

T.C
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ

POSTERİOR REVERSİBL ENSEFALOPATİ SENDROMU
RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME BULGULARI

Dr. Fethi Ahmet KAYAR

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Faysal Ekici

DİYARBAKIR 2011

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR.....	iii
TABLolar	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	8
2. GENEL BİLGİLER	10
2.1. MR Tarihçe.....	11
2.2. Hızlı MR sekanslarının gelişimi.....	13
2.3. Difüzyon MR inceleme ve difüzyon fiziği.....	14
2.4. Posterior Reversibl Ensefalopati sendromu.....	27
3. MATERYAL METOD.....	35
4. BULGULAR.....	37
5. TARTIŞMA.....	53
6. SONUÇ.....	55
7.KAYNAKLAR.....	61

KISALTMALAR

PRES: Posterior reversibl ensefalopati sendromu

BT: Bilgisayarlı tomografi

ÇKBT: Çok kesitli bilgisayarlı tomografi

MDCT: Multidetector computed tomography

CT: Computed tomography

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

MR: Manyetik rezonans

DAMR: Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans

DAMRG: Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme

ADC: Apparent diffusion coefficient

TABLÖLAR

Tablo1. PRES etyolojileri

Tablo 2. 3T MRG’de kullanılan parametreler

Tablo 3. 1.5T MRG’de kullanılan parametreler

Tablo4. Etyolojik faktörlerin dağılımı

Tablo5. Lezyonların Ortalama ADC değerleri

Tablo6. Normal parankim ortalama ADC değerleri

Tablo7. En sık saptanan lokalizasyonların ortalama ADC değerlerinin karşılaştırılması

ÖZET

Amaç: Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine çeşitli nörolojik ön tanılarla başvuran, 64 ve 16 dedektörlü ÇKBT, 3T ve 1.5T MRG cihazları ile çekim yapılmış ve PRES tanısı almış olguların radyolojik görüntülerini retrospektif incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Ünitesine Ocak 2009 – Mayıs 2011 tarihleri arasında, çeşitli nörolojik ön tanılarla başvuran 31 olgunun, ÇKBT ve MRG ile elde edilen görüntüleri retrospektif değerlendirildi. Bütün hastaların klinik dosyaları etyolojik faktörler açısından incelendi. Tüm hastalarda ÇKBT ve MRG’de, lezyonların anatomik lokalizasyonu değerlendirildi. 21 hastada DAMR görüntüleri incelendi, ADC haritalarında lezyonların ve komşu sağlam parankimin difüzyon değerleri ölçülerek ortalama değerler, istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Olguların 29’u kadın (%93.5), 2’si erkek (%6.5)’ti. En küçüğü 2, en büyüğü 41 yaşında olan hastaların yaş ortalaması 22.6 yıl idi. Etiyolojide rol oynayan faktörlere bakıldığında; en sık görülen etyolojik faktör, 18 hastada saptanan gebelik ve eklampsi(%58.0) olarak saptanmış olup, diğer etyolojik faktörler; 3 hastada postpartum görme kaybı (%9.6), 2 hastada konvülsiyon (%6.4), 1 hastada eklampsi ve HELLP sendromu (%3.2), 1 hastada postpartum HELLP sendromu(%3.2),1 hastada KBY(%3.2), 1 hastada missed abortus(%3.2), 1 hastada AML(%3.2),1 hastada ALL(%3.2), 1 hastada in utero mort de fetüs ve eklampsi(%3.2) ve 1 hastada post-op kanama ve DIC sendromu(%3.2) olarak saptandı. Lezyonların yerleşim yerleri araştırıldığında; 31 hastada toplam 112 lokalizasyon tespit edilmiş olup, en sık lokalizasyonlar; paryetal lob(%26.7), oksipital lob(%26.7) ve frontal lob(%19.6) olarak bulunmuştur. Lezyonların ADC değerleri; $1,068 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ile $1,512 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ arasında olup, ortalama ADC değeri $1,290 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak saptandı. Lezyonlara komşu, patolojik sinyal değişikliği izlenmeyen parankimin ADC değerleri $0,725 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ile $0,786 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ arasında olup, ortalama ADC değeri $0,755 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlara göre PRES'te en sık etyolojik neden gebelik ve eklampsi olarak saptanmıştır. Lezyonların ortalama ADC değerleri $1,068 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ile $1,512 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ arasında (ortalama $1,290 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) saptanmıştır. ADC değerlerine bakıldığında lezyonlardan ölçülen değerler tüm lokalizasyonlarda normal parankime oranla oldukça yüksek saptanmıştır ($p < 0.001$). Lezyonların en sık izlendiği lokalizasyonlar olan paryetal, oksipital ve frontal lokalizasyonların ortalama ADC değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır.

ABSTRACT

Aim

The aim of this study is to retrospectively assess the patients referred to University of Dicle Medicine Faculty for various neurological diagnosis and have a final diagnosis of PRES after 16 and 64 MDCT, 1.5 Tesla and 3 Tesla MR interpretation.

Materials and Methods

The MRI and CT imaging studies of 31 patients who had PRES diagnosis in our center between January 2009 and May 2011 have been retrospectively assessed. All patients have undergone a careful evaluation of recorded clinical information for etiological investigation. The anatomical localisations and imaging properties of lesions have been assessed. Additionally, the diffusion weighted MRI properties and diffusion values in ADC maps have been assessed for 21 patients.

Findings

The study group contains 29 female and 2 male patients. The youngest individual was 2, the oldest was 41 years old and the mean age of group was 22.6 years. The most common etiological factor was pregnancy induced eclampsia (58%) the other reasons contain postpartum loss of sight, convulsion, HELLP syndrome, chronic renal failure, missed abortion, AML, ALL, intrauterine exitus and DIC syndrome respectively. Of 31 patients, totally 112 lesion localisations have been detected. The most common localisations were parietal, occipital, and frontal lobes respectively. Normal paraneoplastic ADC values are between $0.725 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ and $0.786 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, mean ADC value was $0.755 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$.

Conclusion

The most common etiological factor for PRES was pregnancy induced eclampsia in our study. The mean ADC value of lesions was between $1.068 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ and $1.512 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$. There is no statistically significant difference between the ADC values of most common localisations which include frontal, parietal and occipital lobe.

Looking at all the locations on the values of the measured values of ADC lesions is quite high compared to the normal parenchyma ($p < 0.001$).

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Posterior reversibl ensefalopati sendromu son yıllarda ortaya atılan klinik bir nöroradyolojik antitedir. Sendromun oldukça iyi bilinen ve sık rastlanan etyolojilerinin yanı sıra son zamanlarda tarif edilen çok daha az bilinen etyolojilere de sahip olduğu anlaşılmıştır.

PRES'te en sık görülen etyolojik nedenler; hipertansif ensefalopati, eklampsi, siklosporin-A nörotoksitesitesi ve nöbeti takip eden postiktal durumlardır. PRES'in değişik etyolojileri arasında, klinik semptomlar ve nöroradyolojik bulgular açısından anlamlı farklılık izlenmemektedir.

Bilgisayarlı tomografi ve MRG ile PRES'te görülen ödem, kısmen simetrik olarak sıklıkla oksipital ve parietal loblarda, tipik olarak subkortikal beyaz cevherde, bazen de kortekste gösterilmiştir. Daha ciddi olgularda ise posterior frontal ve temporal loblarda, derin beyaz cevherde, ponsta, serebellumda ve diğer bölgelerde de görülebilir.

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme su moleküllerinin mikroskopik translasyonel hareketlerine oldukça hassas olan yeni bir eko-planar MR görüntüleme tekniğidir. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme erken iskemik hasara konvansiyonel MR görüntüleme tekniklerine göre çok daha hassastır ve akut nörolojik bulgularla gelen hastaların MR görüntülemesinde rutin olarak kullanılmaktadır. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme ile yapılan çalışmalar, PRES'in başlangıçta gerçek kısıtlanmış difüzyona neden olan geri dönüşümsüz sitotoksik ödem yerine 'T2 shine through' nedeniyle hiperintens izlenen geri dönüşümlü vazojenik ödem ile kendisini gösterdiği teorisini desteklemektedir. Ancak bunu ayırt edebilmek için difüzyon ağırlıklı görüntülemenin normal olmadığı tüm olgularda ADC haritalarına gereksinim vardır.

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Ünitesinde Ocak 2009 – Mayıs 2011 tarihleri arasında çeşitli nörolojik ön tanılarla başvuran, ÇKBT ve MRG'si yapılmış, BT ve MRG' de PRES bulguları saptanan 31 olgunun BT ve MR görüntülerini retrospektif olarak değerlendirdik.

Bütün hastaların klinik dosyalarını özellikle etyolojik faktörler açısından inceledik. Tüm hastalarda BT ve MRG'de lezyonların anatomik lokalizasyonunu değerlendirdik. 21 hastanın DAMR görüntülerini inceledik, lezyonların ve lezyonlara komşu sağlam parankimin ADC haritalarında görünür difüzyon değerlerini ölçtük. Lezyonların ortalama difüzyon değerlerini anatomik lokalizasyonlarına göre birbirleriyle ve komşu sağlam parankimden ölçülen değerlerle istatistiksel olarak karşılaştırdık.

PRES'te etyolojide daha çok hangi faktörlerin rol oynadığını, BT ve MRG'de lezyonların anatomik lokalizasyonlarının sıklıkla hangi bölgelerde olduğunu, DAMR görüntülemeye lezyonların difüzyon kısıtlılığı gösterip göstermediğini, ADC haritalarında lezyonların ve komşu normal parankimin ortalama ADC değerlerinin hangi değerler arasında saptandığını ve istatistiksel karşılaştırmada anlamlı fark gösterip göstermediğini retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. MR TARİHÇE:

MR inceleme, nörolojik hastalıklara ait semptom ve bulguları olan hastalarda primer görüntüleme metodudur. MR görüntüleme, çoğu diğer nörolojik görüntüleme yöntemlerinin (konvansiyonel anjiyografi ve myelografi gibi) yerini almıştır. Özellikle batin, pelvis, kardiyovasküler sistemi ve kas-iskelet sistemi ilgilendiren MR görüntüleme, sürekli gelişen bir inceleme modalitesidir. MR incelemenin modern tıpta büyük bir etkisi olduğu şüphesizdir (1).

İlk başarılı nükleer manyetik rezonans (NMR) deneyimi, 1946' da ABD' de iki bilim adamı tarafından yapılmıştır. Stanford Üniversitesi' nde çalışan Felix Bloch ve Harvard Üniversitesi' nde çalışan Edward Purcell elektromanyetik spektrumda radyofrekans aralığında, nükleusların bir manyetik alan içine yerleştirildiğinde enerji absorbe ettiğini ve tekrar orijinal durumlarına döndüğünde enerji açığa çıkardıklarını bulmuşlardır.

Manyetik alan ve radyofrekans gücünün birbirine uygunluğu ilk Sir Joseph Larmor tarafından bulunmuştur ve Larmor ilişkisi olarak adlandırılmıştır (nükleer spinlerin presesyon (titreşim) frekansları, magnetik alan gücü ile orantılıdır). NMR'de yer alan nükleer kelimesi bu yolla reaksiyona giren bazı atomların sadece nükleuslarını ifade etmektedir; manyetik kelimesi manyetik alan gereksinimi gösterir; rezonans kelimesi radyofrekans ve manyetik alanların doğrudan frekans bağımlılığını yansıtır (2, 3).

Illinois Üniversitesi' nde görevli Prof. Dr. Paul Lauterbur, 1940' lı yıllarda keşfedilen NMR'nin kullanım özelliklerini göstermiştir (1). Büyük statik manyetik alan altında manyetik alan gradyent eklenerek obje bağımlı rezonans frekansı ile objenin görüntüsünün elde edilebileceğini belirtmiştir (4). Uzayda bir noktadaki nükleer MR gücü, uygun frekanstaki sinyal intensitesinin ölçülmesi ile tanımlanabilir. Uzaysal pozisyon ve frekans arasındaki ilişki, tüm MR inceleme metodlarının temelini oluşturur (1).

1944' de atomik spektrumu inceleyen manyetik rezonans metodu ile fizik alanında nobel ödülü kazanan Amerikalı fizikçi Dr. Isidor Rabi' nin, NMR ile ilk

deneyimi 1930' ların sonlarında olmuştur fakat cihazın artefaktlı olduğunu düşünerek, önemini gözardı etmiştir . 1950 ve 1960' larda, NMR spektroskopi küçük alanların non-destrüktif analizi ile yaygın kullanılmaya başlanmıştır. Bu uygulamaların çoğu, mikroskopik seviyede bir kaç santimetre boyutlarında bölgelerde yüksek manyetik alanlar kullanılarak yapılmıştır. Bu keşif ile NMR spektroskopi doğmuştur ve kimyasal bileşiklerin içeriği için yapılan çalışmada önemli bir analitik metod haline gelmiştir. 1952' de bu keşif, Bloch ve Purcell' e fizik alanında nobel ödülü kazandırmıştır.

1960 sonlarında ve 1970 başlarında, Brooklyn' de New York State Üniversitesi'nde tıp doktoru olarak çalışan Amerikalı Raymond Damadian, tümör örneklerinde NMR doku parametrelerinin (T1 relaksasyon zamanı) normal dokudan belirgin daha yüksek olduğunu göstermiştir. Damadian, NMR doku parametrelerini doku karakterizasyonu için, örneğin malign dokuyu benignden ayırt etmek için kullanmıştır (5).

Hastanelerde büyük süperiletken magnetlerin yaygın olarak kullanılması başlangıçta hayal olarak görülmesine rağmen, günümüzde bu gerçekleşmiştir. 2002' de elde edilen bilgiye göre, dünyada 15.000 MR inceleme ünitesi bulunmaktadır (6).

2.2. HIZLI MR SEKANSLARININ GELİŞİMİ:

Dr. Peter Mansfield, eko-planar MR görüntülemenin gelişimine katkıda bulunmuştur (7, 8). Bu metodun özelliği, manyetik gradyentlerin hızlı ossilasyonu ile çok kısa bir zamanda – 50 msn – görüntü yaratmak için gerekli tüm dataları elde etme yeteneğine sahip olmasıdır. Eko-planar incelemenin konvansiyonel T1 ve T2 ağırlıklı spin-eko teknikleri için gerekenden (dakikalar) daha hızlı akuzisyon zamanları (milisaniyeler) ile oldukça hızlı olduğu saptanmıştır. Ancak, kısa akuzisyon zamanları daha çekici olmasına rağmen, 1980 ortalarında eko-planar görüntüleme kullanımı, zayıf sinyal / gürültü oranı (SNR), zayıf uzaysal rezolüsyon ve özellikle yağ içeren objelerde bulanıklaşma ile ciddi görüntü-azaltıcı etkilere sebep olmuştur. 1980 ortalarındaki manyetik gradyentlerin teknik performans kapasitesi, amplitüd ve değiştirme zamanları açısından yetersizdi (1).

Akuzisyon zamanlarında milisaniyeler ve dakikalar arasındaki boşluğun nasıl doldurulacağı konusunda bir çalışma yapılmıştır (1). Amaç, yaklaşık 1 saniye – 1 dakika zaman dilimi içindeki akuzisyon zamanlarını amaçlayarak standart spin-eko MR incelemelerin kontrast davranışı ve kalitesini korumaktır. Böylece, MR görüntü akuzisyonunda bazı önemli gelişmeler ortaya çıkmıştır. Bunlardan biri, 10 – 100 ms aralığında tekrarlama zamanına (repetition time) izin veren gradyent-eko MR incelemenin gelişmesidir (9). Bu sayede, görüntü akuzisyon zamanları 1 saniye kadar kısa olabilir. Günümüzde, gradyent-eko sekansları, özellikle T1 ağırlıklı MR incelemede kullanılmaktadır. Kısa tekrarlama zamanı gereksinimi nedeniyle, MR anjiyografi gibi üç boyutlu akuzisyonların çoğunda tercih edilen bir metottur (10 – 11). Bu araştırmanın önemli ikinci sebebi, relaksasyon enhansman ile hızlı akuzisyon yani RARE (rapid acquisition with relaxation enhancement) MR incelemenin tanınmasıdır (12). RARE MR inceleme, aynı zamanda fast spin-eko veya turbo spin eko MR görüntüleme olarak da adlandırılır. RARE MR görüntülemenin orijinal versiyonu ve multitekrar varyantları (13) klinik MR incelemenin çok kullanılan modaliteleri haline gelmiştir. Gradient-eko ve RARE spin-eko MR görüntüleme metotlarının her ikisi de günlük klinik incelemede kullanılmaktadır (1).

Eko-planar MR incelemeyi kullanmak ve tüm MR görüntüleme akuzisyon metodlarında engel oluşturan birçok faktörü saptamak amacıyla başka araştırmalar yapılmıştır (1). Bu konuda yapılan çalışmalardan biri, SNR' yi geliştirmek için yüksek kalitede alıcı sarmalların geliştirilmesi üzerinedir. Bu gelişmelerden ilki, görüntünün homojenitesini sağlamak amacıyla tek bileşik sarmalın kullanımı ile yapılmıştır (14). Birkaç yıl sonra, multipl sarmalların ve alıcı kanalların kullanımı ile, SNR gelişimi daha da ilerlemiştir. Diğer önemli teknik gelişme, ölçüm esnasında örneklenen k-space bölgesinin istenilen bölge olmasını sağlayan koruyucu gradyent sarmalların gelişimidir. Sarmallar üzerinde yapılan bu çalışmalar, standart metotlardakinden 10 kat daha hızlı yüksek data akuzisyon hızları elde edilmesini sağlamıştır. MR incelemelerindeki en önemli teknik gelişim, manyetik gradyent sistemlerde gözlenen hızlı ilerlemedir: İzin verilen maksimum amplitüdlere, 10mT/m' den 40 mT/m ve daha fazlasına çıkarılmıştır, ve artan zamanlar (genellikle harcanmış zamanı gösterir) her k-space çizgisi için 0.5 – 1 msn veya daha az değere düşürülmüştür. SNR gelişimi ve eko-planar MR incelemede engel oluşturan

faktörlerin saptanması, akuzisyonun ve MR görüntüleme datalarının işlenmesinin daha hızlı olmasını sağlamıştır (1).

