alanın inhomojenitesi nedeniyle ortak salınım fazlarını kaybederler. Gerçekte bir enerji kaybı olmaz ama protonlar arasında enerji değişimi olur (Şek II-3).

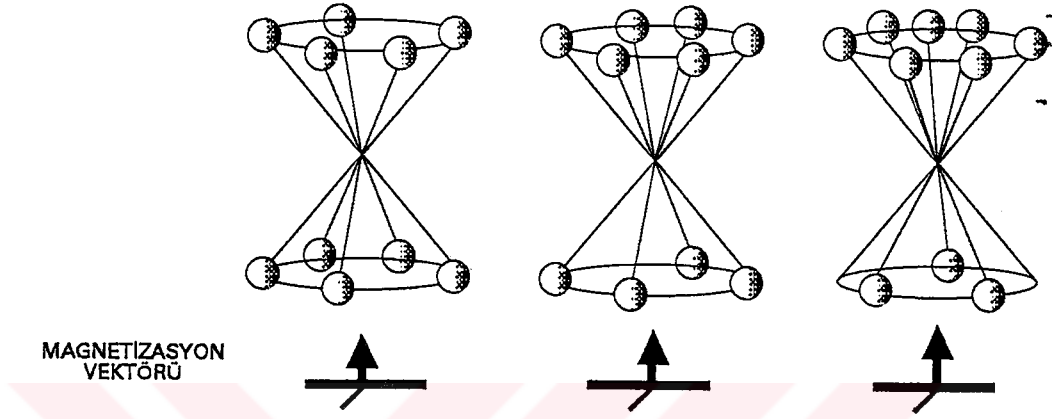


Şekil II-3: Manyetik alan inhomojenitesi nedeniyle protonların ortak salınım fazlarını kaybetmeleri ve manyetizasyon vektörünün zaman içinde değişimi.

Manyetik alan inhomojenitesinin başlıca iki nedeni vardır 1) Kullandığımız magnetin, görüntüyü oluşturmak için ortamda bulunan gradient sargılar nedeniyle inhomojen olması, 2) doku içindeki mikroskopik manyetik çevre farklılıkları. Bu nedenlerle transvers magnetizasyonun RF alıcı sargılarda oluşturduğu FID sinyali milisaniyeler içinde kaybolur ve bu transvers relaksasyon zamanına T_2^* adı verilir. Eğer magnetin neden olduğu inhomojenite minimale indirilebilirse protonların ortak salınım fazlarını kaybetmelerinin nedeni sadece mikroskopik çevre farklılıkları olacaktır ve bu durumda oluşan relaksasyon T_2 ile tanımlanır. Magnetin neden olduğu inhomojeniteyi ortadan kaldırmak için 90 derece pulsdan sonra 180 derece puls uygulanır ve bu da spin eko sekansının temelini oluşturur. Ortak salınım konumlarını kaybetmekte olan protonlara 180 derece puls uygulandığında yavaş salınım göstermekte olan protonlar hızlı salınım göstermekte olan protonların önüne geçeceğinden bir süre sonra protonlar arasındaki ortak salınım fazı tekrar elde olunur.

T1 Relaksasyon (Longitudinal relaksasyon):

RF puls ile ortadan kaybolan longitudinal manyetizasyonun tekrar oluşması için yüksek enerjili antiparalel konuma geçmiş olan protonların eski konumlarına geri dönmeleri gereklidir. Protonlar yüksek enerji düzeyinden düşük enerji düzeyine geçerken ortama enerji verirler (Şek II-4).



Şekil II-4: RF pulsun kesilmesinden sonra yüksek enerjili antiparalel konuma geçen protonların düşük enerjili eski konumlarına dönmeleriyle tekrar oluşan longitudinal relaksasyon.

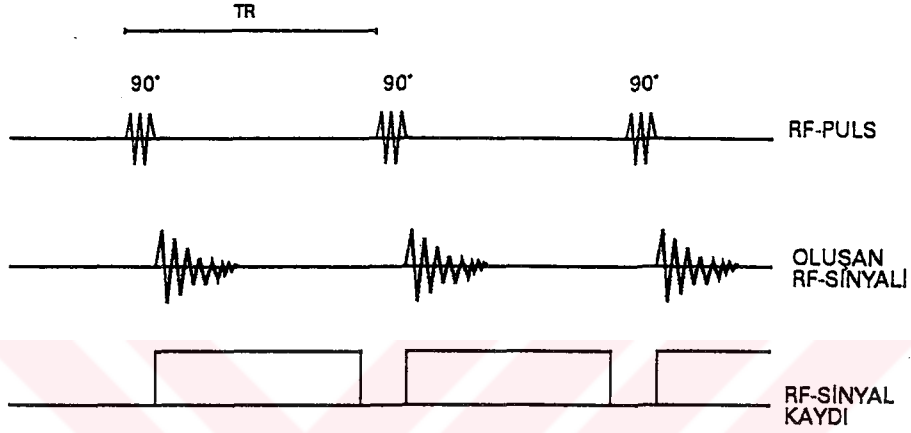
T2 relaksasyon zamanı 90 derece RF pulsdan sonra oluşan transvers manyetizasyonun başlangıç değerinin % 37'sine kadar düşmesi için gerekli süreyi ifade eder. T1 relaksasyon zamanı ise 90 derece pulsdan sonra longitudinal manyetizasyonun %63 oranında tekrar oluşması için gerekli süredir.

D- MRG'de TEMEL PULS SEKANSLAR

Değişik dokuların T1 ve T2 relaksasyon zamanları birbirlerinden farklıdır ve bu farklılıkları daha belirgin hale getirerek MRG nin yüksek kontrast çözünürlük avantajını kullanabilmek için özel puls sekansları oluşturulabilir. MRG' de kullanılan temel sekanslar şunlardır;

Saturation Recovery Sekansı:

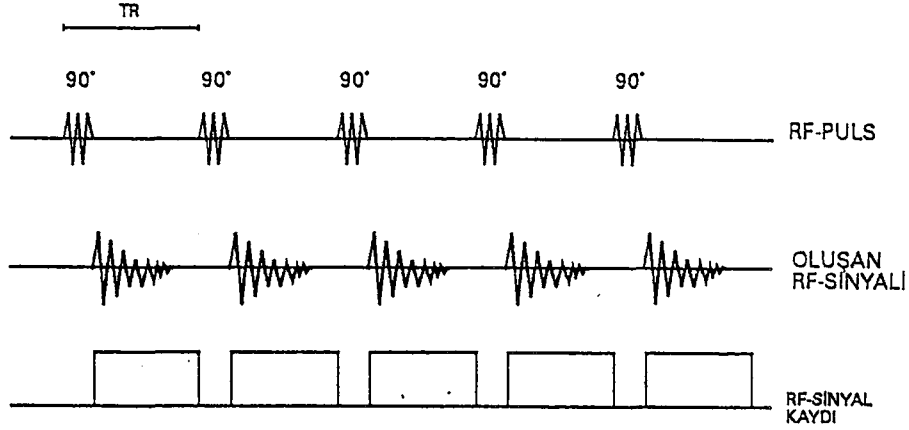
Bu sekans tekrarlayan aralıklarla 90 derece pulsların yollanmasıyla uygulanır ve TR (repetition time) tüm dokulardaki longitudinal relaksasyonların tamamlanmasına izin verecek şekilde uzun seçilir. Doksan derece RF pulsun kapatılmasından hemen sonra alıcı sargılar tarafından alınan radyosinyallerinin amplitüdü en yüksek düzeydedir ama protonlar ortak salınım fazlarını hızla kaybedeceklerinden bu sinyal gittikçe azalır. Bu sinyale daha önce de belirtildiği gibi "FID" sinyali adı verilir. Maksimum sinyalin amplitüdü direk olarak ortak fazda salınım yapan protonların sayısına bağlı olduğundan, bu sekans ile elde olunan görüntüler proton ağırlıklıdır (Şek II-5).



Şekil II-5: Saturation Recovery Sekansı; 90 derece pulsdan hemen sonra sinyal kaydı yapılmaktadır.

Partial Saturation Sekansı:

Bu sekansın saturation recovery sekansından farkı TR'nin kısa seçilmesi ve tüm dokulardaki longitudinal relaksasyonların tamamlanmasına olanak sağlanmamasıdır. Böylece ikinci olarak yollanılan 90 derece pulslar sonucunda oluşan transvers magnetizasyonlar ve dolayısıyla elde edilen sinyaller eşit olmayacaktır. Bu nedenle oluşturulan görüntüler T1 ağırlıklıdır (Şek II-6).

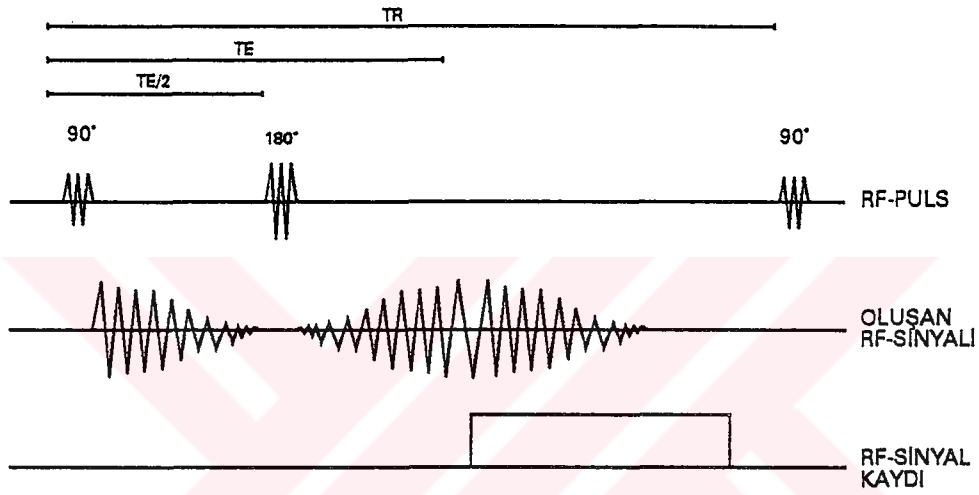


Şekil II-6: Partial Saturation Recovery Sekansı; saturation recovery sekansından başlıca farkı TR sürelerinin, tüm dokularda longitudinal relaksasyonların tamamlanmasına olanak tanımayacak ölçüde kısa seçilmiş olmasıdır

Spin Eko Puls Sekansı:

Bu sekans MRG'de konvansiyonel sekans olarak bilinir. Spin eko sekansında her 90 derece pulsdan $TE/2$ zamanı sonra 180 derece puls yollanır. $TE/2$ zamanı sinyal kaydının yapıldığı TE (eko time) zamanının yarısına karşılık gelir. Manyetizasyon vektörü 90 derece RF puls ile transvers plana çevrildikten sonra bazı protonlar diğerlerinden daha hızlı salınım gösterdiklerinden elde edilen radyosinyallerinde düşme başlar. Bu sırada yollanılan 180 derece RF puls ile yavaş salınım gösteren protonlar hızlı salınım gösterenlerin önüne geçer ve bir süre sonra tekrar ortak fazda salınım göstermeye

başlarlar. 180 derece pulsdan sonra tekrar TE/2 süresince beklenip sinyal kaydı yapılır (Şek II- 7).



