

Radiološka diferencijalna dijagnostika prstenasto imbibiranih lezija središnjeg živčanog sustava u bolesnika zaraženih HIV-om

Klaudija VIŠKOVIC^{1,2}, prim. dr. sc., dr. med., specijalist radiologije, subspecijalist ultrazvuka

Vedrana HERTL², student Studija radiološke tehnologije

Martina MIRT², student Studija radiološke tehnologije

Melta TOTA², student Studija radiološke tehnologije

Marija FRKOVIĆ², prim. dr. sc., dr. med., specijalist radiologije, prof. v.š.

Šime ZEKAN¹, dr. med., specijalist infektologije

Josip BEGOVAC^{1,3}, prof. dr. sc., dr. med., specijalist infektologije

¹Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević", Zagreb

²Zdravstveno veleučilište Zagreb

³Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Ključne riječi

*HIV infekcija
toksoplazmoza
primarni limfom
središnji živčani sustav*

Key words

*HIV infection
toxoplasmosis
primary lymphoma
central nervous system*

Primljeno: 2014-05-22

Received: 2014-05-22

Prihvaćeno: 2014-06-19

Accepted: 2014-06-19

Pregledni rad

Za razumijevanje i prepoznavanje lezija središnjeg živčanog sustava (SŽS) u bolesnika zaraženih HIV-om značajna je brza dijagnostika i početak odgovarajućeg liječenja. Primarne radiološke metode koje se mogu rabiti u procjeni lezija SŽS-a jesu: nativna i postkontrastna kompjutorizirana tomografija (engl. *native and postcontrast computed tomography* – CT) te nativna i postkontrastna magnetska rezonancija (engl. *native and postcontrast magnetic resonance imaging* – MR). Dodatni slikovni modaliteti jesu pozitronska emisijska tomografija s CT-om (engl. *fluorodeoxyglucose positron emission Tomography/Computerized Tomography* ¹⁸F-FDG PET/CT) i jednofotonska emisijska kompjutorizirana tomografija mozga-SPECT (engl. *thallium-201 Single-Photon Emission Computed Tomography* – 201 Tl SPECT) te specijalni MR protokoli kao što je MR spektroskopija. Ti se modaliteti ne koriste u rutinskoj slikovnoj evaluaciji lezija SŽS-a u bolesnika zaraženih HIV-om, nego kad je identifikacija lezije upitna i dodatne neinvazivne pretrage bi mogle promijeniti liječenje bolesnika. ¹⁸F-FDG PET/CT i SPECT su najčešće rabljene. Difuzijski mjereno oslikavanje (engl. *diffusion weighted imaging* – DWI) te pojavni difuzijski koeficijent (engl. *Apparent Diffusion Coefficient* – ADC map) su posebne MR tehnike kojima se pokušava bolje diferencirati prstenasto imbibirane lezije SŽS-a. Postoji dobro definirana klasifikacija prstenasto imbibiranih lezija SŽS-a. Kada uzimamo u obzir lezije koje najčešće nalazimo kod bolesnika zaraženih HIV-om, diferencijalnu dijagnozu možemo suziti na toksoplazmozu i primarni limfom SŽS-a. Te lezije mogu imati vrlo sličan klinički tijek i slikovne karakteristike na CT-u i MR-u. Slikovne karakteristike koje govore u prilog toksoplazmoze jesu: veći broj lezija, zahvaćanje bazalnih ganglija te u rijedim slučajevima, hemoragične lezije. Karakteristike koje govore u prilog primarnog limfoma SŽS-a jesu: lezije veće od 4 cm, opsežno zahvaćanje bijele tvari, periventrikularna lokalizacija, subependimalno širenje, kontrastna imbibicija duž ventrikularne površine i zahvaćanje *corpus calosuma*. MR i nuklearna medicina imaju dodatne metode kojima se može pojednostaviti diferencijacija lezija i izbjeći biopsija mozga. Definitivna dijagnoza se ponekad postavlja biopsijom mozga, koja je invazivna procedura i nosi rizik morbiditeta i mortaliteta. Odgađanje dijagnoze i čekanje na terapijski odgovor bolesnika na inicijalnu terapiju je značajan problem.

