

Fehérállományi betegségek

Dr. Zsigmond Ildikó

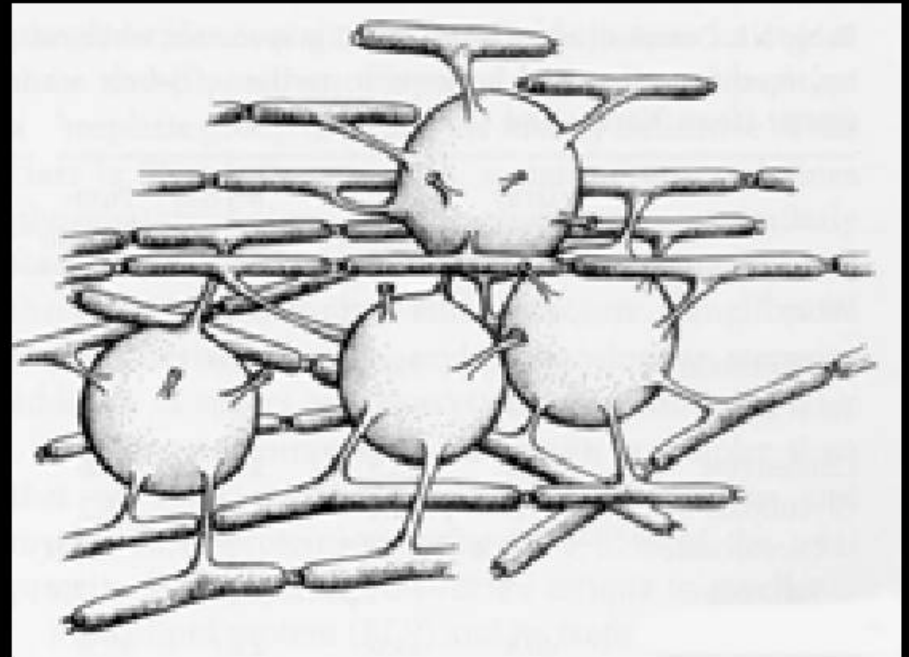
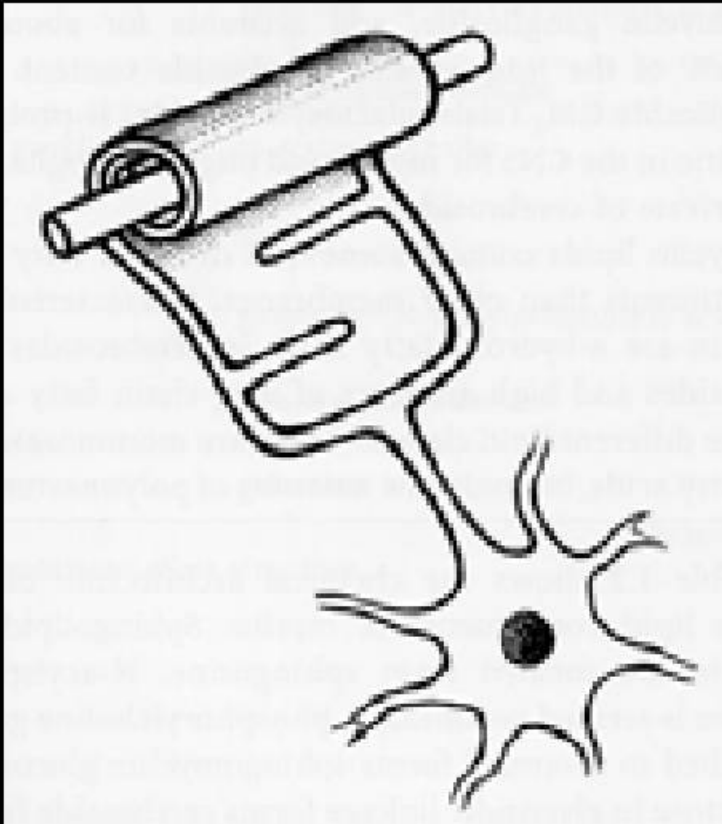
Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Mediworld Plus
Kft., MR Kutatóközpont

2014. május 9. Budapest

A fehérállomány:

- Az idegsejtek velőshüvellyel borított axonjainak tömege.
- Pályákba rendeződik és szürke-állományi területeket köt össze, illetve azokat átszövi.
- Neuroglia sejteket (astro- és oligodendrocyták) tartalmaz.
- A velőshüvelyt az oligodendroglia képezi

Az oligodendrigia és a myelin:



Valk J, Van der Knaap M, 2005

Normál myelinizáció:

- A myelinizáció egy dinamikus folyamat, mely a főtális 5. hónaptól kezdődően az élet egész folyamán tart.
- Általánosságban elmondható, hogy caudalis-cranialis, dorsalis-ventralis és centralis-perifériás irányban halad.
- A myelinizáció gyors iramban halad előre, csaknem teljessé válik 2 éves korra.

Myelinizáció zavarai:

- Megkésett myelinizáció: a folyamat lassan halad előre, pl. korai indulású anyagcserezavarok, alultápláltság, hydrocephalus.
- Hypomyelinizáció: kevés myelin képződik, pl. Pelizeus-Merzbacher betegség, alultápláltság.
- Diszmyelinizáció: kóros myelin képződik, pl. anyagcsere zavarok.
- Demyelinizáció: a normális myelin lebomlik, pl. MLD, SM

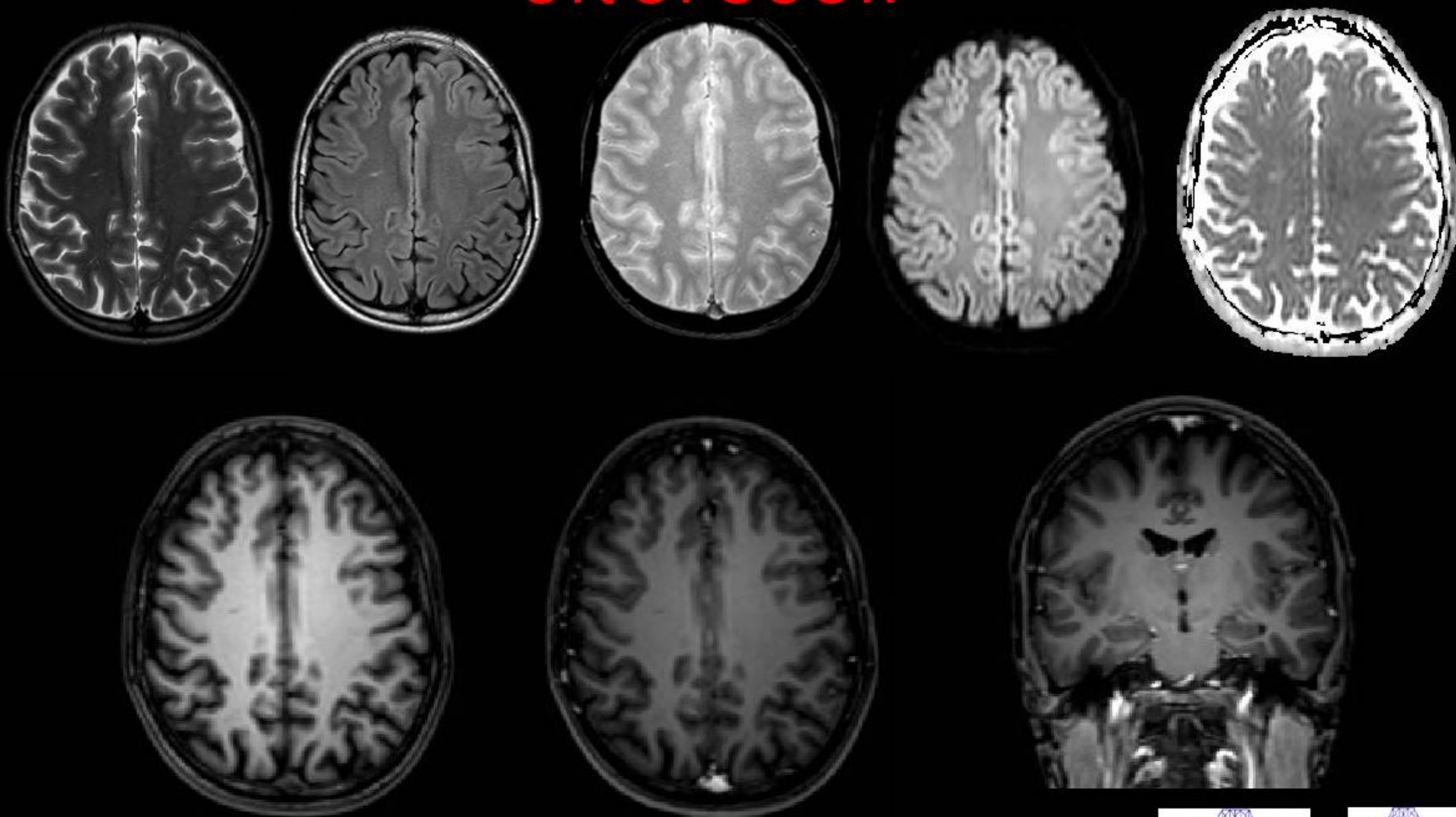
A fehérállomány eltérései ahogy mi találkozunk vele:

- „Gonosz kis fehérállományi eltérések”
- „Az agy normál öregedése”
- „Arteriolosclerosis”
- „Gyulladásos eredetű WM betegségek”
- „Leukodystrophia”

