

Multipl Skleroz'da Gelişen Serebral Atrofinin Klinik ve Radyolojik Bulgularla İlişkisi

Mutlu Cihangiroğlu¹, M. Said Berilgen², Hüseyin Özdemir¹, Serpil Bulut², Hadi Uysal¹, Fatma Kansız²

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı¹, Nöroloji Anabilim Dalı², ELAZIĞ

ÖZET

Bilimsel Zemin: Multipl Sklerozun (MS) geç dönemde değişik derecelerde serebral atrofiye yol açtığı bilinmektedir. Serebral atrofi ile diğer nöroradyolojik bulgular ve hastalık progresyonu arasındaki ilişkilerin araştırılmasına devam edilmektedir.

Amaç: Bu çalışmanın amacı uzun süreli takip edilmekte olan relapsing-remitting multipl sklerozlu (RR-MS) olgularda bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) ile atrofinin yaygınlığını belirlemek, olguların kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemelerini retrospektif olarak değerlendirerek atrofi ile MRG ve klinik bulguları arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza RR-MS tanısı ile izlenmekte olan 35 olgu alındı. Tüm hastalarda ve 25 sağlıklı gönüllüden oluşan kontrol grubunda BBT de standardize edilen lokalizasyonlarda ölçümler yapıldı. RR-MS grubundaki olgular hastalık süresi, "expanded disability status scale" (EDSS) skoru ve nörolojik bulgular yönünden kategorize edildi. Bunun yanı sıra aynı grubun MRG incelemelerinde plakların yerleşimleri, sayısı, kontrast tutulum paternleri, korpus kalozum body, genu ve splenyum kalınlıkları ölçüldü. Klinik ve MRG bulguları ile olguların atrofi düzeyleri arasında ilişki araştırıldı.

Bulgular: BBT de her iki lateral ventrikül genişlikleri, lentiform nukleusların boyutları ile beyin sapının alan ölçümlerinde gruplar arasında istatistiksel

olarak anlamlı farklılıklar bulundu. Grup içi istatistiksel analizlerde ise MS grubunda atrofik değişiklikler olarak saptanan bulgular ile olguların yaşları, hastalık süreleri, EDSS skorları ile tanımlanan plakların sayısı, yerleşimleri, kontrast tutulum paternleri arasında direkt ilişki saptanmadı.

Sonuç: MS'li olgularda beyin hacminde azalma ve buna paralel olarak ventriküllerde genişleme görülmüştür. Özellikle MRG bulguları ile atrofi arasında direkt bir ilişki saptanmaması MS'de gelişen atrofi üzerine plak sayısı ve yerleşimi dışında farklı faktörlerin etkisinin olabileceğini düşündürmektedir.

ABSTRACT

Analysis of Factors Effecting Cerebral Atrophy in Patients with Long Term Multiple Sclerosis

Scientific Background: It is known that Multiple Sclerosis (MS) causes varying degrees of cerebral atrophy at its late stages. Any relationship between cerebral atrophy, other neuroradiological findings and prognosis of the disease is still being investigated.

Objectives: The aim of this study was to assess computed tomography (CT) measurements of standardized localizations of the brain in patients with long-term relapsing-remitting MS (RR-MS) and to examine the

Keywords: atrophy, computed tomography, magnetic resonance, multiple sclerosis

Anahtar Kelimeler: multipl skleroz, atrofi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme

Yazışma Adresi: M. Said Berilgen

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı 23199 ELAZIĞ

Tel: 0424 233 35 55-1682 Faks: 0424 238 76 88

msberilgen@firat.edu.tr msberilgen@yahoo.com

Dergiye Ulaşma Tarihi/Received: 19.02.2004

Revizyon İstenme Tarihi/Sent for revision: 22.03.2004

Kesin Kabul Tarihi/Accepted: 21.04.2004

*Bu çalışmadaki verilerin bir bölümü 38. Ulusal Nöroloji Kongresi'nde ve 19th Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis'te sunulmuştur

relation between atrophy of the brain and neurological findings, expanded disability status scale (EDSS) levels, duration of the disease, and magnetic resonance imaging (MRI) findings.

Material and Methods: CT was performed to measure brain atrophy in particular localizations of the brain on 35 patients with RR-MS and 25 healthy volunteers who were taken into a control group. The groups of patients with MS were categorized according to some features such as duration of disease, EDSS level, and neurological findings.

