

Manyetik rezonans görüntüleme miyelinsiyonun değerlendirilmesinde klasik spin eko ve FLAIR dizilerin rolü

Betül Kızıldağ, Ebru Düşünceli, Suat Fitoz, İlhan Erden

AMAÇ

Bu çalışmanın amacı yenidoğan ve küçük çocuklarda normal beyin FLAIR görüntülerdeki özelliklerinin ortaya konması ve klasik dizilere olan üstünlüğünün belirlenmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Değişik ön tanımlar ile MR inceleme gerçekleştirilen, yaşları 0 ile 48 ay arasında değişen, 76 pediyatrik olguda 16 farklı beyaz cevher bölgesinin gri cevhere göre sinyal intensiteleri değerlendirildi. İncelemeler 1 Tesla cihaz ile gerçekleştirildi ve aksiyel planda T1, FSE T2 ve FLAIR görüntüleri içerilmekteydi. Beyaz cevherdeki sinyal değişiklikleri gri cevher ile karşılaştırılarak iki radyologun ortak kararıyla her bir hasta için -1'den +1'e kadar değişen bir skala oluşturuldu. Her bir beyin bölgesi için beyaz cevherde komşu gri cevhere göre sinyal değişikliğinin ortaya çıktığı ortalama yaş değeri belirlendi.

BULGULAR

Beyaz cevher sinyal değişimlerinde ilk 6 ayda T1A görüntülerde hipointensiteden hiperintensiteye dönüşüm gözlemlendi. Altı aydan sonra T2A görüntülerde hiperintensiteden hipointensiteye sinyal değişimi saptandı. FLAIR incelemede serebral beyaz cevher dışındaki diğer beyaz cevher alanlarının T2A görüntülerdeki sinyal değişimi ile bir miktar gecikmeyle birlikte analog olduğu ve derin serebral beyaz cevher alanlarında doğumda izlenen hipointensitenin ilk birkaç ayda hiperintensiteye dönüştüğü, ikinci yıl içinde ise tekrar hipointens hale geldiği izlendi.

SONUÇ

Santral sinir sisteminde gelişimin en önemli basamaklarından biri miyelinsiyondur. Miyelinsiyonun objektif olarak ortaya konulduğu tek inceleme yöntemi MRG'dir. Son yıllarda rutin incelemelerin bir parçası haline gelen FLAIR görüntüleme ile miyelinsiyon dinamikleri klasik diziler kullanılmaksızın ortaya konabilmektedir.

Anahtar sözcükler: • manyetik rezonans görüntüleme • miyelinsiyon • beyin

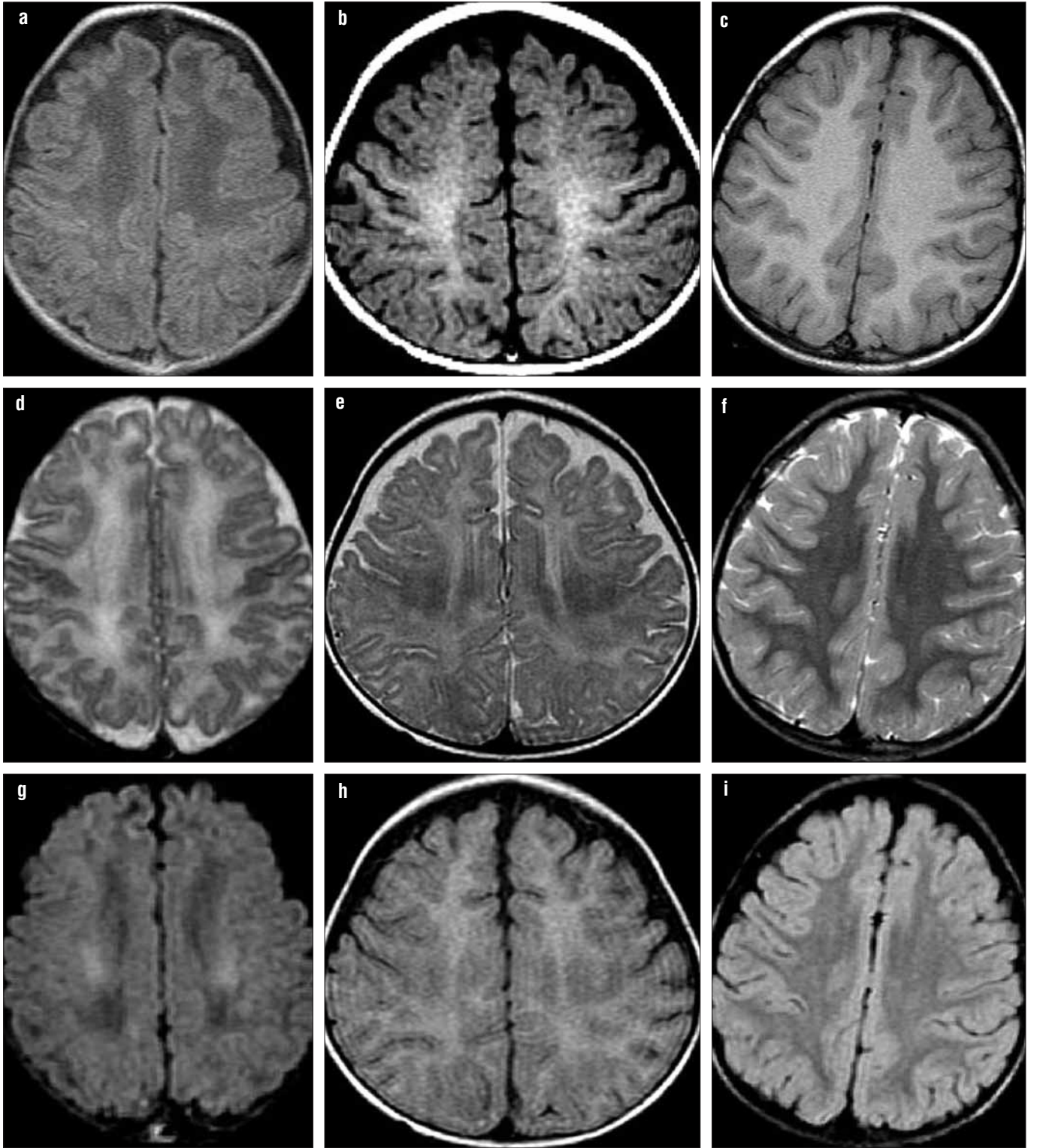
Santral ve periferik sinir sisteminin büyük bölümünü oluşturan beyaz cevher başlıca miyelinden meydana gelmektedir. Sinir sistemi gelişiminin önemli basamaklarından birini oluşturan miyelinsiyon aslında intrauterin dönemde ikinci üç ayda başlayan bir süreçtir. Matürasyonun bir göstergesi olan ve erişkin döneme kadar devam eden miyelinsiyon doğumdan sonraki ilk iki yılda en hızlıdır. Bu nedenle bu dönemdeki gelişme geriliklerini değerlendirmede objektif bir yöntem olarak manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılmaktadır. Özellikle bilgisayarlı tomografi (BT) ve ultrasonografi ile beyaz cevherde çok belirgin değişiklikler dışında patolojilerin gösterilememesine karşın, MR görüntüleme ile miyelinin yapısı ve miyelinsiyon sürecine ait bilgilerin verilebilmesi, bu sürece ait çalışmaları ilgi noktası haline getirmiştir. Günümüzde miyelinsiyonun in vivo değerlendirilmesine olanak sağlayan tek yöntem olan MR görüntüleme ile sadece normal gelişim süreci değil, metabolik hastalıklar gibi patolojik durumlardaki değişiklikler de ortaya konabilmektedir (1-8).

