



SE Orvosi Képző Kórház
Neuroradiológiai Tanszék
Magyar Neuroradiológiai Társaság
Gyakorlati Neuroradiológia 2023-2024/2



Epilepszia. A koponya, az agy és a gerinc fontosabb fejlődési rendellenességei



Prof. Dr. Barsi Péter
Címzetes egyetemi tanár
SE OKK Neuroradiológiai Tanszék

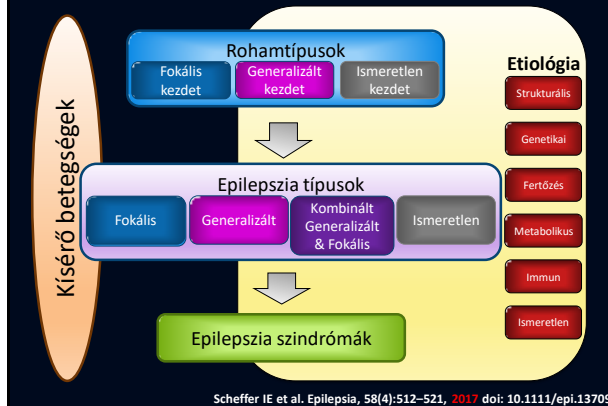
EPILEPSZIA

Demográfiai adatok

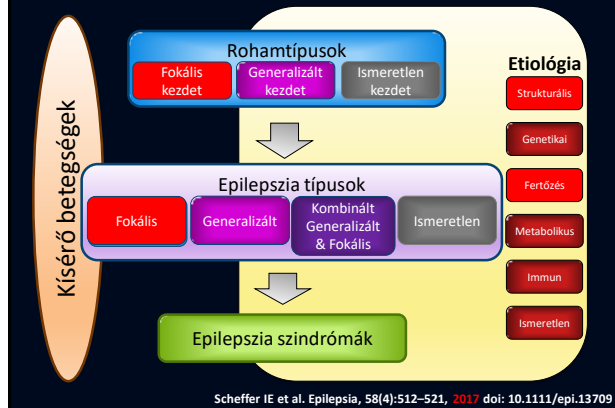
1. Az epilepszia az USA-ban a lakosság 0,5-1,0%-át érinti
2. Incidenciája 30,9-56,8 100.000 lakosra
3. A népesség 7%-8%-ának életében legalább egyszer van epilepsziás rohama.

Karis JP ACR Appropriateness Criteria: Epilepsy AJNR Am J Neuroradiol 2008; 29:1222-24

ILAE classification of the epilepsies: Position paper



ILAE classification of the epilepsies: Position paper



Prognosztikai csoportok epilepsziában

1. Benignus (20-30%): Néhány év múlva kezelés nélkül elmúlik
2. Farmakoszenzitív (30%): Gyógyszerrel könnyen beállítható, néhány év múlva elmúlik
3. Farmakodependens (20%): Egész életen át szedett egy-több gyógyszerrel rohammentes
4. Farmakorezisztens (20-25%): Nem lehet gyógyszerrel rohammentességet elérni

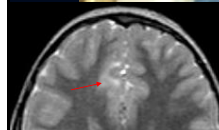
Guerrini R Epilepsy in Children Lancet 2006; 367: 499-524

A képkötés célja

1. Az epileptogén lézió kimutatása, a mechanizmus felderítése
2. Műtési kezelés megalapozása
 1. Progresszív elváltozás eltávolítható
 2. Nem progresszív elváltozás okozta terápia rezisztens epilepszia
 1. meggyógyítható, vagy
 2. gyógyszeresen kezelhetővé tehető, vagy legalább
 3. egyes tünetei csökkenthetők

7 éves kislány

Hipermotor roham



jF fejlődési rendellenesség



TR epilepszia miatt operált betegek leggyakoribb szövettani eredménye Blümcke I et al. N Engl J Med 2017;377:1648-56

- | | | |
|--|---|--|
| 1. Gyermek 28% <ol style="list-style-type: none"> 1. Corticalis fejlődési rendellenességek - 39% 2. Tumor 27% 3. HS 15% 4. Léziómentes 6% 5. Gliosis 6% 6. Encephalitis 3% 7. Vascularis malformatio 3% 8. Periventricularis leukomalacia | 2. Felnőtt 72% <ol style="list-style-type: none"> 1. HS 45% 2. Tumor 22% 3. Corticalis fejlődési rendellenességek 12% 4. Léziómentes 8% 5. Vascularis malformatio 7% 6. Gliosis 5% 7. Encephalitis 1% | 3. Összesen <ol style="list-style-type: none"> 1. HS 36% 2. Tumor (főleg GGL) 24% 3. CFR (főleg FCD) 20% |
|--|---|--|

Temporalis lebeny: 72%

- Epilepszia műtét eredménye
1. Teljes gyógyulás
 2. Gyógyszerrel rohammentes
 3. Egyes tünetek csökkennek

Miért kell a hippocampust mindig vizsgálni és miért nem elég csak azt vizsgálni?

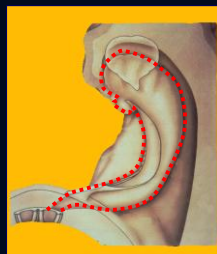
A hippocampus jelentősége

- A fokális epilepsziák kb. 60 százaléka temporalis lebeny eredetű
- A temporalis epilepsziák kb. 60 százaléka hippocampalis eredetű
- A károsodott hippocampus eltávolítása jelentős javulást vagy teljes gyógyulást hozhat

Kettős patológia

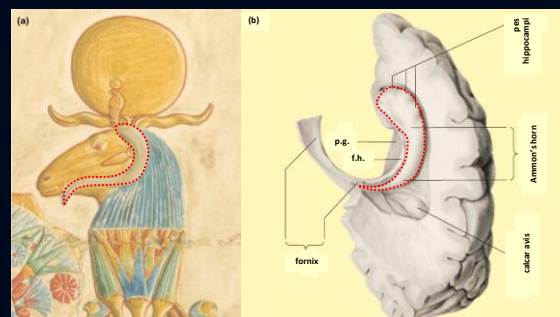
- HS és egyéb elváltozás együttes előfordulása
- Nem zárható ki ok-okozati összefüggés: dysgenesis, perinatális károsodás, tumor, trauma, fertőzés okozhat hippocampus károsodást

Egy bizonyos agyi képlet erre a különös halfajra emlékeztette Arantiust 1587-ben



Macroanatómia:

Cornu Ammonis – Ammon's horn

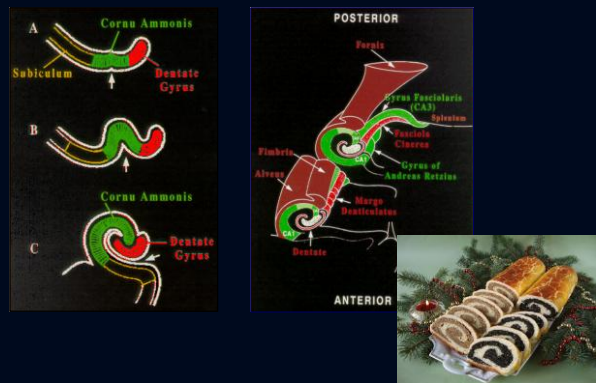


Walther C, Endeavour 2002; 26 (2): 41-44

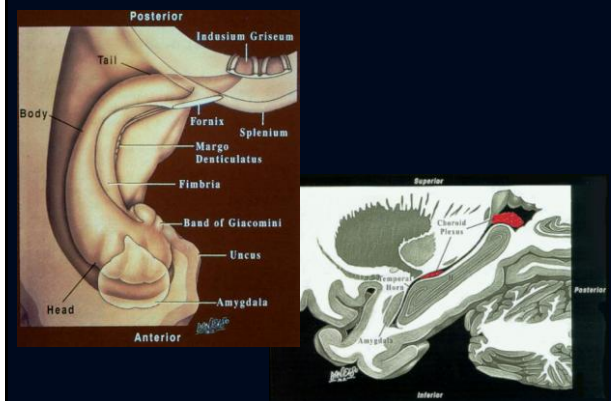
Mi a hippocampus?

1. A temporalis lebeny ősi (paleocorticalis) részlete, a limbicus rendszer tagja
2. Kiterjedt kapcsolatai vannak
 1. a telencephalonnal,
 2. a diencephalonnal és
 3. a mesencephalonnal
3. Fontos szerepet játszik
 1. a memória feldolgozásában és a tanulásban
 2. az érzelmek és a viselkedés kidolgozásában
4. Kóros esetekben epilepsziát és/vagy memória problémát okoz

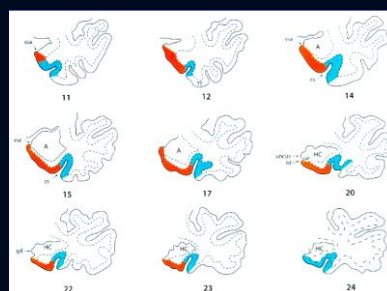
A hippocampus fejlődése



Makroanatómia



Entorhinalis és perirhinalis cortex

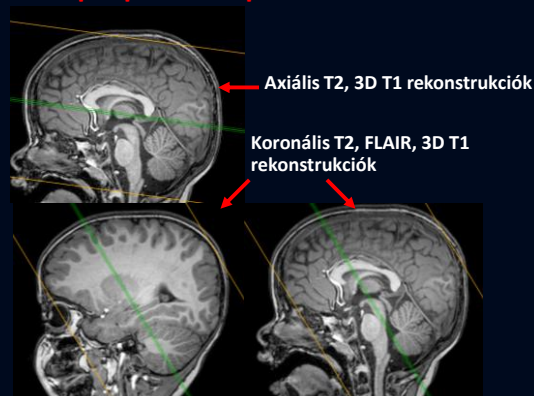


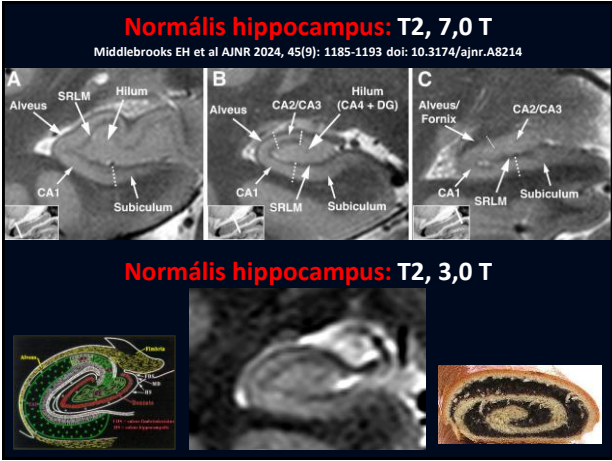
MRI protokoll epilepsziában

Szekvencia	Cél
Gondos tájékozódás	Aszimmetria kivédése
Axiális TSE vagy FSE T2 nagy felbontás	Áttekintés
Izopixel 3D T1 1 mm / rekonstrukciók	Corticalis FR, műtéti tervezés
Koronális T2: HR, ≤ 2 mm, a hippocampus hosszanti irányban mérőlegesen az egész agyról	A hippocampusok és az egész agy részletes értékelése
2 életév felett: Izopixel 3D FLAIR 1 mm / rekonstrukciók	A hippocampusok és az egész agy részletes értékelése
DWI/ADC vagy DTI/ADC	DDx, műtéti tervezés, lateralizáció
GRE T2* vagy SWI	DDx (haemosiderin, calcificatio)
Kontrasztos 3D T1, MRP, MRS, MRA, fMRI	DDx, műtéti tervezés, lateralizáció

Bernasconi A et al. Epilepsia 2019; 60: 1054

Epilepszia MR protokoll tervezése

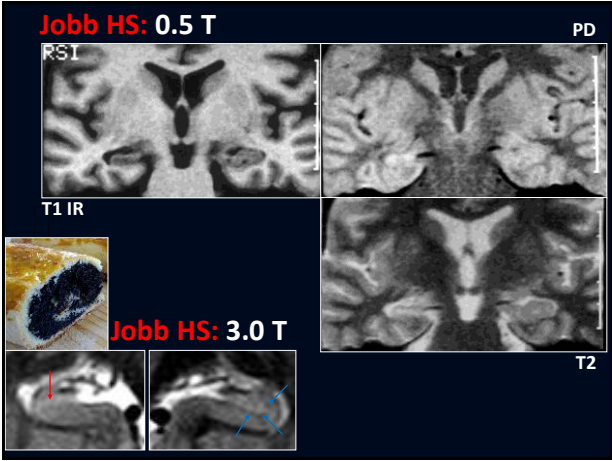




Hippocampalis sclerosis (HS)

1. A leggyakoribb epileptogén lézió
2. Alap: CA1, CA3 és CA4 szektorok neuronjai vulnerabilitása
3. MR-rel >90% szenzitivitás >50% neuron veszteség esetén.