Results: The MRI findings of this group were reviewed and categorized retrospectively according to localization, number of the lesions, and pattern of enhancement of the lesions, thickness of genu, splenium and body of corpus collosum.

The correlation between atrophy and all other MRI and clinical findings were assessed. Statistically, the differences between CT measurements of both groups such as the width of lateral ventricles, the diameter of lentiform nucleus and the area of the brain stem were remarkable. However, there were no correlation among the age, gender, duration of the disease, the atrophic changes, EDSS, and MRI findings.

Conclusion: All the findings of the present study confirmed that the patients with MS had decrease of the brain volume and enlargement of the lateral ventricles. However, the direct correlation between MRI and clinical findings and atrophy was not found. This finding indicated that the other factors' effects on brain atrophy of patients with MS should be searched in addition to known findings.

GİRİŞ

Sık görülen demiyelinizan bir hastalık olan Multipl Skleroz (MS), geç dönemde bellek fonksiyonlarını da etkileyebildiği ve değişik derecelerde serebral atrofiye yol açabildiği bilinmektedir⁽¹⁾. MS'e beyin parankiminde atrofının eşlik ettiği bilinmekle birlikte altta yatan mekanizma net olarak açıklanamamıştır. Nöronlar ve oligodendrositler de kayıp, glial skar formasyonu gelişmesi ve başta kortikosteroid olmak üzere tedavide kullanılan bazı ilaçların beyin dokusu atrofisi gelişmesinden sorumlu olabilecekleri bildirilmiştir⁽¹⁾. Ayrıca kalıcı nörolojik fonksiyon kayıplarından primer sorumlu faktörün demiyelinizasyon sonucu gelişen aksonal kesi olduğu da vurgulanmıştır⁽²⁾.

Şu ana kadar yapılan çalışmaların bir çoğu MS'deki manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulgularının tanımlanması ve hastalığın progresyonu ile ilgili daha spesifik bulguların ortaya konması üzerine yoğunlaşmıştır. Bunlar arasında lezyonların T2 ağırlıklı manyetik rezonans (MR) görüntülerdeki volümleri, kontrast tutulum paternleri, lezyonların diğer sekanslarda izlenebilmeleri, atrofi ölçümleri, magnetizasyon transfer oranları, MR spektroskopisi ve diffüzyon ağırlıklı görüntüleme özellikleri gibi bir çok bulgu ortaya konmuştur. Bütün bu bulgular MS tutulumunun gösterilmesinde duyarlı olmalarına karşın, farklı olgu gruplarında MS'in klinik progresyonunu ve atrofi gelişimini belirlemede duyarlı tek bir ölçüt tanımlanamamıştır^(1,3, 10).

Çalışmamızda relapsing remitting-MS (RR-MS) tanısıyla uzun süreli takip edilen olgularda, bilgisayarlı beyin tomografi

(BBT) si ile beyin parankimindeki atrofının belirlenmesi, olguların klinik bulguları ile beynin MRG incelemelerinin retrospektif olarak değerlendirilerek atrofi ile ilişkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza hastanemiz MS polikliniği tarafından takip edilmekte olan klinik ve MRG bulguları ile RR-MS tanısı konmuş 35 olgu alındı. Olguların 22'si kadın, 13'ü erkek olup, yaş ortalaması 38.2 (15-59 yaş) idi. Olguların tamamı remisyonunda idi ve profilaktik amaçlı ilaçları (İnterferon β 1a, İnterferon β 1b, kortikosteroidler ve metotrexate) değişik protokollerde kullanmaktaydılar. Tedavi ile ilgili herhangi bir sınıflandırma yapılamadı. Çalışma grubuna eşlik eden başka hastalığı bulunan olgular dahil edilmedi.

Çalışmamızda yapılan istatistiksel uyum analizlerinin güvenilirliğini artırmak amacıyla MS grubundaki olguların tüm özellikleri puanlanarak tanımlandı. Olgularımızın tanı konduktan sonraki hastalık süreleri değerlendirme için gruplandırıldı ve 0-5 yıl 1., 6-10 yıl 2. ve 11 yıl ve daha uzun süreli olgular 3. grup olarak tanımlandı. MS olguları expanded disability status scale (EDSS) skorlarına göre göre; EDSS skoru 1-3 olanlar 1, 4-5 olanlar 2 ve 6-8 olanlar olarak 3 farklı grupta tanımlandı. Olguların nörolojik bulguları da sırasıyla motor defisit, duyuş defisit, otonomik disfonksiyon, görme bozukluğu ile beyin sapı ve serebellar bozukluklar olarak tanımlandı. Tanımlanan her bir nörolojik bulgu için olgular bir puan verilerek, puanlarına göre sınıflandırıldı.