Yüksek kalitede eko-planar görüntülemeye ek olarak, çok yüksek hız akuzisyonu gerektiren MR görüntüleme uygulamaları tanımlanmıştır. Bu konuda ilk örnek, 1986' da keşfedilen difüzyon ağırlıklı MR incelemedir (15). 1950' de Hahn (16), statik gradyent alan varlığında moleküler difüzyonun, MR sinyal intensite ölçümlerini etkilediğini saptamıştır. Das ve Saha (17), 1954' de bu etkinin matematiksel analizini göstermişlerdir. Aynı yıl, Carr ve Purcell (18) 90° ve 180° radyofrekans puls sonrası spin-eko sekansta suyun difüzyon sabitini tespit etmişlerdir. 1961 yılında Woessner uyarılmış ekoların (STE) ölçümlerini içeren bir metot geliştirmiştir. 1965' de Stejskal ve Tanner (19) difüzyon uyarımı için sabit gradyent yerine pulsed alan gradyentleri kullanmışlardır. Kullanılan tüm difüzyon sekansları, bu temele dayalıdır.

Difüzyon ağırlıklı inceleme ile, nükleer spinlerin rastgele hareketi, yüksek amplitüdlü ve uzun süreli gradyent kullanılarak ilk defaze olan spinler ve sonra ters yönde amplitüd-zamanlı ikinci gradyent ile refaze olan spinler tarafından tanımlanmıştır. Difüzyon sinyali, rastgele hareketin sonucu veya difüzyona bağlı olarak tam olarak refaze olmamış spinler tarafından oluşturulur. Bu, sinyal attenüasyonuna neden olur. Bu teknik ile ilgili problem, difüzyon ile ilgili olmayan hareket artefaktlarına yatkın, yüksek amplitüdlü gradyent pulsarı ile elde edilen uzun süreli akuzisyonlardır. Bu engel, difüzyon ağırlıklı MR incelemenin elde edilmesinde zorluklar çıkarmıştır. İdeal sonuç, difüzyon kodlayan gradyentleri çok hızlı MR akuzisyon incelemeler ile birleştirmek ve eko-planar incelemeyi ortaya çıkarmak olmuştur (20).

Eko-planar inceleme difüzyon ağırlıklı görüntülemeyi klinik gerçek haline getirmiştir. Günümüzde, klinik MR incelemenin büyük bir oranı, bir difüzyon ağırlıklı sekans içermektedir. Üç aksta da difüzyon kodlamak için, 40 saniyede bir multikesit eko-planar sekans uygulanabilir. Yakın zamanda, araştırmacılar, örneğin ak madde traktuslarını tanımlamak (21) için her noktada hesaplanan difüzyon büyüklüğü ve istikametinde difüzyon tensor ölçümlerine yönelmişlerdir (22). Sonuç olarak, ekoplanar incelemenin difüzyon MR görüntülemeyi teknik olarak kullanılabilir hale getirdiğini söyleyebiliriz.

Kranial difüzyon görüntüleme gibi, spinal kordun difüzyon incelemesi de normal spinal kordun difüzyon karakterlerini anlamak, anormal difüzyon alanlarını tanımlamak için kullanılabilir. Kranial difüzyon incelemenin aksine, spinal kord difüzyon görüntüleme çok daha fazla kısıtlıdır. 1991’ de Hajnal ve arkadaşları (23) normal spinal korddaki niceliksel anizotropik difüzyonu rapor etmişlerdir.

6 Ekim 2003’ de, Illinois Üniversitesi’ nde görevli Prof. Dr. Paul Lauterbur ve İngiltere’ de Nottingham Üniversitesi’ nde görevli Prof. Dr. Sir Peter Mansfield fizyoloji ve tıp kategorilerinde Nobel ödülü kazanmışlardır. 2003 Nobel ödülü aynı zamanda MR görüntüleme ve yüksek teknolojiye tıbbi görüntülemeye önemli gelişmelerin tanıtılmasını sağlamıştır (1).

2.3. DİFÜZYON MR İNCELEME VE DİFÜZYON FİZİĞİ:

Difüzyona duyarlı MR inceleme, klinik uygulamada rutin MR incelemelere nazaran daha çok teknik gereksinime ihtiyaç duymaktadır ve uygun yorum için görüntünün dikkatli işlenmesini (post-processing) gerektirmektedir (15).

Difüzyon, sıvı durumundaki su moleküllerinin rastgele hareketini ifade etmek için kullanılan terimdir (16, 17). Hareket, moleküllerin harcanan kinetik enerjileri sonucunda ortaya çıkan termal enerjiden elde edilir. Örneğin, bir damla mürekkep, bir bardak suya düştüğü zaman tüm suya dağılır. Benzer olay, insan dokusunda, geleneksel difüzyon fizik kuralları MR görüntülemeye uygulanarak incelenebilir ve ölçülebilir (24 – 25). Bu, Fick kanununun yansımasıdır. Çözeltideki lokal farklılıklar, çözünen moleküllerin yüksek konsantrasyonlu alandan düşük konsantrasyonlu alana geçişine sebep olacaktır.

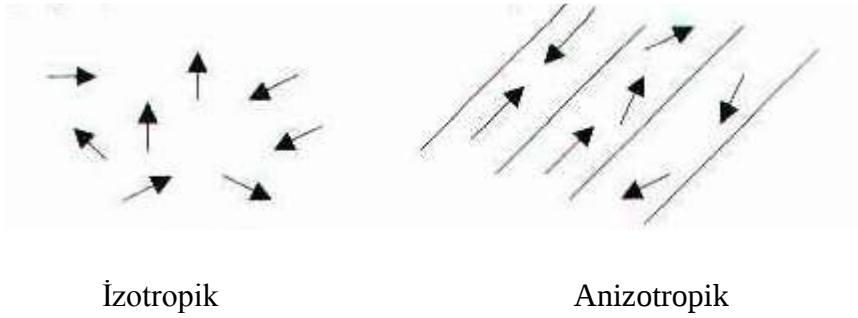
Matematiksel olarak, J, birim kesit alanından dik istikamette difüzyon yapan net materyal miktarı, konsantrasyon gradyenti [$\Delta C / \Delta x$ (birim mesafedeki konsantrasyon değişikliği)] ile doğru orantılıdır. x, mesafeyi göstermektedir.

$$J = - D \Delta C / \Delta x$$

Bu ifadede, D difüzyon sabitidir ve birimi mm²/sn’dir. Eksi işareti materyalin az olan konsantrasyon yönüne hareket ettiğini gösterir (26).

Difüzyon, izotropik ve anizotropik olmak üzere iki şekilde gerçekleşir (Şekil 1). İzotropik difüzyonda moleküllerin hareketi her yöne doğrudur ve mikroyapıları rastgele dizilmiş, moleküllerin hareketine düzenli engeller göstermeyen ortamlarda gerçekleşir. Anizotropik difüzyon, mikroyapıları belli bir düzende yerleşmiş dokularda gerçekleşir, difüzyon bir yönde diğer yönlerden daha fazladır (27).

Şekil 1: Difüzyonda hareket tipleri:



Fick kanununda materyal geçişinde altta yatan fiziksel olay, sıvı içinde moleküllerin rastgele hareketidir: Termal provokasyona bağlı olarak, moleküller sabit olarak hareket eder ve komşuları ile çarpışır.

$t = 0$ ' da, verilen bir lokalizasyonda, molekül, daha önceden tahmin edilemeyen, birbirini takip eden bir dizi yer değiştirme ve çarpışmalara maruz kalır. $t = 0$ süresinden sonra molekülü tam olarak lokalize edemesek de, aynı deneyi defalarca tekrarladıktan sonra, ortalama hareketini tanımlayabiliriz. Genellikle, molekülü lokalize etmek oldukça zordur. Einstein kanununa göre, t zamanında bir çemberin yarıçapı R içerisinde bir yerde duracağını tahmin edebiliriz(27).

$$R = \sqrt{6Dt}$$

D : difüzyon sabiti.

t : difüzyon için izin verilen zaman.

Einstein eşitliği homojen izotropik bir ortamda, difüzyon sabiti, D , olarak görev yapan yer değiştirmenin tahmini değeri ve ölçüm veya inceleme için gereken zamanı önceden gösterebilir. Pratikte, difüzyon MR inceleme, difüzyonel veya

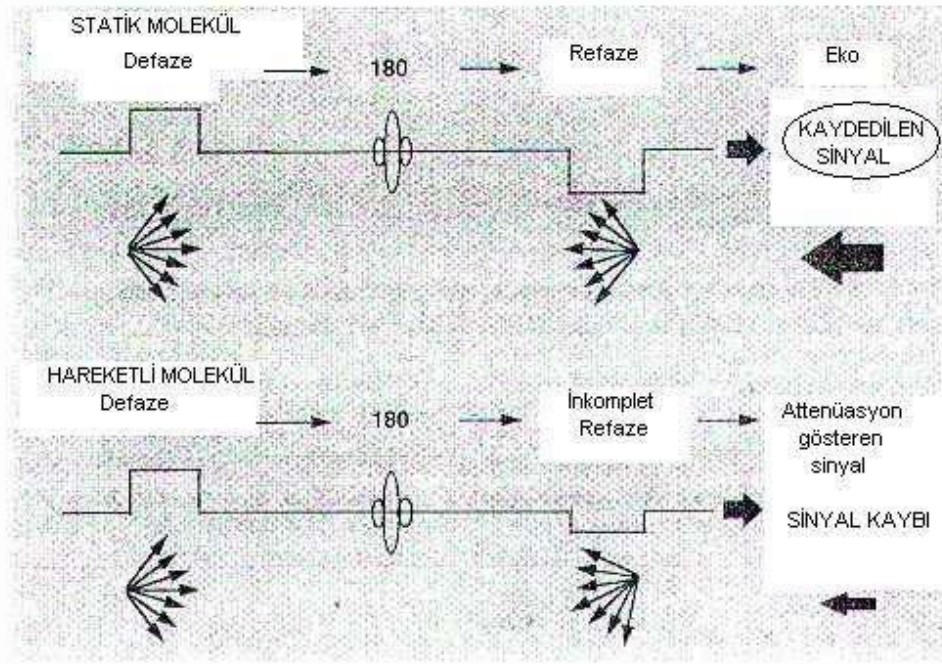
herhangi orijinli bir yer değiştirme hareketine sensitiftir. Bu sebeple, ‘ apparent diffusion coefficient ’ (ADC), difüzyon sabitinin analogudur (26).

Protonlar, statik manyetik alanda (B_0) yer aldığı zaman, manyetik vektörleri B_0 çevresinde presesyon hareketi yapmaya başlar. Özel bir uygulama olmadıkça, bireysel presesyonlar arasındaki tutarsızlıktan dolayı statik manyetik alanda protonların presesyonları sinyal üretemez. Hepsi ‘ out of phase ’ haldedir ve transvers komponent yoktur (26).

Konvansiyonel spin-eko (spin-eko planar) görüntülemeye, nükleer spin hareketleri 90° radyofrekans (RF) pulsarı ile uyarılır, 180° odaklayıcı pulslara maruz kalırlar ve sonunda eko oluştururlar. Uzaysal bağımlı spin presesyon sıklıkları arttırılarak ve lokal manyetik alanlarda farklılaşma sağlanarak, uzaysal koordinatları gösteren ortogonal manyetik alan gradyentlerin uygulanması ile görüntü elde edilir (27).

Difüzyon inceleme, spin-eko sekanslara bir çift pulsed manyetik alan gradyenti (pulsed gradient spin echo [PGSE]) eklenerek elde edilir (şekil 2). Başlangıç 90° puls sonrası, spinler ‘ in phase ’ yapılabilir ve antende sinyal üreten net transvers komponent oluşur. Transvers spinler ilk pulsed gradyenti ile karşılaşırlar. Kısa bir süre, spinler onların uzaysal pozisyonlarına uygun bir manyetik alana girerler. Böylece, bir grup spin hızlı bir şekilde ‘ out of phase ’ olur. 90° radyofrekans puls sonrasında, dış ortamın heterojenitesi etkisiyle, spinlerin bir kısmı tekrar ‘ out of phase ’ olurlar. Çok küçük bir kısmın defaze olması, heterojen ortamdaki difüzyona bağlıdır. Bu etki difüzyon ağırlıklı sekanslar ile artacaktır. Statik presesyonlar için, dış ortam heterojenitesi nedeniyle defaze olan kısım, 180° puls ile kaybolabilir. Bu, statik olmadıkları için, difüzyon yapan presesyonlar için geçerli değildir (termal spin hareketinin karakteri nedeniyle pozisyonları değişkendir). 180° odaklayıcı puls sonrasında, defaze spin grubu ikinci pulsed manyetik alan gradyenti ile karşılaşır. Eğer spin uzaysal pozisyonları iki pulsed gradyent arasında değişmez ise, ikinci puls etkisi benzer uzaysal bağımlı presesyon sıklığında varyasyonlara sebep olur ve grubu tekrar odaklar. Pulsar arasında hareket eden spinler nedeniyle, hepsi tam olarak odaklanamaz. Bu gradyentler sonunda, hızlı hareket eden moleküller daha çok sinyali kaybına neden olur (27).

Şekil 2:



Stejskal-Tanner görüntüleme sekansı (Şekil 3), difüzyon için kullanılır (39-19). Aşağıdaki eşitliğe göre difüzyon ağırlıklı incelemeye izin veren iki güçlü gradyent puls kullanılır.

$$S = S_0 \times e^{-bD}$$

S = ölçülen sinyal.

S_0 = difüzyon gradyentler olmaksızın elde edilen sinyal.

b = b faktör.

D = difüzyon sabiti.

Stejskal-Tanner sekansı için,

$$b \text{ faktör} = \gamma^2 G^2 \delta^2 \left(\frac{\Delta - \delta}{3} \right)$$

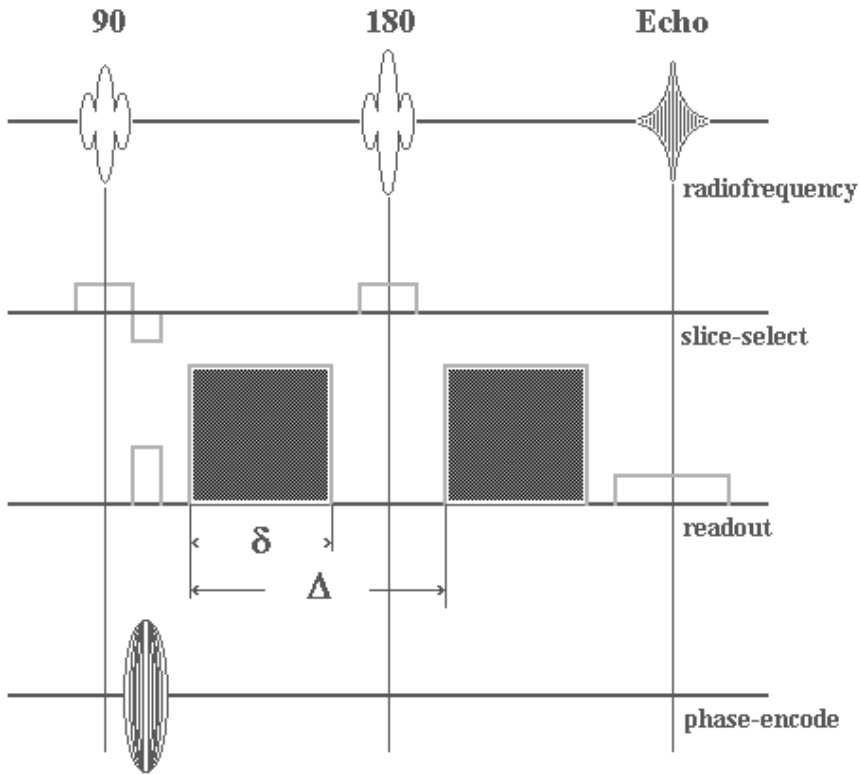
γ = 42 MHz/tesla (proton giromanyetik oranı).

G = difüzyon gradyent puls gücü.

δ = difüzyon gradyent süresi.

Δ = difüzyon gradyent RF pulsları arasındaki zaman.

Şekil 3: Stejskal – Tanner Sekansı.



Stejskal-Tanner şemasına göre (şekil 3), spin-eko iki boyutlu Fourier dönüşüm (2DFT) sekansının difüzyona çevrilmesi, sekans içine ek gradyent pulslar eklenerek kolaylıkla elde edilebilir. Bu pulslar (gri kutular), read-out (frekans kodlama) gradyent akstadır, fakat bunlar herhangi bir aksta veya birkaç aksta kombine olabilir. Bu gradyent pulslarının G amplitüdü değiştirilerek, ekonun difüzyon inceleme derecesi ayarlanabilir (19).

Bir sekansın difüzyon olayına duyarlılık derecesi, büyüklüğüne, süresine ve pulsed gradyent çiftinin separasyonuna bağlıdır. Bu, b-değeri adı altında ölçülmüştür. Yüksek b-değeri güçlü difüzyon sensitizasyonunu gösterir. Herhangi bir puls sekans için b-değeri hesaplanabilir. Ancak, inceleme gradyentleri yerine pulsed gradyentlerin karesini kullanarak,

$b = \gamma^2 \delta^2 G^2 (\Delta - \delta/3)$ formülü ile hesaplanabilir.

γ giromanyetik oranı, δ gradyent süresi, G gradyent büyüklüğünü, ve Δ gradyent uçları arasındaki zaman aralığını ifade eder. b-değerinin pulsed gradyent büyüklüğünün karesine bağımlılığı, > 20 mT/m ile oluşan büyük manyetik alan gradyenti ihtiyacını vurgular; böylece, difüzyon ağırlıklı görüntüleme klinik uygulama alanına girmiştir.

Difüzyon etkileri ile attenüe edilen görüntü sinyal derecesini gösterdiği için b-değer önemlidir. Attenüasyon faktör = $\exp(-bD)$, D ‘ apparent diffusion coefficient ’ gerçek difüzyon sabitinin analogudur (27).