Patológia	MRI
1. Atrophia	1. Atrophia
2. Felbomlott belső struktúra	2. Felbomlott belső struktúra
3. Gliosis	3. T1 ↓, T2-FLAIR ↑
4. Tágult T szarv	4. Tágult T szarv
5. Fornix atrophia	5. Fornix atrophia
6. Mammillare atrophia	6. Mammillare atrophia



A hippocampalis sclerosis klasszifikációja az ILAE konszenzus alapján
Blümcke I et al Epilepsia, 54(7):1315-1329, 2013, doi: 10.1111/epi.12220

HS 1: CA1 és CA4 sejtvésztes és gliosis
HS 2: CA1 domináns
HS 3: CA4 domináns
Nem HS: csak gliosis

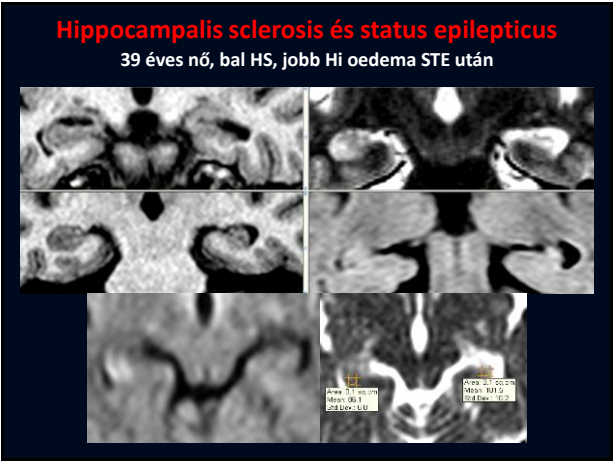
HS 1 HS 2 HS 3

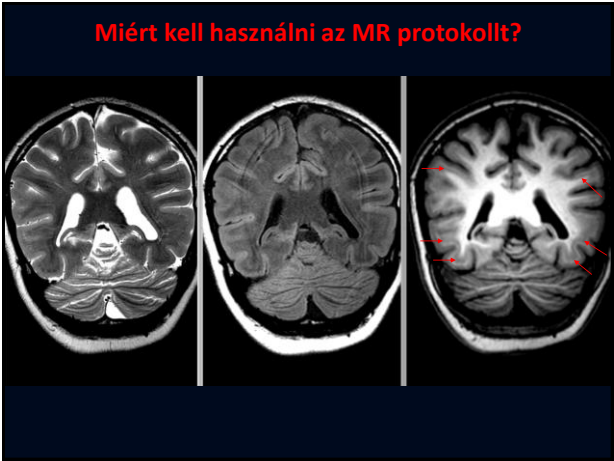
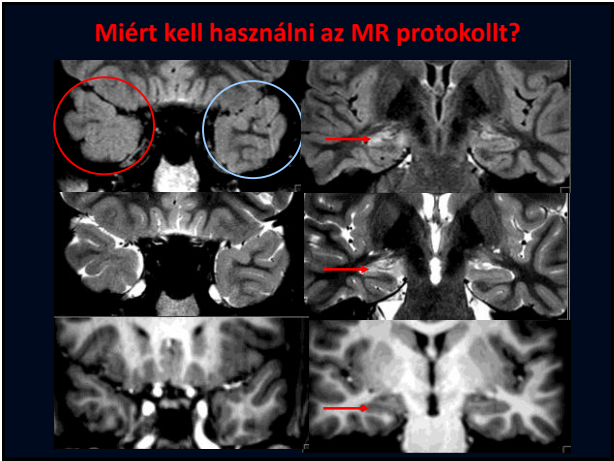
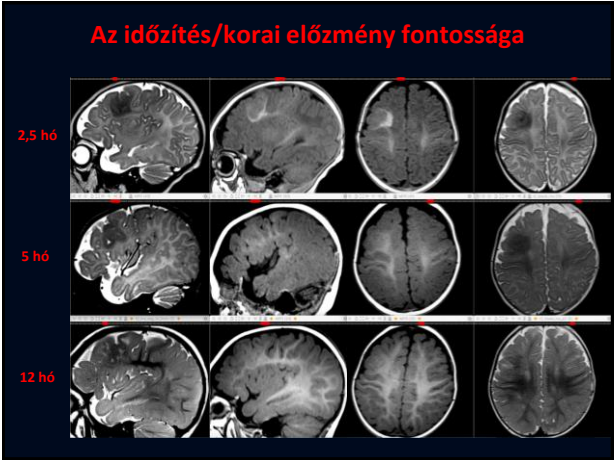
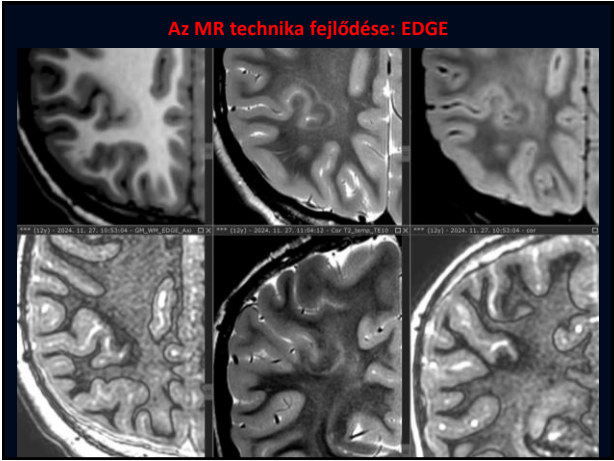
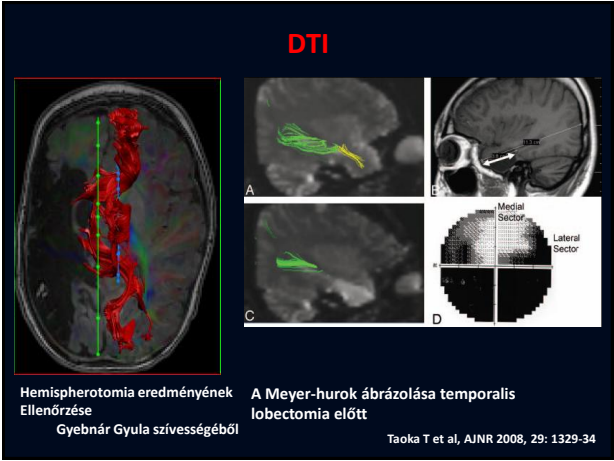
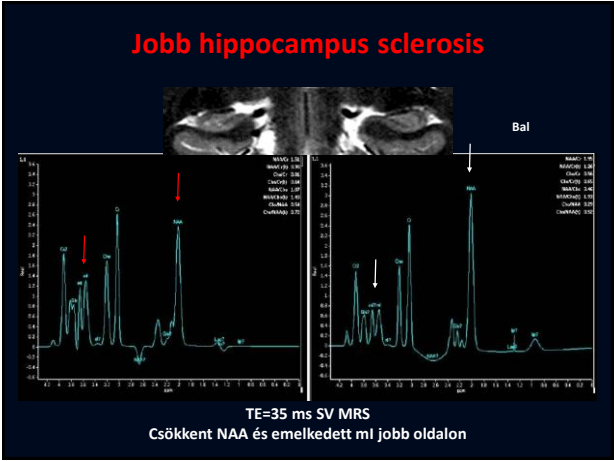
Middlebrooks EH et al AJNR 2024, 45(9): 1185-1193 doi: 10.3174/ajnr.A8214

Mik a hippocampalis sclerosis jellegzetes képi tünetei?

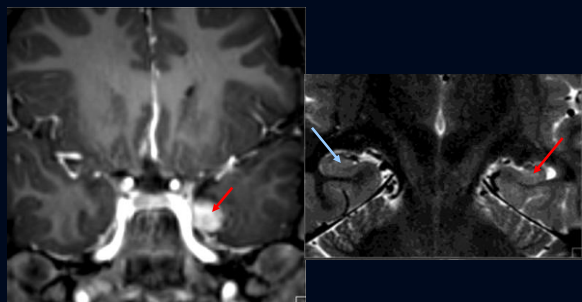
- a. CT-n meszesedések a hippocampusban.
- b. MR-en kifejezett kontrasztanyag halmozás.
- c. Kétoldali hippocampus oedema és haemosiderin maradványok.
- d. A hippocampus méretcsökkenése, T2 jelfokozódása és T1 jelcsökkenése, belső szerkezetének elmosódása.

???



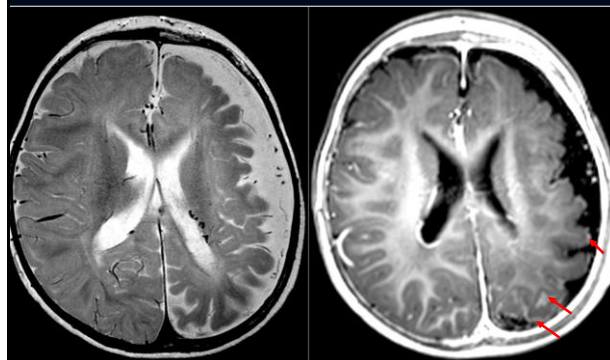


Kettős patológia



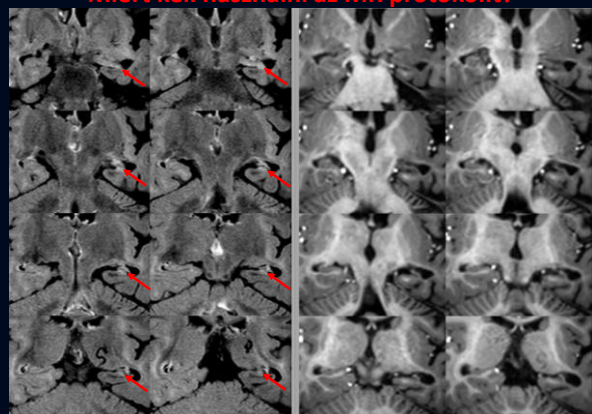
Bal T medialis ganglioglioma és bal HS

Miért kell használni az MR protokollt?



Axiális T2 és kontrasztos T1

Miért kell használni az MR protokollt?



Miért fontos a fejlődési rendellenességek felfedezése és okainak feltárása?

1. Diagnosztikai, prenatális és génhordozók vizsgálata
2. Pontosabb egyéni, illetve családi ismétlődési prognózis
3. További, felesleges vizsgálatok elkerülése
4. A követés révén a kísérő komplikációk korai észlelése
5. A bizonytalan diagnózis okozta stressz csökkentése
6. A szülők felmentése a bűntudat alól, hogy ők okozták a gyermek rokkantságát
7. A molekuláris folyamatok felderítése a specifikus terápiák kidolgozásához vezető út első lépése (a hibás gén működésére később is szükség lenne az agyban)
8. Az agytörzs és cerebellum más betegségeiben is fontosak (trauma, infectio, neurodeg., szemmozgás, vestibularis, légzésszabályozás, autizmus, mentális és kognitív zavarok)

Doherty D et al. Lancet Neurol. 2013 April ; 12(4): 381–393

A fejlődési rendellenességekkel kapcsolatos ismeretanyag robbanásszerű növekedésében alapvető szerepe van az

1. Anatómia és fejlődéstan
2. Molekuláris genetika
3. Biokémia
4. **Neuroradiológia**

fejlődésének

Barkovich AJ et al, Brain 2009; 132: 3199-3230

Miért találkozunk fejlődési rendellenességgel felnőtt korban?