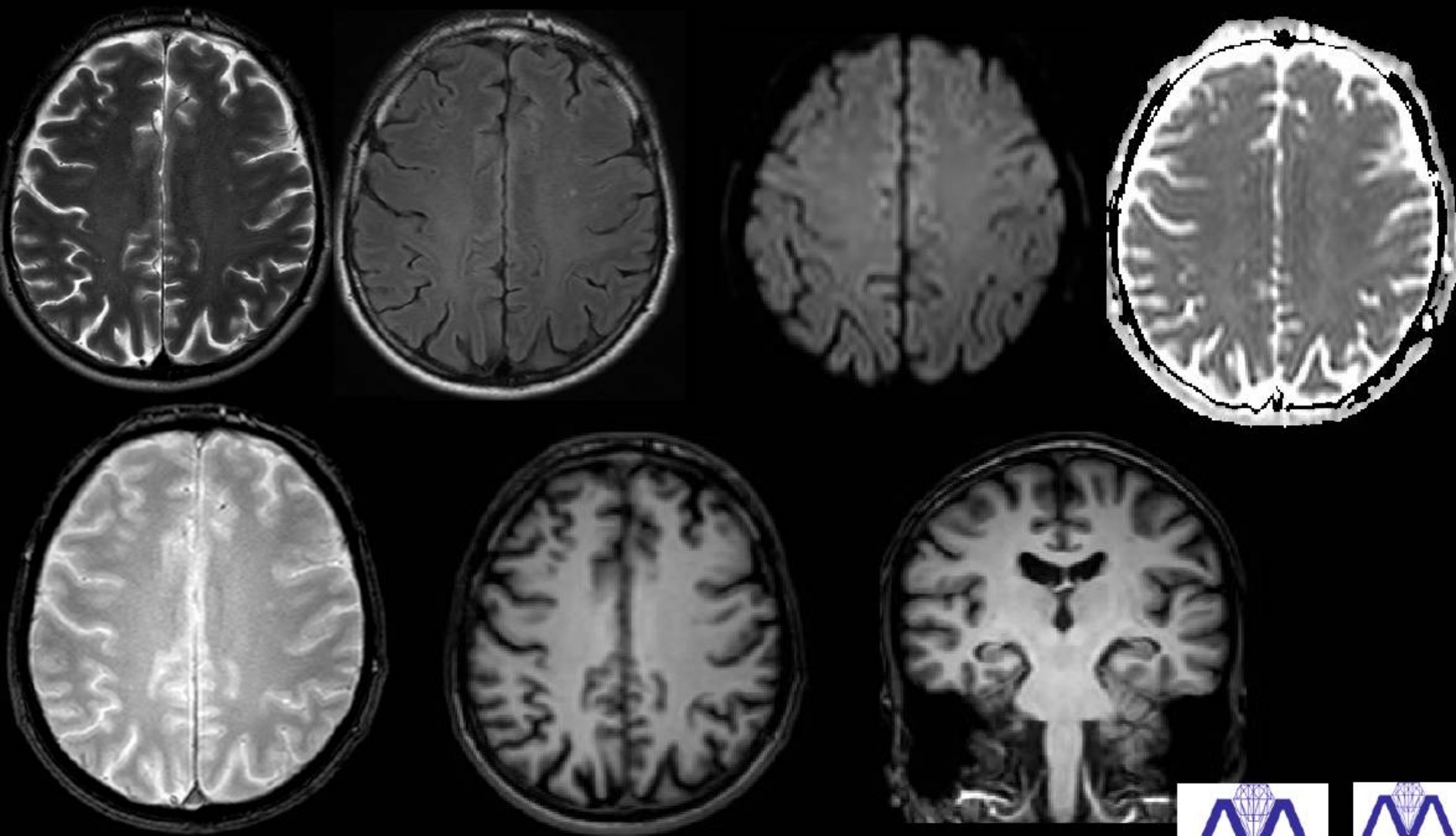
„Gonosz kis fehérállományi eltérések”

- T2 hyperintezív eltérések – Unidentified Bright Objects = UBO.
- Fehérállomány, basalis gg.-k, thalamus.
- Szignifikáns klinikai tünetek nincsenek.
- Patológiai hátterük ismeretlen.
- Előfordulási gyakoriságuk életkorral növekszik.
- Silent stroke
- Hypertónia
- DM
- Migrain 20 %

„Gonosz kis fehérállományi eltérések”



„Gonosz kis fehérállományi eltérések”



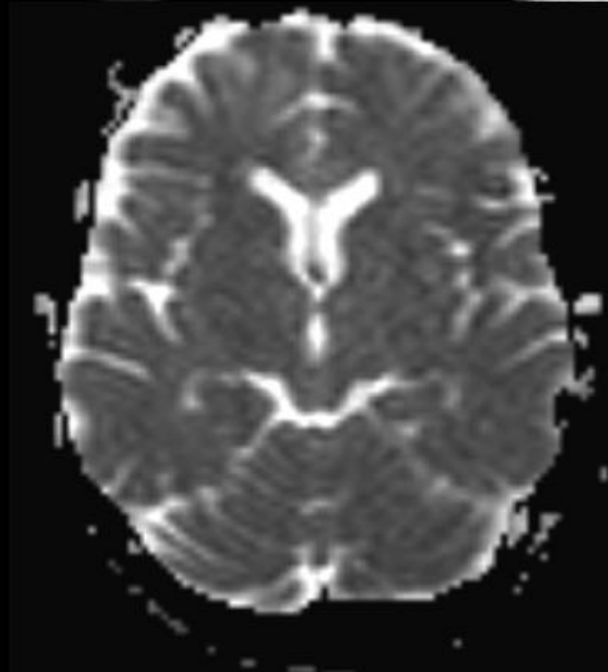
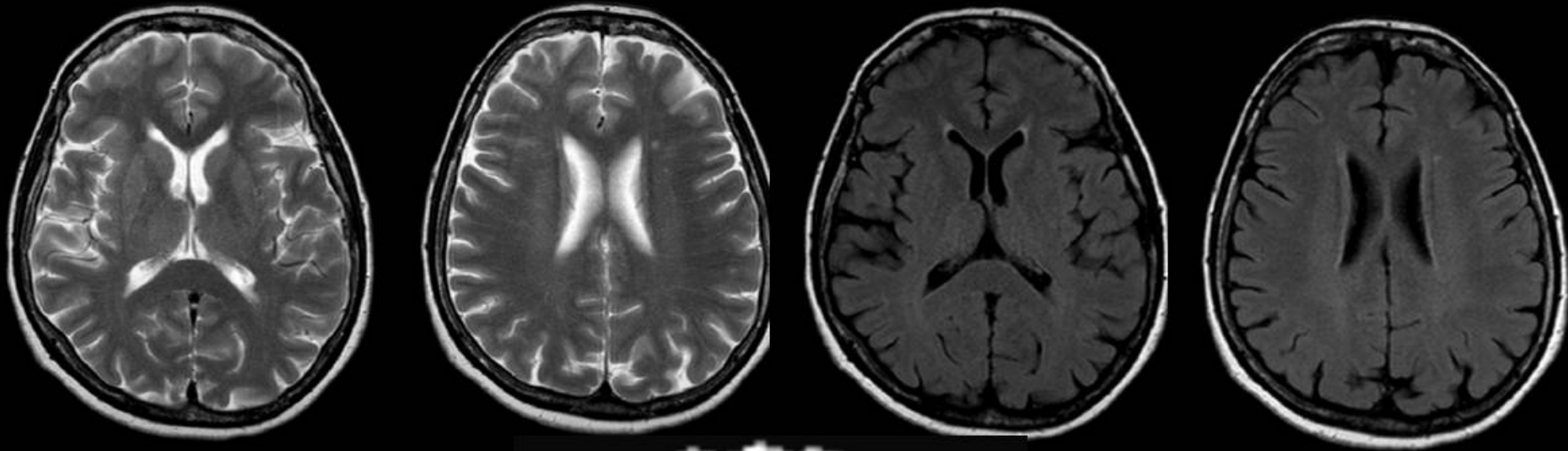
A fehérállomány eltérései ahogy mi találkozzunk vele:

- „Gonosz kis fehérállományi eltérések”
- „Az agy normál öregedése”
- „Arteriolosclerosis”
- „Gyulladásos eredetű WM betegségek”
- „Leukodystrophia”

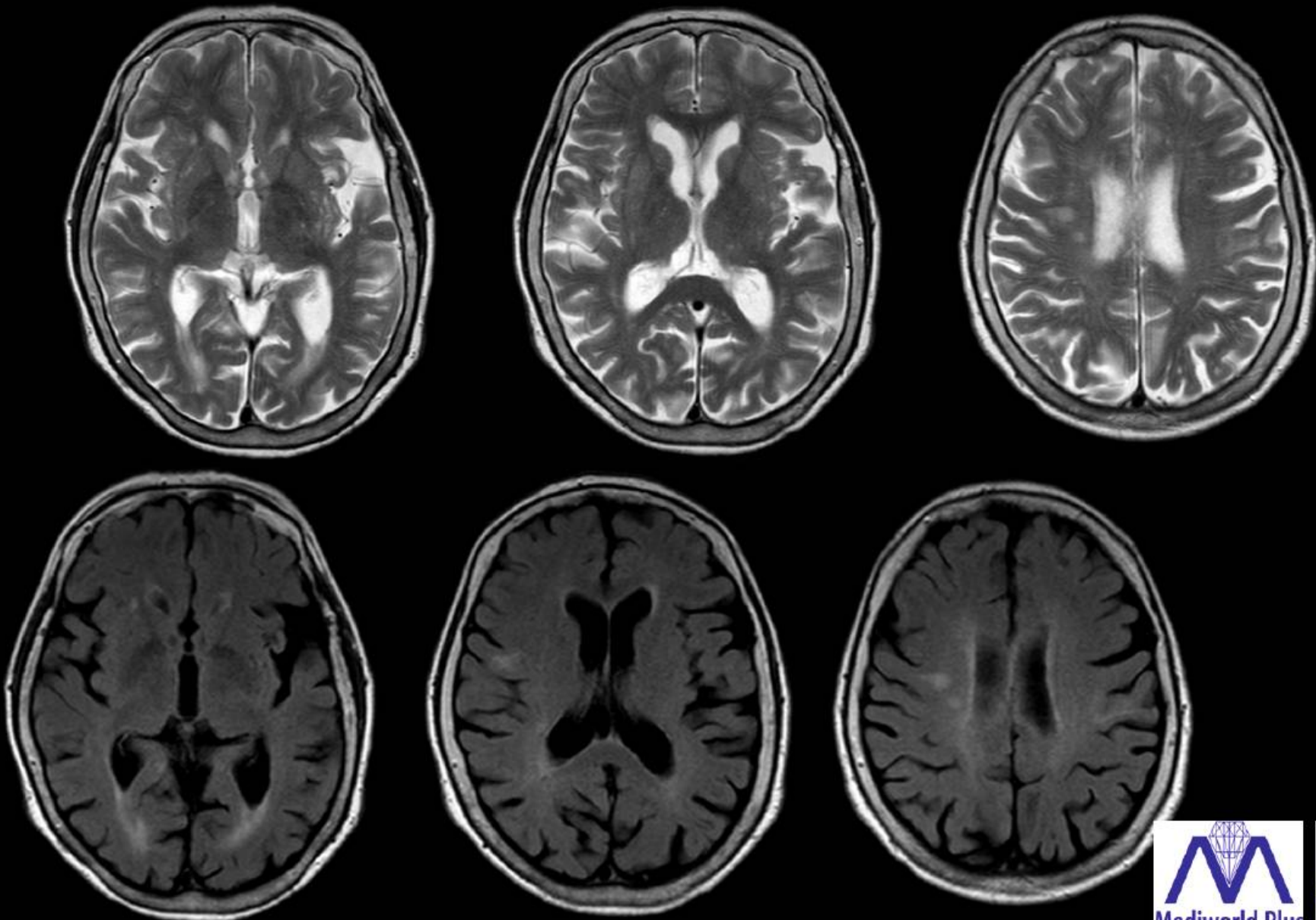
„Az agy normál öregedése”

- Agyvolumen csökkenés, CSF növekedés
- WM atrófia
- Focal/confluent WMHs
- Flair: periventricular hyperintenz sáv normál
- Fekete folt 60 é alatt kóros
- T2 FFE mérés!!!!
- Epidemiológia: WMHs korrelál életkor, silent stroke, hypertónia, nem

