



Semmelweis Egyetem Radiológiai Klinika és MR Kutatóközpont
Magyar Neuroradiológiai Társaság
Gyakorlati Neuroradiológia



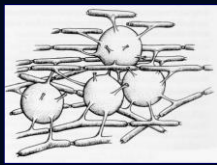
Örökletes és szerzett fehérállományi kórképek. Neurodegeneratív kórképek – dementia. Liquor keringési zavarok

Prof. Dr. Barsi Péter
SE MR Kutatóközpont

ÖRÖKLETES ÉS SZERZETT FEHÉRÁLLOMÁNYI BETEGSÉGEK

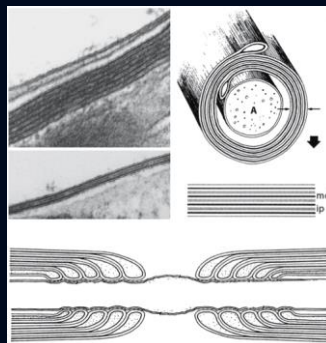
Mi a fehérállomány?

- A fehérállomány
- mielinizált axonok tömege,
- köztük neuroglia sejtek
- astrocyták: skeletális, tápláló, phagocita és szabályozó funkció
- oligodendrocyták: az axonokat (akár 40-et) mielinnel burkojják be
- Oligodendrocyta sejttest/mielin membrán arány: 1:620.
- Mielinizált axonok kisebb mennyiségben a cortex-ben és a SZÁ magvakban is jelen vannak, a legtöbb a thalamusban és globus pallidusban



Valk-van der Knaap: Magnetic resonance imaging of white matter diseases, Springer

Mi a mielin?



- Kétrétegű molekuláris membrán
- elsősorban telített és nagyon hosszú szénláncú zsírsavakból áll (70-80%), így nagyon stabil
- fehérje molekulákat tartalmaz belül és a felszínen
- szorosan feltekeredik az axon körül
- az axonok mentén a Ranvier befűződések választják el
- Az idegi ingerületvezetés sokkal gyorsabb, ha Ranvier-ről Ranvier-ra ugrik.

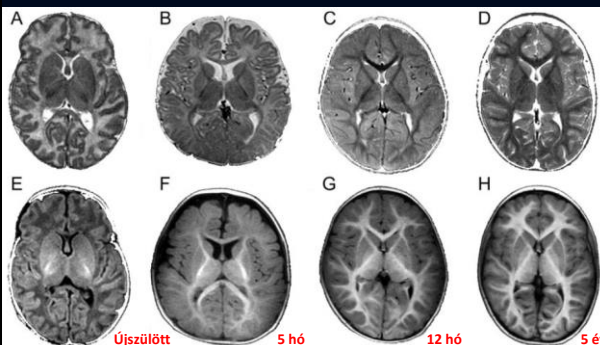
Van der Knaap-Valk: Magnetic resonance of myelination and myelin disorders, Springer, 2005

A mielinizációs lefolyása MR-en (Yakovlev-Lecours 1967)

Regions of CNS	Fetal age (weeks)				Postnatal age (weeks)					Postnatal age (months)					
	24	28	32	36	40	4	8	12	16	20	6	9	12	>12	
Cerebellar peduncles	+	+	++	+++		+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	Further refinement of myelination in subcortical arcuate fibers continues for several years
Tegmentum pontis	+	+	+	+		+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++		
Basis pontis						+	+	++	+++	+++	+++	+++	+++		
Medial lemniscus						+	+	+	+	+	++	++	++		
Pyramidal tracts						+	+	+	+	+	++	++	++		
Optic nerve						+	+	+	+	+	++	++	++		
Optic radiation						+	+	+	+	+	++	++	++		
Internal capsule posterior limb						+	+	+	+	+	++	++	++		
Internal capsule, anterior limb											+	+	+		
Corpus callosum splenium											+	+	+		
Corpus callosum genu											+	+	+		
Parieto-occipital WM						+	+	+	+	+	++	++	++		
Frontal WM														+	
Temporal WM														+	

Valk-van der Knaap: Magnetic resonance imaging of white matter diseases, Springer

A mielin érése T2 (felső) és T1 (alsó) képeken



Schiffmann R, van der Knaap MS, Neurology 2009;72:750-759

Normális mielinizáció

- Meghatározott sorrendben és időzítéssel halad.
- A folyamat a 2. életév végére éri el a felnőtthez hasonló szintet.
- Ismerete nélkül 2 éves életkor alatti koponya vizsgálatok nem értékelhetők megfelelően.

Mi jellemző a fehérállományi myelinisatióra?

- Születéskor megegyezik a felnőttkorival.
- Születéskor teljesen hiányzik.
- 5 éves életkorra éri el a felnőttkorihoz hasonló szintet.
- Jellegzetes lépésekben 2 éves életkorra éri el a felnőttkorihoz hasonló szintet.

???

Alapfogalmak

- Megkésett mielinizáció:** a folyamat lassan halad (pl. korai indulású veleszületett anyag-csere zavarok, alultápláltság, hydrocephalus)
- Hipomielinizáció:** kevés mielin képződik (például Pelizeus-Merzbacher, alultápláltság)
- Diszmielinizáció:** kóros mielin képződik (pl. egyes aminosav acs. zavarok, perinatális hipoxia vagy encephalitis következménye)
- Demielinizáció:** a normális mielin lebomlik (pl. metachromasiás leukodystrophia, sclerosis multiplex).

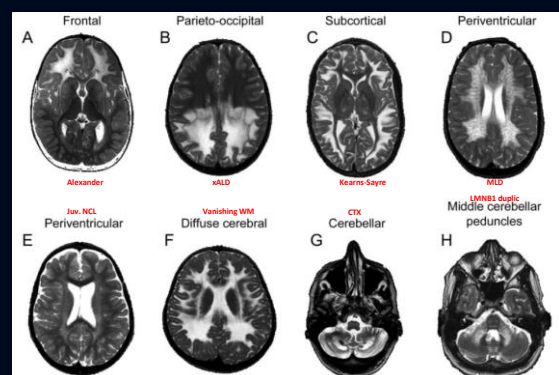
Csoportosítás I. Öröklött mielin betegség

- Lizoszóma tárolási betegség
- Peroxiszóma betegségek
- Mitokondrium működési zavar
- Mag DNS javítás zavarai
- Mielinfehérje kódoló gén zavar
- Amino- és szerves sav anyagcsere zavarok
- Vegyes

Örökletes FÁ betegségek: ritkák, akkor miért fontosak?

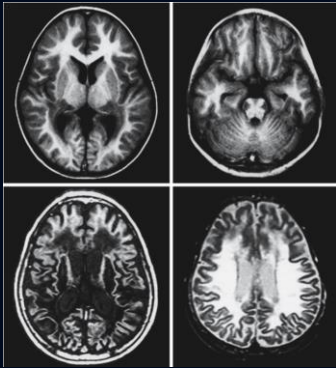
- Diagnosztika:** segíthetünk leszűkíteni a szükséges laboratóriumi és genetikai vizsgálatok körét
- Terápia:**
 - Jelenlegi
 - Kutatás, jövő (génebézés)
- Genetikai tanácsadás!**

Örökletes FÁ betegségek: DDG a lokalizáció alapján

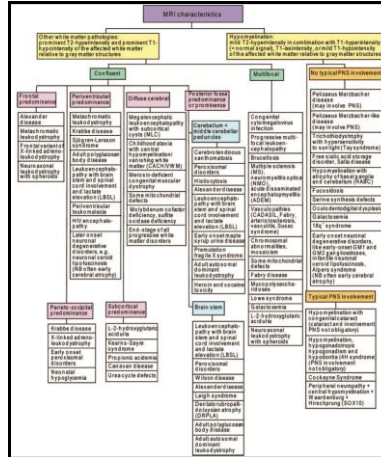


Schiffmann R, van der Knaap MS, Neurology 2009;72:750-759

**Az időzítés rendkívül fontos!
xALD 3 (felső sor) és 6 éves korban (alsó sor)**



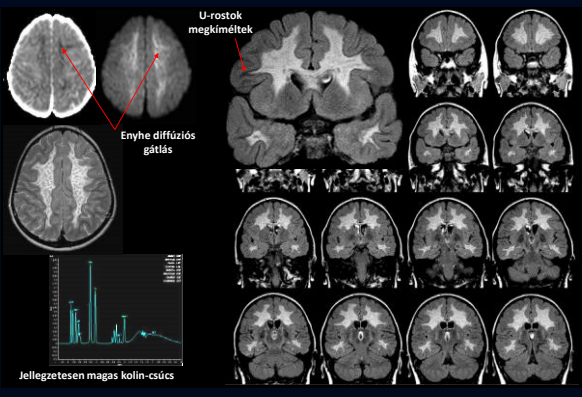
Van der Knaap MS, Falk J ed. Magnetic Resonance of Myelination and Myelin Disorders, 3rd ed. Springer 2005



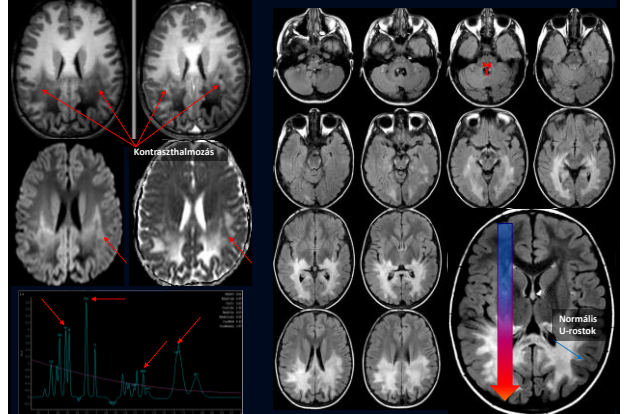
Örökletes FÁ betegségek: DDG algoritmus a lokalizáció alapján

Schiffmann R, van der Knaap MS, Neurology 2009;72:750-759

Metachromasiás leukodystrophia (lizoszóma)



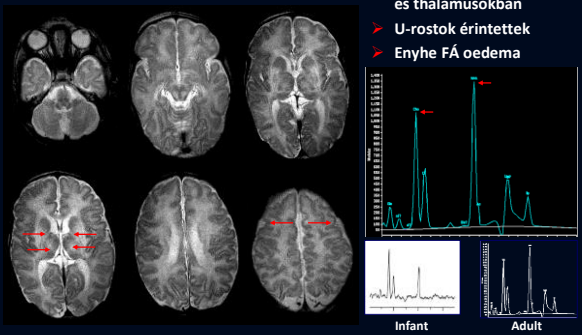
X-hez kötött adrenoleukodystrophia (peroxisomális)



Diff

Canavan betegség (aminosav acs. zavar) 3 hetes csecsemő

- Magas jel a pallidumban és thalamusokban
- U-rostok érintettek
- Enyhe FÁ oedema

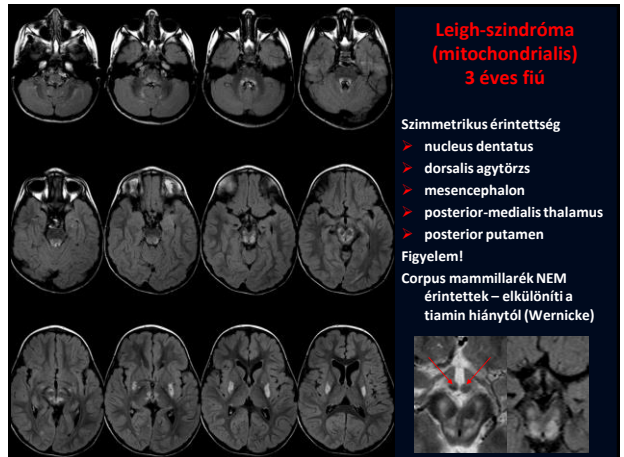


Leigh-szindróma (mitochondriális) 3 éves fiú

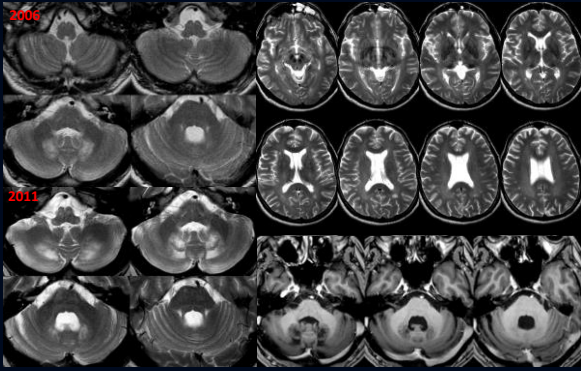
- Szimmetrikus érintettség
- nucleus dentatus
- dorsalis agytörzs
- mesencephalon
- posterior-medialis thalamus
- posterior putamen

Figyelem!

