

Multipl Skleroz Tanısında Magnetik Rezonans Görüntülemenin Yeri

THE ROLE OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN DIAGNOSIS OF MULTIPLE SCLEROSIS

Erkan KARAGÖZ*

* Arş.Gör.Dr., Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD, İSTANBUL

Özet

Multipl Skleroz serebral ve spinal kordu aynı veya farklı zamanlarda tutabilen ve ilerleyici disabilite yaratan önemli bir hastalıktır. Genç yaş grubunda en sık nonenfeksiyöz inflamatuvar hastalık nedeni olmasından dolayı erken tanısı ve tedavisi disabilitenin kontrol edilebilmesi için önemlidir. Kullanıma giren kranyal görüntüleme teknikleri sayesinde hastalarda tanı koymak konusundaki güçlükleri aşmamız mümkün olabilmektedir. Ancak MRI'ı değerlendirebilmek için gerekli kriterleri bilmek de tanıyı koymak için çok önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Multipl Skleroz, MRI, Kriterler, Yeni Teknikler

T Klin Tıp Bilimleri 2001, 21:69-76

Summary

Multiple Sclerosis is a disease that involves cerebrum and spinal cord simultaneously or at different times and cause progressing disability. Because it is the most common noninfectious inflammatory disease in young age group, early diagnosis and treatment are important to control disability. With use of cranial magnetic resonance techniques we could overcome difficulties in putting the diagnosis. But knowing the necessary criteria to evaluate MRI is very important for making the right diagnosis.

Key Words: Multiple Sclerosis, MRI, Criteria, New techniques

T Klin J Med Sci 2001, 21:69-76

Santral Sinir Sistemindeki Multipl Skleroz (MS) lezyonlarının belirlenmesinde Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRI) en sensitif test olarak ön plana çıkmaktadır.

Tedavinin etkinliğinin takibinde MRI'ın takip amaçlı olarak kullanım kriterleri oluşturulmuştur (1-3).

MS lezyonlarının MRI karakteristikleri

Hem akut hem de kronik MS lezyonları, diğer beyin patolojilerinde olduğu gibi, proton (PD) ve T2 ağırlıklı incelemelerde parlak. Bağımsız lezyonların sınırları nispeten belirgindir ancak çevre-

lerinde izlenen daha az hiperintens halonun inflamasyonun çok erken çevresindeki ödemi gösterdiği düşünülmektedir. MS lezyonları yuvarlak veya oval olma eğilimi gösterirler ve büyüklükleri birkaç milimetre ile bir santimetre arasında değişmektedir (7). Düzensiz hiperintensite sahaları lezyonların birleşmesinden ortaya çıkar. T2 ağırlıklı incelemelerde periventriküler lezyonların çevresinde ve arasında hafif sinyal farklılaşması gözlenebilmektedir ve bu hastalığın daha yaygın komponentine işaret etmektedir (8). Bu sahaların genelde statik olduğu düşünülse de takiplerde bu sahalarda yeni lezyonların geliştiği görülebilmektedir (9).

T2 ağırlıklı incelemelerdeki lezyonların yaklaşık %10-20'si T1 ağırlıklı incelemelerde hipointensite olarak görülmektedir. Akut fazda, T1 hipointensitesi muhtemelen, matriks yıkımı olsun olmasın gelişen belirgin ödemi göstermekte ve inflamasyon ortadan kalktıktan sonra yok olmaktadır (10). Aynı zamanda "kara delikler" olarak da bilinen hipointensite odakları daha belirgin doku

Geliş Tarihi: 05.04.2000

Yazışma Adresi: Dr.Erkan KARAGÖZ
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji AD
Tophanelioğlu Cad.
81190 Altunizade, İSTANBUL

yıkımını göstermektedirler (11). PD ağırlıklı incelemelerde bu lezyonların merkezleri T1 saturasyon etkisi nedeni ile daha hipointenstir. Bu görünüm FLAIR sekansı gibi CSF sinyalinin süprese edildiği görüntüleme teknikleri ile daha belirgin hale getirilebilmektedir (12). Büyük plaklar hem akut hem de kronik evrelerinde T1 ağırlıklı incelemelerde hipointens olarak görülür (10). İnfratentorial yerleşimli MS kaynaklı sinyal değişiklikleri daha yaygın ve daha soluktur, bu bölgede daha düşük bir olasılıkla kara deliklerin oluşması beklenir (10,13). MS lezyonları için karakteristik bölgeler; periventriküler beyaz cevher ve korpus kallosum, kortiko-subkortikal bölgeler ve infratentorial bölgede özellikle dördüncü ventrikül tabanı, serebellar pediküller ve pons yüzeyi olarak sıralanabilir (14). Lateral ventrikül temporal horn komşuluğunda gelişen bağımsız hiperintens lezyonlar sıklıkla MS'de görülür ve diğer hastalıklarda nadirdir (14). Aynı zamanda anterior ve posterior horn çevresinde de lezyonlar gelişebilir ancak aynı bölgede sağlıklı insanlarda da periventriküler hiperintensite olabileceği gerçeği, özellikle hastalığın erken evresinde gözardı edilmemelidir. Korpus kallosum lezyonları özellikle lateral ventrikül inferior sınırına yakın yerleşimlidir veya perifere yayılım gösterir (15-17). Bu, patologların Dawson'un parmakları (Dawson's fingers) dedikleri bulgudur ve en iyi PD/T2 ağırlıklı sagittal görüntülemelerde izlenir. MS lezyonlarının patolojik incelemesinde, sıklıkla kortikal lezyonlara rastlansa da bu bulgu MRI ile belirgin olarak gösterilememiştir (18). Ancak son olarak geliştirilen segmentasyon algoritmaları sayesinde bu kortikal lezyonları gösterebilmek mümkün olabilmektedir (19). Kortekse yakın hiperintens sahalar klinik olarak kesin MS kabul edilen hastaların 2/3'ünde konvansiyonel MRI görüntülemesi ile görülebilmektedir (20) ve bu bulgu hastalığın erken evresi için karakteristik olarak kabul edilmektedir (21). Bu lezyonlar FLAIR (22,23) tekniği kullanılması ve kontrast kullanımı ile (21,24) daha kolay gösterilebilmektedir.