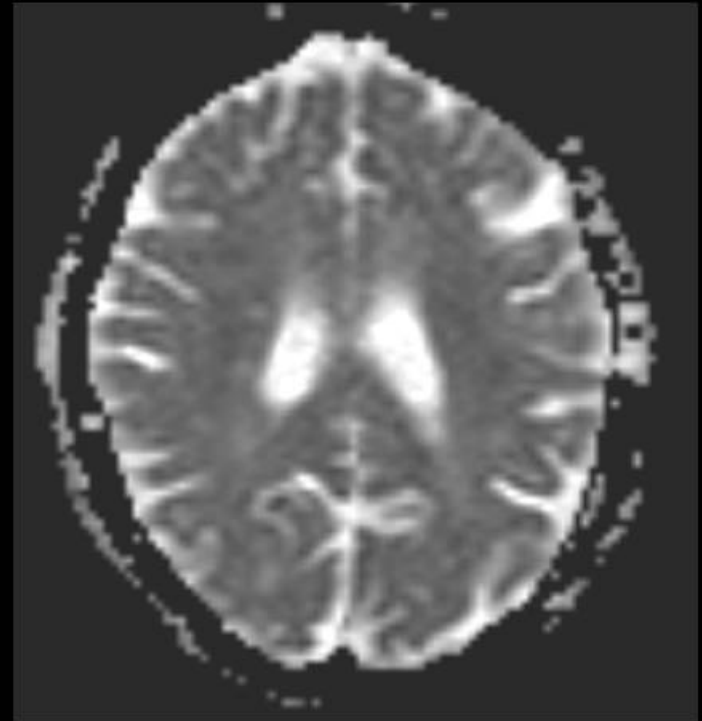
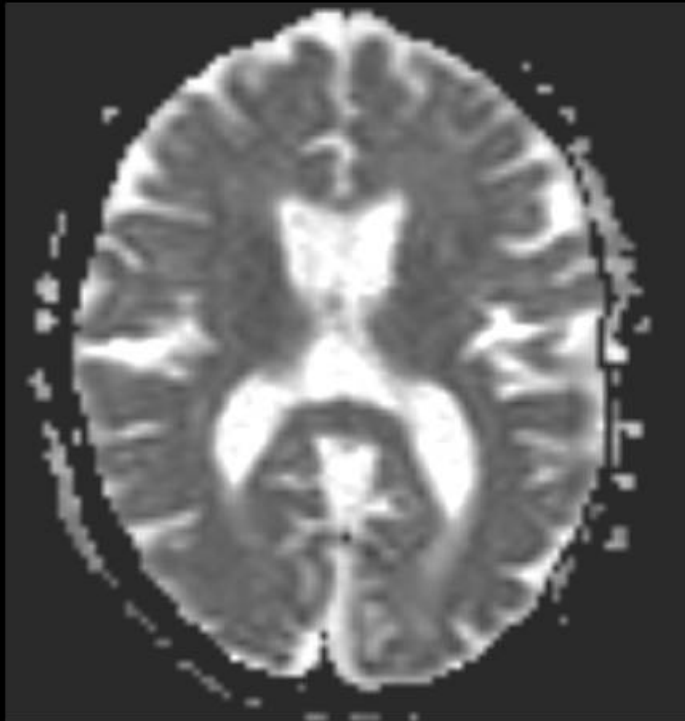
„Az agy normál öregedése”



„Az agy normál öregedése”



„Az agy normál öregedése”



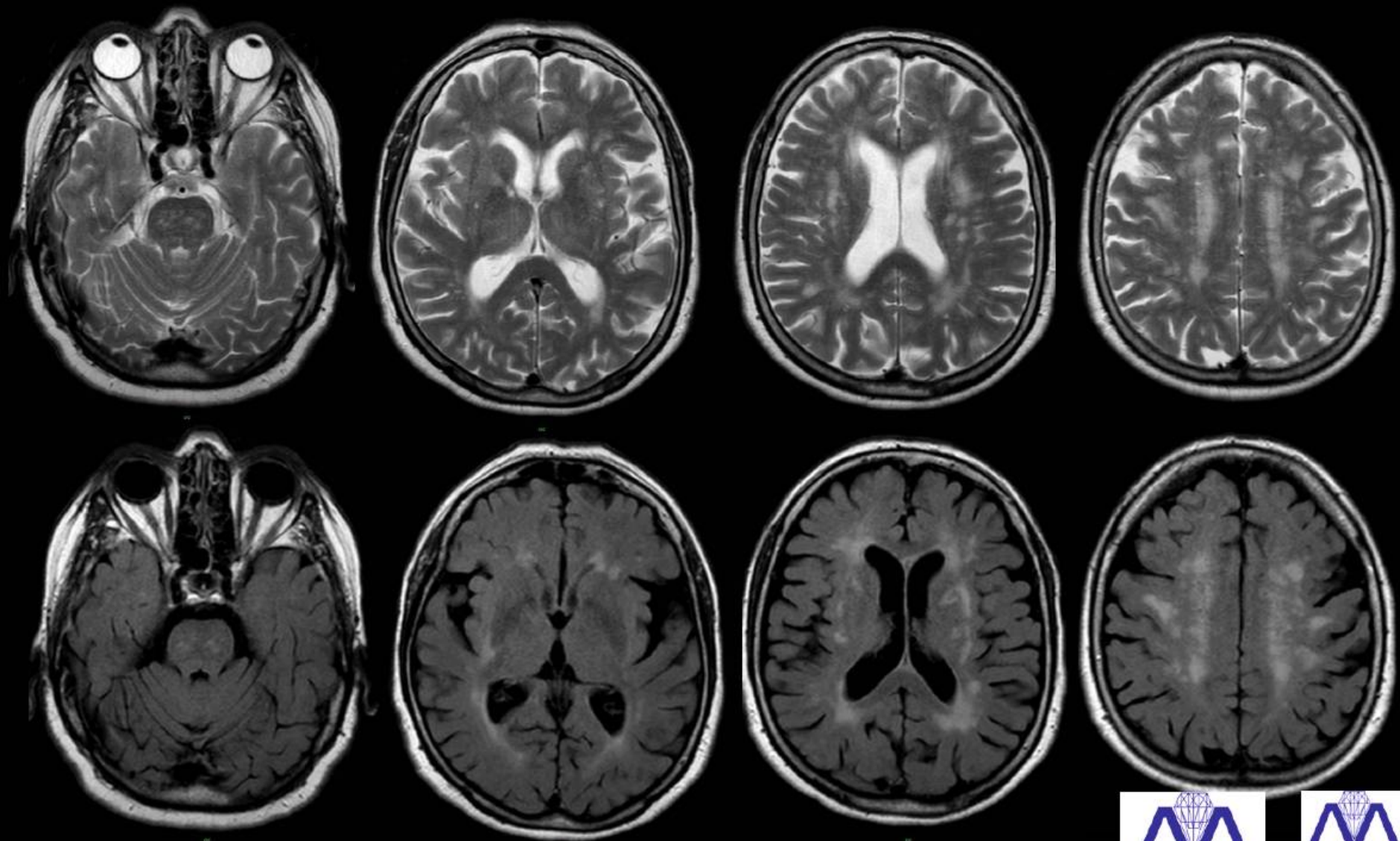
A fehérállomány eltérései ahogy mi találkozunk vele:

- „Gonosz kis fehérállományi eltérések”
- „Az agy normál öregedése”
- „Arteriolosclerosis”
- „Gyulladásos eredetű WM betegségek”
- „Leukodystrophia”

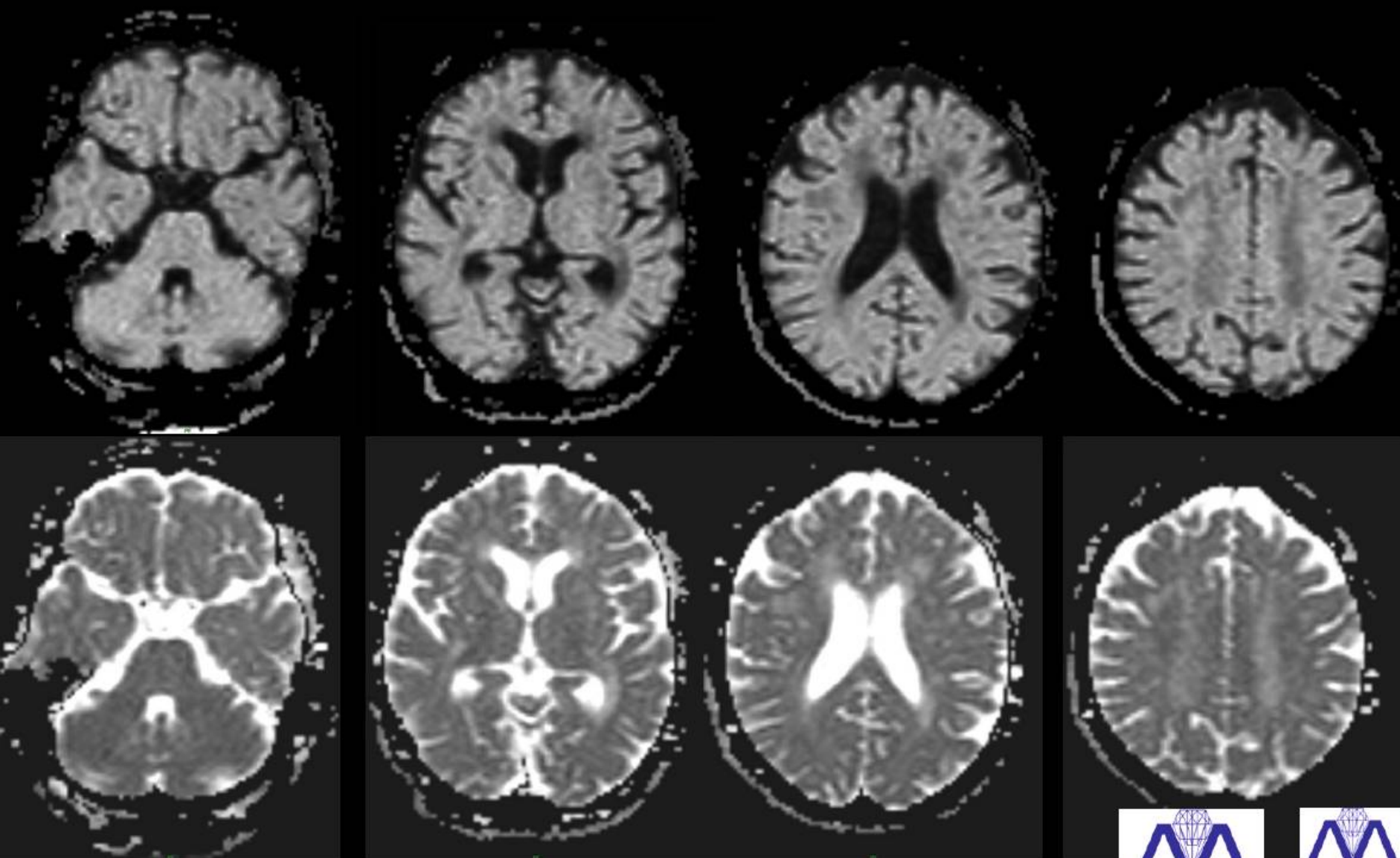
„Arteriolsclerosis”

- Kisérbetegség, microangiopathia.
- Képzőképző megnevezések: leukoaraiosis vagy periventricularis leukoencephalopathia.
- Kis artériák, arteriolák betegsége, melyet általában chronicus hypertensio és/vagy DM okoz, és amely gyakran dementiához vezet.
- Periventricularis és mély WM, basalis ggl. területi eltérések.
- Fekete foltok a T2 FFE-n.
- Kisérbetegség okozta periventricularis WM hyperintenzitások, lacunaris infarktusok.
- Idős betegek cerebrovascularis rizikófaktorokkal: magasvérnyomás, életkor, hypercholesterolaemia, DM.
- Flair, FFE mérés!!!
- DD: normál agyi öregedés, perivascularis tér tágulat, vascularis dementia, CADASIL.