Böylece, sinyal intensitesi, artan b-değeri ve difüzyon sabiti ile azalır, yüksek difüzyon gösteren alanlarda hipointens sinyale neden olur. Artan b-değeri, farklı difüzyon gösteren bölgeler arasındaki kontrastı belirginleştirir. Difüzyon gradyentlerin zamanı maksimum kabul edilebilir eko zamanı (TE) ile sınırlı olduğu için, büyük b değerleri büyük difüzyon gradyent amplitüdleri gerektirir. Bu yüzden, difüzyon ağırlıklı incelemeler için, maksimum gradyent amplitüdü 20 mT/m veya daha fazla olan gradyent sistemler tercih edilir (28).

$$S(b) = S^0 \times e^{-bD}$$

Bu eşitlik kullanılarak farklı b-değerleri ve iki veya daha fazla akuzisyonundan elde edilen data ile difüzyon sabiti ‘ D ’ hesaplanabilir. Dokularda elde edilen D değerleri serbest suyun bilinen difüzyon özelliklerine uymaz. Çünkü dokularda, hücre membranının, intrasellüler yapıların veya makromoleküllerin etkileri mevcuttur. Bu farklılığı göstermek için tanımlanan difüzyonlar, ‘ apparent diffusion coefficient ’ (ADC) olarak adlandırılır. ADC, incelenen bölgelerde piksel-piksel hesaplanabilir. Bu parametreler kullanılarak ADC haritası elde edilebilir (28).

Difüzyon duyarlı görüntüleme, spin-eko görüntülemenin bazı özelliklerini korur. Bu görüntüleme, kısmen uzun TE kullanılarak elde edilen T2 relaksasyonun

katkılarını taşır (29, 30 – 31). Difüzyon sensitizasyon derecesi, uzun TE nedeniyle puls gradyent çifti arasındaki seperasyon zamanı ile artar. T2 katkısı, buna bağlıdır. T2 ve difüzyon sensitivitesi kombinasyonu, tek başına kullanıldığında difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde belirsizliğe ve yorum karmaşasına neden olur. Uzun T2 ve artmış difüzyon sabiti kombinasyonu, paradoksik izointensiteye neden olabilir. Çünkü, belli patolojiler (örneğin ödem), artmış T2 değerleri ve daha hızlı difüzyon gösterebilir.

Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde patoloji, eğer T2 yüksek ise, artmış veya hızlı difüzyona rağmen hiperintens görülebilir ve yanlışlıkla akut stroke teşhisi konabilir. Bu fenomen, T2 parlama (shine-through) etkisi olarak adlandırılır ve difüzyon ağırlıklı incelemenin tek başına değerlendirilmemesi gerektiğini ifade eder (27).

$$T2W : SI = k MO \exp (-TE / T2)$$

$$DWI : SI = k MO \exp (-TE / T2) \exp (-bD)$$

Sentetik görüntü (SI), T2 ağırlıklı görüntünün analogu (difüzyon duyarlı pulsed gradyentleri olmaksızın diğer parametreleri aynı) ile difüzyon ağırlıklı inceleme ayrılarak yaratılır ve sadece b-değeri ve ADC ile piksel intensite ağırlıklı bir harita oluşturulur (27).

$$DWI / T2W : SI = \exp (-bD)$$

Bu T2-normalize sentetik difüzyon incelemenin daha önceden bahsedildiği gibi difüzyon bağlı attenüasyon faktörünü yansıtan bir piksel sinyal intensitesi vardır. Düşük difüzyon sabiti, maksimum sinyal intensitesi yaratır ve daha hızlı difüzyon daha fazla sinyal attenüasyonu yani sentetik görüntüde hipointensite ile birliktedir. Sentetik attenüasyon faktör görüntüde, hiçbir T2 parlama etkisi yoktur ve anormal difüzyon sabiti ile karakterize bölgeler, diğer kontrast mekanizmalarını maskeleyeksizin tanımlanabilir. Bu görüntü, T2 düzeltilmiş görüntü olarak adlandırılır (27).

Difüzyon ağırlıklı veya T2-normalize difüzyon inceleme bağımlılığından kaçınmak için, sinyal intensitenin ADC' yi gösterdiği parametrik görüntüyü sentez etmek mümkündür (32 – 33). Böylece, oluşan parametre haritası deneysel parametrelerden bağımsızdır:

$$DWI : SI = MO \exp(-TE / T2) \exp (-bD)$$

$$T2W : SI = MO \exp(-TE / T2)$$

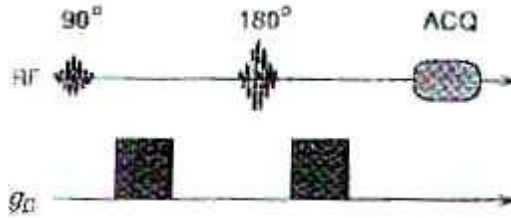
$$SI (\text{attenüasyon faktörü}) = DWI / T2W = \exp (-bD)$$

$$\text{Böylece, } D = - (1 / b) \ln (SI)$$

Elde edilmiş ve işlenmiş değişik görüntülerin rölatif görünümleri, geniş bir patoloji spektrumunun karakterizasyonunu sağlar (27).

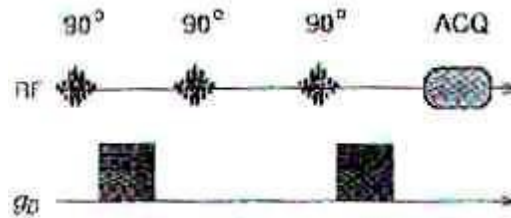
Difüzyona duyarlı gradyentler, ilk kez 1980' lerin ortalarında MR inceleme sekanslarına katılmıştır. İlk deneyimler, spin-eko (SE) ve uyarılmış eko (STE) sekanslarına ek difüzyon gradyentler temel alınarak yapılmıştır (şekil 4, 5). Bu sekanslar hızlıdır, güçlü gradyentler gerektirmezler ve kolayca uygulanabilirler. Bunlar ' susceptibility ' (yatkınlık) etkilerine kısmen duyarsızdır ve belli bir sinyal /gürültü oranı (SNR) sağlayabilir.

Şekil 4: SE sekansında difüzyon.



(ACQ : data akuzisyonu, gD : difüzyon gradyent amplitüdü)

Şekil 5: STE sekansında difüzyon.

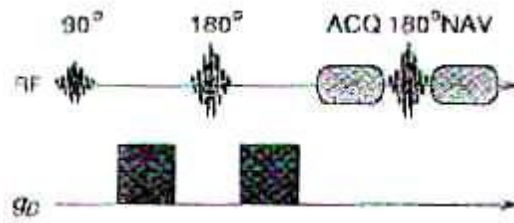


(ACQ: data akuzisyonu, gD : difüzyon gradyent amplitüdü)

Yüksek hareket duyarlılığı, difüzyon ağırlıklı sekansların genel problemidir. Bu sekanslar mikroskopik harekete duyarlı olduğu için, görüntülenen objenin

makroskopik hareketine de oldukça duyarlıdır. Kalp atımı, BOS veya solunum nedeniyle olan ufak hareketler bile görüntünün bozulmasına sebep olabilir. Difüzyon ağırlıklı incelemede hareket etkisini azaltmak gerekmektedir (34 – 35). Hareket artefaktı düzeltilmiş SE sekansı, şekil 6’ da gösterilen ‘ navigator ’ (yön verici) ekolara bağlıdır. Data elde edilimi sonrasında, ikinci odaklayıcı RF puls, bir başka SE yaratmak için uygulanır. İkinci SE (navigator eko), faz-kodlama olmaksızın elde edilebilir. Hasta hareketi nedeniyle oluşan faz şiftleri, navigator ekoyu etkiler. Bu yüzden, navigator eko, hasta hareketini saptamak ve hareket etkisini görüntüden uzaklaştırmak amacıyla kullanılabilir (34, 35,36).

Şekil 6: Navigator eko eklenmiş SE sekansında difüzyon.

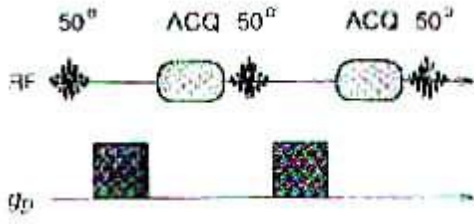


(ACQ : data akuzisyonu, gD : difüzyon gradyent amplitüdü, NAV : navigator eko)

Steady-state free precession (SSFP) sekansları, <50 milisaniye olan kısa tekrarlamama zamanı (TR) ile, inceleme zamanını azaltmak için kullanılabilir (37 – 38). Difüzyon ağırlıklı sabit presesyonlu ters hızlı görüntüleme (PSIF veya CE-FAST) sekansı şekil 7’ de gösterilmiştir. Bu sekansta, her RF puls bir uyarı ve bir odaklayıcı puls olarak görev yapar. Bu sekansta TE, TR’ den daha uzundur. SSFP sekans parametreleri şunlardır: TR= 25 milisn, difüzyon puls uzunluğu(δ)= 3 milisn, 230-mm dikdörtgen şeklinde inceleme alanı, 6mm kesit kalınlığı, akuzisyon sayısı= 10, matriks 256x256. Difüzyon gradyent gücü 23mT/m’ dir.

Difüzyon gradyent yönü kraniokaudaldır.

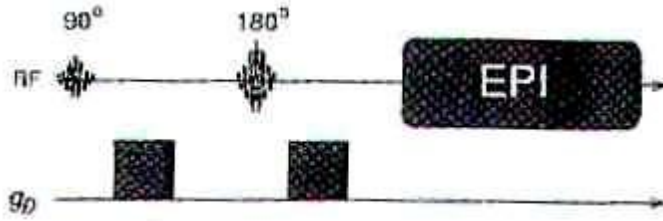
Şekil 7: SSFP (PSIF) sekansında difüzyon.



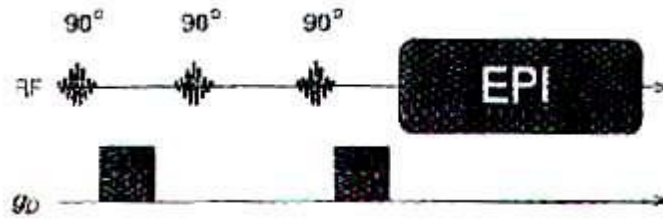
(ACQ : data akuzisyonu, gD : difüzyon gradyent amplitüdü)

Difüzyon ağırlıklı SE veya STE sekanslarının, fazla sayıda gradyent eko akuzisyonları ile birleştirilmesi sonucu, eko-planar inceleme (EPI) oluşur (20, 39). Bu sekanslar şematik olarak şekil 8 ve 9’ da gösterilmiştir. Düşük hareket duyarlılığı nedeniyle, single-shot EPI beyin difüzyon ağırlıklı incelemede en sık kullanılan metottur.

Şekil 8: SE EPI sekansında difüzyon.



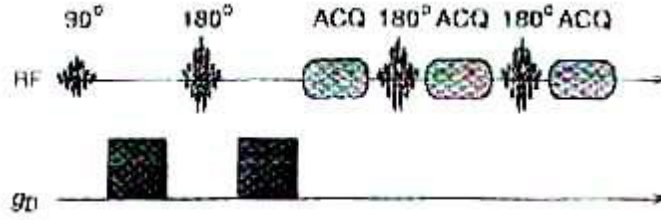
Şekil 9: STE EPI sekansında difüzyon.



Turbo-spin eko (TSE) sekanslarına da difüzyon duyarlı gradyentler eklenebilir (şekil 10 ve 11). Odaklayıcı pulsların orijinal aynı büyüklükteki zamanları, difüzyon gradyentlerin eklenmesi ile bozulur. Bu problemten kaçınmak için, difüzyon görüntülüne için ayrı akuzisyon içeren FSE sinyaller (SPLICE), TSE sekansların temel alındığı single-shot difüzyon ağırlıklı görüntülemeye kullanılmıştır (

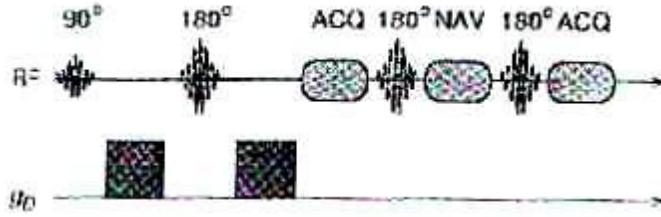
40). Multishot görüntüleme elde etmek için, SE sekanslarında kullanılan faz kodlama kullanılmadan şekil 11’ de görüldüğü gibi navigator eko akuzisyonu sağlanmıştır.

Şekil 10: TSE sekansında difüzyon.



(ACQ : data akuzisyonu, gD : difüzyon gradyent amplitüdü)

Şekil 11: Navigator eko eklenmiş TSE sekansında difüzyon.



(ACQ : data akuzisyonu, gD : difüzyon gradyent amplitüdü, NAV : navigator eko)

Puls sekanslarındaki difüzyon gradyentler, farklı uzaysal yönlerde uygulanabilir. Bu yönler, seçilen yöndeki moleküler hareketin ölçümlerine uyar. Difüzyon anizotropik olabildiği için, tam bilgi elde etmek amacıyla, tüm uzaysal difüzyon komponentlerin ölçülmesi gerekir, bu difüzyon tensör olarak adlandırılır (41). Bu ölçüm, en az altı farklı yönde difüzyon data elde edilmesini gerektirir. Silindirik simetri gibi belli çevrelerde, anizotropi hakkında bilgi sağlamak amacıyla iki ortogonal yönde difüzyon sabiti ölçümü yeterli olabilir. Difüzyon anizotropi, belli bir yönde yapılanmış dokularda gözlenebilir (örneğin ak madde traktusu veya kas dokusu). ADC, dokuya paralel yönde artar ve yapıya paralel su moleküllerinin artmış hareketini gösterir (53-28).

Difüzyon sabitinin de yön duyarlılığı vardır ve üç komponent şeklinde ifade edilebilir: Dx, Dy, Dz – üç yöndeki her bir difüzyon sabitini gösterir. Bu üç komponentteki her bir difüzyon sabitinin değeri, ayrı görüntülerden çıkarılabilir; her

biri ortogonal yönlerde (x, y, z) uygulanan puls gradyent çiftinden elde edilir. Difüzyonel anizotropinin ($D_x \neq D_y \neq D_z$), doku mikrostrüktürü hakkında ilginç bilgiler verebilmesine rağmen, pulsed gradyentlerin orientasyonuna göre difüzyon ağırlıklı incelemenin duyarlılığı yorumları şaşırtabilir. Örneğin, korpus kallosum difüzyon duyarlı incelemede uygun yerleşimi nedeniyle hiperintens görülür ve akut iskemi lehine yanlış teşhis konulmamalıdır. Eğer üç yönden de sadece ham görüntüler gözlem için kullanılabilirse, paternler niceliksel olarak analiz edilebilir. Fakat, bazı durumlarda görsel gözlem yeterli olmayabilir. Bu yüzden, yön duyarlılığı azaltılarak veya yön etkisi vurgulanarak, klinik nedene veya araştırmaya yönelik sonuç alabilmek için görüntüler manipule edilebilir. Anizotropiye duyarlılığı azaltmak için, x, y, z yönlerinde difüzyon duyarlı görüntüler elde etmek ve sonra üç sonucun konstrüksiyonu mümkündür (27).

$$SI_x = MO \exp (-TE / T2) \exp (-bD_x)$$

$$SI_y = MO \exp (-TE / T2) \exp (-bD_y)$$

$$SI_z = MO \exp (-TE / T2) \exp (-bD_z)$$

$$SI \text{ sonuç: } [MO \exp(-TE / T2)]^3 \exp (-b (D_x + D_y + D_z)).$$

T2 ağırlıklı baz incelemenin kübü ile bölünmesi, bir attenüasyon faktörü

ortaya çıkarır:

$$\exp (-b (D_x + D_y + D_z))$$

Farklı difüzyon sabitlerinin toplamını yansıtır ve üç komponentin ortalaması alınır.

İzotropik olarak kısıtlı difüzyon, anizotropik kısıtlı difüzyona nazaran daha fazla

difüzyon azalması gösterir. Difüzyon sabiti, sadece D_x , D_y , D_z komponentleri olan

bir vektör olarak düşünülmemelidir, aynı zamanda bir tensordür (3x3 matrix):

$$D_{xx} \ D_{xy} \ D_{xz}$$

$$D = \begin{matrix} & D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} & \end{matrix}$$

$$D_{zx} \ D_{zy} \ D_{zz}$$

Diagonal terimler, D_{xx} , D_{yy} ve D_{zz} , D_x , D_y ve D_z komponentleri ile kıyaslanabilir. Diagonal olmayan terimler (örneğin D_{yz}) her iki yönde birbiriyle ilişkili hareketi ifade eden terimdir. Örneğin, oblik planar yapıda, x-yönünde difüzyon, y veya z yönündeki yer değiştirmeyi içerebilir. Bu yer değiştirme, D_{xy} veya D_{xz} komponente yol açar. Gerçek hayatta bu, ihmal edilmeyecek derecededir ve farklı bmatiksleri ve farklı b-değerleri ile karakterize difüzyon ağırlıklı inceleme serileri tanımlanmalıdır. Pratikte bu yön analizi pulsed gradyent kombinasyonları uygulanarak elde edilir (27).

Anizotropik difüzyon için, basit Stejskal-Tanner anlatımı yerine daha komplike bir yöntem kullanılmalıdır (26).

$$S = S_0 e^{-\sum_{i,j} D_{ij} \gamma_i \gamma_j}$$

i ve j üç uzaysal yönden biri olabilir (x, y, z)

$b_{ij} = i$ ve j yönlerindeki gradyentler

$D_{ij} =$ Anizotropik diffüzyon için kullanılan Fick kanununda yer alır.

$$J_i = - D_{ij} \Delta C / \Delta x_j$$

Anizotropik ortam için, örneğin x yönünde konsantrasyon farklılığı, herhangi üç uzaysal yönden x, y, z yönünde net hareketine yol açabilir ve D_{xx} , D_{yx} , D_{zx} olarak adlandırılır. Anizotropi, D_{xx} , D_{yy} , D_{zz} , ... farklı olmasını gerektirir. Matematiksel ifadeler, aşağıdakileri gösterir (26):

1) Bu difüzyon sabitleri hep birlikte tensor oluştururlar, bu yüzden difüzyon tensor denir.

