



Temuan Radiologi Infeksi HIV/AIDS pada Otak

Sukma Imawati

Divisi Neuroradiologi-Kepala Leher, Bagian Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/ RSUP Dr Kariadi Semarang

sukma.imawati@gmail.com

PENDAHULUAN

Human immunodeficiency virus (HIV) adalah retrovirus manusia yang menyebabkan Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS). Ada dua subtipe, HIV-1 dan HIV-2. HIV telah menginfeksi sekitar 65 juta orang, menyebabkan 25 juta kematian sejak wabah penyakit pada tahun 1981. Diperkirakan 38,6 juta orang terinfeksi HIV, dan hampir 3 juta orang meninggal karena AIDS pada tahun 2005. Pengenalan terapi antiretroviral (ART) yang sangat aktif menurunkan kejadian AIDS secara keseluruhan dan secara substansial meningkatkan kelangsungan hidup setelah diagnosis AIDS.¹

HIV adalah organisme neurotrofik yang memasuki susunan syaraf pusat segera setelah pajanan. HIV menyebabkan cedera saraf yang menyebabkan gangguan kognitif. Manifestasi neurologis dari infeksi HIV seperti infeksi oportunistik maupun neoplasma, termasuk encephalopathy, myelopathy, perifer neuropati, dan myelopathy. Perubahan inflamasi biasanya terjadi di daerah subkortikal, deep white matter dan grey matter seperti ganglia basal serta thalamus. Disfungsi neurologis tidak hanya berhubungan langsung dengan infeksi neuron, tetapi gabungan berbagai faktor seperti aktivasi sel imunokompeten dan toksin.¹

TEMUAN RADIOLOGIS

A. HIV encephalopathy

HIV encephalopathy (HIVE) merupakan penyebab tersering kelainan neurologis pasien AIDS akibat langsung infeksi HIV pada susunan syaraf pusat (SSP). HIVE mempunyai gejala demensia progresif yang ditandai dengan gangguan kognitif dan gejala motorik seperti gait dan tremor. Secara kolektif, sindrom klinis ini dikenal sebagai AIDS dementia complex. Temuan imaging terlihat subacute encephalitis, cerebral atrophy, dan demyelinasi. Perkembangan penyakit tampak gambaran klasik berupa confluent, bilateral dan symmetrical white matter lesions berupa white matter change regio periventricular dan centrum semiovale, tanpa keterlibatan subcortical white matter dan struktur fossa posterior. CT scan tampak sebagai lesi hipodens. MRI lebih sensitive berupa lesi hiperintens di T2WI dan isointense di T1WI. Tak tampak enhancement post injeksi kontras maupun efek massa.²

Temuan lain dari HIVE berupa patchy hyperintensity pada basal ganglia dan white matter (sibtain). Modalitas neuroimaging canggih, seperti MR Spektroskopi, Diffusion Tensor Imaging, Arterial Spin Labelling dapat digunakan pada kasus HIVE untuk pemantauan respon terapi.³

B. Diffuse Cytomegalovirus Encephalitis

Cytomegalovirus (CMV) adalah subtipe virus herpes yang tetap laten pada kebanyakan orang dewasa dan dapat aktif kembali dengan AIDS. Temuan klinis dan pencitraan yang mirip dengan HIVE. Pasien dengan CMV biasanya memiliki durasi AIDS yang lebih lama, dengan jumlah CD-4 yang lebih rendah (kurang dari 200 cell/mm), dan memiliki demensia yang berkembang lebih cepat dibandingkan HIVE. Karakteristik MRI



pada diffuse CMV encephalitis berupa diffuse hiperintens signal T2WI pada white matter tanpa enhancement dan efek massa. CT scan tampak normal atau hanya menunjukkan atrofi.²