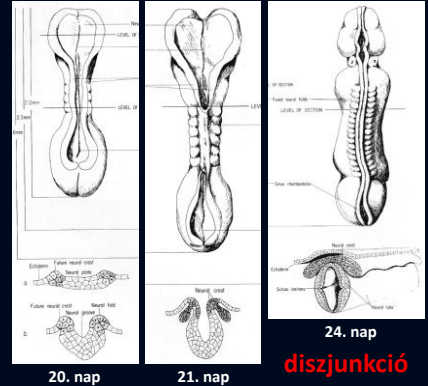
- Eddig nem voltak tünetei
- Most sincsenek súlyos tünetei – véletlenül!
- A rendellenesség ismert, kontroll vizsgálatot végzünk
- A beteg most került olyan orvoshoz, aki képalkotó vizsgálatra küldte

A fejlődés lépései (A.G. Osborn)

- Primer neuruláció
- Szekunder neuruláció, retrogresszív differenciálódás
- Ventrális indukció
- Neuronális proliferáció, differenciálódás, hisztogenezis
- Celluláris migráció
- Neuronális organizáció
- Mielinizáció, érés
- Szerzett károsodások

Primer neuruláció 3-4. hét

- A velőlemez velőbarázdává alakul, majd több ponton kiindulva velőcsővé záródik.
- A neuroektoderma és az ektoderma elválik egymástól - diszjunkció.
- Mezenchyma vándorol a velőcső és a bőrfelszín közé, a későbbi meninxek, csigolyaívek és paraspinális izmok előtelepe.



(P. Tortori-Donati)

20. nap

21. nap

24. nap
diszjunkció

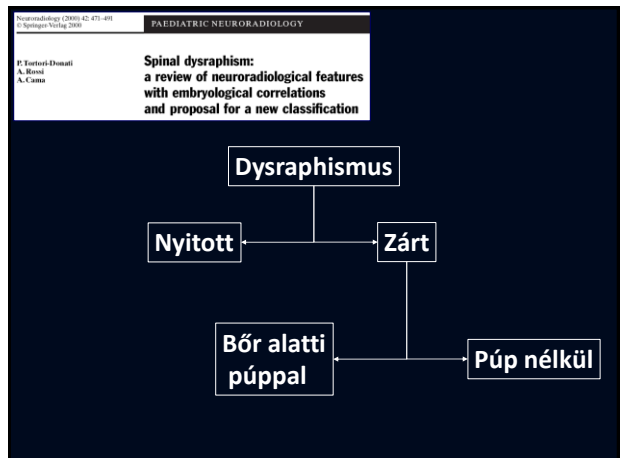
A primer neuruláció zavarai

- A. Cranioschisis
- B. Anencephalia
- C. Cephalocele
- D. Chiari malformáció
- E. Hydromyelia

(A.G. Osborn)

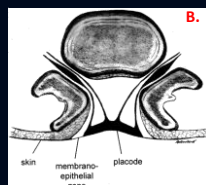
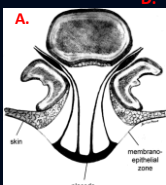
- A. Nyitott dysraphismusok
- B. Zárt dysraphismusok
- A. Subcutan masszával
- B. Subcutan massa nélkül

(P. Tortori-Donati)

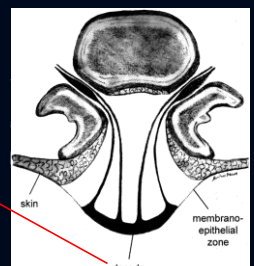


A gerinc fejlődési rendellenességek klinikai-neuroradiológiai osztályozása (P. Tortori-Donati)

- A. Nyitott dysraphismusok (mindig Chiari-II-vell!)
 - A. Myelomeningocele 98,8%! – a plakód kidomborodik
 - B. Myelocele – a plakód a bőrrel egy szintben
 - C. Hemimyelomeningocele
 - D. Hemimyelocele



A/A. Nyitott dysraphismus: Myelomeningocele



A gerinc fejlődési rendellenességek klinikai-neuroradiológiai osztályozása (P. Tortori-Donati)

B. /A. Zárt dysraphismusok subcutan masszával

A. Lumbosacralis

A. Lipomák duralis defectussal

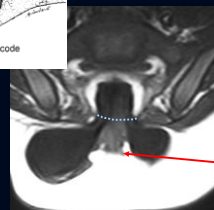
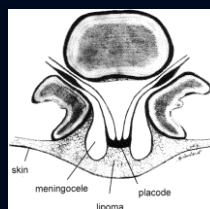
A. Lipomyelomeningocele: a plakód és a lipoma a canalis spinalison **kívül** helyezkedik el

B. Lipomyelocele: a plakód és a lipoma a canalis spinalison **belül** helyezkedik el

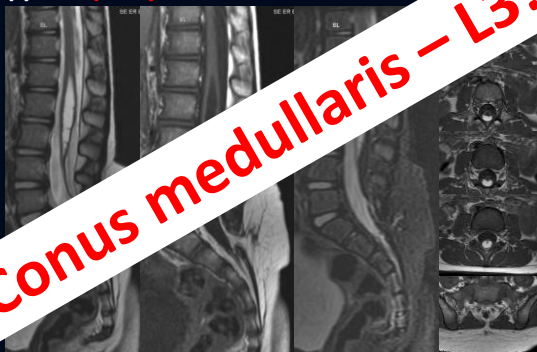
B. Terminalis myelocystocele

C. Meningocele

B/A. Zárt dysraphismus subcutan masszával: **Lipomyelomeningocele**



B/A. Zárt dysraphismusok bőr alatti púppal: **Lipomyelocele**



A gerinc fejlődési rendellenességek klinikai-neuroradiológiai osztályozása (P. Tortori-Donati)

B. /B. Zárt dysraphismusok subcutan massa nélkül

A. Dorsalis entericus fistula

B. Neuroentericus cysta

C. Diastematomyelia

D. Dermalis sinus

E. Intraduralis lipoma

F. Filum terminale fibrolipoma

G. Rövid filum terminale

H. Kórosan megnyúlt gerincvelő

I. Perzisztáló ventriculus terminalis

J. Caudalis agenesis (caudalis regressziós szindróma)

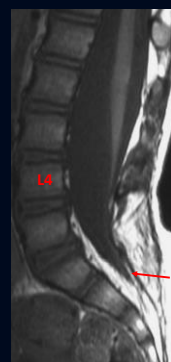
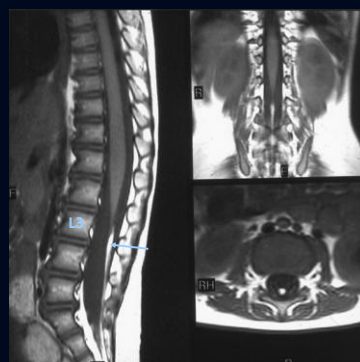
K. Spinalis segmentalis dysgenesis

B/B. Zárt dysraphismusok subcutan massa nélkül: **Diastematomyelia**



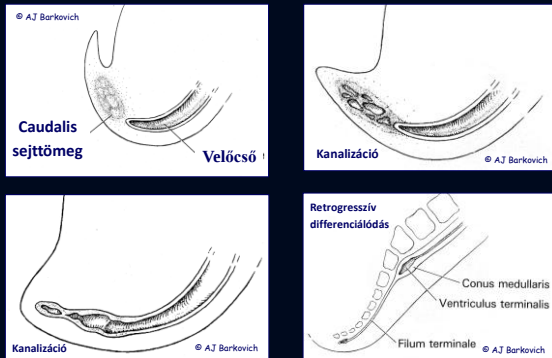
B/B. Zárt dysraphismusok subcutan massa nélkül:

Filum terminale fibrolipoma és rövid filum terminale

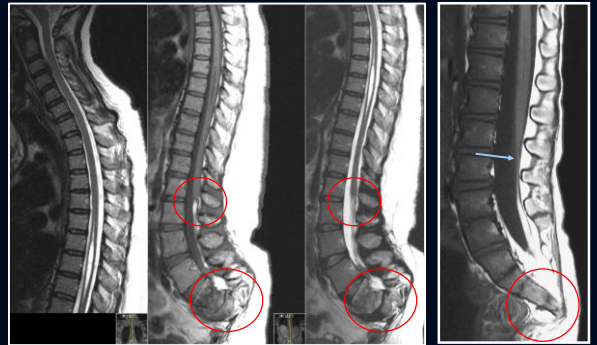


Szekunder neuruláció és retrogresszív differenciálódás 4-5. hét

(P. Tortori-Donati)



B/B. Zárt dysraphismusok subcutan massa nélkül: Caudalis regressziós szindróma 1. és 2. típus



A primer neuruláció zavarai

- A. Cranioschisis
- B. Anencephalia
- C. Cephalocele
- D. Chiari malformáció
- E. Hydromyelia
- F. Nyitott dysraphismusok
- G. Zárt dysraphismusok subcutan masszával

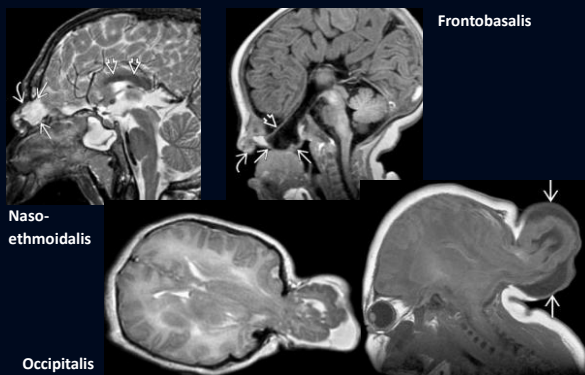
(A.G. Osborn)

(P. Tortori-Donati)

CEPHALOCELÉK

„A csontos koponya defektusán kitüremkednek a koponyaűr képletei”

Meningoencephalocélék



Chiari-malformáció

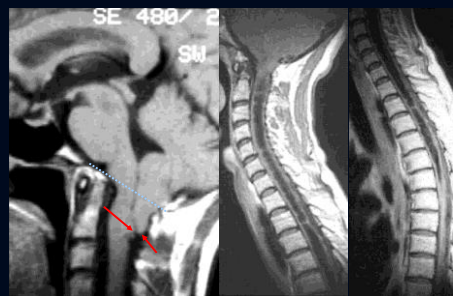
„A kis hátsó skalában nem fér el a cerebellum és az agytörzs”



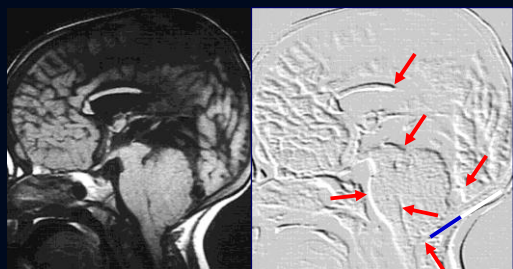
Chiari-1



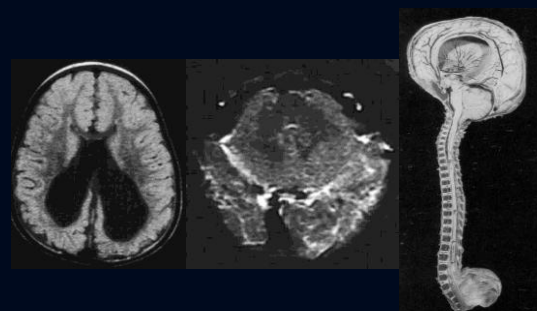
Chiari-1,5



Chiari-II



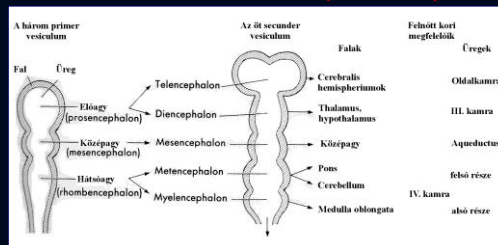
Chiari-II



Chiari-III



IV. Ventrális indukció (5-10. hét)



- Az arc és az előagy kialakulása
- Az előagy hasadása
- Szegmentáció (patterning):
 - A telencephalonból a féltekék, kamrák és corpus striatum kialakulása
 - A diencephalonból a thalamusok, hypothalamus és globus pallidus kialakulása
 - A rhombencephalonból a vermis és cerebellaris hemisphaeriumok kialakulása
 - A myelencephalonból a nyúltest és pons kialakulása