T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde miyelinsiyona bağlı değişiklikler birçok araştırmacı tarafından çalışılmıştır. Son yıllarda pediyatrik rutin beyin MR incelemelerinin vazgeçilmezi olarak kullanıma giren "fluid-attenuated inversion recovery" (FLAIR) görüntüleme, T1 ve T2 relaksasyon zamanlarına dayalı görüntü kontrastı oluşturan bir tekniktir. FLAIR puls sekansı ile uygun bir inversiyon zamanı seçilerek BOS'tan gelen sinyaller baskılanır ve böylece ağır T2 görüntüler elde edilir. BOS'tan gelen sinyallerin baskılanması özellikle ventrikül komşuluğundaki lezyonların seçilebilirliğini artırır (7, 8). Bu yönüyle miyelinsiyon sürecinde FLAIR incelemede meydana gelen sinyal değişimlerinin araştırılması, normal seyirin patolojik süreçlerden ayrımı açısından son derece önemli hale gelmiştir. Son yıllarda geliştirilen difüzyon tensor görüntüleme, su moleküllerinin en küçük hareketlerine duyarlı olup matürasyonda meydana gelen değişikliklerin anizotropi değerlerini ölçerek kantitatif olarak sunan bir tekniktir (1-5). Ancak tüm cihazların henüz bu tekniğe uygun yazılım ve donanımı içermemesi nedeniyle günümüzde halen klasik spin eko diziler ve FLAIR görüntüleme önemini korumaktadır.

Bu çalışmada yenidoğan ve küçük çocuklardaki normal beyin, FLAIR görüntülerdeki özelliklerinin ortaya konması ve klasik dizilere olan üstünlüklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı (E.D. ✉ ebrumd2001@yahoo.com), Ankara.

Gelişi 26 Kasım 2004; revizyon isteği 17 Ocak 2005; revizyon gelişi 13 Haziran 2005; kabulü 15 Haziran 2005



Şekil 1. a-i. Transvers T1 ağırlıklı (a-c), T2 ağırlıklı (d-f) ve FLAIR (g-i) görüntülerde 8 günlük yenidoğan (a,d,g) ile 6 aylık (b,e,h) ve 25 aylık (c,f,i) süt çocuklarında sentrum semiovale parasantral girus düzeyinden geçen kesitlerde, miyeline beyaz cevher alanlarındaki sinyal değişimi izleniyor. Doğumdan itibaren T1 ağırlıklı görüntülerde (a-c) hiperintens sinyal özelliğinde olan bu alanlar, T2 ağırlıklı görüntülerde yeni doğanda hiperintens (d), 6 aylık (e) ve 25 aylık (f) dönemde hipointens özellik kazanmaktadır. FLAIR görüntülerde T2 ağırlıklı görüntülerdekine benzer sinyal değişimi izlenmektedir (g-i).

Gereç ve yöntem

Santral sinir sistemi hastalığı tanı ya da ön tanısıyla rutin kranyal MR incelemesi gerçekleştirilen, yaşları 0 ile 48 ay arasında değişen, 25'i kız, 51'i er-

kek olmak üzere toplam 76 olgu çalışmaya dahil edilmiştir. Yaşlara göre olgu dağılımı Tablo 1'de özetlenmiştir. Olguların klinik öykü ya da MRG istem nedenleri arasında gelişme gerili-

ği şüphesi, tümör, serebral palsi, mental-motor retardasyon, epilepsi, travma, dikkat eksikliği-hiperaktivite hastalığı, metabolik hastalık, tüberoskleroz, trizomi 21, doğumsal anomali

(artrogripozis multipleks, meninjomiyelozel, Beckwith-Wiedemann sendromu, konjenital dev melanositik nevüs vb.) mevcuttu.

MR incelemeleri 1.0 Tesla gücündeki süperiletken MRG cihazı (Signa, GE Medical Systems, Milwaukee, Wis, USA) ile gerçekleştirildi. Sedasyon gereken olgularda intravenöz Midazolam (Dormicum®) 0.1 mg/kg ya da oral hidrokizin hidroklorid (Atarax®) 5-15 mg/gün kullanıldı. Rutin kranyal inceleme kafa sarmalı ile transvers planda T1-ağırlıklı (T1A), "fast" spin eko T2-ağırlıklı (FSE T2A) ve FLAIR, koronal planda T2A ve sagittal planda T1A görüntüleme ile gerçekleştirildi. Miyelinasyon değerlendirilmesine transvers plandaki T1A, T2A ve FLAIR incelemeler dahil edildi. Bu incelemelere ait parametreler Tablo 2'de belirtilmektedir.