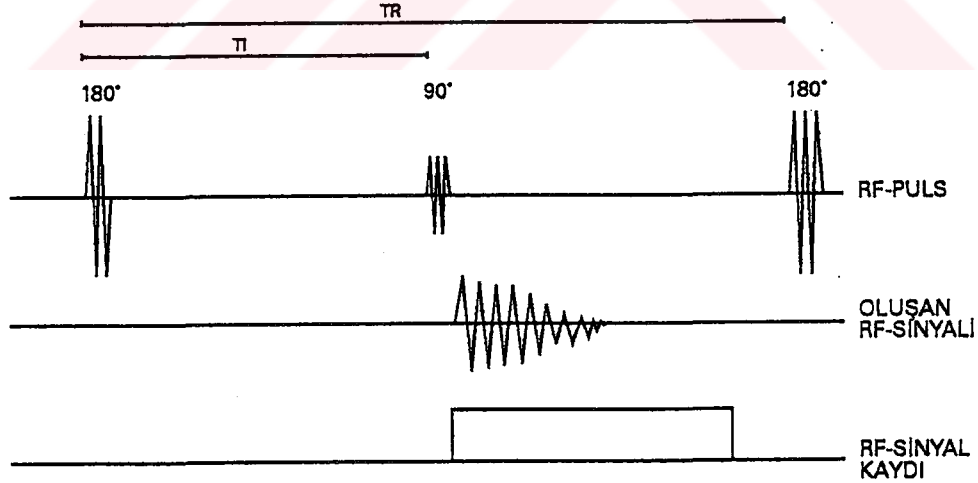
Şekil II-7: Spin Eko Sekansı; 90 derece pulsdan sonra yollanan 180 derece puls, ortak salınım fazlarını kaybeden protonların tekrar ortak fazda salınım yapmalarını sağlar.

Spin eko sekansı ile TR ve TE parametreleri değiştirilerek proton dansite, T1 ve T2 ağırlıklı görüntüler elde edilebilir.

Spin eko sekansları ile mükemmel anatomik detay elde edilmekle beraber inceleme süresi uzundur. Son yıllarda spin eko sekansı “Fast Spin Eko (FSE)” veya “Turbo Spin Eko (TSE)” adları altında modifiye edilmiş ve inceleme süresi belirgin olarak kısaltılmıştır.

Inversion Recovery Sekansı:

Bu sekansda spin eko sekansının tersine, 180 derece pulsu 90 derece puls takip eder. 180 derece pulslar arasındaki zaman TR, 90 derece puls ile arasındaki süre TI (inversion time) olarak adlandırılır. İlk 180 derece pulsun yollanmasıyla net manyetik vektör ters döner ve B_0 'a antiparalel hale gelir. Bu noktadan sonra dokuların T1 özelliklerine bağlı olarak protonlar eski konumlarına geri döneceklerdir. TI süresi sonunda uygulanan 90 derece puls ile, dokularda o anda oluşmuş longitudinal magnetizasyona bağlı olarak değişik oranlarda cevap alacak ve böylece elde edilen sinyal amplitüdüleri değişik olacaktır. Bu elde edilen radyosinyalleri ile oluşturulan görüntüler belirgin T1 ağırlıklıdır (Şek II- 9).



Şekil II-8: Inversion Recovery sekansı; spin eko sekansının aksine ilk olarak yollanan 180 derece pulsdan sonra TI zamanında 90 derece puls yollanır.

Son yıllarda spin eko sekansına göre çok daha kısa sürelerde görüntü elde edilebilen ve böylece hareket artefaktlarını elimine eden Gradient eko, “Half fourier sampling”-RASE, Eko-planar görüntüleme ve Turbo-Flash gibi hızlı görüntüleme sekansları da kullanılmaya başlanılmıştır.

TR ve TE değiştirilerek, dokuların farklı T1 ve T2 değerleri nedeniyle belirgin kontrast farklılıkları oluşturulabilir. Örneğin TR değerini uzun seçersek ikinci 90 derece RF pulsunu yolladığımızda longitudinal manyetizasyonlar tamamlanmış olduklarından oluşturduğumuz transvers manyetizasyonlar ve dolayısıyla elde edeceğimiz sinyaller birbirlerine eşit olacaktır. TR değerini kısa seçersek ikinci 90 derece pulsu yolladığımızda farklı T1 değerlerine sahip dokulardaki farklı longitudinal manyetizasyonlar nedeniyle oluşturduğumuz transvers manyetizasyonlar ve dolayısıyla sinyaller farklı olacaktır. Yani TR değeri kısa seçildiğinde elde edilen görüntüler dokuların T1 sürelerinin farklı olmasından etkilenecek ve T1 ağırlıklı olacaktır.

Transvers manyetizasyon oluşuktan sonra, zaman içinde protonlar ortak salınım fazlarını kaybederler ve bazı protonlar diğerlerinden daha hızlı salınım gösterirler. Biz daha uzun TE süreleri kullanarak protonlar arasındaki salınım frekans farklılıklarını artırıp, T2 ağırlıklı görüntüler elde edebiliriz.

Eğer TR değerini uzun, TE değerini kısa seçersek elde edeceğimiz görüntüdeki kontrastı, dokuların içerdiği proton miktarları belirler ve bu görüntülere proton dansite görüntüler adı verilir.

Bu üç temel görüntüleme modunun yanı sıra akımın görüntülenmesi ve kantitesine yönelik görüntüleme modları ve spektroskopi adı verilen spesifik metabolik parametrelerin görüntülenmesine yönelik daha özel teknikler de bulunur.

Seçilen TR ve TE parametreleri ile elde olunan görüntülerin ağırlığı tablo II-2'de gösterilmiştir.

TABLO II-2: Görüntülerin Ağırlığında Puls Parametrelerinin Fonksiyonu

	<u><i>Kısa TR</i></u>	<u><i>Uzun TR</i></u>
<u><i>Kısa TE</i></u>	T1 Ağırlıklı	Proton Dansite
<u><i>Uzun TE</i></u>	_____	T2 Ağırlıklı

E- MRG'de GÖRÜNTÜNÜN OLUŞTURULMASI

MRG incelemelerinde elde edilen sinyallerin vücudun hangi bölgesinden geldiğini belirlemek ve görüntüyü oluşturmak için magnet içinde, gücü ana magnete göre çok küçük olan, birbirine dik olarak yerleştirilmiş gradient sargılar kullanılır. Bu gradient sargılar bulundukları eksen boyunca manyetik alan gücünde lineer bir değişim oluşturarak incelenen protonların salınım frekansı ve faz özellikleri üzerinde her birinin görüntülenen bölge içindeki spesifik bir voksele (volüm elemanları) lokalize edilmelerini sağlayan değişimler oluştururlar.

Kesit-belirleme gradienti:

Gradient sargı, uygulandığı eksen boyunca magnetin gücünü bir yöne doğru kademeli olarak azaltırken diğer yöne doğru kademeli olarak artırır.

Örneğin aksiyel kesitler elde etmek için z ekseni boyunca gradient sargı uygulayacak olursak, z ekseni boyunca değişik noktalarda yerleşimli tüm protonlar değişik salınım frekanslarına sahip olurlar. Gradientin merkezindeki protonlar, kesit-belirleme gradientinin gücü bu noktada sıfıra eşit olduğundan sadece ana magnetin etkisi ile salınım gösterirler.

Daha önce vurgulandığı gibi RF pulsun protonları etkilemesi için protonların salınım frekansı ile aynı frekansta olması gereklidir. Bu nedenle z ekseninde gradient çalışıyor iken, RF puls gönderdiğimizde sadece bir aksiyal kesit içine giren protonlar etkilenecek, bu aksiyal kesit dışındaki protonlar ise etkileneceklerdir.

Kesit seçici gradientin x ve y eksenlerinde kullanılmasıyla sagittal ya da koronal kesitler de elde edilebilir. Kesit kalınlığı RF pulsun bant genişliğine ve kesit seçici gradientin şiddetine bağlıdır. RF bant kalınlığını azaltmak ya da gradient şiddetini arttırmak yolu ile kesit kalınlığı inceltilir.

İncelenecek düzlemde kesit seçildikten sonra, bu kesit içindeki noktaların uzaysal lokalizasyonlarının yapılabilmesi için değişik konumlardaki protonlardan gelen sinyallerin birbirinden ayırt edilmesi gereklidir. Bunu sağlamak için yaygın olarak kullanılan yöntem iki boyutlu Fourier transformasyon adı verilen bir matematiksel tekniktir. Bu teknikle seçilmiş bir kesit üzerinde uzaysal lokalizasyon yapmak için biri y-ekseni (faz kodlama eksen), ve diğride x-ekseni (frekans kodlama eksen) boyunca uygulanan iki ilave manyetik alan gradientinden faydalanılır.

Faz-kodlama gradienti:

Faz-kodlama gradienti RF puls kapatıldıktan sonra çok kısa bir süre için çalıştırılır. Faz kodlama gradientinin uygulandığı sürede y-ekseni boyunca dizilim gösteren voksellerde, uygulanan gradiente bağlı olarak değişik şiddette manyetik alan gücü hissedilir. Sıranın bir ucundaki protonlar daha yüksek bir manyetik güce maruz kalarak sıranın diğer ucuna göre daha hızlı salınım göstermeye başlarlar. Faz kodlama gradienti kapatıldığında tüm protonlar tekrar eskisi gibi aynı frekansda salınmaya başlarlar ancak faz kodlama gradientinin açık olduğu dönemdeki frekans farkına bağlı olarak oluşan faz değişimleri nedeniyle hepsinin faz açıları birbirinden farklı hale gelir.

Frekans kodlama gradienti:

Frekans-kodlama gradienti kesit belirleyici gradiente dik olarak uygulanır ve RF puls yollandıktan hemen sonra çalıştırılır. Bu gradient, kesitte bir uçtan diğer bir uca doğru gittikçe artan salınım frekansı oluşturur. Böylece kesit içerisinde belirli bir voksel sırasında belirli bir frekans elde edilir.

Her üç gradientin de birarada fonksiyon gördüğü bir puls sekansının sonunda, x-ekseni boyunca yer alan voksel sıralarında yerleşimli protonlar salınım frekanslarındaki farklılığa, aynı salınım frekansına sahip protonların yer aldığı y-ekseni boyunca voksel sıralarında yerleşimli protonlar ise faz açılarındaki farklılığa bağlı olarak birbirlerinden ayırt edilebilir ve böylece kesit seçici gradientin aracılığı ile belirlenen inceleme alanındaki tüm protonların uzaysal lokalizasyonu yapılmış olur.

F- MRG'nin BİYOLOJİK ETKİLERİ ve KONTRENDİKASYONLARI

MRG üstün kontrast rezolüsyonunun yanı sıra, kalp pilleri, ferromanyetik implantlar ve anevrizma klipleri taşıyan hastalar dışında yaygın olarak kabul edilen kontrendikasyonlarının bulunmaması, iyonize radyasyon kullanılmaması ve bugüne kadar belirgin yan etkilerinin saptanmaması nedeniyle günümüzde yaygın olarak kullanılmakta ve akut kranial travma hastaları dışında nöroradyolojide ilk tercih edilen inceleme yöntemi olmaktadır.

MRG sisteminde incelenen hasta magnetin oluşturduğu güçlü manyetik alanın, hızla değişen gradient sargıların oluşturduğu manyetik alanın ve RF pulsuna bağlı elektromanyetik alanların etkisi altında kalır. Hayvan deneylerinde yüksek manyetik alanın EKG değişikliklerine yol açtığı belirtilmiştir. Fakat yapılan çalışmalarda 2 Tesla'ya kadar olan sistemlerde oluşturulan manyetik alanların kardiyovasküler sistemde herhangi bir etkisi saptanamamıştır (45).

MRG'de puls sekanslarında kullanılan RF pulsar oluşturdukları enerji değişimleri ile vücutta ısınmaya neden olabilirler. Dokunun kilogram başına absorbe ettiği enerjiyi tanımlamak için "spesifik absorption rate" (SAR) adı verilen bir oran kullanılır. MRG için kabul edilen maksimum SAR = 4 W/kg'dır. Bunun santigrat derece cinsinden karşılığını bulursak, vücut ısısı 1 dereceden fazla artmamalıdır.