MS lezyonları aynı zamanda dinamik gelişimleri ile sınıflandırılabilir. Relapsing-remitting veya sekonder progresif MS'de, özellikle erken evrede, MRI aktivitesinin klinik aktiviteden ortalama 5-10 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (1,2). Yeni lezyonların kontrast tutması ile anlaşılabilen kanbeyin bariyeri yıkılımı varlığı akut enflamasyonun

olduğunu düşündürür ve kontrast tutulumu 2-6 hafta kadar devam edebilir (24-26). Kontrast tutulumu, aynı zamanda mevcut lezyonda inflamasyonun tekrar ettiğini de düşündürür. Akut atakların steroid ile tedavisi sonrasında kontrast tutulumu süresi kısalmır (27). Akut lezyonların boyutlarında ve sıklığında artış ve azalmalar görülebilir, ancak bazı T2 ağırlıklı anormallikler hep kalır. Lezyonlar nadiren kaybolur. Remyelinasyon gibi onarım mekanizmaları sinyal normalizasyonu için kullanılabilir. Devam eden hastalık aktivitesi ile, akut lezyonlar küçülürken eski lezyonların büyüdüğü veya yeni lezyonların ortaya çıktığı görülebilir.

Spinal kord lezyonları "kara delikler" dışında kortikal lezyonlara benzer (13). Sagittal kesitlerde, spinal kord plakları sigara şeklinde ve santral, anterior veya posterior yerleşimlidir. Aksiyal kesitler ile lezyonların perifere ve özellikle dorsal kolona doğru yayılım gösterdiği görülebilir. Spinal lezyonlar nadiren kordun yüzeyel alanının yarısından fazlasını kaplar veya boyutu iki vertebral segmenti geçebilir. Lezyonlar servikal ve torasik kordda ve özellikle mid-servikal bölgede görülür (28-30). Akut lezyonlar nadiren de olsa spinal kord şişmesi ile kitle etkisi gösterebilir ve kontrast tutabilir. Kontrast tutulumu ve yeni lezyon gelişimi gibi hastalık aktivite delili spinal kordda beyinden daha az sıklıkta görülür (31). Global spinal kord değişiklikleri de olabilir (32). Bu değişiklikler, özellikle PD ağırlıklı incelemelerde diffüz hafif hiperintensite şeklinde ve özellikle primer progresif hastalıkta görülmektedir (32).

MRI ile optik sinir lezyonları da görülebilir. Sinirin tortuositesi, mobilitesi ve çevresindeki orbital yağ kitlesinin görüntü üzerindeki etkisi, Yağ Baskılama sekansları ve phased array koiller kullanılarak baskılanabilir (33,34). Optik nöritte, lezyon boyutu ile görüntüdeki düzelme hızı ve derecesi arasında güçlü bir ilişki vardır (35). Optik nöropatide görüntüleme için MRI seçilmelidir. Bunun nedeni, eşlik eden serebral demyelinizan lezyonların ve diğer intraorbital lezyonların gösterilmesindeki MRI'nin yüksek sensitivitesidir (36).

MS'in evre ve gidişatına göre MRI bulgularının prevalansı

Bir hasta ilk kez MS klinik bulguları ile başvurduğunda MRI tamamen normal olabilir veya

Tablo 1. MS için karakteristik olan beyin lezyonu bulguları

Yazarlar	Bulgular
Paty ve ark.	En az biri ventriküle komşu olan en az üç T2 hiperintensitesi
Fazekas ve ark.	Üç ya da daha fazla ve en az ikisi >5 mm boyutlu ventriküle komşu veya infratentorial yerleşimli adet boyutlu T2 hiperintensitesi
Barkhof ve ark.	MS'e dönüşüm modelleri (dört bulgunun %80'inin bulunması) Kontrast tutan en az bir lezyon Jukstakortikal yerleşimli en az bir lezyon Periventriküler en az üç lezyon İnftratentorial en az bir lezyon

bir veya daha fazla hiperintensite görülebilir. Klinik olarak kesin MS geliştirme olasılığı, ilk başvurudaki lezyon sayısı ile ilişkilidir (37-40). Yapılan bir prospektif çalışmada, infratentorial, jukstakortikal ve periventriküler lezyon yerleşimi ve kontrast tutulumu, kesin MS'e dönüşümü belirleyen dört kriter olarak kabul edilmiş ve sensitivitesi %82 ve spesifitesi %78 olarak saptanmıştır (22). Yeni lezyonların oluşumu ile hem total sinyal anormalliğinin alanı hem de lezyon oluşan alan sayısı artar ve sonuçta lateral ventrikülden perifer ve beyin sapına uzanan ve geç evrede konfluens gösteren hiperintensite oluşur (41). Hastalığın ileri evresinde, beyin ve spinal kordda atrofi belirgin hale gelir (42,43).