C. Progressive multifocal leukoencephalopathy

Progressive multifocal leukoencephalopathy (PML) merupakan penyakit progresif SSP akibat AIDS yang disebabkan oleh JC papovavirus. Sekitar 80% populasi memiliki fase laten infeksi, dan reaktivasi virus terjadi ketika imunitas terganggu. Gambaran imaging berupa patchy areas dengan intensitas signal hipointens di T1WI, hiperintens di T2WI pada subcortical white matter. Lesi sering bilateral dan asimetris. Lesi tidak memberikan efek massa. Permukaan tampak scalloping dengan keterlibatan *arcuatus fiber*. Lokasi tersering di daerah parietal, jarang di fossa posterior, basal ganglia, dan thalamus. Penting membedakan HIVE dengan PML berkaitan dengan prognosis dari keduanya. MR spectroscopy HIVE menunjukkan peningkatan myoinositol, peningkatan choline dan penurunan NAA. PML menunjukkan peningkatan signifikan Choline dengan variasi level myoinositol dibandingkan HIVE. Temuan yang lebih substansial adalah bahwa penurunan tingkat NAA terjadi lebih awal pada HIVE sebelum kelainan MRI konvensional terjadi, menunjukkan bahwa MRS dapat digunakan untuk deteksi dini kerusakan otak akibat HIV.²

D. Herpes viral encephalitis

Virus herpes simpleks menghasilkan ensefalitis nekrotik yang pada immunocompromise terlihat lebih diffuse dibandingkan tipe klasik berupa lesi pada lobus temporal medial dan frontal inferior. Varicella-zoster virus (VZV) juga menyebabkan multifokal encephalitis pada white matter yang post injeksi kontras tampak rim enhance.²

E. Toxoplasmosis

Toksoplasmosis adalah infeksi SSP yang paling sering pada populasi AIDS, terjadi pada jumlah CD-4 di bawah 100/mm³. Hal ini disebabkan oleh protozoa obligat intraseluler *Toxoplasma gondii* dan menyebabkan infeksi pada pasien imunokompeten dan reaktivasi pada pasien dengan gangguan sistem imun. Pada CT dan MRI ditemukan multile lesi enhance dengan perifocal edema dan efek massa pada basal ganglia dan white-grey matter interface hemisfer serebri, namun bisa juga mengenai semua lokasi dari otak. CT scan tanpa kontras tampak lesi hipodens atau isodens yang post pemberian kontras tampak ring atau solid enhancement. MRI lebih sensitive dibandingkan CT scan. Lesi terlihat hipointens di T1WI, isointense atau hipointens di T2WI dibandingkan parenkim otak dengan perifocal edema atau bisa juga ditemukan lesi sentral hiperintens dengan tepi isointense.²

Kepustakaan lain menyebutkan karakteristik temuan CNS Toxoplasmosis berupa multiple lesi diameter 2-3cm dengan ring contrast enhancement dan perifocal edema, namun bisa juga ditemukan lesi soliter pada 15-20% kasus. Lokasi tersering pada basal ganglia, thalamus, subcortical white matter, dan cerebellum. Kontras enhancement kadang tidak ditemukan jika kadar serum CD4-positive T lymphocyte < 50 cells/mm³. Tanda patognomonik untuk CNS toxoplasmosis adalah target sign pada T2WI dan eccentric target sign pada T1WI dengan kontras. Concentric target sign T2WI ditandai berupa area hipointens-hiperintens konsentris. Eccentric target sign berupa lesi ring enhance disertai contrast-enhanced eccentric nodule. Cincin tersebut sesuai dengan zona vaskular inflamasi di tepi lesi nekrotik, dan nodul sesuai dengan sekelompok pembuluh darah yang menebal.³