Corpus mammillarek NEM érintettek – elkülöníti a tiamin hiánytól (Wernicke)



PF Örökletes acs. zavar, késői klinikai manifesztáció:
Cerebrotendinosus xanthomatosis, 31/36 éves férfi



Csoportosítás II. Szerzett mielin betegség

1. Nem fertőző gyulladással (SM és társai, ADEM)
2. Fertőző-gyulladással (HIV, CMV, PML, SSPE, rubeola)
3. Toxikus-metabolikus zavar (CP-EPM, funicularis myelosis, Marchiafava-Bignami, Wernicke, ...)
4. Hipoxia-ischémia
5. Trauma (mechanikus, irradáció)

Sclerosis multiplex

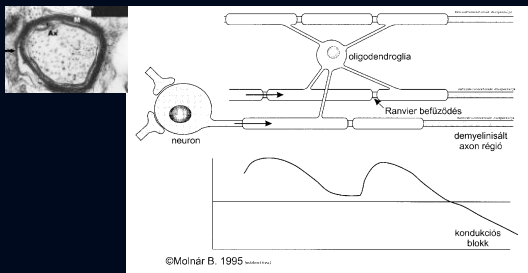
- 1 millió eset világszerte
- 6-8000/10 millió beteg Magyarországon
- Nő/férfi arány 2:1

Table 1. Essential characteristics of different patterns of demyelination in MS

Patterns of demyelination	Pathology
(I) Macrophage mediated „Autoimmun” (60%?)	Perivenous distribution of lesions; Radial expansion of the lesions; Inflammatory infiltrates composed of T-cells and macrophages; Activated macrophages and microglia associated with degenerating myelin.
(II) Antibody mediated	Similar lesions as in I but additional deposition of immunoglobulin and activated complement at sites of active myelin destruction
(III) Distal oligodendrogliopathy „Oligodendrocyta-betegség”(?)	Inflammation by T-cells and macrophages; Small vessel vasculitis with endothelial cell damage and microvessel thrombosis; Degeneration of distal oligodendrocyte processes, followed by oligodendrocyte apoptosis and demyelination
(IV) Primary oligodendrocyte damage with secondary demyelination	Similar lesion as in (I), but prominent oligodendrocyte degeneration in a small rim of periplaque white matter

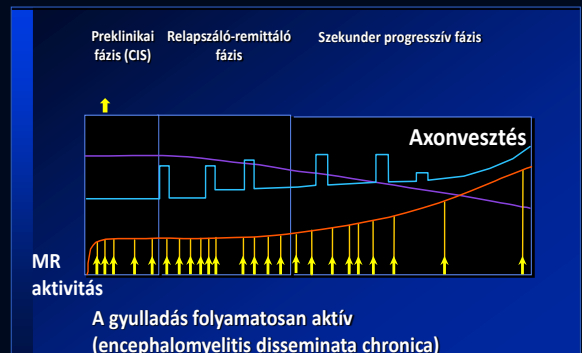
Hans Lassmann, Wolfgang Brück and Claudia Lucchinetti *TRENDS in Molecular Medicine*, Vol. 7 No. 3 March 2001

A demielinizáció vezetési akadályt okoz, ez a tünetek közvetlen oka

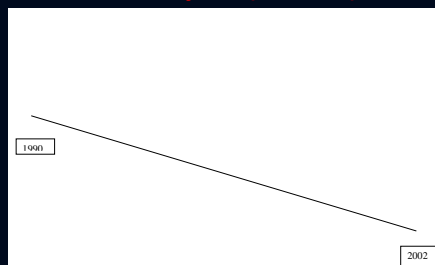


Remielinizáció: helyreállítja a vezetést. Súlyos demielinizációban nincs remielinizáció: axon károsodás – maradandó tünetek!

A relapszáló-remittáló SM tipikus lefolyása



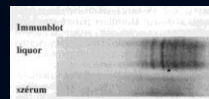
A primer progresszív SM tipikus lefolyása (10-15%)



Nem ismert hatékony kezelés!

Az SM diagnóza

OGP
a liquorban



- Nem, rassz, életkor
- Térbeli és időbeli terjedés: 1990 – opticus neuritis, 1992 – átmeneti vertigo, 1997 – bal hemiparesis
- MRI (magas szenzitivitás – közel 100%, alacsony specificitás)
- Visualis kiváltott válasz (VEP) - választható
- Liquor vizsgálat (OGP) – választható

Összefoglalás

- Az SM két fő formája: relapszó-remittáló/szekunder progresszív és primer progresszív
- RR benignusabb, mint PP
- RR fázis: gyulladás, demielinizáció, majd remielinizáció
- Progresszív fázis: kevesebb gyulladás, axon degeneráció
- A betegség módosító gyógyszerek (DMD) az RR fázisban használhatók

SM kezelése

1. Relapszusok kezelése
2. A betegség aktivitásának hosszú távú kezelése (betegség módosító szerek)
3. Tartós tünetek kezelése
4. Életminőség javítása

SM kezelése

Az MR a betegség módosító szerek miatt fontos

- A neurológus a tüneteket bizonyos mértékig kezelni képes, MR nélkül is.
- Az MR-re azért van szükség, hogy
 - bizonyítsuk az RR-SM-et, lehetőleg korai fázisban (CIS – clinically isolated syndrome), mert a progresszív klinikai tünetet nem adó területeket érinthet
 - ellenőrizzük, hogy a betegség módosító szer hatékony és nincs jelentős mellékhatása
 - Ellenőrizzük, hogy az új és különös tüneteket nem más betegség okozza-e.

Az SM 2001-es McDonald-klasszifikációja a diagnózis biztonsága alapján

- SM
- Leheteséges SM
- Nem SM

A McDonald klasszifikáció lényege

- Az **időbeli** terjedés objektív kimutatása
- A **térbeli** terjedés objektív kimutatása
- Más, jobb magyarázat kizárása

McDonald WI et al, Ann Neurol 2001; 50: 121-127

A legfontosabb kitétel, amit a revíziók sem érintenek:

Az **SM elsődlegesen klinikai diagnózis: ≥ 2 shub = ≥ 2 góc objektív klinikai bizonyítéka vagy 1 góc objektív klinikai bizonyítéka és 1 korábbi shub elfogadható kórtörténeti bizonyítéka.**

Minden paraklinikai módszer csak segítség.

A sclerosis multiplex MR diagnózisának Barkhof-Tintoré kritériumai

Az alábbiak közül **három** szükséges

- **1** halmozó vagy **9** fokozott T2 jelű lézió (≥ 3 mm)
- Legalább **1** infratentorialis lézió
- Legalább **1** iuxtacorticalis lézió
- Legalább **3** paraventricularis lézió
- **1** gerincvelői lézió **1** infratentorialis lézióknak felel meg. **1** kontrasztanyagot halmozó gerincvelői góc megfelel **1** kontrasztanyagot halmozó agyi gócnak és ugyanakkor az agyi gócnak számához is hozzáadódik, így teljesülhet a T2 gócnak kívánt száma.

Barkhof F et al, Brain 1997; 120: 2059-2069

A McDonald MR kritériumok 2010-es revíziója (cél a szenzitivitás növelése azonos specifitás mellett)

Térbeli terjedés igazolása:

Legalább **1 T2 góc** legalább **2** lokalizációban:

- Periventricularis (MAGNIMS: 3)
- (Corticalis/)juxtacorticalis
- Infratentorialis
- Gerincvelő
- NO

A tünetet okozó agytörzsi vagy gerincvelői góc nem számít bele.

VÁLTOZÁS:

- Elég **2** tipikus lokalizációjú góc (korábban legalább **5** góc) (MAGNIMS: PV 3)
- A tünetet okozó agytörzsi vagy gerincvelői góc nem számít bele. (MAGNIMS: de)

NINCS VÁLTOZÁS:

- Góc méretet ≥ 3 mm

Polman CH et al, Ann Neurol 2011; 69:292-302

A McDonald MR kritériumok 2010-es revíziója (cél a szenzitivitás növelése azonos specifitás mellett)

Időbeli terjedés igazolása:

1. Új T2 vagy halmozó góc megjelenése egy korábbi MR-hez képest
2. Tünetet nem okozó halmozó és nem halmozó gócok együttes jelenléte
3. GV felesleges

VÁLTOZÁS:

- Függetlenül a kontroll MR időzítésétől (korábban **3** hónap volt a kontroll időzítése)

NINCS VÁLTOZÁS:

- Góc méretet ≥ 3 mm

Polman CH et al, Ann Neurol 2011; 69:292-302

A McDonald MR kritériumok 2010-es revíziója PPSM

TABLE 3: 2010 McDonald Criteria for Diagnosis of MS in Disease with Progression from Onset

PPSM May Be Diagnosed in Subjects With:
1. One year of disease progression (retrospectively or prospectively determined)
2. Plus 2 of the 3 following criteria ^a :
A. Evidence for DIS in the brain based on ≥ 1 T2 ^b lesions in at least 1 area characteristic for MS (periventricular, juxtacortical, or infratentorial)
B. Evidence for DIS in the spinal cord based on ≥ 2 T2 ^b lesions in the cord
C. Positive CSF (isoelectric focusing evidence of oligoclonal bands and/or elevated IgG index)

^aIf a subject has a brainstem or spinal cord syndrome, all symptomatic lesions are excluded from the Criteria.
^bGadolinium enhancement of lesions is not required.
MS = multiple sclerosis; PPSM = primary progressive MS; DIS = lesion dissemination in space; CSF = cerebrospinal fluid; IgG = immunoglobulin G.

VÁLTOZÁS:

- **1** típusos lokalizációjú agyi góc elegendő az A ponthoz (korábban **9** góc vagy **4** góc és pozitív VEP)

Polman CH et al, Ann Neurol 2011; 69: 292-302

Megfelelő MR protokoll szükséges!