Görüntüler konuda deneyimli iki radyolog tarafından retrospektif olarak değerlendirildi. Her olgu için 16 farklı beyaz cevher ağırlıklı beyin bölgesinin gri cevhere göre sinyal intensiteleri, transvers plandaki T1, FSE T2 ve FLAIR görüntülerde karşılaştırıldı; pons tegmentum (dorsal pons), orta serebellar pedinkül, krus serebri, peridentat beyaz cevher, optik radyasyo, iç kapsül arka bacak, iç kapsül ön bacak, korpus kallozum spleniyum, korpus kallozum genu, sentrum semiovale (parasantral sulkus komşuluğu), oksipital santral ve periferel beyaz cevher, frontal santral ve periferel beyaz cevher, temporal santral ve periferel beyaz cevher. Literatürde de belirtilen skorlama tekniğine benzer şekilde (6-8) gri cevhere göre daha hipointens alanlar -1, gri cevherle izointens alanlar 0 ve gri cevhere göre daha intens alanlar +1 olarak iki radyologun ortak

kararı ile yorumlandı. Sinyal değişikliklerinin gelişimi yaşlara göre T1A, T2A ve FLAIR görüntülerde karşılaştırıldı. Tanımlanan bölgelerdeki intensite değişikliklerinin yaşa göre değişen ortalama değerleri belirlendi (Tablo 3). Klasik spin eko dizilerde gecikmiş miyelinasyon saptanan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 76 olgunun tümünde inceleme kalitesi değerlendirme açısından yeterli teknik düzeydedi. Olguların radyolojik bulguları arasında miyelinasyon gecikmesi ya da dis/demiyelinizan patoloji mevcut değildi.

T1A görüntülerde hayatın ilk 6 ayında beyaz cevher intensitesinin hipointensiteden hiperintensiteye dönüşerek erişkindeki görünümüne 12 ay civarında ulaştığı gözlemlendi. Miyelinasyon sonucu hipointens beyaz cevher bölgelerinin hiperintens hale geldiği yaşların ortalama değerleri hesaplandı (Tablo 3). Buna göre pons dorsal kesim, orta serebellar pedinkül, iç kapsül arka bacak, sentrum semiovalenin parasantral girus komşuluğunda doğumda miyeline olan bölgelerde hiperintensite görüldü (Şekil 1, a-c). Krus serebri, peridentat beyaz cevher, iç kapsül ön bacakta 3. ayda, optik radyasyoda 4. ayda, korpus kallozum spleniyumda 3-4. ay, genuda 4-5. ay civarında sinyal intensitelerinin hiperintens hale geldiği izlendi. Serebral hemisferik beyaz cevher santral kesimlerinde 4. ayda oksipitalden başlayarak, frontalde 6. ay, temporalde 8. ayda miyelinasyona ait sinyal değişimi saptandı (Şekil 2, a-c). Kortikal kıvrımlara ilerleyen miyelinasyon oksipitalde 6-7. ay,

Tablo 1. Yaşlara göre olguların dağılımı

Aylar	Olgu sayısı
0-3 ay	11
4-6 ay	9
7-9 ay	6
10-12 ay	7
13-18 ay	6
19-24 ay	11
25-36 ay	14
37-48 ay	12

frontalde 11. ay, temporalde 12. aylarda görüldü.

T2A görüntülerde beyaz cevher intensitesinin hayatın ilk 2 yılında hiperintensiteden hipointensiteye dönüştüğü gözlemlendi. İç kapsül arka bacağına doğumda hipointensite izlendi. Hipointensite, pons dorsal kesim, orta serebellar pedinkül ve sentrum semiovalenin parasantral girus komşuluğunda 1 ay içinde saptanırken, krus serebri ve peridentat beyaz cevherde 3. ayda gözlemlendi (Şekil 1, d-f). Optik radyasyoda 5-6. ayda, iç kapsül ön bacakta 6. ayda, korpus kallozum spleniyumda 3-4. ayda, genuda 5-6. ayda, santral ya da derin beyaz cevherlerde oksipitalde 7. ayda, frontalde 11. ayda, temporalde 12. aylarda hipointensite saptandı (Şekil 2, d-f). Periferel beyaz cevher alanlarının oksipitalde 11. ayda, frontalde 18. ayda, temporalde 20-22. ayda hipointens hale gelerek erişkin formuna ulaştığı kaydedildi.

