



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



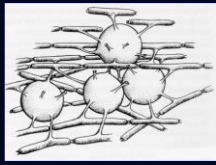
Örökletes és szerzett fehérállományi kórképek. Neurodegeneratív kórképek – dementia. Liquor keringési zavarok

Prof. Dr. Barsi Péter
SE MR Kutatóközpont

ÖRÖKLETES ÉS SZERZETT FEHÉRÁLLOMÁNYI BETEGSÉGEK

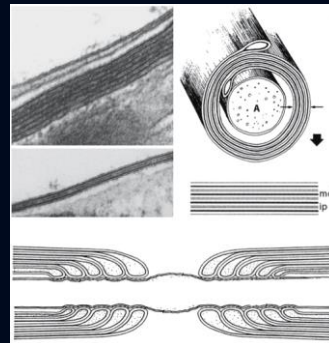
Mi a fehérállomány?

- A fehérállomány
 - mielinizált axonok tömege,
 - köztük neuroglia sejtek
 - astrocyták: skeletális, tápláló, phagocytá 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

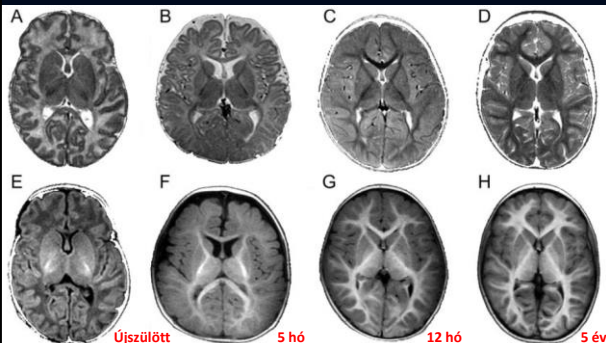
Mi a mielin?



- 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 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.

Alapfogalmak

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

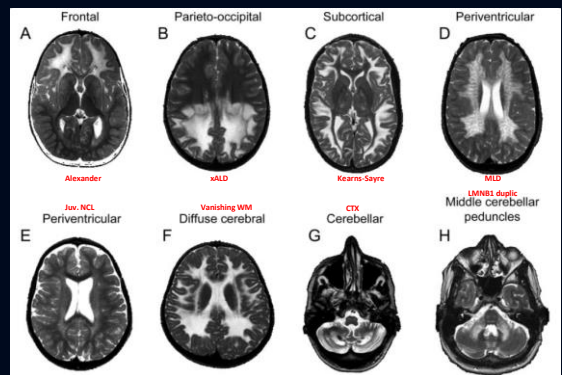
Csoportosítás I. Öröklött mielin betegség

1. Lizoszóma tárolási betegség
2. Peroxiszóma betegségek
3. Mitokondrium működési zavar
4. Mag DNS javítás zavarai
5. Mielinfehérje kódoló gén zavar
6. Amino- és szerves sav anyagcsere zavarok
7. Vegyes

Örökletes FÁ betegségek: ritkák, akkor miért fontosak?

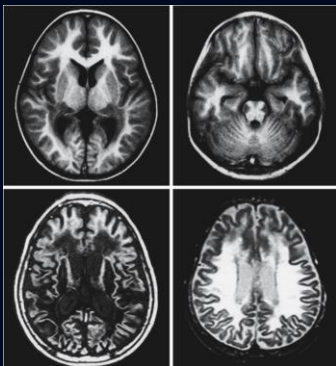
1. **Diagnosztika:** segíthetünk leszűkíteni a szükséges laboratóriumi és genetikai vizsgálatok körét
2. **Terápia:**
 1. Jelenlegi
 2. Kutatás, jövő (génsebészet)
3. **Genetikai tanácsadás!**

Örökletes FÁ betegségek: DDG a lokalizáció alapján

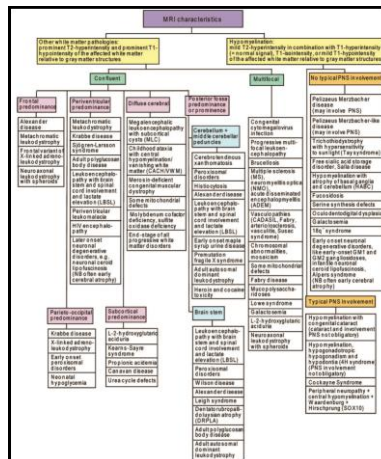


Schiffmann R, van der Knaap MS, Neurology 2009;72:750-759

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

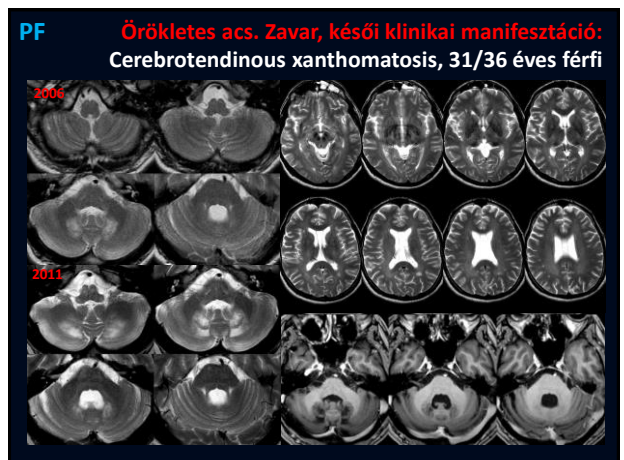
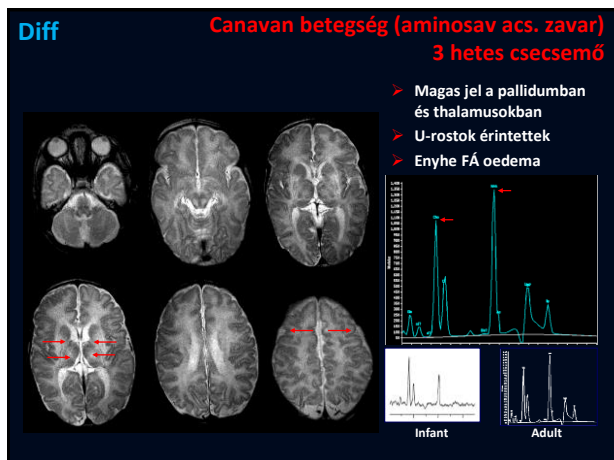
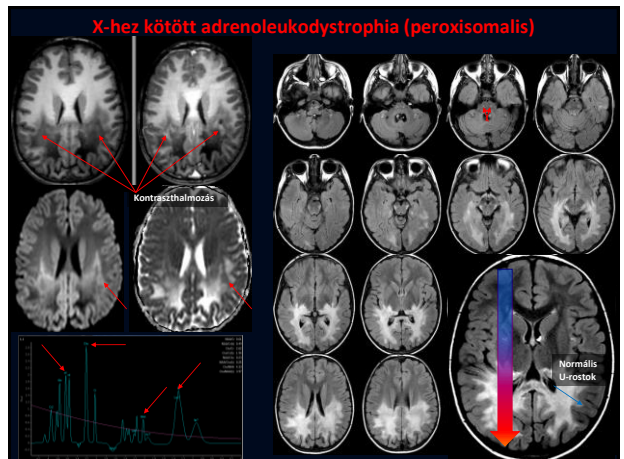
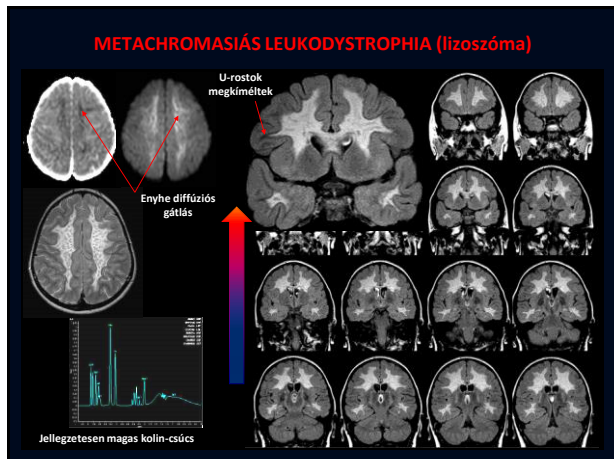


Van der Knaap MS, Falk J ed. Magnetic Resonance of Myelination and Myelin Disorders, 3rd ed. Springer 2005



Örökletes FÁ betegségek: DDG algoritmus a lokalizáció alapján

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



- Csoportosítás II.**
Szerzett mielin betegség
1. Nem fertőző gyulladásoz (SM és társai, ADEM)
 2. Fertőző-gyulladásoz (HIV, CMV, PML, SSPE, rubeola)
 3. Toxikus-metabolikus zavar (CP-EPM, funicularis myelosis, Marchiafava-Bignami, Wernicke, ...)
 4. Hipoxia-ischaemia
 5. Trauma (mechanikus, irradiáció)