Kontrol grubu herhangi bir klinik ya da nörolojik bulgusu olmayan, ilaç kullanımı ile ailesinde demiyelinizan hastalık öyküsü bulunmayan sağlıklı gönüllülerden oluşturuldu. Kontrol grubunun 15'i kadın, 10'u erkek olup, ortalama yaşları 37.1 (17-73 yaş) idi. Kontrol grubunun diğer nedenlerle (baş ağrısı vb) BBT incelemesi yapılan olgulardan oluşturulması, MS grubundaki bazı olguların yakın tarihli MRG incelemelerinin bulunması ve maliyet-etkinlik oranı da dikkate alınarak standardizasyon amacı ile her iki grupta da ölçümler Hitachi 1000 W (Tokyo, Japonya) III. Jenerasyon bilgisayarlı tomografi cihazı ile yapıldı. Tüm olgularda aksiyal düzlemde posterior fossa 5 mm, supratentorial alan 10 mm kesit kalınlığında ve 5 mm kesit aralığında incelendi ve BBT de standardize edilen lokalizasyonlardan soft-ware yardımıyla ölçümler yapıldı. BBT de sırasıyla; 4.ventrikülün anterior-posterior ve transvers düzlemde boyutları; beyin sapının mezensefalon düzeyinde transvers düzlemde en geniş çapı ile bu seviyede alanı; 3. ventrikülün en uzun transvers genişliği; bilateral lentiform nukleusların kapsüla interna ve eksterna arasında kalan transvers düzlemdeki en geniş boyutu; lateral ventriküllerin orta kesiminin transvers

düzlemdeki en geniş boyutu; silvian fissürlerin en geniş olarak izlendikleri ve fissür trasesine dik giruslar arasındaki boyutu; frontal interhemisferik fissür lokalizasyonunda transvers düzlemde giruslar arasındaki en geniş boyutları ölçüldü. Tüm ölçümler iki kez tekrarlandı ve birbirine yakın değerlerde ortalama alınırken, iki ölçüm arasında belirgin farklılık olan (>2mm) olgularda 3. kez ölçüm yapıp ortalamaları alındı.

Ayrıca çalışmamızda BBT deki ölçümler sonucunda tanımlanan bulgular ile sınıflandırılan klinik ve MRG bulguları arasındaki uyum araştırıldı. Bu amaçla çalışma grubundaki olguların MRG incelemeleri iki radyolog tarafından retrospektif olarak gözden geçirildi. MRG'lerin çekilme süreleri ortalama 4 ay (2-10 ay) öncesinde yapılmış olmakla birlikte birden fazla MRG incelemesi olan olgularda en son MRG bulguları dikkate alındı. MRG incelemelerinde plakların yerleşimi, sayısı, kontrast tutulum paternleri, korpus kallozum body, genu ve spleniyum kalınlıkları ölçüldü. Plak yerleşiminde 4 alan sırasıyla periventriküler beyaz cevher alanı, beyin sapı, bazal ganglionlar ile diğerleri başlığı altında gri cevher, korpus kallozum, serebellum ve medulla spinalis dikkate alındı ve her bir lokalizasyon için 1 puan verildi. Plak kontrast tutulumuna göre; yok 0, ring tarzında 1, nodüler tarzda 2 olarak kategorize edildi. Plakların sayısı da sınıflandırılarak; 0-10 plak 1, 11-20 plak 2, 21 den fazla ve diffüz plaklar olan olgular 3. grup olarak tanımlandı.

MRG incelemelerinde plakların en fazla izlendiği imajlar var ise FLAIR yok ise PD veya T2 ağırlıklı görüntüler dikkate alındı. MRG'ler değişik merkezlerde farklı Tesla güçlerinde elde edilmişti. Plak boyut ve korpus kallusum kalınlıklarının ölçümlerinde standardizasyonu sağlamak ve güvenilirliği artırmak için kesit kenarındaki boyut skalası ile tamamen örtüşen ölçüm materyalleri kullanıldı. Ölçümler iki ayrı radyolog tarafından birbirinden bağımsız olarak yapıldı. 2 mm'ye kadar farklı ölçümlerin ortalamaları alınırken daha fazla farklılıklarda ortak görüş sağlamak amacıyla ölçümler tekrarlandı.