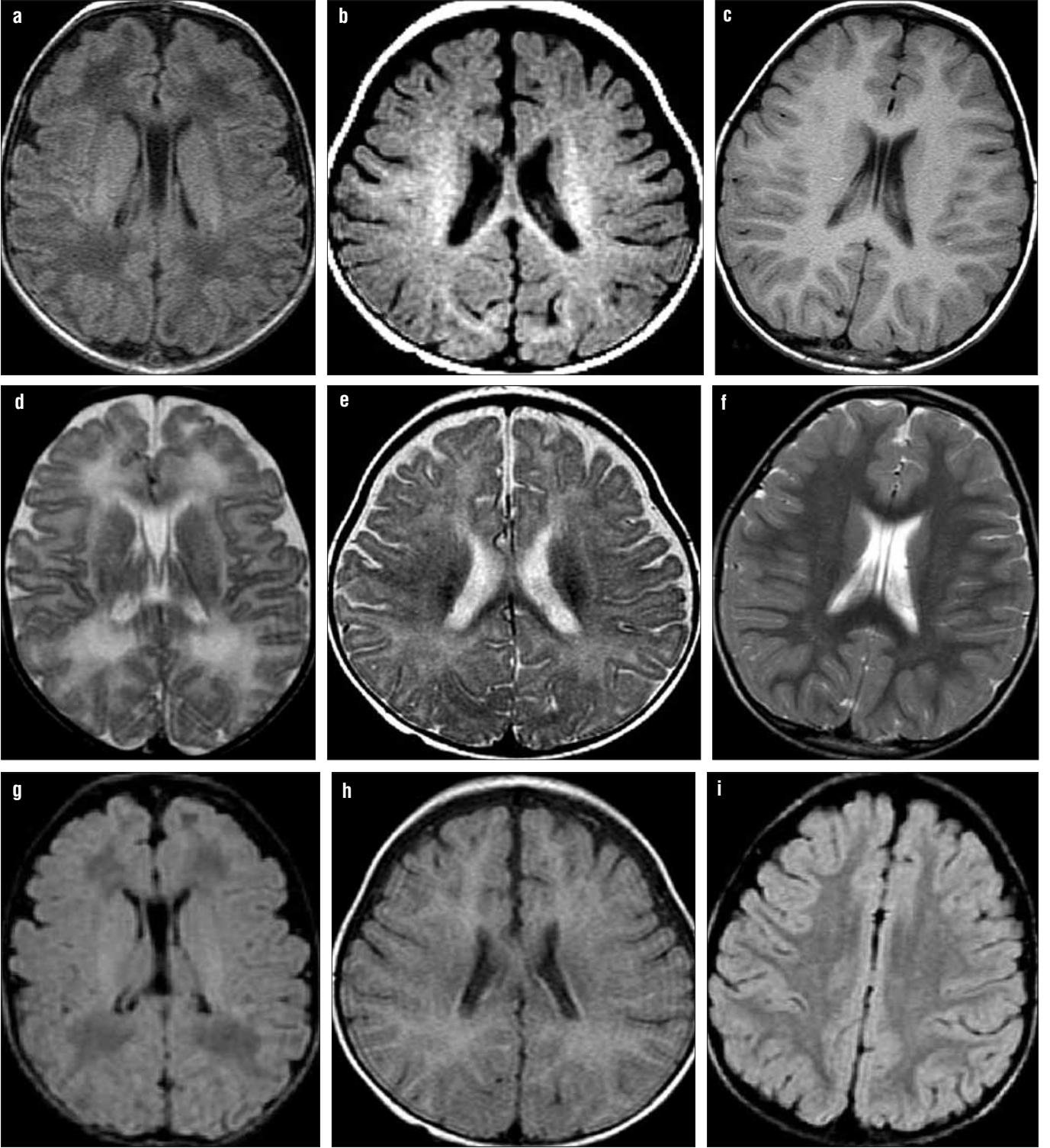
Konvansiyonel spin eko dizilerin miyelinasyon sürecindeki sinyal değişimi tüm beyin bölgelerinde bifazik desendeydi (Tablo 3).

Serebral hemisferik beyaz cevher dışındaki diğer beyaz cevher bölgelerinde FLAIR incelemedeki sinyal değişiminin T2A görüntülere göre biraz gecikmiş olmakla birlikte aynı ve klasik

Tablo 2. Çalışmada kullanılan sekans parametreleri

Dizi	Kesit kalınlığı (mm)	TR (ms)	TE (ms)	TI (ms)	FOV (cm)	NEX	Matriks	Süre (dk)
T1	4-5	460-540	12-14	-	22x16	2-5	256x192	2:16
FSE T2	4-5	3700-5160	79-113	-	22x16	2-4	320x224	2:50
FLAIR	4-5	9002-10002	99-105	2050-2300	22x22	1	256x160	3:00

TR: time to repeat, TE: time to echo, TI: time of inversion, FOV: field of view, NEX: number of excitations



Şekil 2. a-i. Transvers T1 ağırlıklı (a-c), T2 ağırlıklı (d-f) ve FLAIR (g-i) görüntülerde 8 günlük yenidoğan (a,d,g) ile 6 aylık (b,e,h) ve 25 aylık (c,f,i) süt çocuklarında, oksipital ve frontal derin beyaz cevher sinyal intensitelerinin sinyal değişimi izleniyor. Yeni doğanda serebral beyaz cevher alanları T1A görüntülerde (A) hipointens iken sonrasında 6 ay (b) ve 25 ay (c) döneminde hiperintens hale gelmektedir. T2A görüntülerde bu alanlar yeni doğan (d) ve 6 aylık çocukta (e) hiperintens iken, 25 aylık çocukta (f) hipointensir. FLAIR görüntülerde yeni doğan döneminde (g) söz konusu beyaz cevher alanları T1 ağırlıklı kesitteki benzer şekilde hipointens izlenirken, 6 aylık dönemde (h) hiperintens ve 25 aylık dönemde (i) tekrar hipointens sinyal özelliği sergilemektedir.

T1A ve T2A görüntülerdeki gibi bifazik desende olduğu görüldü. FLAIR görüntülerde serebral beyaz cevher dışındaki alanlarda beyaz cevherin komşu gri cevhere göre hiperintensiteden

hipointensiteye değişimi sırasıyla önce iç kapsül arka bacadta 3. ayda, orta serebellar pedinkül ve pons dorsal kesimde 3-4. ayda, sentrum semiovalemin parasantral sulkus komşuluğunda

ve krus serebride 4-5. ayda, daha sonra peridentat beyaz cevherde, optik radyasyo ve korpus kallozum spleniyumda 6. ayda, genuda 6-7. ayda ve daha sonra da iç kapsül ön bacadta 8-

9. ayda gerçekleşti (Şekil 1, g-i).