Radiological differential diagnosis of ring-enhancing lesions of the central nervous system in patients with HIV-infection

Review article

Understanding and recognizing the appearance of central nervous system (CNS) lesions in HIV-infected patients is important in promptly diagnosing and initiating proper treatment. The primary radiologic modalities used to evaluate CNS are: native and postcontrast computed tomography (CT) and native and postcontrast magnetic resonance imaging (MRI). The adjunctive imaging modalities are: 18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/Computerized Tomography ¹⁸F-FDG PET/CT; thallium-201 Single-Photon Emission Computed Tomography – 201 Tl SPECT and special MRI protocols as MRI Spectroscopy. These adjunctive modalities are not used in routine imaging or evaluation of CNS lesions in patients with HIV-infection. They are primarily used when the nature of a lesion is undetermined and additional non-invasive imaging would potentially alter treatment. ¹⁸F-FDG PET/CT and SPECT scanning are used most frequently. Diffusion Weighted Imaging (DWI) and Apparent Diffusion Coefficient – ADC map are specific application of MRI that have

attempted to distinguish ring-enhancing lesions of CNS. There is a well defined differential diagnosis for ring-enhancing lesions in CNS. When we consider entities that are common in HIV-infected patients we can focus on Toxoplasmosis and primary CNS lymphoma. Toxoplasmosis and primary CNS lymphoma are the two most common brain lesions but, both can have very similar clinical features and appearances on CT and MRI. Imaging features that favour Toxoplasmosis are: large number of lesions, involvement of basal ganglia and, in some cases, hemorrhagic lesion. Imaging features that favour primary CNS lymphoma are:

Uvod

Virus humane imunodeficijencije (engl. *Human Immunodeficiency Virus* – HIV) ulazi u središnji živčani sustav (SŽS) preko krvno-moždane barijere i umnožava se u moždanom tkivu i likvoru [1, 2]. SŽS je često zahvaćen oportunističkim uzročnicima povezanim s HIV-infekcijom što uključuje parazite, gljive, mikobakterije, viruse i bakterije [2]. Među simptomatskim bolesnicima zaraženim HIV-om, 10–20 % ima neurološke simptome kao prvi znak bolesti [1].

Stanja SŽS-a povezana s HIV-infekcijom dijele se u četiri skupine [2]:

1. Primarne infekcije-HIV encefalitis i aseptički meningitis
2. Oportunističke infekcije SŽS-a kao što je: toksoplazma encefalitis, citomegalovirusni encefalomi-jelitis, herpes virusni encefalitis, progresivna multifokalna encefalopatija, kriptokokni meningitis, infekcija *Mycobacterium tuberculosis*
3. Tumori SŽS-a: primarni limfom mozga i Kaposijev sarkom
4. Cerebrovaskularne bolesti kao što je vaskulitis, krvarenje, cerebralni infarkt

Poznavanje radioloških manifestacija HIV infekcije u SŽS-u doprinosi bržoj dijagnostici i značajno je u primjeni terapijskog tretmana [3]. Osobit izazov za radiologe predstavlja diferencijalna dijagnoza prstenasto imbibiranih lezija nakon kontrastnih pretraga SŽS-a, zbog širokog spektra mogućih patoloških procesa [4].

Cilj ovog preglednog rada je prikaz radiološkog pristupa i interpretacije radiološkog nalaza u bolesnika zaraženih HIV-om s prstenasto imbibiranom solitarnom ili multiplim lezijama SŽS-a.

1. Radiološke i nuklearno-medicinske pretrage u dijagnostici prstenasto imbibiranih lezija u bolesnika zaraženih HIV-om

Osnovne radiološke pretrage SŽS-a obuhvaćaju nativnu i postkontrastnu kompjutoriziranu tomografiju (engl. *Computerizing Tomography* – CT) te magnetnu rezo-

large lesion size (>4 cm), extensive white matter involvement, periventricular location/subependymal spread, contrast enhancement along ventricular surface, extension across or involvement of *corpus callosum*. MRI and nuclear medicine offer non-invasive methods to facilitate the identification of CNS lesions without invasive biopsy. The definitive diagnosis is sometimes provided by brain biopsy, but biopsy is an invasive procedure and is associated with possible morbidity and mortality. Delay in diagnosis while waiting to see if the patient responds to initial therapy is a significant problem.

nanciju (engl. *Magnetic Resonance Imaging* – MRI). MR pretraga bi svakako trebala sadržavati sljedeće sekvence: T1 mjerenu sliku, postkontrastnu T1 mjerenu sliku, T2 mjerenu sliku, sekvenciju inverzije oporavka s atenuacijom tekućine (engl. *Fluid Attenuation Inversion Recovery* – FLAIR), difuzijski mjereno oslikavanje (engl. *diffusion weighted imaging* – DWI) te pojavni difuzijski koeficijent (engl. *Apparent Diffusion Coefficient* – ADC map) [5]. Posebni MR protokoli koje se može upotrijebiti su: MR spektroskopija i perfuzijsko MR oslikavanje [4, 6, 7].