Yapılan çalışmalarda metalik implantlarda veya cihazlarda ısı değişimlerinin önemli bir probleme yol açmadığı belirtilmiştir (25,42,43,45). Bununla birlikte metalik implantı veya cihazı olan hastaların MRG sistemlerinde incelenmesi sonucu bu tip metalik

implantların yerlerinin değişebileceği veya normal çalışma düzenlerinin bozulabileceği ve fatal komplikasyonlarla sonuçlanabileceği bildirilmiştir (15,18,19,43,44,45). Metalik implantların veya hastaların devamlı kullanması gerekli metalik cihazların MR incelemesinde oluşturdıkları risk, manyetik alanın gücüne, cismin ferromanyetizm derecesine, yerleşim yerine ve ne zaman implante edildiğine göre değişmektedir. Günümüzde yapılan araştırmalar sonucu ortaya çıkan, hangi tip ve hangi özelliklerdeki metalik implantların, hangi güçte MRG sisteminde güvenli olarak kullanılabileceğine dair listeler vardır (43). Bu tip implantlar taşıyan hastalar magnetin bulunduğu odaya alınmadan önce, hastanın taşıdığı implantın tipinden ve bizim kullandığımız sistemin bu implant için güvenli olduğundan emin olmalıyız.

Gebe kadınlarda MRG incelemelerinde şu ana kadar belirgin bir yan etki saptanmamış olsa da, bu konuda yapılan çalışmalar çok sınırlıdır. Bu nedenle çok gerekli olmadıkça ilk trimesterde MRG incelemesi yapılmaması tavsiye edilmektedir (30).

MR incelemelerinde kullanılan gradient sistemlerin açılıp kapanması belli bir şiddette gürültü oluşturmaktadır. Oluşan bu gürültü magnetin gücü ve kullanılan sekanslarla ilgilidir. Bir Teslanın üzerindeki sistemlerde gürültünün oluşturabileceği işitme kaybını önlemek için kulak tıkacı yararlı olmaktadır.

MR incelemelerinde kullanılan kontrast maddelerden olan Gadolinium-dietilenetriamin pentaasetik asit (Gd-DTPA) günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır. Serbest Gadolinium oldukça toksik bir madde olmakla beraber DTPA ile birleştikten sonra toksisitesi giderilir. Gd-DTPA'nın yan etkileri iyotlu kontrast maddelerin yan etkilerine benzemekle beraber çok daha az görülür (33). Sıcaklık hissi bir yan etki olarak

kabul edilirse, Gd-DTPA kullanımına baēlı toplam yan etki oranı %1-1.5 arasında deēişmektedir. Beş milyon olguda yapılan bir araştırmada ilaca baēlı olduēu düşünölen bir ölüm olgusu bildirilmiştir (33). Sonuç olarak Gd-DTPA, 0.1-0.2 mmol/kg dozda kullanıldığında oldukça güvenilir bir kontrast maddedir.



G- MRG'de KONTRAST MADDE

Temelde MRG'de kullanılan kontrast maddeler kimyasal olarak başlıca 2 grubda toplanabilir.

1) Paramanyetik elementler

2) Ferromanyetik elementler

Paramanyetik iyonlarda nukleusların çevrelerinde bulunan elektronlar çiftleşmemiştir. Bu paramanyetik iyonlar lokal alan inhomojenitesi oluşturarak etkiledikleri dokuların relaksasyon zamanlarını (T1 ve T2) kısaltırlar. Kontrast maddelerin T1 ve T2 relaksasyon zamanlarına olan etkileri eşit değildir ve bu bir çok faktör tarafından belirlenir (TR, TE parametreleri, magnetin gücü, kontrast maddenin miktarı). Bugün için paramanyetik iyonlar içerisinde en iyi bilineni Gadolinium DTPA'dır. Gadolinium DTPA 7 tane çiftleşmemiş elektron içerir. Gadolinium DTPA normal kan-beyin bariyerini geçemez ve bu bariyerdeki defektleri saptamak için kullanılır. Vücuttan atılımı idrar yolu ile olur. ve yarı ömrü 20 dakikadır.

Ferromanyetik elementlerden olan süpermanyetik demiroksid intravenöz kullanımından sonra karaciğer, dalak ve kemik iliğindeki makrofajlar tarafından alınır ve bu organlardaki relaksasyon zamanlarını kısaltır.

H- MRG'de KULLANILAN CİHAZLAR

Manyetik rezonans görüntüleme cihazı şu temel bölümlerden oluşur.

- Magnet
- Gradient sargılar
- RF puls verici ve alıcı sargıları
- Veri algılama ve analiz için bilgisayar
- Görüntü yorum üniteleri

Manyetik rezonans görüntüleme cihazının esas komponenti olan magnetlerin 3 ana tipi vardır.

- Rezistiv
- Permanent
- Süperiletken

Rezistiv tip magnetler, bakır veya aliminyum gibi metallerden devamlı yüksek elektrik akımı geçirilmesi ile çalışan sistemlerdir. Bu sistemlerin dezavantajları çok fazla ısı üretmeleri nedeniyle çok yüksek kapasiteli soğutma sistemlerine gereksinim göstermeleri ve en fazla 0.5 Tesla gücünde manyetik alan oluşturabilmeleridir.

Permanent magnetler, önceden manyetize edilmiş ferromanyetik materyalden yapılmışlardır. Bu magnetlerin başlıca dezavantajları, oluşturulan manyetik alanın gücünün düşük olması (en fazla 0.3 Tesla), çok ağır olmaları ve bazı modellerinde ana manyetik alan yönünün hastaya dik olması nedeniyle diğer magnet tiplerine göre daha değişik sargı ve gradient sistemlerine gereksinim göstermeleridir.

Süperiletken materyalden yapılan magnetler günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu magnetlerin soğutulmasında sıvı helyum kullanılır. Süperiletken metaller mutlak sıfır dereceye yakın ısılarda elektrik akımına direnç göstermezler. Bu sistemlerde medikal görüntüleme için 2 Tesla'ya kadar manyetik alan güçleri oluşturulabilmektedir.

MRG'de manyetik alanın homojenitesi görüntü kalitesi için gereklidir. Bu homojenitenin sağlanması için ek manyetik alanlar oluşturacak "shim sargıları" adı verilen küçük sargılar kullanılır. Görüntülemeyi yapan kişinin bilgisayar aracılığı ile ayarlayabildiği bu manyetik alanı homojenleştirme işlemine "shimming" ismi verilir.

Ana magnetin içerisinde biri ana manyetik alan yönünde (z-ekseni) ve diğer ikisi bu eksene dik (x ve y eksenleri) olarak yerleştirilmiş gradient sargıları bulunur. Ana magnete göre çok küçük oranlarda manyetik alan oluşturan bu sargılar incelemenin belirli bölümlerinde çalıştırılırlar. Oblik düzlemde inceleme bu 3 gradientin uygun kombinasyonu ile elde edilir.

Magnetin içerisinde ayrıca RF puls alıcı ve vericisi bulunmaktadır. Bazı uygulamalar için incelenen vücut kesiminin hemen altına yerleştirilen ve yüzey sargıları adı verilen ayrı alıcı sargılar kullanılır. Bu yüzey sargıları ile incelenmek istenen bölgelerden daha yüksek sinyal/gürültü oranı elde edilir.

Yukarıda bahsedilen her 3 gradient sargı ve RF puls alıcı-verici sargısı "pulse sequence controller" adı verilen bir sistem tarafından kontrol edilerek çeşitli karmaşık sekanslar oluşturulabilir. Alınan sinyaller "Fourier transformation" adı verilen sistem tarafından analiz edilir ve görüntü oluşturulur.

I- AIDS'de NÖRORADYOLOJİ

İmmün yetmezlik, immün cevaptaki konjenital defektler sonucu oluşabilse de, en sık nedeni sonradan edinilenlerdir ve myelosupresiv, sitolitik ajanlarla tedavi edilen kanser hastalarında ve immünsupresyon uygulanan transplant alıcılarında izlenebilir. Günümüzde AIDS ve malnutrisyon dünya çapında daha geniş bir immün yetmezlikli hasta grubu oluşturmaktadır.

Son yıllarda nöroradyolojinin en önemli konularından birini immün yetmezlikli hastaların incelenmesi oluşturmaktadır. İmmün yetmezliğin en ciddi ve fatal komplikasyonu immün sistemin patojenlerle savaşma kapasitesinin düşmesi sonucu oluşan fırsatçı enfeksiyonlardır. Santral sinir sistemi fırsatçı enfeksiyonu olan hastaların % 61'inin bu hastalıkları nedeniyle öldüğü bildirilmiştir (17). İmmünyetmezlik sonucu oluşan bu enfeksiyonların başlıca özellikleri; 1) mikrobiyal patojenlerin sayısı çok fazladır, 2) birden fazla ajanla oluşan enfeksiyonlar veya birbirini takip eden enfeksiyonlar nadir değildir, 3) azalmış enflamatuvar yanıt nedeniyle enfeksiyon bulguları maskelenmiş olabilir, ve 4) yaşam süresi hızlı ve etkili tedavi ile ilişkilidir (17).

AIDS "Human Immunodeficiency Virus Type 1" (HIV-1) tarafından oluşturulan bir hastalıktır. HIV-1 retrovirüs grubundan 100-nm RNA virüsüdür. Ülkemizde şu an için önemli bir sağlık problemi oluşturmamakla beraber, tüm dünyada 5 milyon kişi HIV-1 veya HIV-2 virüsü tarafından enfekte ve bu sayı hızla artmaktadır. AIDS hastalarının % 10' unda hastalık nörolojik bulgularla ortaya çıkar ve HIV ile enfekte hastaların % 50-

60'ında hastalığın seyri sırasında nörolojik bozukluklar ortaya çıkar (14). Otopside % 90'lara varan oranlarda sinir sistemi tutulumu gösterilmiştir (11).

AIDS hasta grubunda izlenen nöropatolojik tutulum 3 ana gruba ayrılabilir; 1) AIDS-demans kompleksi (ADC), 2) fırsatçı enfeksiyonlar, 3) neoplasmlar.

AIDS-demans kompleksi:

Subakut ensefalit ya da AIDS ensefalopati olarak da bilinen ADC, AIDS hastalarında en sık karşılaşılan nörolojik problemdir. ADC'nin bulguları bellek kaybı, konsantrasyon bozukluğu, psikomotor gerileme ve asosyal davranışlardır. Vasküler myelopati yaklaşık % 50 oranında bu sendroma eşlik ettiğinden paraparesis sık karşılaşılan diğer bir bulgudur. Psikozun da içinde olduğu çeşitli psikiatrik semptomların bu sendromla beraber bulunabildiği bildirilmiştir (11).

Bu hastalığın tipik patolojik bulguları subkortikal gri cevherin ve derin beyaz cevherin gliozisi, mikrogial nodüller, çok çekirdekli dev hücreler ve demyelinizasyondur.

BT ve MRG, HIV'in oluşturduğu primer değişiklikleri belirlemede nispeten duyarsızdırlar (11). Otopside beyaz ve gri cevherde sık karşılaşılan multipl, bilateral, mikroskopik glial nodüller genellikle radyolojik görüntüleme yöntemleri ile saptanamazlar. Sekonder değişikliklerden olan demyelinizasyon MRG'de T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens alanlar olarak izlenir. T1 ağırlıklı MR görüntülerinde ise bu demyelinize alanlar belirgin hipointensiteye yol açmayabilirler (53). ADC'de izlenen demyelinize alanlarda kontrastlanma izlenmez (11,53). Henüz geniş serilerde ispatlanmış olmasa da, ADC'de izlenen MRG değişikliklerinin zidovudine (AZT) tedavisine cevap verdiği bildirilmiştir (11,34)

Fırsatçı enfeksiyonlar:

Toksoplazma gondii AIDS hastalarında santral sinir sisteminde görülen fokal ya da multifokal kitle lezyonlarının en sık karşılaşılan nedenidir (36). Mikroskopik olarak lezyonlar peteşial kanamanın eşlik ettiği nekrotizan abseden oluşurlar ve nekrozun periferinde çok sayıda serbest trofozoid bulunur (14).