Relapsing remitting veya sekonder progresif MS'de görülen lezyon paternleri nispeten benzerdir. Buna karşılık, primer progresif MS hastalarında, daha az ve daha küçük lezyonlar görülür (44). Bu, peri ve nonventriküler lezyonlar için de geçerlidir (45). Diğer iki grupla karşılaştırıldığında primer progresif MS grubunda yeni ve kontrast tutan lezyon sayısı da daha azdır (44,46). Bu nedenle spinal semptomlar ile başvuran bir hastada spinal kord görüntülemesi normal olabilir, buna karşılık kranial MRI'da tipik lezyonlar görülebilir (29,47). Ancak bunun tersi de gerçekleşebilir (6). Bu durum daha çok primer progresif MS'de beklenir ama klasik relapsing remitting MS'te de olabilir.

MS'in ayırıcı tanısı ve tanı kriterleri

Beyaz cevher lezyonu yaratan çok sayıda hastalık vardır. Ancak bu hastalıkların MRI patern-

leri MS paterninden farklıdır. İnsidental veya mikroanjyopatik hiperintensiteler dışındaki hastalıklar MS'den çok daha az sıklıkla görülür.

Beyin/İnsidental hiperintensiteler/hipoksik-iskemik hastalıklar: Özellikle 50 yaşın üzerindeki insanlarda normal yaşlanma ile tek tek veya yama tarzında hiperintensiteler gelişebilir (7). Ancak bu hiperintensiteler sadece ileri yaşta insanlarda değil aynı zamanda genç yaş grubunda ve çocuklarda da olabilir. Migren ve hipertansiyon gibi serebrovasküler risk faktörleri de bu olasılığı artırır. "İnsidental" hiperintensiteler derin ve subkortikal beyaz cevherde rastgele dağılım gösterir. İnftratentorial bölge genellikle korunur. Özellikle frontal hornlarda olan küçük simetrik periventriküler yama tarzı görüntüler normal morfolojik varyasyonlar olabilir ve BOS obstrüksiyonu dışında meydana gelen nonspesifik bulgulardır (48).

Düzensiz ve bazen yaygın periventriküler hiperintensiteler subkortikal arteriosklerotik ensefalopati hastalarında gelişebilir. Konfluan sinyal değişiklikleri U liflerini etkilemez. Beyaz cevher anormallikleri arasında bazal gangliada ve korpus kallosumda dahi görülebilen sınırları belirgin laküner lezyonlar sık ve karakteristiktir (49). MS lezyonlarının aksine, lakünün merkezindeki doku tamamen harap olduğundan dolayı, bütün sekanslarda BOS ile izointenstir. Düzensiz sınırlı hiperintensite ponsta da görülebilir ancak özellikle merkezi yerleşimlidir. Subkortikal arteriosklerotik ensefalopati özellikle beşinci dekattan sonra görüldüğünden dolayı, özellikle geç yaşta MS şüphesi varlığında ayırıcı tanıya girmelidir.

Otoimmün vaskülopatiler: Vaskülit ve otoimmün vaskülopatiler MS ayırıcı tanısında önemli yer tutar. Sistemik lupus eritematosus ve antifosfolipid sendromu nonspesifik fokal beyaz cevher hiperintensitelerine neden olabilir (50,51). Bu lezyonlar özellikle derin ve subkortikal beyaz cevher yerleşimlidir. Behçet hastalığı özellikle beyin sapı ve diensefalonu tutar (52).

Enfeksiyöz ve inflamatuvar hastalıklar: Lyme hastalarının bazılarında MS benzeri lezyonlara rastlanabilir. Nörosarkoidozis CNS'de multipl lezyonlar oluşturabilir. Hemen hemen tamamen kortiko-subkortikal yerleşimli lezyonlar ve eşlik eden kontrast tutan granümatöz leptomenenjit görüntüsü MS'i kesinlikle dışlar. Progresif multifokal

lökensefalopati, HIV ensefaliti, subakut sklerozan panensefalit ve diğer inflamatuvar hastalıklar non-spesifik beyaz cevher değişikliklerine neden olur ancak tipik MS lezyonlarını taklit etmezler.

Erken evrede, akut dissemine ensefalomyelit (ADEM) MS'den ayırt edilemeyebilir. ADEM'deki inflamasyon sahaları akut MS lezyonları bulgularının hepsini taşıyabilir. Hastalığın başlangıcında, yaygın perifokal ödem ve lezyonların büyük kısmının kontrast tutması agresif bir süreci ve lezyonların aynı yaşta olması da monofazik olayı düşündürür. Bazı ADEM hastalarında MS hastalarının aksine serebral beyaz cevherde simetrik lezyonlara rastlanır. Lezyonlar takipte kaybolabilir ve yeni lezyonlar oluşmaz (53,54).

Lökodistrofiler ve toksik metabolik hastalıklar: Bu hastalıklar oldukça nadirdir ve çeşitli demyelinizan hastalıkları veya doğumsal metabolik bozukluklar nedeni ile oluşan demyelinizasyon ve radyoterapi gibi toksik nedenler sonucunda ortaya çıkan beyaz cevher hasarını içerir. Bu hastalıkların çoğu, MS'e tipik olan lezyonların multifokalite ve bağımsızlığın aksine nispeten simetrik ve konfluan beyaz cevher sinyal anormalliği gösterirler. Ancak burada belirtilmesi gereken önemli nokta şudur, bir mitokondrial ensefalopati olan Leber herediter optik atrofisi (55) ve vitamin B₁₂ eksikliğinde de MS benzeri lezyonlar görülebilir (56).