AG Osborn

A ventrális indukció zavarai

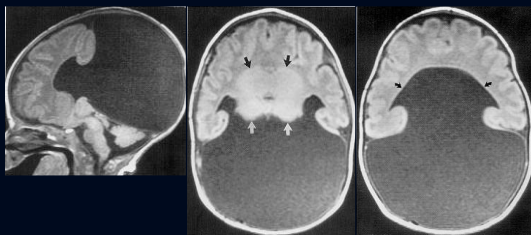
- Holoprosencephaliák
- Septo-opticus dysplasia
- Arrhinencephalia
- Arcrendellenességek
- Cerebellaris hypo/dysplasia
- Dandy-Walker kontinuum

(A.G. OSBORN)

Holoprosencephalia

„A nagyagy féltekék és a középagy képletei nem válnak szét”

Alobaris holoprosencephalia

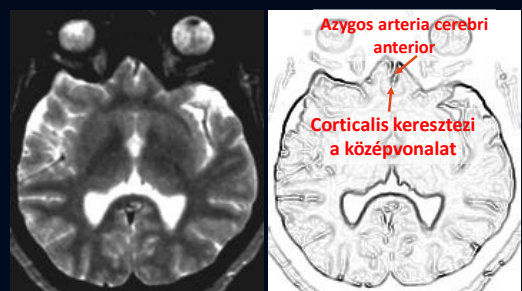


fekete nyilak: fuzionált basális ganglionok
fehér nyilak: fuzionált thalamusok

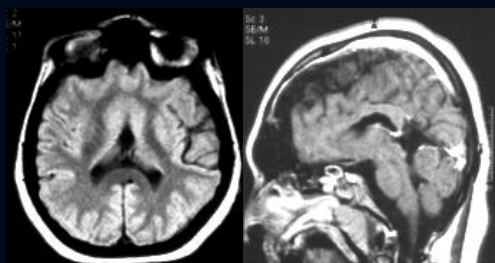
fekete nyilak: holoventriculus

A.J. Barkovich után

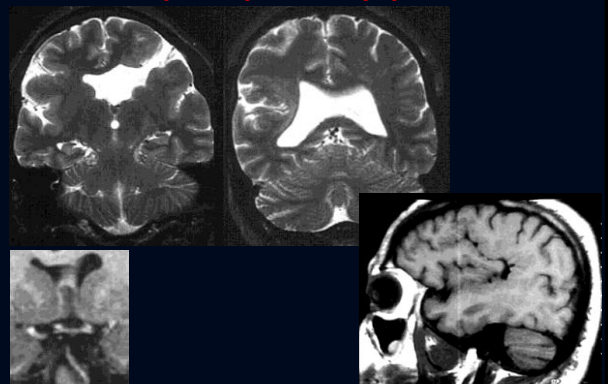
Lobaris holoprosencephalia



Lobaris holoprosencephalia



Septo-opticus dysplasia



doi:10.1093/brain/awp247 Brain 2009; 132; 3199–3230 | 3199

BRAIN
A JOURNAL OF NEUROLOGY

REVIEW ARTICLE

A developmental and genetic classification for midbrain-hindbrain malformations

A. James Barkovich,¹ Kathleen J. Millen^{2,3} and William B. Dobyns^{2,3,4}

Lancet Neurol. 2013 April ; 12(4): 381–393. doi:10.1016/S1474-4422(13)70024-3.

Midbrain-Hindbrain Malformations: Advances in Clinical Diagnosis, Imaging, and Genetics

Dan Doherty¹, Kathleen J. Millen¹, and A. James Barkovich²

A MB-HB fejlődés lépései

1. Szegmentáció
2. Prolifráció
3. Migráció
4. Organizáció

Az organizáció folyamata 1,5 éves korig tart, így fejlődési rendellenesség jóval a születés után is kialakulhat.

Doherty D et al. *Lancet Neurol.* 2013 April ; 12(4): 381–393
Barkovich AJ et al. *Brain* 2009; 132: 3199–3230

A középagy, agytörzs és kisagy MR anatómiája

Fontos!

- ME-P-M arány
- Pons dorsalis kontúrja obexig
- Vermis CC mérete
- Vermis 3 részének aránya (kp. kisebb)
- CEBELL fissurák iránya (koronális)
- Alsó CEBELL foliumok iránya (axiális)
- Fastigium helyzete
- Fissura **primaria** és prepyramidalis

Doherty D et al. *Lancet Neurol.* 2013 12(4): 381–393

A hátsó skalai fejlődési rendellenességek osztályozása

- 1. Elsősorban kisagyat érintő**
- 2. Kisagyat és agytörzset érintő**
- 3. Elsősorban agytörzset érintő**
- 4. Elsősorban középagyat érintő**

Doherty D et al. *Lancet Neurol.* 2013 April ; 12(4): 381–393

Az MBHB FR-ek változatai 1

A normális, B Dandy-Walker, C RELN mutáció, D tubulinopathia, E rhombencephalosynapsis, F Pontocér. hypoplasia, G PC hypoplasia congenitalis diabetes, H CASK PH hypoplasia, I Pontin tegmentalis cap (sipka) dysplasia, J 1a kongenitális glikolizációs zavar, K Joubert, L Izom-szem-agy betegség

Doherty D et al. *Lancet Neurol.* 2013 12(4): 381–393

Az MBHB FR-ek változatai 2

A Inkomplett lissencephalia RELN mutációban, B PHACE szindróma, C Rhombencephalosynapsis, D Chudley-McCullough szindr., E PC hypoplasia TSEN54 mutáció, F PC hypoplasia CASK, G Joubert, H Izom-szem-agy betegség (cobblestone), I Horizontális tekintés bénulás és progresszív scoliosis szindr.

Doherty D et al. *Lancet Neurol.* 2013 12(4): 381–393

1. Elsősorban a kisagyat érintő fejlődési rendellenességek

1. Dandy-Walker malformatio
2. Lissencephalia cerebellaris hypoplasiaival
3. Egyéb cerebellaris hypoplasiaik
4. Rhombencephalosynapsis
5. Cerebellaris hyperplasia
6. Cerebellaris dysplasiák

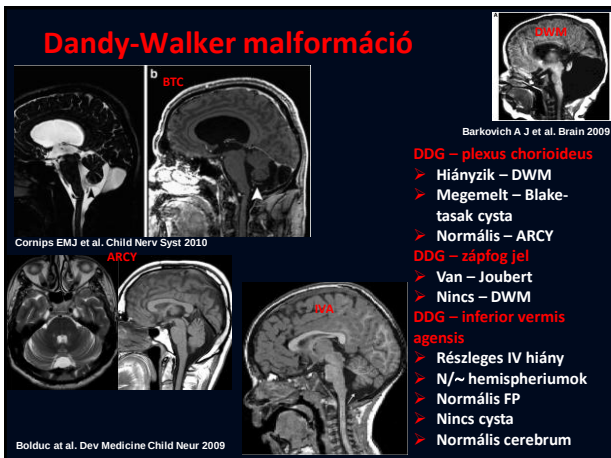
Doherty D et al. Lancet Neurol. 2013 April ; 12(4): 381–393

(Dandy-Walker kontinuum) már nem létezik, cystás cerebellaris malformatio

„IV. kamrával közlekedő liquorcysta, nagy hátsó scala”



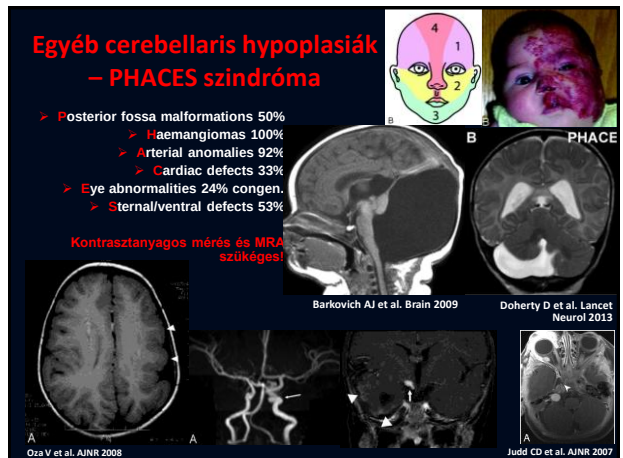
Dandy-Walker malformáció



Egyéb cerebellaris hypoplasiaik – PHACES szindróma

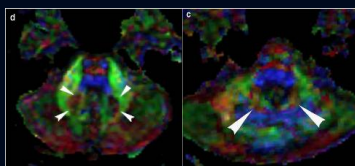
- Posterior fossa malformations 50%
 - Haemangiomas 100%
 - Arterial anomalies 92%
 - Cardiac defects 33%
- Eye abnormalities 24% congen.
- Sternal/ventral defects 53%

Kontrasztanyagot mérés és MRA szükséges!



Rhombencephalosynapsis

- Ritka (100 alatt az irodalomban)
- Dorsoventralis mintaképződési zavar lehet
- A vermis részleges vagy teljes hiánya
- A cerebellaris hemispheriumok összeolvadtak
- A pons lapos, a mesencephalon is rövid
- A medulla viszonylag hosszú
- Hiányznak a vermis haránt rostjai, helyette craniocaudalisan futnak



Lhermitte-Duclos szindróma

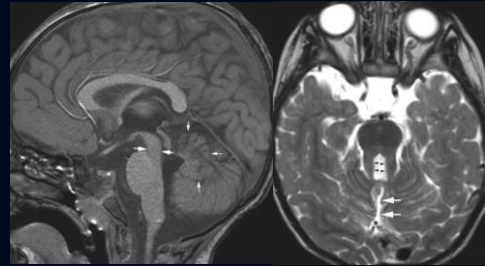


2. A kisagyat és az agytörzset érintő fejlődési rendellenességek

1. Anteroposterior és rostrocaudalis szegmentációs zavarok
2. Pontocerebellaris hypoplasia
3. Joubert szindróma (JS), zápfog malf.
4. Cobblestone (utcakő) malformációk

Doherty D et al. Lancet Neurol. 2013 April ; 12(4): 381–393

Joubert-szindróma (zápfog malformáció)

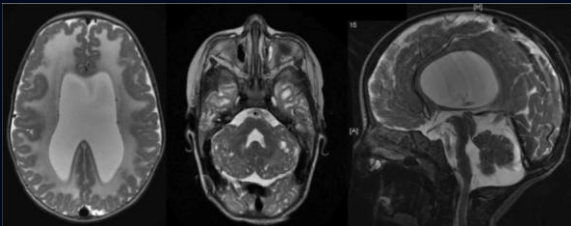


- Ciliopathia (vermis fúzió zavara? Sonic hedgehog-granuláris sejt proliferációs zavar?)
- Hypotonia
- Kóros szemmozgások
- Alternáló apnoe-tachypnoe

- Recesszív öröklődés, 25% ismétlődési veszély!
- Retina, vese, máj figyelendő!

Doherty D et al. Lancet Neurol 2013
Barkovich AJ et al. Brain 2009; 132: 3199–3230

Izom-szem-agy betegség (MEB - enyhe cobblestone malformáció és muscularis dystrophia alfa-disztroglikán glikozilációs zavarral)



- Kis vermis kóros foliatioval
- Nagy, lekerekített mesencephalicus tectum
- Lapos pons, benne középvonali ventralis hasadék
- Cerebellaris subcorticalis cysták (gyakran POMGnT1 vagy FKRP mutáció)
- Bifrontalis polymicrogyria „macskakő”

Clement E et al, Ann Neurol 2008

Neuronális proliferáció, differenciálódás, hisztogenezis

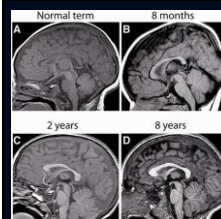
2-4. hó

- Az oldalkamrák ependymalis felszíne mellett kialakul a germinális mátrix.
- Benne kifejlődnek a neuroblasztok, fibroblasztok, asztrociták és endotheliális sejtek.
- A plexus chorioideus kialakul és liquort kezd termelni.