„Arteriolsclerosis”



„Arteriolsclerosis”



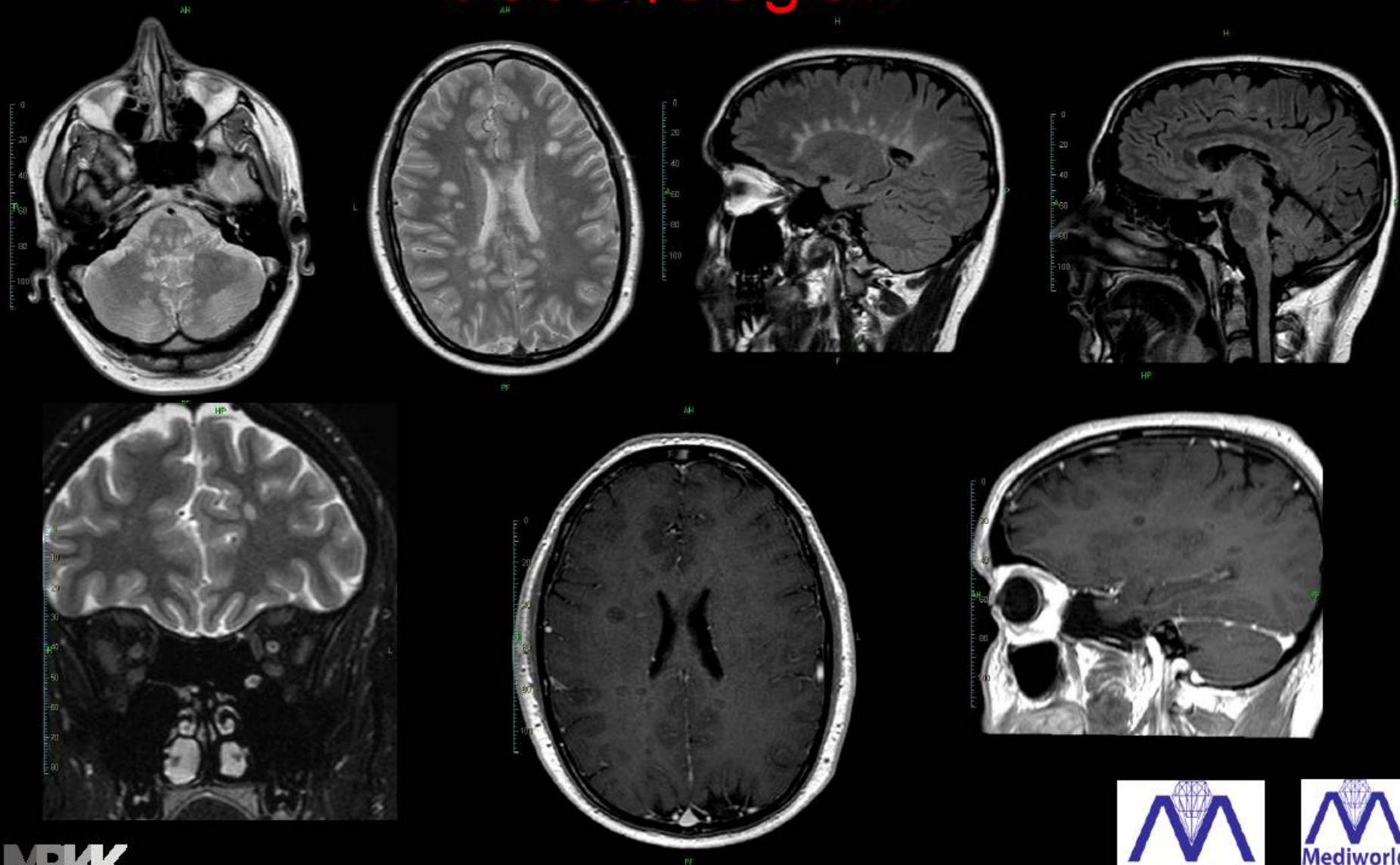
A fehérállomány eltérései ahogy mi találkozunk vele:

- „Gonosz kis fehérállományi eltérések”
- „Az agy normál öregedése”
- „Arteriolosclerosis”
- „Gyulladásos eredetű WM betegségek”
- „Leukodystrophia”

„Gyulladásos eredetű WM betegségek”

- Kórokozó okozta gyulladásos eltérések.
- Demyelinisációs betegségek: SM, ADEM, SSP, PML

„Gyulladásos eredetű WM betegségek”



A fehérállomány eltérései ahogy mi találkozzunk vele:

- „Gonosz kis fehérállományi eltérések”
- „Az agy normál öregedése”
- „Arteriolosclerosis”
- „Gyulladásos eredetű WM betegségek”
- „Leukodystrophia”

„Leukodystrophia”

- A leukodystrophia, vagy más néven diszmyelinizáció egy heterogén betegség csoport mely veleszületett enzim defektus révén a myelin felépülés, ill. szerkezet rendellenességéhez vezet.
- Egyes betegségekben ismert a biokémiai rendellenesség, míg másokban nem.
- Egyes betegségek megkülönböztető jelekkel járnak, míg mások nem.
- Elhúzódozó szomato-mentális fejlődés
- Akut encephalopathia
- Krónikus encephalopathia
- Rohamok
- Epilepszia
- Fokális neurológiai deficit

A klinikai megjelenés függ attól, hogy az agy mely része érintett a betegség által.

„Leukodystrophia”

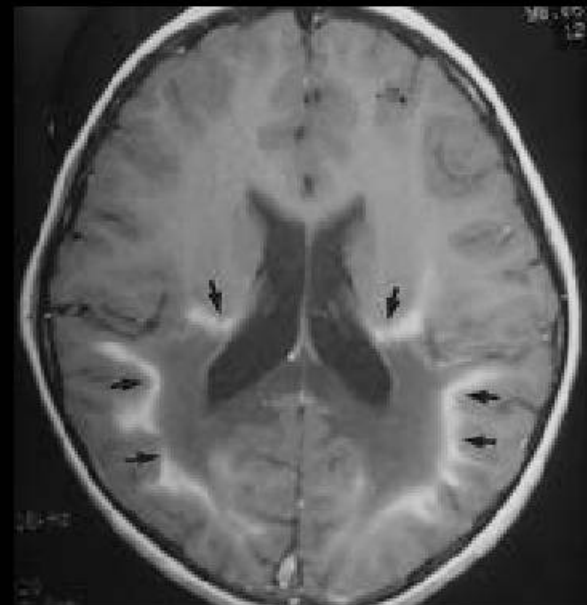
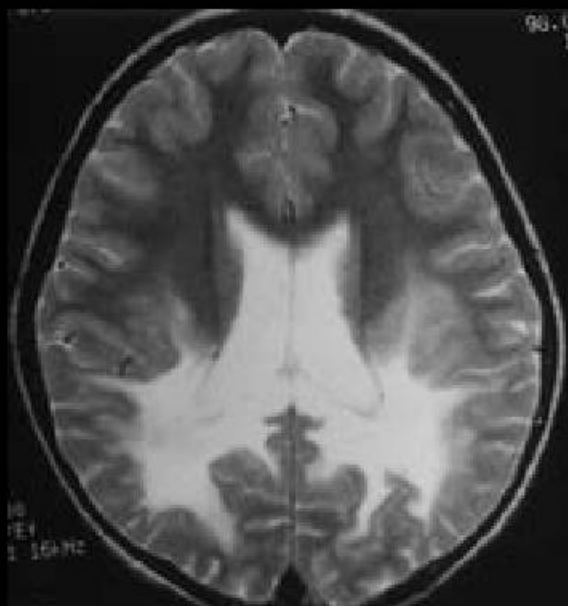
- Szimmetrikus, bilateralis jeleltérés a WM területén:
 - lebeny lokalizáció
 - subcorticalis WM
 - mély WM
 - periventrikularis WM
- Szimmetrikus, bilateralis jeleltérés a GM területén:
 - basalis ganglionok
 - cortex
- Szürke- és fehérállományt egyaránt érintő jeleltérés.
- Kizárólag kisagy érintettség.
- Kontrasztanyaghalmozás, mely gyulladásos ágens lehetőségét veti fel.
- Proton MRS segít a DD-ban.

„Leukodystrophia”

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

„Leukodystrophia”

X-kromoszómához kötött adrenoleukodystrophiára tipikus MR jelek:

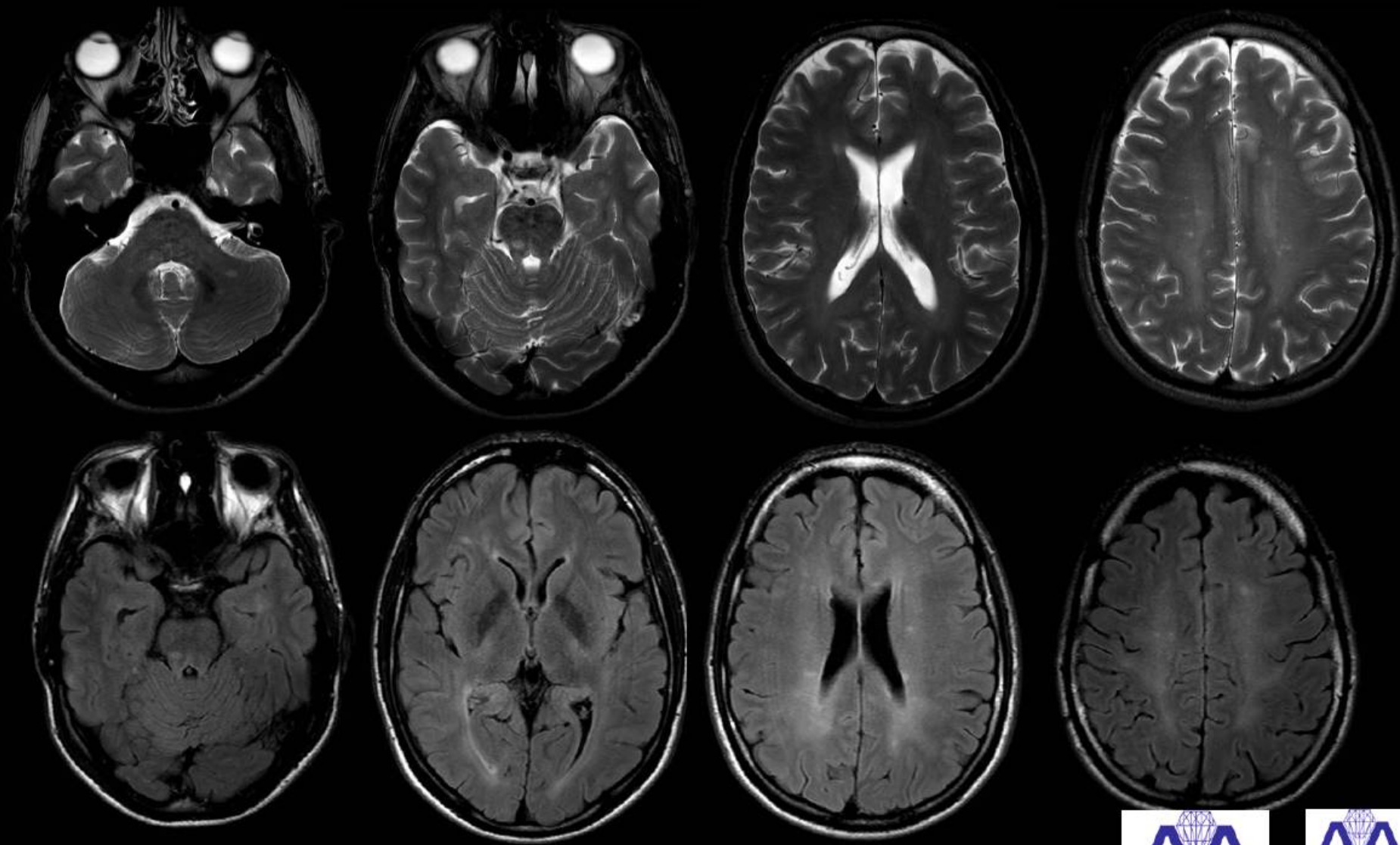


J. Cheon et al. RadioGraphics 22,461-476.

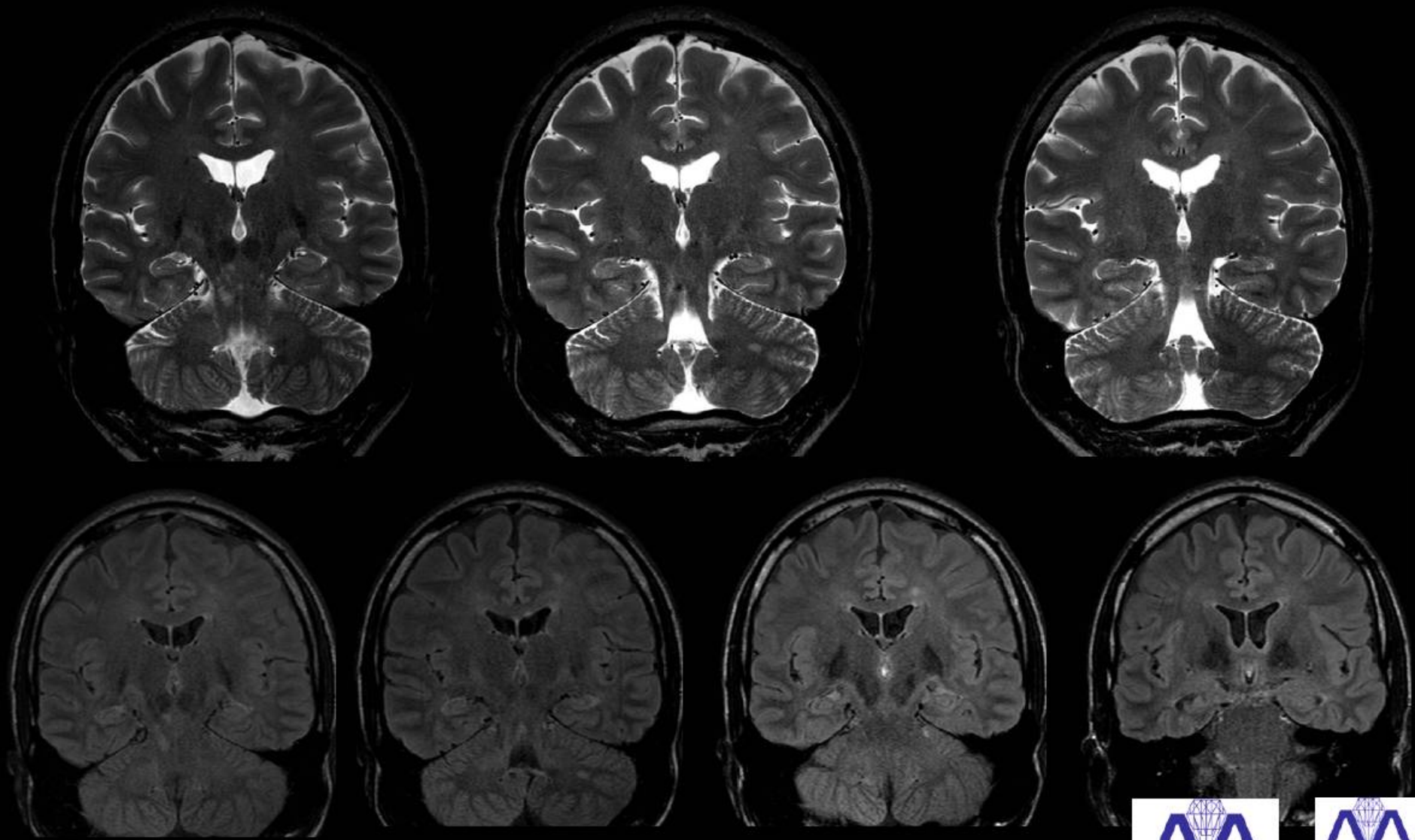
Esetismertetés 1.

- 31 éves ffi
- Jobb FV és AV paresthaesia
- Enyhe végtag zsibbadás
- Fizikális vizsgálat, EEG: negatív
- Klinikai diagnózis: kevert szorongásos-depresszív zavar

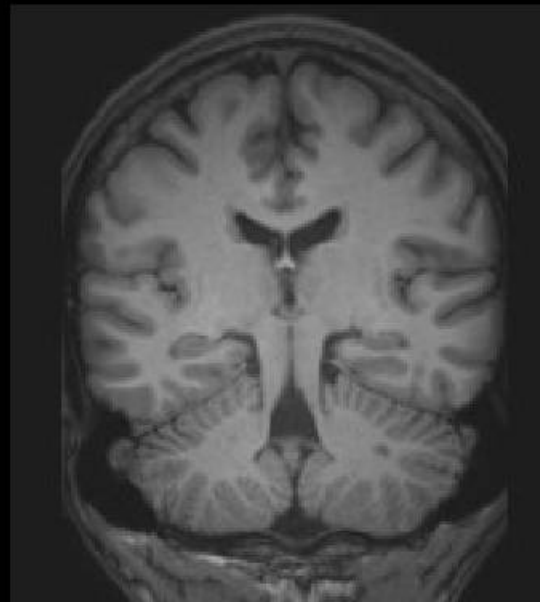
MR vizsgálat



MR vizsgálat



MR vizsgálat



Conclusio

Esetünk klinikai tanulsága, hogy az önköltséges vizsgálatra érkező pácienseknél is előfordulhat meglepő MR kép. Neuroradiológia szempontból igen nagy odafigyelést igényelnek ezek a vizsgálatok, hiszen szegényes klinikai adatokkal rendelkezünk, sokszor tulajdonképpen semmilyen klinikai adatunk nincs.

Esetismertetés 2.

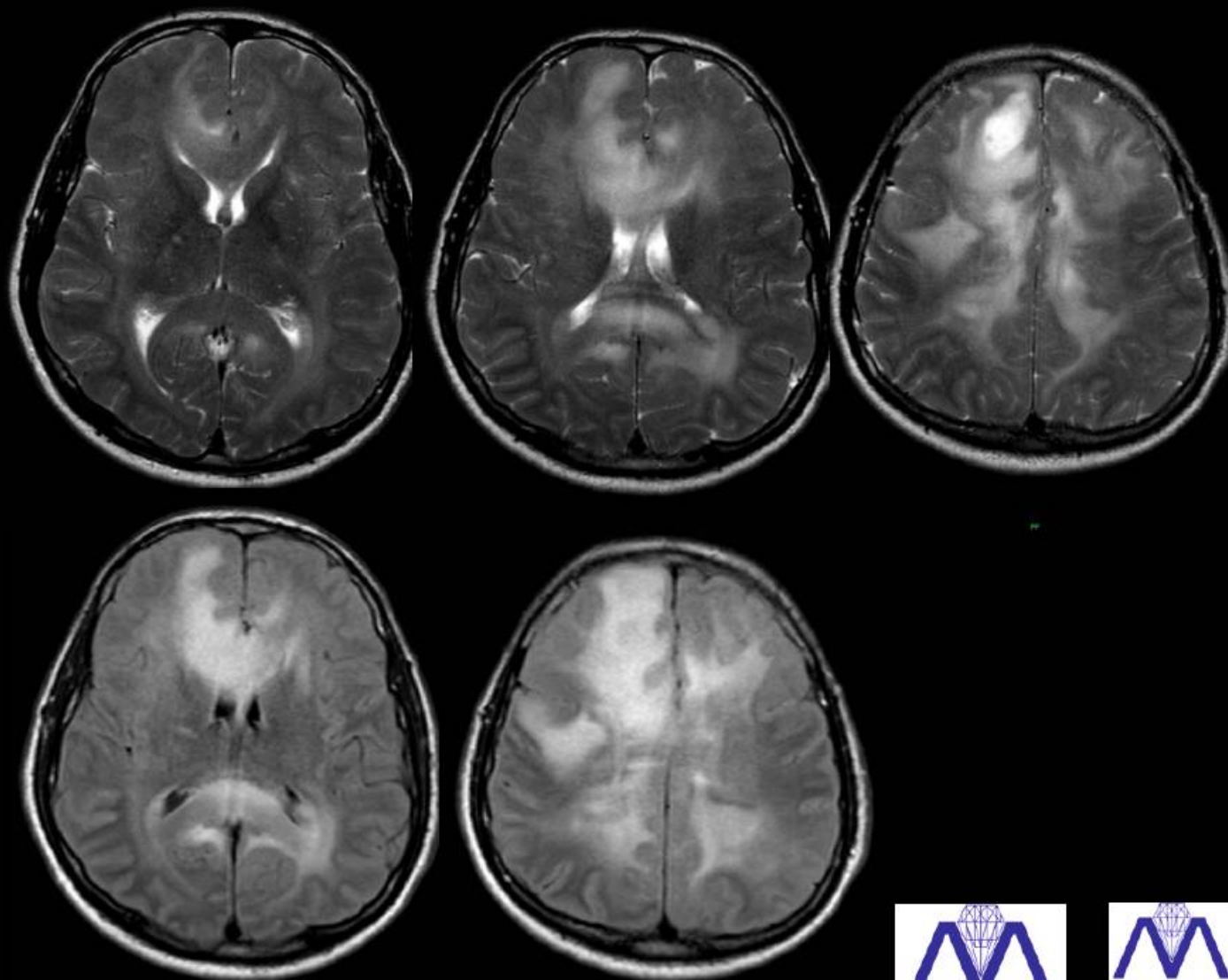
- 50 éves ffi
- Felső légúti hurut, subfebrilitás
- Szédülés
- Fejfájás
- Baloldali hemiparesis
- Személyiségváltozás
- Magatartászavar