2) Tensor simetriktir veya matematiksel olarak

$$D_{ij} = D_{ji}$$

3) Uzayda her noktada, tensorun köşegen hale geldiği referans yapıdadır.

2.4. POSTERİOR REVERSİBL ENSEFALOPATİ SENDROMU

Posterior reversibl ensefalopati sendromu son yıllarda ortaya atılan klinik bir nöroradyolojik antite olup oldukça iyi bilinen etyolojilerinin yanında son zamanlarda tarif edilen daha az bilinen etyolojilere de sahiptir (42) (Tablo 1).

Tablo 1. PRES etyolojileri (42)

Hipertansiyona sekonder	Nöbeti takiben postiktal dönem
Hipertansif ensefalopati	Böbrek hastalıkları
Metamfetamin kullanımı	Lupus nefriti
Post-karotid endarterektomi	Akut glomerülonefrit
Gebelik / Postpartum	Asetaminofene bağlı hepatorenal yetmezlik
Preeklampsi/eklampsi	Wegener granülomatozu
İmmüsupresif / Kemoterapötik ajanlar	Hemolitik-üremik sendrom
Siklosporin-A nörotoksitesisi	Trombotik trombolitik purpura
Takrolimus (FK-506)	Henoch-Schonlein purpura
Murine monoklonal CD3 antikoru (OKT3)	Diğer :
Interferon alfa	Kan transfüzyonu sonrası (muhtemelen hipertansiyona bağlı)
Interleukin-2	Porfirik ensefalopati
Sisplatin	Antifosfolipid antikor sendromu
<i>Değişik ilaç kombinasyonları:</i>	Metronidazol
steroidler, siklofosamid, metotreksat,	Asiklovir
sitarabin (ara-C), daunorubisin,	İntravenoz immünoglobulin tedavisi
L-asparaginase, vinkristin,	Hipomagnezemi / vitamin E eksikliği (Çölyak hastalığı)
daunomisin, 5-FU, AZT, sitoksan	Eritropoietin

PRES'in en sık görülen etyolojileri hipertansif ensefalopati, eklampsi, siklosporin-A nörotoksisitesi ve nöbeti takip eden postiktal durumlardır. Klinik semptomlar ve nöroradyolojik bulgular tipik olarak PRES'in değişik etyolojileri arasında farklılık göstermezler (42). Hastalar genellikle akut bir hastalığın ya da immünsüpresif ilaç tedavisinin komplikasyonu olarak akut ya da subakut nörolojik semptomlarla başvururlar. Bazı hastalarda kan basıncı hafif yüksek ya da normal olabilmesine rağmen, hastaların çoğunluğu başlangıçta belirgin olarak hipertansiftir. Semptomları değişken ve spesifik olmayıp başağrısı, konfüzyon, şuur bulanıklığı, bulantı, kusma ve görme bozukluklarını içerir (43). Nöbet gibi daha ciddi semptomlar sıklıkla görülür. Kortikal körlük ve koma da çok nadir değildir. Diğer fokal nörolojik bulgular klinik tanıyı zorlaştırabilmesine rağmen klinik risk faktörlerinin bilinmesi genellikle doğru tanının konmasını sağlamaktadır (43-44).

Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme ile ödem kısmen simetrik olarak oksipital ve parietal loblarda tipik olarak subkortikal beyaz cevherde, bazen de kortekste gösterilmiştir. Daha ciddi olgularda bu bulgular posterior frontal ve temporal loblarda, derin beyaz cevherde, ponsta, serebellumda ve diğer bölgelerde görülebilir (43 - 44).

Uygun tedavi ile hastalar genellikle düzelirler ve çarpıcı radyolojik bulgular takip görüntülemelerde tipik olarak rezolüsyon gösterir. Klinik hikaye genellikle PRES'in değişik etyolojileri arasında tanısal kategorizasyonunu sağlamaktadır. Ancak radyologlar çoğunlukla başlangıçta yeterli klinik bilgiye sahip olmadıklarından, bazen de hasta ne gebe, ne post-partum, ne hipertansif, ne de siklosporin tedavisi altında olduğundan hastayı belli bir kategorizasyona sokmak kolay olmamaktadır. Böyle durumlarda posterior reversibl ensefalopati sendromu (PRES) teriminin kullanılması önemli olmaktadır (43 - 44).

Hipertansif ensefalopati

Hipertansif ensefalopati PRES'in diğer etyolojileri ile aynı semptom ve görüntüleme bulgularına sahip nörolojik bir sendromdur. Tipik olarak hipertansif

ensefalopatiye sebep olan kan basıncı artışı günler ya da haftalar sürebilen subakut bir başlangıç gösterir.

Kan basıncındaki hiperakut yükselmeler hipertansif ensefalopatiden ziyade hipertansif kanamalara neden olma eğilimindedir. Hipertansif ensefalopatinin tedavisi kan basıncının yavaş ve güvenli bir şekilde düşürülmesidir (42).

Preeklampsi/eklampsi

Preeklampsi gebeliğin 24. haftasından sonra hipertansiyon, ödem, proteinüri ve koagülasyon mekanizmasının aktivasyonu ile karakterize bir sendromdur. Preeklampsiye muhtemelen plasentadan salınan bir toksine bağlı yaygın maternal endotel hücre hasarının neden olduğu düşünülmektedir. Eğer tedavi edilmezse ya da tedaviye cevap vermezse daha ciddi bir tablo olan nöbetlerin görüldüğü eklampsiye ilerleyebilir (42).

Sendrom gerek gebelik süresince gerekse post-partum dönemde görülebilir. Kesitsel görüntüleme bulguları PRES'in diğer etyolojilerinde görülen bulgular ile aynıdır. Bu hastalarda akılda tutulması gereken en önemli ayırıcı tanı dural sinus trombozudur (43).

Siklosporin-A nörotoksisitesi

Siklosporin-A (CSA) nörotoksisitesi immünsupresif tedavi alan çok sayıda transplant hastasında PRES'in en çok görülen sebebidir. Bu hastalarda CSA nörotoksisitesi %10-25 gibi yüksek oranlara kadar bildirilmiştir (42).

Semptomlar ve görüntüleme bulguları PRES'in diğer etyolojilerindeki ile aynıdır. CSA'nın hipertansiyona neden olduğu bilinse de hastaların PRES semptomları ile başvurdıkları sırada daha az sıklıkla ciddi hipertansif oldukları görülmüştür (43).

Serum CSA seviyeleri her zaman korelasyon göstermemektedir. Ancak nörotoksisite CSA tedavisinin kesilmesi ya da dozunun azaltılması ve sistemik kan basıncının düşürülmesi ile düzelmektedir (43).

Bu hastalarda klinik olarak en önemli ayırıcı tanı özellikle fungal etyolojiler olmak üzere enfeksiyonlardır. Bu hastaların görüntülenmesi sırasında sıklıkla klinik olarak CSA toksisitesinden yüksek oranda şüphelenildiği ve çoğu zaman da tedavi dozu bile düşürülmeye başlandığından, en önemli radyolojik görüntüleme nedeni enfeksiyonun dışlanmasıdır (43).

Diğer PRES etyolojileri

PRES'in diğer daha az sıklıkla izlenen sebepleri bildirilmiştir (Tablo 1) (42). Çok farklı durumların ve farmakolojik ajanların sebep olması nedeniyle, tek bir sendromun tamamını ifade etmesi oldukça uygun olmaktadır. Bir çok durumda etyolojik ajan metamfetamin kullanımında olduğu gibi açık olarak hipertansif ensefalopatiye neden olmaktadır (44).

Patofizyoloji

Hipertansif ensefalopati ve PRES'in patofizyolojisini açıklayan iki teori vardır. Bunlardan ilkinde özellikle beyinde vasküler border zon alanlarında potansiyel reversibl iskemiye neden olan beyin otoregülasyonunun aşırı reaksiyonunun neden olduğu vazospazm olarak açıklanmaktadır. Ancak birçok olguda büyük damarlarda vazospazm saptanmamaktadır. Bir kısım olgularda beyin perfüzyon testleri hipoperfüzyon gösterse de olguların çoğunda hiperperfüzyon izlenmektedir (45).

Araştırmacılar arasında PRES'in patofizyolojisini açıklayan hiperperfüzyon teorisi daha çok kabul görmektedir. Hemostatik mekanizma beyine otoregülasyon ile sabit bir kan akışı sağlamaya çalışmaktadır (45). Sistemik kan basıncı düştüğü zaman otoregülasyon eşik değerleri daha aşağıya kayma eğilimindedir. Distal arteriyoller beyine kan akışını arttırmak için dilate olurlar. Öte yandan, sistemik kan basıncı arttığı zaman otoregülasyon eşik değerleri daha yüksek seviyeye çıkma eğilimindedir. Beyindeki arterioller, direnci artırabilmek için kasılıp beyine kan akışını ve dolayısı ile hiperperfüzyonu engellerler (46). Spontan aşırı kan basıncı artışlarında serebral otoregülasyon için hayvan modellerinden gayet iyi bilinen bir üst limit vardır. Bu üst limit aşıldığı zaman kasılmış olan arteriyoller daha fazla kasılamazlar ve artmış kan

basıncı ile dilate olmaya zorlanırlar. Bu, arteriyollerin önce küçük segmentlerinde olur, daha sonra tüm damara yayılır (46). Eşik değeri kırılırsa perfüzyon basıncı kan beyin bariyerini aşar ve beyin parankimine sıvı, makromoleküller ve hatta eritrositlerin ekstrasvazasyonu görülür (46).

Beyin korteksi daha sıkı ve organize olması nedeniyle çok miktarda ödemin görülmesine direnç gösterir. Kan beyin bariyerinin yıkılmasının devam etmesi ile ödem subkortikal beyaz cevhere yayılma eğilimi gösterir (47).

Kan-beyin bariyerinin tekrar düzelmesi ile ödem, subkortikal beyaz cevherden yavaş yavaş temizlenir. Otoregülasyon beyin arterlerinin musküler duvarlarını inerve eden sempatetik sistemden de kısmen etkilenir. Sempatetik sistemin posterior sirkulasyonda anterior sirkulasyona göre daha zayıf olduğu bilinmektedir (47). Bu da PRES’de görülen radyolojik görüntüleme bulgularının nispeten posterior dağılımını açıklamaya yardımcı olmaktadır.

PRES’te Difüzyon ağırlıklı görüntüleme :

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme su moleküllerinin mikroskopik translasyonel hareketlerine oldukça hassas olan yeni bir eko-planar MR görüntüleme tekniğidir.

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme erken iskemik hasara konvansiyonel MR görüntüleme tekniklerine göre çok daha hassastır ve akut nörolojik bulgularla gelen hastaların MR görüntülemesinde rutin olarak kullanılmaktadır(48).

Difüzyon ağırlıklı görüntülerde hiperintensitenin sebebi iskemik hasarda görülen sitotoksik ödeme bağlı kısıtlanmış difüzyon olabileceği gibi ‘T2 shine-through’ denilen artmış T2 sinyaline de bağlı olabilir. Bunun nedeni, difüzyon ağırlıklı MR görüntülerinin saf difüzyon görüntüleri olmayıp difüzyon ağırlıklı görüntüler olmasıdır. Bunun anlamı, her ne kadar difüzyon ağırlıklı görüntülerdeki primer kontrastı sağlayan mekanizma difüzyon ise de, bu tek mekanizma değildir (48).

Proton ağırlığı, T1 ve T2 de bu mekanizmada rol oynar. Bu nedenle, PRES olgularında lezyonlar T2 hiperintens olduğu için difüzyon ağırlıklı görüntülemenin tek başına spesifik olmadığıdır.

Difüzyon ağırlıklı görüntülemedeki hiperintensitenin gerçek kısıtlanmış difüzyona mı yoksa artmış T2 sinyaline mi bağlı olduğunu ayırt etmede “apparent diffusion coefficient” (ADC) haritaları kullanılır (48-49).

Çok sık olmamakla birlikte PRES olgularında bazen iskemik hasar izlenebilir. Bu olgularda özellikle ADC haritaları gerçek iskemik hasarın tespitinde büyük önem taşımaktadır. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme ile yapılan çalışmalar, PRES’in başlangıçta gerçek kısıtlanmış difüzyona neden olan geri dönüşümsüz sitotoksik ödem yerine ‘T2 shine through’ nedeniyle hiperintens izlenen geri dönüşümlü vazojenik ödem ile kendisini gösterdiği teorisini desteklemektedir. Ancak bunu ayırt edebilmek için difüzyon ağırlıklı görüntülemenin normal olmadığı tüm olgularda ADC haritalarına gereksinim vardır(48).

MR proton spektroskopisi

MR proton spektroskopisi (MRS) Sengar ve arkadaşları tarafından eklampsi hastalarında kullanılmıştır. Olguların tamamında N-asetil aspartat/kreatin oranının azaldığını bulmuşlardır. İki haftalık takiplerde T2 hiperintens lezyonların düzelmesine rağmen oranın hala düşük olduğunu saptamışlardır. Bu spesifik olmayan bulgunun atrofiye sebep olmayacak kadar az nöronal kayba bağlı olduğu düşünülmüştür (49).

Ancak MRS’nin eklampsi ve diğer PRES hastalarının prognozunun belirlenmesinde ve tedavisinin yönlendirilmesindeki yararlılığının belirlenmesi için daha ileri çalışmalara gerek vardır.

MR perfüzyon ağırlıklı görüntüleme

Gadolinyum MR perfüzyon görüntüleme değişik serebral perfüzyon parametrelerini ölçebilen yeni bir ekoplanar MR görüntüleme tekniğidir. Bu teknik ile PRES başlangıcının erken dönemlerinde hiperperfüzyon ya da hipoperfüzyonun varlığı tesbit edilebilmektedir. Bu tekniğin şu an için rezolüsyonu sınırlıdır. Bu da hafif PRES olgularında küçük lezyonların tespitinde görüntülerin değerlendirilmesini güçleştirmektedir (49).

Karakteristik görüntüleme bulgularının radyolog tarafından bilinmesi ve tanınması posterior reversibl ensefalopati sendromunun tanısında anahtar rol oynamaktadır. Erken tanı tedaviyi yönlendireceği gibi gereksiz beyin biyopsilerini de önleyecektir (50).

FLAIR karakteristik kortikal ve subkortikal ödemin tespitinde en önemli sekanstır. Bu nedenle PRES'ten şüphelenilen tüm hastaların MR protokolünde mümkünse yer almalıdır. PRES olgularında difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde hiperintensiteler nadir değildir ve gerçek kısıtlanmış difüzyonun, "T2-shine through" dan ayrımında ADC haritalarına gerek vardır (51).

PRES olgularında izlenen lezyonların, çoğunlukla sitotoksik ödemden ziyade vazojenik ödeme bağlı olduğu izlenmektedir. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme tipik komplike olmayan PRES olgularını iskemik beyin hasarı ile komplike PRES olgularından ayırt etmede yararlı olabilir (50, 51).

MR anjiyografi, MR proton spektroskopisi ve MR perfüzyon görüntüleme PRES olgularında altta yatan patofizyolojiyi anlamada yararlı olabilecek noninvazif yöntemlerdir. Bu ek bilgi bazı olgularda tedavinin uygun yönlendirilmesine katkıda bulunabilir (51).

Rekürren posterior reversible ensefalopati sendromu

Posterior reversible ensefalopati sendromunda lezyonlar genellikle uygun tedavi ile kaybolur. Altta yatan hastalığa, lezyonların lokalizasyonuna ve MRG' deki sinyal özelliklerine göre lezyonların geri dönebilme olasılığı farklılık göstermektedir (56).

Ancak ilk atak sonrası tamamen lezyonlar kaybolduktan sonra PRES' e ait yeni lezyon gelişimi bildiren sınırlı sayıda yayın mevcuttur (60- 62).

Literatürde sınırlı sayıda bildirilen rekürren PRES olgularında altta yatan hastalıklar sırasıyla iki olguda romatolojik hastalık (60,62), bir olguda kemik iliği transplantasyonu ve bir olguda da orak hücreli anemidir (60). Bir olguda ise programlı hemodiyalize giren son dönem böbrek yetmezlikli bir hastada rekürren PRES gelişimi saptanmıştır (63).

Posterior reversible ensefalopati sendromunda, akut atak sonrası ödematöz lezyonlar tamamen kaybolduktan sonra yeni lezyonun oluşumunu tetikleyen neden tam olarak bilinmemektedir. Sweany ve arkadaşları inflamatuvar zemin dışında gelişen rekürren PRES olgularında enfeksiyonların yeni lezyonun gelişimini tetikleyebileceğini düşünmüşlerdir (60).

Rekürren PRES hakkındaki bilgiler sınırlı olmasına rağmen literatürde yeni lezyonun oluşumu için geçen en kısa süre 30 gün, en uzun süre 2 yıl olarak belirtilmiştir(56,62).

Posterior reversible ensefalopati sendromunda tipik olarak serebral ödem özellikle posterior parietal ve oksipital lobu etkilemesine rağmen rekürrensi izlenen atipik PRES olgularında parietooksipial bölge haricinde başka bir yerde de lezyon gelişebilir (58).

Özellikle böyle olgularda tanı kafa karıştırıcıdır ve hastanın anamnezinde daha önce geçirilmiş PRES atağının varlığı doğru tanının konulmasına olanak sağlar(58).

3.MATERYAL ve METOD

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Ünitesinde Ocak 2009 – Mayıs 2011 tarihleri arasında çeşitli nörolojik ön tanılarla başvuran, BT ve MRG’ de PRES bulguları saptanan ve klinik olarak PRES tanısı alan 31 olgunun ÇKBT ve MRG görüntüleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmamız, ortalama yaşı 22,6 olan (2 – 41 yaş arası), 2 erkek ve 29 kadın hastadan oluşmaktadır.