Malignensiler: Gliom gibi beyin tümörleri soliter veya kitle lezyonu şeklinde olan demyelinizasyondan ayırt edilemeyen hiperintens sahalar oluşturabilir. Multipl lezyonların varlığında lenfoma veya metastaz akla gelmelidir. MS ve diğer hastalıklar arasındaki lezyon şekli, büyüklüğü ve yayılımı açısından mevcut olan farklar MRI ayırıcı tanısı amaçlı kriterler geliştirilmesine neden olmuştur (7,57). Bu amaçla üç kriter seti geliştirilmiştir. Paty ve arkadaşlarının (57) geliştirdiği sette amaç, MS olduğundan şüphe edilen bir kişide kesin MS gelişimi olasılığının tahmin edilmesinde MRI'nın katkısının belirlenmesi iken, Fazekas ve arkadaşları normal popülasyonda görülen insidental hiperintens sinyal görüntüsü ile MS anormalliklerinin ayırt edilebilmesi amacı ile kriterler geliştirmiştir (7). Her iki kriter seti de PD/T2 ağırlıklı incelemelerdeki bulguları dikkate almaktadır. Barkhof ve arkadaşlarının kriterleri, kontrastlı T1 ağırlıklı MRI inceleme bulgularını içerir ve izole ve ilk klinik

bulgular sonrası hangi hastanın klinik olarak kesin MS geliştireceğini tahmin etmede yardımcı olur (21).

Spinal Kord: Beynin aksine, spinal kordda yaşlanma veya serebrovasküler hadiselerle bağlı olarak hiperintensite gelişmesi beklenmez (58). Bunun dışında tek veya multipl spinal kord sinyal anormalliklerinin ayırıcı tanısı beyindeki ile benzerdir; vaskülit ve otoimmün vaskülopatiler, enfeksiyöz ve viral myelit, nöro-sarkoidozis, ADEM gibi inflamatuvar hastalıklar ve gliom. Dural arteriovenöz fistülde artan ve azalan fokal intramedüller hiperintensite görülür.

Beyin görüntülemesi: Maksimal kesit kalınlığı 5 mm olmalıdır. Aksial görüntüler interhemisferik fissürlere veya korpus kallosum splenyumu ve genuunun alt sınırını birleştiren çizgiye dik olmalıdır.

T2 ağırlıklı incelemeler MS parenkimal değişikliklerin gösterilmesinde, lezyonların T2 zamanı normalden daha uzun olduğundan dolayı, en sensitif yöntemdir. Ancak, T2 ağırlıklı sekanslarda periventriküler veya subkortikal parlak lezyonları BOS'un yüksek sinyal intensitesinden ayırmak zor olabilir. Eğer BOS sinyali daha koyu olursa çok daha iyi bir lezyon-BOS kontrastı elde edilebilir. Bu amaç, PD ağırlıklı görüntüleme ile gerçekleştirilebilir.

BOS sahalarına yakın lezyonların ayırt edilebilmesini hızlandırmanın diğer bir yolu FLAIR gibi su baskılamalı yöntemlerin kullanımıdır. İnfratentorial lezyonları göstermekte daha az sensitif olsa da kortikosubkortikal lezyonları çok iyi gösterebilir (22,23).

Sekansları ikinci bir planda alabilmek için MRI'nın multiplanar görüntüleme kabiliyeti kullanılır ve diagnostik bilgiyi artırır. Korpus kallosum, optik kiazma, pituitar bezi, akuaduktus ve servikomedüller bileşke de dahil olmak üzere beyin sapının görüntülenmesi için T1 ağırlıklı sekanslar kullanılabilir. MS için tipik olan korpus kallosum etkilenimi PD/T2 ağırlıklı sagittal kesitler ile daha iyi gösterilebilir (15,16). Sagittal FLAIR korpus kallosumun alt sınırındaki lezyonları, pulsasyon artefaktına rağmen iyi gösterilebilir (17,60).

Kontrast kullanımı tanısal kesinliği arttırmak için önemlidir. İlk olarak, zaman içinde lezyonların yayılımı görülebilir; örneğin eski lezyonlar ile akut

kontrast tutan lezyonlar bir arada izlenebilir (21,61). Bu bağlamda, insidental veya mikroanjiyopatik hiperintensiteler kontrast tutmaz. İkinci olarak, kontrast tutulumu sarkoidozis ve neoplastik infiltrasyon gibi leptomeningeal/kortikal hastalıklar, kapiller telanjiektazi gibi vasküler malformasyon veya venöz anjiyom; ve menenjiyom benzeri atipik T2 anormalliklerini veya kontrastsız çekimlerde gösterilemeyen strüktürel anormallikleri gösterebilir. Aynı zamanda, kontrast tutulumu prognostik önem taşıyan hastalık aktivitesinin seviyesini gösterebilir (62,64).