F. Lymphoma

Primary Central Nerve System lymphoma (PCNSL) merupakan penyebab paling umum kedua dari massa intrakranial setelah toksoplasmosis, terjadi pada hingga 6% dari semua pasien AIDS. Secara histologis merupakan tipe sel B non-Hodgkin dan memiliki tingkat mitosis yang tinggi: volume tumor dapat berlipat ganda



dalam waktu kurang dari 14 hari. Ekspresi virus Epstein-Barr (EBV) hadir di sebagian besar tumor, menunjukkan bahwa virus ini terlibat dalam tumorigenesis. PCNSL biasanya merupakan massa hiperdens soliter pada CT, yang mencerminkan kepadatan selulernya yang tinggi. Lesi multifokal terlihat pada 50%. Pada MRI, tampak lesi hipointens atau isointens pada T1WI dan T2WI, dengan sentral hiperintens akibat nekrosis pada T2WI. Pola enhancement bervariasi bisa homogen, heterogen atau cincin. Perdarahan atau kalsifikasi jarang dijumpai. Lokasi tersering di white matter periventrikular, ganglia basal, corpus callosum dan thalamus. Penyebaran tumor periventrikular yang menyebabkan encasement ventrikel sering ditemukan. Lokasi PCNSL yang tidak umum lebih sering terjadi pada pasien AIDS daripada pasien non-AIDS, yaitu di batang otak, saraf kranial, kelenjar pineal dan sinus kavernosa.²

Beberapa teknik MRI tambahan seperti Diffusion Weighted Imaged (DWI), MR Spektroskopi, MR perfusi berguna membedakan PCNSL terkait HIV dari CNS-Toxo, pada PCNSL ditemukan nilai Apparent Diffusion Coefficient (ADC) lebih rendah, nilai rasio Choline/Creatine lebih tinggi dan nilai relative Cerebral Blood Flow (rCBF) lebih tinggi. Namun, temuan ini harus difikirkan lebih hati-hati terutama heterogenitas jaringan intralesi akibat nekrosis dan perdarahan.³

G. Cryptococcomas

Cryptococcus neoformans adalah organisme menular ketiga yang paling umum yang melibatkan SSP, terjadi pada 5% pasien AIDS. Jamur masuk melalui inhalasi dan menyebar secara hematogen ke SSP, awalnya mengenai CSF dan meningen selanjutnya membentuk pseudocyst gelatinous yang memproduksi mucoid di dalam ruang perivascular virchow-robin. Jika terus berkembang biak akan mengganggu sawar darah-otak dan membentuk kumpulan sel dan organisme inflamasi intraparenkim, yang disebut cryptococcoma.²

Meningoencephalitis sebagai lesi awal akan terlihat berupa penebalan dan enhancement sisterna basalis. Pseudocyst gelatinous akan terlihat gambaran soap bubble appearance di MRI dengan intensitas signal hipointens di T1WI, hiperintens di T2WI, hipointens di FLAIR. Lokasi dari gelatinous pseudocyst ditemukan di basal ganglia, thalamus dan midbrain.³ Cryptococcoma terlihat sebagai lesi solid atau ring enhance intraparenkim yang dikelilingi oleh edema. Lokasi sesuai dengan perivascular space, tetapi bisa mengenai plexus choroid dan menyebabkan hydrocephalus obstructive.²

H. Infeksi Mycobacterial

Tuberkulosis (TB) dapat terjadi pada tahap awal penyakit HIV. Keterlibatan SSP terlihat pada 10% dari semua pasien dengan TB terkait AIDS dibandingkan dengan 2-5% dari semua pasien hanya TB. Reaktivasi penyakit laten merupakan mekanisme utama.²

Pada pasien dengan CNS-TB dengan meningitis, temuan neuroimaging klasik termasuk hidrosefalus (75%), eksudat basilar (38%), infark periventrikular (15-30%), dan tuberkuloma parenkim otak (5-10%), yang mungkin terlihat secara terpisah atau bersamaan. Peradangan juga dapat melibatkan pembuluh darah yang mengakibatkan gangguan sirkulasi dan vasospasme, dengan komplikasi infark, yang sering bilateral di basal ganglia.³