Toksoplazma lezyonları genellikle multipl ve bilateralidir. Bazal ganglion ve kortikomedüller birleşim yerleri bu patojenin sık olarak yerleştiği bölgelerdir. Kontrastlı BT ve MRG kesitlerinde santral hipodens/hipointens kesimi sınırlayan halka şeklinde kontrastlanma paterni ve çevresel ödem izlenir.

Kriptokokkus neoformans AIDS hasta grubunda en sık santral sinir sistemi tutulumuna yol açan mantardır (11). Kriptokokkus genellikle menenjit ya da menengoensefalite yol açar. Foramen Luschka ve Magendie'de tıkanma nedeniyle oluşan hidrocefali izlenebilir. Ayrıca kriptokokkoma formunda parankim içinde ya da Virchow-Robin boşluklarında toplanarak fokal kitle lezyonu oluşturabilir. İntraparankimal kriptokokkoma ve diğer mantarların oluşturduğu kitle lezyonlarını toksoplazma lezyonlarından radyolojik olarak ayırmak güç olsa da, bu lezyonların T2 ağırlıklı görüntülerde sinyallerinde düşme izlenmesi ayırıcı tanıda yararlı bir bulgudur(10).

Mikobakteriel patojenlerden *Mikobakterium avium-intrasellulare* ve *Mikobakterium tüberkülosis*, AIDS hasta grubunda menenjite, kronik tüberkülozlara ve abselere yol açabilir. Kontrastlı MRG görüntüleri ile bazal sistern lokalizasyonundaki menenjite sekonder patolojik kontrastlanma ve intraparankimal lezyonlar saptanabilir.

Tüberküloz menenjitin neden olduğu ve genellikle lentikostriat arterlerin suladığı alanda izlenen infarkt alanları da BT ve MRG ile saptanabilir.

Sitomegalovirus AIDS hasta grubunda en sık olarak menengoensefalite yol açan viral patojendir (48). Sitomegalovirus ependimal ve subependimal bölgede lokalize olmaya eğilimlidir. BT ve MRG sitomegalovirusun yol açtığı nekrotizan ventrikülo-ensefaliti ya da fokal parankimal nekrozu görüntüleyebilir. Fokal parankimal nekroz düzensiz abse formasyonu oluşturur ve MRG’de T1 ağırlıklı kesitlerde hipointens, T2 ağırlıklı kesitlerde hiperintens alanlar olarak izlenir. Postkontrast kesitlerde baskılanmış immün cevap nedeniyle belirgin bir kontrastlanma izlenmeyebilir(10). Nekrotizan ventrikülo-ensefalitte ise periventriküler beyaz cevher alanlarında T1 ağırlıklı kesitlerde hipointens, T2 ağırlıklı kesitlerde hiperintens sinyal değişikliği izlenir. Ventrikülitin invaziv özelliği nedeniyle korpus kallozumun genu ve splenium kesimi de dahil olmak üzere tüm periventriküler alan tutulabilir. Post kontrast kesitlerde subependimal kontrast tutulumu izlenebilir (46).

Herpes simpleks ensefaliti klasik olarak, bilateral temporal lobları tutar ve lezyonlar medialde lentiform nukleuslarla sınırlıdır. BT’de temporal loblarda volüm artışı ile birlikte hipodensite izlenir. MRG’de bu ensefalit alanları T1 ağırlıklı kesitlerde hipointens, T2 ağırlıklı kesitlerde hiperintens olarak izlenir. Hem BT, hem MRG’de fokal kanama alanları ve post kontrast kesitlerde yamalı kontrastlanma paterni saptanabilir.

Progresiv multifokal lökoensefalopati Papova virus grubundan JC virusunun oluşturduğu subakut, demyelinizan bir enfeksiyondur. Bu çalışmanın konusunu oluşturan PML bir sonraki bölümde ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

AIDS'de neoplastik tutulum:

Lenfoma AIDS hasta grubunda % 64 oranında izlenir ve fokal kitle lezyonu oluşturan nedenler arasında toksoplazmadan sonra ikinci sırayı alır (52). Lenfoma genellikle multisentriktir ve sıklık sırasına göre beyin, beyin sapı ve serebellumu tutabilir. AIDS nedenli lenfomada yaygın koagülativ nekroz izlenir ve bu nedenle toksoplazma gibi diğer nekrotizan beyin lezyonlarından ayırımı zordur. Lenfoma ventriküle ve subaraknoid mesafeye yayılmaya eğilimli olduğundan tanıda beyin-omurilik sıvısında sitolojik test yararlı olabilir.

BT incelemesinde lenfoma odakları hipodens, izodens ya da hiperdens olarak izlenebilirler. Kontrast madde enjeksiyonundan sonra halka şeklinde ya da solid kontrast tutulumu gözlenebilir. MRG'de T1 ağırlıklı kesitlerde lenfoma genellikle hipointens, T2 ağırlıklı kesitlerde izointens ya da hiperintens olarak izlenir. AIDS hasta grubunda izlenen lenfomalarda, immün yanıtı normal olan hastalarda izlenen lenfoma odaklarına göre daha yaygın ödem izlenir (7,11). Gd-DTPA enjeksiyonundan sonra alınan görüntülerde halka ya da solid kontrastlanma paterninin yanı sıra meningeal kontrastlanma da saptanabilir.

Kaposi sarkomu santral sinir sistemi dışında daha sık olarak yerleşmekle beraber nadiren serebral kitle lezyonuna da neden olur. Bu kitle lezyonlarının görünümünü BT ya da MRG ile diğer kontrast tutan kitle lezyonlarından ayırmak mümkün değildir (20).

AIDS de izlenen nörolojik bozukluklar daha ayrıntılı olarak tablo II-3 de gösterilmiştir (11).

Günümüzde nörolojik semptomu olan AIDS hastalarında gerek tanı, gerek tedavi açısından ilk tercih edilen inceleme yöntemi MRG'dir. MRG santral sinir sistemi

lezyonlarını tespit etmede ve yayılımlarını göstermede BT'den üstündür (37). Yüksek güçlü manyetik alanların ve paramanyetik kontrast maddelerin kullanılmasıyla MRG'nin tanısal sınırlamaları aşılmıştır (37). Kan-beyin bariyerinde bozukluğa neden olan lezyonlarda patolojik kontrastlanma tespit edilebilse de, T2 ağırlıklı görüntüler, T1 ağırlıklı postkontrast görüntülerden daha duyarlıdır. Bunun için nörolojik semptomu olan AIDS hastalarında lezyonları atlamamak ve yayılımını tam tespit edebilmek için rutin pre ve postkontrast sekanslar gereklidir (8).



TABLO II-3: AIDS' de NÖROPATOLOJİK TUTULUM

HIV' in primer veya indirek etkileri

AIDS-demans kompleksi

HIV ensefalit/lökoensefalopati

Vakuolar myelopati

Nöropati

Myopati

Fırsatçı Enfeksiyonlar

Parazitler; toksoplazmozis

Mantarlar, Mikobakteriler ve Spiroketler; *Aspergillus*, *Kandida*, *Kriptokokkus*,

Mikobakterium avium-intrasellulare ve *Treponema pallidum*

Viral enfeksiyonlar; *Sitomegalovirus*, *herpes simpleks*, *herpes zoster*, *progresiv multifokal lökoensefalopati*

Neoplasmlar; *Lenfoma*, *Kaposi sarkomu*

Vasküler; *Noninflamatuvar vaskulopati*, *granülomatöz anjitis*

Spinal Kord ve Periferik Sinir Sistemi Tutulumu

Pediyatrik; *Bazal ganglion kalsifikasyonu*, *atrofi*, *kortikospinal trakt*

dejenerasyonu, *mikrosefali*

J- PROGRESİV MULTİFOKAL LÖKOENSEFALOPATİ

PML, santral sinir sisteminin hücrel yetmezlik sonucu oluşan subakut, demyelinizan, fırsatçı bir enfeksiyonudur. PML ilk defa 1958 yılında Astrom ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir (3). AIDS nedeni ilk PML olgusu ise 1982 yılında bir hastada BT incelemesinde izlenen hipodens lezyonların stereotaksik biopsisi ile tanınmıştır (27). Bu hastalığa yol açan virus Papovavirüs grubundan JC virusudur (JC harfleri bu virusun ilk olarak izole edildiği hastanın isminin baş harflerini temsil eder). Subgrup B papovavirüs grubundan SV40 virüsünde PML'e yol açtığı bildirilmekle beraber sadece 2 olguda izole edilmiştir (51). Seroepidemiyolojik çalışmalar göstermiştir ki JC virüsü belirgin bir hastalığa yol açmadan % 80 oranında popülasyonu enfekte etmiştir (16). JC virüsü immün sistemde bir yetmezlik durumu oluşana kadar latent kalır.

PML esas olarak lenfoma, lösemi, tüberküloz, sarkoidoz ve karsinomatoz gibi immün yetmezlikle beraber olan kronik hastalıklarda veya immün sistemi baskılayıcı ilaç alan transplant hastalarında izlenen bir hastalık olarak kabul edilmekte idi. Dünyada AIDS hasta grubunun gün geçtikçe artmasıyla, PML'in etyolojisinde birinci sırayı AIDS almıştır. AIDS hastalarının yaklaşık % 1-3.8' inde PML izlenir (24).

PML, olguların büyük çoğunda santral sinir sisteminde veya daha sıklıkla santral sinir sistemi dışında yereleşen JC viruslarının reaktivasyonu sonucunda gelişir (49). Böbrekler latent JC virusunun yerleştiği organların başında gelir. JC virusu beyine hematojen yayılım sonucu yerleşir (1). PML serebral hemisferi, beyin sapını, serebellum ve servikal kordu tutabilir (49). Bu enfeksiyon sonucu oluşan belli başlı klinik bulgular

şunlardır; kişilik değişiklikleri, hafıza kaybı, algılama ve konuşma bozuklukları, motor ve duyu bozuklukları, görme kapasitesinde azalma ve geç evrede demansdır (6,53). Bu çok kötü prognozlu hastalıkta nörolojik semptomların belirmesinden ölüme kadar geçen süre ortalama olarak 6-9 aydır (26,53).

JC virüsü oligodendrositleri enfekte ederek oligodendrositlerin myelin kılıfını oluşturmamı engeller ve bunun sonucunda demyelinizasyon gelişir. Myelinin oluşturduğu beyaz görünümün yok olmasıyla makroskopik olarak gri veya kahverengi renk değişimi oluşur. Mikroskopik olarak, lezyon periferinde daha yoğun olmak üzere, şişmiş oligodendrositler içinde bazofilik veya eozinofilik inklüzyon cisimcikleri birikir. Aksonlar genel olarak korunmuştur. Bir diğer mikroskopik bulgu ise genişlemiş, multinukleer, astrositlerle kendini gösteren astrositozistir (53). Belirgin perivenöz enflamasyonun olmayışı, PML'i diğer demyelinizan hastalıklardan ayıran bir bulgudur (26).