(A.G. Osborn)

A proliferáció zavarai

- Neurokután szindrómák (phacomatosis)
 - Sclerosis tuberosa
 - Neurofibromatosis 1. és 2.
 - Sturge-Weber
 - Von Hippel-Lindau
 - Ataxia-teleangiectasia
- Focalis corticalis dysplasiák
- Dysgeneticus tumorok
- Hemimegalencephalia
- Arachnoidealis cysták
- Kongenitális vaszkuláris malformációk



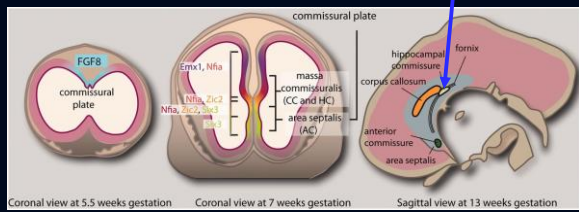
- > 190 millió homo/heterotop axon
- A kapcsolatok részt vesznek a beszédben, az absztrakt gondolkodásban és a szenzoros információk komplex, interhemispher. feldolgozásában
- Hiánya önmagában enyhe viselkedési problémákat okoz

Corpus callosum



Edwards TJ et al. Brain 2014

Corpus callosum !!!



Coronal view at 5.5 weeks gestation

Coronal view at 7 weeks gestation

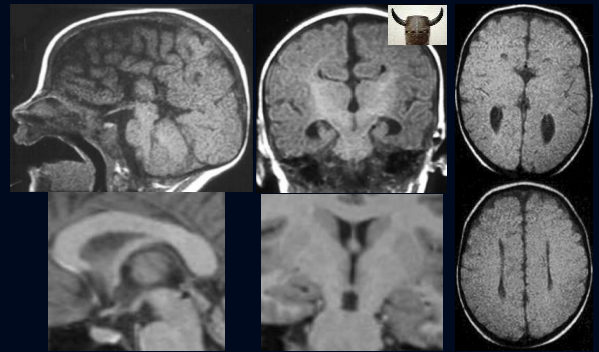
Sagittal view at 13 weeks gestation

Összetett génrendszerek irányítják
 > A TELE/középvonal mintaképződését
 > Az alapvetően fontos commissuralis lemez kialakulását
 > A corpus callosumon axont átvezető neuronok kijelölését
 > Az axonok medialis irányú növekedését

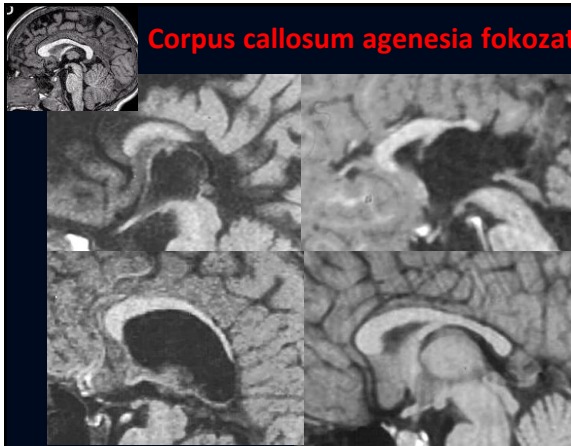
> Fontos a középvonal glia populáció
 > Főként az első Cing axonok középvonalon való áthaladást neuron-folyosók segítik
 > A következő régiók a commissura hippocampi és anterior, az előbbtől előre (14-15 GH) és hátra (18-20 GH-ig, majd PP 2 hóig) halad a CC fejlődése (→)

Edwards TJ et al. Brain 2014

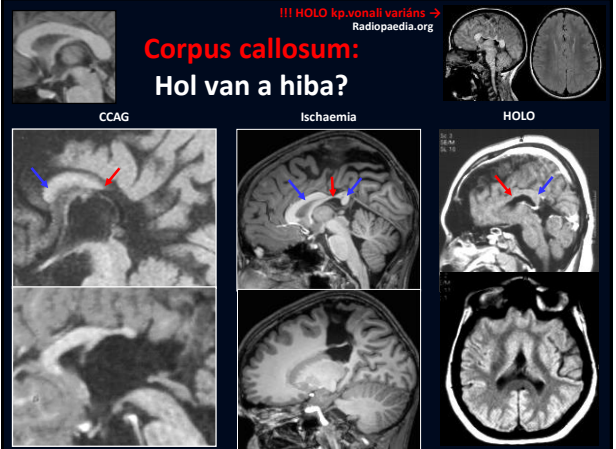
Corpus callosum: teljes agenésia



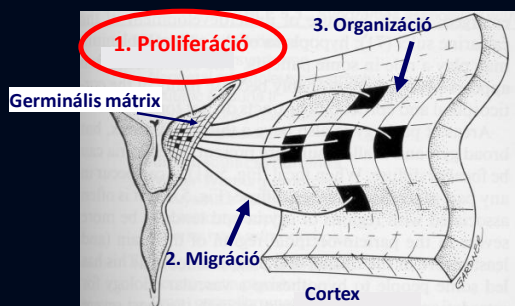
Corpus callosum agenésia fokozatai



Corpus callosum: Hol van a hiba?



A cortex kialakulása



AJ Barkovich után

I. Kóros proliferáció vagy apoptózis

- A. MICROCEPHALIA (MIC) egyéb elváltozásokkal
- B. MEGALENCEPHALIA (MEG) önállóan vagy egyéb elváltozásokkal
- C. CORTICALIS DYSGENESIS kóros sejt proliferációval, neoplasia nélkül:
 - A. Hemimegalencephalia
 - B. II. típusú focalis cortical dysplasiák
 - C. Sclerosis tuberosa
- D. CORTICALIS DYSGENESIS kóros sejt proliferációval és neoplasiaival
 - A. DNET
 - B. ganglioglioma

Barkovich AJ et al. Brain 2012

Micro/macrocephalia meghatározása

Medscape

Calculators > Pediatric and Neonatal, Examination Protocols

CDC/NCHS Infant Head Circumference for Age Percentiles (< 36 months)

Input:

Sex: ☐ Female ☒ Male

Age: 8 mo

Head Circumference: 50.55 cm

Results:

Z Score: 4.16

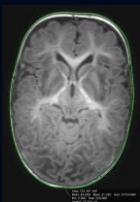
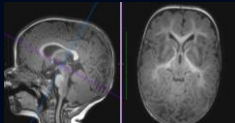
Percentile: 99.90

Decimal Precision: (2)

Head Circumference for Age Percentile Interpretation

Percentile < 3:	Microcephaly
Percentile >= 3 and < 97:	Normal head circumference
Percentile >= 97:	Macrocephaly

OFC = occipitofrontális circumferencia



8 hónapos fiú, Leigh, macrocephalia

Gene	CMD	G1	DNA repair	G2-M	M (cytokinesis)	References
CDKN2A	MSG				++	(Fah et al., 2009)
CDKN2A2	MIC-PNH				++	(Bord et al., 2009)
MCPH1	MSG-PNH	++	+		++	(O'Driscoll et al., 2006)
WDR62	MIC-PMG				++	(Nichols et al., 2016; Yu et al., 2016)
CEP350	MIC-HUGR				++	(Bord et al., 2009)
STIL	MSG		+		++	(Griffith et al., 2013)
ATR	MIC-HUGR	++	+		++	(Griffith et al., 2013)
PCNT	MIC-HUGR	++	+		++	(Griffith et al., 2013)
CEP152	MIC-HUGR	++			++	(Bord et al., 2013)
PNKP	MIC-PGY	++			++	(Shen et al., 2010)
NDG1	MIC-CMU		+		++	(Albury et al., 2011; Bakic et al., 2011)
ORCL1	MIC-MOPD1	++			++	(Bicknell et al., 2013)
ORCL4	MIC-MOPD1	++			++	(Bicknell et al., 2013)
ORCL6	MIC-MOPD1	++			++	(Bicknell et al., 2013)
CDT1	MIC-MOPD1	++			++	(Bicknell et al., 2013)
CDCA	MIC-MOPD1	++			++	(Bicknell et al., 2013)
Con2	MIC-Sz (in mouse)	++			++	(Lickstein et al., 2009)
Citron X	MIC-Sz (in mouse)				++	(Paramasivam et al., 2007)

A microcephaliák kialakulásában szerepet játszó sejtciklus fázisok

Rövidítések és következmények

MIC – Microcephalia

MSG – Microcephalia

elsimult gyrus mintával

PGY – Pachygyria

PNH – Perventricularis

nodularis heterotopia

IUGR – Intrauterin

növekedési retardatio

CMU – Corticalis dysplasia,

osztályozatlan

MOPD – Microcephaliás

osteodysplasticus

primordialis törpesség

Barkovich AJ et al. Brain 2012

I. Kóros proliferáció vagy apoptózis

A. MICROCEPHALIA (MIC) egyéb elváltozásokkal

B. MEGALENCEPHALIA (MEG) önállóan vagy egyéb elváltozásokkal

C. CORTICALIS DYSGENESIS kóros sejt proliferációval, neoplasia nélkül:

A. Hemimegalencephalia

B. II. típusú focalis corticalis dysplasiák

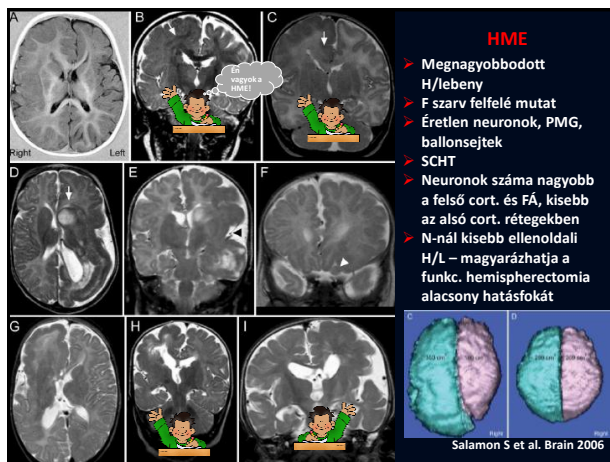
C. Sclerosis tuberosa

D. CORTICALIS DYSGENESIS kóros sejt proliferációval és neoplasiával

A. DNET

B. ganglioglioma

Barkovich AJ et al. Brain 2012

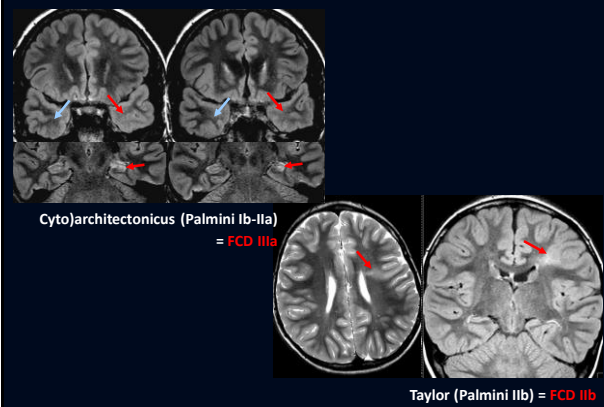


A focalis corticalis dysplasia klasszifikációja az ILAE konszenzus alapján

Najm I et al. Epilepsia 2022; 63:1899–1919, doi.org/10.1111/epi.17301

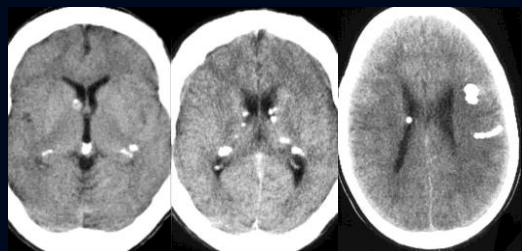
FCD I	a) tömeges mikrokolumnák	b) kóros rétegződés	c) vertikális és horizontális rendellenességek
FCD II	a) dysmorph neuronok	b) dysmorph neuronok, ballonsejtek	
FCD III	a) + HS	b) + tumor	c) + vasc. malif. d) + perinat. stroke
FÁ	mMCD nagyszámú heterotopias neuronnal		mMCD és oligodendrogli hyperplasia epilepsiában (MOGHE)
Nincs FCD szövettanilag	A corticalis organizáció kérdése, a szövettan nem felel meg FCD I-III-nak		

Focalis corticalis dysplasia (FCD)



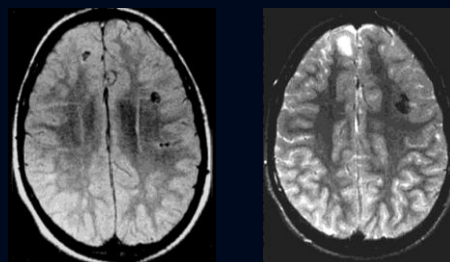
Sclerosis tuberosa

Képi megjelenés – CT



Sclerosis tuberosa

Képi megjelenés – MR



Sclerosis tuberosa

Képi megjelenés – MR



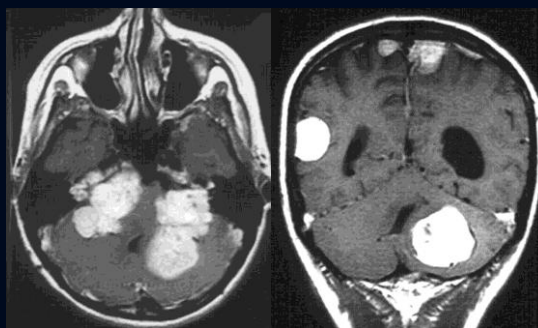
Neurofibromatosis 1.