Spinal kord görüntülemesi: kesit kalınlığı 3 mm'yi geçmemelidir. Spinal kord semptomları olan hastalarda bası bulgusu ekarte edilmek istense bile bütün spinal kordun görüntülenmesi önerilir. MS lezyonları özellikle servikal kord olmak üzere bütün spinal kordda görülebilir (6,28). Görüntülemelerde T2 ağırlıklı sagittal plan tercih edilmelidir. FLAIR tekniği kullanımı beklenen faydayı getirmemiştir (66,67). Tamamlayıcı T1 ağırlıklı sagittal görüntüleme önerilir. Sagittal sekanslarda şüphelenilen lezyonların daha iyi gösterilebilmesi ve anatomik yerleşiminin belirlenebilmesi için aksiyal T2 ağırlıklı görüntüleme de yapılmalıdır. Spinal kord MS lezyonlarında kontrastlı görüntüleme beklenildiği kadar fayda sağlamasa da, leptomeningeal tutulumu neden olan sarkoidozis veya ekstramedüller arteriyovenöz malformasyon gibi lezyonların gösterilebilmesi için yine de yapılmalıdır (68).

Takip çalışmaları: Tanıda yaşanan zorluklar nedeni ile bazen tekrar görüntülemeye ihtiyaç duyulabilir. Bu durumda eğer aynı bölge görüntülenecekse görüntüleme protokolü aynı şekilde tatbik edilmelidir.

MRI önerilmesi için uyarılar

Hastada mevcut olan klinik bulgu ve semptomlar klinisyenin ne zaman ve hangi bölgeye görüntüleme önereceğini belirlemede yardımcıdır.

MS'yi düşündürülen izole klinik semptomlar: Beyin MRI'ı MS klinik semptom ve bulguları olan hastada tanıyı desteklemek için önerilir. İzole optik nörit olgularında (69) veya beyin MRI incelemesi negatif sonuç verdiğinde (5) spinal kord görüntülemesi önermek faydalı olabilir de, spinal kord

semptomları vermeyen hastalarda spinal korda yönelik görüntüleme yapmak önerilmemektedir. Kranial MRI'da insidental olarak hiperintensite görmek normal olarak kabul edilebilse de spinal kord hiperintensiteleri her zaman patolojiktir ve özellikle ileri yaştaki hastalarda MRI'nın spesifitesi artar (58).

Kord semptomları mevcut olan hastalarda spinal kordun tümünün görüntülenmesi önerilir. Bu yaklaşımın amacı hem kord basısını ekarte etmek, hem de MS'yi destekleyici bulgu sağlamaktır. Lezyonun saptanması lezyon yayılımı anlamına gelmez, bu nedenle ve kord lezyonu olmadığında kranial görüntüleme yapılmalıdır (29,47). Serebral lezyonların sayı ve dağılımı, beyin, spinal kord veya optik sinire lokalize izole semptomlara sahip olan hastalarda, klinik olarak kesin MS'e dönüşüm riskinin tahmin edilmesinde önemlidir (37,40).

Klinik olarak kesin MS: MS'yi olan her hastaya mutlaka en az bir kez kranial MRI önerilmelidir. Spinal kord MRI ise, başka bir etiyojiye bağlı olarak ilk kez gelişen veya ilerleyici spinal kord semptomları olan klinik olarak kesin MS hastalarına önerilebilir.

MS tanısına yönelik yeni görüntüleme yöntemleri

Bütün yeni MS lezyonların oluşumunda kan-beyin bariyerindeki bölgesel bozulma ile birlikte perivasküler inflamasyonun başlatıcı olay olduğu ve sonrasında konvansiyonel MRI yöntemleri ile gösterilemeyen doku bütünlüğündeki ilerleyici değişim varlığı bilinen bir gerçektir (70). Bu lezyonları erken evrede görebilmek amacı ile son dönemlerde Diffüzyon MRI, MR Spektroskopi ve Fonksiyonel MRI teknikleri kullanıma girmiştir. Magnetik rezonans görüntüleme (MRI) ile hastalığıdaki kötüleşme arasındaki korelasyon yeterli olmadığı için son zamanlarda kullanılmaya başlanan nonkonvansiyonel MRI teknikleri ile MRI bulgularının patolojik spesifitesi artırılmıştır ve sonuçta hastalığın klinik gelişimini izlemek mümkün olmuştur (71). Yapılan pre/postkontrast çalışmaları ile lezyon gelişiminin erken evresindeki inflamatuvar cevap ve makrofajlar ile aktif fagositoz gösterilebilmektedir. T1 relaksasyon zamanındaki belirgin uzama, muhtemelen aksonal kayıp veya ödem

Tablo 2. MS şüphesi olan hastalarda MRI protokolü için öneriler

Bölge	Öneriler
Beyin	
Aksiyal	PD/T2
Sagittal	T1 veya PD/T2 veya FLAIR
Aksiyal	Postkontrast T1
Spinal kord	
Sagittal	T2
	T1
Sagittal/aksiyal	Postkontrast T1
Aksiyal	T2

nedeni ile ortaya çıkan ekstrasellüler sahadaki genişlemeyi işaret eder. Aksonal kaybın gösterilebilmesi için ve aynı zamanda hastalığın gelişimini takip etmek amacı ile N-asetil aspartat (NAA) konsantrasyonunu baz alan NMR Spektroskopisi de yapılabilir. Spektroskopi ile belirlenen anormallikler NAA'da azalma, uzun eko zamanlarında kolin içeren maddelerde artış ve kısa eko zamanlarında serbest yağ zirvelerinin bulunması şeklinde özetlenebilir (72). Hastalarda, hastalığın gelişimi ile birlikte ilk olarak NAA seviyesinde düşüş ve takiben NAA/kreatin oranında bir artış görülmektedir (73). MRI Diffüzyon tekniği aracılığı ile MS lezyonlarındaki patolojik değişiklikler ve normal gözükten beyaz cevher (normal appearing white matter-NAWM) anormallikleri gösterilebilmektedir (74), aynı zamanda değişik derecede disabilite yaratan MS lezyonlarını birbirinden ayırmak da mümkün olmaktadır (75).