- A **diagnózis** felállításához (BT kritériumok)
- Az **időbeli és térbeli disszemináció** kimutatásához (új és halmozó gócok kontroll vizsgálatnál)

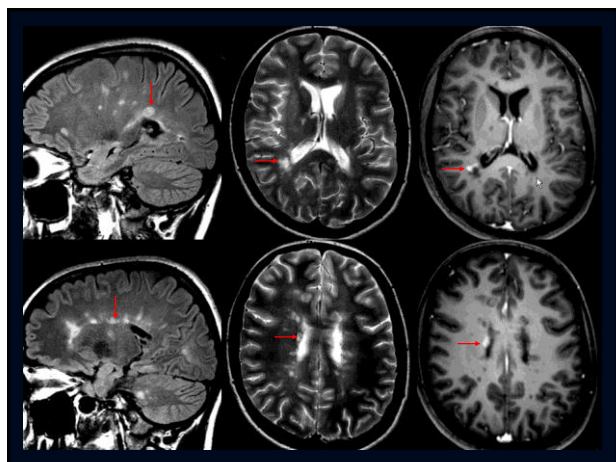
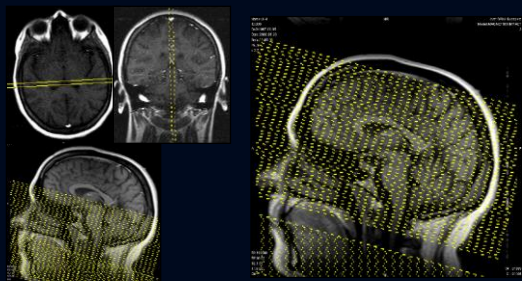
Például

- Nem látjuk meg az új **3 mm-es** gócokat **6 mm-es** T2 szeleteken
- Nem észleljük az axonkárosodást jelző „fekete lyukakat” T1 szekvencia nélkül
- Nem észleljük az aktív gócokat kontrasztanyag alkalmazása nélkül.

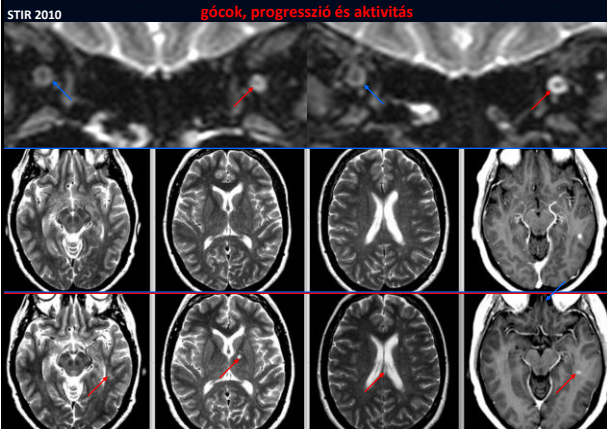
A DIS-DIT megítélésére alkalmas MR protokoll

Lépés	Jelentőség
Kontrasztanyag beadás	A KA-nak van ideje átjutni a vér-agy gáton
Gondos tájékozódás	Az aszimmetria kivédésére
Jó középvonal T1 tájékozódó (vagy 3D T1)	A sík pontos meghatározására
A subcallosalis vonal az axiális sík (kontrollok során ugyanazok a lokalizációk!)	Az optimális összehasonlítás érdekében!
PD-T2, 3 mm vastag szeletek rés nélkül	A BT kritériumok 3 mm-es vagy nagyobb göcökről szólnak
Szagittális 3 mm-es FLAIR vagy T2	A jellegzetes callosum göcök kimutatására
Diffúziós mérés és ADC	Differenciál diagnosztikai célból
Koronális 3 mm-es STIR az orbitákról	Neuritis retrobulbaris kimutatására
(Natív és) kontrasztanyagos T1, 3 mm vastag szeletek rés nélkül vagy 3D és abból megfelelő síkban rekonstrukciók	Az aktív göcök és az axonkárosodás kimutatására, differenciál diagnosztikai célból
Haemosiderin érzékeny mérés (GRE T2*/SWI)	Differenciál diagnosztikai célból

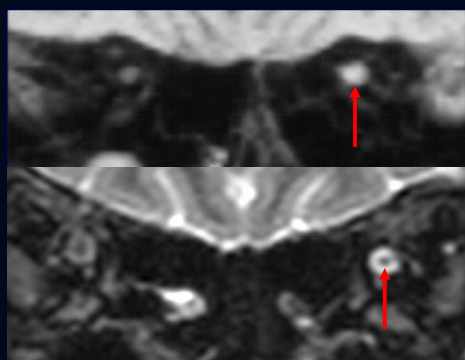
A DIS-DIT megítélésére alkalmas MR protokoll



44 éves nő, bal optic atrophia, a Barkhof-Tintoré kritériumokat teljesítő tipikus göcök, progresszió és aktivitás



Jellegzetes elváltozások: Nervus opticus – neuritis retrobulbaris

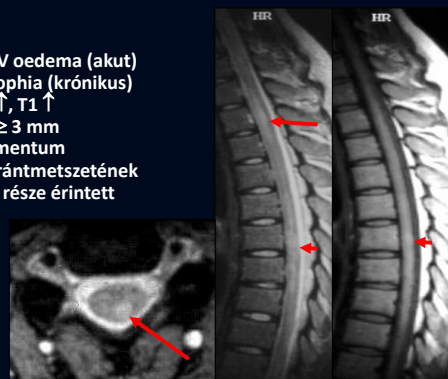


Akut

Krónikus

Gerincvelői elváltozások jellegzetességei

1. Enyhe GV oedema (akut) vagy atrophia (krónikus)
2. T2-STIR ↑, T1 ↑
3. Átmérő ≥ 3 mm
4. < 2 szegmentum
5. A GV harántmetszetének csak egy része érintett



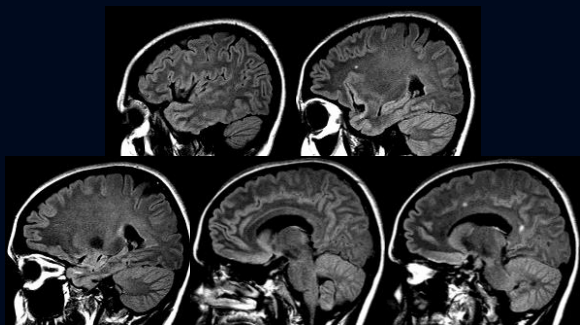
CMSC agyi MRI leletábra

Table: Comprehensive MS MRI Report				
BRAIN MRI	MRI date:	MRI date:	MRI date:	MRI date:
	Baseline	Follow-up	Follow-up	Follow-up
With gadolinium (check)				
Normal (check)				
Total number of T2 lesions (> 3mm)				
New T2 lesions compared to baseline	NA			
Periventricular lesions				
Juxtacortical lesions				
Infratentorial lesions				
Corpus callosum lesions				
Enlarging lesions	NA			
Total number of enhancing lesions				
Non-enhancing T1 hypointense lesions				
Brain Atrophy (no, mild, moderate, severe)				
Other findings				
NA: not applicable.				
International Criteria for MS diagnosis (3 out of 4 of the following on brain MRI):				
<ul style="list-style-type: none"> 1 gad-enhancing lesion or 9 T2 lesions 1 infratentorial lesion 1 juxtacortical lesion 3 periventricular lesions 				
Diagnostic Follow-up MRI at ≥ 3 months following clinical attack (either of):				
<ul style="list-style-type: none"> 1 gad-enhancing lesion or 1 new T2 lesion 				

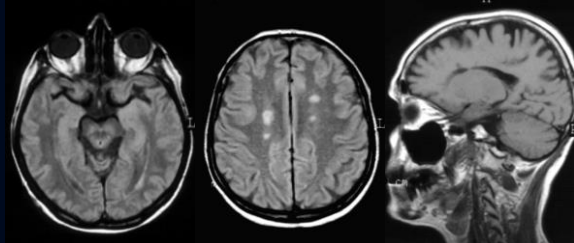
Elkülönítendő kórképek

Betegségcsoport	Példák
Immun-mediált	Sarcoidosis, SLE, vasculitis, Sjögren, Behçet, Susac, Sneddon
Infekciók	Lyme, Whipple, syphilis, chronicus meningitis
Ischaemia	Cardioemboliás stroke, APL, CAA, cavernosus haemangioma
Gerincvelő	Syringohydromyelia, tumor, degeneratív myelopathia, cavernosus haemangioma
Örökletes	Örökletes spasticus paraparesis, ALD, MLD, tárolási betegségek, CADASIL, mitochondrialis betegségek
Malabszorpció	B12 hiány, coeliakia, rézhiányos myelopathia
Tumor	Paraneoplasticus cerebellaris szindróma, paraneoplasticus myelopathia, lymphoma (primer cerebralis, intravascularis)

Oligo-SM, a BT-kritériumok nem teljesülnek



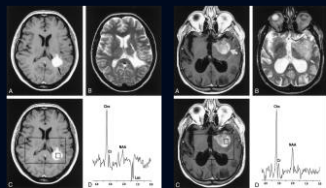
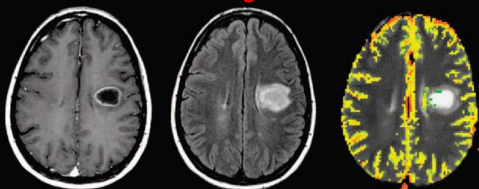
Véletlen lelet: valószínű időskori tünetmentes SM



60 éves nő. Évek óta fejfájás, mely az utóbbi időben fokozódott, hányás kíséri. Neur. neg. CT: min. atrophia, j. lacunaris infarctus.

Tumefaktiv SM góc

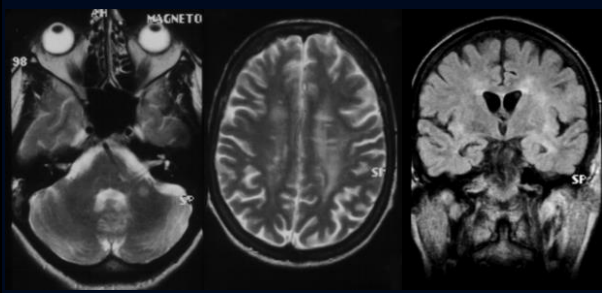
Cha, AJNR 2006
27: 475-87



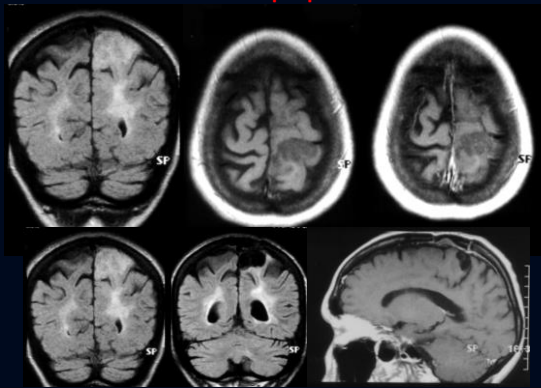
- A rCBF növekedés hiánya elkülöníti a tumefaktiv SM gócot a metastasistól és primer tumortól.
- DWI/ADC elkülöníti az abszcessztól
- Nincs jelentős különbség a t-MS és a malignus tumor MR spektruma között.