II- GEREÇ ve YÖNTEM

Hasta Populasyonu;

İtalya Sacro Cuore Katolik Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Enstitüsünde Temmuz 1992-Şubat 1995 tarihleri arasında PML tanısı almış 13 AIDS hastası MRG ile incelendi. AIDS tanısı “Centers for Disease Control” tarafından bildirilen klinik kriterlere göre konuldu. Bu hastalarda PML tanısı ise 2 olguda otopsi, 5 olguda stereotaksik biopsi ve 6 olguda beyin-omurilik sıvısında JCV-DNA pozitif PCR testi ile konulmuştur. Biopsi ile tanı alan hastalarda, multipl lezyonların varlığında biopsi en büyük boyutlarda ve lokalizasyon olarak girişime en uygun lezyondan alındı.

Çalışma grubuna katılan 2 kadın, 11 erkek hastanın yaşları 32-51 arasında değişmekte idi ve ortalama yaş kadınlar için 35, erkekler için 39 idi. Bu hasta grubunda HIV enfeksiyonu için en sık karşılaşılan risk faktörü intravenöz uyuşturucu kullanımıydı ve 7 olgudan çeşitli sürelerde uyuşturucu ilaç kullanım hikayesi alındı. Geri kalan 6 olgunun 4’ünde risk faktörü homoseksüel davranışlardı. Diğer 2 olguda ise risk faktörü belirlenemedi.

Tüm hastalarda PML tanısı aldıktan sonra, nörolojik semptomlarda hızlı ilerleme izlendi. Semptomların belirmesinden ölüme kadar geçen süre 28-180 gün arasında değişmekteydi (ortalama 90 gün). Hastaların nörolojik bulguları tablo III-1 de belirtilmiştir.

TABLO III-1 Nörolojik Semptomlar

<i>HASTA</i>	<i>YAŞ/SEX</i>	<i>SEMPATOM</i>
1	51/E	<i>Motor defisit, görme bozukluğu, konuşma bozukluğu, epilepsi</i>
2	44/E	<i>Serebellar disfonksiyon, görme bozukluğu</i>
3	32/K	<i>Bilinç bozukluğu, konuşma bozukluğu</i>
4	34/E	<i>Motor defisit , bilinç bozukluğu</i>
5	32/E	<i>Motor defisit, serebellar disfonksiyon</i>
6	33/E	<i>Serebellar disfonksiyon</i>
7	48/E	<i>Motor defisit, bilinç bozukluğu</i>
8	42/E	<i>Serebellar disfonksiyon, algılama bozukluğu</i>
9	34/E	<i>Algılama bozukluğu</i>
10	38/K	<i>Serebellar disfonksiyon, algılama bozukluğu</i>
11	37/E	<i>Motor defisit,görme bozukluğu, bilinç bozukluğu</i>
12	40/E	<i>Motor defisit, algılama bozukluğu</i>
13	34/E	<i>Serebellar disfonksiyon, bilinç bozukluğu</i>

İnceleme Yöntemi;

Tüm hastalar 0.5 Tesla manyetik alan gücünde süperiletken MR sistemi (Vectra, General Electric, Milwaukee) ile incelendi. İnceleme spin eko T1 ağırlıklı sagittal (TR/TE/ kesit kalınlığı/ FOV/ matrix= 440-500/ 20-30/ 5mm/ 24cm/ 192x256), T2 ağırlıklı ve proton dansite aksiyal (3000/ 40-100/ 5mm/ 24cm/ 192x256), FSE T2 ağırlıklı koronal (5000/ 100/ 5mm/ 24 cm/ 192x256), ve Gd-DTPA sonrası T1 ağırlıklı aksiyal (440-500/ 20-30/ 5mm/ 24cm/ 192x256) sekanslardan oluşmuştur. Gd-DTPA 0.1 mmol/kg dozunda iv yoldan kullanılmış ve postkontrast incelemeye damar yolu 10 ml serum fizyolojik ile yıkandıktan hemen sonra başlanılmıştır.

Tüm hastaların MRG görüntüleri iki radyolog tarafından klinik bilgi verilmeksizin, birbirlerinden bağımsız olarak değerlendirildi. Her iki okuyucudan daha önceden hazırlanan bir data formu üzerinde, lezyonların yerleşim yerlerini, multifokal veya unifokal olduklarını, değişik sekanslardaki sinyal intensitelerini, kontrastlanmalarını, kitle etkisi oluşturup oluşturmadıklarını formdaki seçeneklere uyarak yorumlamaları istendi. Değerlendirilme yapıldıktan sonra farklı yorum yapılan lezyonlar için biraraya gelinerek ortak bir yorum yapıldı. Birden fazla MRG incelemesi olan hastalarda sadece ilk inceleme çalışmaya dahil edildi.

IV- BULGULAR

İncelenen hastalarda lezyonların loblara göre dağılımları şöyledi; 7 hastada frontal lob, 6 hastada temporal lob, 9 hastada parietal ve 6 hastada oksipital lob lezyonları saptandı. Onüç hastanın 4'ünde posterior fossada lezyon izlendi ve bu hastalardan 1'inde lezyonlar sadece infratentoryal yerleşimliydi (Şek.V-4). İnfratentoryal lezyonu olan 4 hastanın 3'ünde serebellar beyaz cevher tutulumlarının yanı sıra beyin sapı tutulumu da saptandı.

Onüç hastanın 7'sinde korpus kallozum tutulumu ve bunların 5'inde ise korpus kallozumda belirgin kalınlaşma izlendi. Bu 7 hastanın 6'sında korpus kallozumun splenium kesimi 1'inde ise genu kesimi tutulmuş idi (Şek.V-3). Ayrıca 6 hastada kapsula eksterna, 6 hastada kapsula interna tutulumu izlendi (Şek.V-5).

Beyaz cevher tutulumlarının yanı sıra 13 hastanın 5'inde derin gri cevher tutulumu izlendi. Bu lezyonlardan 5'i talamus, 5'i bazal ganglion yerleşimliydi (Şek. V-5).

Supratentoryal yerleşim izlenen 12 hastanın 10'unda, lökoensefalopati alanlarının subkortikal U-liflerine uzanımı ve bunun sonucunda oluşan 'scalloping' görünümü izlendi (Şek. V-2b).

Beş hastada multipl, yamalı lökoensefalopati alanları izlendi. Geri kalan 8 hastada ise lezyonlar unifokaldi.

Lezyonların sinyal karakteristiklerine gelince, T1 ağırlıklı sagittal ve aksiyal görüntülerde lökoensefalopati lezyonları 12 olguda belirgin hipointens alanlar olarak izlendi (Şek V-1). Sadece bir hastada lökoensefalopati alanı T1 ağırlıklı görüntülerde

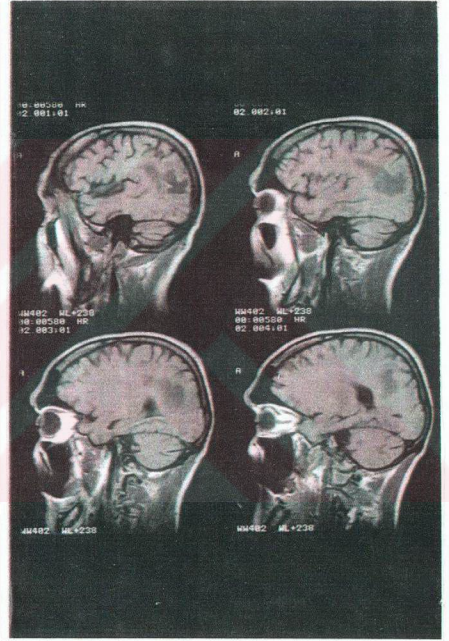
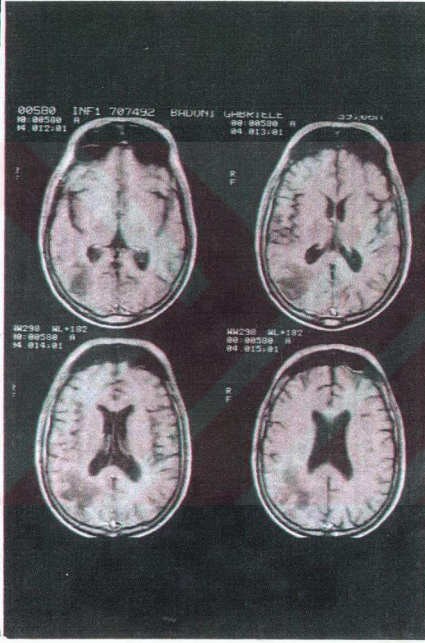
belirgin bir sinyal değişikliğine yol açmadı. İncelenen hastaların tümünde proton dansite ve T2 ağırlıklı görüntülerde lezyonlar belirgin hiperintens olarak izlendi (Şek.V-2).

Kontrast madde enjeksiyonundan sonra 3 olguda minimal kontrastlanma izlendi (Şek.V-6). Bir olguda kontrastlanma l koensefalopatik tutulumun olduğu U-liflerine komşu korteksde, diğer ikisinde ise lezyona komşu alanlarda minimal ve yamalı karakterde idi.

Bir olguda sol lateral ventrikül trigonuna komşu lökoensefalopati alanının, lateral ventrikül trigonunu mediale doğru iterek kitle etkisine neden olduğu izlendi (Şek.V-7).

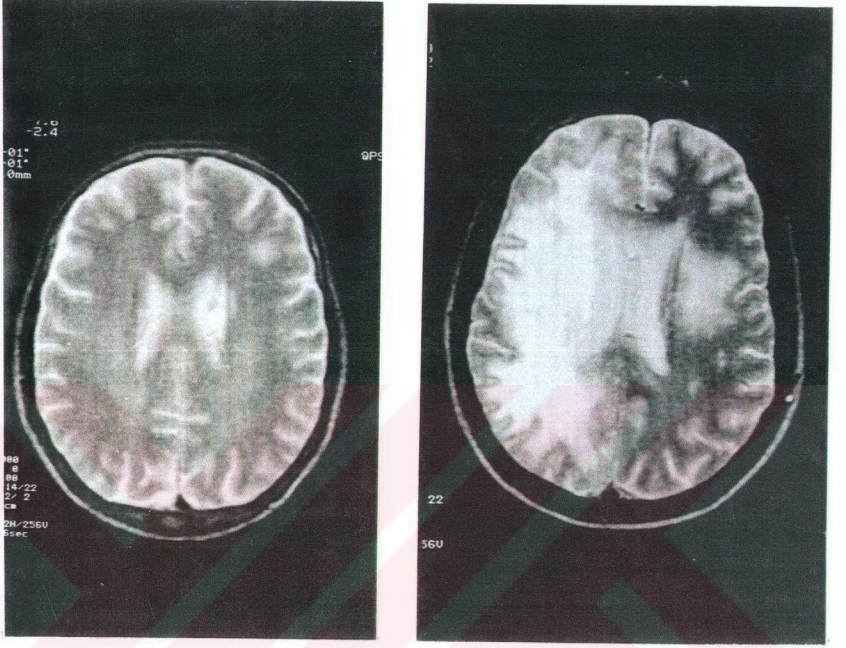


V- OLGULARDAN ÖRNEKLER



Şekil V-1 a-b

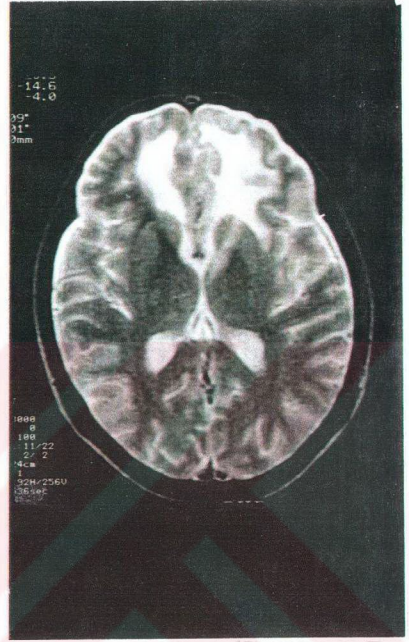
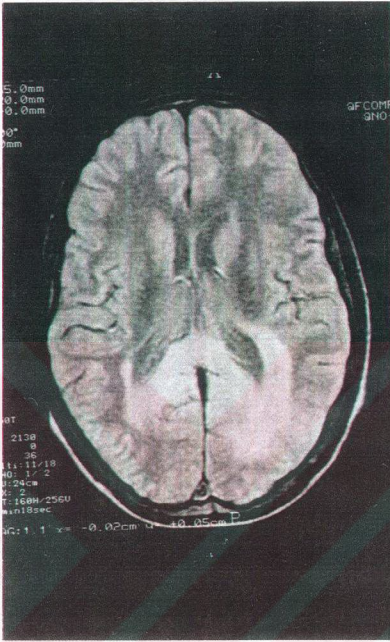
T1 ağırlıklı aksiyal ve sagittal kesitlerde sağ parieto-okspital bölgede hipointens, U-liflerine de uzanım gösteren lökoensefalopati alanları izlenmiştir.