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

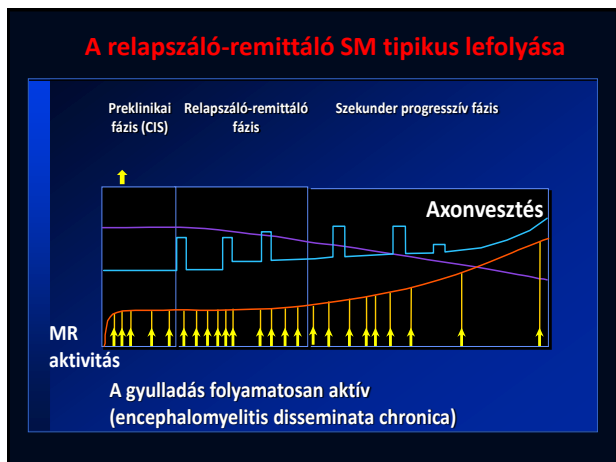
Patterns of demyelination	Pathology
(I) Macrophage mediated „Autoimmun” (60%?)	Perivenous distribution of lesions; Radial expansion of the lesions; Inflammatory infiltrates composed of T-cells and macrophages; Activated macrophages and microglia associated with degenerating myelin.
(II) Antibody mediated	Similar lesions as in I but additional deposition of immunoglobulin and activated complement at sites of active myelin destruction
(III) Distal oligodendroglialopathy „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

© Molnar B. 1995

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



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 progresszió 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-klassifikációja 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 lézióval felel meg, 1 kontrasztanyagot halmozó gerincvelői góc megfelel 1 kontrasztanyagot halmozó agyi gócnak és ugyanakkor az agyi gócok számához is hozzáadódik, így teljesülhet a T2 gócok kívánt száma.

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

A McDonald MR kritériumok 2010-es revíziója és annak 2017-es MAGNIMS revíziója (cél a szenzitivitás növelése azonos specificitás mellett)

Térbeli terjedés igazolása:

Legalább 1 T2 góc legalább 2 lokalizációban:

- Periventricularis (MAGNIMS: 3)
- (Corticalis/)*l*uxtacorticalis
- Infratentorialis
- Gerincvelői
- NO

A tünetet okozó agytörzsi vagy gerincvelői góc nem számít bele.

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

Polman CH et al, Ann Neurol 2011; 69:292-302
Thompson AJ et al, Lancet Neurol 2018; 17: 162-73

Megfelelő MR protokoll szükséges!

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

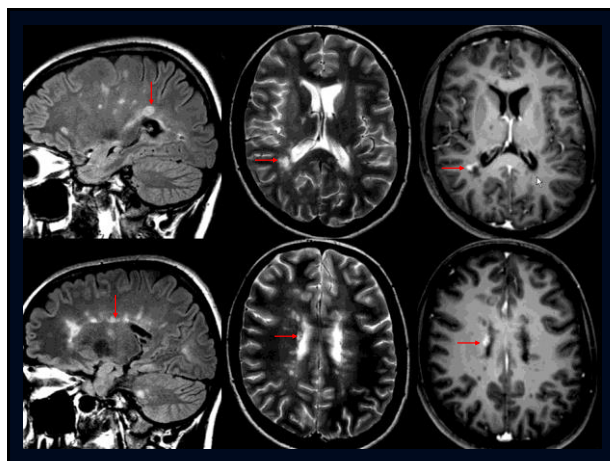
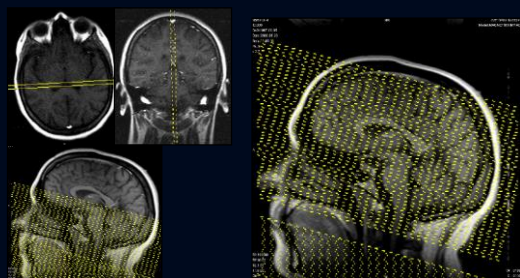
Például

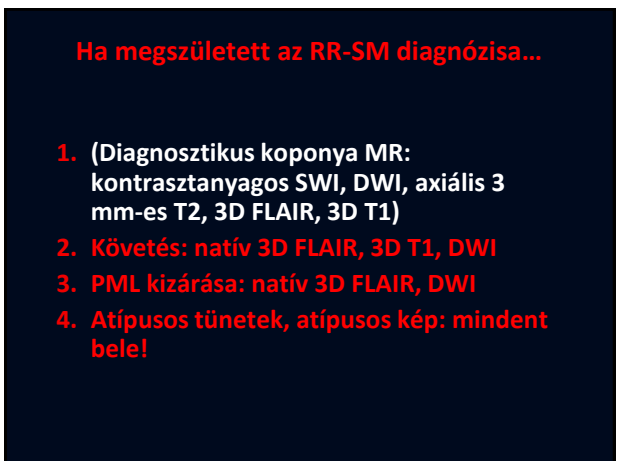
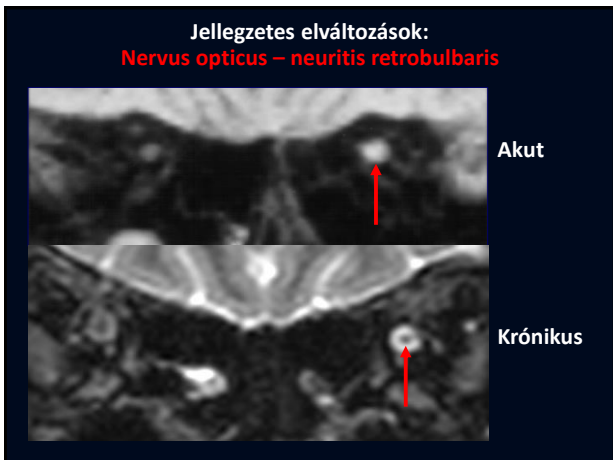
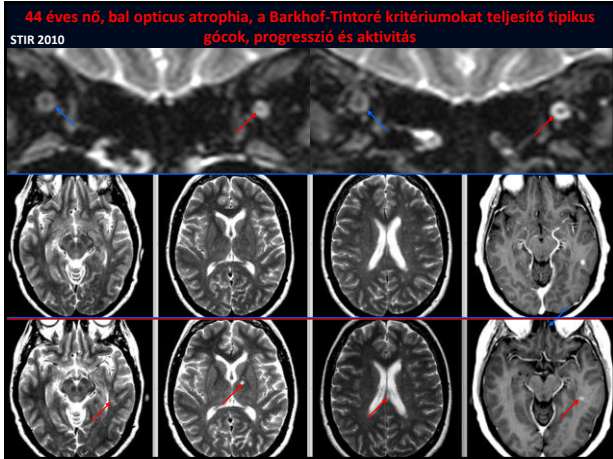
- Nem látjuk meg az új 3 mm-es gócot 6 mm-es T2 szeleteken
- Nem észleljük az axonkárosodást jelző „fekete lyukakat” T1 szekvencia nélkül
- Nem észleljük az aktív gócot kontrasztanyag alkalmazása nélkül.

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 középvonali 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 gócokról szólnak
Szagittális 3 mm-es FLAIR vagy T2	A jellegzetes callosum gócok 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 gócok és az axonkárosodás kimutatására, differenciál diagnosztikai célból
Haemosiderin érzékeny mérés (GRE T2*/SWI)	Differenciál diagnosztikai célból

A DIS-DIT megítélésére alkalmas MR protokoll

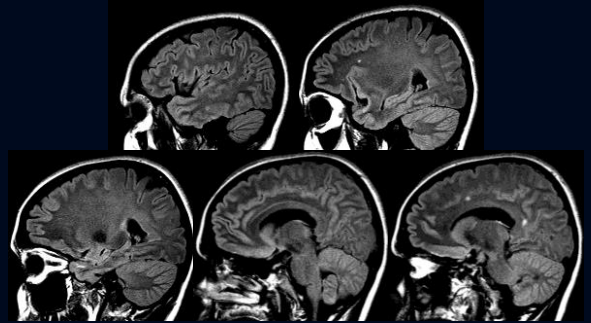




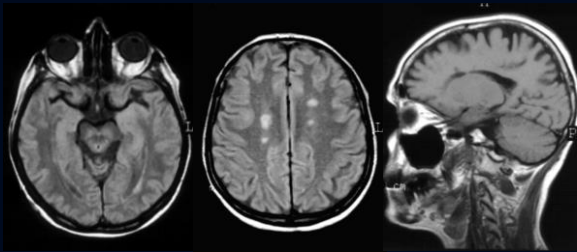
Elkülönítendő kórképek

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, mitochondriális betegségek
Malabszorpció	B12 hiány, coeliakia, rézhiányos myelopathia
Tumor	Paraneoplasticus cerebellaris szindróma, paraneoplasticus myelopathia, lymphoma (primer cerebellis, intravascularis)