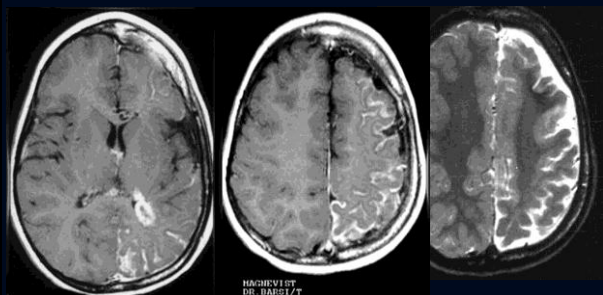
Neurofibromatosis 1.



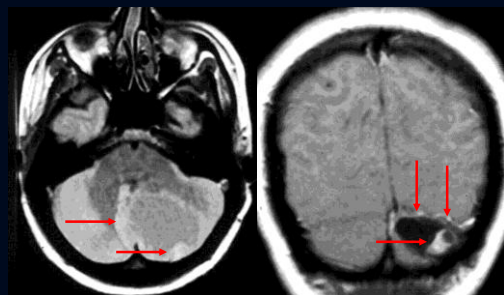
Neurofibromatosis 2.



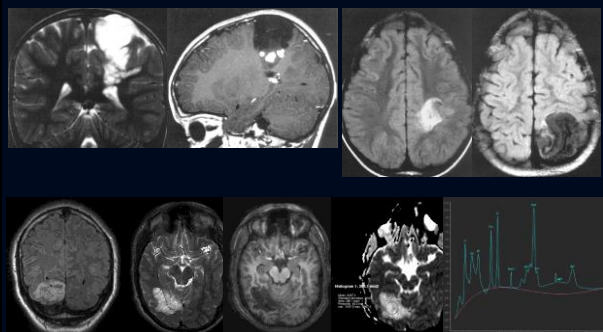
Sturge-Weber szindróma (encephalotrigeminalis angiomatosis)



Von Hippel-Lindau szindróma



DNT



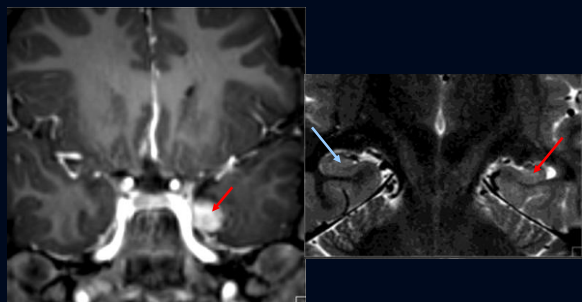
Cho/NAA=0,44
ADC=2,4±0,2

ANET (angiocentricus neuroepithelialis tumor, angiocentricus glioma) WHO grade 1



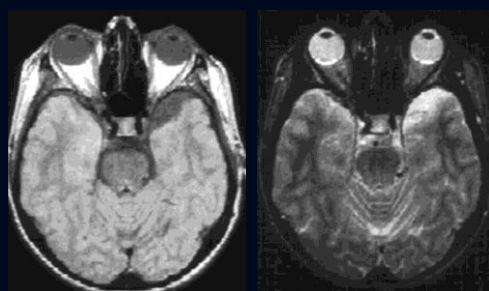
Osborn AG: Diagnostic Imaging Brain, Amirsys 2012

Kettős patológia epilepsziában!

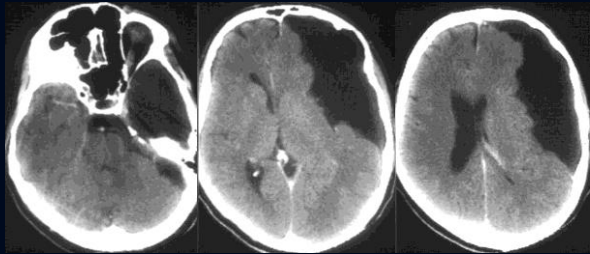


Bal T medialis ganglioglioma és bal HS

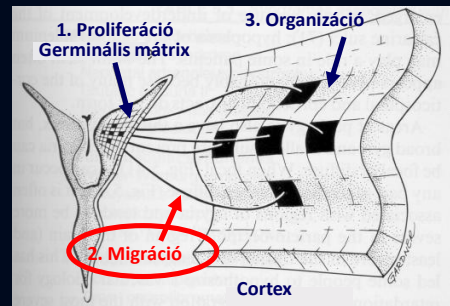
Arachnoidealis cysta



Arachnoidealis cysta



A cortex kialakulása

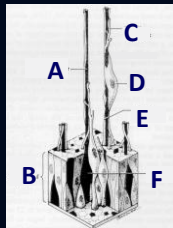


A.J. Barkovich után

CELLULÁRIS MIGRÁCIÓ

2-5. HÓ

- A germinális mátrixból a neuronok a radiális gliasejtek rostjai mentén a cortexbe vándorolnak, majd ott horizontálisan is vándorolnak, hogy elfoglalják végleges helyüket.
- Kialakulnak a gyrusok és sulcusok.
- A commissuralis lemezből kialakul a corpus callosum és a commissura hippocampi.



(A.G. OSBORN)

II. Kóros migráció

A. MALFORMÁCIÓK NEUROEPENDYMALIS ELVÁLTOZÁSOKKAL:

PERIVENTRICULARIS HETEROTOPIA

- Anterior domináns és diffúz, posterior domináns, nem nodularis

B. MALFORMÁCIÓK GENERALIZÁLT KÓROS TRANSMANTLE MIGRÁCIÓ MIATT (radialis és non-radialis) LISSENCEPHALIA ÉS SUBCORTICALIS SÁV HETEROTOPIA

- Anterior domináns vagy diffúz klasszikus, posterior domináns vagy diffúz klasszikus, X-hez kötött LIS callosalis agenesissel, bizonytalan genitálissal, RELN típusú LIS, variáns LIS

C. FELTÉTELEZETLEN KÉSŐI KÓROS LOKÁLIS RADIÁLIS VAGY TANGENCIÁLIS TRANSMANTLE MIGRÁCIÓ MIATT KIALAKULÓ MALFORMÁCIÓK

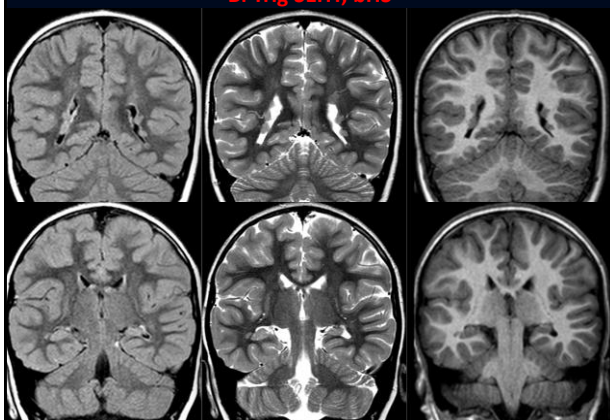
- Subcorticalis heterotopia (kivéve sáv heterotopia; corticalis begyűrődés), sublobaris dysplasia

D. KÓROS TERMINÁLIS MIGRÁCIÓ ÉS A PIÁLIS HATÁRMEMBRÁN DEFEKTUSAI MIATT KIALAKULÓ MALFORMÁCIÓK COBBLESTONE

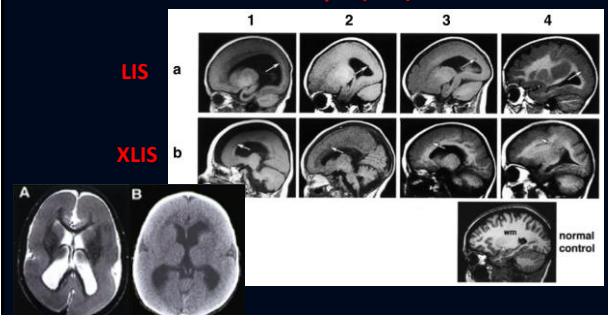
- Disztroglikán-laminin komplex rendellenességek congenitalis muscularis dystrophiával (WWS, MEB, Fukuyama, CMD cerebellaris hypoplasia) vagy anélkül
- Cobblestone malformációk congenitalis glikozilációs rendellenességekben (CDG)
- Cobblestone malformációk ismert congenitalis glikozilációs rendellenesség nélkül
- Egyéb szindrómák corticalis dysgenesissel és marginális glioneuronális heterotopiával, de normális sejt típusokkal

Barkovich AJ et al. Brain 2012

Bi Trig SEHT, bHS



Lissencephalia (LISS) spektrum: agyria, pachygyria, sáv heterotopia (SHT)

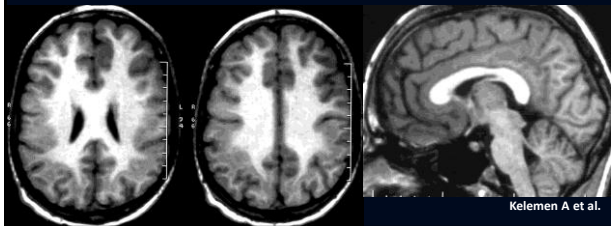


- A klasszikus LISS 85%-t a LIS és XLIS mutációja okozza
- A LIS mutáció PO, a XLIS mutáció FP túlsúlyú elváltozásokat okoz

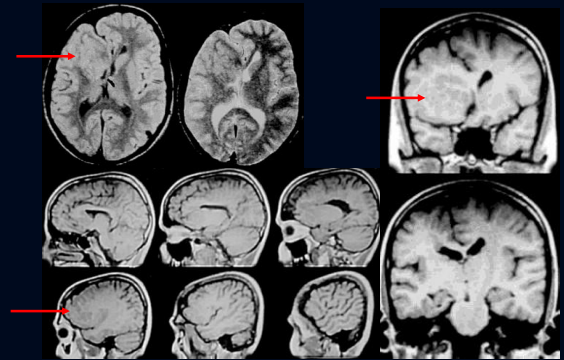
Pilz DT et al. Human Molecular Genetics 1998

Subcorticalis sáv heterotopia: posterior domináns forma

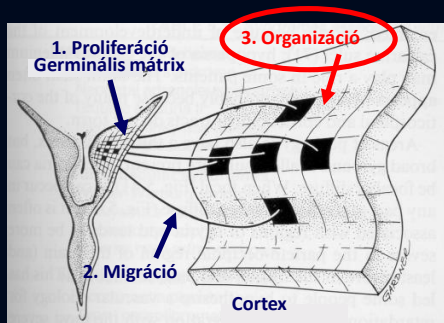
- 2 férfi, 1 nő
- Kis variabilitás
- Mindkét fiú vastag band, közel a cortexhez
- Rövid, tömzsi corpus callosum (2/3,2 m)
- Családi halmozódás (2/3)