Saindane et al. AJNR 2002; 1378-86

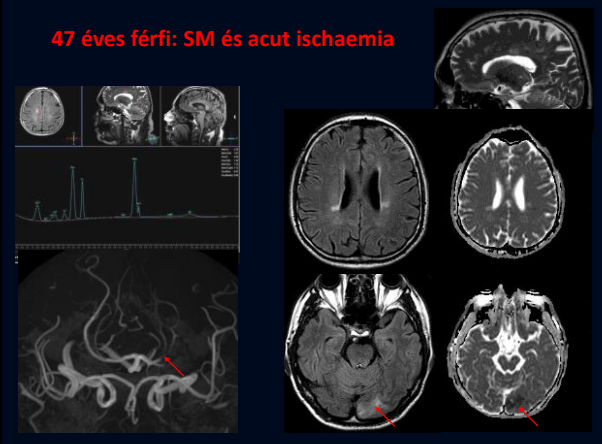
53 éves nő. Évek óta kezelik SM-mel, újabban fokozódó j. hemitünetek és fokális epilepsziás rohamok.



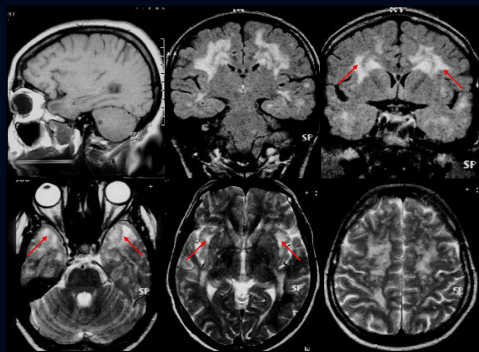
53 éves nő. Évek óta kezelik SM-mel, újabban fokozódó j. hemitünetek és fokális epilepsziás rohamok – A3.



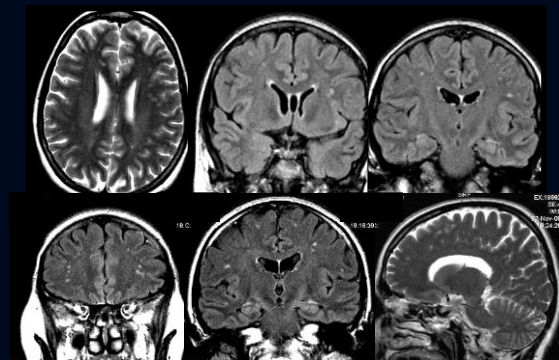
47 éves férfi: SM és acut ischaemia



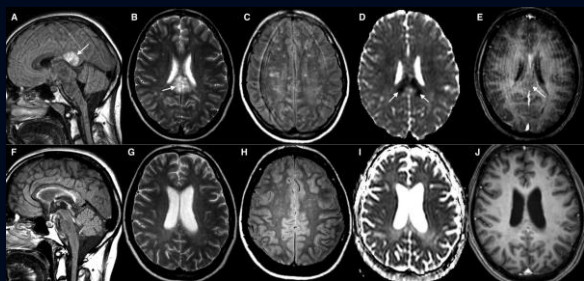
Differenciál diagnosztika:
CADASIL



Differenciál diagnosztika :
Vasculitis - SLE

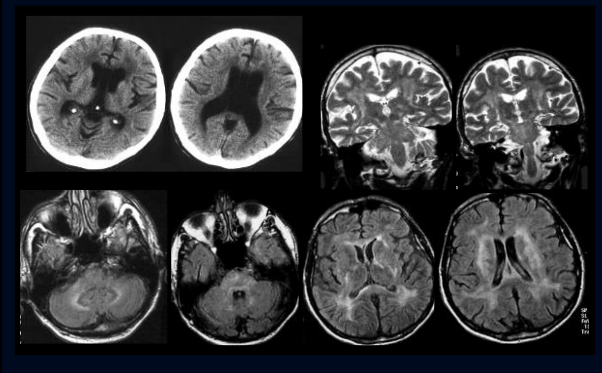


Susac-szindróma

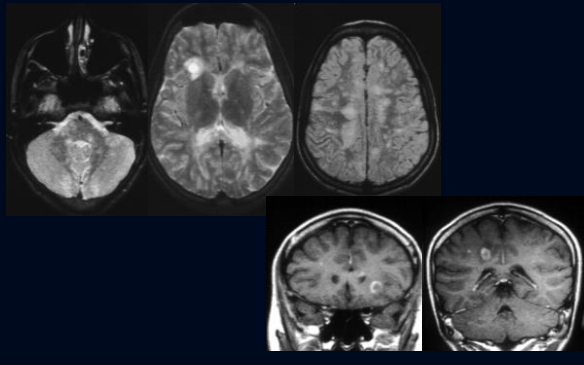


Fiatal nők (20-40 év)
Microangiopathia: agy, retina, cochlea
Következmenyes látás- és hallásvesztés, személyiség- és memóriazavar.
Immun-mediált lehet, mert reagál az immunszuppresszióra és gyulladás látszik a szövettanon.

HIV encephalitis, 18 éves férfi

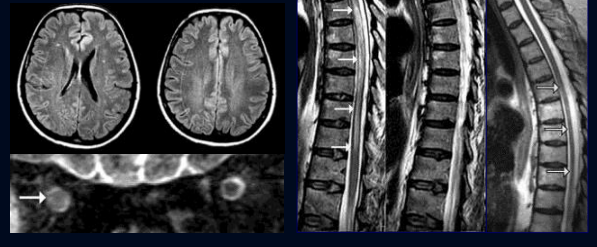


Differenciál diagnosztika : Monophasisos post-infectiós demyelinizatio: ADEM 15 éves lánynál

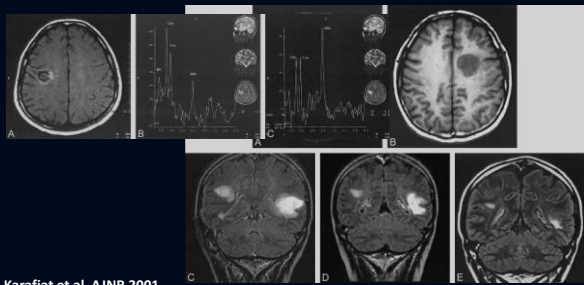


Neuromyelitis optica Devic

- > Akut opticus neuritis
- > Akut myelitis, amely hosszú GV szakaszt érint
- > Nem feltétlenül azonos időben
- > Enyhe agyi érintettség a legtöbb esetben
- > Súlyos maradványtünetek (vaktság, paratetraparesis) sürgős kezelés nélkül



Differenciál diagnosztika: különleges demielinizáció Baló-féle koncentrikus sclerosis



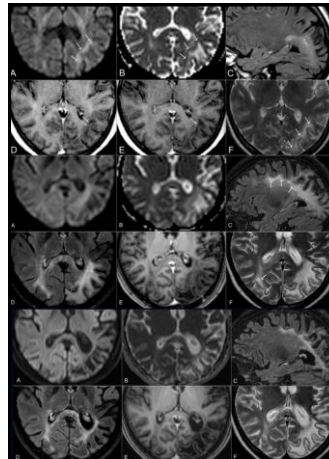
Karafiati et al, AJNR 2001

Progresszív multifokális leukoencephalopathia – natalizumab és egyéb BMT (NAGYON RITKÁN!)

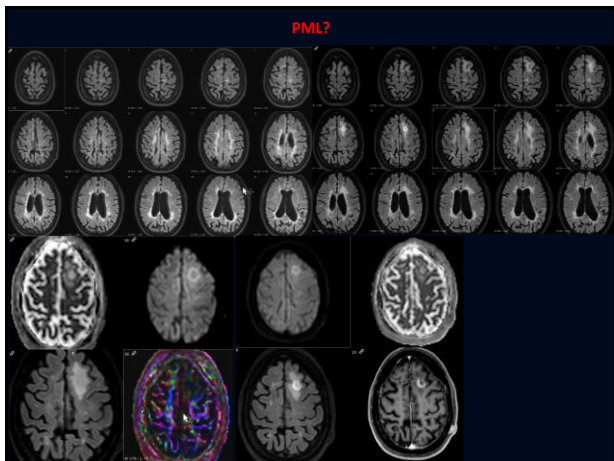
1. Subcorticalis és mély FÁ-t érinti
2. Kétoldali, nem szimmetrikus
3. Minimális oedema
4. Ritkán halmozza a KA-t
5. Kezdetben nincs atrophia

Magas kockázató betegknél (magas JCv antitest titer, > 2 év kezelés, korábban más BMT)

- Protokoll:
2. év után évente teljes, 3-4 havonta rövid protokoll:
- 3D FLAIR
 - DWI/ADC
 - Radiológus megnézi a képeket
 - Ha gyanús, kiegészítve teljes protokollra
- Alacsony kockázatot = évente teljes (KA megfontolandó)



PML?



PML?



Mi jellemző a sclerosis multiplex MR vizsgálatára?

- A rutin koponya MR minden esetben kielégítő információt nyújt.
- A terápiát alapvetően befolyásoló térbeli-időbeli progresszió csak a megfelelő protokoll szerint végzett kontrasztanyagot tartalmazó MR vizsgálatok összehasonlításával ítéltethető meg.
- Gerinc MR vizsgálatot nem végzünk sclerosis multiplexben.
- A neuritis retrobulbaris megítélésére a natív axiális T1 szekvencia alkalmas.

???



NEURODEGENERATÍV KÓRKÉPEK: DEMENTIA, MOZGÁSBETEGSÉGEK

Dementia: Miért kell képalkotó vizsgálat?

- Műtéttel gyógyítható elváltozások (subduralis, intracerebralis haematoma, tumorok, így gliomatosis diffusa, lymphoma, frontalis meningeoma) kimutatása (<1%)
- Temporomedialis atrophia** (főleg hippocampus és gyrus parahippocampalis) kimutatása. Az Alzheimer-kór specifikus jele, hiánya nem zárja ki az AD-t.
- Egyéb focalis atrophia** (frontalis, occipitalis, szimmetrikus vagy aszimmetrikus) kimutatása
- Vascularis elváltozások kimutatása**
 - Nagyér infarctusok
 - Lacunar infarctusok
 - Fehérállományi elváltozások
 - Speciális kórképek
- Egyéb demenciát okozó kórképek** kimutatása

A demenciában végzett képalkotó vizsgálat

- Felesleges, mert a betegen úgysem lehet segíteni.
- CT vizsgálat legyen, mert az minden lényeges információt tartalmaz.
- Vascularis malformatio kizárását célozza.
- A ritka műtéttel kezelhető elváltozások kizárása mellett elsősorban a cerebrovascularis kórképek, illetve a focalis atrophia kimutatását szolgálja.

???