Verilerin istatistiksel analizinde sürekli veriler için student t testi ve sırasal (ordinal) veriler için Mann-Whitney U testi kullanıldı ve p<0.05 anlamlı kabul edildi. BBT analizinde istatistiksel

olarak anlamlı saptanan bulgular temel alınarak, bunlar ile istatistiksel uyum için dikkate alınan değerler Pearson bağlantılı analiz korelasyon testi ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Olguların ortalama izlem süreleri 8.29 yıl (1-21 yıl) olup, 15 olgu 1, 9 olgu 2, 11 olgu 3. grup olarak tanımlandı. EDSS'ye göre olguların 22'si 1, 5'i 2, 8'i ise 3. grupta yer aldı. Olguların nörolojik bulgulara göre değerlendirilmesinde, 3 olgu 1, 12 olgu 2, 11 olgu 3, 2 olgu 4, diğer 2 olgu ise 5'er puanla sıralanırken, buna karşın 5 olguda nörolojik bulgu saptanmadı.

MS ve kontrol grubunda tanımlanan lokalizasyonlardan yapılan BBT ölçümleri tablo 1'de gösterilmiştir. Gruplar arasında her iki lateral ventriküllerin transvers düzlemdeki genişlikleri, her iki lentiform nükleusların en geniş transvers boyutları, beyin sapı alan ölçümleri arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Bu farklılıklar grafikler halinde şekil 1 ve 2'de sunulmuştur. Buna göre MS grubundaki olguların beyin sapı alan ölçümleri ile her iki lentiform nükleus boyutlarındaki azalma anlamlı bulundu. Diğer lokalizasyonlardan yapılan ölçümlerde de MS grubu kontrol grubundan farklı olmasına karşın bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Beyin sapının alanı ile transvers düzlemdeki boyut ölçümlerinde MS grubunda azalma gözlenmesine karşın istatistiksel olarak anlamlı farklılık sadece alan ölçümlerinde izlendi.

MRG bulgularının retrospektif değerlendirilmesinde plak yerleşimlerine göre olguların puanlandırılmasında 9 olgu

Tablo 1. MS ve kontrol grubunun BBT ölçümlerinin karşılaştırılması

| PARAMETRELER | MS grubu Ortalama (SD)** | Kontrol grubu Ortalama (SD) | p Değeri * |
|---|-----------------------------|--------------------------------|---------------|
| Frontal İnter Hemisferik Fissür Genişliği | 9.76 (±2.22) | 10.43 (±2.20) | 0.2 (>0.05) |
| Sağ Silvian Fissür Genişliği | 7.06 (±2.22) | 6.37 (±1.59) | 0.2 (>0.05) |
| Sol Silvian Fissür Genişliği | 7.80 (±3.49) | 6.95 (±2.46) | 0.3 (>0.05) |
| Sağ Lateral Ventrikül Genişliği | 14.36 (±3.10) | 11.85 (±2.24) | 0.001 (<0.05) |
| Sol Lateral Ventrikül Genişliği | 14.63 (±3.37) | 12.60 (±2.43) | 0.013 (<0.05) |
| Sağ Lentiform Nükleus Boyutu | 17.04 (±2.84) | 21.73 (±2.38) | 0.000 (<0.05) |
| Sol Lentiform Nükleus Boyutu | 17.24 (±2.94) | 21.81 (±2.02) | 0.000 (<0.05) |
| 3. Ventrikül Genişliği | 8.00 (±2.12) | 7.13 (±2.05) | 0.1 (>0.05) |
| Beyin Sapı Alanı | 545.20 (±80.96) | 614.98 (±85.37) | 0.002 (<0.05) |
| Beyin Sapı Çapı | 27.71 (±2.98) | 28.90 (±2.89) | 0.1 (>0.05) |
| 4. Ventrikül Sağ-Sol Düzlem Genişliği | 13.99 (±3.38) | 13.74 (±2.46) | 0.7 (>0.05) |
| 4. Ventrikül Ön-Arka Düzlem Genişliği | 9.05 (±2.63) | 8.68 (±2.36) | 0.5 (>0.05) |

* p değeri <0.05 anlamlı olarak kabul edilmiştir.