Özetle NAA değerindeki düşme, azalmış magnetizasyon transfer değerleri ve uzamış T1 relaksasyon zamanı aksonal hasar gibi mikroskopik anormallikleri gösterir (76).

KAYNAKLAR

1. Miller DH, Barkhof F, Berry I, Kappos L, Scotti G, Thompson AJ. Magnetic resonance imaging in monitoring the treatment of multiple sclerosis: Concerted action guidelines. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54:683-8.
2. Miller DH, Albert PS, Barkhof F, et al. Guidelines for the use of magnetic resonance techniques in monitoring the treatment of multiple sclerosis. *nn Neurol* 1996; 39:6-16.
3. Filippi M, Horsfield MA, Ader HJ, et al. Guidelines for using quantitative measures of brain magnetic resonance imaging abnormalities in monitoring the treatment of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1998; 43:499-506.
4. Paty DW, Asbury AK, Herndon RM, et al. Use of magnetic resonance imaging in the diagnosis of multiple sclerosis: policy statement. *Neurology* 1986; 36:1575.
5. Kurtzke JF. Multiple sclerosis: what's in a name? *Neurology* 1988; 38:309-16.
6. Thorpe JW, Kidd D, Moseley JF, et al. Spinal MRI in patients with suspected multiple sclerosis and negative brain MRI. *Brain* 1996; 119:709-14.
7. Fazekas F, Offenbacher H, Fuchs S, et al. Criteria for an increased specificity of MRI interpretation in elderly subjects with suspected multiple sclerosis. *Neurology* 1988; 38:1822-5.
8. Gasperini C, Horsfield MA, Thorpe JW, et al. Macroscopic and microscopic assessments of disease burden by MRI in multiple sclerosis: relationship to clinical parameters. *J Magn Reson Imaging* 1996; 6:580-4.
9. Zhao GJ, Li DKB, Cheng Y, Wang XY, Paty DW, and the UBC MS/MRI Research Group. Active multiple sclerosis lesions occur in dirty-appearing white matter as detected by serial magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1998; 44:465.
10. Van Waesberghe JH, van Walderveen MA, Castelijns JA, et al. Patterns of lesion development in multiple sclerosis: longitudinal observations with T1-weighted spin-echo and magnetization transfer MR. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998; 19:675-83.
11. Van Walderveen MA, Kamphorst W, Scheltens P, et al. Histopathologic correlates of hypointense lesions on T1-weighted spin-echo MRI in multiple sclerosis. *Neurology* 1998; 50:1282-8.
12. Van Waesberghe JH, Castelijns JA, Scheltens P, et al. Comparison of four potential MR parameters for severe tissue destruction in multiple sclerosis. *J Magn Reson Imaging* 1997; 15:155-62.
13. Gass A, Filippi M, Rodegher ME, Schwartz A, Comi G, Hennerici MG. Characteristics of chronic MS lesions in the cerebrum, brainstem, spinal cord, and optic nerve on T1-weighted MRI. *Neurology* 1998; 50:548-50.
14. Offenbacher H, Faszekas F, Schmidt R, et al. Assessment of MRI criteria for a diagnosis of MS. *Neurology* 1993; 43:905-9.
15. Simon JH, Holtas SL, Schiffer RB, et al. Corpus callosum and subcallosal-periventricular lesions in multiple sclerosis detection with MR. *Radiology* 1986; 160:363-7.
16. Gean-Martin AD, Vezina LG, Marton KI, et al. Abnormal corpus callosum: a sensitive and specific indicator of multiple sclerosis. *Radiology* 1991; 180:215-21.
17. Hashemi RH, Bradley WG, Chen DY, et al. Suspected multiple sclerosis: MR imaging with a thin section fast FLAIR pulse sequence. *Radiology* 1995; 196:505-10.
18. Kidd D, Barkhof F, McConnell R, Algra PR, Alen IV, Revesz T. Cortical lesions in multiple sclerosis. *Brain* 1999; 122:17-26.
19. Catalaa I, Fulton JC, Zhang X, et al. MRI quantiation of gray matter involvement in multiple sclerosis and its correlation with disability measures and neurocognitive testing. *Am J Neuroradiol* 1999.