Bütün hastaların klinik dosyaları özellikle etyolojik faktörler açısından incelenmiştir. Tüm hastalarda BT ve MRG’de lezyonların anatomik lokalizasyonu ve lezyonların sıklıkla hangi lokalizasyonlarda ortaya çıktığı değerlendirilmiştir.

21 hastanın DAMRG bulguları incelenmiş olup, ADC haritalarında lezyonların ve lezyonlara komşu patolojik intensite artışı göstermeyen sağlam parankimin difüzyon değerleri ölçülmüştür. ADC ölçümü için incelenecek görüntü alanı (ROI) seçiminde, lezyonun en geniş çapının yarısı kadar bir alandan lezyon içerisinden ve lezyon komşuluğundaki intensite artışı göstermeyen normal parankimden standart olarak 20 mm çapında bir alandan ölçüm yapılmıştır. 21 hastanın MR ve BT, 10 hastanın ise sadece BT görüntüleri incelenmiştir.

BT incelemeleri, 64 dedektörlü (Brilliance CT, Philips Medical Systems, Cleveland, Ohio) ve 16 dedektörlü (Activion Toshiba Medical Systems Tokyo, Japan) BT cihazları ile yapılmıştır.

64 dedektörlü BT’de görüntüler; 120 kv, 400 mas değeri ve 1 mm kesit kalınlığı olacak şekilde ve 16 dedektörlü BT’de görüntüler 120 kv, 250 mas değeri ve 1 mm kesit kalınlığı olacak şekilde elde edildi.

MR incelemeleri 1.5T ve 3T MR cihazı (Achieva ; Philips Medical Systems, Best, the Netherlands) ile yapılmıştır.

Tablo 2. 3T MRG’de kullanılan parametreler

PARAMETRE	AKSIYEL T2A	AKSIYEL FLAIR	3D T1A
TR/TE	2500/80	10000/125	811/3.7
Inversion time (msec)	-	2800	1006
FOV	200	230	240
Matriks	400X255	382X198	240X240
Thickness	5	5	1
Images time	2,15	4	7,29
NEXT	1	1	1

Tablo 3. 1.5T MRG’de kullanılan parametreler

PARAMETRE	AKSIYEL T2A	AKSIYEL FLAIR	3D T1A
TR/TE	4040/100	110/140	7,1/3,2
Inversion time (msec)		2800	856
FOV	220	230	256
Matriks	368X235	256X148	256X232
Thickness	5	5	1
Images time	1,41	3,40	5,04
NEXT	3	2	1

1.5T ve 3T MRG’de, difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde $b=1000 \text{ s/mm}^2$ değeri ile aksiyal difüzyon ağırlıklı sekans kullanılmıştır.

Çalışmamızda lezyonların ortalama difüzyon değerleri birbirleriyle ve komşu sağlam parankimden elde edilen değerler ile istatistiksel olarak paired samples testi kullanılarak karşılaştırıldı.

4.BULGULAR

Olguların 29'u kadın (%93.5), 2'si erkek (%6.5)'ti. En küçüğü 2, en büyüğü 41 yaşında olan hastaların yaş ortalaması 22.6 yıl idi.

Etyolojide rol oynayan faktörler'e bakıldığında; 18 hastada gebelik ve eklampsi (% 58.0), 3 hastada postpartum görme kaybı (%8.0), 2 hastada konvülsiyon (%6.8), 1 hastada eklampsi ve HELLP sendromu (%3.4), 1 hastada postpartum HELLP sendromu (%3.4),1 hastada KBY (%3.4),1 hastada missed abortus (%3.4),1 hastada AML (%3.4),1 hastada ALL (%3.4), 1 hastada in utero mort de fetüs ve eklampsi (%3.4),1 hastada post-op kanama ve DIC sendromu (%3.4) izlenmektedir. Etyolojide olgularımızda saptadığımız faktörler tablo 4 de gösterilmektedir.

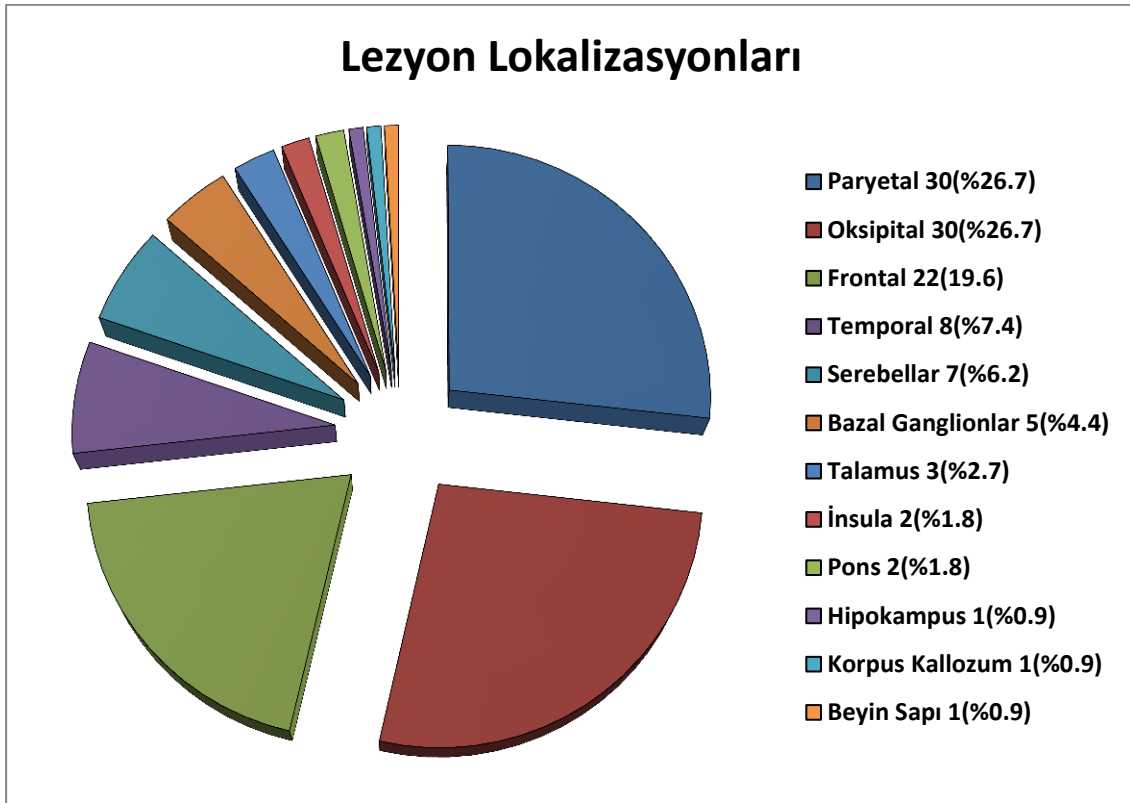
Tablo 4. Etyolojik faktörlerin dağılımı

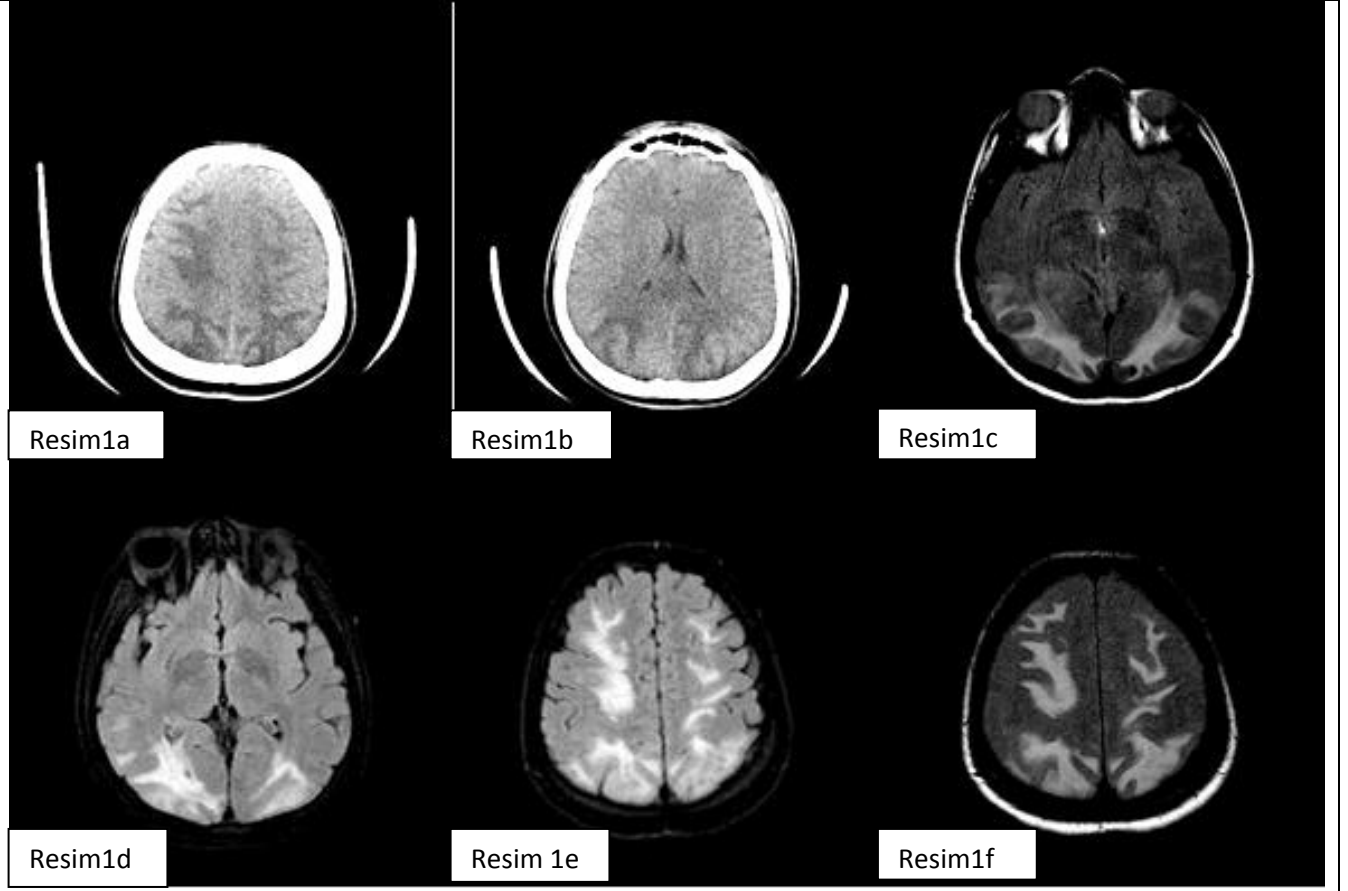
Etyolojik Faktörler	Hasta sayısı	Hasta yüzdesi
Gebelik + Eklampsi	18	% 58
Postpartum görme kaybı	3	% 8.0
Eklampsi + HELLP	1	% 3.4
Postpartum HELLP	1	% 3.4
KBY	1	% 3.4
Missed Abortus	1	% 3.4
Konvülsiyon	2	% 6.8
AML	1	% 3.4
ALL	1	% 3.4
İn utero mort de fetüs + Eklampsi	1	% 3.4

Post-op Kanama + DIC	1	% 3.4
TOPLAM	31	% 100

Lezyon lokalizasyonları olarak 31 hastada toplam 112 lokalizasyon tespit edilmiş olup, parietal lokalizasyon sayısı 30(%26.7), oksipital lokalizasyon sayısı 30(%26.7), frontal lokalizasyon sayısı 22 (% 19.6), temporal lokalizasyon sayısı 8 (%7.4), serebellar lokalizasyon sayısı 7(%6.2), bazal ganglionlar 5(%4.4),talamus 3(%2.7), pons 2(1.8), insula 2(%1.8), korpus kallozum 1(%0.9),hipokampus 1(%0.9), , beyin sapı 1(%0.9) olarak bulundu. Lezyon lokalizasyonlarının bölgesel dağılımı şekil 1’de gösterilmektedir.

Şekil 1. Lezyon lokalizasyonlarının bölgesel dağılımı





Resim1. 19 yaşında gebe ve eklampsili hastada PRES'in BT ve MRG bulguları.

Resim1a ve 1b: Lateral ventriküller düzeyinden geçen aksiyel BT görüntülerinde bilateral frontal,pariyetal ve oksipital alanda simetrik hipodens lezyonlar izlenmektedir.

Resim 1c ve 1d: Bazal ganglionlar düzeyinden geçen aksiyel T2A ve FLAIR MR görüntülerinde bilateral oksipitalde subkortikal beyaz cevherde simetrik hiperintens lezyonlar izlenmektedir.

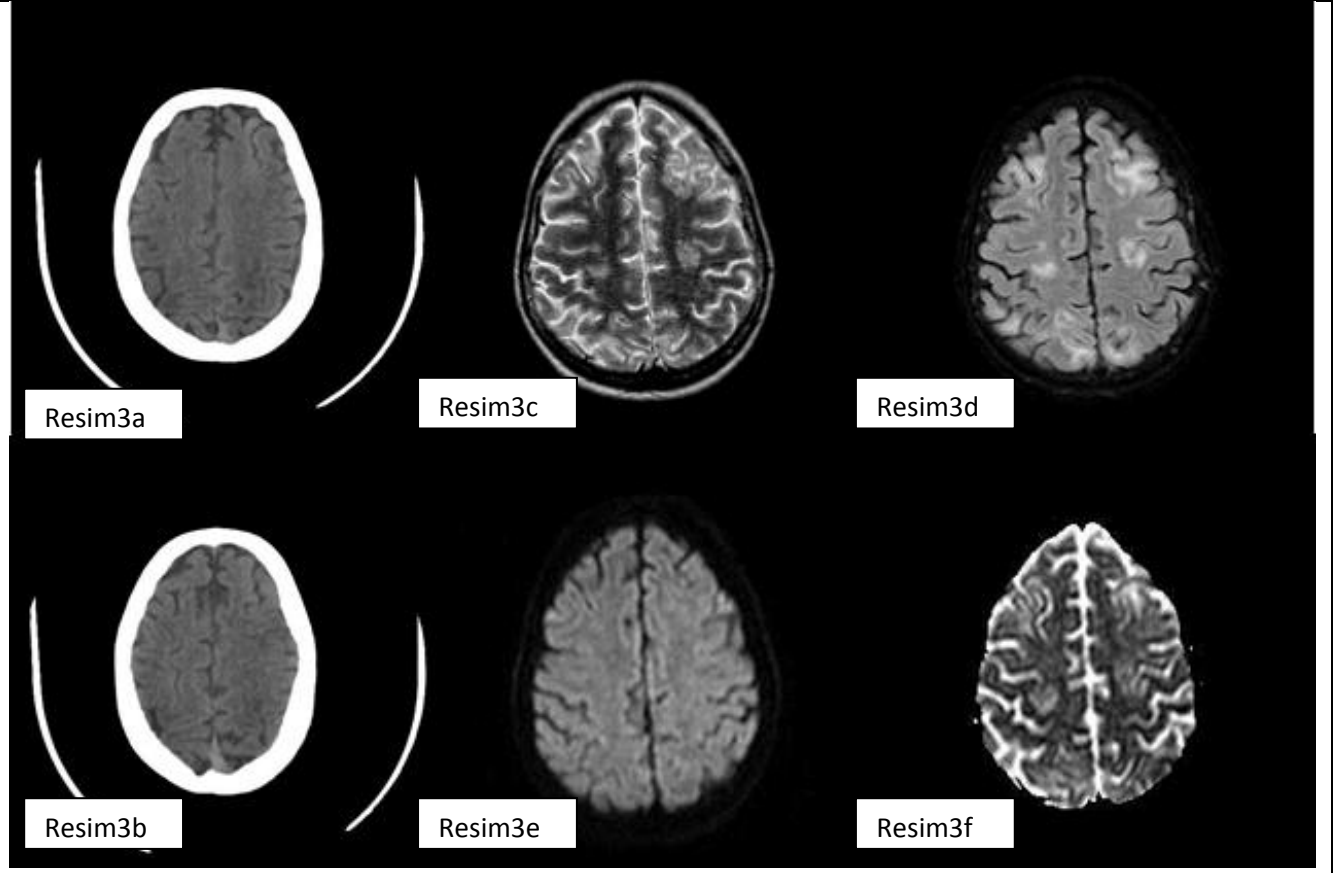
Resim 1e ve 1f: Aksiyel FLAIR ve T2A görüntülerde bilateral frontoparietalde, subkortikal beyaz cevherde simetrik hiperintens lezyonlar izlenmektedir.



Resim2. 15 yaşında kronik böbrek yetmezliği bulunan bayan hastada PRES'in BT ve MRG bulguları.

Resim2a: Dördüncü ventrikül düzeyinden geçen aksiyel BT görüntülerinde bilateral serebellumda, nisbeten simetrik belirsiz sınırlı hipodens lezyonlar.

Resim2b ve 2c: Dördüncü ventrikül düzeyinden geçen aksiyel T2A ve FLAIR MR görüntülerde serebellumda nisbeten simetrik hiperintens lezyonlar.