T1 ve T2A görüntülerdeki bifazik beyaz cevher sinyal değişiminden farklı olarak FLAIR görüntülerde serebral beyaz cevher sinyal intensitesinin trifazik desen gösterdiği izlendi. Olgularımızda serebral hemisferik beyaz cevherin hayatın ilk yılında T1A görüntülerde komşu gri cevhere göre hipointensiteden hiperintensiteye dönüştüğü gözlemlendi. T2A görüntülerde aynı bölgelerde 8 ile 20. aylar arasında komşu gri cevhere göre hiperintensiteden hipointensiteye değişim gözlemlendi. FLAIR görüntülerde ise hemisferik beyaz cevher yenidoğanda heterojen hipointensite gözlenirken, oksipital, frontal ve temporal santral beyaz cevherde 2-3. ay civarında sinyal intensitesinin hiperintensiteye değiştiği kaydedildi. Oksipitalde 12. ay, frontalde 14. ay ve temporalde 22. ayda tekrar hipointensite görüldü (Şekil 2, g-i). Serebral beyaz cevherde miyelinasyon ilk olarak oksipital loblarda, en son olarak temporal loblarda gerçekleşti.

T1 ve T2A görüntülerdekine benzer olarak, periferik serebral beyaz cevherdeki sinyal değişikliklerinin derin beyaz cevheri takip ettiği görüldü. Oksipitalde 14. ayda, frontalde 20. ayda hiperintensiteden hipointensiteye değişim izlendi. Temporal periferik beyaz cevherde ise en son miyeline olan bölge olarak 24. aya dek hiperintensitenin devam ettiği kaydedildi.

İki radyologun skorlamaları karşılaştırıldığında uyumsuzluk oranı %7 olarak hesaplandı (toplam 648 skorun 45'inde uyumsuzluk saptandı). Skorum sistemindeki farklılık derecesi 1 birimden fazla olmamıştı. Ancak kesin karara iki radyologun fikir birliği ile varıldı.

Tartışma

Gelişmekte olan beyinde dinamik bir süreç olan miyelinasyon, beyin matürasyonunun en önemli göstergesidir. Son yıllarda rutin kullanıma giren MRG, miyelinasyonun in vivo olarak değerlendirilmesine olanak sağlayan tek metodur (9-12). T1 ve T2A görüntülerde miyelinasyona bağlı meydana gelen değişiklikler birçok araştır-

macı tarafından çalışılmıştır (13-19). Son yıllarda pediatrik rutin MR beyin incelemelerinin vazgeçilmez olarak kullanıma giren FLAIR görüntüleme T1 ve T2 relaksasyon zamanlarına dayalı görüntü kontrastı oluşturmaktadır. Bu yönüyle miyelinasyon sürecinde FLAIR görüntülerde oluşan sinyal değişimlerinin araştırılması, normalin seyri, patolojik süreçlerden ayrımı önemli hale gelmiştir (7, 8).

Beyin miyelinasyonu yüksek oranda tahmin edilebilir bir sıra içerisinde ve bazı genel kurallar dahilinde, simetrik olarak gerçekleşir. Genellikle miyelinasyon beyinde kaudaldan rostrale, arkadan öne ve santralden periferik doğrudur (8). Miyelinasyonun, gestasyonun 4-5. aylarında başlayarak yirmili yaşlar itibarıyla tamamlandığı bildirilmiştir (8-10, 20, 21). Gelişmekte olan beyin histolojik verilere göre en aktif miyelın sentezi postnatal ilk 8 ayda gerçekleşmektedir ve miyelın matürasyonunun en aktif dönemi ise 8-15. postnatal aylarda olmaktadır (21, 22). Yenidoğan döneminde beyaz cevherdeki su içeriği büyük çocuklara göre daha fazladır. Miyelin rölatif olarak az oranda su içerir ve matür beyin beyaz cevher oranının fazlalığı nedeniyle matürasyonla birlikte beyaz cevherin su içeriğinde de azalma meydana gelir (8-11, 23, 24).

T1A görüntülerde miyeline olmayan beyaz cevher düşük sinyal intensitesinde iken miyelın gelişimi ile hiperintens hale gelir. T2A görüntülerde miyeline olmayan beyaz cevher hiperintens özelliktedir, bunu miyelın matürasyonu ile sinyal intensitesinde azalma takip eder (8-11).

Bu çalışma, retrospektif olarak normal yaşla uyumlu miyelinasyon rapor edilen pediatrik olguların beyin incelemelerinin aksiyel T1A, T2A ve FLAIR görüntülerinin konuda değerlendirmesi ile gerçekleştirildi. Olgulara patolojik klinik bulguları olan olgular da dahil edildi. Çünkü şu ana kadarki bilgilerimize göre belirli hastalıkların hiçbirinde miyelinasyon gecikmesini tahmin edebilmek olası değildir. Yapılan çalışmalarda patolojik

gecikmelerin süperpozisyonu olan durumlarda dahi normal miyelinasyon sürecinden bahsedilmektedir (17, 25).

Çalışmamızda izlediğimiz T1A görüntülerdeki miyelinasyona ait sinyal değişiklikleri literatürde bildirilenler ile benzer yaşlardadır (Tablo 3). Bununla birlikte T2A görüntülerdeki sinyal değişikliklerinin görülme yaşı önceki çalışmalara göre daha erken saptanmıştır (16). Örneğin korpus kallozum spleniyum ve genu, iç kapsül ön bacak, oksipital, frontal ve temporal beyaz cevher gibi bölgelerin, T2A görüntülerde literatürde belirtilenlere göre birkaç ay öncesinden hipointens hale geldiği görülmektedir (16). Daha önceki çalışmalarda konvansiyonel spin eko teknikleri ile T2A görüntüler elde edilirken, son çalışmalarda bizim çalışmamızda olduğu gibi FSE T2 teknikleri kullanılmıştır (1, 6-8, 13, 16). Bu teknik değişimlere bağlı olarak T2A görüntülerde miyelın gelişimine bağlı hipointensite daha erken dönemlerde saptanmaktadır. Çalışmamızda Murakami ve ark.'nın FSE T2 kullanarak yaptıkları çalışmadaki T2A görüntülerdeki yaşa bağlı sinyal değişiklikleri büyük ölçüde benzerdir (7). Çok kesitli FSE görüntüleme ile magnetizasyon transferine bağlı olarak miyelinasyonun seçilebilirliği görece olarak artmıştır (7). Buna ek olarak daha uzun TR ve efektif TE değerlerinin kullanılması artan T2 etkisi nedeniyle miyeline alanların saptanmasını kolaylaştırmaktadır. Bu teknik farklılıklar çalışmamızda T2A görüntülerde görece erken dönemlerde miyelinasyonun saptanmasını büyük ölçüde açıklamaktadır (7, 16).