Akut MR vizsgálat

*Jobb arteria
cerebri media
területi stroke?*

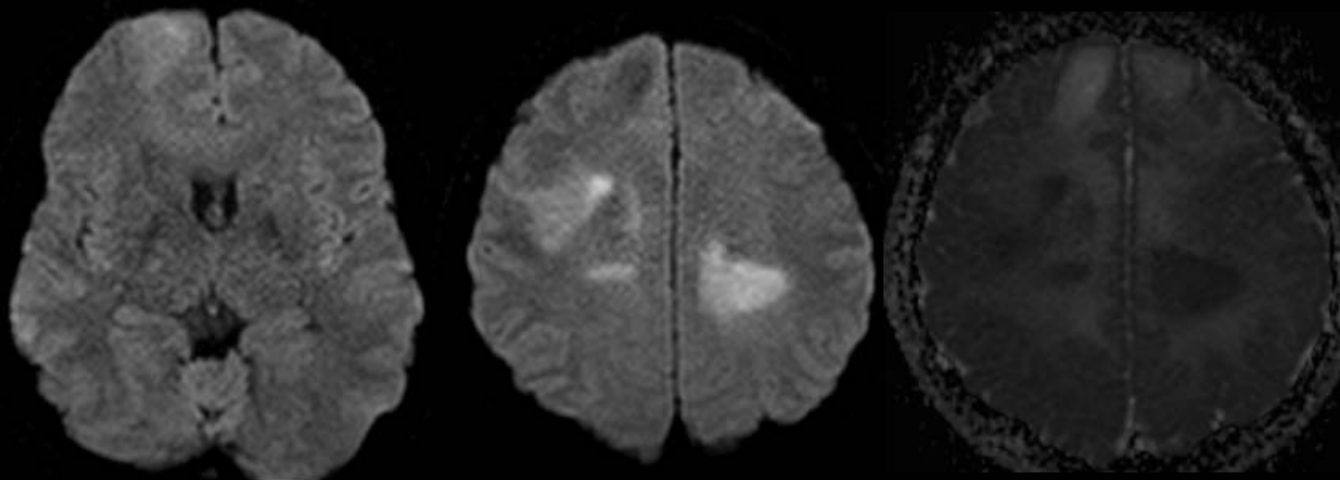
Sinus
thrombosis?

Vírus
encephalitis?



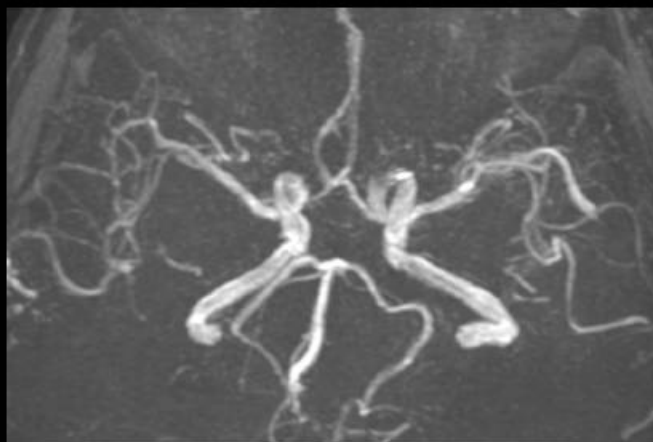
Akut MR vizsgálat

*Jobb arteria
cerebri media
területi stroke?*



Sinus thrombosis?

Vírus encephalitis?

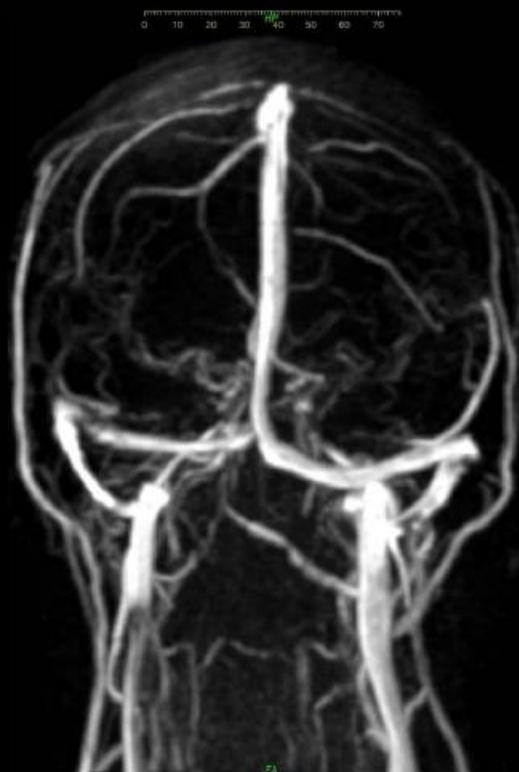


Akut MR vizsgálat

Jobb arteria cerebri
media területi
stroke?

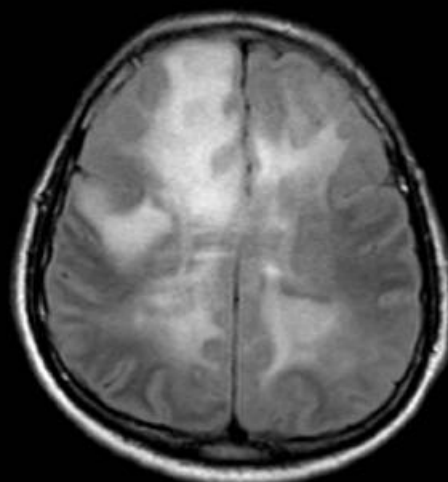
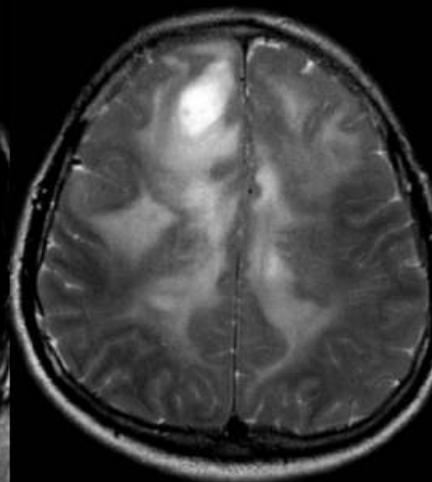
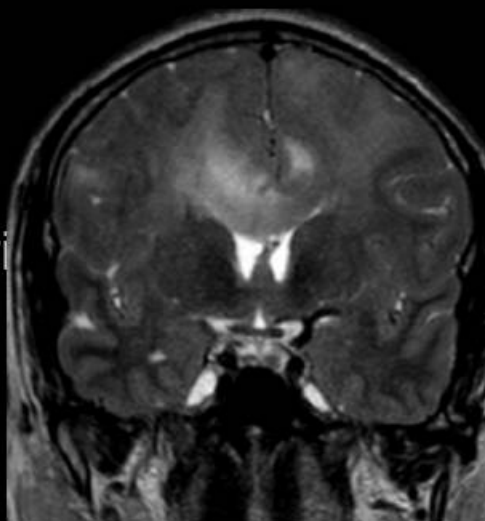
**Sinus
thrombosis?**

Vírus encephalitis?



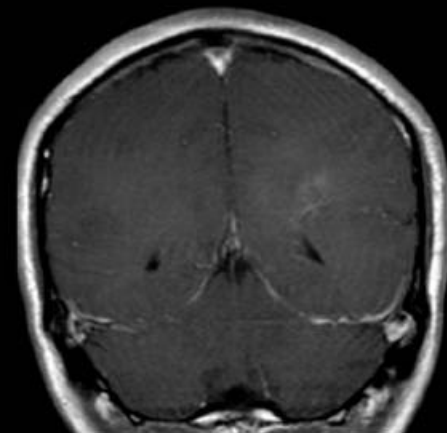
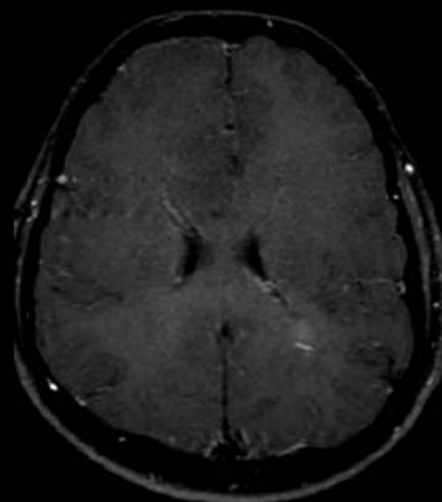
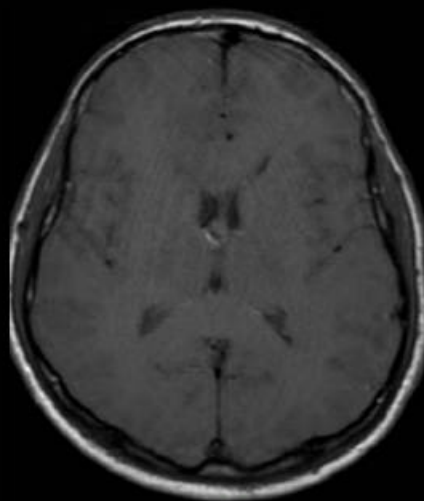
Akut MR vizsgálat

Jobb arteria cerebri
media területi
stroke?