Oligo-SM, a BT-kritériumok nem teljesülnek



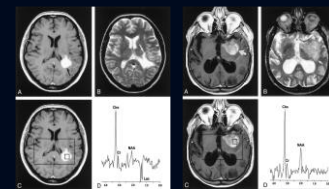
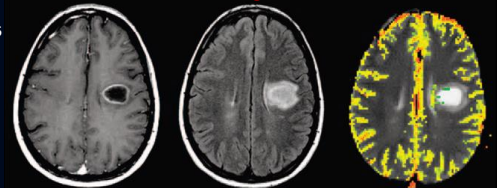
Véletlen lelet: valószínű időskori tünetmentes SM



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

Tumefactív SM góc

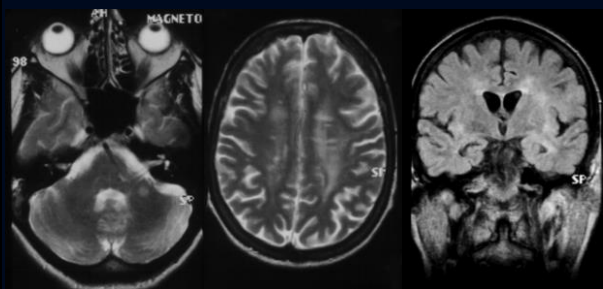
Cha, AJNR 2006
27: 475-87



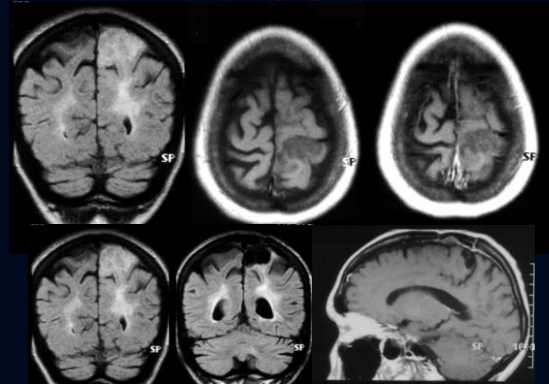
- A rCBF növekedés hiánya elkülöníti a tumefactív SM gócot a metastasistól és primer tumortól.
- DWI/ADC elkülöníti az abszcessztól.
- Nincs jelentős különbség a t-MS és a malignus tumor MR spektruma között.

Saindane et al. AJNR 2002; 1378-86

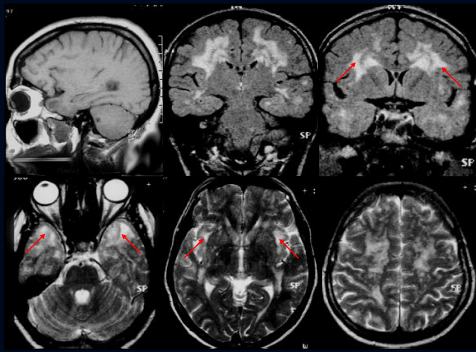
53 éves nő. Évek óta kezelik SM-mel, újabban fokozódó j. hemitünetek és fokális epilepsziás rohamok.



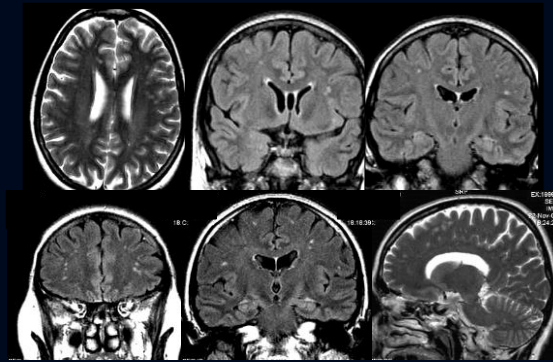
53 éves nő. Évek óta kezelik SM-mel, újabban fokozódó j. hemitünetek és fokális epilepsziás rohamok – A3.



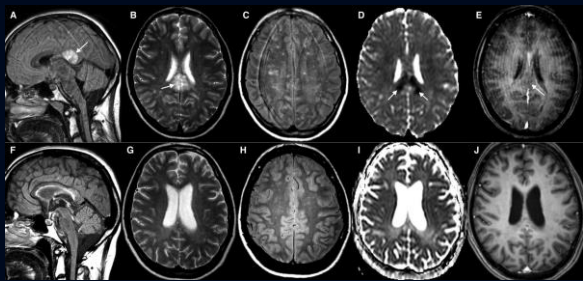
Differenciál diagnosztika: CADASIL



Differenciál diagnosztika : Vasculitis - SLE

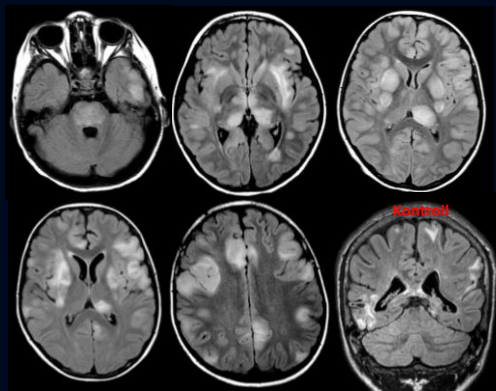


Susac-szindróma



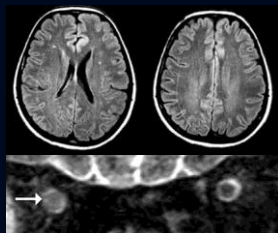
Fiatal nők (20-40 év)
Microangiopathia: agy, retina, cochlea
Következésményes látás- és hallásvesztés, személyiség- és memóriazavar.
Immun-mediált lehet, mert reagál az immunsuppresszióra és gyulladás látszik a szövettanon.

DDG: Monofázisos postinf. demyelinisatio: ADEM



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 (vakág, paraparesis) sürgős kezelés nélkül

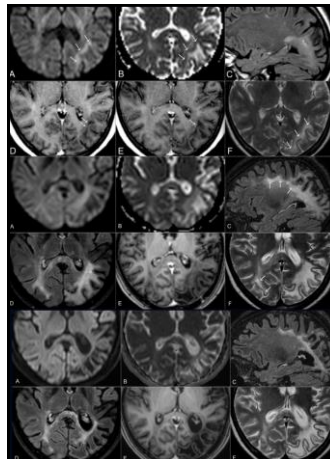


Progresszív multifokális leukoencephalopathia – natalizumab és egyéb BMT (NAGYON RITKÁN!)

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 betegeknekél (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 kockázató = évente teljes (KA megfontolandó)



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 MR vizsgálatok összehasonlításával ítéltető 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
 - Lacunaris infarctusok
 - Fehérállományi elváltozások
 - Speciális kórképek
- Egyéb demenciát okozó kórképek, köztük mozgásbetegségek kimutatása

MR protokoll

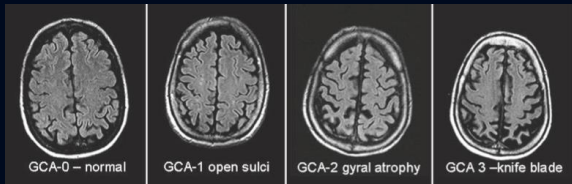
Szekvencia	Cél
3D T1 szekvencia, rekonstrukciók	Finom struktúra, planimetria-volumetria
Axiális FLAIR	Ischaemiás és egyéb állományi elváltozások
Axiális GRE T2*/SWI	Vérzés, meszesedés
Koronális HR TSE T2 a temporalis lebenyre döntve	Hippocampus
Egyéb módszerek (DWI-DTI/ADC, kontrasztanyag, MRA, MRP,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

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%

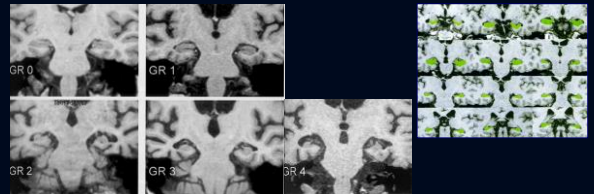
Üzenet: bonyolult számítógépes képfeldolgozó módszerek nélkül is informatívak lehetünk!

Általános atrophia vizuális értékelési skála (Pasquier)

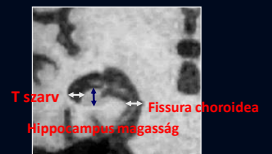


Barkhof F, Fox NC, Bastos-Leite AJ, Scheltens Ph: Neuroimaging in Dementia. Springer, 2011

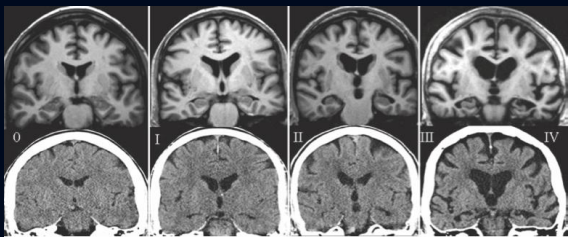
Alzheimer-kór: Scheltens-skála



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



Focalis atrophia

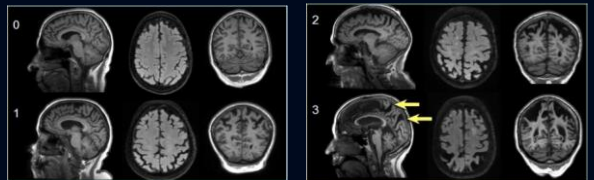


CT: volumen vagy dual source CT-vel jó minőségű képanyag, koronális síkban is – tartsuk fenn pacemaker-es, klauszrofóbiás vagy nagyon idős betegek számára!!