FLAIR incelemede görüntü kontrastı asıl olarak T2 relaksasyon farklılıklarından kaynaklanmaktadır. Çünkü birçok FLAIR protokolünde daha uzun efektif TE değerleri kullanılmaktadır (çalışmamızda bu değer 99 ms idi). Uzun TI değeri olan inversiyon pulsunun seçilmesi (çalışmamızda TI 2050 ms ile 2300 ms arasında değişmekteydi), T1 relaksasyon zamanı çok uzun olan dokulardan gelen sinyalleri baskılamaktadır. Erişkin beyininde yeterince uzun T1 relaksasyon zamanı

Tablo 3. Miyelinasyona bağlı sinyal değişikliklerinin görüldüğü yaşlar

Beyaz cevher bölgesi	T1	T2	FLAIR
Pons tegmentum (dorsal pons)	Doğum	Doğum-1. ay	3-4. ay
Orta serebellar pedinkül	Doğum	Doğum-1. ay	3-4. ay
Krus serebri	3. ay	3. ay	4-5. ay
Peridentat beyaz cevher	3. ay	3. ay	6. ay
Optik radyasyon	4. ay	5-6. ay	6. ay
İç kapsül arka bacak	Doğum	Doğum	3. ay
İç kapsül ön bacak	3. ay	6. ay	8-9. ay
Korpus kallozum spleniyum	3-4. ay	3-4. ay	6. ay
Korpus kallozum genu	4-5. ay	5-6. ay	6-7. ay
Sentrum semiovale	Doğum	1. ay	4-5. ay
Oksipital santral beyaz cevher	4. ay	7. ay	2-3. ay ve 12. aya dek
Frontal santral beyaz cevher	6. ay	11. ay	2-3. ay ve 14. aya dek
Temporal santral beyaz cevher	8. ay	12. ay	2-3. ay ve 22. aya dek
Oksipital periferel beyaz cevher	6-7. ay	11. ay	14. ay
Frontal periferel beyaz cevher	11. ay	18. ay	20. ay
Temporal periferel beyaz cevher	12. ay	20-22. ay	24. ay

Serebral hemisferik beyaz cevherin komşu gri cevhere göre trifazik sinyal değişimi; ilk sinyal geçişi hipointensiteden hiperintensiteye, ikinci sinyal değişimi hiperintensiteden hipointensiteye doğru olmaktadır.

olan tek doku BOS'tur. Pediyatrik beyinde ise yeterli derecede uzun T1 relaksasyon zamanları olan belli beyin bölgeleri hipointens görülmektedir (7). Çalışmamızda da izlediğimiz gibi, FLAIR görüntülerde doğumda, pons dorsal kesim, serebellar pedinkül, iç kapsül arka bacak gibi beyaz cevher bölgeleri ve parasantral giruslar gri cevhere göre daha hiperintensdir. Daha sonra beyaz cevher zamanla intensite kaybeder ve FLAIR görüntülerde beyin erişkindeki desene 2 yaş itibarıyla ulaşır. Miyeline olmayan serebral beyaz cevherin FLAIR incelemedeki görünümü trifazik patern gösterirken, T1 ve T2A görüntülerde bifazik desen söz konusudur, bu yüzden beyin matürasyonu FLAIR görüntülerde T1 ve T2A görüntülere göre daha kesin olarak ortaya konabilmektedir (7, 8).

Miyelin matürasyonu en erken olarak T2A görüntülerden ziyade T1A görüntülerde tespit edilebilmektedir. Barkovich ve ark., T1A görüntülerin hayatın ilk 6-8 ayında miyelin gelişiminin gösterilmesinde daha yararlı olduğunu, T2A görüntülerin ise 6 aydan sonra daha uygun olduğunu bildirmiştir (8-10). Bununla birlikte bu çalışmada daha önce bildirilen çalışmalarda olduğu gibi (7, 8) miyelinasyonun başlangıcından tamamlanana dek FLAIR görüntülerde, T1 ve T2A görüntülerden daha kesin olarak ortaya konuldu-

ğu gösterilmiştir. Halen kullanılan spin eko dizilerde miyeline beyaz cevher doğumda T1A görüntülerde yüksek intensitede, T2A görüntülerde düşük intensitededir. Bu spin eko dizilerde sinyal intensiteleri yaşam boyu değişmeden kalır. Spin eko dizilerin tersine sinyal intensitesi FLAIR görüntülerde miyeline beyaz cevher matürasyonunun durumuna göre hiperintensiteden hipointensiteye değişmektedir. Derin serebral beyaz cevher haricindeki beyaz cevher alanları FLAIR görüntülerde hayatın ilk 24 ayda hiperintensiteden hipointensiteye dönüşmektedir. Bu bulgu FLAIR görüntülerin temelinde T2 relaksasyon etkilerinin varlığı bilindiğinden şaşırtıcı değildir. Daha önceki araştırmacılar da T2A görüntülerde beyaz cevher sinyal intensitesindeki azalmayı aksonun etrafındaki miyelin spiralinin sıkışmasına ve miyelin dizilimine ya da miyelin matürasyonuna bağlamaktaydılar (7, 13, 15, 19). FLAIR görüntülerde beyaz cevherde hiperintensiteden hipointensiteye gözlenen sinyal değişimi, benzer değişimlerin görüldüğü T2A görüntülere göre bir miktar daha geçtir (7). Bu gecikmenin FLAIR görüntülenmenin T1 duyarlılığına bağlı olduğu düşünülmektedir. Beyaz cevherin FLAIR görüntülerde T2 etkisine bağlı olarak hipointens olma eğiliminin, kısmen T1 relaksasyon etkisi nedeni ile

engellendiği bilinmektedir (7). Bu zıt kuvvetlerin görüntü kontrastı üzerine net etkisi beyaz cevher sinyal değişiminin FLAIR görüntülerde T2A görüntülere göre bir miktar daha geç olmasıdır.