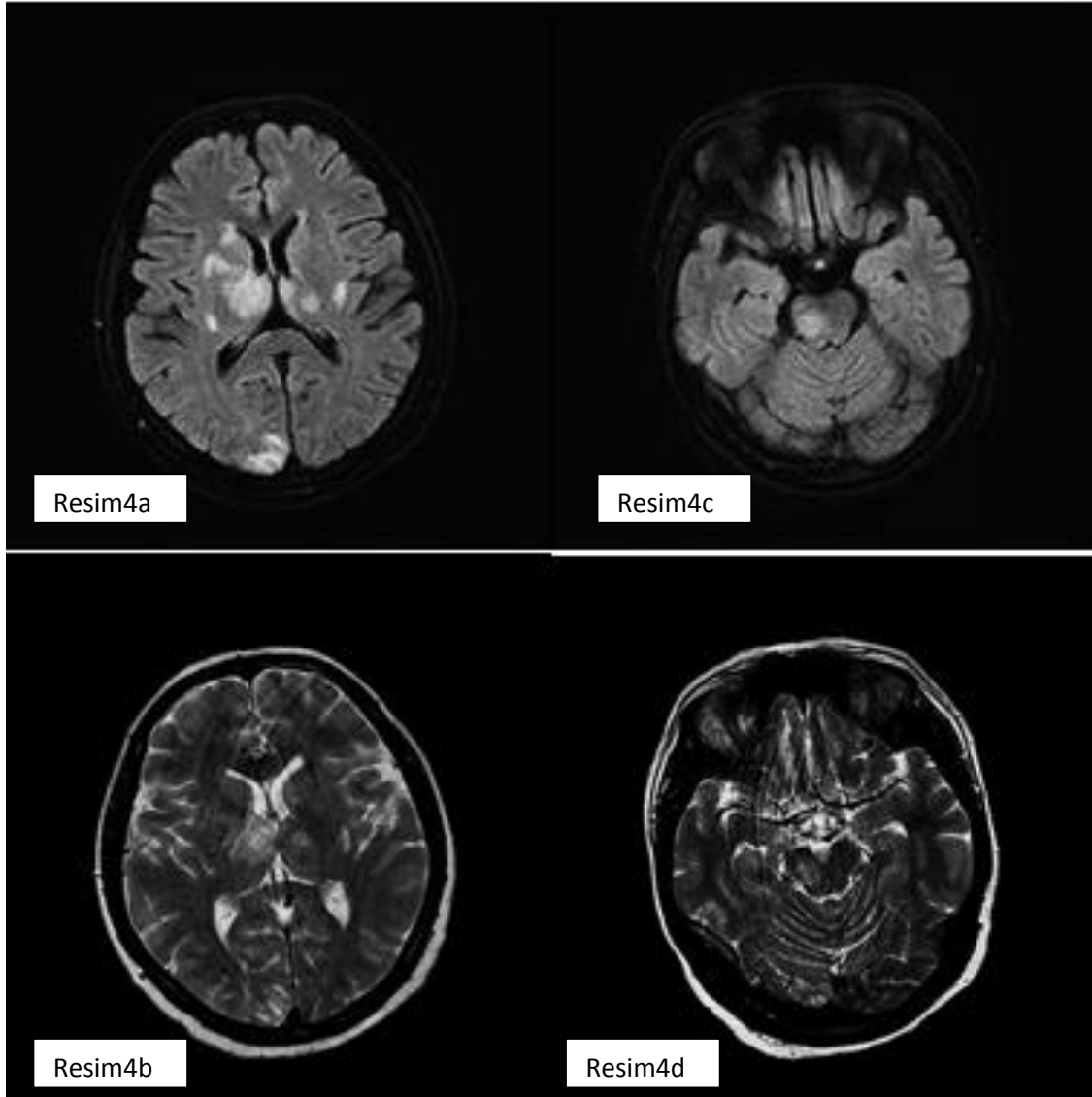


Resim3. 17 yaşında B-cell ALL tanısı almış erkek hastada PRES'in BT ve MRG bulguları

Resim3a ve 3b: Sentrum semiovale düzeyinden geçen aksiyel BT görüntülerinde lezyonlar net olarak ayırdedilememektedir.

Resim3c ve 3d: Sentrum semiovale düzeyinden geçen aksiyel T2A ve FLAIR MR görüntülerde frontal, parietal ve oksipital subkortikal beyaz cevher lokalizasyonlarında, nisbeten simetrik yerleşimli hiperintens lezyonlar izlenmektedir.

Resim3e ve 3f: Aynı düzeyden geçen DAMR görüntüsünde lezyonlar izointens görünümde olup net olarak seçilememekle birlikte, ADC haritasında difüzyon kısıtlılığı göstermeyen hiperintens lezyonlar saptanmıştır.

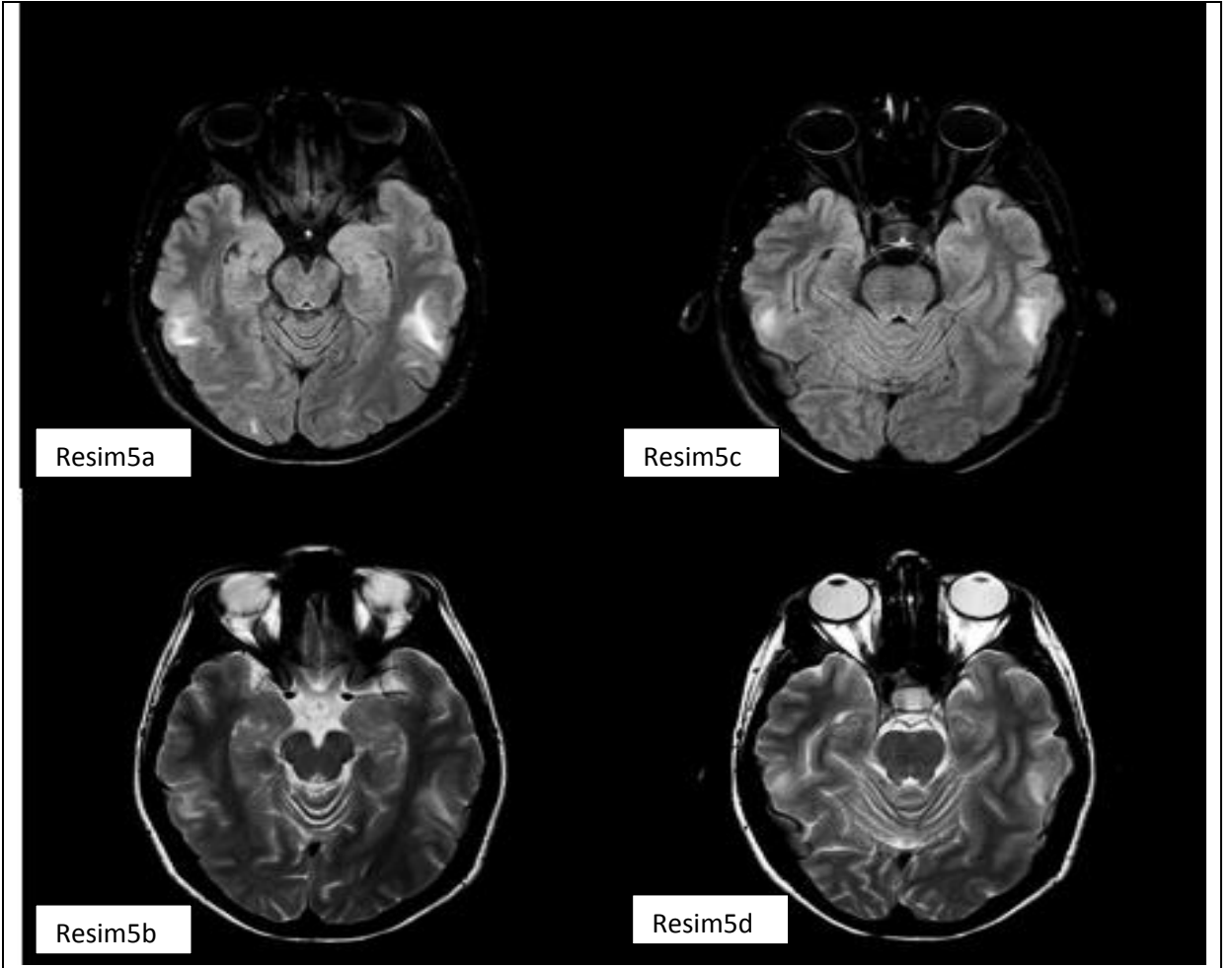


Resim4. 37 yaşında postpartum görme kaybı saptanan bayan hastada PRES'in MRG bulguları

Resim4a ve 4b: Bazal ganglionlar düzeyinden geçen aksiyel FLAIR ve T2A MR görüntülerinde sağda daha belirgin olmak üzere bilateral bazal ganglionlarda, talamusta sağda oksipital subkortikal beyaz cevherde ve bilateral eksternal kapsül arka bacağında hiperintens lezyonlar izlenmektedir.

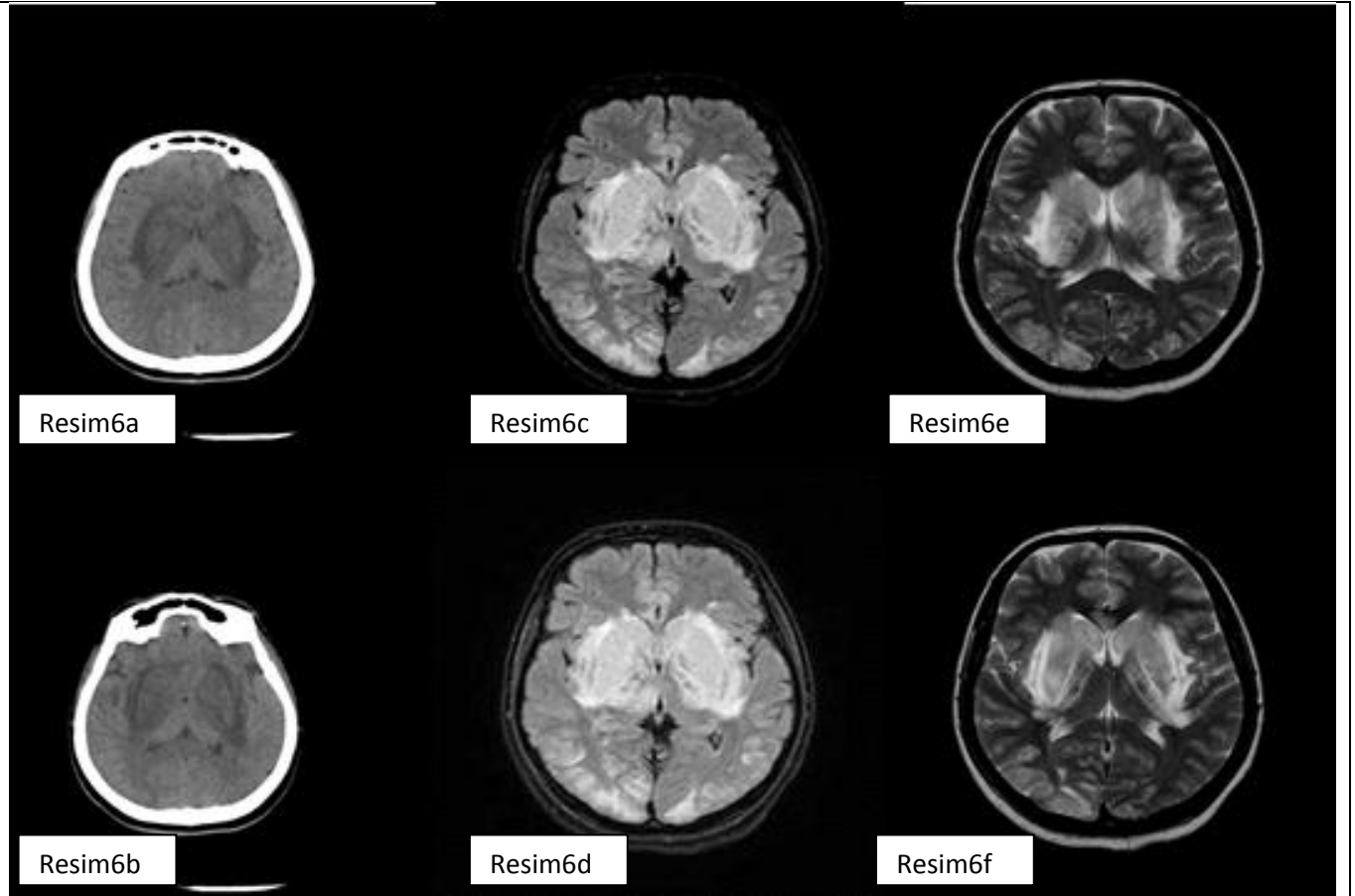
Resim4c: Pons düzeyinden geçen aksiyel FLAIR MR görüntüsünde, pons sağ yarısında hiperintens lezyon saptanmıştır.

Resim4d: Beyin sapı düzeyinden geçen aksiyel T2A MR görüntüsünde beyin sapı lokalizasyonunda sağda izlenen hiperintens lezyon saptanmıştır.



Resim5. 29 yaşında gebelik ve eklampsi tanısı almış bayan hastada PRES'in MRG bulguları
Resim5a ve 5b: Beyin sapı düzeyinden geçen aksiyel FLAIR ve T2A MR görüntülerinde temporalde daha belirgin olmak üzere bilateral temporal ve oksipital subkortikal beyaz cevher lokalizasyonunda, nisbeten simetrik yerleşimli hiperintens lezyonlar izlenmektedir.

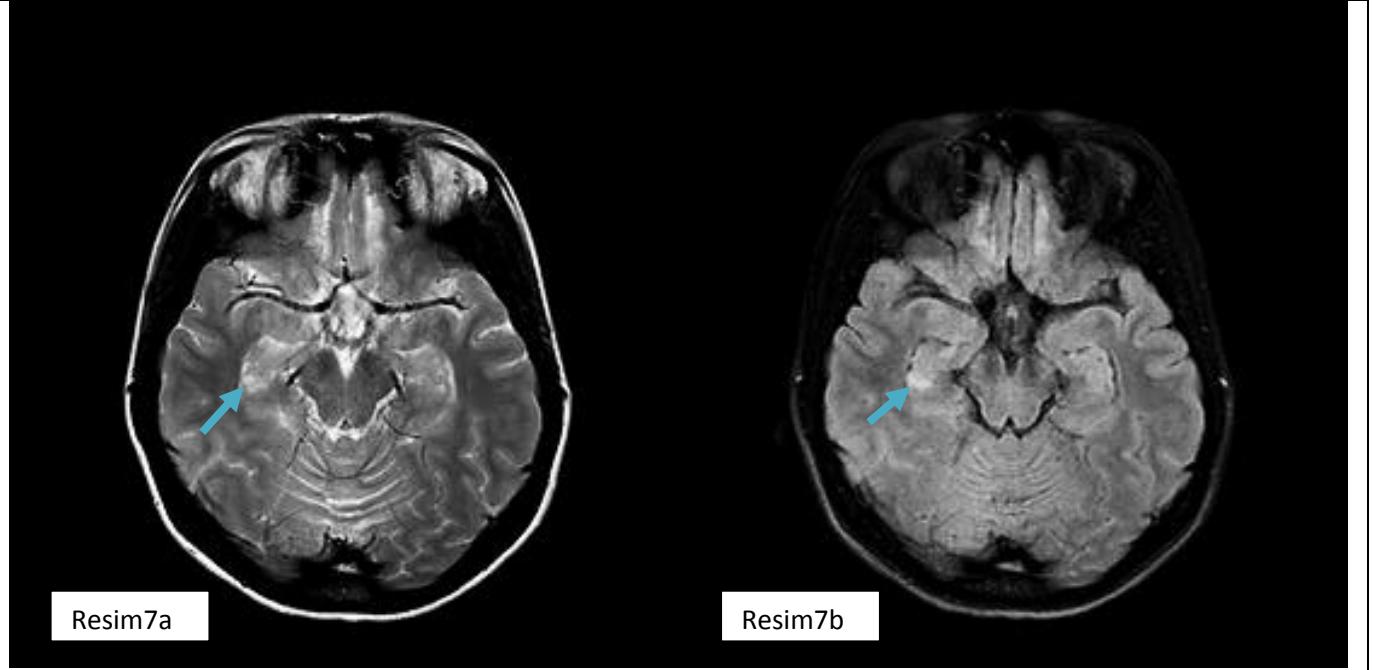
Resim5c ve 5d: Pons düzeyinden geçen aksiyel FLAIR ve T2A MR görüntülerinde temporal bölgede, subkortikal beyaz cevherde, bilateral ve kısmen simetrik yerleşimli hiperintens lezyonlar izlenmektedir.



Resim6. 30 yaşında gebelik ve eklampsi tanısı alan bayan hastada PRES'in BT ve MRG bulguları
Resim6a ve 6b: Bazal ganglionlar düzeyinden geçen aksiyel BT kesitlerinde, bazal ganglionlarda, internal ve eksternal kapsülde ve talamusta bilateral,simetrik yerleşimli, hipodens lezyonlar izlenmektedir.

Resim6c ve 6d: Bazal ganglionlar düzeyinden geçen aksiyel FLAIR MR görüntülerinde bazal ganglionlarda, internal ve eksternal kapsülde, oksipitalde subkortikal beyaz cevherde ve talamusta bilateral,simetrik yerleşimli, ekspansil görünümde yaygın hiperintens lezyonlar izlenmektedir.