Ostali hibridni dijagnostički modaliteti koji se mogu primjeniti su: pozitronska emisijska tomografija s CT-om (engl. *fluorodeoxyglucose positron emission Tomography/Computerized Tomography* ¹⁸F-FDG PET/CT) i jednofotonska emisijska kompjutorizirana tomografija mozga – SPECT (engl. *thallium-201 Single-Photon Emission Computed Tomography* – 201 TI SPECT) [7–9].

Prednosti CT-a u odnosu na MR jesu: pretraga se može brzo učiniti i vrlo brzo očitati i moguće ju je učiniti kod bolesnika koji imaju kontraindikacije za MR (metalni implantati, elektrostimulatori srca i sl.). Nedostaci CT-a u odnosu na MR su sljedeći: manja osjetljivost, ograničena evaluacija stražnje lubanjske jame, ograničena dijagnostička promjena u bijeloj tvari, zračenje SŽS-a [2, 10].

Prednosti MR-a jesu: preciznija procjena broja i distribucije lezija, veća osjetljivost za lezije u bijeloj tvari i patološke promjene u stražnjoj lubanjskoj jami, diferenciranje manjih perifernih lezija koje se CT-om ne prikazuju, više dodatnih sekvenci koje mogu pomoći u dijagnostici (DWI, ADC, FLAIR) [6]. Nedostaci MR-a jesu: viša cijena pretrage i nedostupnost u nekim zdravstvenim sustavima [2].

1.1. Difuzijski mjereno oslikavanje i pojavni difuzijski koeficijent

Postojanje krvno-moždane barijere i analiza snimaka MR-a nakon primjene kontrastnog sredstva predstavljaju vrlo bitnu dijagnostičku informaciju. Pored krvno-moždane barijere postoje i strukturne barijere koje stvaraju mijelinske ovojnice, aksoni bijele tvari i stanične jezgre sive tvari. Te barijere i citoarhitektura mozga pružaju mogućnosti MR-u da iskoristi gibanje protona i metaboličku ak-

tivnost patoloških promjena te poremećaj molekularnog ustroja za nastanak kontrasta u MR snimci, odnosno karakterizaciju žarišne lezije [5, 11].

DWI pruža jedinstvene informacije o moždanom tkivu, zbog toga što slikovni kontrast između različitih struktura u ovoj tehnici ovisi o lokalnim osobinama difuzije molekula vode. Difuzija je fizikalni pojam kojim se opisuje nasumično gibanje molekula bez specifičnih mehanizama transporta [4].

Pojavni difuzijski koeficijent (ADC) izračunava se usporedbom snimaka s dvije ili više različitih vrijednosti b faktora čime se difuzija može kvantificirati [12]. Snimke na kojima je nijansa sive ljestvice pojedinog elementa slike (piksela) proporcionalna vrijednosti pojavnog difuzijskog koeficijenta su ADC mape [12]. Na difuzijski mjerenim snimkama intenzitetu signala pridonose difuzija i rezidualni T2 mjereni kontrast tkiva, tzv. T2 "prosijavanje" [12].

Hiperintenzitet na DWI snimkama može biti posljedica ograničene difuzije molekula vode u tkivu, no i rezidualnog T2 kontrasta tkiva [5]. Ta pojava je prisutna zbog neizbježno relativno dugog vremena odjeka (TE), što je posljedica trajanja primjene difuzijskih gradijentnih pulseva, stoga su DWI snimke istodobno T2 mjerene i difuzijski mjerene [3]. Na snimkama s visokim faktorom b, kontrast između različitih tkiva na snimci dominantno je određena difuzijom molekula vode. Kvantifikacijom difuzije na ADC mapi intenzitet signala ovisi samo o nekoherentnom difuzijskom gibanju protona unutar voksela, pa se kombinacijom DWI snimaka s visokim faktorom b i ADC mape može prepoznati utjecaj T2 kontrasta [12].

1.2. Spektroskopijska magnetnom rezonancijom

Iz odabranih dijelova tkiva mozga i patološki promjenjena tkiva ovom se tehnikom dobivaju spektri/signali pomoću kojih se može, kao i kod obične spektroskopije zaključiti o molekulama koje se nalaze u tkivu. Ova metoda omogućava mjerenje metabolita poput N-acetilaspargata (NAA), kolina, kreatinina, laktata, gama-aminomaslačne kiseline (GABA) i glutamata. U kliničkoj primjeni danas najčešće su 1H MRS, jer se pri njihovome izvođenju koristimo istim rezonantnim frekvencijama kao i u MR-u. Uz uređaje jače snage (engl. *high field system* – 1.5 T i više) potrebna je i odgovarajuća softverska podrška.