Tuberkuloma intraparenkim (granuloma tuberkulosis) terlihat sebagai lesi multipel kurang dari 1 cm pada white-grey matter interface dan periventricular. Efek massa dan edema minimal. CT scan kadang temukan ring-enhancing lesion. Target sign walaupun bukan tanda pathognomic dapat terlihat sebagai kalsifikasi sentral atau enhancement puntata yang dikelilingi area hipodens dengan rim enhancement. Pada T1WI lesi tampak isointense terhadap grey matter dan memiliki tepi hiperintens. Pada T2WI temuan sesuai dengan fase evolusi dari granuloma. Non caseating granuloma fase awal tampak sebagai lesi hyperintense di T2WI dengan nodular enhancement. Granuloma caseating akan terlihat hypointense di T2w dengan rim enhancement, kadang juga ditemukan sentral hyperintense akibat likuifaksi nekrosis. Tuberkuloma fase lanjut akan tampak



kalsifikasi atau bahkan suatu area encephalomalacia. Abses tuberkulosa terlihat sebagian lesi besar, kadang soliter, loculated dengan efek massa dan edema, yang post injeksi kontras tampak rim enhancement tipis dan uniform.²

I. Cytomegalovirus

Cytomegalovirus (CMV) adalah virus herpes yang sangat umum yang tidak menimbulkan gejala klinis pada kebanyakan orang dengan sistem kekebalan yang kuat. Epidemiologi dan gambaran klinis CMV dalam bentuk laten pada populasi umum dan aktif kembali pada kekebalan menurun. Keterlibatan SSP biasanya berupa meningoensefalitis atau ventrikulitis, tetapi juga dapat berupa mielitis, poliradikulitis, dan retinitis. Pasien dengan retinitis CMV memiliki sepuluh kali lipat peningkatan risiko terkena ensefalitis CMV. CMV juga dapat menyebabkan polineuropati progresif. Diagnosis klinis infeksi CMV terjadi pada kurang dari 2% pasien AIDS dengan gangguan neurologis; namun, pada otopsi, bukti CMV ditemukan pada 10% -40% pasien. Infeksi CMV biasanya terjadi ketika jumlah CD-4 turun di bawah 50 sel/ μ L. Ensefalitis nodular mikroglial dan ventrikuloensefalitis adalah pola histopatologi yang paling umum. Temuan radiologi keterlibatan SSP pada pasien dengan infeksi CMV sering tidak spesifik, dan kadang temuan pencitraan CT dan MR adalah normal. Demielinasi dapat mengakibatkan abnormalitas white matter difus yang akan terlihat hipodens pada CT scan dan hiperintens pada T2WI. Pada meningoensefalitis atau ventrikulitis CMV akan terlihat area hipodens pada white matter dan ependymal enhancement pada CT scan, pada MRI akan terlihat area hiperintens di T2WI focal atau difus pada white matter, ependymal, subependymal, dan periventricular. Pada kasus yang jarang, CMV dapat bermanifestasi berupa ring enhancement lesions. Differential diagnosis CMV ventriculitis adalah bacterial ventriculitis dengan onset akut, lainnya lymphoma, namun lebih sering terlihat nodular-irregular ependymal enhancement.⁴

J. Neurosyphilis

Neurosifilis adalah penyakit menular seksual akibat infeksi spirochete *Treponema pallidum*. Epidemiologi dan temuan klinis Neurosifilis mempengaruhi sekitar 1,5% dari populasi AIDS. Keterlibatan SSP terjadi pada 5% -10% pasien yang tidak diobati dan dapat terjadi pada setiap tahap infeksi sifilis. Diagnosis sulit ditemukan karena banyak pasien dengan neurosifilis tidak menunjukkan gejala spesifik, kadang muncul gejala tidak spesifik seperti sakit kepala, kejang, perubahan kepribadian, dan kebingungan. Kasus simptomatik dapat dibagi menjadi empat jenis berdasarkan gambaran klinis yang dominan : meningeal, vaskular, paresis general, dan tabes dorsalis. Bentuk neurosifilis yang paling umum adalah meningeal dan vaskular, sedangkan paresis general dan tabes dorsalis jarang terjadi pada era antibiotik.²