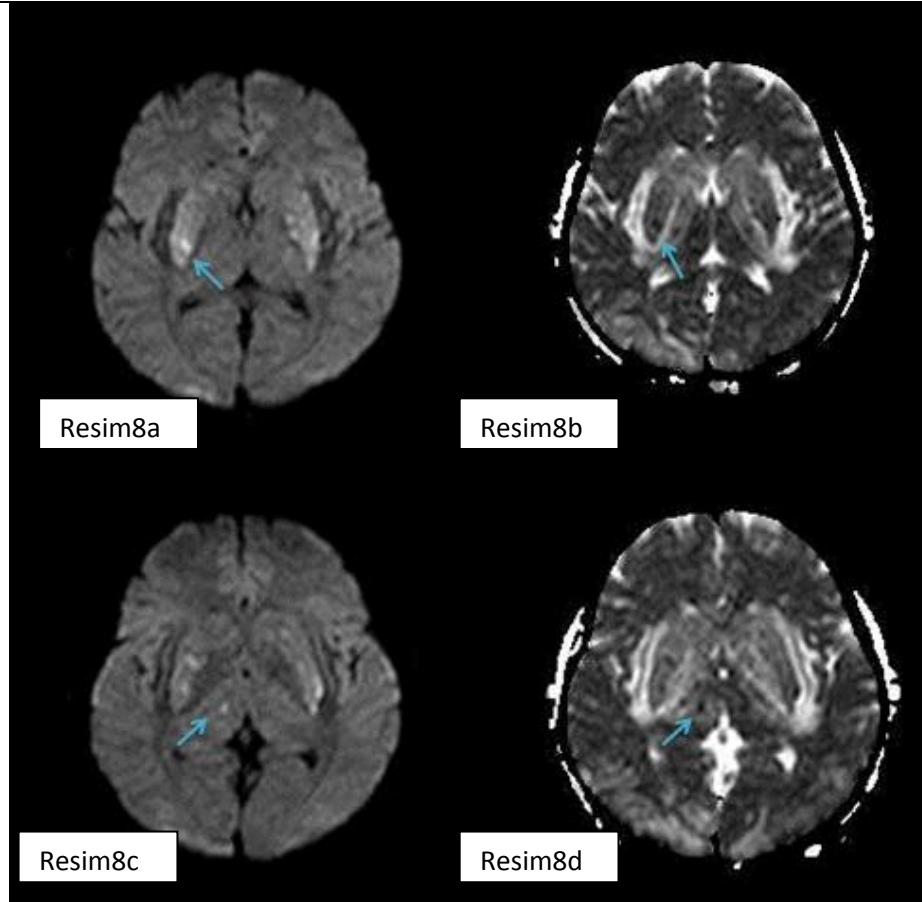
Resim6d ve 6f: Bazal ganglionlar düzeyinde daha üst kesimden geçen aksiyel T2A MR görüntülerinde bazal ganglionlarda, internal ve eksternal kapsülde, oksipitalde subkortikal beyaz cevherde ve talamusta bilateral,simetrik yerleşimli, ekspansil görünümde yaygın hiperintens lezyonlar izlenmektedir.



Resim7. 25 yaşında gebelik ve eklampsi tanısı alan bayan hastada PRES'in MRG bulguları

Resim7a ve 7b: Hipokampus düzeyinden geçen aksiyel T2A ve FLAIR MR görüntülerde sağda hipokampusta hiperintens lezyon izlenmektedir.

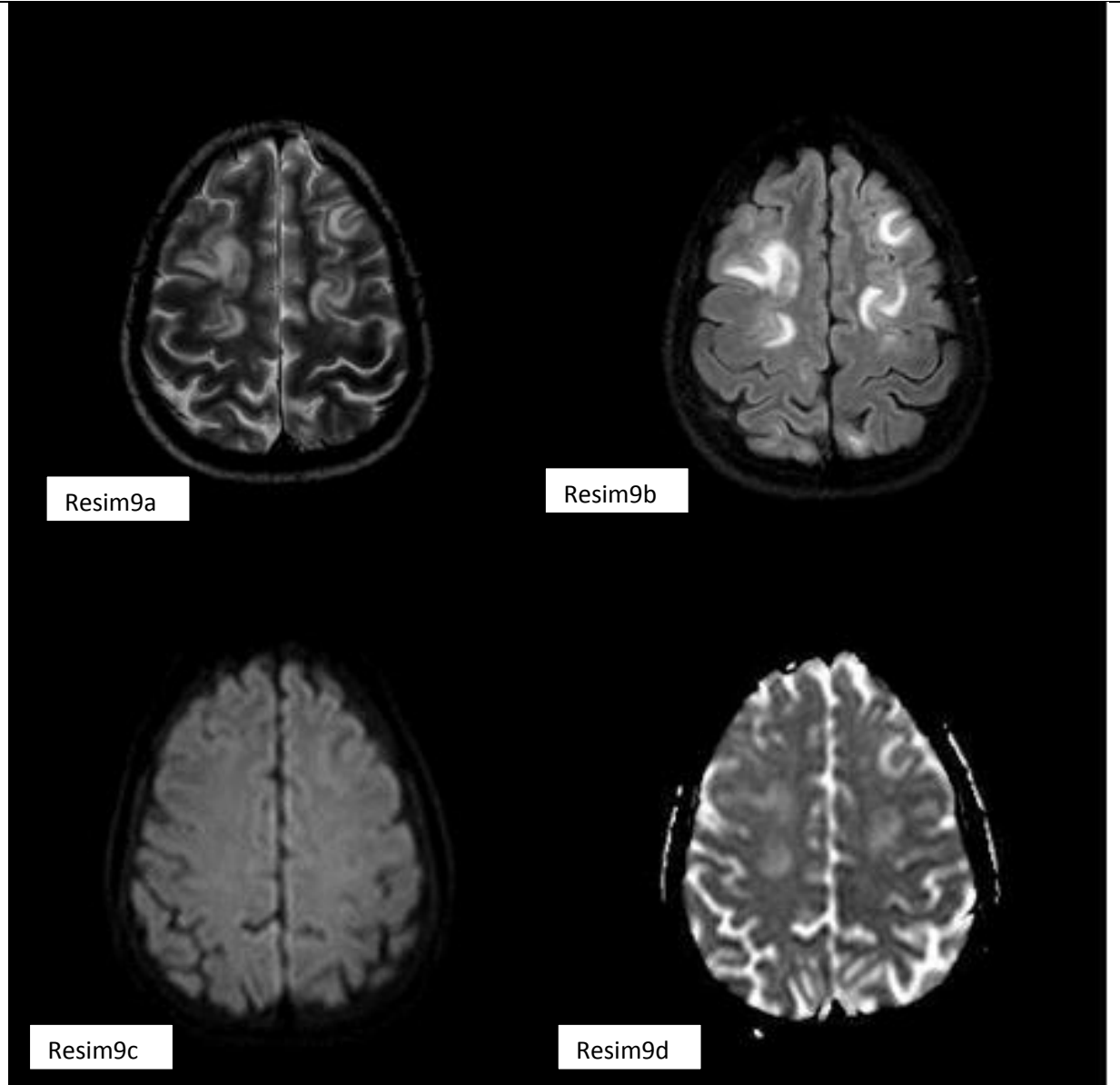
21 Hastanın DAMR görüntüleri incelendiğinde, hastaların 18'inde lezyon lokalizasyonlarının tümünde T2A sekanslarda hiperintens izlenen lezyonlar, DAMRG'de izointens ya da hafif hiperintens olarak izlenmiş ve vazojenik ödem alanları olarak değerlendirilmiştir. Sadece 3 hastada ADC değerleri ölçülemeyen, noktasal görünümde, difüzyon kısıtlılığı gösteren alan tespit edilmiştir.



Resim 8. 30 yaşında postpartum HELLP sendromu tanısı alan bayan hastada DAMR görüntüleme bulguları

Resim 8a ve 8b: Bazal ganglionlar düzeyinden geçen aksiyel DAMR görüntülerinde sağda putamen lokalizasyonunda DAMR kesitinde hiperintens, ADC haritasında hipointens difüzyon kısıtlılığı gösteren noktasal alan izlenmektedir.

Resim8c ve 8d: Talamus düzeyinden geçen aksiyel DAMR görüntülerinde sağda talamus lokalizasyonunda DAMR kesitinde hiperintens, ADC haritasında hipointens difüzyon kısıtlılığı gösteren noktasal alan izlenmektedir.



Resim9. 19 yaşında gebelik ve eklampsi tanısı alan bayan hastada PRES'in MRG ve DAMRG bulguları

Resim9a ve 9b: Sentrum semiovale düzeyinden geçen aksiyel T2A ve FLAIR görüntülerde bilateral frontoparietal subkortikal beyaz cevherde, vazojenik ödeme bağlı olduğu düşünülen hiperintens lezyonlar izlenmektedir.

Resim9c ve 9d: Lezyonlar aynı seviyeden geçen aksiyel DAMR görüntülerde izointens ve ADC haritasında hafif hiperintens olup, difüzyon kısıtlılığı göstermemektedir.

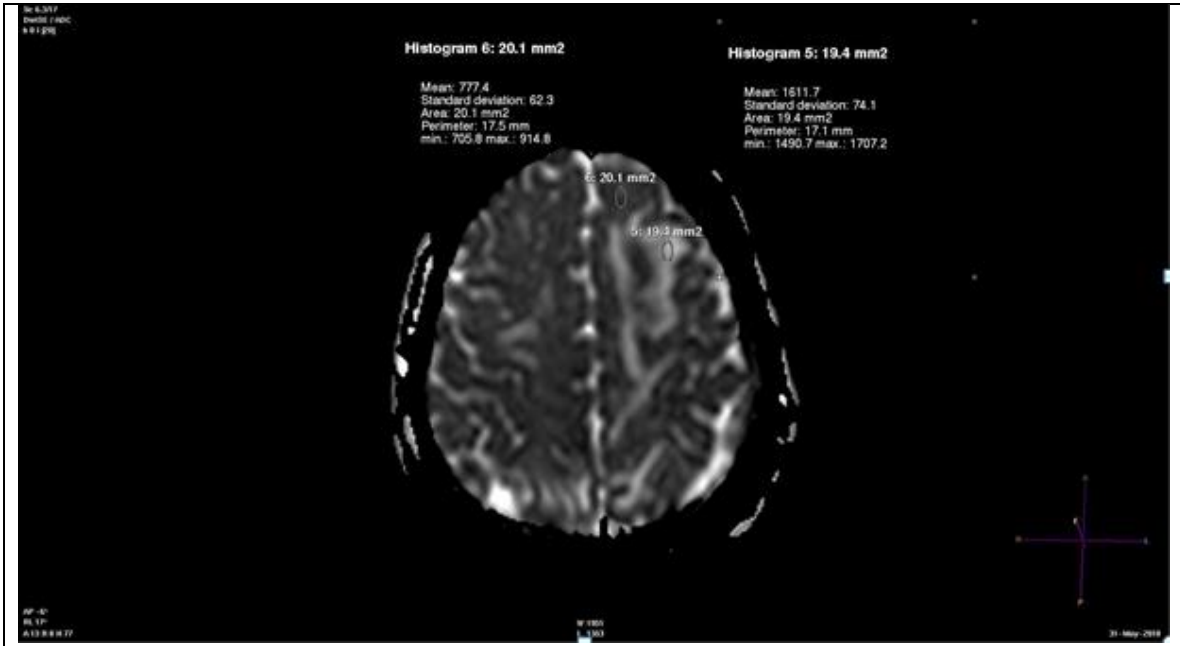
Toplam 31 hastanın 21'inde ADC haritalarında lezyon difüzyon değerleri ortalama olarak lokalizasyonlara göre; frontal ($1.369 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$), paryetal ($1,512 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$), oksipital ($1.385 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$), temporal ($1,331 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$), serebellar ($1,100 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$), bazal ganglionlar ($1,068 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$), talamus ($1,123 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) olarak bulunmuştur.

Lezyona komşu intensite artışı görülmeyen normal parankimde frontal ($0,748 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$), paryetal ($0,749 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$), oksipital ($0,767 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$), temporal ($0,762 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$), serebellar ($0,728 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$), bazal ganglionlar ($0,786 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$), talamus ($0,725 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) olarak bulunmuştur.

İnsula, pons ve hipokampusta lezyon sayısı az olduğundan hesaplanmamıştır. Lezyonların ADC haritalarından ölçülen ortalama difüzyon değerleri tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. Lezyonların Ortalama ADC değerleri

Lezyon Lokalizasyonu	Ortalama ADC değeri (mm^2/sn)
Frontal	1.369×10^{-3}
Paryetal	$1,512 \times 10^{-3}$
Temporal	$1,331 \times 10^{-3}$
Oksipital	1.385×10^{-3}
Bazal Ganglionlar	$1,068 \times 10^{-3}$
Talamus	$1,123 \times 10^{-3}$
Serebellar	$1,100 \times 10^{-3}$



Resim10. 18 yaşında gebelik ve eklampsi tanısı alan bayan hastada sol frontal lokalizasyondaki lezyondan ve komşu sağlam parankimden ADC değerlerinin ölçümü.

ADC ölçümü için incelenecek görüntü alanı (ROI) seçiminde, lezyonun en geniş çapının yarısı kadar bir alandan lezyon içerisinden ve lezyon komşuluğundaki intensite artışı göstermeyen normal parankimden standart olarak 20 mm çapında bir alandan ölçüm yapılmıştır.



Resim11. 20 yaşında postpartum konvüzyon tanısı alan bayan hastada, bilateral oksipital lokalizasyondaki simetrik lezyonlardan ve komşu sağlam parankimden ADC haritasında ölçülen difüzyon değerleri.

Tablo 6. Normal parankim ortalama ADC değerleri

Lokalizasyon	Ortalama ADC değeri (mm²/sn)
Frontal	0,748x10 ⁻³
Paryetal	0,749x10 ⁻³
Temporal	0,762x10 ⁻³
Oksipital	0,767x10 ⁻³
Bazal Ganglionlar	0,786x10 ⁻³
Talamus	0,725x10 ⁻³
Serebellar	0,728x10 ⁻³

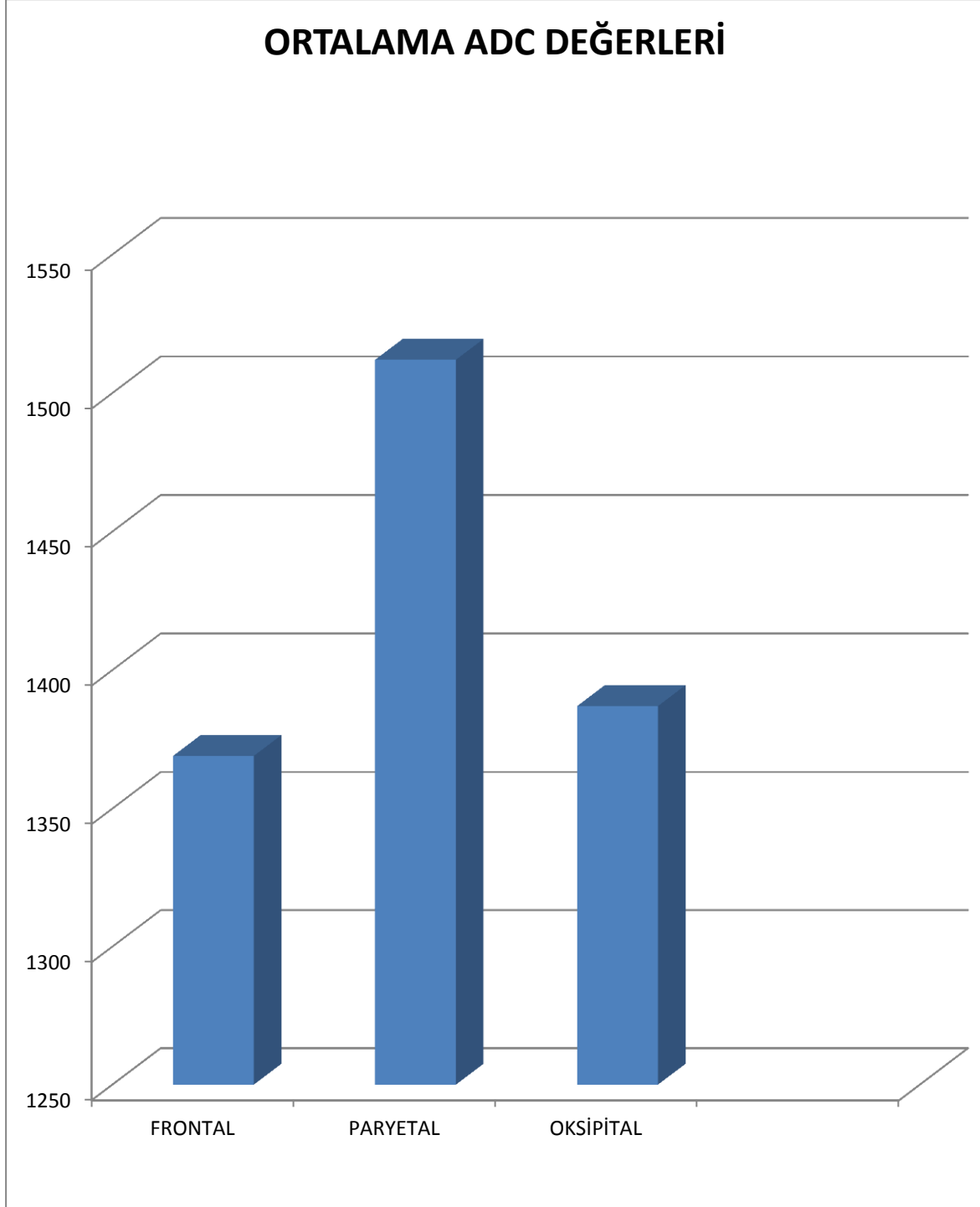
ADC değerlerine bakıldığında lezyonlardan ölçülen değerler, tüm lokalizasyonlarda, normal parankime oranla oldukça yüksek saptanmıştır ($p < 0.001$).

En sık saptanan lezyon lokalizasyonları olan paryetal 30(%26.7), oksipital 30(%26.7) ve frontal 22 (% 19.6) lokalizasyonların ortalama ADC değerleri paired samples testi ile karşılaştırılmış olup, istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilememiştir(Tablo 7,Şekil 2).

Tablo 7. En sık saptanan lokalizasyonların ortalama ADC değerlerinin karşılaştırılması

LOKALİZASYON	Ortalama	Std. Deviasyon	Sayı	p
FRONTAL	1369,1	279,0	17	0,102
PARYETAL	1512,2	331,3	17	
FRONTAL	1369,1	279,0	17	0,554
OKSİPİTAL	1386,8	259,6	17	
PARYETAL	1512,2	304,7	20	0,066
OKSİPİTAL	1386,7	252,5	20	

Şekil 2. En sık saptanan lokalizasyonların ortalama ADC değerleri



5.TARTIŞMA

PRES'in en sık görülen etyolojileri hipertansif ensefalopati, eklampsi, siklosporin-A nörotoksisitesi ve nöbeti takip eden postiktal durumlardır (42). R.Göçmen ve arkadaşlarının yaptığı 21 serilik çalışmada en sık etyolojik faktör olarak gebelik ve hipertansiyon bulunmuştur (50). Alexander M. McKinney ve arkadaşlarının (51) yaptığı 76 serilik çalışmada ise siklosporin toksisitesi en sık faktör olurken, eklampsi ve hipertansiyon ikinci en sık neden olarak tespit edilmiştir. Vivien H. Lee ve arkadaşlarının (52) yaptığı 36 serilik çalışmada da yine en sık etyolojik faktör hipertansiyon (%68) ve eklampsi (%11) olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise en sık etyolojik neden, 31 hastadan 18'inde görülen gebelik ve eklampsi (% 58) olarak saptanmıştır. Perinatal dönemde yada immüsupresan tedavi alan hastalarda hipertansiyon olmadan gelişen PRES olguları bildirilmesine rağmen kan basıncındaki akut artışın PRES' in ana nedeni olduğu kabul edilmektedir (53-55). PRES'in sık görülen etyolojik nedenlerinden olan siklosporin toksisitesinin çalışmamızda saptanmamasının nedeni üniversitemizde organ transplantasyonunun henüz uygulanmamasıdır.