1.3. Pozitronska emisijska tomografija s CT-om (PET-CT)

Kratkoživući izotop fluora-18 (¹⁸F) raspada se emitiranjem pozitrona koji je nestabilan i vrlo brzo reagira s elektronom, a u toj reakciji emitiraju se dvije γ -zrake, odnosno dva fotona energije od 511 keV-a i to pod kutom od 180° [13]. Stoga je za snimanje pozitronskih emitera potrebna minimalno "dvoglava" gama kamera nasuprotno

postavljenih glava koje u istom trenutku registriraju energije dvaju fotona, tzv. "koincidentna gama kamera". Prava PET kamera je u stvari niz nasuprotnih "parova glava" kojima se u prstenu postiže značajno bolja efikasnost detekcije odnosno osjetljivost pretrage [13].

Radiofarmak koji se primjenjuje u PET/CT dijagnostičkom postupku, injicira se intravenski, obično nakon kraćeg mirovanja, a ukoliko se primjenjuje 18F-FDG, preduvjet je dobra hidracija i razina glukoze u krvi niža od 10 mmol/L [13].

FDG je analog glukoze te ulazi u stanicu uz pomoć transportnih proteina (Glut-1 do Glut-4), u stanici se uz pomoć enzima hexokinaze fosforizira i nastaje 2-FDG-6-fosfat, spoj koji se dalje ne metabolizira, nego se nakuplja u stanici [13]. Tumorske stanice imaju izraženu ekspresiju glukoza-transportera, obično inzulinske (Glut-1 i Glut-3) te istovremeno ubranu fosforizaciju i sniženu razinu enzima koji razgrađuje 2-FDG-6-fosfat. Ove tri čimbenice dovode do pojačane akumulacije FDG-a u tumorskim stanicama [13]. Prije snimanja PET-studije injicira se točno određena količina radiofarmaka koja se određuje prema dobi i težini bolesnika, a najčešće vrijednosti su od 180 do 370 MBq. Bolesnik nakon davanja radiofarmaka mora mirovati, a snimanje se vrši nakon 45–60 minuta i traje oko 10–15 minuta za cijelo tijelo [13].

PET/CT snimanje se može vršiti na sljedeći način [13]:

1. PET cijelog tijela s istovremenim snimanjem niskoenergijskog CT-a cijelog tijela, tzv. "low dose" CT radi korekcije atenuacije PET snimke i točne anatomske lokalizacije lezije;
2. PET određene regije tijela (npr. mozak, srce) s istovremenim snimanjem "low dose" CT-a navedenog dijela tijela radi korekcije atenuacije PET snimke i točne anatomske lokalizacije lezije.

1.4. Jednofotonska emisijska kompjuterizirana tomografija mozga (SPECT)

SPECT metoda je metoda nuklearne medicine koja upotrebljava radiofarmake koji ulaze u neurone te na taj način procjenjuje regionalnu moždanu perfuziju i indirektno i metaboličku aktivnost mozga [14].

SPECT metoda utvrđuje trodimenzionalnu raspodjelu radioaktivnosti u tijelu korištenjem niza dvodimenzijskih snimaka dobivenih okretanjem kamera oko tijela ispitanika. Tako se kompjuterskom obradom prikupljenih podataka može izbjeći prekrivanje aktivnosti i bitno poboljšati kontrast lezije u odnosu na zdravo tkivo [14].

SPECT se koristi gama-zrakama koje emitiraju jednofotonski radionuklidi. Radiofarmaci 99mTc-heksametilpropilen-amin-oksimid (99mTc-HMPAO), 99mTc-tehneций-etilencistein-dietilester (99mTc-ECD) i 123I-izopropiljodoamfetamin (123I-IMP) se najčešće primjenjuju za prikaz moždane hemodinamike [14].