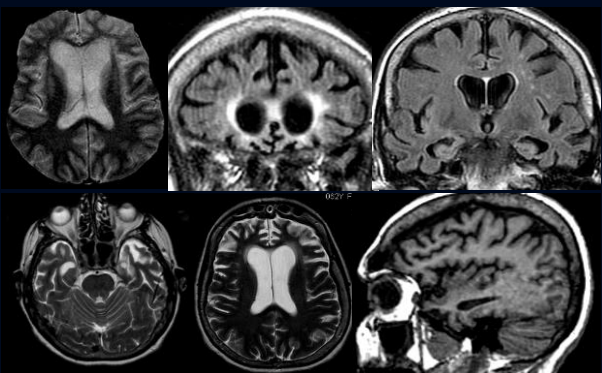
Barkhof F, Fox NC, Bastos-Leite AJ, Scheltens Ph: Neuroimaging in Dementia. Springer, 2011

Parietalis atrophia: Koedam-score

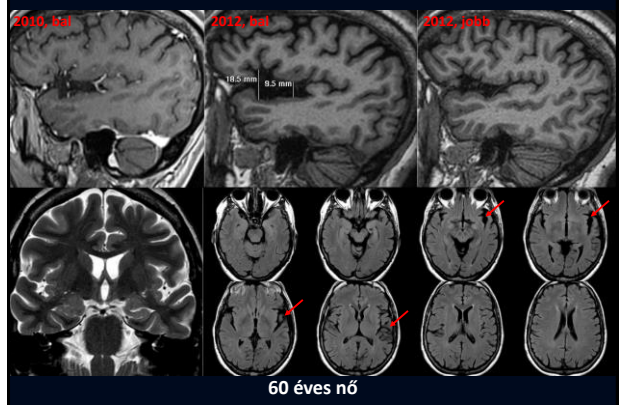
Koedam score for Parietal Atrophy	
Grade 0	no cortical atrophy / closed sulci of parietal lobes and cuneus
Grade 1	mild parietal cortical atrophy / mild widening of posterior cingulate and parieto-occipital sulci
Grade 2	substantial parietal atrophy / substantial widening of the sulci
Grade 3	end-stage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



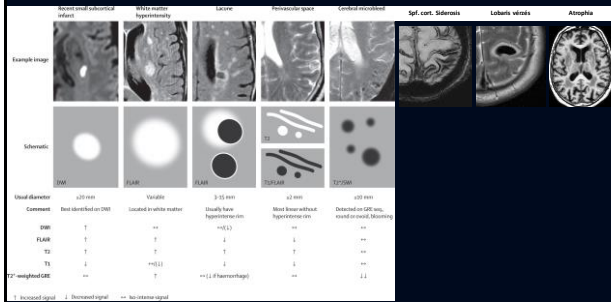
Frontotemporalis lobaris degeneratio viselkedészavarral járó variánsa (BvFTLD – Pick)



FTLD: progresszív non-fluens aphasía



STRIVE: Standards for Reporting Vascular changes on nEuroimaging



Wardlaw JM et al Lancet Neurol. 2013; 12: 822-838. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70124-8

Sporadikus kisérbetegség: DDG

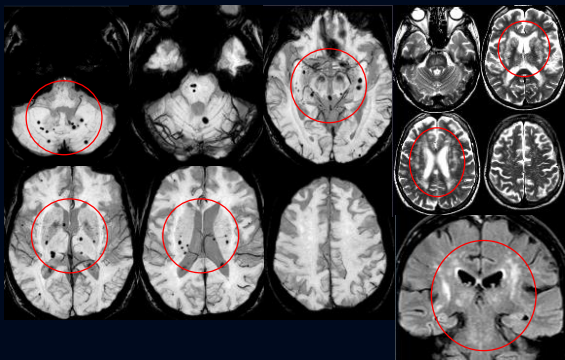
	Arteriosclerosis/hipertenzív (lenticulostrialis artériák)	Cerebralis amyloid angiopathy (cort.-leptomening. artéri(ol)ák)
ISCHAEMIA	Centrális	Perifériás
Lacunák	BG, THAL, mély FÁ, pons	perifériás lacunák
FLAIR ↑ göcök	BG körül	> 10 subcort. hátsó periventricularis
VÉRZÉS	Centrális	Perifériás
Cerebralis*	BG, THAL, mély FÁ, pons	corticalis, subcorticalis superficialis siderosis
Cerebellaris*	mély FÁ, magvak	corticalis, subcorticalis
Tág PVT-k	BG >20	centrum semiovale

*AS újravérzés = 2%/év

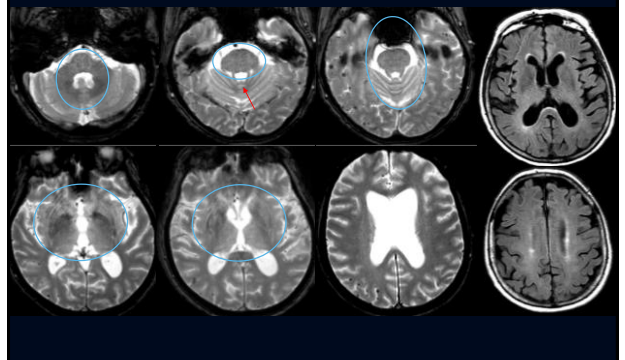
CAA = 7-10%/év!, 65 év felett a spontán ICH 2. leggyakoribb oka!

Pasi M et al Stroke 2020;51:47-53. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.024148

Sporadikus kisérbetegség: arteriolosclerosis Centrális!



Sporadikus kisérbetegség: CAA Perifériás!



Kisérbetegség súlyossága

	BG, thalamus, CI, agytörzs
0	nincs
1	1 fokális lézió (≥ 5 mm)
2	> 1 fokális lézió
3	konfluáló léziók

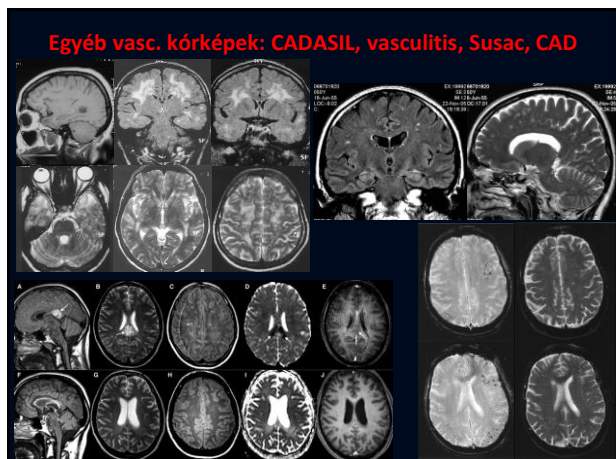
Wahlund LO et al, Stroke 2001; 32: 1318-22

0-1 Normális
 2: 65 év alatt kóros (lehet)
 3: minden korban kóros

Vascularis dementia

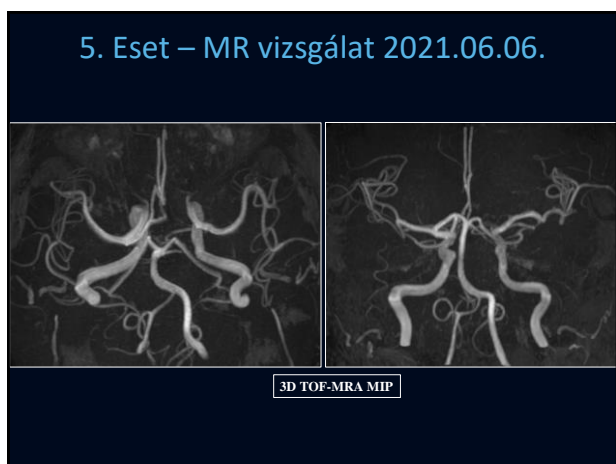
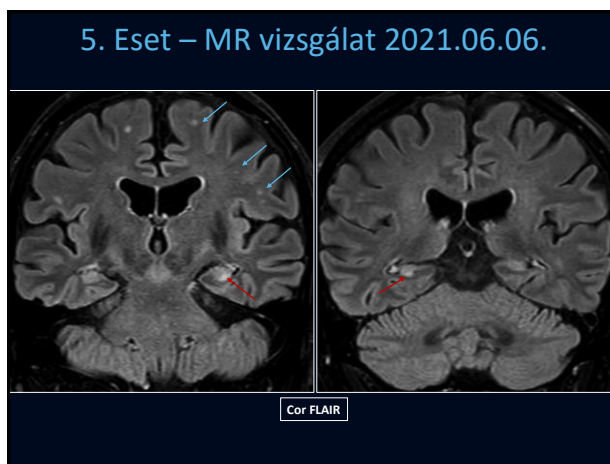
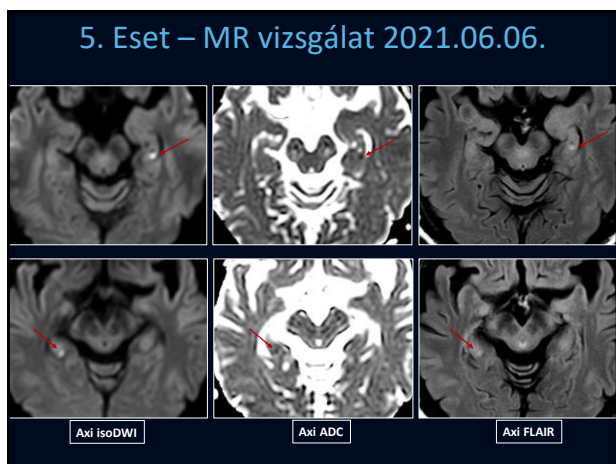
Strategic Infarctions