20. Miki Y, Grossman RI, Udupa JK, et al. Isolated U-fiber involvement in MS: preliminary observations. *Neurology* 1998; 50:1301-6.
21. Barkhof F, Filippi M, Miller DH, et al. Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Brain* 1997; 120:2059-69.
22. Filippi M, Yousry T, Baratti C, et al. Quantitative assessment of MRI lesion load in multiple sclerosis. A comparison of conventional spin-echo with fast fluid-attenuated inversion recovery. *Brain* 1996; 119:1349-55.
23. Stevenson VL, Gawne-Cain ML, Barker GJ, Thompson AJ, Miller DH. Imaging of the spinal cord and brain in multiple sclerosis: a comparative study between fast FLAIR and fast spin echo. *J Neurol* 1997; 244:119-24.
24. Miller DH, Barkhof F, Nauta JJP. Gadolinium enhancement increases the sensitivity of MRI in detecting disease activity in multiple sclerosis. *Brain* 1993; 116:1077-94.
25. Thompson AJ, Miller D, Youl B, et al. Serial gadolinium enhanced MRI in relapsing/remitting multiple sclerosis of varying disease duration. *Neurology* 1992; 42:60-3.
26. Smith ME, Stone LA, Albert PS, et al. Clinical worsening in multiple sclerosis is associated with increased frequency and area of gadopentetat dimeglumine-enhancing magnetic resonance imaging lesions. *Ann Neurol* 1993; 33:480-9.
27. Barkhof F, Frequin STFM, Hommes OR, et al. A correlative triad of gadolinium-DTPA MRI, EDSS, and CSF-MBP in relapsing/remitting multiple sclerosis patients treated with high dose intravenous methylprednisolone. *Neurology* 1992; 42:63-7.
28. Kidd D, Thorpe JW, Thompson AJ, et al. Spinal cord MRI using multi-array coils and fast spin echo. II. Findings in multiple sclerosis. *Neurology* 1993; 43:2632-7.
29. Campi A, Filippi M, Comi G, et al. Acute transverse myelopathy: spinal cord and cranial MRI with clinical follow-up. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995; 16:115-23.
30. Tartaglino LM, Friedman DP, Flanders AE, Lublin FD, Knobler RL, Iem M. Multiple sclerosis in the spinal cord: MR appearance and correlation with clinical parameters. *Radiology* 1995; 195:725-32.
31. Thorpe JW, Kidd D, Moseley IF, et al. Serial gadolinium enhanced MRI of the brain and spinal cord in early relapsing remitting multiple sclerosis. *Neurology* 1996; 46:372-8.
32. Lyeklama-a-Nijeholt GJ, Barkhof F, Scheltens P, et al. MR of the spinal cord in multiple sclerosis: relation to clinical subtype and disability. *AJNR Am J Neuroradiology* 1997; 18:1041-8.
33. Gass A, Barker GJ, MacManus D, et al. High resolution magnetic resonance imaging of the anterior visual pathway in patients with optic neuropathies using fast spin echo and phased array coils. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 58:562-9.
34. Miller DH, MacManus DG, Bartlett PA, Kapoor R, Morrissey SP, Moseley IF. Detection of optic nerve lesions in optic neuritis using frequency selective fat saturation sequences. *Neuroradiology* 1993; 35:156-8.
35. Miller DH, Newton MR, van der Poel JC, et al. Magnetic resonance imaging of the optic nerve lesions in optic neuritis. *Neurology* 1988; 38:175-9.
36. Beck RW, Arrington J, Murtagh FR, et al. Optic Neuritis Study Group. Brain magnetic resonance imaging in acute optic neuritis. *Arch Neurol* 1993; 50:841-6.
37. Lee KH, Hashimoto SA, Hooge JP, et al. Magnetic resonance imaging of the head in the diagnosis of multiple sclerosis: a prospective 2-year follow-up with comparison of clinical evaluation, evoked potentials, oligoclonal banding, and CT. *Neurology* 1991; 41:657-60.
38. Morrissey SP, Miller DH, Kendall BE, et al. The significance of brain magnetic resonance imaging abnormalities at presentation with clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis. A 5-year follow-up study. *Brain* 1993; 116:135-6.
39. Filippi M, Horsfield MA, Morrissey SP, et al. Quantitative brain MRI lesion load predicts the course of clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis. *Neurology* 1994; 44:635-41.
40. O'Riordan JI, Thompson AJ, Kingsley DP, et al. The prognostic value of brain MRI in clinically isolated syndromes of the CNS. A 10-year follow-up. *Brain* 1998; 121:495-503.
41. Miller DH, Grossman RI, Reingold SC, McFarland HG. The role of magnetic resonance techniques in understanding and managing multiple sclerosis. *Brain* 1998; 121:3-14.
42. Losseff NA, Wang L, Lai HM, et al. Progressive cerebral atrophy in multiple sclerosis. A serial MRI study. *Brain* 1996; 119:2009-19.
43. Losseff NA, Webb SL, O'Riordan JL, et al. Spinal cord atrophy and disability in multiple sclerosis: a new reproducible and sensitive MRI method with potential to monitor disease progression. *Brain* 1996; 119:701-8.
44. Thompson AJ, Polman C, Miller DH, et al. Primary progressive multiple sclerosis: a review. *Brain* 1997; 120:1085-96.
45. Comi G, Filippi M, Martinelli V, et al. Brain MRI correlates of cognitive impairment in primary and secondary progressive multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 1995; 132:222-7.
46. Silver NC, Good CD, Barker GJ, et al. Sensitivity of contrast enhanced MRI in multiple sclerosis. Effects of gadolinium dose, magnetization transfer contrast and delayed imaging. *Brain* 1997; 120:1149-61.
47. Papadopoulos A, Gouliamos A, Trakadas S, et al. MRI in the investigation of patients with myelopathy thought to be due to multiple sclerosis. *Neuroradiology* 1995; 37:384-7.
48. Fazekas F, Kleinert R, Offenbacher H, et al. Pathologic correlates of incidental MRI white matter signal hyperintensities. *Neurology* 1993; 43:1683-9.
49. Uhlenbrock D, Sehlen S. The value of T1-weighted images in the differentiation between MS, white matter lesions, and subcortical arteriosclerotic encephalopathy (SAE). *Neuroradiology* 1989; 3:203-12.
50. Liem MD, Gzesh DJ, Flanders AE. MRI and angiographic diagnosis of lupus cerebral vasculitis. *Neuroradiology* 1996; 38:134-6.