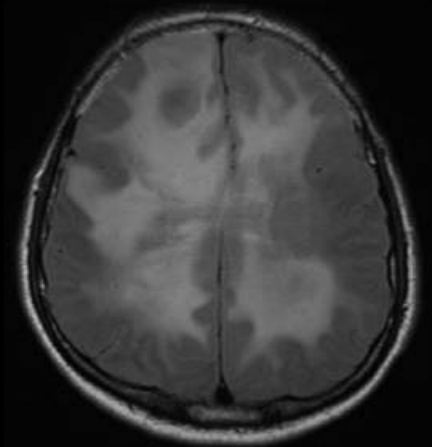
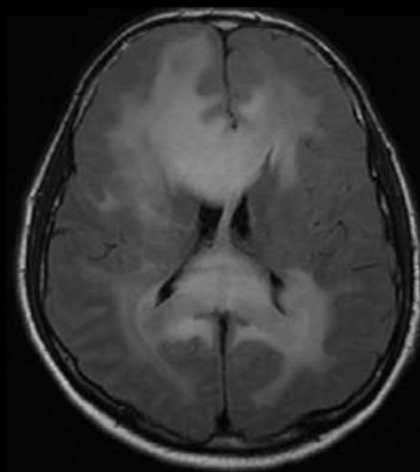
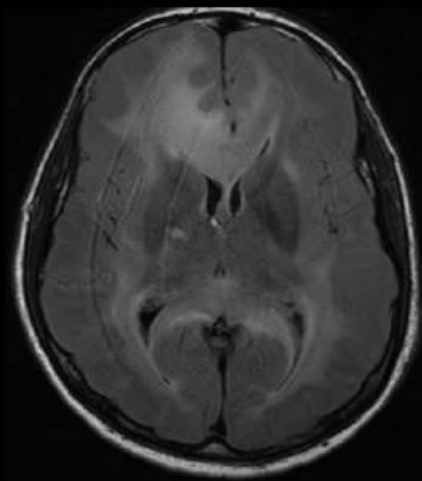
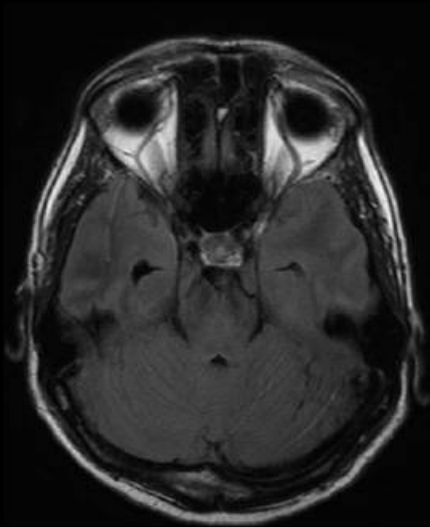
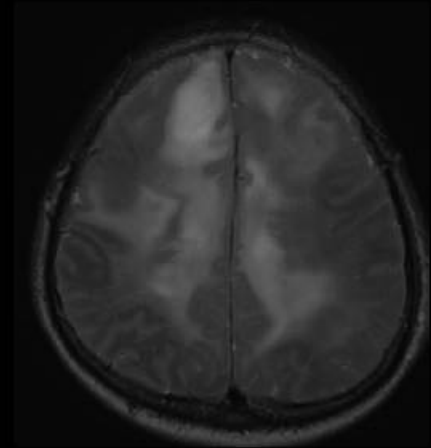
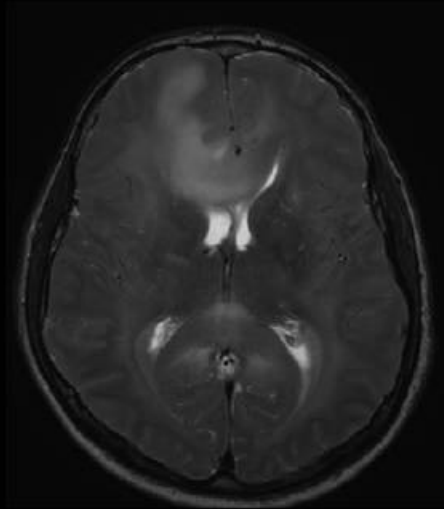
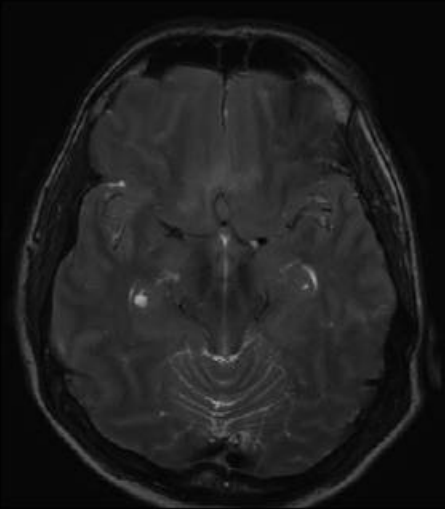


Sinus thrombosis?

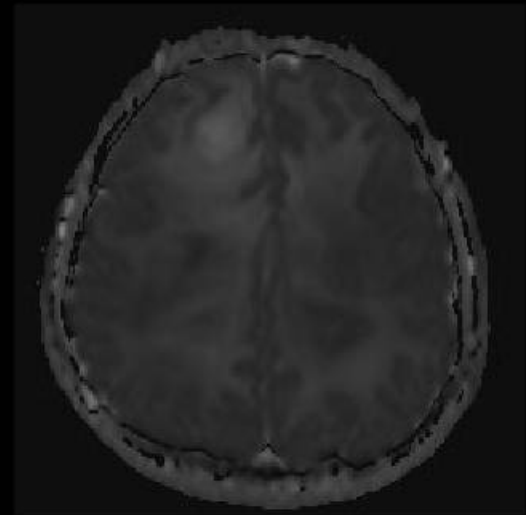
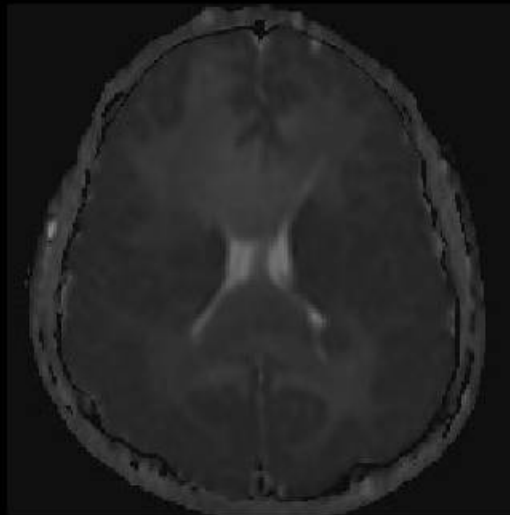
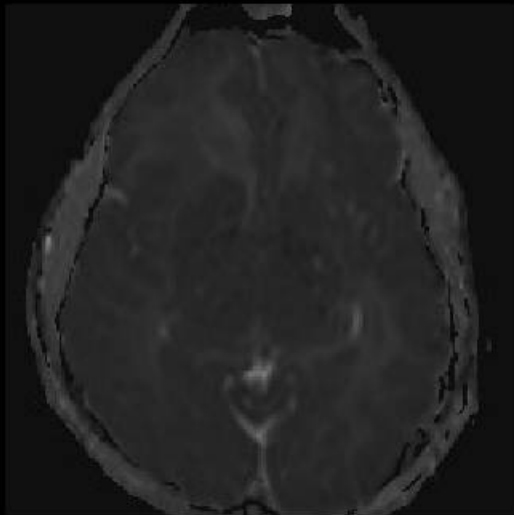
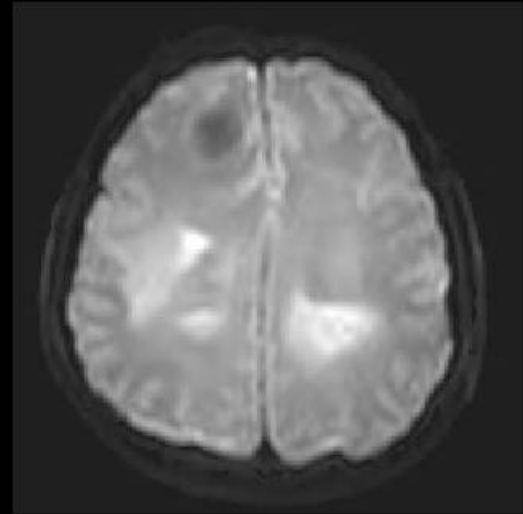
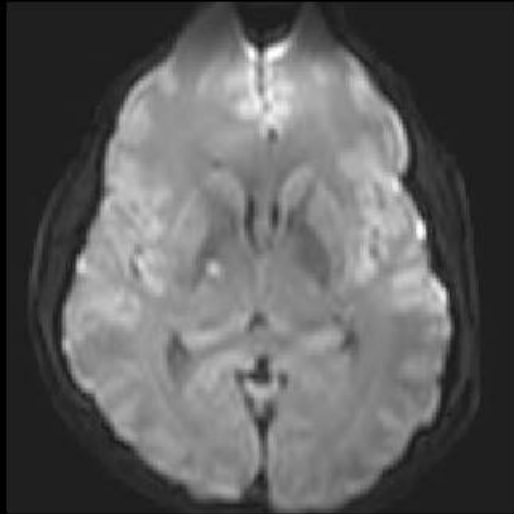
**Vírus
encephalitis?**



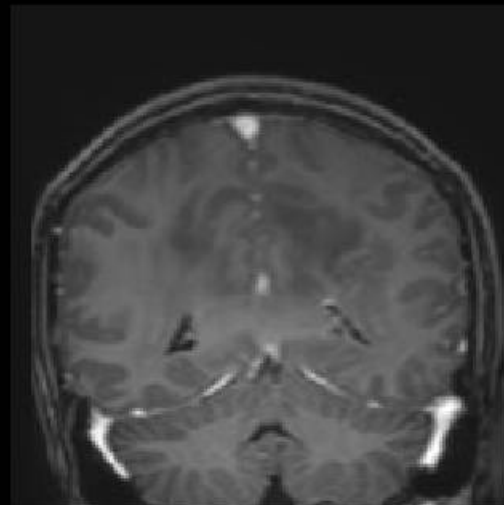
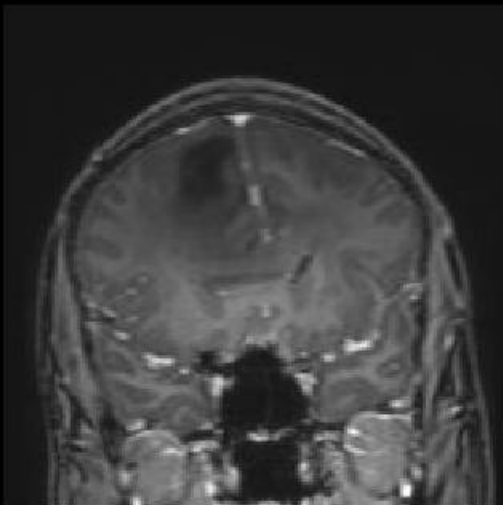
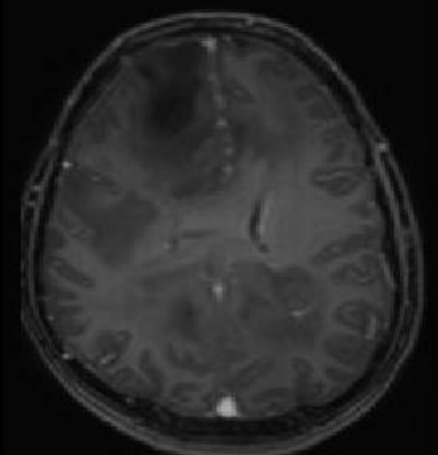
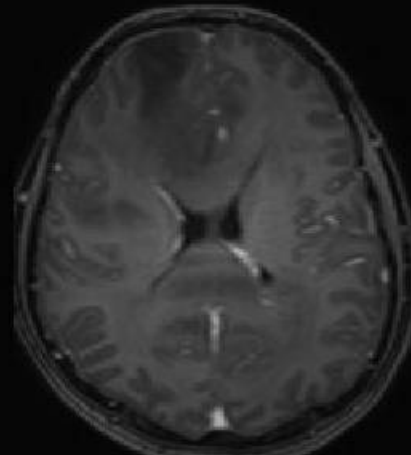
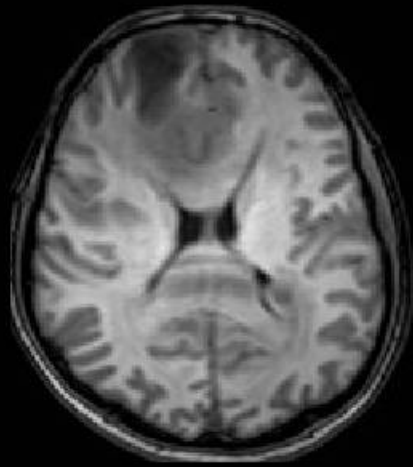
Kontroll MR vizsgálat