Tipične doze iznose: 20 miliCurie-a (mCi) za 99mTc-HMPAO ili 6.88 mSv; 30 mCi (12.21 mSv) za 99mTc-ECD te 5 mCi (3.53 mSv) za 123I-IMP. Tijekom primjene ovakvih radiofarmaka vrijeme snimanja iznosi oko 10–15 minuta, a kontinuirana akvizicija može skratiti ukupno vrijeme snimanja [14]. Za akviziciju podataka koriste se multi-detektorske gama kamere (s dvije ili tri glave), jer pružaju bolje rezultate u odnosu na jednoglave gama kamere. Rekonstrukcija dvodimenzijalnih prikaza se najčešće izvodi algoritmom unazadnog projiciranja i drugima algoritmima za korekciju atenuacije fotona. Stupanj raspršenja može varirati od 10 %–60 %. Ovisno o programskoj podršci, obrada podataka obično traje oko 5 minuta. Reproducibilnost rezultata iznosi oko 10 %. Tipična prostorna rezolucija SPECT-a iznosi 4–6 milimetara [14].

2. Spektar radioloških diferencijalno dijagnostičkih promjena prstenasto imbibiranih lezija u bolesnika zaraženih HIV-om i karakterizacija najčešćih patoloških stanja u bolesnika zaraženih HIV-om

Prstenastu postkontrastnu imbibiciju tijekom CT i MR pretraga SŽS-a pokazuju brojna patološka stanja [1, 2]:

1. Infektivne bolesti:
 - toksoplazmoza
 - cisticerkoza
 - moždani apsces (bakterijski, fungalni)
2. Neoplazme:
 - primarni limfom SŽS-a
 - ostali primarni moždani tumori
 - metastatski moždani tumori
3. Demijelinizirajuće bolesti:
 - multipla skleroza (MS)
 - akutni diseminirajući encefalomijelitis (ADEM)
4. Vaskularne lezije:
 - infarkt mozga u fazi rezolucije
 - hematoma
 - trombozirana aneurizma
5. Radijacijska nekroza
6. Postoperativne promjene

U bolesnika zaraženih HIV-om najčešće su radiološke dileme i prijepori oko diferenciranja toksoplazmoze i primarnog limfoma SŽS-a pa ćemo ih detaljno opisati [3].

2.1. Toksoplazmoza mozga u bolesnika zaraženih HIV-om

Toksoplazmoza mozga je najčešća oportunistička infekcija mozga u bolesnika zaraženih HIV-om koji imaju broj CD4 T limfocita manji od 100/μL [3]. *Toxoplasma gondii* ulazi u organizam putem gastrointestinalnog trakta.

Iz crijeva prelazi u mezenterijalne limfne čvorove, a potom se putem krvi i limfe širi u udaljene organe. *T. gondii* može inficirati sve vrste stanica u organizmu i u njima preživljava u formi intracelularne pseudociste. U bolesnika s normalnim imunološkim sustavom infekcija postaje latentna i nema kliničkog značaja. Kod imunokompromitiranih bolesnika, uključujući bolesnike s HIV/AIDS-om, u većini slučajeva se radi o reaktivaciji latentne infekcije, tj. o pucanju tkivne pseudociste i ubrzanom umnožavanju parazita koje je praćeno destrukcijom tkiva [2].

Toksoplazmoza mozga patološki je karakterizirana multiplim apscesima koji najčešće zahvaćaju kortikomedularnu granicu i bazalne cerebralne segmente, a u nekim slučajevima zahvaćaju moždano deblo i mali mozak te vrlo rijetko leđnu moždinu [1, 2, 15].

Glavni patološki nalaz je multifokalna nekroza mozga s centralnom degeneracijom živčanih stanica, perifernom vaskularnom kongestijom, limfocitnom infiltracijom i proliferacijom stanica mikroglije [16]. Pseudociste i trofozoiti *T. gondii* često se nalaze na rubovima fokalnih lezija [16].

Najčešće se bolesnici prezentiraju glavoboljom, poremećajima svijesti i gubitkom memorije, dok se od fokalnih neuroloških ispada može javiti motorička slabost, gubitak govora, gluhoća, konvulzije, inkontinencija, ataksija te simptomi meningealne iritacije [4, 17]. Neurološki simptomi se razvijaju postupno, obično unutar dva tjedna.

Na nativnom CT-u lezije mogu biti multiple, izodenzne sa sivom tvari, ali se mogu uočiti zbog prisutnosti perilezionog edema i pomaka moždanih masa [17]. Solitarna lezija ne isključuje toksoplazmozu. Ponekad fokalna lezija može biti hiperdenzna u odnosu na okolni moždani parenhima ili se u leziji vide znaci hemoragije [3]. Primjenom intravenoznog jodnog kontrastnog sredstva u 90 % bolesnika vidljiva je prstenasta rubna imbibicija te perilezioni edem mozga u oko 95 % bolesnika [10]. Nakon terapije, mogući su kalcifikati u području ranije vidljivih lezija [10].