51. Provenzale JM, Heinz E, Otel TL, et al. Antiphospholipid antibodies in patients without systemic lupus erythematosus: neuroradiological findings. *Radiology* 1994; 192:531-7.
52. Serdaroğlu P. Behçet's disease and the nervous system. *J Neurol* 1998; 245:197-205.
53. Kesselring J, Mille DH, Robb S, et al. Acute disseminated encephalomyelitis. MRI findings and the distinction from multiple sclerosis. *Brain* 1990; 113:291-320.
54. Mader I, Stock KW, Ettlin T, et al. Acute disseminated encephalomyelitis: MR and CT features. *Am J Neuroradiol* 1996; 17:104-9.
55. Harding AE, Sweeny MG, Miller DH, et al. Occurrence of multiple sclerosis-like illness in women who have a Leber's hereditary optic neuropathy mitochondrial DNA mutation. *Brain* 1992; 115:979-89.
56. Stojasavljevic N, Levic Z, Drulovic J, Dragutinovic G. A 44 month clinical-brain MRI follow-up in a patient with B12 deficiency. *Neurology* 1997; 49:878-81.
57. Paty DW, Oge JF, KaStukoff LF, et al. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of multiple sclerosis (MS): a prospective study of comparison with clinical evaluation, evoked potential, oligoclonal banding, and CT. *Neurology* 1988; 38:180-5.
58. Thorpe JW, Kidd D, Miller DH, et al. Spinal cord MRI using multi-array coils and fast spin-echo. I. Findings in normal controls. *Neurology* 1993; 43:2625-31.
59. Junger SS, Sten BJ, Levine SR, Sipos E, Marti Masso JF. Intramedullary spinal sarcoidosis: clinical and magnetic resonance imaging characteristics. *Neurology* 1993; 43:333-7.
60. Grossman RI, McGowan JC. Perspectives on multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998; 19:1251-65.
61. Tas MW, Barkhof F, van Waldeveen MAA, et al. The effect of gadolinium on the sensitivity and specificity of MRI in the initial diagnosis in multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995; 16:259-64.
62. McFarland HF, Frank JA, Albert PS, et al. Using gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging lesions to monitor disease activity in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1992; 32:758-66.
63. Simon JH. Contrast enhanced MR imaging in the evaluation of treatment response and prediction of outcome in multiple sclerosis. *J Magn Reson Imaging* 1997; 7:29-37.
64. Kappos L, Moeri D, Radue EW, et al. Predictive value of gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging for relapse rate and changes in disability or impairment in multiple sclerosis: meta-analysis. *Lancet* 1999; 353:964-9.
65. Silver NC; Good CD, Barker GJ, et al. Sensitivity of contrast enhanced. MRI in multiple sclerosis. Effects of gadolinium dose, magnetization transfer and delayed imaging. *Brain* 1997; 120:1149-61.
66. Hittmair K, Mallek R, Prayer D, Schindler EG, Kolleger H. Spinal cord lesions in patients with multiple sclerosis: comparison of MR pulse sequences. *AJNR Am J Neuroradiol* 1996; 17:1555-65.
67. Filippi M, Yousry TA, Alkadhi H, Stehling M, Horsfield MA, Voltz R. Spinal cord MRI in multiple sclerosis with multicoil arrays: a comparison between fast spin echo and fast FLAIR. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61:632-5.
68. Thorpe JW, Kidd D, Moseley IF, et al. Serial gadolinium-enhanced MRI of the brain and spinal cord in early relapsing/remitting multiple sclerosis. *Neurology* 1996; 46:373-8.
69. Warach S, Hajnal JV, Rovaris M, Filippi M. The role of techniques characterised by faster acquisition times in the evaluation of multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64(suppl 1):59-65.
70. Werring DJ, Brassat D, Droogan AG, Clark CA, Symms MR, Barker GJ, MacManus DG, Thompson AJ, Miller DH. The pathogenesis of lesions and normal appearing white matter changes in multiple sclerosis: a serial diffusion MRI study. *Brain* 2000; 123(Pt8):1667-76.
71. Rovaris M, Filippi M. The role of magnetic resonance in the assessment of multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 2000; 172(Suppl 1):S3-12.
72. Tourbah A, Stievenart JL, Abanou A, Iba-Zizen MT, Hamard H, Lyon-Caen O, Cabanis EA. Normal-appearing white matter in optic neuritis and multiple sclerosis: a comparative proton spectroscopy study. *Neuroradiology* 1999; 41:738-43.
73. Kishore K, Bhakoo and Daniel Pearce. In vitro expression of N-Acetyl Aspartate by oligodendrocytes. Implications for proton magnetic resonance spectroscopy signal in vivo. *J Neurochem* 2000; 74(1):254-62.
74. Filippi M, Lanucci G, Cercignani M, Assunta Rocca M, Pratesi A, Comi G. A quantitative study of water diffusion in multiple sclerosis lesions and normal-appearing white matter using echo-planar imaging. *Arch Neurol* 2000; 57(7):1017-21.
75. Castriota Scandenberg A, Tomaiuolo F, Sabatini U, Nocentini U, Grasso MG, Caltagirone C. Demyelinating plaques in relapsing-remitting and secondary progressive multiple sclerosis: assesment with diffusion MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(5):862-8.
76. Arnold DL. Magnetic resonance spectroscopy: imaging axonal damage in MS. *J Neuroimmunol* 1999; 1:98(1):2-6.