MR protokoll

Szekvencia	Cél
3D T1 szekvencia, rekonstrukciók	Finom struktúra, planimetria-volumetria
Axiális FLAIR	Ischaemiás és egyéb állományi elváltozások
Axiális GRE T2*/SWI	Vérzés, meszesedés
Koronális HR TSE T2 a temporális lebenyre döntve	Hippocampus
Egyéb módszerek (DWI-DTI/ADC, kontrasztanyag, MRA, MRP, MRS, fMRI)	DDG, funkció, keringés, biokémia

Normális involúció

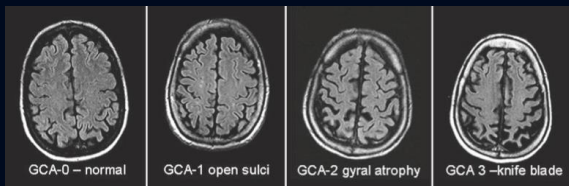
- Normális involúció: a 3. évig az agy születési súlya 4x nő, 19. évre 5x (csúcs), 86 éves korra a csúcshoz képest normálisan kb. 11%-ot veszít.
- SZÁ-FÁ arány
 - 20 évesen 1,28:1
 - 50 évesen 1,13:1 (FÁ érés)
 - 100 évesen 1,55:1 (FÁ erősebben sorvad)
- SZÁ sorvadás középkorúaknál (lineáris az életkorral)
 - átlagosan évi 0,23%
 - F lebeny: évi 0,55%
 - T lebeny: évi 0,28%
- SZÁ sorvadás időseknél (50-70 között gyorsabb, férfiaknál meredekebb)
 - átlagosan évi 0,11-0,18%
 - kifejezettebb: hátsó P, hátsó T, infero-lat F
 - (Alz: Tmed, hátsó Cing)
- FÁ sorvadás: FT a legkifejezettebb

Az atrophia lehetséges mérési módjai

- Vizuális skála („arany szemmérték”):
 - 80% szenzitivitás, 85% specificitás AD-ben
 - az értékek alig kisebbek MCI-ben (AD-ben 15-30, MCI-ben 10-15% a hippocampalis volumenvesztés)
 - Hi éves volumenvesztés N idősben 1,41%, AD-ben 4,66%

Üzenet: bonyolult számítógépes képfeldolgozó módszerek nélkül is informatívak lehetünk!

Általános atrophia vizuális értékelési skála (Pasquier)



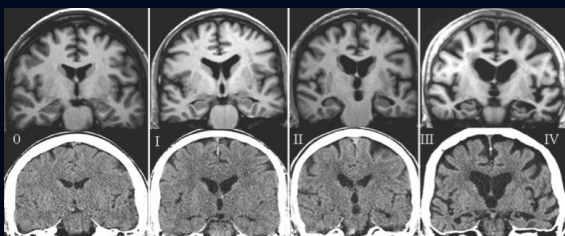
Barkhof F, Fox NC, Bastos-Leite AJ, Scheltens Ph: Neuroimaging in Dementia. Springer, 2011

Alzheimer-kór: Scheltens-skála

Pont	Fissura choroidea szélesség	T szarv szélesség	Hippocampus magasság
0	N	N	N
1	↑	N	N
2	↑↑	↑	↓
3	↑↑↑	↑↑	↓↓
4	↑↑↑↑	↑↑↑	↓↓↓

T szarv
Fissura choroidea
Hippocampus magasság

Focalis atrophia

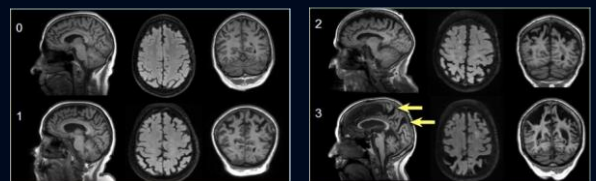


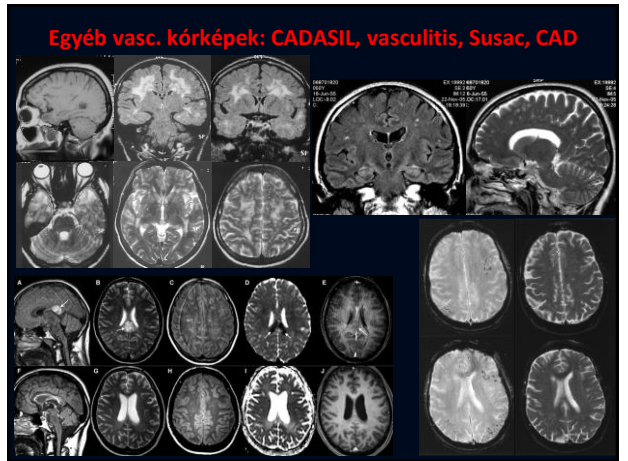
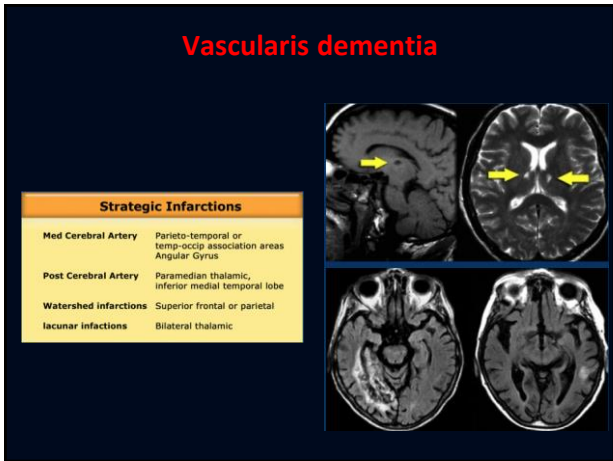
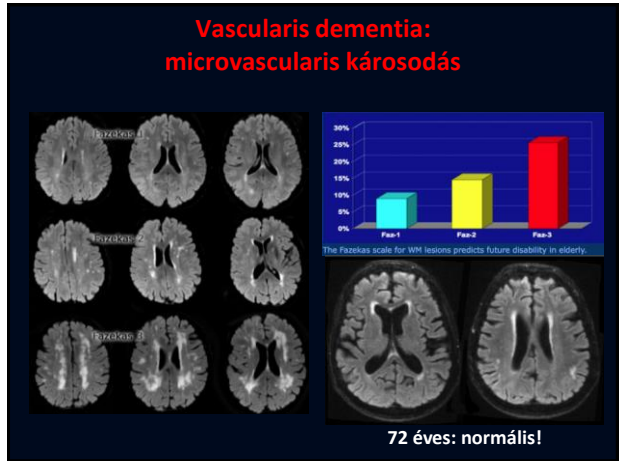
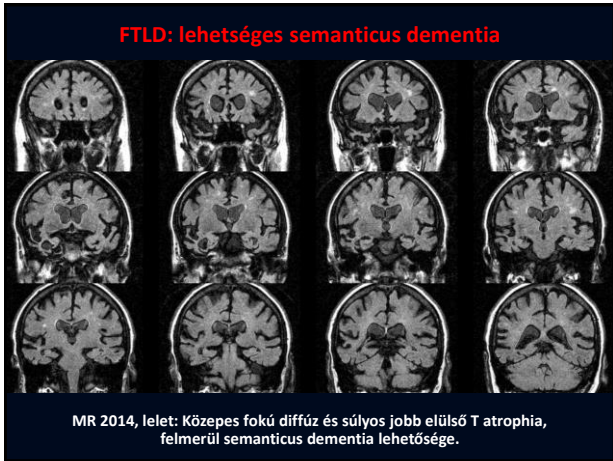
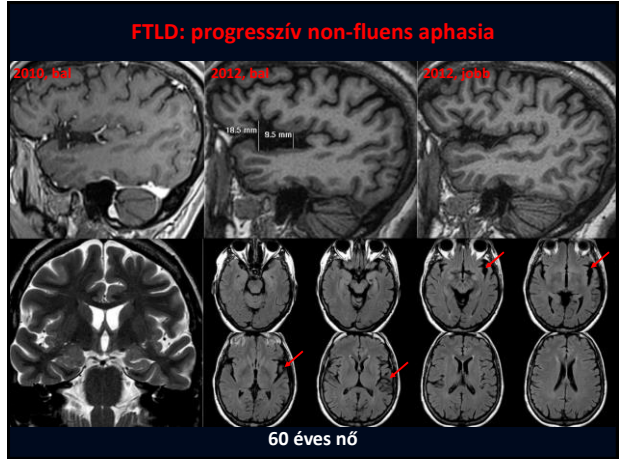
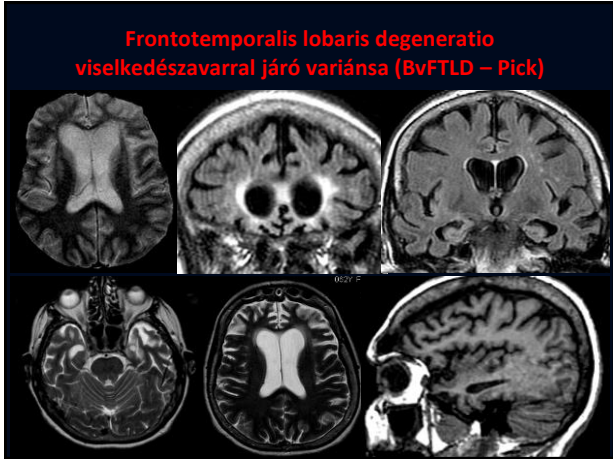
CT: volumen vagy dual source CT-vel jó minőségű képanyag, koronális síkban is – tartsuk fenn pacemaker-es, klausztróbiás vagy nagyon idős betegek számára!

Barkhof F, Fox NC, Bastos-Leite AJ, Scheltens Ph: Neuroimaging in Dementia. Springer, 2011

Parietalis atrophia: Koedam-score

Koedam score for Parietal Atrophy		
Grade 0	no cortical atrophy	closed sulci of parietal lobes and cuneus
Grade 1	mild parietal cortical atrophy	mild widening of posterior cingulate and parieto-occipital sulci
Grade 2	substantial parietal atrophy	substantial widening of the sulci
Grade 3	end-stage "knife-blade" atrophy	extreme widening of the posterior cingulate and parieto-occipital sulci





Strukturált leletezés: demencia

Atrophia:

- Kamrarendszer
- Globális corticalis
- Fokális corticalis
- TMA
- Parietalis, egyéb

Tumor

- NRH
- Egyéb

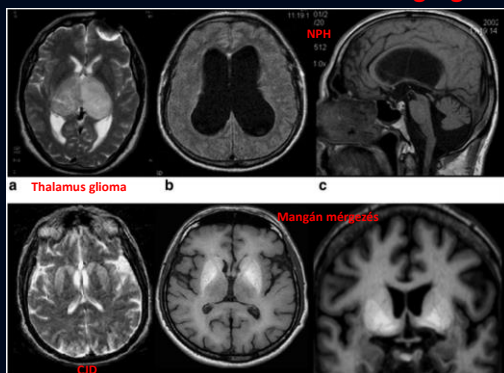
Vélemény

- Normális involúció
- AD, FTLD, egyéb fokális atrophiával járó kórkép?
- CAD, CBB, FXTAS, MSA?
- NPH, tumor?