Med Cerebral Artery	Parieto-temporal or temp-occip association areas Angular Gyrus
Post Cerebral Artery	Paramedian thalamic, inferior medial temporal lobe
Watershed infarctions	Superior frontal or parietal
lacunar infarctions	Bilateral thalamic



Klinikai adatok:

- A 69 éves, hipertonia és mélyvénás thrombosis miatt kezelt férfi beteget átmeneti zavartság és amnesztikus zavar miatt vettük fel.
- CDS: enyhe atherosclerosis.
- EEG-n nincs epileptiform hullámtevékenység.
- A rosszullét hátterében elsősorban TGA merül fel.
- Epileptogen laesio? TGA-ra utaló radiológiai eltérés?



5. Eset - Vélemény

- Kétoldali hippocampalis góc akut cytotoxicus oedemával, feltehetően ischaemiás eredettel. Az eltérések TGA részjelenségének tarthatók.
- Enyhe chronicus kisérbetegség jelei.
- Ép artériás rendszer.

Strukturált leletezés: demencia

➤ Atrophia:

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

➤ Tumor

- NRH
- Egyéb

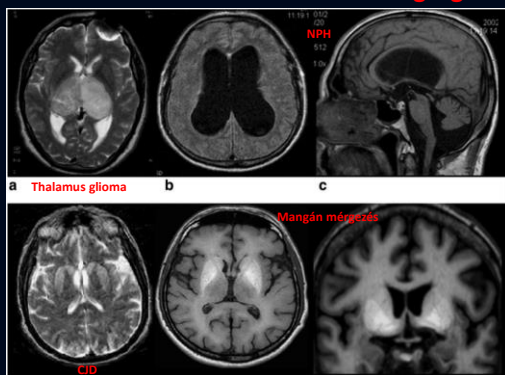
Vélemény

- 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

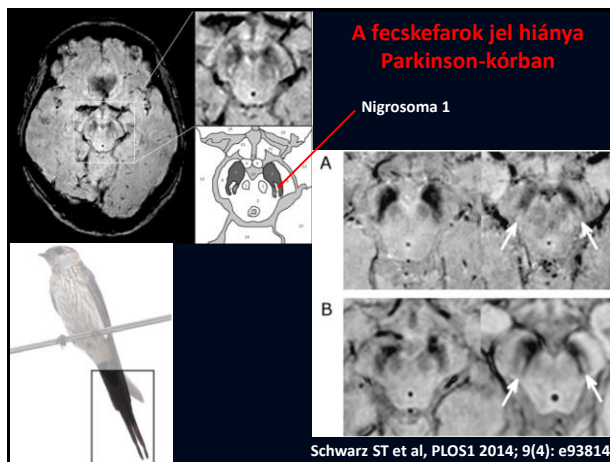


Mascalchi et al. Movement disorders: Role of imaging in diagnosis. JMRM 2012; 35: 239-255

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

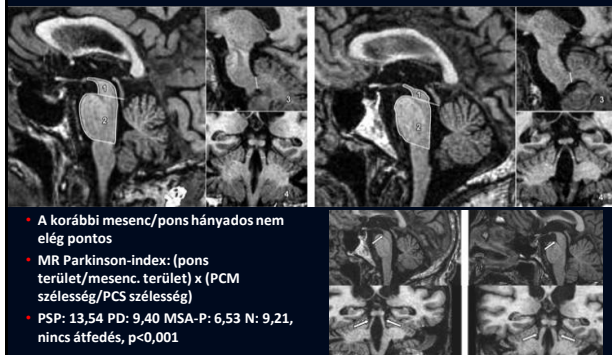
A fecskefarok jel hiánya Parkinson-kórban



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

PSP, IPK, MSA-P, N elkülönítése

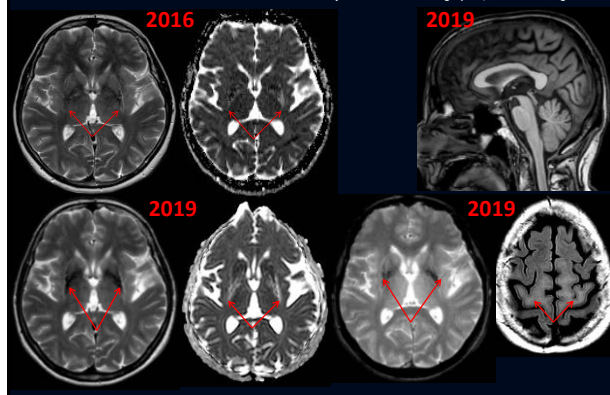
Quattrone et al., Radiology 2009; 246: 214-221
Morelli M et al, Movement Disord 2011; 26: 527-33

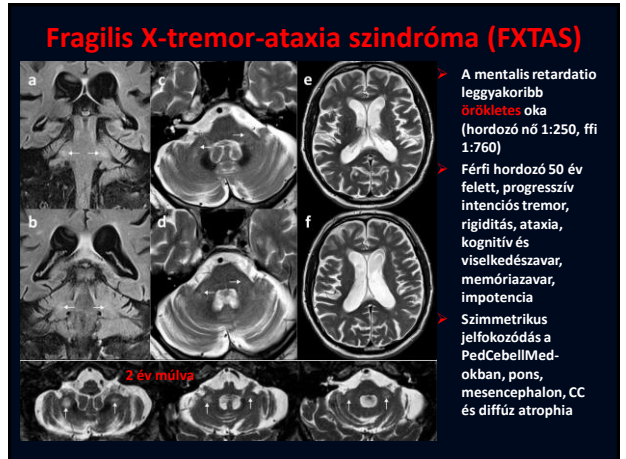
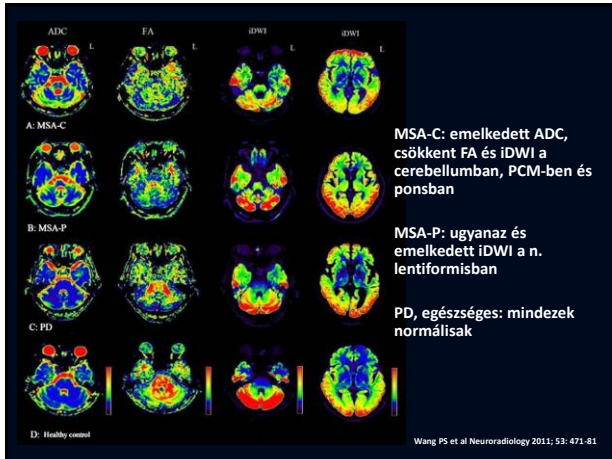
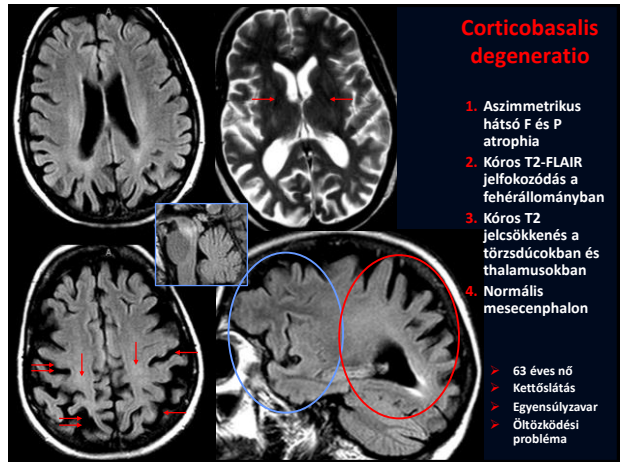
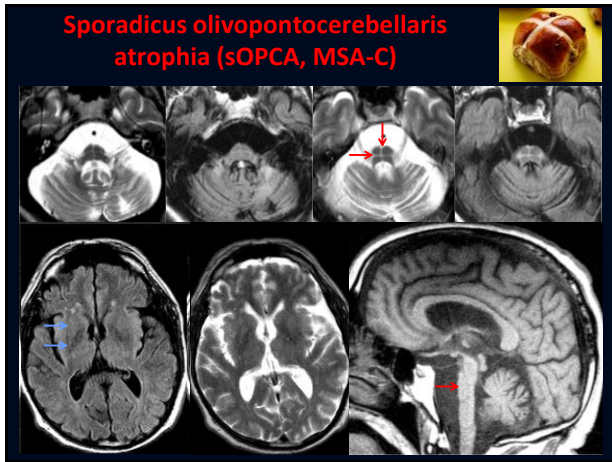