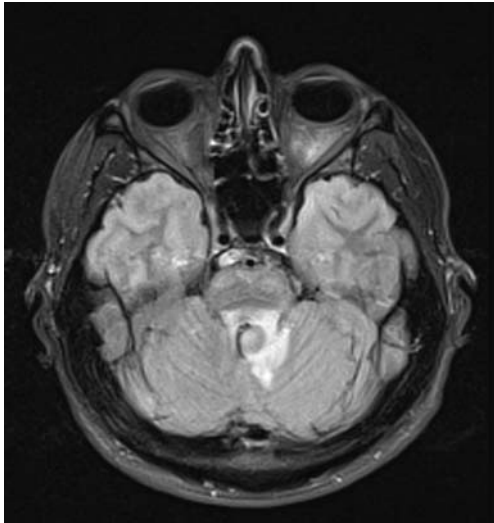
Snimke MR su osjetljivije i moguće je prikaz većeg broja lezija nego na CT-u. Na nativnoj T1 mjerenoj slici lezije su hipointenzne ili izointenzne sa sivom tvari [1]. U T2 mjerenoj slici i FLAIR sekvenci lezije su hiperintenzne u odnosu na sivu tvar [4]. Nakon primjene intravenoznog paramagnetskog kontrastnog sredstva vidljivo je hipointenzno središte lezije i prstenasta rubna imbibicija, a ponekad i imbibicija poput "znaka mete" [4].

Najčešća sijela fokalnih, prstenasto rubno imbibiranih lezija su: granica sivo-bijele tvari, bazalni gangliji i talamus [4].

Dijagnoza tokoplazmoze SŽS može se postaviti dokazom uzročnika molekularnim testovima (*polymerase chain reaction* – PCR) iz cerebrospinalnog likvora ili, definitivno, analizom materijala bioptata.

2.2. Primarni limfom središnjeg živčanog sustava u bolesnika zaraženih HIV-om

Primarni limfom SŽS-a najčešće zahvaća bazalne dijelove frontalnih, temporalnih i parijetalnih režnjeva te la-



Slika 1. Aksijalni MR mozga u sekvenci atenuacije vode s inverzijom oporavka (engl. *Fluid Attenuation Inversion Recovery* – FLAIR) pokazuje hiperintenznu ekspanzivnu tvorbu cerebeluma uz IV komoru, s perilezijskim edemom, koja odgovara limfomu

Figure 1. Axial magnetic resonance image (MRI) of the brain in Fluid Attenuation Inversion Recovery sequence (FLAIR) shows hyperintense cerebellar mass lesion near IV ventricle, with perilesion edema, consistent with lymphoma

teralne komore, uglavnom kao solitarna tumorska tvorba [18]. U manjem broja bolesnika je multicentričan, uključujući obje moždane hemisfere. Lezije imaju bogatu krvnu opskrbu, popraćenu hemoragijom i nekrozom [19]. Ako su lezije smještene u ventriklima, mogu uzrokovati pojavu hidrocefalusa [1].

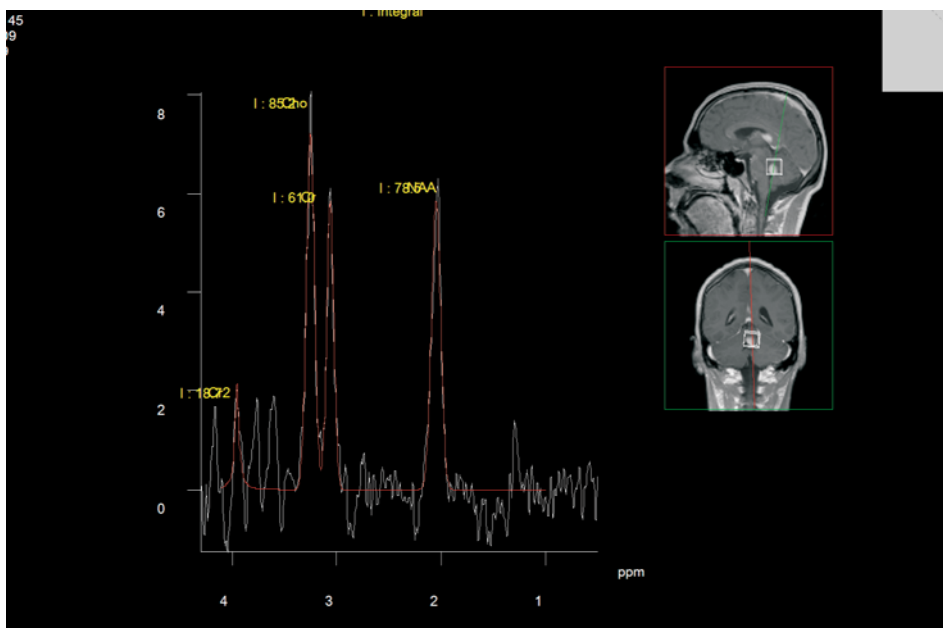
Klinički se najčešće manifestira glavoboljom, povraćanjem, gubitkom memorije, konfuzijom, inkontinencijom i paraplegijom. Načesto se detektira u bolesnika s manje od 50 CD4 T-limfocita/ μ L [2]. Neurološki simptomi se razvijaju postupno, a trajanje simptoma u bolesnika s primarnim limfomom mozga je obično dulje (nekoliko tjedana) nego u toksoplazmozi mozga.