Vascularis:

- Nagyr infarctus
- Stratégiai infarctus
- Kísérbetegség
- Fazekas
- Lacunaris
- Haemosiderin

Parkinsonos tüneteket okozó betegségek

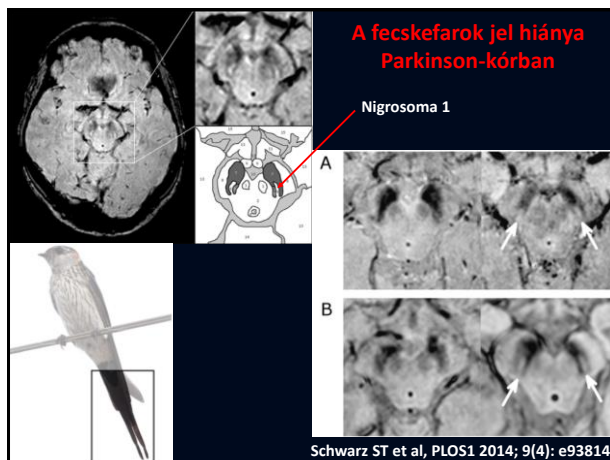


Mascalchi et al. Movement disorders: Role of imaging in diagnosis. JMRM 2012; 35: 239-255

A képkötő vizsgálatok eredménye Parkinson-kórban

- Fecskefarok jel hiányának kimutatása
- Egyéb diagnózisok (atípusos és szekunder Parkinson-szindrómák) kizárása
- demencia > PK tünetek → AD és VaD
 - koronális T2, 3D T1: Tmed – Hi atrophia
 - FLAIR, GRE T2*, DWI/ADC: vascularis
- PK tünetek > demencia → atípusos Parkinson szindrómák (PSP, CBD, MSA, FTLD)
 - DaTSCAN a dopaminerg deficit kimutatására
 - strukturális MR a Hi atrophia (AD), FT atrophia (FTLD), FP atrophia (CBD), mesencephalon atrophia (PSP) és pontocerebellaris atrophia (MSA) kimutatására

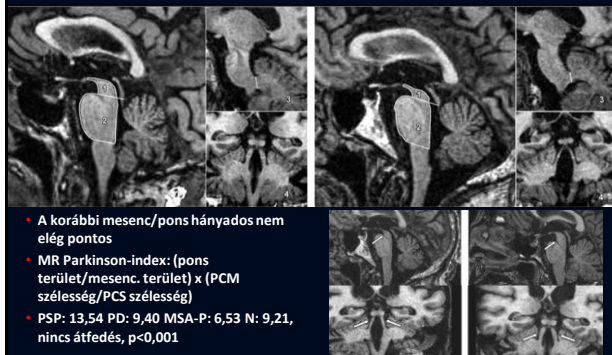
A fecskefarok jel hiánya Parkinson-kórban



Schwarz ST et al, PLOS1 2014; 9(4): e93814

PSP, IPK, MSA-P, N elkülönítése

Quattrone et al., Radiology 2009; 246: 214-221
Morelli M et al, Movement Disord 2011; 26: 527-33



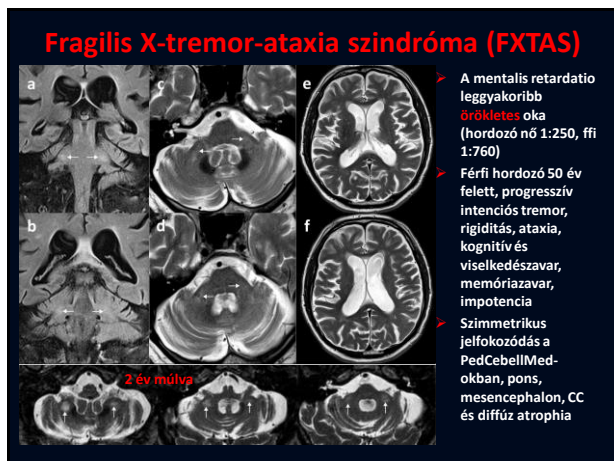
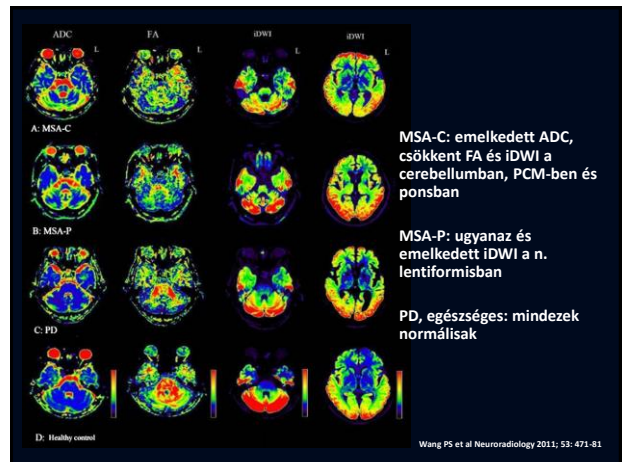
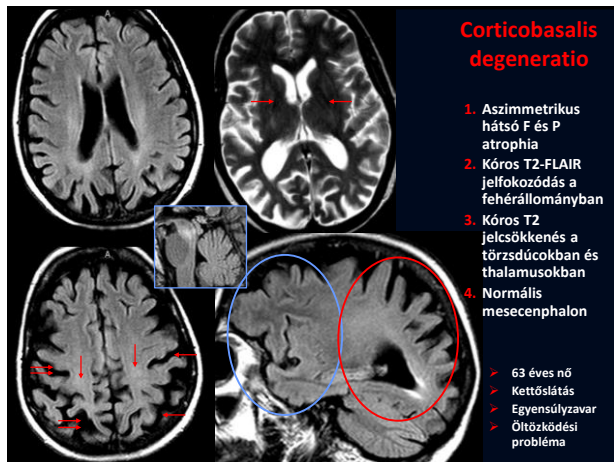
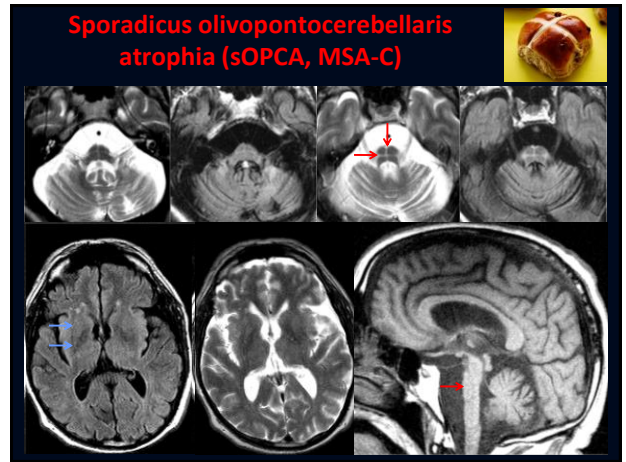
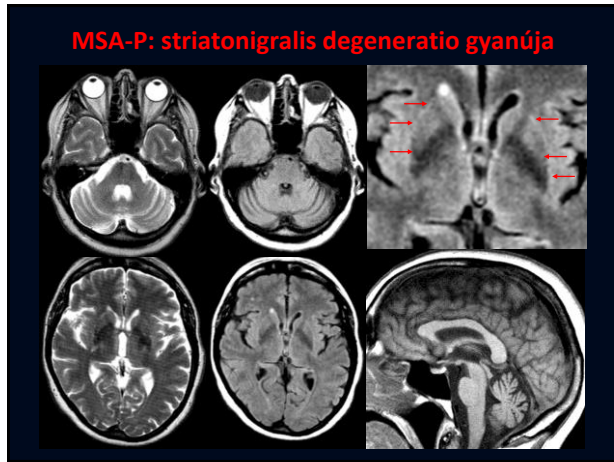
- A korábbi mesenc/pons hányados nem elég pontos
- MR Parkinson-index: (pons terület/mesenc. terület) x (PCM szélesség/PCS szélesség)
- PSP: 13,54 PD: 9,40 MSA-P: 6,53 N: 9,21, nincs átfedés, p<0,001

???

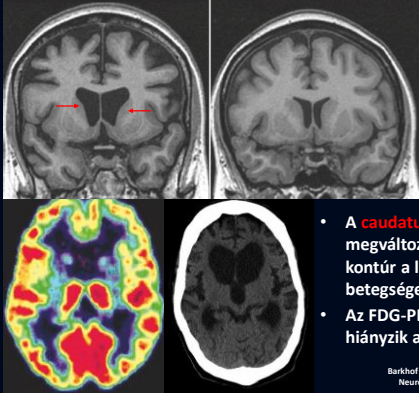
A progresszív supranuclearis bénulás (PSP) jellemzője: ???

- a) A tigrisszem
- b) Az MR Parkinson-index 13,5 felett van
- c) A pons megnagyobbodása
- d) Az óriáspanda-arc

???



Huntington-kór

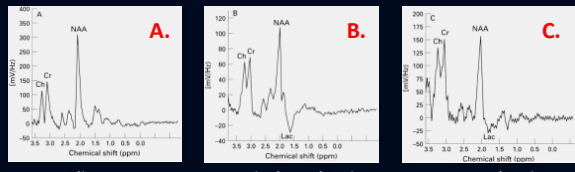


- A **caudatus-fej** atrophia miatt megváltozott frontális szarv kontúr a legjellemzőbb – más betegségeken is előfordul
- Az FDG-PET képen teljesen hiányzik az izotóp felvétel

Barkhof F, Fox NC, Bastos-Leite AJ, Scheele PH: Neuroimaging in Dementia, Springer, 2011

Huntington-kór

MRS a F fehérállományban Harms és mtsai után



A. Normál **B. Hordozó** La-csúccsal **C. Beteg** La-csúccsal, NAA/Cho-Cr csökkenéssel

Kóros vaslerakódással járó betegségek

- Más néven vasfelhalmozódással járó neurodegeneráció (NBIA)
- Okai:
 - Pantotenát-kináz 2 (PANK2) gén mutáció (PKAN)
 - acoeruloplasminaemia
 - neuroferritinopathia (felnőttkori)
 - infantilis neuroaxonalis dystrophia
- Klasszikus PKAN: dystonia, dysarthria, rigiditás, choreoathetosis kisgyermeknél
- Atípusos PKAN: pszichiátriai, beszéd-, pyramis-, mozgászavar nagyobb gyermeknél, tizenévesnél

Kóros vaslerakódással járó betegségek



Klasszikus PANK2 mutáció
„tigrisszem” a pallidumban

Nincs PANK2 mutáció
alacsony jel a pallidumban

Osborn AG DI Brain 2011

??? A Parkinson-kór képkeltető ??? diagnosztikájában a legfontosabb feladat:

- A substantia nigra dopamin-tartalmának meghatározása
- A cerebrális atrophia mérése
- Az aneurysmák kimutatása
- Az atípusos Parkinson-szindrómák jellegzetes elváltozásainak keresése

??? ???

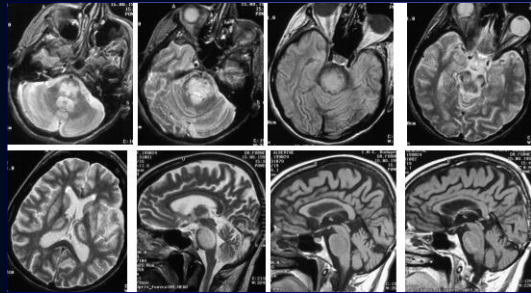
Degeneratív agyi kórképek

1. Acut hypertensiv encephalopathia (PRES)
2. Chronicus hypertensiv encephalopathia
3. Osmotic demyelinisációs szindróma (CPM-CEPM)
3. Súlyos hypoglycaemia
4. Hepaticus encephalopathia
5. Pajzsmirigy, mellékpajzsmirigy betegség
6. Fahr-betegség
7. Alkoholos encephalopathia
 1. Marchiafava-Bignami
 2. Wernicke
8. Mérgezőségek
 1. CO, CO₂
 2. Drogok
 3. Metanol
 4. Irradiáció, kemoterápia

Osmotic encephalopathia szindróma (centrális pontin és extrapontin myelinolysis)

- Valószínűleg az ionháztartási zavar (hiponatrémia) túlságosan gyors rendezése miatt alakul ki a mielin károsodása.
- Jellemző a pons középső része, de a thalamusok, törzsdúcok, féltekei cortex és FÁ, hippocampusok is szimmetrikusan érintettek lehetnek.
- CT-vel nehezen észlelhető.
- MR-en akut stádiumban duzzanat és kóros jelváltozás látszik, később maradvány látható.