Gejala yang terjadi pada bentuk meningeal mirip dengan meningitis akut: sakit kepala, neuritis kranial, dan hidrosefalus. Bentuk ini biasanya terjadi pada 2 tahun pertama infeksi. Sifilis vaskular biasanya terjadi 5-7 tahun setelah infeksi primer dan ditandai dengan sakit kepala, hemiparesis, dan temuan cairan serebrospinal yang abnormal. Pasien dapat mengalami leptomeningitis dan arteritis multifokal, kondisi tersebut berpotensi menyebabkan infark serebral, baik endarteritis pembuluh darah kecil maupun arteritis pembuluh darah besar dan sedang. Temuan lain termasuk nonspesifik white matter lesions dan gumma serebral. Gumma mewakili massa nekrosis yang dibatasi retikulin akibat infiltrasi meningen dan otak oleh limfosit dan sel plasma yang pada fase akhir digantikan oleh fibrosis dan nekrosis. Temuan radiologis neurosifilis beragam mulai atrofi ringan-sedang, lesi white matter, infark kortikal-subkortikal, gumma, enhancement leptomeningeal dan arteritis.⁴

K. Cerebrovascular disease

Beberapa faktor berkontribusi pada peningkatan frekuensi kejadian serebrovaskular pada pasien HIV. Infark dapat terjadi pada TB, meningitis kriptokokus atau neurosifilis. Pada meningitis TB, infark serebral terjadi dari



arteritis, vasospasme dan trombosis arteri perforasi kecil yang berasal dari dasar otak dan berjalan melalui eksudat leptomeningeal gelatinous. Neurosifilis menyebabkan vaskulitis pembuluh darah besar dan kecil, dan vaskulitis serebral juga terjadi pada infeksi toksoplasmosis, CMV, dan VZV.²

L. Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome

ART berhasil menekan replikasi HIV dan meningkatkan kekebalan seluler, yang melindungi pasien terinfeksi HIV dari infeksi oportunistik. Namun, pada beberapa pasien, kekebalan spesifik pada fase pemulihan dapat memperburuk penyakit yang sudah ada sebelumnya; kondisi yang dihasilkan disebut sebagai immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS). IRIS terjadi pada bulan-bulan awal setelah onset ART. Temuan neuroimaging bervariasi, tergantung pada kondisi patologis yang mendasarinya, dan mungkin atipikal, seperti prominent, progressive enhancement dan efek massa seperti PML.⁴

Pada MRI ditemukan lesi hiperintens di T2WI dan FLAIR dengan efek massa, restricted diffusion pada tepi lesi dan enhance post injeksi kontras.³

KESIMPULAN

Temuan neuroimaging dari SSP pada infeksi HIV/AIDS bervariasi, seperti lesi massa, atrofi, demielinasi, komplikasi vaskular, dan meningoensefalitis. ART telah menyebabkan kemajuan temuan pencitraan, tetapi kadang-kadang dapat ditemukan IRIS yang memiliki temuan pencitraan atipikal.

Daftar Pustaka

1. Cruz C, Domingues. Intracranial infections in Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine. Philadelphia : Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins, 2009
2. Sibtain NA. Imaging of the central nervous system in HIV infection. The British Institute of Radiology Imaging. 2002; 14, 48–59 E.
3. Sakai, et all. MRI Imaging Features of HIV-related Central Nervous System Diseases: diagnosis by pattern recognition in daily practice. Japanese Journal of Radiology. 2021 June.
4. Smith AB, Smirniotopoulos JG, Rushing EJ. Central Nervous System Infections Associated with Human Immunodeficiency Virus Infection : Radiologic Pathologic Correlation. RadioGraphics. 2008; 28:2033–2058.