Subcorticalis heterotopia



A cortex kialakulása



A.J. Barkovich után

III. Kóros posztmigrációs fejlődés

- A. MALFORMÁCIÓK POLYMICROGYRIÁVAL (PMG) VAGY PMG-RE EMLÉKEZTETŐ CORTICALIS MALFORMÁCIÓK, schizencephaliával vagy anélkül
- A. PMG SCH-val vagy kalcifikációval
 - B. PMG SCH és kalcifikáció nélkül, a lokalizáció alapján osztályozva
 - C. PMG szindrómák (a neuropatológia eltérhet a klasszikus PMG-től)
- B. VELESZÜLETETT ANYAGCSEREZAVAROK MIATT KIALAKULÓ CORTICALIS DYSGENESIS (a neuropatológia eltér a klasszikus PMG-től)
- A. Mitochondriális és piruvát anyagcserezavarok
 - B. Peroxiszómális zavarok
- C. FOCALIS CORTICALIS DYSPLÁSIÁK (DYSMORPHIÁS NEURONOK NÉLKÜL, I. ÉS III. TÍPUSÚ FCD-K) késői fejlődési zavar miatt
- D. POSTMIGRÁCIÓS FEJLŐDÉSI EREDETŰ MICROCEPHALIA (korábban postnatalis MIC), születési OFC –3 SD vagy nagyobb, később az OFC –4 SD alatt, agysérülés bizonyítéka nélkül

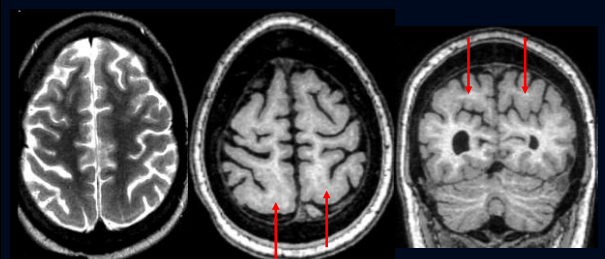
Barkovich AJ et al. Brain 2012

III/A/3 PMG szindrómák

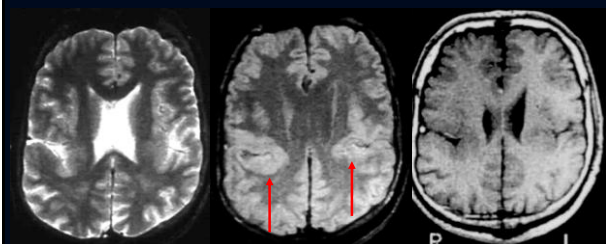
(3) Syndromes with PMG (neuropathology may differ from classic PMG)
(a) Classically defined syndromes with AS inheritance
(i) Adams-Oliver syndrome AS form (Shapira et al., 2009)
(ii) Classically defined syndromes with AS inheritance
(b) Adams-Oliver syndrome AS form (Shapira et al., 2009)
(c) Jacobsen syndrome and related disorders with PMG, include Marfan-Guyton, Arima (limbopro-renal) and Jacobsen syndrome with caudal gene unknown (Gerson et al., 2004)
(d) Classically defined syndromes with XL inheritance (syndromes)
(i) Alcañal syndrome (Alcañal, 2006)
(ii) Oculocutaneous (Dellmann) syndrome (Mong et al., 2005)
(iii) Classically defined with AS inheritance (new mutations)
(f) Frontoparietal PMG, variable ACC and delayed myelination of anterior limb internal capsule with TUBB2B mutations at 5q27.2 (Jaghi et al., 2009)
(g) Frontoparietal PMG, variable with TUBB1 mutations at 16q24.3 (Poirier et al., 2010)
(h) Knobloch syndrome with high myopia, vitreous degeneration, vitreal detachment, scapular osteopetrosis and variable PMG with COL18A1 mutations at 21q22.3 (Sirete et al., 2008)
(i) Aniridia, variable temporal PMG, absent anterior commissure and pineal gland, and variable CLH with PAX6 mutations at 11p15.5 (Mollnes et al., 2003; Gussone et al., 2007)
(j) Perisylvian PMG with deletion 16p13.3 (gene not identified) (Daly et al., 2008)
(k) Perisylvian PMG with deletion 22q13.3 (gene not identified) (Coxon et al., 1996)
Classically defined with AS inheritance
(l) Goldberg-Sprengel (mecklenburg) syndrome with mutations of KIAA1279 at 10q22.1 (Brooks et al., 2005)
(m) Jacobsen syndrome with variable low penetrance PMG and ASH1 mutations at 6q21.3 (Ghannouchi et al., 2004; Valente et al., 2006)
(n) Meckel-Gruber syndrome with variable low penetrance PMG and TMEM76 mutations at 11q12.2 (Valente et al., 2010)
(o) Generalized (versus perisylvian) PMG, ACC and optic nerve hypoplasia with TUBA8 mutations at 22q11.21 (Abdulkhaliq et al., 2005)
(p) Perisylvian PMG, ACC, delayed myelination of anterior limb internal capsule and cerebellar vermis hypoplasia with mutation of TBC1D20 at 3p24.1 (Bassi et al., 2007)
(q) Wolfberg-Micro syndrome with mutations of RAB39B at 2q13.3 (Morris-Rosendahl et al., 2010)
(r) Wolfberg-Micro syndrome with mutations of RAB39B at 2q13.3 (Morris-Rosendahl et al., 2010)
(s) Wolfberg-Micro syndrome with mutations of RAB39B at 2q13.3 (Morris-Rosendahl et al., 2010)
Classically defined with XL inheritance
(t) Perisylvian PMG, isolated seizures and speech-language dyspraxia with SRRP2 at 10q22.1 mutations (Koll et al., 2005, 2010)
(u) Perisylvian PMG, mild MIC and thin body habitus with NDNH4 mutation at 3q28 (McLaren et al., 2010)
(v) Perisylvian PMG with 16p13.3 locus (gene not identified) (Gunter et al., 2008)
(w) Perisylvian PMG with 16p13.3 locus (gene not identified) (Villard et al., 2002)

Barkovich AJ et al. Brain 2012

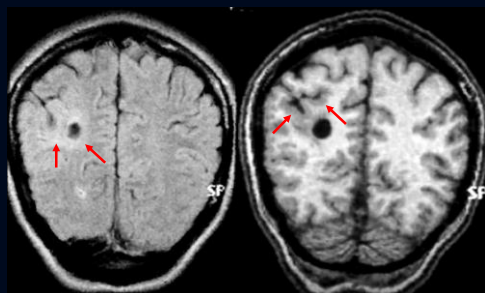
Bilateralis parietalis polymicrogyria



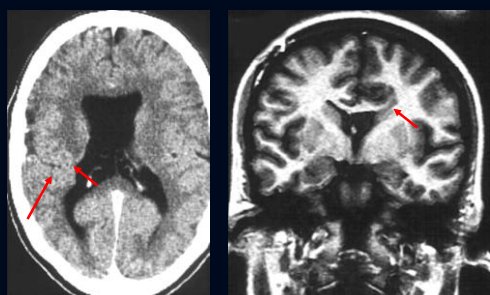
**Bilateralis peri-sylvius
polymicrogyria**



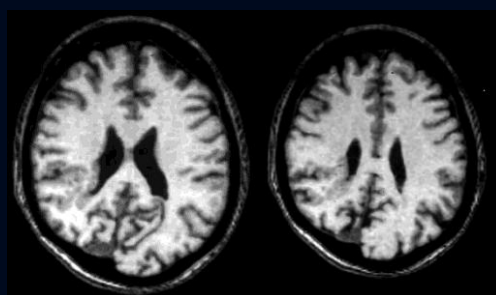
**Unilateralis polymicrogyria és
porencephaliás cysta**



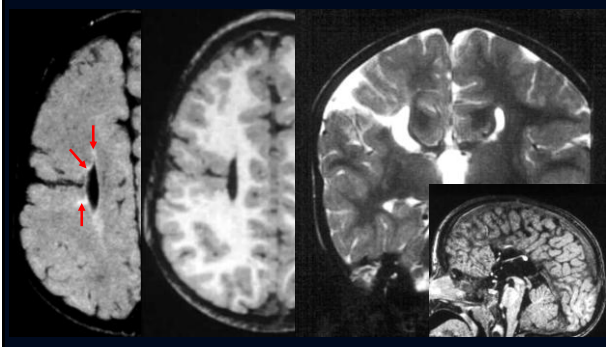
Zárt ajkú schizencephalia



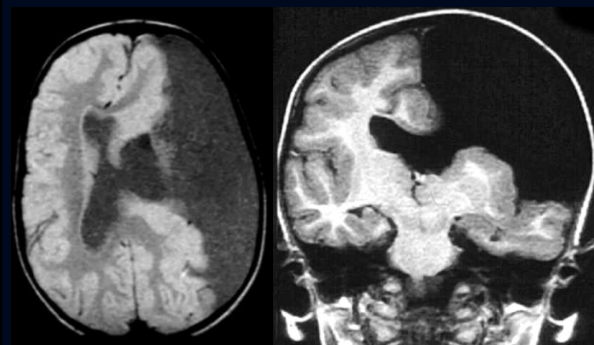
**Többszörös zárt ajkú
schizencephalia**



Nyitott ajkú schizencephalia



Nyitott ajkú schizencephalia

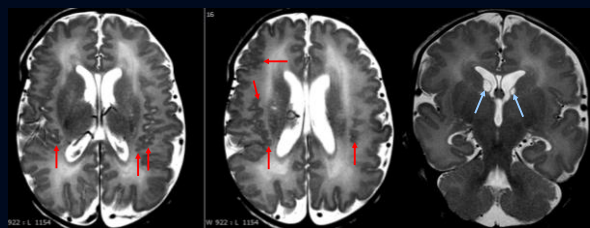


III. Kóros posztmigrációs fejlődés

- A. MALFORMÁCIÓK POLYMICROGYRIÁL (PMG) VAGY PMG-RE EMLÉKEZTETŐ CORTICALIS MALFORMÁCIÓK, SCHIZENCEPHALIÁVAL vagy anélkül
 - 1. PMG SCH-val vagy kalcifikációval
 - 2. PMG SCH és kalcifikáció nélkül, a lokalizáció alapján osztályozva
 - 3. PMG szindrómák (a neuropatológia eltérhet a klasszikus PMG-től)
- B. **VELESZÜLETETT ANYAGCSEREZAVAROK** MIATT KIALAKULÓ CORTICALIS DYSGENESIS (a neuropatológia eltér a klasszikus PMG-től)
 - 1. Mitochondriális és piruvát anyagcserezavarok
 - 2. Peroxiszomális zavarok
- C. FOCALIS CORTICALIS DYSPLASIÁK (DYSMORPHIÁS NEURONOK NÉLKÜL, I. ÉS III. TÍPUSÚ FCD-K) késői fejlődési zavar miatt
- D. POSTMIGRÁCIÓS FEJLŐDÉSI EREDETŰ MICROCEPHALIA (korábban postnatalis MIC, születési OFC -3 SD vagy nagyobb, később az OFC-4 SD alatt, agysérülés bizonyítéka nélkül)

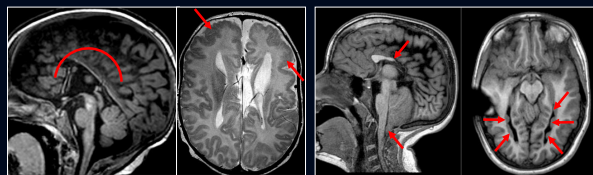
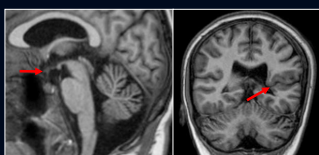
Barkovich AJ et al. Brain 2012

Zellweger-szindróma: peroxiszomális rendellenesség

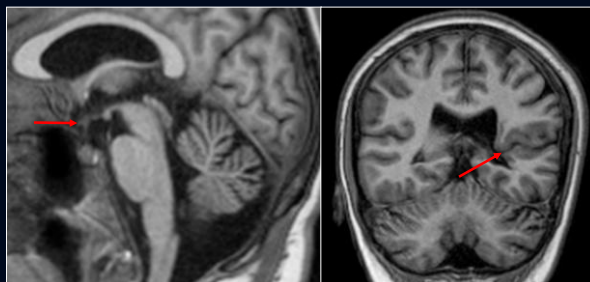


Kétoldali frontális és Sylvius-táji PMG (→), jellegzetes caudothalamicus cysták (→)

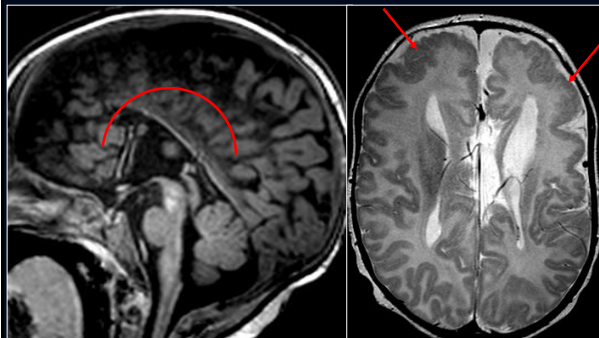
Hogyan találjuk meg? Nézzük meg a középvonalat!