** SD (Standart Deviasyon)

Tablo 2. MS olgularında klinik, MRG ve BBT ölçümleri arasındaki korelasyon değerleri

| | Süre | Evre | Plak Sayısı | Py | Yaş | S-LNUK | KK-G | KK-B | KK-S |
|-------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Süre | 1.000 * | 0.617** 0.000 35 | -0.030 0.863 35 | -0.008 0.966 35 | 0.542 0.001 35 | -0.174 0.318 35 | -0.236 0.236 35 | -0.150 0.456 35 | -0.154 0.443 35 |
| Evre | 0.617 0.000 35 | 1.000 * | -0.076 0.666 35 | 0.031 0.860 35 | 0.400 0.017 35 | -0.10 0.562 35 | -0.128 0.521 35 | -0.277 0.162 35 | 0.339 0.083 35 |
| Plak Sayısı | -0.030 0.863 35 | -0.076 0.666 35 | 1.000 * | 0.639 0.000 35 | -0.257 0.135 35 | -0.113 0.518 35 | -0.133 0.509 35 | -0.153 0.447 35 | -0.271 0.171 35 |
| Py | -0.008 0.966 35 | 0.031 0.860 35 | 0.639 0.000 35 | 1.000 * | -0.268 0.119 35 | -0.090 0.607 35 | 0.012 0.954 35 | 0.017 0.934 35 | -0.321 0.103 35 |
| Yaş | 0.542 0.001 35 | 0.400 0.017 35 | -0.257 0.135 35 | -0.268 0.119 35 | 1.000 * | 0.013 0.943 35 | -0.305 0.122 35 | -0.237 0.234 35 | -0.055 0.786 35 |
| S-LNUK | -0.174 0.318 35 | -0.101 0.562 35 | -0.113 0.518 35 | -0.090 0.607 35 | 0.013 0.943 35 | 1.000 * | 0.417 0.031 35 | 0.077 0.704 35 | 0.323 0.101 35 |
| KK-G | -0.236 0.236 35 | -0.128 0.521 35 | -0.133 0.509 35 | 0.012 0.954 35 | -0.305 0.122 35 | 0.417 0.031 35 | 1.000 * | 0.474 0.012 35 | 0.508 0.007 35 |
| KK-B | -0.150 0.456 35 | -0.277 0.162 35 | -0.153 0.447 35 | 0.017 0.934 35 | -0.237 0.234 35 | 0.077 0.704 35 | 0.474 0.012 35 | 1.000 * | 0.315 0.110 35 |
| KK-S | -0.154 0.443 35 | 0.339 0.083 35 | -0.271 0.171 35 | -0.321 0.103 35 | -0.055 0.786 35 | 0.323 0.101 35 | 0.508 0.007 35 | 0.315 0.110 35 | 1.000 * |

* Korelasyon değeri 1,000 (Değerlendirme dışı)

** Rakamlar sırasıyla Pearson korelasyon, önemlilik (2-tailed) ve n (olgu sayısı) değerlerini göstermektedir. Koyulaştırılmış rakamlar korelasyon düzeylerinin önemli olduğunu vurgulamaktadır.