- A korábbi mesenc/pons hányados nem elég pontos
- MR Parkinson-index: (pons terület/mesenc. terület) x (PCM szélesség/PCS szélesség)
- PSP: 13,54 PD: 9,40 MSA-P: 6,53 N: 9,21, nincs átfedés, p<0,001

MSA-P (SND) gyanúja

Fokozódó fáradékonyság, írászavar, jobb kéz ügyetlenné válása
Kontroll során mozgáskészség romlás, tartási instabilitás, kifejezettebbé váló micrographia, többszori elvágódás



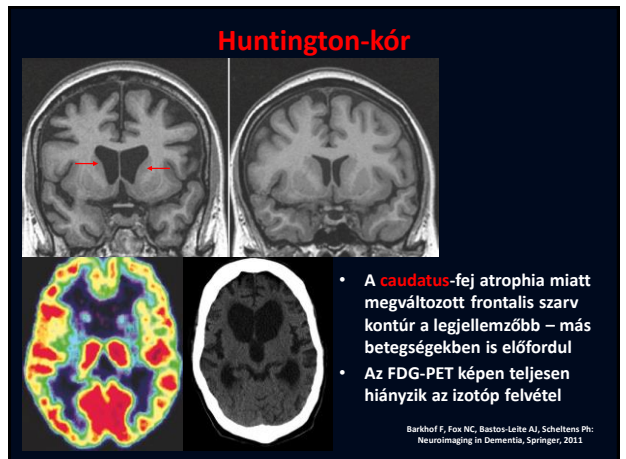


Fragilis X-tremor-ataxia szindróma (FXTAS)

Diagnostic Criteria for FXTAS (Mandatory Criterion: *FMR1* Allele Size of 55–200 CCG Repeats)

1. Definite:
 - A. one clinical major criterion (clinical major criteria: intention tremor and gait ataxia; clinical minor criteria: parkinsonism) *and*
 - B. one radiological major criterion (radiological major criterion: symmetric white-matter lesions involving the middle cerebellar peduncles; radiological minor criteria: white-matter lesions in cerebral white matter, moderate-to-severe generalized atrophy) *or*
 - C. presence of inclusions (the presence of intranuclear—neuronal and astrocytic—inclusions has been added as an additional criterion for FXTAS, on the basis of examination of post-mortem brain tissue).
2. Probable:
 - A. two clinical major criteria *or*
 - B. one radiological major criterion *and*
 - C. one clinical minor criterion.
3. Possible:
 - A. one clinical major criterion *and*
 - B. one radiological minor criterion.

Hagerman PJ et al. Am J Hum Genet 2004; 74: 805-816



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



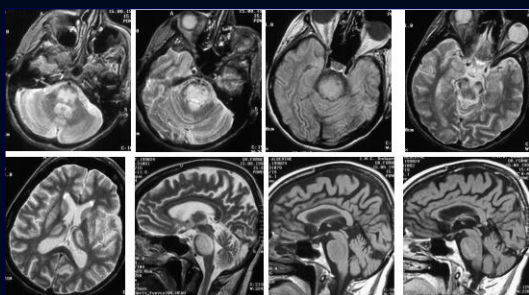
Degeneratív agyi kórképek

1. Acut hypertensiv encephalopathia (PRES)
2. Chronicus hypertensiv encephalopathia
1. Osmoticus demyelinisatiós 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. Mérgezőek
 1. CO, CO₂
 2. Drogok
 3. Metanol
 4. Irradiáció, kemoterápia

Osmoticus encephalopathia szindróma (centrális pontin és extrapontin myelinolysis)

- Valószínűleg az ionháztartási zavar (hiponatrémia) túlságosan gyors rendezése miatt alakul ki a myelin károsodása.
- Jellegetes 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.

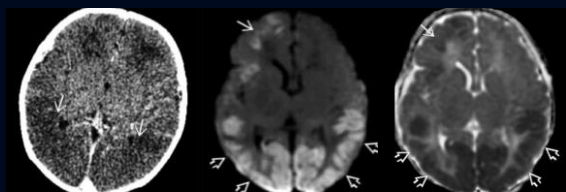
Osmoticus encephalopathia szindróma (centrális pontin és extrapontin myelinolysis)



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



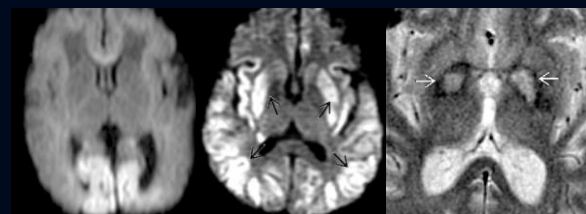
Axial CECT in a 3 day old with severe hypoglycaemia shows decreased attenuation in the posterior horns of the lateral ventricles (white arrow) involving the occipital, parietal and posterior temporal lobes bilaterally with loss of gray-white differentiation.

Axial DWI MRI in the same patient shows increased signal (white arrow) in the occipital, parietal and posterior temporal lobe bilaterally, with less severe right frontal lobe (white arrow) and insular cortex involvement.

Axial ADC in the same patient shows markedly decreased signal intensity in the posterior regions of the cerebral hemisphere (white arrow). The right frontal lobe (white arrow) is actually reduced diffusivity and not a result of T2 effects "shining through."

Osborn AG: Diagnostic Imaging Brain, 2010

Súlyos hypoglycaemia, felnőtt

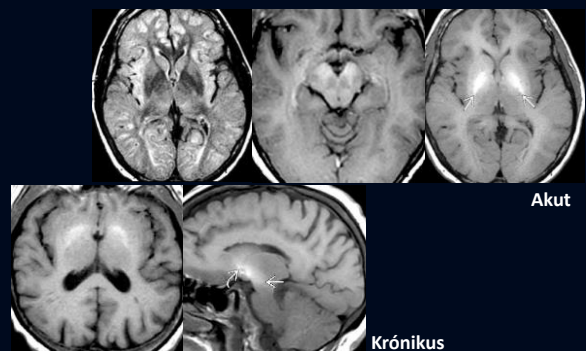


Osborn AG: Diagnostic Imaging Brain, 2010

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

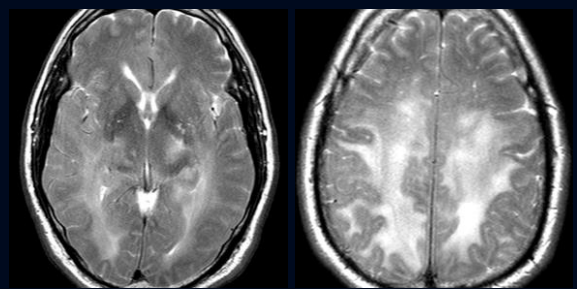


Osborn AG: Diagnostic Imaging Brain, 2010

Alkoholos encephalopathia

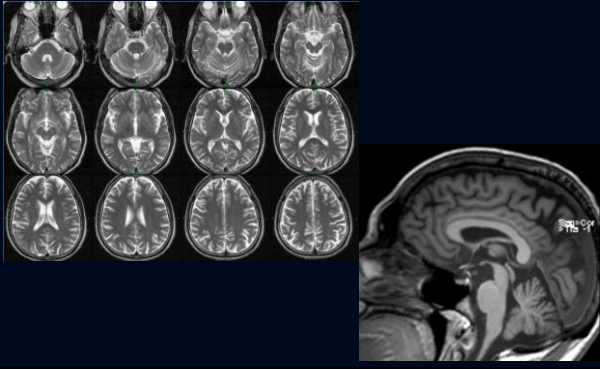
- Általános: felső vermis atrophia, diffúz corticalis-subcorticalis atrophia
- Wernicke-encephalopathia
- Marchiafava-Bignami
- Ritkán diffúz toxicus demyelinisatio