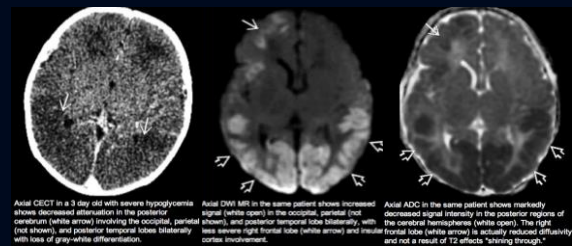
Osmotic encephalopathia szindróma (centrális pontin és extrapontin myelinolysis)



Súlyos hypoglycaemia

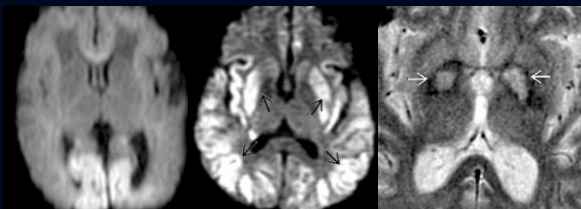
- Csecsemő-gyermekkorban és felnőtt korban is epilepsziás görcsök, stupor-kóma a vezető tünetek.
- Predilekciós régió a parietalis és occipitalis cortex
- Felnőttben a hippocampusok, amygdalák, illetve a putamenek, ritkábban a striatum egésze és még ritkábban a globus pallidus is érintett lehet.
- Az állapot rendeződésével változó mértékű a gyógyulás, a BG érintettség rossz prognózist jelent.

Súlyos hypoglycaemia, újszülött-csecsemő



Osborn AG. Diagnostic Imaging Brain, 2010

Súlyos hypoglycaemia, felnőtt

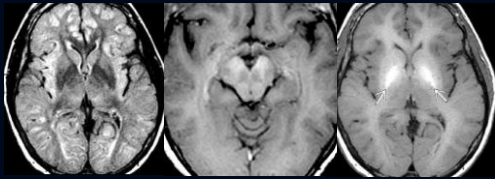


Osborn AG. Diagnostic Imaging Brain, 2010

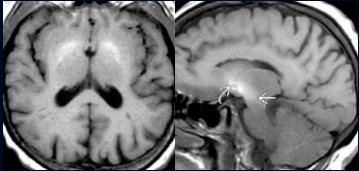
Hepaticus encephalopathia

- Acut stádiumban a putamen és/vagy globus pallidus T1 jelfokozódása mellett a cortex diffúz T2-FLAIR jelfokozódása és diffúzió fokozódás, a PO régió viszonylag megkímélt
- Chronicus stádiumban a törzsdúcok T1 jelfokozódása jellemző

Hepaticus encephalopathia



Akut



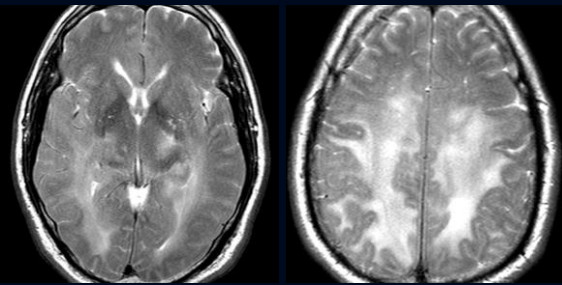
Krónikus

Osborn AG: Diagnostic Imaging Brain, 2010

Alkoholos encephalopathia

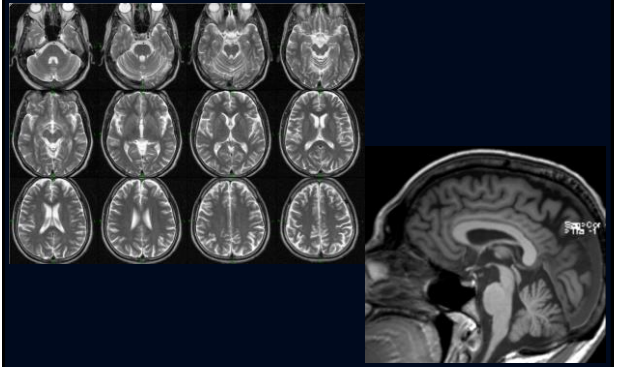
- Általános: felső vermis atrophia, diffúz corticalis-subcorticalis atrophia
- Wernicke-encephalopathia
- Marchiafava-Bignami
- Ritkán diffúz toxicus demyelinisatio

Akut alkoholos encephalopathia: néhány napos masszív italozás (kb. 4 liter vodka/whisky) eredménye

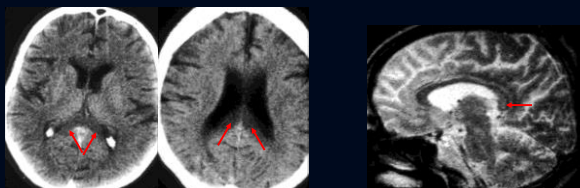


Anne G. Osborn

Krónikus alkoholos encephalopathia: 26 éves férfi

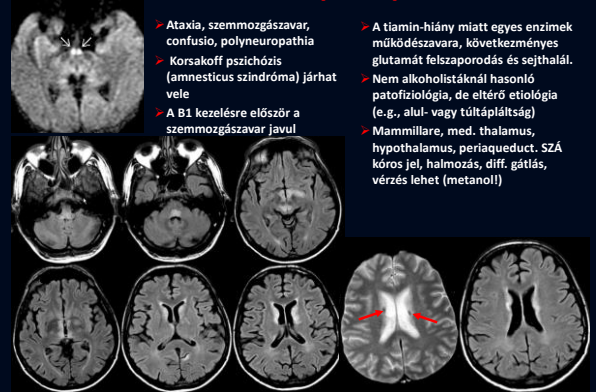


Marchiafava-Bignami



- Kialakulásának pontos mechanizmusa nem ismert.
- A beteg nagyon súlyos klinikai tünetekkel kerül pszichátriai vagy neurológiai osztályra.
- Lényege a corpus callosum toxikus demielinizációja
- CT hipodenzitás
- MR-en kóros jelváltozás, súlyos esetben üregképződés

Wernicke-encephalopathia



- Ataxia, szemmozgászavar, confusio, polyneuropathia
- Korsakoff pszichózis (amnesztikus szindróma) járhat vele
- A B1 kezelésre először a szemmozgászavar javul

- A tiamin-hány miatt egyes enzimek működészavara, következményes glutamát felszaporodás és sejtthálál.
- Nem alkoholistáknál hasonló patofiziológia, de eltérő etiológia (e.g., alul- vagy túltápláltság)
- Mammillare, med. thalamus, hypothalamus, periaqueduct. SZÁ kóros jel, halmozás, diff. gátlás, vérzés lehet (metanoli)

Kokain és amfetaminok

➤ Kokain

- Vérzés (hipertenzív vagy aneurysma/AVM)
- Ischaemia (spasmus, vasculitis)
- PRES

➤ Metamfetaminok

- Vérzés
- Ischaemia

➤ Ecstasy

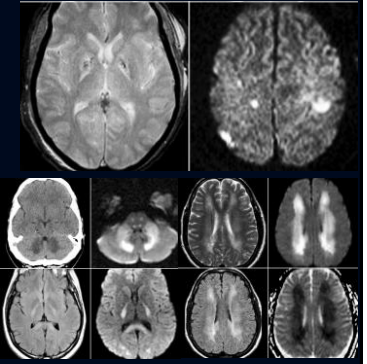
- Vasospasmus, vasculitis, infarctus
- O cortex, pallidum



Anne G. Osborn

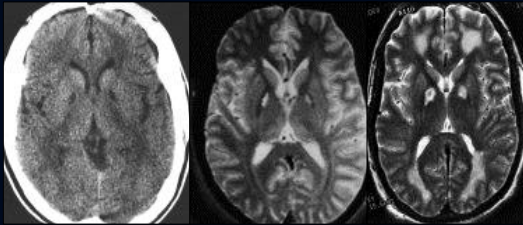
Heroin

- BEFECSKENDEZVE: pallidum, FÁ ischaemia
- BELÉLEGEZVE: leukoencephalopathia



Anne G. Osborn

CO és CO₂ mérgezés



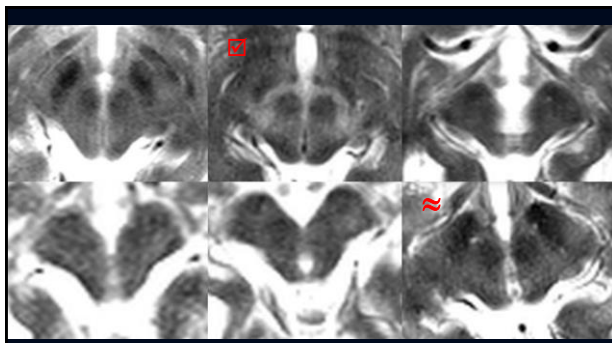
- Globális hipoxiát okoznak.
- Enyhe: globus pallidusok szimmetrikus károsodása alakul ki CT-n hipodenzitás, MR-en T1 jelcsökkenés, T2 jelfokozódás formájában.
- Súlyos: féltékékben, elsősorban az artériás határzónákban alakulnak ki hipoxiás-ischaemiás léziók, majd atrophia.

S.W. Atlas

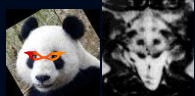
WILSON-KÓR

HEPATOLENTICULARIS DEGENERATIO

- A rézanyagcsere zavara: a réz a szállító cöruoplazmin hiánya miatt rendellenesen lerakódik a szövetekben.
- A mély szürkeállományi magvak, a nucleus dentatusok, az agytörzsi szürkeállomány szimmetrikus érintettsége,
- Fehérállomány aszimmetrikus érintettsége,
- Fokális vagy diffúz atrophia.
- Panda-jel: T2-n a fokozott jelintenzitású FÁ területben a nucleus ruber és a substantia nigra egy része sötét marad.



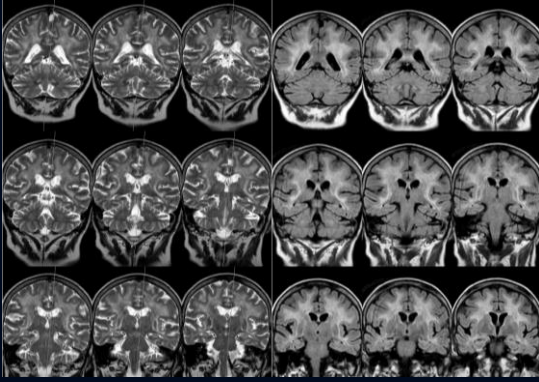
Wilson-kór: óriás panda arc a mesencephalonban:
1 egyértelmű (3T), 1 elfogadható (1,5T),
4 normálisnak látszik



RADIO- ÉS KEMOTERÁPIA KÖVETKEZMÉNYEI

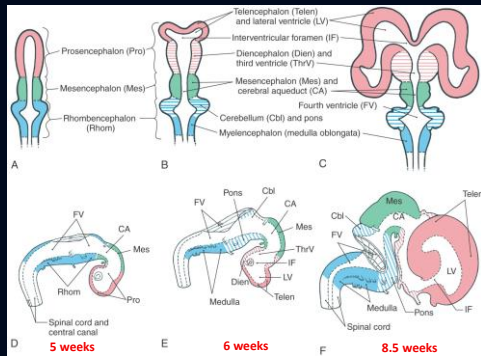
- 4 stádium:
- Akut stádium: oedema, kóros T2 jelfokozódás, térfoglaló hatás, rendszerint halmozás nélkül.
- Korai késleltetett hatások néhány hét vagy hónap múlva: diffúz FÁ T2 jelfokozódás oedemával, esetenként a subcorticalis rostok érintettségével. A corpus callosum megkímélt.
- Késői késleltetett hatások hónapok-évek múlva: fehérállományi oedema, endothel proliferáció miatt necrosis, foltos térfoglaló hatás és kontrasztanyag halmozás. Nem mindig különíthető el daganattól.
- Krónikus stádium: súlyos esetben kifejezett atrophia, leukomalatia és angiopathia.