Py: Plak yerleşim sayısı

S-LNUK: Sol lentiform nükleus

KK-G: Korpus kallozum genu

KK-B: Korpus kallozum body

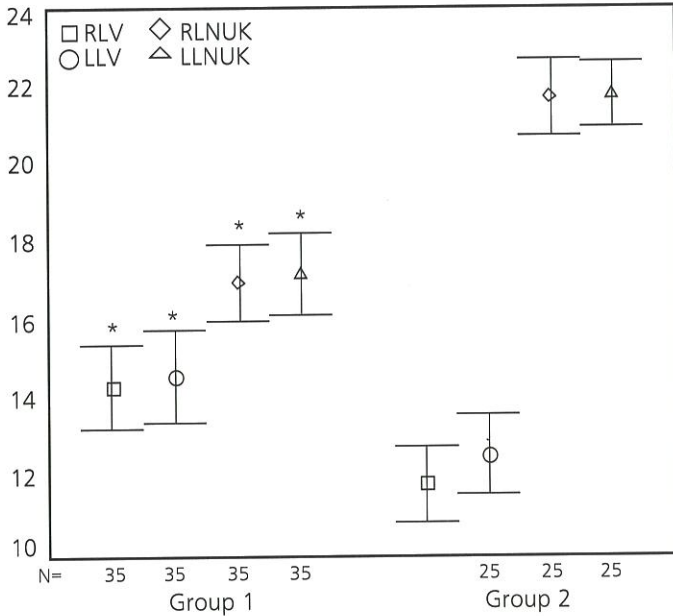
KK-S: Korpus kallozum splenium

1, 12 olgu 2, diğer 12 olgu 3, 2 olgu ise 4 puanla gruplandırıldı. En sık plak yerleşimi periventriküler beyaz cevher, en az ise beyin sapı olarak gözlemlendi. Plak sayısına göre yapılan gruplandırmada olguların ortalama plak sayısı 10.7 (1-28) olup, 21 olgu 1, 9 olgu 2, 5 olgu 3. grupta yer aldı. Plakların kontrast tutulum özelliklerinin değerlendirilmesinde, 7 olguda sadece periferik, 7 olguda nodüler, 3 olguda ise hem periferik hem de nodüler kontrast tutulumu izlenirken, 18 olguda MRG incelemelerinde İV gadolinium kullanılmamıştı. Korpus kallozum kalınlıkları body kesiminde ortalama 4.4 mm (2-7 mm), genu düzeyinde ortalama 9.4 mm (3-13 mm), splenium düzeyinde ise 9.5 mm (7-12 mm) olarak saptandı.

Grupların karşılaştırılması sonucunda anlamlı farklılık bulunan lateral ventriküllerin korpus genişlikleri, bilateral nükleus lentiformis boyutları ve beyin sapı alanı ile MS grubundaki

olguların cinsiyet, yaş, süre, evre, nörolojik bulgular ile MRG'de korpus kallozum kalınlıkları, plakların yerleşimi, sayısı, kontrast tutulum paternleri ile aralarında anlamlı korelasyon saptanmadı. Bu sonuçlara göre MS'li olgularda atrofik değişiklikler ile olguların klinik ve MRG'de tanımlanan bulguları arasında net bir ilişki gösterilememiştir. Buna karşın olguların yaşları ile hastalık süre ve evreleri; plak yerleşimleri ile plak sayısı; korpus kallozumun genu ve splenium kalınlıkları ile body kalınlığı arasında ve korpus kallozum genu kalınlığı ile sol lentiform nükleus boyutları arasında normalde de beklenebilecek ve klinik önemi bulunmadığı düşünülen zayıf anlamlı farklılıklar bulunmuştur (Tablo 2).

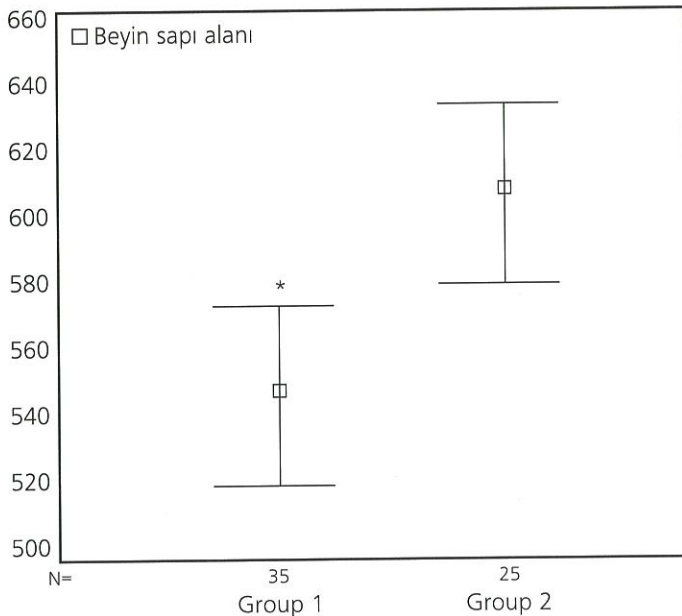
Şekil 1. MS (grup 1) ve kontrol gruplarında (grup 2) her iki lateral ventrikül ve lentiform nükleusların boyutlarının dağılımı



*=p<0.05, Student t test.

RLNV: sağ lateral ventrikül
LLNV: sol lateral ventrikül
RLNUK: sağ lentiform nükleus
LLNUK: sol lentiform nükleus

Şekil 2. MS (grup 1) ve kontrol grubunda (grup 2) beyin sapı alan ölçümlerinin dağılımı



*=p<0.05, Student t test.