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

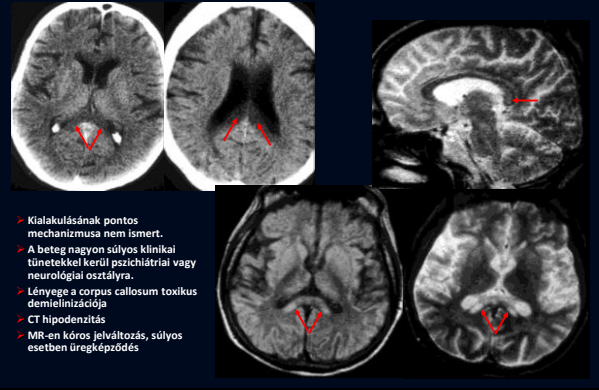


Anne G. Osborn

Krónikus alkoholos encephalopathia: 26 éves férfi

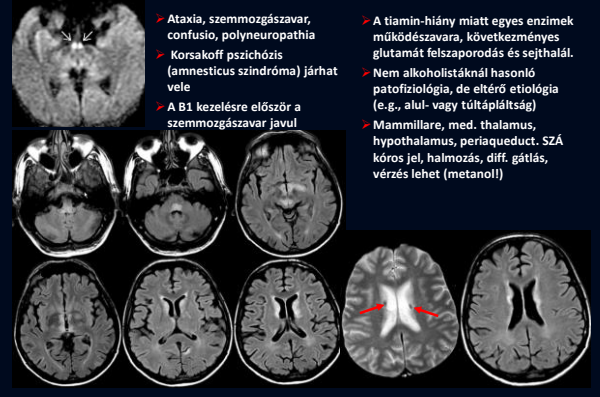


Marchiafava-Bignami



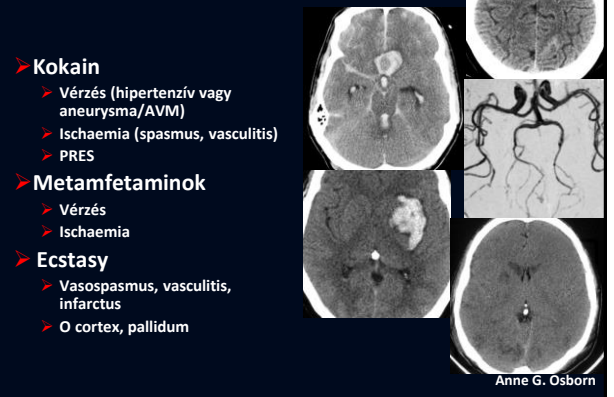
- Kialakulásának pontos mechanizmusa nem ismert.
- A beteg nagyon súlyos klinikai tünetekkel kerül pszichiátriai vagy neurológiai osztályra.
- Lényege a corpus callosum toxikus demelinizációja
- CT hipodenzitás
- MR-en kóros jelváltozás, súlyos esetben üregképződés

Wernicke-encephalopathia



- Ataxia, szemmozgászavar, confusio, polyneuropathia
- Korsakoff pszichózis (amnesticus szindróma) járhat vele
- A B1 kezelésre először a szemmozgászavar javul
- A tiamin-hiány miatt egyes enzimek működészavara, következményes glutamát felszaporodás és sejtthalál.
- Nem alkoholistáknál hasonló patofiziológia, de eltérő etiológia (e.g., alul- vagy túltápláltság)
- Mammillare, med. thalamus, hypothalamus, periaqueduct. SZÁ kóros jel, halmozás, diff. gátolás, vérzés lehet (metanoll)

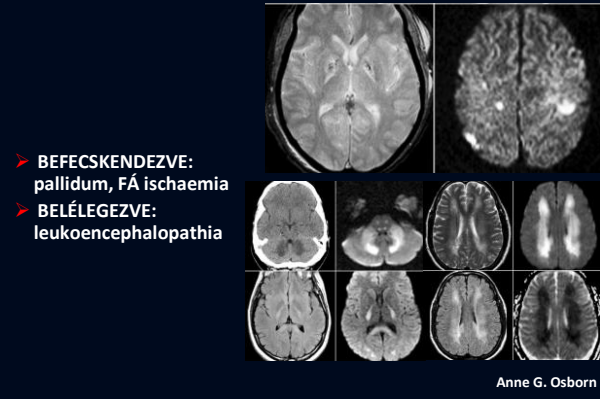
Kokain és amfetaminok



- **Kokain**
 - Vérzés (hipertenzív vagy aneurysma/AVM)
 - Ischaemia (spasmus, vasculitis)
 - PRES
- **Metamfetaminok**
 - Vérzés
 - Ischaemia
- **Ecstasy**
 - Vasospasmus, vasculitis, infarctus
 - O cortex, pallidum

Anne G. Osborn

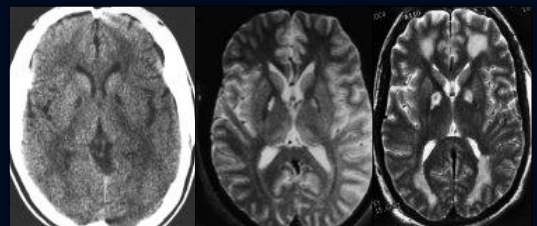
Heroin



- BEFECSKENDEZVE: pallidum, FA ischaemia
- BELÉLEGEZVE: leukoencephalopathia

Anne G. Osborn

CO és CO₂ mérgezés



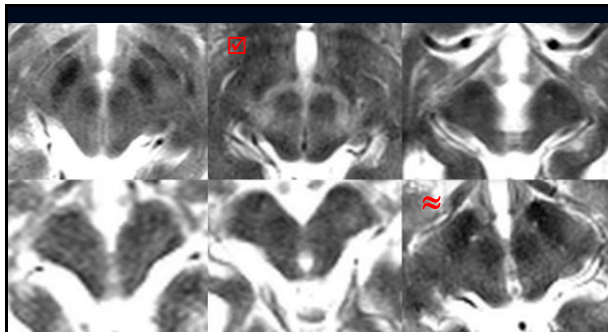
- Globális hipoxiát okoznak.
- Enyhe: globus pallidusok szimmetrikus károsodása alakul ki CT-n hipodenzitás, MR-en T1 jelcsökkenés, T2 jelfokozódás formájában.
- Súlyos: féltekékben, elsősorban az artériás határzónákban alakulnak ki hipoxiás-ischaemiás léziók, máj atrophia.

S.W. Atlas

WILSON-KÓR

HEPATOLENTICULARIS DEGENERATIO

- A rézanyagcsere zavar: 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.



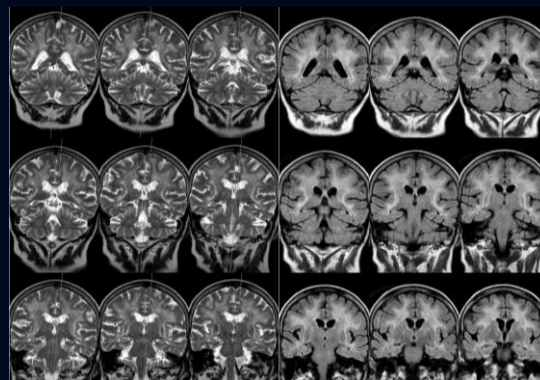
Wilson-kór: óriáspanda arc a mesencephalonban:
1 egyértelmű (3T), 1 elfogadható (1,5T),
4 normálisnak látszik



RADIO- ÉS KEMOTERÁPIA KÖVETKEZMÉNYEI

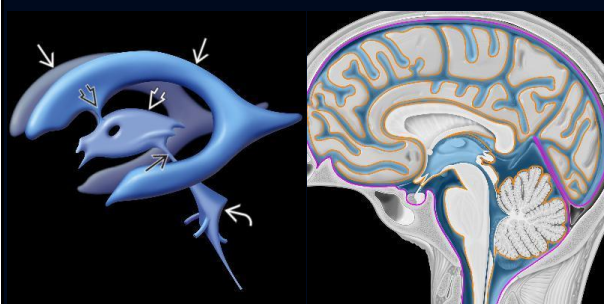
- 4 stádium:
 - Akut stádium: oedema, kóros T2 jelfokozódás, térfoglaló hatás, rendszerint halmozás nélkül.
 - Korai késleltetett hatások néhány hét vagy hónap múlva: diffúz FÁ T2 jelfokozódás oedemával, esetenként a subcorticalis rostok érintettségével. A corpus callosum megkímélt.
 - Késői késleltetett 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, leukomalacia és angiopathia.