Na nativnom CT-u lezije su uglavnom izodenzne ili hipodenzne u odnosu na sivu tvar. Na MR-u, u T1 mjerenoj slici lezija je obično hipointezna, a u T2 mjerenoj slici i FLAIR sekvenci je izointenzna do hiperintenzna u odnosu na sivu tvar, a perilezijski edem može i ne mora biti prisutan [4]. Nakon primjene i.v. kontrastnog sredstva vidljiva je iregularna ili prstenasta imbibicija [1].

Najčešća lokalizacija lezija je periventrikularna/peripendimarna bijela tvar i *corpus calosum* [20].

2.3. Radiološke karakteristike koje pomažu u razlikovanju primarnog limfoma SŽS-a od toksoplazmoze

Slikovne karakteristike koje govore u prilog primarnog limfoma SŽS-a u odnosu na toksoplazmozu jesu: veličine lezije (više od 4 cm), zahvaćanje bijele tvari, periventriku-



Slika 2. Spektroskopija magnetskom rezonancijom (MRS) pokazuje visoke vrijednosti kolina u ekspanzivnoj tvorbi cerebeluma u bolesnika zaraženog HIV-om, što govori u prilog limfoma

Figure 2. Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS) shows prominent increase in choline in cerebellar mass lesion that could be observed in lymphoma

larna lokalizacija i subependimalno širenje, zahvaćanje *corpus calosuma* [17]. Karakteristike koje govore u prilog toksoplazmoze: multiple lezije, zahvaćanje bazalnih ganglija, hemoragične lezije [16]. Na MR spektroskopiji vidi se povećana vrijednost laktata i lipida u bolesnika s toksoplazmozom s redukcijom ili potpunim nedostatkom normalnih metabolita mozga, dok se kod bolesnika s limfomom vidi značajno povećanje kolina (slika 2) [12].

Toksoplazmoza ima tendenciju da bude hiperintenzna na DWI i hipointezna na ADC mapama, što govori u prilog restrikcije difuzije, iako može pokazivati širi spektar karakteristika difuzije [12]. Pacijenti s "tipičnim" slikovnim karakteristikama toksoplazmoze uglavnom se liječe empirijski, uz obavezne kontrolne preglede. Uz odgovarajuću terapiju broj i veličina lezija te opseg perilezionog edema se moraju smanjivati. Vremenski interval smanjivanja lezija je individualan i najčešće traje između 2–4 tjedna, ali je moguć i unutar 6 mjeseci. Sve lezije treba pratiti do njihove rezolucije. Osim potpuno urednog nalaza, rezidualno, na mjestu prethodne lezije možemo očekivati encefalomalaciju ili kalcifikate.

Primarni limfom SŽS-a ima tendenciju da bude hipointezan na DWI i hiperintezan na ADC mapama što govori u prilog povećane difuzije [20]. Na snimkama PET/CT-a i SPECT-a toksoplazmoza pokazuje nisku metaboličku aktivnost, a limfom visoku metaboličku aktivnost [21].

Zaključak

Kod pojave neuroloških simptoma u bolesnika zaraženih HIV-om, optimalna slikovna metoda je MR mozga. Temeljem morfoloških karakteristika (multiple lezije, zahvaćanje bazalnih ganglija, hemoragične lezije) pokušavamo razlikovati cerebralnu toksoplazmozu od limfoma ili drugih promjena koje dolaze u obzir. U slučaju radiološke dileme, potrebno je učiniti MR spektroskopiju, PET/CT ili SPECT. Ako ni ovim slikovnim metodama nismo razjasnili diferencijalno-dijagnostičku dilemu, a nemamo uspjeha s empirijskim liječenjem provedenim prema važećim smjernicama, potrebno je učiniti biopsiju lezije [15].