TARTIŞMA

MS'de atrofinin beklenen yaştan çok daha önce geliştiği bir çok çalışmada saptanmıştır. Buna karşın bu çalışmalar atrofi ile ilişkili faktörler yönünden göreceli olarak birbirleriyle tutarlı olmayan sonuçlar vermişlerdir^(2, 4, 5). Bununla ilişkili olarak araştırmacıların bu değişikliklerin klinik önemini vurgulanmasında da farklı yorumları gözlenmiştir. Bunun muhtemel nedeni çalışmaların yöntemlerinin farklılıkları ve normal beyin boyutlarındaki geniş değişkenliklerdir⁽⁴⁾. Rao ve arkadaşlarının, sekonder progresif MS olgularının ventrikül boyutları ile nörofizyolojik bozukluklar arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarında, özellikle üçüncü ventrikül genişliğinin bellek bozukluklarının en iyi göstergesi olduğunu iddia etmişler, fakat serebral atrofi ile hastalığın şiddeti ve süresi arasında bir ilişki saptamamışlardır⁽⁵⁾. Fox ve arkadaşları, MS'li olguların beyin volümü ve ventrikül genişliklerini MRG ile değerlendirmişler ve beyin volümündeki azalma ile ventriküllerdeki genişlemenin kontrol grubundan anlamlı şekilde farklı olduğunu bildirmişlerdir⁽²⁾. Leist ve arkadaşları da 16 RR-MS olgusunda ventrikül-lerdeki genişlemeyi göstererek atrofiyi belirlemişlerdir⁽¹⁾. Bir kısım araştırmacı serebral atrofi ile demans arasında pozitif ilişki saptarken bazıları bunun dikkate alınmayacak kadar zayıf olduğunu vurgulamışlardır^(4,5,6). Buna karşın MS'li olgularda motor fonksiyon yetersizliği ile serebellar ve spinal kord atrofi arasında güçlü bir korelasyonun varlığından bahsedilmektedir^(2,11,13). Stevenson ve arkadaşları, MS'li olguların klinik ve MRG bulguları arasında herhangi bir ilişki saptamazken, primer progresif MS grubunun 1 yıl sonraki incelemelerinde belirgin serebral atrofi olduğunu fakat transitional progresif MS grubunda anlamlı değişiklik saptamadığını bildirmişlerdir⁽⁶⁾. Bazı çalışmalarda MS'li olguların MRG incelemelerinde plakların kontrast tutmaları ile ventrikül boyutlarında artışın direkt ilişkili olduğunu saptamış, özellikle bu ilişkinin ring tarzında kontrast tutulumu gösteren lezyonların sayısı ile çok daha güçlü olduğunu belirtmişlerdir^(1,14). Buna karşın Losseff ve arkadaşları, T2 ağırlıklı görüntülerde saptanan lezyonların sayısı, artışı ve kontrast tutan lezyonların volümü ile atrofinin gelişimi arasında bir ilişki saptamamışlar ve EDSS seviyesi ve fonksiyonel sistem alt skorları ile serebral volüm arasında bir ilişkinin saptanmadığını bildirmişlerdir⁽⁴⁾.

Çalışmamızın ve daha önceki tüm çalışmaların ortak bulgusu MS'li olguların beyin hacminde azalma ve bununla paralel olarak da ventriküllerdeki genişlemedir^(7,8). Beyin parankiminden yapılan ölçümler dikkate alındığında, beyin sapı alanındaki ve lentiform nükleus boyutlarındaki azalma dikkat çekicidir. Bunlara ek olarak sadece lateral ventriküllerde genişleme izlenirken, 3. ve 4. ventriküllerde

izlenmemesi atrofinin ağırlıklı olarak supratentoryal mesafede geliştiği savını destekleyebilir.