Derin serebral hemisferik beyaz cevher FLAIR görüntülerde trifazik sinyal değişikliği gösterirken, T1 ya da T2A görüntülerde bifazik özellik göstermektedir (7). İnfantlarda derin serebral hemisferik beyaz cevher komşu gri cevhere göre daha hipointensdir. T1A görüntülerle kıyaslandığında bu derin beyaz cevher alanları çevre beyaz cevhere göre bir miktar daha hipointensdir, T2A görüntülerde ise bu bölgeler biraz daha hiperintensdir. T1 ve T2A görüntülerde derin beyaz cevherin ayrı bölgeler olarak gösterilmesi zordur. Çünkü zemindeki beyaz cevher T1A görüntülerde hipointens, T2A görüntülerde hiperintensdir. Bu alanların görece daha fazla serbest su içerdikleri bilinmektedir (7, 15, 19). Serbest suyun, T1 değerini iyice artırarak sinyalleri suprese ettiği ve bu yüzden de FLAIR görüntülerde BOS'a benzer şekilde hipointens olduğu tahmin edilmektedir (7, 19).

Trifazik FLAIR incelemenin ikinci aşaması ilk birkaç ayda oluşmaktadır. Bizim çalışmamızda doğumda oksipital, frontal ve temporal beyaz cevherde T1A görüntülere benzer şekilde

komşu gri cevhere göre hipointensite izlendi. Daha sonra oksipital beyaz cevherden başlayarak frontal ve temporal beyaz cevherde 2-3. aylar civarında hipointensiteden hiperintensiteye dönüşüm gözlemlendi. Bu dönemde miyelin oluşumuna bağlı beynin serbest suyundaki azalmayla birlikte T1 relaksasyon zamanında azalmanın olduğu bilinmektedir. Bunun T1A görüntülerde beyaz cevher sinyal intensitesindeki artışa katkıda bulunduğu düşünülmektedir (7, 13, 15, 19). Aynı zamanda T1 relaksasyon zamanında azalma, derin serebral beyaz cevherin, inversiyon pulsusu nedeni ile baskılanan BOS ile birlikte supresyonunu engellemektedir. T1 relaksasyon zamanı azaldıkça da görüntü kontrastında T2 relaksasyon etkisi baskın hale gelmektedir. Bu durum FLAIR görüntülerde derin serebral beyaz cevherin komşu gri cevhere göre daha hiperintens hale gelmesiyle sonuçlanmaktadır (7).

Trifazik FLAIR görüntünün üçüncü fazı 2. yılda gözlenmektedir. Sinyal değişikliğinin bu son fazında beyaz cevher, komşu gri cevher ile izointens hale gelip daha sonra hipointens hale gelmektedir (7). Bu seyir T2A görüntülerdeki sinyal değişimi ile bir miktar daha gecikme olmakla birlikte analog idi. Serebral beyaz cevherin periferik kesimlerinde olan değişikliklerin santal kesimleri takip ettiği görüldü.

Çalışmamızda FLAIR incelemedeki trifazik sinyal değişikliği dorsal pons, orta serebellar pedikül, krus serebri, peridentat beyaz cevher, iç kapsül ön ve arka bacak, korpus kallozum sple-

niyum ve genu, optik radyasyo gibi diğer beyaz cevher alanlarında gözlenmedi. Orta serebellar pedikül, peridentat beyaz cevher, krus serebri, korpus kallozum spleniyum ve genu, optik radyasyo gibi bölgelerde yeterli serbest su olmadığından, bu alanlarda az miktardaki hipointensite, parsiyel hacim etkisi nedeniyle karar verme güçlüklerine ve iki gözlemci skorları arasında uyumsuzluğa neden oldu.

Frontal lobun ardından miyelinasyonunu tamamlayan temporal lobların, miyelinasyonun en son görüldüğü bölgeler olması nedeni ile bu loblarda be-

yaz cevherin FLAIR görüntülerde 24. aylara dek hiperintens olduğu gözlenmiştir (7, 25, 26). Bu yaş grubu çocuklarda normalde temporal beyaz cevherde FLAIR görüntülerde izlenen intensite artışı patolojik olarak değerlendirilmemelidir.

Sonuç olarak beyin matürasyonunun göstergesi olan miyelinasyon, klasik spin eko diziler yanı sıra günümüz rutin MR incelemelerinin vazgeçilmez bir parçası olan FLAIR ile de başarılı bir şekilde gösterilebilmekte ve normal ile patolojinin ayrımı da güvenilir bir şekilde yapılabilmektedir.

THE ROLE OF CLASSIC SPIN ECHO AND FLAIR SEQUENCES FOR THE EVALUATION OF MYELINATION IN MR IMAGING

PURPOSE: The aim of this study was to assess the features of the normal brain development in terms of myelination in infants and young children on fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) magnetic resonance (MR) imaging, and to determine if FLAIR imaging is superior to spin echo MR sequences.

MATERIALS AND METHODS: T1-weighted (T1W) fast spin echo T2-weighted (FSE T2W), and FLAIR images were obtained in 76 pediatric patients between the ages of 0 and 48 months, on a 1 Tesla MR unit. On these images, the signal intensities of 16 different white matter regions were compared to those of adjacent gray matter, and for each brain region. Comparisons between the gray and white matter signal intensities were scored by the consensus of two radiologists on a scale of -1 to +1 for each patient.