Şekil V-2 a-b T2 ağırlıklı aksiyal görüntülerde;

a) Hastalığın erken evresinde, sol frontal bölgede, yuvarlak şekilli lökoensefalopati alanı izleniyor. Sol lateral ventrikül gövdesine komşu alanda rastlantısal olarak bulunan lenfoma odağı mevcuttur.

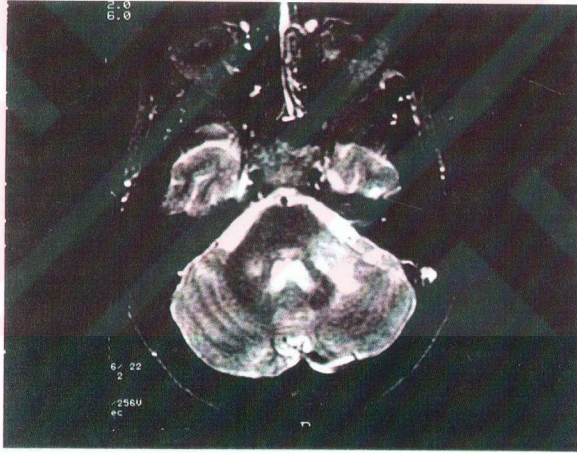
b) Diğer bir hastada hastalığın ileri evresinde, sağ serebral hemisferde beyaz cevheri tamamen tutan ve subkortikal U-liflerine yayılım göstererek “scalloping” görünümüne yol açan lökoensefalopati alanları izleniyor. Sol serebral hemisferde de lökoensefalopati alanları mevcuttur.



Şekil V-3 a-b

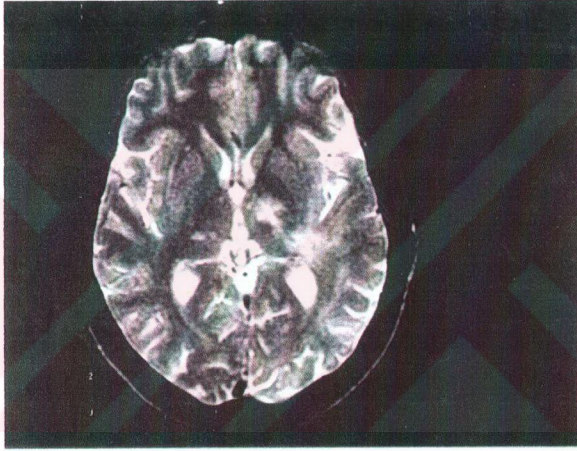
a) Proton dansite aksiyal kesitte sol parieto-okspital bölge yerleşimli lökoensefalopati alanının korpus kallozumun splenium kesiminde belirgin kalınlaşmaya yol açarak karşı hemisfere geçişi izleniyor.

b) T2 ağırlıklı aksiyal kesitte frontal lobda yerleşimli, korpus kallozumun genu kesimini de içine alan lökoensefalopati alanı izleniyor.



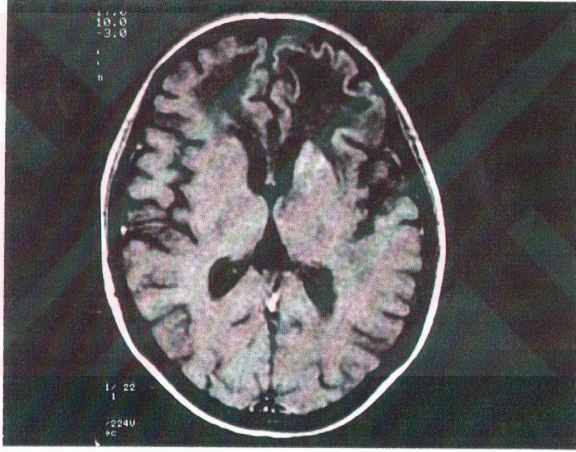
Şekil V- 4

T1 ağırlıklı aksiyal kesitte serebellumda, her iki orta serebellar pedinkülü de içine alan lökoensefalopati alanları izleniyor.



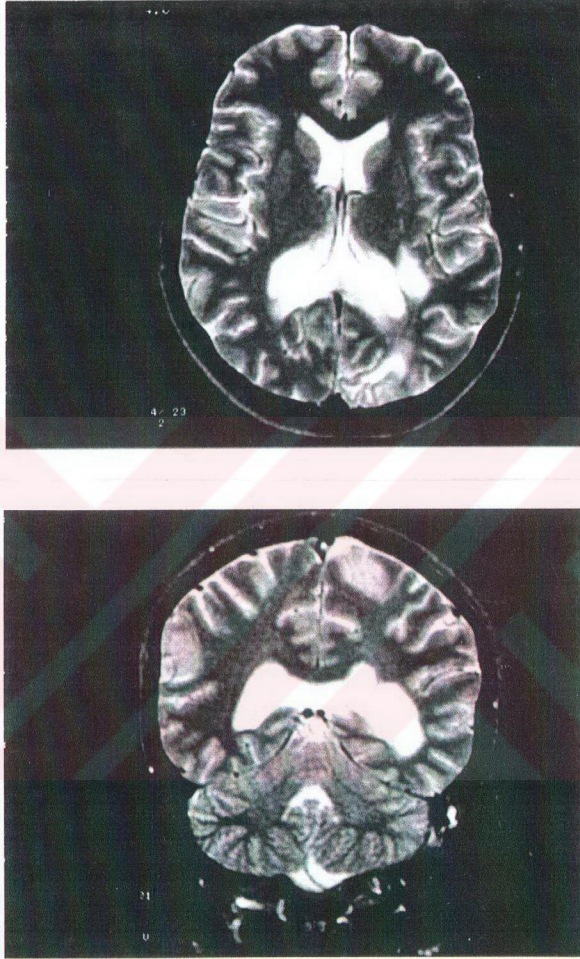
Şekil V-5

T2 ağırlıklı aksiyal kesitte, sol serebral hemisferde kapsula interna posterior kolu ile birlikte talamus ve globus pallidumu da tutan lökoensefalopati alanı izlenmektedir. Sağ talamus lokalizasyonunda da fokal lökoensefalopati alanı mevcuttur.



Şekil V-6

T1 ağırlıklı postkontrast aksiyal kesitte, orta hattın solunda, frontal lob yerleşimli lökoensefalopati alanının posteriorunda yamalı kontrastlanma alanları izlenmektedir.



Şekil V-7 a-b T2 ağırlıklı aksiyal ve koronal kesitlerde;

Sol lateral ventrikül trigonuna komşu lökoensefalopati alanının, ventrikül duvarında itilmeye yol açtığı izlenmektedir.

VI- TARTIŞMA

Günümüzde, hızla artan ve coğrafik olarak yaygınlaşan hasta popülasyonu nedeniyle AIDS immün yetmezlik oluşturan etyolojiler arasında hızla yükselmektedir. AIDS hastalarının % 90'ından çoğunda nöropatolojik değişiklikler izlenir ve bu hastaların en az yarısında hastalığın seyri boyunca nörolojik bulgular ortaya çıkar (11,14).

PML, AIDS hastalarının yaklaşık % 1-3.8'inde izlenen, kötü prognozlu, demyelinizan, fırsatçı bir viral santral sinir sistemi enfeksiyonudur. PML'in tanısında, günümüzde nöroradyolojik görüntüleme yöntemleri, stereotaksik biopsi ile alınan dokunun histopatolojik ve immünohistokimyasal olarak incelenmesi ve hastaların beyin-omurilik sıvısında JC virus DNA'sının varlığını gösteren "polymerase chain reaction" (PCR) testi kullanılır. Yetişkinlerin % 80'i bu fırsatçı virusla belirgin semptomlar ortaya çıkmadan enfekte olduğundan, bu hastalığın tanısında serum ve beyin-omurilik sıvısında antikor titrelerinin bir önemi yoktur.

PML'in nöroradyolojik tanısında BT ve MRG kullanılmaktadır. MRG, PML lezyonlarının sayısını ve yayılımını belirlemede BT'den çok daha üstündür (36,46).

PML lezyonlarının sinyal intensitesi nonspesifik olup diğer demyelinizan hastalıkların sinyal özelliklerinden farklı değildir ve genellikle T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens olarak izlenir (Şek.V-1,2). Bu çalışmada sadece bir olguda PML lezyonu T1 ağırlıklı görüntülerde izointens olarak izlendi. Diğer olgularda lezyonların sinyal özellikleri literatür ile uyumlu idi.

Lezyonların loblara göre yerleşim yerlerinde birinci sırayı parietal lob (9 olgu) almakta, bunu frontal lob (7 olgu) izlemekteydi. AIDS hastalarında görülen PML'de lökoensefalopati alanlarının daha ağırlıklı olarak parieto-frontal bölgede yerleştiği, diğer etyolojilere sekonder olarak gelişen PML olgularında ise parieto-oksipital bölgeyi tefcih ettiği bildirilmiştir (49). Çalışma grubumuzda, hastalarda görülen semptomlar içerisinde birinci sırayı, lezyonların yerleşim yeriyle uyumlu olarak motor defisit (6 olgu) almaktaydı.

Organizmada, santral sinir sistemi dışında latent olarak bulunan JC virusu beyne hematojen yoldan ulaşır ve bu yayılım yolu lezyonların tipik topografik dağılımını açıklar. PML odakları genellikle kan damarlarının yakınında yer alır ve en büyük hasar genellikle korteks-beyaz cevher birleşim yerinde izlenir (49). Literatürde bildirilen ve bizim hasta grubumuzda da 13 olgudan 10'unda izlenen "scalloping" görünümünün PML'in ayırıcı tanısında çok anlamlı olduğu düşünülmektedir (Şek.V-2b). Bu görünüm kortikal gri cevherin hemen altındaki U-lifleri adı verilen beyaz cevher liflerinin tutulmasıyla oluşur. Scalloping'in keskin sınırlarının nedeni ise kortikal gri cevherin myelinden çok fakir olmasının yol açtığı anatomik bariyerdir.

Literatürde posterior fossa tutulumunun nadir olarak görüldüğü bildirilmiştir (4,27,38). Bu çalışmada 4 olguda posterior fossa tutulumu saptanmıştır (Şek.V-4). Bir hastada ise PML lezyonları sadece posterior fossada saptandı. Literatürde izole posterior fossa tutulumunun %10 oranında görüldüğü bildirilmiştir (46).