Çalışmamızda beyin parankimindeki atrofik değişiklikler ile olguların klinik ve MRG bulguları arasında bir ilişki saptanmamıştır. Plakların kontrast tutulumları ile ilgili ideal bir değerlendirme için olgu sayısı yeterli olmamakla birlikte bu sonuçlar Losseff ve ark.'nın⁽⁴⁾ tanımladığı sonuçlarla uyumlu görünmektedir. Lezyonların kontrast tutulum süreleri ve şiddetleri ile beyin parankim atrofisi arasında güçlü bir ilişkinin bulunmaması 3 olası neden ile açıklanmıştır; lezyonların kontrast tutulumunun doku destruksiyonu ile aynı derecede sonuçlanmaması, atrofinin patofizyolojisi ile kan beyin bariyerinin yıkılması arasında bilmediğimiz farklı etkenlerin söz konusu olabilmesi ya da beyin atrofisinin İV gadolinyum ile yapılan incelemeden önce veya sonraki bir periyotta oluşan olaylara cevap olarak gelişebilmesidir^(9,12). Buna karşın Simon ve arkadaşları, MS'de serebral atrofi gelişiminin, hastalıktaki inflamatuvar değişikliklerin göstergesi olan lezyonların kontrast tutması ile açıklanan bir aktivitenin etkisi altında olduğunu vurgulamışlardır⁽⁷⁾.

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar göstermektedir ki özellikle MRG'de tanımlanan lezyonlar ile atrofi arasında direkt bir ilişki saptanmaması MS'li olgularda beyin parankiminde atrofi gelişimini belirleyen plakların dışında farklı faktörlerin de varlığının söz konusu olduğunu düşündürmektedir. Serebral volüm üzerine etkili diğer faktörlerin; aşırı alkol alımı, anoreksia, kortikosteroid kullanımı ve akut dehidratasyonun da serebral atrofinin değerlendirilmesinde dikkate alınması gerekmektedir. Serebral atrofinin değerlendirilmesinde tedavinin etkisinin araştırılmamış olması bu çalışmadaki önemli sınırlamalardan biridir. Teknik olarak böyle grubun oluşturulması çok güç görünse de gelecekte cevap verilmesi gereken sorulardan biri olduğu açık şekilde görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Leist TP, Gobbini MI, Frank A, et al. Enhancing magnetic resonance imaging lesions and cerebral atrophy in patients with relapsing multiple sclerosis. *Arch Neurol.* 2001; 58: 57-60.
2. Fox NC, Jenkins R, Leary SM, et al. Progressive cerebral atrophy in MS. A serial study using registered volumetric MRI. *Neurology.* 2000; 54: 807-812.
3. Adams HP, Koziol JA. Progressive cerebral atrophy in MS: a serial study using registered, volumetric MRI. *Neurology.* 2000; 55: 1242-1243.
4. Losseff NA, Wang L, Lai HM, et al. Progressive cerebral atrophy in multiple sclerosis. A serial MRI study. *Brain.* 1996;119:2009-2019.
5. Rao SM, Glatt S, Hammeke TA, et al. Chronic progressive multiple sclerosis. Relationship between cerebral ventricular size and neuropsychological impairment. *Arch Neurol.* 1985; 42: 678-682.
6. Stevenson VL, Miller DH, Leary SM, et al. One year follow-up study of primary and transitional progressive multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000;68:713-718.
7. Simon JH, Jacobs LD, Campion MK, et al. A longitudinal study of brain atrophy in relapsing multiple sclerosis. *Neurology.* 1999; 53: 139-148.
8. Hageleit U, Will CH, Seidel D. Automated measurements of cerebral atrophy in multiple sclerosis. *Neurosurg Rev.* 1987;10:137-140.
9. Simon JH. From enhancing lesions to brain atrophy in relapsing MS. *J Neuroimmunol.* 1999; 98: 7-15.
10. Flippi M, Mastronardo G, Rocca MA, Pereira C, Comi G. Quantitative volumetric analysis of brain magnetic resonance imaging from patients with multiple sclerosis. *J Neurol Sci.* 1998;158:148-153.
11. Huber SJ, Paulson GW, Shuttleworth EC, et al. Magnetic resonance imaging correlates of dementia in multiple sclerosis. *Arch Neurol.* 1987; 44: 732-736.
12. Sailer M, Losseff NA, Wang L, et al. T1 lesion load and cerebral atrophy as a marker for clinical progression in patients with multiple sclerosis. A prospective 18 months follow-up study. *Eur J Neurol.* 2001;8:37-42.
13. Molyneux PD, Kappos L, Polman C, et al. The effect of interferon beta-1b treatment on MRI measures of cerebral atrophy in secondary progressive multiple sclerosis. *Brain.* 2000; 123: 2256-2263.
14. Wilson M, Morgan PS, Lin X, et al. Quantitative diffusion weighted magnetic resonance imaging, cerebral atrophy, and disability in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001; 70: 318-322.