Literatura

- [1] Thurnher MM, Thurnher SA, Schindler E. CNS involvement in AIDS: spectrum of CT and MR findings. *Eur Radiol* 1997; 7: 1091–7.
- [2] Li HJ, Li YF, Li N, Mi HF, Cheng JL. Clinical manifestations of imaging demonstrations of AIDS-related nervous system infections. *Chin Med J* 2013; 126: 4371–9.
- [3] Smith AB, Smirniotopoulos JG, Rushing EJ. From the archives of the AFIP: central nervous system infections associated with human immunodeficiency virus infection: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2008; 28: 2033–58.
- [4] Senocak E, Oguz KK, Ozgen B i sur. Imaging features of CNS involvement in AIDS. *Diagn Interv Radiol* 2010; 16: 193–200.
- [5] Thurnher MM, Thurnher SA, Fleischmann D i sur. Comparison of T2-weighted and fluid-attenuated inversion-recovery fast spin-echo MR sequences in intracerebral AIDS-associated disease. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997; 18: 1601–9.
- [6] Abul-Kasim K, Maly P, Strombeck A, Svensson J, Sundgren PC. Perfusion Weighted MR Imaging may Differentiate Primary CNS Lymphoma from other Homogeneously Enhancing Brain Tumors. *Neuroradiol J* 2008; 21: 637–44.
- [7] Frkovic M, Viskovic K. Radiološka oprema. Zagreb: Zdravstveno Veleučilište, 2013.
- [8] Lewitschnig S, Gedela K, Toby M i sur. ¹⁸F-FDG PET/CT in HIV-related central nervous system pathology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013; 40: 1420–7.
- [9] Giancola ML, Rizzi EB, Schiavo R i sur. Reduced value of thallium-201 single-photon emission computed tomography in the management of HIV-related focal brain lesions in the era of highly active antiretroviral therapy. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2004; 20: 584–8.
- [10] Shapshak P, Kanguane P, Fujimura RK i sur. Editorial neuroAIDS review. *AIDS* 2011; 25: 123–41.
- [11] Thurnher MM, Jinkins JR, Post MJ. Diagnostic imaging of infections and neoplasms affecting the spine in patients with AIDS. *Neuroimaging Clin N Am* 1997; 7: 341–57.
- [12] Xu XX, Li B, Yang HF i sur. Can diffusion-weighted imaging be used to differentiate brain abscess from other ring-enhancing brain lesions? A meta-analysis. *Clin Radiol* 2014; 69: 909–15.
- [13] Balenovic A, Samija M. Klinička primjena PET/CT dijagnostike u onkologiji. Čakovec: Zrinski d.d., 2011.
- [14] Wintermark M, Sesay M, Barbier E i sur. Comparative overview of brain perfusion imaging techniques. *J Neuroradiol* 2005; 32: 294–314.
- [15] Shyam babu C, Satishchandra P, Mahadevan A i sur. Usefulness of stereotactic biopsy and neuroimaging in management of HIV-1 Clade C associated focal brain lesions with special focus on cerebral toxoplasmosis. *Clin Neurol Neurosurg* 2013; 115: 995–1002.
- [16] Wiercinska-Drapalo A, Grzeszczuk A, Rogowska-Szadkowska D, Prokopowicz D. Toxoplasmosis of the brain as an example of the opportunistic invasion of the women HIV positive. *Wiad Parazytol* 1999; 45: 401–3.
- [17] Ozgiray E, Oner K, Ovul I. HIV related toxoplasmic encephalitis mimicking multiple metastasis: case report. *Turk Neurosurg* 2007; 17: 207–10.
- [18] Ruco LP, Di Napoli A, Pillozzi E i sur. Peripheral T cell lymphoma with cytotoxic phenotype: an emerging disease in HIV-infected patients? *AIDS Res Hum Retroviruses* 2004; 20: 129–33.
- [19] Senocak E, Oguz KK, Ozgen B i sur. Parenchymal lymphoma of the brain on initial MR imaging: a comparative study between primary and secondary brain lymphoma. *Eur J Radiol* 2011; 79: 288–94.
- [20] Bayraktar S, Bayraktar UD, Ramos JC, Stefanovic A, Lossos IS. Primary CNS lymphoma in HIV positive and negative patients: comparison of clinical characteristics, outcome and prognostic factors. *J Neurooncol* 2011; 101: 257–65.
- [21] Davison JM, Subramaniam RM, Surasi DS, Cooley T, Mercier G, Peller PJ. FDG PET/CT in patients with HIV. *AJR* 2011; 197: 284–94.