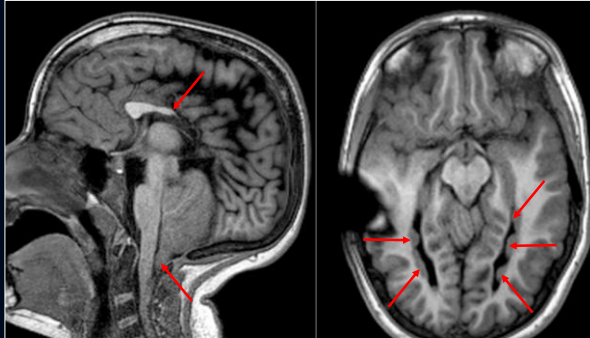
Hogyan találjuk meg? Nézzük meg a középvonalat!

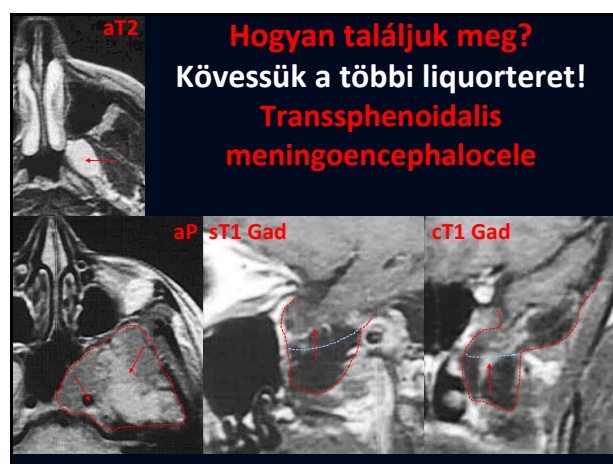
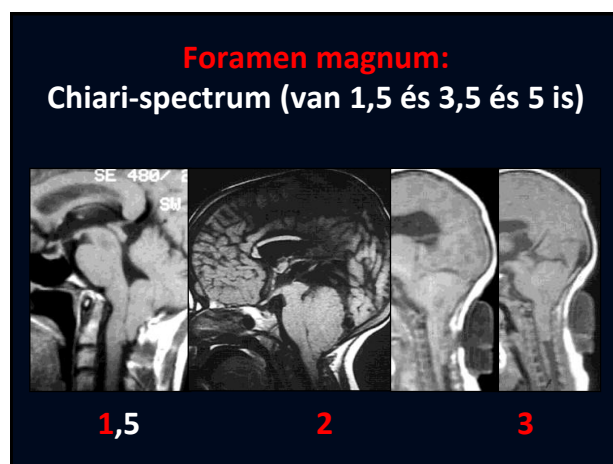
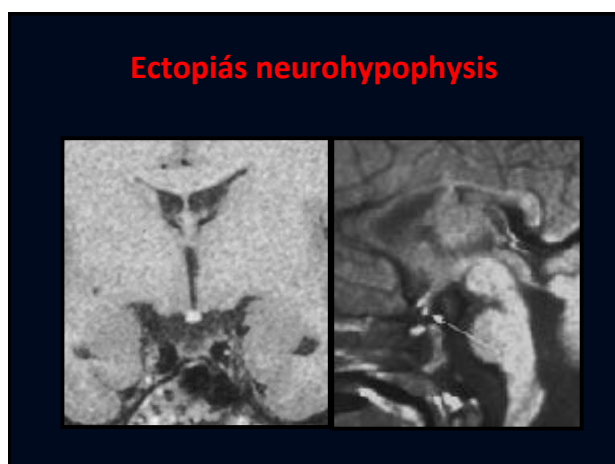
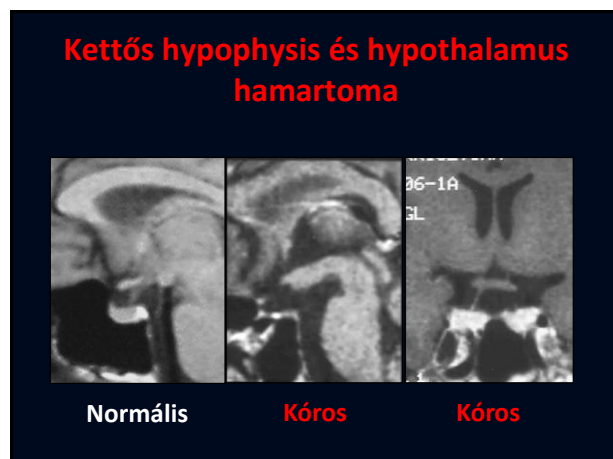
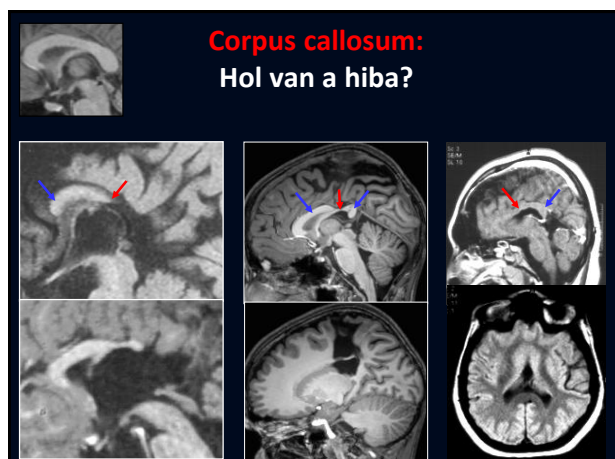


Hogyan találjuk meg? Nézzük meg a középvonalat!



Hogyan találjuk meg? Nézzük meg a középvonalat!

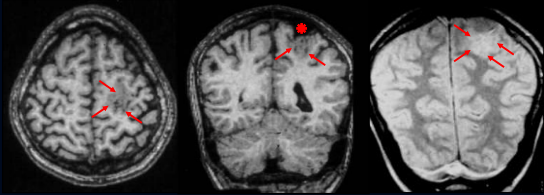




Hogyan találjuk meg?

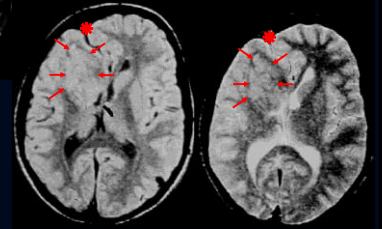
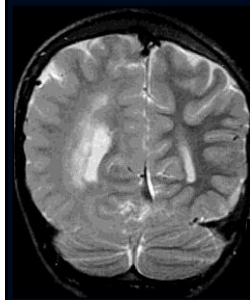
Kövessük a többi
liquorteret!

Polymicrogyria és
arachnoidalis cysta



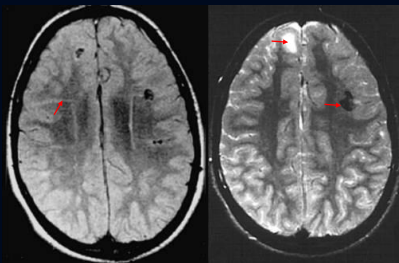
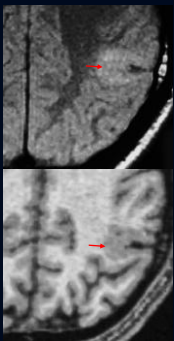
Hogyan találjuk meg?

Figyeljünk az
aszimmetriákra!

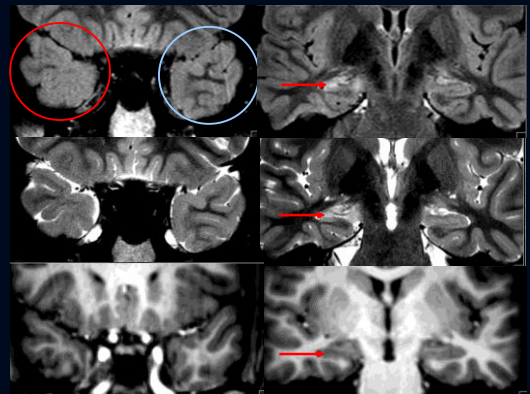


Hogyan találjuk meg?

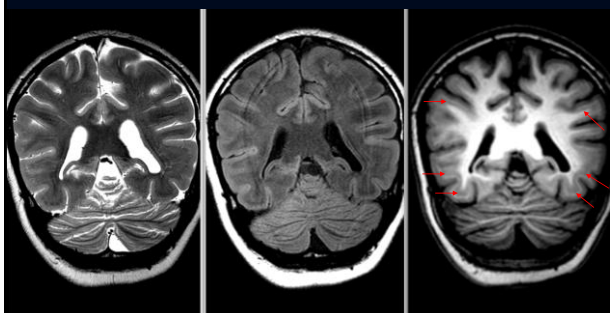
Keressük a jelzavart!



Miért használjuk az epilepszia MR protokollt?

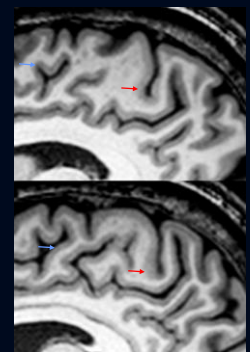
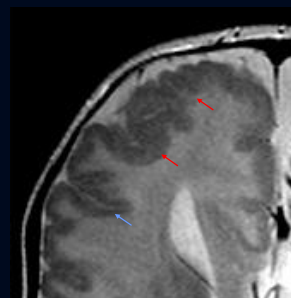


Miért használjuk az epilepszia MR protokollt?



Hogyan találjuk meg?

Gondosan elemezzük a cortexet!



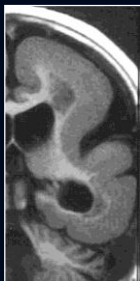
A cortex vastagsága



Normális
3-5 mm

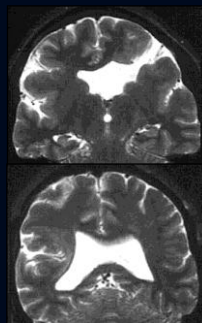


Polymicrogyria
5-8 mm

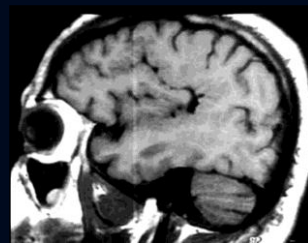


Lissencephalia
> 8 mm

Hogyan találjuk meg? Ismerjük a spektrumokat!



Septo-opticus dysplasia (De Morsier): kis chiasma/n. opticus, hiányzó septum pellucidum, nyitott ajkú schizencephalia és polymicrogyria

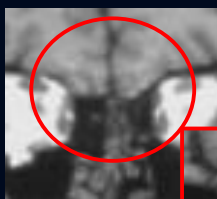
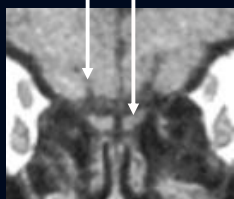


Kallmann-szindróma: szaglászavar és hypogonadotrop hypogonadismus

Sulcus olfactorius

Bulbus és tractus

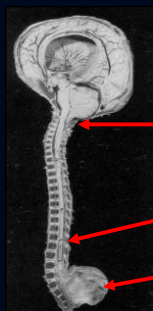
Az olfactorius struktúrák és a hypophysis hypo-aplasiája



Chiari-1: tonsillaris ectopia és 60%-ban syringohydromyelia



Chiari-2 és 100%-ban lumbosacralis myelomeningocele



Chiari-II.

Syringohydromyelia

Tethered cord

Myelomeningocele

A.G. Osborn



Köszönöm a figyelmet!