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



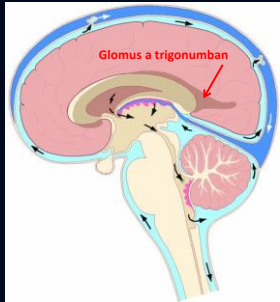
LIQUOR KERINGÉSI ZAVAROK

Anatómia



Osborn's Brain, Amirsys eBooks Advantage, Amirsys, Inc. 2013

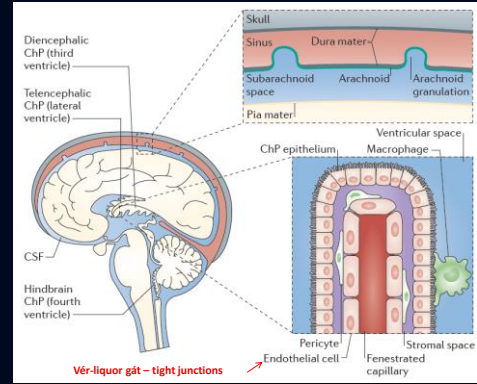
Liquor termelés, keringés és felszívódás



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

- Termelés:**
- Plexus choroideus (ISF, ependyma, capillaries)
 - 0.4 ml/min, 500 ml/nap
 - Naponta 4x megfordul
- Teljes volumen:**
- 10-60 ml újszülöttnben
 - 150 ml felnőttben
 - 25 ml a kamrákban
 - 125 ml a subarach. terekben
- Keringés:**
- Tömegáramlás (nyomásgradiens)
 - Pulzatis áramlás
- Felszívódás:**
- Arachnoidea villusok/granulációk
 - Perivascularis terek
 - Ideghüvelyek
 - Fej-nyaki nyirokkeringés

Anatómia

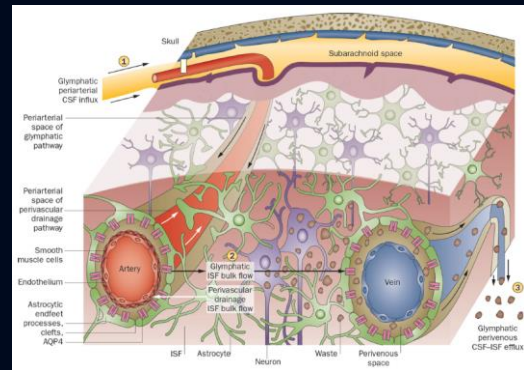


Lun MP et al. Nat Rev Neuroscience 2015; 16: 445-457

A liquor funkciói

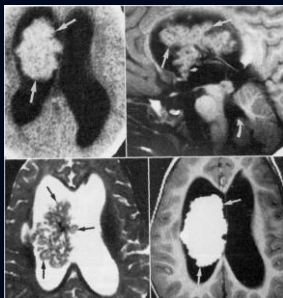
1. Védőburok
2. Transzmitter anyagok révén szabályozza az idegrendszeri működéseket
3. Az intersticiális folyadék homeosztázis fenntartása = toxinok és bomlástermékek kiürítése (40-80%, pl. amyloid β) = glymphaticus rendszer és meningealis nyirokerek (Az intersticiális áramlás alvás alatt 60%-kal nő!)

A glymphaticus rendszer tisztító működése



Tarsoff-Conway JM et al. Nat Rev Neurol 2015; 11(8): 457-470

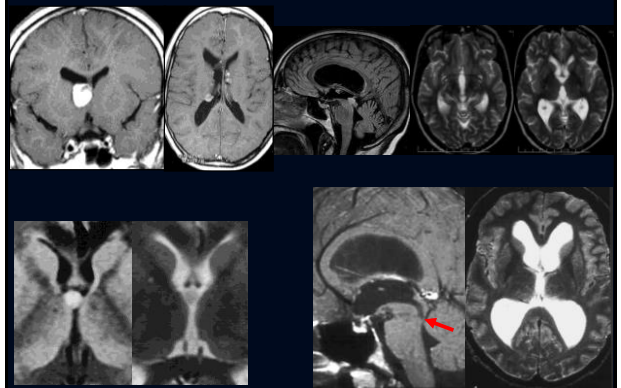
Rendellenességek 1: Túltermelés



Plexus choroideus papilloma:
Liquor túltermelés,
következményes
hydrocephalus

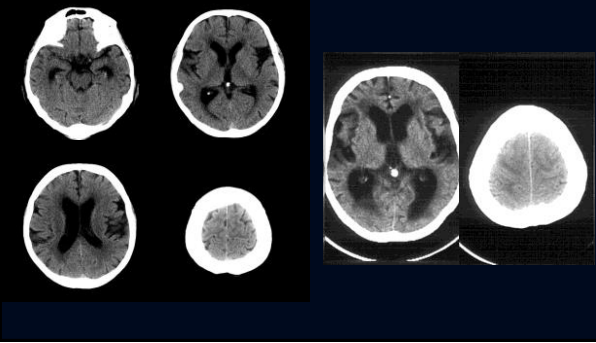
A. G. Osborn

Rendellenességek 2: Obstruktio

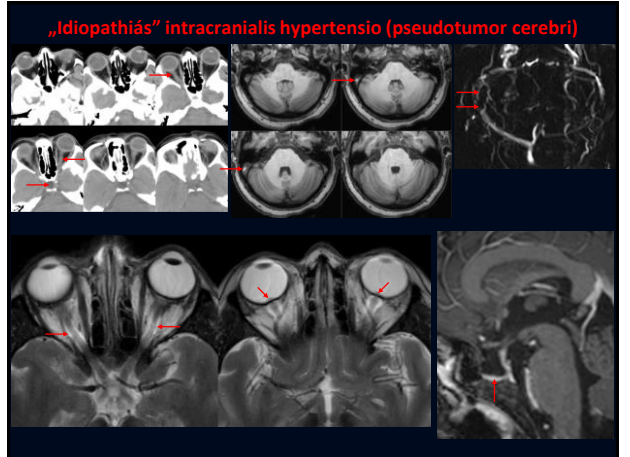
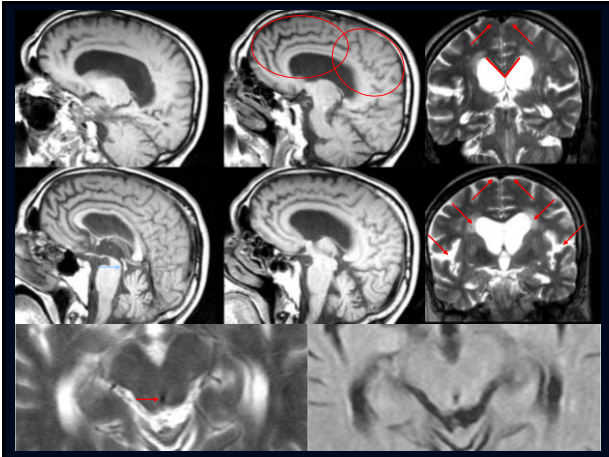
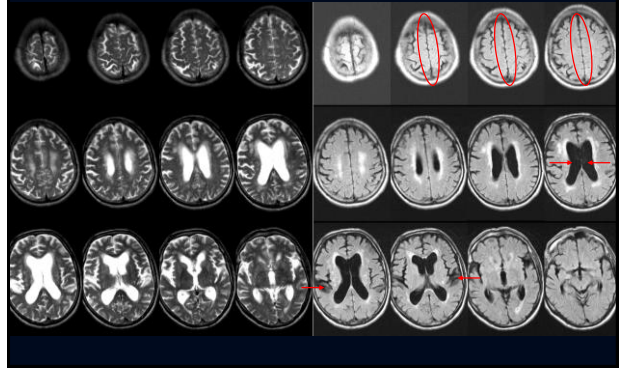


Rendellenességek 3: Felszívódási zavar

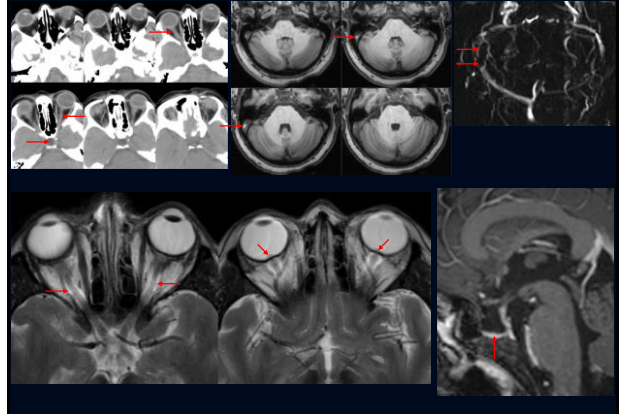
A kamra/basalis-lateralis sulcusok tágulata és a magas parasagittalis sulcusok kompressziója közötti ellentmondása: non-resorptiv hydrocephalus



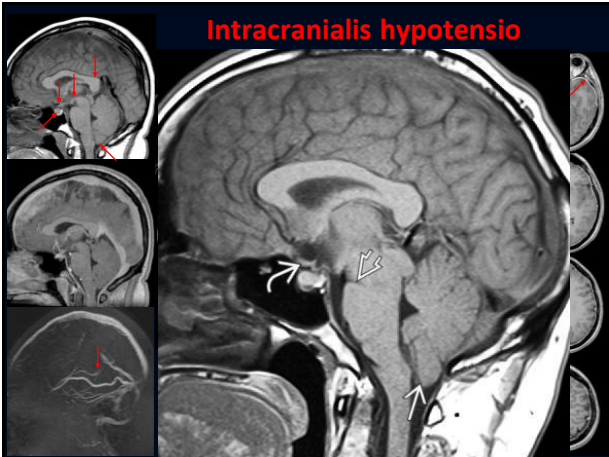
Non-resorptiv (normal pressure) hydrocephalus (Hakim)



„Idiopathiás” intracranialis hipertensio (pseudotumor cerebri)



Intracranialis hypotensio



Intracranialis hypotensio