PML beyaz cevherin bir hastalığı olmakla beraber literatürde derin gri cevher tutulumu da bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da 5 olguda derin gri cevher tutulumu

izlendi (Şek.V-5). Yapılan bir patolojik çalışmada bu gri cevher lezyonlarının aslında internal kapsülden uzandığı veya bazal gangliyonlardan geçen striopallidal liflerin, putamen ve pallidumun afferent ve efferent birleştirici liflerinin tutulması sonucu geliştiği gösterilmiştir (49). Bundan dolayı bu lezyonlar gri cevher yerleşimli olmalarına rağmen, gerçekte beyaz cevher lezyonlarıdır.

PML lezyonlarının korpus kallozum boyunca bir hemisferden diğerine geçmesi daha önce de literatürde bildirilmiş bir bulgudur (26,53). Bizim serimizde korpus kallozum boyunca yayılım (7/13) gibi çok yüksek bir oranda bulunmuştur ve bu olguların 5'inde korpus kallozumda belirgin kalınlaşma izlenmiştir (Şek.V-3). Korpus kallozumun splenium kesiminin diğer kesimlere göre daha sık tutulduğu saptanmıştır.

Literatürde PML lezyonlarının korpus kallozum boyunca karşı hemisfere geçerken, belirgin boyut artışına yol açması kitle etkisi olarak değerlendirilmiştir (26). Korpus kallozum tutulumunun malign neoplasmlar (glioma ve lenfoma) için tipik olması ve PML'de astrositlerde izlenen histopatolojik değişikliklerin, malign gliomalarda izlenen astrosit değişikliklerine benzemesi nedeniyle, JC virüsünün malign glioma patogenezinde rol oynayabileceği öne sürülmüştür (26,39). Bazı otörler daha da ileri giderek PML'i neoplastik hastalıklar altında sınıflamışlardır (13). Fakat literatürde daha sonra yapılan çalışmalarda bu görüşleri destekleyen bulgular belirtilmemiştir.

PML lezyonlarında kontrast tutulumunun nadir olarak görüldüğü literatürde bildirilmiştir. Bizim serimizde 13 olgudan 3'ünde kontrastlanma izlendi (Şek.V-6). İki olguda kontrastlanma lezyonun periferinde ve yamalı tarzda, diğer olguda ise tutulan U-liflerine komşu kortikal gri cevherde saptanmıştır. Literatürde, kontrastlanan bir PML

lezyonunda yapılan histopatolojik incelemede, lokal inflamasyon bulgusu ya da tipik PML bulguları dışında ek bir bulgu saptanmadığı bildirilmiştir (53). Bu kontrastlanma patterninin nedeni tam olarak anlaşılamamış olsa da, saptanması PML'in olası tanısını dışlamamalıdır. Kontrast madde kullanılması bu hasta grubunda rastlantısal olarak bulunabilecek neoplasmların veya enfeksiyonların tanısında da önemlidir.

Bizim hasta grubumuzda 1 olguda, lateral ventrikül trigonuna komşu lökoensefalopati alanının, kitle etkisiyle ventrikül duvarını deplase ettiği izlenmiştir (Şek.V-7). Kontrast madde enjeksiyonunu takiben alınan görüntülerde bu alanda patolojik kontrastlanma saptanmamıştır. PML'de kitle etkisi bu konuda çalışan otörlerin büyük kesimi tarafından oldukça atipik bir bulgu olarak değerlendirilmektedir.

Bazı otörler, MRG'nin PML'in tanısında spesifik olmaması ve tedavide kullanılan ajanların toksisitesi nedeniyle stereotaksik biopsi ile alınan beyin dokusundan histopatolojik ve immunohistokimyasal yöntemler ile kesin tanı konulmasının gerekli olduğunu belirtmişlerdir (32). Günümüzde AIDS'e sekonder oluşan santral sinir sistemi lezyonlarında yaşam kalitesini ve yaşam süresini olumlu yönde etkileyecekse stereotaksik biopsi ile tanı konulması önerilmektedir. HIV ile enfekte hastalarda stereotaksik biopsi, olguların 2/3'ünde potansiyel olarak tedavi edilebilir hastalıkların tanısına olanak sağlamaktadır. Kontrast tutmayan AIDS nedenli lezyonların tanısında ise stereotaksik biopsinin rolü tam olarak aydınlatılamamıştır (9). Literatürde, PML'in histopatolojik ve immünohistokimyasal tanıma yönelik yapılan bir çalışmada stereotaksik biopsinin mortalitesi % 0, major morbidite % 2.3 ve minör morbidite % 4.6 olarak bildirilmiştir (19).

PML'in etkili bir tedavisi henüz bulunamamıştır. Sitozin arabinozid, adenin arabinozid ve asiklovir ile tedavi girişimleri büyük ölçüde düş kırıklığına yol açmıştır (2,19). Hastalığın etkin tedavisinin olmayışı ve çok kötü prognozu nedeniyle stereotaksik biopsi gibi agresiv diagnostik yaklaşımların yararlılığı bir soru işareti olarak kalmıştır. Son yıllarda kabul edilen düşünce MRG bulguları PML'i düşündürüyorsa, stereotaksik biopsiden mümkün olduğu ölçüde kaçınılmasıdır (2,19).

PML'in tanısında son yıllarda kullanılmaya başlanan PCR yöntemi ile DNA'nın belirli bir bölgesini kısa bir sürede milyon kere büyütme mümkündür. Reaksiyonun temeli çoğaltılmak istenen mikroorganizmanın istenilen bölgesine göre, özel olarak sentezlenmiş iki oligonükleotid primerin incelenen materyaldeki olası denatüre DNA'nın iplikçiklerine yapışması ve uzaması ilkesine dayanır (23,29).

PML'in tanısında JC virusunun beyin-omurilik sıvısında varlığının PCR testi ile gösterilmesi stereotaksik biopsiye iyi bir alternatiftir. Yapılan bir çalışmada nörolojik semptomların başlamasından 15 gün ile 30 gün sonra alınan beyin-omurilik sıvılarında PCR testi ile JC virusunun gösterilmesi, bu metodun hastalığın erken tanısında yararlı olduğunu ortaya çıkarmıştır (28). Bu metodun duyarlılığı ve özgüllüğü, çoğaltma için kullanılan primerlerin sensitivitesine bağlıdır. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki JCV-DNA virusunun tespiti için yapılan beyin-omurilik sıvısının PCR testinde yalancı negatif sonuçlar beklenmez (50). PCR testinin bir diğer avantajı ise lomber ponksiyonun beyin biopsisine göre çok daha az invaziv ve travmatik olmasıdır.

AIDS'de görülen beyaz cevher lezyonlarının nedeni sadece PML olmayıp, ADC (AIDS ensefalopati, subakut ensefalit) ve sitomegalovirus enfeksiyonları da

periventriküler beyaz cevheri ve sentrum semiovaleyi etkilerler (7,24). AIDS’de en sık görülen nörolojik problem olan ADC, HIV-1 virüsünün sinir hücrelerine afinitesi nedeniyle oluşan ensefalit ile gelişir. HIV ensefalitinin karakteristik patolojik bulgusu beyaz cevher yerleşimli multinukleer dev hücrelerdir (22,41). ADC, progresiv algılama, davranış ve motor bozukluklar ile birlikte giden progresiv demans sendromudur ve AIDS’in en erken bulgularından biri olabilir (31).

HIV ensefalitini PML’den ayıracak bulgular olmasına rağmen, bu ayırım her zaman radyolojik olarak mümkün olmayabilir. ADC’nin klasik MRG bulguları periventriküler beyaz cevherde yaygın yüksek sinyal intensitesidir. Yamalı ya da noktasal demyelinizasyon alanları da bulunabilir. PML’de izlenebilen fokal beyaz cevher lezyonları HIV ensefalitinde görülmez (34). PML’nin subkortikal U-liflerine daha büyük bir afinitesi vardır. PML lezyonları, T1 ağırlıklı kesitlerde HIV ensefalitinden daha belirgin hipointens olarak izlenirler. Çok sık olmamakla beraber PML lezyonlarının çevresinde minimal, yamalı kontrastlanma alanları izlenebilir ama HIV ensefalitinde kontrastlanma bildirilmemiştir (53).

PML ile ADC’nin ayırıcı tanısında bu radyolojik bulguların yanı sıra, klinik bulgular da önemlidir. Hızla ilerleyen progresiv klinik seyir PML için tipiktir. Eğer hastalığın nispeten uzun bir klinik seyri varsa, ayırıcı tanı problemi büyük ölçüde çözülmüştür. Çünkü PML’de tanıdan sonra yaşam süresi çok kısadır ve 6-9 ay arasında değişmektedir. PML genellikle fokal nörolojik defisitlerle birlikte seyreder. ADC’de fokal nörolojik defisit nadir olarak görülür (34,53). Demans, ADC için çok tipik olmakla

beraber PML’de sadece geç evrelerde görülen ve sık karşılaşılmayan bir bulgudur. ADC, PML’den farklı olarak AZT tedavisine cevap verebilir (11,34).

AIDS hastalarında sitomegalovirus enfeksiyonu sonucu beyaz cevher tutulumu %15-30 oranında görülür ve genellikle subklinik seyirlidir (34). Sitomegalovirus genellikle ependimal ve subependimal alanda yerleşmeye eğilimlidir ve kontrast madde enjeksiyonundan sonra subependimal kontrastlanma izlenebilir (46).

Toksoplazma ve lenfoma, beyaz cevherde fokal lezyonlara yol açtıklarından ayrıntı tanıda göz önünde bulundurulmaları da, belirgin kontrastlanmaları, çevresel ödemleri, kitle etkileri, demyelinizan hastalıklardan genellikle ayrılabilen konfigürasyonları nedeniyle önemli bir tanısal problem oluşturmazlar. Ayrıca toksoplasmozis, uygun tedaviye tanısal cevap verir (40).

PML tanısı MRG ile tam bir kesinlikle konulamasa da, bazı bulgular bu hastalık için çok anlamlıdır. Bu bulguların başında U-liflerinin tutulumuna bağlı oluşan “scalloping” görünümü gelir. AIDS hasta grubunda izlenen diğer demyelinizan hastalıklarda “scalloping” görünümü bildirilmemiştir. Daha önce bazı otörler tarafından da bildirilen, PML lezyonlarının korpus kallozum yoluyla karşı hemisfere geçmesi ve korpus kallozumda belirgin boyut artışına neden olması, bizim serimizde diğer çalışmalara göre daha büyük oranda izlenmiştir. Diğer AIDS nedenli hastalıklarda izlenmeyen bu bulgu da, saptanıldığında PML’i akla getirmelidir. Ayrıca yine bu çalışma göstermiştir ki, birçok otör tarafından PML için tipik olmadığı belirtilen kontrastlanma veya kitle etkisinin saptanması tanıyı tam olarak dışlamamalıdır.

Son yıllarda beyin-omurilik sıvısındaki JC virus DNA'larını tespit etmeye yönelik PCR testindeki gelişmeler ve MRG'nin yüksek kontrast rezolüsyonu sayesinde PML lezyonlarının tipik özelliklerinin belirlenebilmesi, yaygın olarak kabul edilen bir tedavisi olmayan bu çok kötü prognozlu hastalığın tanısında invaziv bir yöntem olan stereotaksik biopsiden kaçınılması gerektiğini ortaya koymuştur.



VII- ÖZET

HIV ile enfekte hastalarda nörolojik komplikasyonlar çok sık görülür. Otopsi serilerinde % 90'lara varan oranlarda santral sinir sistemi tutulumları saptanmıştır. PML, santral sinir sisteminin fırsatçı, demyelinizan, subakut viral bir enfeksiyonudur. AIDS hasta grubunda % 1-3.8 oranında rastlanır.