Alexander M. McKinney ve arkadaşlarının yaptığı 76 serilik çalışmada lezyon lokalizasyonlarının dağılımına bakıldığında paryetooksipital, frontal ve temporal lokalizasyonlar en sık saptanan lokalizasyonlar olup, serebellum, talamus, beyin sapı ve bazal ganglionlar (lentiform veya kaudat) diğer lokalizasyonlardır (51). Kumiko Ando ve arkadaşlarının yaptığı 52 hastalık çalışmada lezyonların en sık izlendiği anatomik lokalizasyonlar paryetooksipital, frontal ve temporal lokalizasyonlar olarak saptanmıştır (56). W.S. Bartynski ve arkadaşlarının yaptığı 106 serilik çalışmada sık görülen tipik lezyon lokalizasyonları olarak oksipitoparyetal, frontal, serebellum ve temporal loblar tanımlanmış olup, daha nadir görülen atipik lokalizasyonlar olarak sadece 6 hastada izlenen, beyin sapı, medulla oblongata, pons, talamus ve kaudat nukleus tanımlanmıştır (57). Bizim çalışmamızda da tipik lokalizasyonlar olarak adlandırılan ve sık görülen lokalizasyonlar olarak; paryetal 30(%26.7), oksipital 30(%26.7), frontal 22 (% 19.6) ve temporal 8 (%7.4), daha nadir görülen ve atipik yerleşim olarak nitelendirilen lokalizasyonlar olarak serebellar 7(%6.2), bazal

ganglionlar 5(%4.4),talamus 3(%2.6), pons 2(1.7), insula 2(%1.7), korpus kallozum 1(%0.9),hipokampus 1(%0.9) ve beyin sapı 1(%0.9) olarak bulunmuş olup, literatür bilgileri ile örtüşmektedir.

PRES'te posterior serebral arteriyel dolaşımın daha düşük sempatik innervasyona sahip olması nedeniyle lezyonların parieto-okspital bölgeyi tercih ettiği düşünülmektedir (53,54). Çalışmamızda saptanan lezyon dağılımında da paryetookspital lokalizasyon (%53.4), diğer bölgelere göre belirgin olarak daha sık görülen lokalizasyondur.

K. J. Ahn ve arkadaşlarının 7 serilik çalışmasında lezyon lokalizasyonlarının tümünde T2A ve FLAIR sekanslarda hiperintens lezyonlar, DAMRG'de izointens ya da hafif hiperintens izlenmiş ve vazojenik ödem olarak değerlendirilmiş olup, ADC değerleri $1,34 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ile $1,69 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ arasında (ortalama $1,51 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) ölçülmüştür (58). Lauren M. Brubaker ve arkadaşlarının 8 serilik çalışmasında lezyon lokalizasyonlarının tümünde T2A sekanslarda hiperintens lezyonlar, DAMRG'de izointens ya da hafif hiperintens izlenmiş ve vazojenik ödem olarak değerlendirilmiş olup, ADC değerleri $0,35 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ile $2,22 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ arasında (ortalama $1,28 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) ölçülmüştür (59). Bizim çalışmamızda da değerlendirilen 21 hastanın 18'inde lezyon lokalizasyonlarının tümünde T2A sekanslarda hiperintens lezyonlar, DAMRG'de izointens ya da hafif hiperintens izlenmiş ve vazojenik ödem olarak değerlendirilmiş olup, sadece 3 hastada ADC değerleri ölçülemeyen noktasal difüzyon kısıtlılığı gösteren alanlar tespit edilmiştir. Ortalama ADC değerleri $1,068 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ile $1,512 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ arasında (ortalama $1,29 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) ölçülmüştür. ADC değerlerimiz literatür ile uyumludur.

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme ile yapılan çalışmalar ve bizim çalışmamız, PRES'in başlangıçta gerçek kısıtlanmış difüzyona neden olan geri dönüşümsüz sitotoksik ödem yerine 'T2 shine through' nedeniyle hiperintens izlenen geri dönüşümlü vazojenik ödem ile kendisini gösterdiği teorisini desteklemektedir. Ancak bunu ayırt edebilmek için difüzyon ağırlıklı görüntülemenin normal olmadığı tüm olgularda ADC haritalarına gereksinim vardır (48).

6.SONUÇ

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlara göre PRES'te en sık etyolojik neden gebelik ve eklampsi olarak saptanmıştır.

Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme ile ödem kısmen simetrik olarak en sık oksipital ve paryetal loblarda tipik olarak subkortikal beyaz cevherde, bazen de kortekste gösterilmiştir

Lezyon lokalizasyonlarının tümünde T2A sekanslarda hiperintens lezyonlar, DAMRG'de izointens ya da hafif hiperintens izlenmiş ve vazojenik ödem olarak değerlendirilmiş olup, nadiren (sadece 3 hastada) ADC değerleri ölçülemeyen noktasal difüzyon kısıtlılığı gösteren alanlar tespit edilmiştir.

Lezyonların ortalama ADC değerleri $1,068 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ile $1,512 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ arasında (ortalama $1.29 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) ölçülmüştür. ADC değerlerine bakıldığında lezyonlardan ölçülen değerler tüm lokalizasyonlarda normal parankime oranla oldukça yüksek saptanmıştır ($p < 0.001$).

En sık izlenen paryetal, oksipital ve frontal lokalizasyonların ortalama ADC değerleri karşılaştırıldığında ise istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamaktadır.

7. KAYNAKLAR

- 1) Stephen J.Rieder, PhD: MR Imaging: Its Development and the Recent Nobel Prize. Radiology 2004; 231:628-631. 94
- 2) Bloch F, Hanson WW, Packard M: Nuclear induction. Phys Rev 1946; 69:127: D:/FAQ History of MRI.htm.
- 3) Purcell EM, Torrey HC, Pound RV: Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid. Phys Rev 1946; 69:37-38: D:/FAQ History of MRI.htm.
- 4) Lauterbur PC: Image formation by induced local interactions: examples of employing nuclear magnetic resonance. Nature 1973; 242:190-191: D:/FAQ History of MRI.htm.
- 5) Grant DM and Harris RK: Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance. Volume 1 - Historical perspectives. Chichester, New York: John Wiley and Sons. 1996: D:/FAQ History of MRI.
- 6) USA MRI market Mountain View, Calif: Frost and Sullivan Market Research, 2002.
- 7) Mansfield P, Grannell PK: NMR "diffraction" in solids? J Phys C Solid State Phys 1973; 6:L422.
- 8) Mansfield P: Multi-planar image formation using NMR spin echoes. J Phys C 1977; 10:L55.
- 9) Jens Frahm, Axel Haase, W Hänicke, et al: FLASH imaging: rapid NMR imaging using low flip-angle pulses. J Magn Reson 1986; 67:258-266.
- 10) Masaryk TJ: Intracranial circulation: preliminary clinical results with three dimensional (volume) MR angiography. Radiology 1989; 171:793-799.
- 11) Prince MR, Chenevert TL, Foo TK, et al.: Dynamic gadolinium-enhanced 3D abdominal MR arteriography. J Magn Reson Imaging 1993; 3:877-881.

- 12) Hennig J, Nauerth A, Friedburg H: RARE imaging: a fast imaging method for clinical MR. *Magn Reson Med* 1986; 3:823-833.
- 13) Mulkern RV. Contrast manipulation and artifact assessment of 2D and 3D RARE sequences. *Magn Reson Imaging* 1990; 8:557-566.
- 14) Hayes CE, WA Edelstein, JF Schenck, et al: An efficient, highly homogeneous radiofrequency coil for whole body NMR imaging at 1.5T. *J Magn Reson* 1985; 63:622-628.
- 15) Le Bihan D, et al: MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 1986; 161:401- 407.
- 16)Hahn EL: Spin echoes. *Physiol Rev* 1950; 80:580-594.
- 17)Das TP, Saha AK: Mathematical analysis of the Hahn spin-echo experiment. *Phys Rev* 1954; 93:749-756.
- 18) Carr HY, Purcell EM: Effects of diffusion on free precession in nuclear magnetic resonance experiments. *Phys Rev* 1954; 94:630-638.
- 19) Stejskal EO, Tanner JE: Spin diffusion measurements: Spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. *Journal of Chemical Physics* 1965; 42:288-292.
- 20) Turner R, Le Bihan D, Maier J, et al: Echo-planar imaging of intravoxel incoherent motion. *Radiology* 1990; 177:407-414.
- 21)Wakana S, Hangyi Jiang, Nagae-Poetscher et al: Fiber tract-based atlas of human white matter anatomy. *Radiology* 2004; 230:77-87.
- 22) Basser PJ, Mattiello J, Le Bihan D: MR diffusion tensor spectroscopy and imaging. *Biophys J* 1994; 66:259-267. 96
- 23) Chad A. Holder, Raja Muthupillai, Srinivasan Mukundan Jr: Diffusionweighted MR Imaging of the Normal Human Spinal Cord in Vivo. *American Journal of Neuroradiology* 2000; 21:1799-1806.
- 24) Basser PJ: Inferring microstructural features and the physiological state of tissues from diffusion-weighted images. *NMR Biomed* 1995; 8:333-344.

- 25) van Bruggen N, Roberts TP, Cremer JE: The application of magnetic resonance imaging to the study of experimental cerebral ischaemia. *Cerebrovasc Brain Metab* 1994; Rev 6:180-210.
- 26) Pierpaoli C, Basser PJ: Toward a quantitative assessment of diffusion anisotropy. *Magn Reson Med* 1996; 36:893-906.
- 27) Rowley HA, Grant PE, Roberts TPL, et al: Diffusion MR imaging: Theory and applications. *Neuroimaging Clinics of North America* 1999; 9:343-361.
- 28) Baur A, Dietrich O, Reiser M: Diffusion-weighted imaging of the spinal column. *Neuroimaging Clinics of North America* 2002; 12:147-160. 97
- 29) Le Bihan D: Molecular diffusion, tissue microdynamics and microstructure. *NMR Biomed* 1995; 8:375-386.
- 30) Basser PJ, Pierpaoli C: Microstructural and physiological features of tissues elucidated by quantitative-diffusion tensor MRI. *J Magn Reson B* 1996; 111:209- 219.
- 31) Van Gelderen P, M. Biancardi, M. Fukunaga, et al: Water diffusion and acute stroke. *Magn Reson Med* 1994; 31:154 163.
- 32) Fischer M, Bockhorst K, Hoehn-Berlage, et al: Imaging of the apparent diffusion coefficient for the evaluation of cerebral metabolic recovery after cardiac arrest. *Magn Reson Imaging* 1995; 13:781-790.
- 33) Warach Chien D, Li W, Ronthal M, Edelman RR. Fast magnetic resonance diffusion-weighted imaging of acute human stroke. *Neurology* 1992; 42:1717-1723.
- 34) Anderson AW, Gore JC: Analysis and correction of motion artifacts in diffusion weighted imaging. *Magn Reson Med* 1994; 32:379-387.
- 35) Dietrich O, Herlihy A, Dannels WR: Diffusion-weighted imaging of the spine using radial k-space trajectories. 2001; *MAGMA* 12:23-31, 98.
- 36) Clark CA, Barker GJ, Tofts PS: Improved reduction of motion artifacts in diffusion imaging using navigator echoes and velocity compensation. *J Magn Reson* 2000; 142:358 363.

- 37) Deimling M, Heid O: High resolution SSFP diffusion imaging. In Book of Abstracts: International Society of Magnetic Resonance Medicine. San Francisco, 1994; 1033.
- 38) Merboldt K, Wolfgang H, Hnricke, Michael L. Gyngell, Jens Frahm and Harald Bruhn. Rapid NMR imaging of molecular self-diffusion using a modified CE-FAST sequence. J Magn Reson. 1989; 82:115-121.
- 39) Turner R, Le Bihan D, Chesnick AS: Echo-planar imaging of diffusion and perfusion. Magn Reson Med. 1991; 19:247-253.
- 40) Schick F: SPLICE: Sub-second diffusion-sensitive MR imaging using a modified fast spin-echo acquisition mode. Magn Reson Med 1997; 38:638-644.
- 41) Pierpaoli C, P Jezzard, PJ Basser, A Barnett, G Di Chiro. Diffusion tensor MR imaging of the human brain. Radiology 1996; 201:637-648.
- 42) Casey SO, Sampaio RC, Michel E, Truwit CL. Posterior reversible encephalopathy syndrome: utility of fluid-attenuated inversion recovery MR imaging in the detection of cortical and subcortical lesions. AJNR 2000; 21:1199-1206.
- 43) Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. N Engl J Med 1996; 334:494- 500.
- 44) Schwartz RB, Bravo SM, Klufas RA, et al. Cyclosporine neurotoxicity and its relationship to hypertensive encephalopathy: CT and MR findings in 16 cases. AJR 1995; 165:627-631.
- 45) Szer IS, Miller JH, Rawlings D, Shaham B, Bernstein B. Cerebral perfusion abnormalities in children with central nervous system manifestations of lupus detected by single photon emission computed tomography. J Rheumatol 1993; 20:2143-2148.
- 46) Mackenzie ET, Strandgaard S, Graham DI, Jones JV, Harper AM, Farrar JK. Effects of acutely induced hypertension in cats on pial arteriolar caliber, local cerebral flow, and the blood-barrier. Circ Res 1976; 39:33-41.
- 47) Kalimo H, Fredriksson K, Norborg C, Auer RN, Olsson Y, Johansson B. The spread of brain oedema in hypertensive brain injury. Med Biol 1986; 64:133-137.

- 48) Diego J. Covarrubias, Patrick H. Luetmer, and Norbert G. Campeau. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: Prognostic Utility of Quantitative Diffusion Weighted MR Images. *AJNR Am J Neuroradiol* June/July 2002; 23:1038–1048.
- 49) Sengar AR, Gupta RK, Dhanuka AK, Roy R, Das K. MR imaging, MR angiography, and MR spectroscopy of the brain in eclampsia. *AJNR* 1997; 18:1485–1490.
- 50) Rahsan Gocmen, Burce Ozgen, Kader Karli Oguz. Widening the spectrum of PRES *European Journal of Radiology*. 2007; 454–459.
- 51) Alexander M. McKinney, James Short, Charles L. Truwit, Zeke J. McKinney, Osman S. Kozak, Karen S. SantaCruz, Mehmet Teksam. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: Incidence of Atypical Regions of Involvement and Imaging Findings *AJR* 2007; 189:904–912.
- 52) Vivien H. Lee, MD; Eelco F. M. Wijdicks, MD; Edward M. Manno, MD; Alejandro A. Rabinstein, MD. Clinical Spectrum of Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome *Arch Neurol*. 2008; 65(2):205-210.
- 53) Prasad N, Gulati S, Gupta RK, Kumar R, Sharma K, Sharma RK. Is reversible posterior leukoencephalopathy with severe hypertension completely reversible in all patients *Pediatr Nephrol* 2003; 18:1161–1166.
- 54) Schwartz RB. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996; 334:1743.
- 55) Kinoshita T, Moritani T, Shrier DA, et al. Diffusion-weighted MR imaging of posterior reversible leukoencephalopathy syndrome: a pictorial essay. *Clin Imaging* 2003; 27:307–315.
- 56) Ajaya R. Pande, Kumiko Ando, Reiichi Ishikura, Yuki Nagami, Yoshihiro Takada, Akihiko Wada. Clinicoradiological factors influencing the reversibility of posterior reversible encephalopathy syndrome. *Japan Radiological Society* 2006.
- 57) W.S. Bartynski J.F. Boardman Z.R. Zeigler R.K. Shadduck J. Lister. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome in Infection, Sepsis, and Shock. *AJNR Am J Neuroradiol* Nov-Dec 2006; 27:2179–90 .

- 58) K. J. Ahn, W. J. You, S. L. Jeong, J. W. Lee, B. S. Kim, J. H. Lee D, W. Yang Y, M. Son S. T. Hahn. Atypical manifestations of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: findings on diffusion imaging and ADC mapping *Neuroradiology* 2004; 46: 978-983.
- 59) Lauren M. Brubaker, J. Keith Smith, Yueh Z. Lee, Weili Lin, and Mauricio Castillo. Hemodynamic and Permeability Changes in Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome Measured by Dynamic Susceptibility Perfusion Weighted MR Imaging *AJNR Am J Neuroradiol* April 2005; 26:825–830.
- 60) 2. Sweany JM, Bartynski WS, Boardman JF. “Recurrent” posterior reversible encephalopathy syndrome: report of 3 cases—PRES can strike twice! *J Comput Assist Tomogr.* 2007; 31:148–156.
- 61) 4. Hagemann G, Ugur T, Witte OW, Fitzek C. Recurrent posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES). *J Hum Hypertens* 2004; 18:287–289.
- 62) 5. Thaipisuttikul I, Phanthumchinda K. Recurrent reversible posterior leukoencephalopathy in a patient with systemic lupus erythematosus. *J Neurol* 2005; 252:230–231.
- 63) Tarkan Ergün, Hatice Lakadamyalı, Aynur Yılmaz. Son dönem böbrek yetmezlikli hastada rekürren posterior reversible ensefalopati sendromu. *Diagn Interv Radiol* 2008; 14:182-185.