RESULTS: In the first 6 months, hypointense white matter signal intensity changed to hyperintensity on T1W images. After the first 6 months, white matter progressed from hyperintense to hypointense on T2W images. Except for the cerebral white matter, FLAIR images showed the same signal transition, though slightly later than what was seen on T2W images. The deep cerebral white matter, which was hypointense on birth, became hyperintense early in the first several months of life, and finally, reconverted to hypointense during the second year of life on FLAIR images.

CONCLUSION: Myelination, which is an indicator of brain maturation, was successfully demonstrated both in classic spin echo sequences and on FLAIR images. These imaging techniques are an essential component of routine MR imaging of the dating of and differentiation between normal and pathological brain development.

Key words: • magnetic resonance imaging • myelination • brain

Diagn Interv Radiol 2005; 11:130-136

Kaynaklar

1. Barkovich AJ. MR of the normal neonatal brain: assessment of deep structures. AJNR Am J Neuroradiol 1998; 19:1397-1403.
2. Mukherjee P, Miller JH, Shimony JS, Philip JV, et al. Diffusion-tensor MR imaging of gray and white matter development during normal human brain maturation. AJNR Am J Neuroradiol 2002; 23:1445-1456.
3. Miller JH, McKinstry RC, Philip JV, Mukherjee P, Neil JJ. Diffusion-tensor imaging of normal brain maturation: a guide to structural development and myelination. AJR Am J Roentgenol 2003; 180:851-859.
4. Engelbrecht V, Scherer A, Rassek M, Witsack HJ, Mödder U. Diffusion-weighted MR imaging in the brain in children: findings in the normal brain and in the brain with white matter diseases. Radiology 2002; 222:410-418.
5. McGraw P, Liang L, Provenzale JM. Evaluation of normal age-related changes in anisotropy during infancy and childhood as shown by diffusion tensor imaging. AJR Am J Roentgenol 2002; 179:1515-1522.
6. Dietrich RB, Bradley WG, Zaragoza EJ, et al. MR evaluation of early myelination patterns in normal and developmentally delayed infants. AJR Am J Roentgenol 1988; 150:889-896.
7. Murakami JW, Weinberger E, Shaw DW. Normal myelination of the pediatric brain imaged with fluid-attenuated inversion-recovery (FLAIR) MR imaging. AJNR Am J Neuroradiol 1999; 20:1406-1411.
8. Ashikaga R, Araki Y, Ono Y, Nishimura Y, Ishida O. Appearance of normal brain maturation on fluid-attenuated inversion-recovery (FLAIR) MR images. AJNR Am J Neuroradiol 1999; 20:427-431.
9. Barkovich AJ. Pediatric Neuroimaging. 2nd ed. New York: Raven Press, 1995; 9-55, 177-277.
10. Barkovich AJ, Kjos BO, Jackson DE Jr, Dorman D. Normal maturation of the neonatal and infant brain: MR imaging at 1.5 T. Radiology 1988; 166:173-180.
11. Bird CR, Hedberg M, Drayer BP, Keller PJ, Flom RA, Hodak JA. MR assessment of myelination in infants and children: usefulness of marker sites. AJNR Am J Neuroradiol 1989; 10:731-740.

12. Paus T, Collins DL, Evans AC, Leonard G, Pike B, Zijdenbos A. Maturation of white matter in the human brain: a review of magnetic resonance studies. *Brain Res Bull* 2001; 54:255-266.
13. McArdle CB, Richardson CJ, Nicholas DA, et al. Developmental features of the neonatal brain: MR imaging. Part I: gray-white matter differentiation and myelination. *Radiology* 1987; 162:223-229.
14. Staudt M, Schropp C, Staudt F, et al. MRI assessment of myelination: an age standardization. *Pediatr Radiol* 1994; 24:122-127.
15. Girard N, Raybaud C, Du Lac P. MRI study of brain myelination. *J Neuroradiol* 1991; 18:291-307.
16. Grodd W. Normal and abnormal patterns of myelin development of the fetal and infantile human brain using magnetic resonance imaging. *Curr Opin Neurol Neurosurg* 1993; 6:393-387.
17. Daldrup HE, Schuierer G, Link TM, et al. Evaluation of myelination and myelination disorders with turbo inversion recovery magnetic resonance imaging. *Eur Radiol* 1997; 7:1478-1484.
18. Shaw DW, Weinberger E, Astley SJ, Tsuruda JS. Quantitative comparison of conventional spin echo and fast spin echo during brain myelination. *J Comput Assist Tomogr* 1997; 21:867-871.
19. Barkovich AJ, Lyon G, Evrard P. Formation, maturation, and disorders of white matter. *AJNR Am J Neuroradiol* 1992; 13:447-461.
20. Van der Knaap MS, Valk J. *Magnetic Resonance of Myelin, Myelination and Myelin Disorders*. 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag, 1995; 1-52.
21. Dobbing J, Sands J. Quantitative growth and development of human brain. *Arch Dis Child* 1973; 48:757-767.
22. Dobbing J. The later development of brain and its vulnerability. In: Davis JA, Dobbing J, eds. *Scientific Foundations of Pediatrics*. London: William Heinemann Medical Books, 1982; 744.
23. Kamman RL, Go KG, Muskiet FAJ, et al. Proton spin relaxation studies of fatty tissue and cerebral white matter. *Magn Reson Imaging* 1984; 2:211-220.
24. Bradley WG, Chen D, Georgen SK, Tam JK, Dubin MD, Pema J. Use of thin section fast FLAIR to evaluate multiple sclerosis. *Radiology* 1994; 183:320.
25. Kinney HC, Brody BA, Kloman AS, Gilles FH. Sequence of central nervous system myelination in human infancy: II. Patterns of myelination in autopsied infants. *J Neuropathol Exp Neurol* 1988; 47:217-234.
26. Brody BA, Kinney HC, Kloman AS, Gilles FH. Sequence of central nervous system myelination in human infancy: I. An autopsy study of myelination. *J Neuropathol Exp Neurol* 1987; 46:283-301.