64 éves nő, kissejtes tüdőrák miatt **teljes agyi besugárzás**, jó eredmény, epi rohamok, dementia



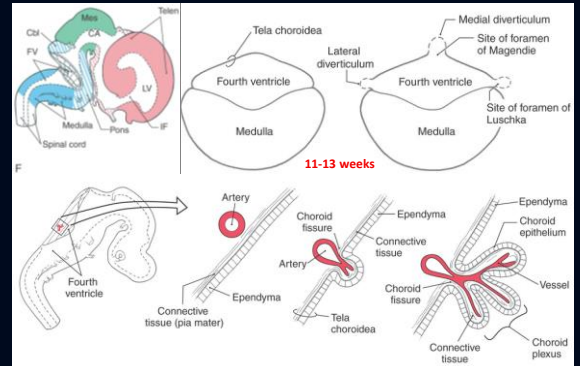
LIQUOR KERINGÉSI ZAVAROK

A kamrarendszer fejlődése



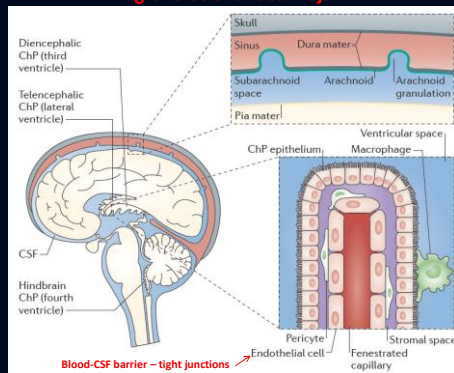
Corbett JJ et al: The Ventricles, Choroid Plexus, and Cerebrospinal Fluid. iKnowledge

A kamrarendszer és a plexus chorioideus fejlődése



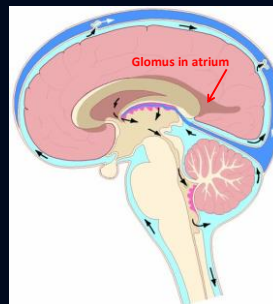
Corbett JJ et al: The Ventricles, Choroid Plexus, and Cerebrospinal Fluid. iKnowledge

A kamrarendszer, a plexus chorioideus és a Pacchioni-granulatiók anatómiája



Lun MP et al. Nat Rev Neuroscience 2015; 16: 445-457

A liquor termelődése, áramlása és felszívódása



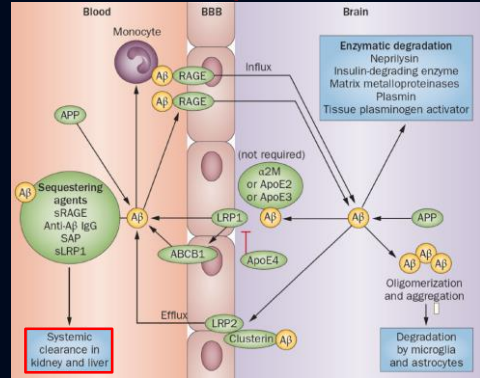
<http://www.control.tfe.umu.se/lan/CSF>

- Termelődés:**
- plexus chorioideus (interstitial fluid, ependyma, capillarisek)
 - 0.4 ml/min, 500 ml/nap
 - Teljes volumen napi 4x megfordul
- Total volume:**
- 10-60 ml újszülöttnben
 - 150 mL in felnőttben
 - 25 ml kamrákban
 - 125 ml SA terekben
- Áramlás:**
- Tömégáram (nyomásgradiens)
 - Pulzáló áramlás
- Felszívódás:**
- Arachnoidea granulatiók
 - Perivascularis terek
 - Ideghüvelyek
 - Fej-nyaki nyirokrendszer

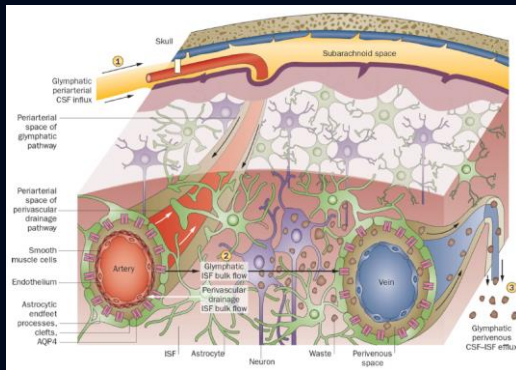
A liquor funkciói

1. Védő folyadékburok
2. Termelődött jelzőanyagokat kijuttatva az idegfunkciók szabályozása
3. Az agyi interstitialis folyadék homeosztázis fenntartása = toxins és anyagcsere végtermékek kiválasztása (40-80%, pl. amyloid β !) – glymphaticus rendszer és meningealis lymphaticus erek (az interstitialis folyadék volumene alvásban 60%-kal növekszik!)

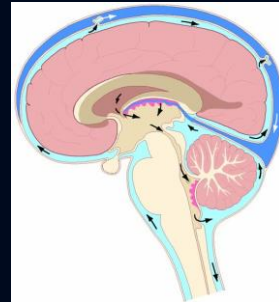
Az amyloid β kiválasztása



Glymphaticus rendszer és tisztító funkciója



Normális liquor keringés



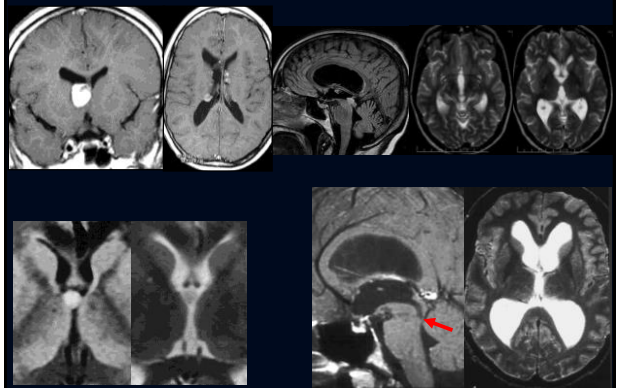
Rendellenességek 1: Túltermelés



Plexus chorioideus papilloma:
Liquor túltermelés,
következményes
hydrocephalus

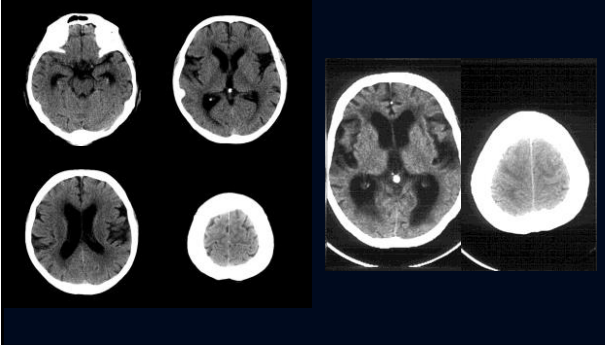
A. G. Osborn

Rendellenességek 2: Obstrució

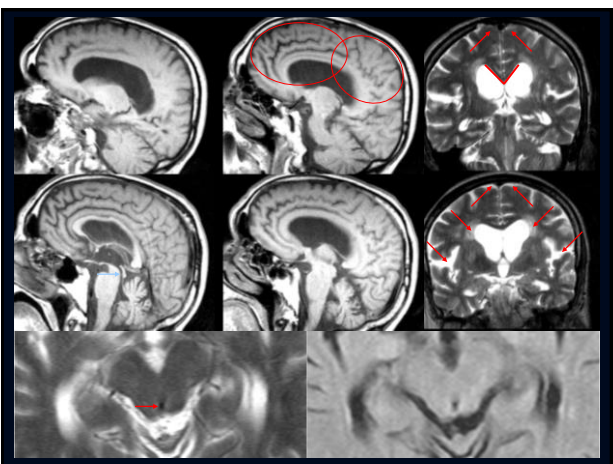
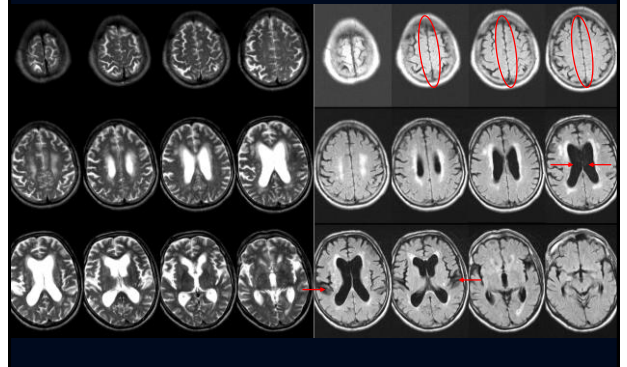


Rendellenességek 3: Felszívódási zavar

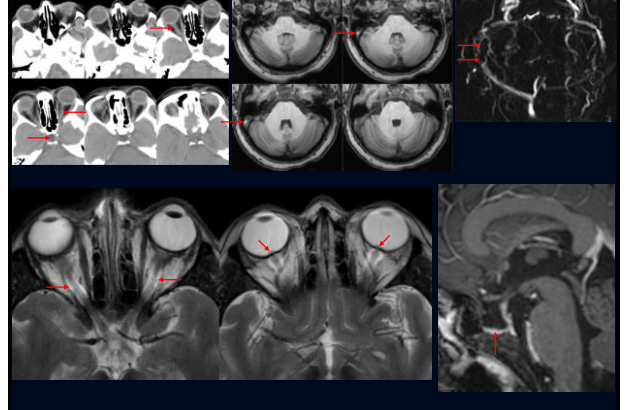
A kamra/basalis-lateralis sulcusok tágulata és a magas parasagittalis sulcusok kompressziója közötti ellentmondása: non-resorptiv hydrocephalus



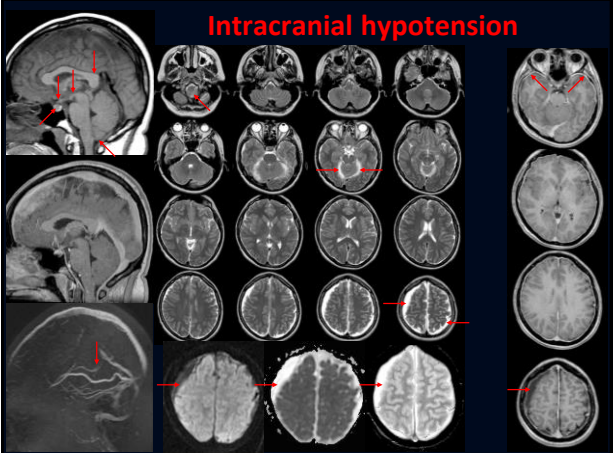
Non-resorptiv (normal pressure) hydrocephalus (Hakim)



„Idiopathiás” intracranialis hypertensio (pseudotumor cerebri)



Intracranial hypotension



Köszönöm a figyelmet!