Bu çalışmada AIDS hastalarında görülen PML'in MRG ile karakteristik bulguları saptanmaya çalışılmıştır. Sonuçlar göstermiştir ki, "scaloping" görünümü oluşturan demyelinize alanlar, lezyonların korpus kallozum boyunca karşı hemisfere geçmesi ve korpus kallozumda kalınlaşmaya yol açmaları PML için oldukça anlamlıdır. Kitle etkisi ve kontrastlanma bu hastalık için tipik olmasa da izlenmesi tanıyı dışlamamalıdır.

MRG bulguları, beyin-omurilik sıvısında JC virus DNA'sının saptandığı PCR testi ile kombine edilirse, PML'in tanısı yüksek özgüllük ile konulabilir. Eğer bir AIDS hastasında MRG bulguları PML'i düşündürüyor ve PCR testi JC virus DNA'sı için pozitif ise, invaziv bir yöntem olan stereotaksik biopsiden kaçınılmalıdır.

VIII- SUMMARY

Neurologic complications are seen frequently in the HIV-infected population. Almost 90% of AIDS patients demonstrate CNS abnormalities at autopsy. PML is an opportunistic, subacute, demyelinating viral infection of the central nervous system. Several studies have reported incidences of PML in patients with HIV ranging from % 1 to % 3.8.

In this study, we tried to evaluate the MR characteristics of PML in patients with AIDS . This study suggests that demyelinating areas with scalloping appearance and extension of the lesions across the corpus callosum should be considered the diagnosis of PML in patients with AIDS. Although the presence of mass effect and contrast enhancement are unusual findings in PML, if present shouldn't exclude the diagnosis.

The specificity of non-invasive diagnosis of PML is high, especially when MRI is combined with a positive PCR of JCV- DNA in CSF. Because of potential inability to treat this infection, brain biopsy should be avoided in AIDS patients with MRI findings suggestive of PML and PCR positive results for JCV-DNA in CSF.

IX- KAYNAKLAR

1. Aksamit AJ, Gendelman HE, Orenstein JM, Pezeshkpour GH: AIDS associated progressive multifocal leukoencephalopathy (PML): comparison to non-AIDS PML with in situ hybridization and immunohistochemistry. *Neurol*; 40: 1073-1078, 1990
2. Antinori A, De Luca A, Ammassari A, Cingolani A, Murri R, Colosimo C, Roselli R, Scerrati M, Tamburrini E: Failure of cytarabine and increased JC virus -DNA burden in the cerebrospinal fluid of patients with AIDS-related progressive multifocal leukoencephalopathy. *AIDS*; 8: 1022-1024, 1994
3. Astrom KE, Mancall EL, Richardson EP Jr: Progressive multifocal leukoencephalopathy: hitherto unrecognized complication of chronic lymphatic leukemia and hodgkins disease. *Brain*; 81: 93-111, 1958
4. Belman AL, Novick B, Ultmann MH: Neurological complications in children with AIDS. *Ann Neurol*; 17: 488-496, 1985
5. Berger JR, Kasnovitz B, Post MJD, Dickinson G: Progressive multifocal leukoencephalopathy associated with human immunodeficiency virus infection: a review of the literature with a report of sixteen cases. *Ann Intern Med*; 107:78-87, 1987
6. Blum LW, Chambers RA, Schwartzman RJ, Streletz LJ: Progressive multifocal leukoencephalopathy in AIDS. *Arch Neurol*; 42: 137-139, 1985
7. Bowen BC, Post MJD: Intracranial infection: Magnetic resonance imaging of the brain and spine. Atlas SW (ed); Raven, New York, NY 1991,501-532

8. Brant-Zawadzki M, Berry I, Osaki L: Gd-DTPA in clinical MR of the brain. 1. intracranial lesions. *AJNR*; 7: 781-788, 1986
9. Chappell ET, Guthrie BL, Orenstein J: The role of stereotactic biopsy in the manegement of HIV-related focal brain lesions. *Neurosurgery*; 30: 825-829, 1992
10. Clinicopathologic conference: *N Engl J Med*; 323: 1823-1833, 1990
11. Davenport C, Dillon WP, Sze G: Neuroradiology of the immunodepressed state. *The Radiologic Clinics of North America*; 30: 611-637, 1992
12. Davidson HD, Steiner RE: Magnetic resonance imaging in infections of the cenral nervous system. *AJNR*; 6:499-504, 1988
13. Davis RL, Robertson DM; Textbook of neuropathology. Williams&Wilkins, Baltimore 1985, 523-527
14. Girolami U, Smith TW, Henin D: Neuropathology of the acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Pathol Lab Med*; 114: 643-655, 1990
15. Gold JP, Pulsinelli W, Winchester P, Brill PW, Jacewicz M, Isom OW: Safety of metallic surgical clips in patients undergoing high-field-strength magnetic resonance imaging. *Ann Thorac Surg*; 48:643-645, 1989
16. Greenfield JG: Greenfield's neuropathology. 4. baskı, Wiley, New York, NY 1984, 261-288
17. Hooper D, Pruitt A, Rubin R: Central nervous system infection in the chronically immunosupressed. *Medicine*; 61: 166-188, 1982
18. Kanal E, Shellock FG: MR imaging of patients with intracranial aneurysm clips. *Radiology*; 187:612-614, 1993

- 19.Karahalios D, Breit R, DAL Canto MC, Levy RM: Progressive multifocal leukoencephalopathy in patients with HIV infection: lack of impact of early diagnosis by stereotactic brain biopsy. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*; 5:1030-1038, 1992
- 20.Kelly WM, Brant-Zawadski M: Acquired immunodeficiency syndrome: neuroradiologic findings. *Radiology*; 149: 485-491, 1983
- 21.Klucznik PR, Carier DA, Pyka R, Haid RW: Placement of a ferromagnetic intracerebral aneurysm clip in a magnetic field with a fatal outcome. *Radiology*; 187:855-856, 1993
- 22.Koenig S, Gendelman HE, Orenstein JM: Detection of AIDS virus in macrophages in brain tissue from AIDS patients with encephalopathy. *Science*; 233: 1089-1093, 1986
- 23.Kwoch S, Higuchi R: Avoiding false positives with PCR. *Nature*; 339:237, 1989
- 24.Levy RM, Bredesen DE, Rosenblum ML: Neurological manifestations of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) :experience at UCSF and review of the literature. *J Neurosurg*; 62: 475-495, 1985
- 25.Mark AS, Hricak H: Intrauterine contraceptive devices; MR imaging. *Radiology*; 162:311-314, 1987
- 26.Mark AS, Atlas SW: Progressive multifocal leukoencephalopathy in patients with AIDS. *Radiology*; 173: 517-520, 1989
- 27.Miller JR, Barrett RE, Britton CB, et al: Progressive multifocal leukoencephalopathy in a male homosexual with T cell immunodeficiency. *N Engl J Med*; 307: 1436-1438, 1982

28. Moret H, Guchard M, Matheron S, Katlama C, Sazdovitch V, Huraux JM, Ingrand D: Virological diagnosis of progressive multifocal leukoencephalopathy : detection of JC virus DNA in cerebrospinal fluid and brain tissue of AIDS patients. *Journal of Clinical Microbiology*; 31:3310-3313, 1993
29. Mullis KB, Faloona FA: Specific synthesis of DNA in vitro via a polymerase-catalyzed chain reaction. *Methods in Enzymology*; 155:335, 1987
30. National Radiological Protection Board (1983): Revised guidelines on acceptable limits of exposure during nuclear magnetic clinical imaging. *Br J Radiol*; 56:974-977, 1983
31. Navia BA, Jordan BD, Price RW: The AIDS dementia complex. I. clinical features. *Ann Neurol*; 19: 517-524, 1986
32. Nicoli F, Chave B, Peragut JC, Gastaut JL: Efficacy of cytarabine in progressive multifocal leukoencephalopathy in AIDS (mekrup). *Lancet*; 339:306, 1992
33. Niendorf HP, Haustein J, Cornelius I, Alhassan A, Claus W: Safety of Gd-DTPA, extended clinical experience. *Magn Res Med*; 22: 222-228, 1991
34. Olsen WL, Longo FM, Mills CM, Normen D: White matter disease in AIDS: findings at MR imaging. *Radiology*; 169: 445-448, 1988
35. Piot P, Plummer FA, Mhalu FS: AIDS: An international perspective. *Science*; 239: 573-579, 1988
36. Post MJD, Kurşunoğlu SJD, Hensley GT: Cranial CT in acquired immunodeficiency syndrome: spectrum of diseases and optimal contrast enhancement technique. *AJNR*; 6: 743-754, 1985

37. Post MJD, Sheldon JJ, Hensley GT: Central nervous system disease in AIDS. Prospective correlation using CT, MR imaging and pathologic studies. *Radiology*; 158: 141-148, 1986
38. Post MJD, Berger JR, Hensley GT: The radiology of the central nervous system disease in AIDS: Radiology: diagnosis-imaging-intervention. Taveras JM, Ferucci JT (ed); Lippincott, Philadelphia, Pa 1988, Vol3-38A, 1-26
39. Richardson EP: Progressive multifocal leukoencephalopathy 30 years later. *N Engl J Med*; 318: 315-317, 1988
40. Rosenblum JD, Kim T, Ramsey RG: Neuroradiologic evaluation of complications of AIDS: a review. *Postgrad Radiol*; 10 : 245-262, 1990
41. Sharer LR; Cho E, Epstein LG: Multinucleated giant cells and HTLV-III in AIDS encephalopathy. *Hum Pathol*; 16: 760, 1985
42. Shellock FG, Cruess JV: High-field-strength MR imaging and metallic bioimplants; an in vivo evaluation detection forces and temperature changes induced in large prostheses. *Am J Roentgenol*; 151: 389-394, 1988
43. Shellock FG, Curtis JS: MR imaging and bioedical implants, materials and devices; an updated review. *Radiology*; 12: 279-281, 1991
44. Shellock FG, Schatz CJ: High-field-strength MRI and metallic otologic implants. *Am J Neurol Radiol*; 12: 279-281, 1991
45. Shellock FG: Biological effects and safety aspects of MRI. *Magn Reson Q*; 5: 243-261, 1989

46. Sze G, Brant-Zawadzki MN, Normal D, Newton TH: The neuroradiology of AIDS. *Semin Roentgenol*; 22: 42-53, 1987
47. Sze G, Zimmermann RD: The MRI of infectious and inflammatory diseases. *Radiol Clin North Am*; 26: 839-859, 1988
48. Vinters HV, Kwok MK, Ho HW: Cytomegalovirus in the nervous system of patients with the acquired immune deficiency syndrome. *Brain*; 112: 245-268, 1989
49. von Einsiedel RW, Fife TD, Aksamit AJ, Cornford ME, Secor DL, Tomiyasu U, Itabashi HH, Vinters HV: Progressive multifocal leukoencephalopathy in AIDS: a clinicopathologic study and review of the literature. *J Neurol*; 240: 391-406, 1993
50. Weber T, Turner RW, Frye S, Lüke W, Kretzschmar HA, Lürer W, Hunsmann G: Progressive multifocal leukoencephalopathy diagnosed by amplification of JC virus-specific DNA from cerebrospinal fluid. *AIDS*; 8: 49-57, 1994
51. Weiner LP, Herndon RM, Narayan O: Isolation of virus related to SV 40 from patients with multifocal leukoencephalopathy. *N Engl J*; 286: 385-390, 1972
52. Whelan MA, Kricheff II, Handler M: Acquired immunodeficiency syndrome: cerebral computed tomographic manifestations. *Radiology*; 149: 477-484, 1983
53. Whiteman MLH, Post MJD, Berger JR, Tate LG, Bell MD, Limonte LP: Progressive multifocal leukoencephalopathy in 47 HIV-seropositive patients: neuroimaging with clinical and pathologic correlation. *Radiology*; 187: 233-240, 1993