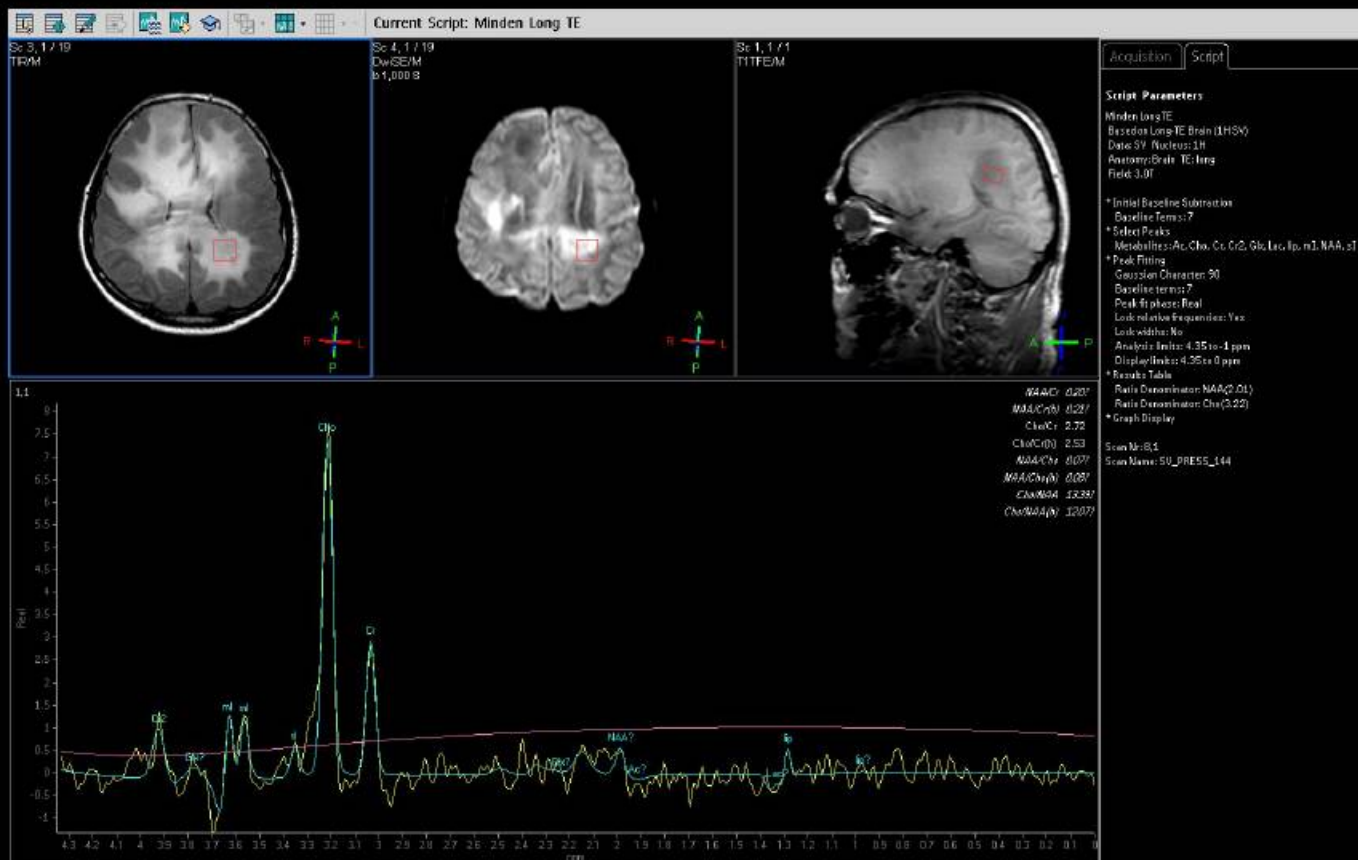
Kontroll MR vizsgálat



Kontroll MR vizsgálat



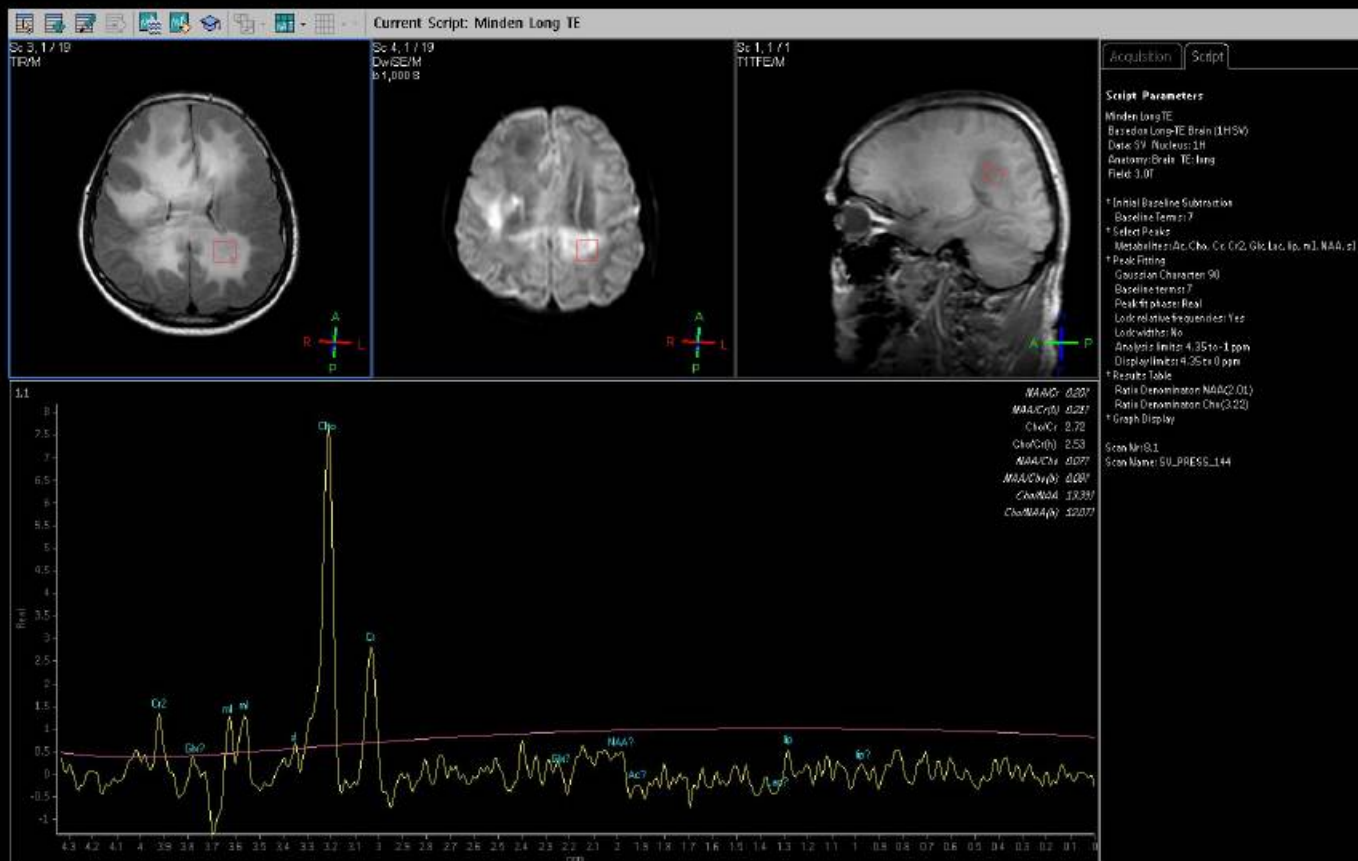
Kontroll MR vizsgálat



Spectro Results

Metab	Position	SNR	Width	Height	HvNAA	HvCho	Area	AnNAA	AnCho	Metab
NAA	2.01	1.58	0.04	0.00	1.00	0.00	0.00	1.00	0.00	NAA
Cr	3.03	9.2	0.04	2.97	6.78	0.35	0.16	4.38	0.38	Cr
Cho	3.25	232	0.04	7.58	12.67	1.00	0.39	12.22	1.00	Cho
mI	3.56	4.4	0.02	1.42	2.60	0.10	0.07	2.20	0.10	mI
Gl	3.68	8.3	0.04	2.78	4.08	0.38	0.12	4.08	0.32	Gl

Kontroll MR vizsgálat



Spectrum Results

Metab	Position	SNR	Width	Height	H/NAA	H/Cho	Area	An/NAA	An/Cho	Metab
NAA	2.007	2.81	0.0421	0.0281	1.0001	0.2831	0.0301	1.0001	0.0751	NAA
Cr	3.034	9.2	0.044	0.097	0.7331	0.395	0.146	4.3221	0.368	Cr
Cho	3.215	23.2	0.047	7.581	22.677	1.000	0.398	22.3821	1.000	Cho
mI	3.554	4.4	0.042	1.422	2.6571	0.188	0.067	2.6571	0.188	mI
zI	3.628	8.3	0.042	2.718	4.3261	0.358	0.128	4.3261	0.303	zI

Gliomatosis cerebri

- Ritka primer agytumor
- Diffus glioma, gliomatosis diffusa stb.
- Diffúz infiltratív glia tumor, mely legalább 3 lebenyt érint, akár az egész agy infiltrált lehet.
- Hasonlóan viselkedik mint a GBM
- 20-40 éves korban
- Tünetek: fejfájás, görcsök, lethargia, demencia
- Szegényes prognózis.
- DW, MRP, biopszia helye.
- MRS: myo-inositol emelkedett = glia sejtek.

Esetismertetés 3.

37 éves gravida

Fejfájás

FV túlsúlyú jobboldali hemiparesis

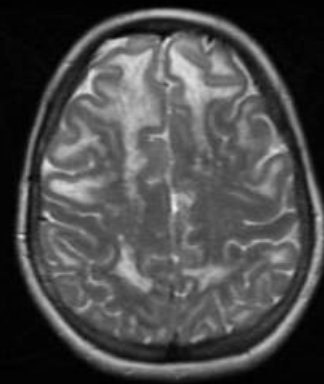
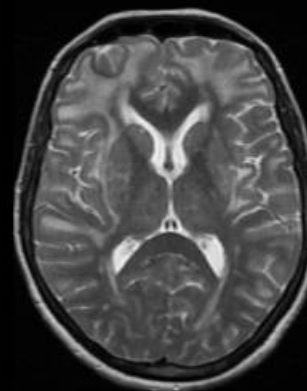
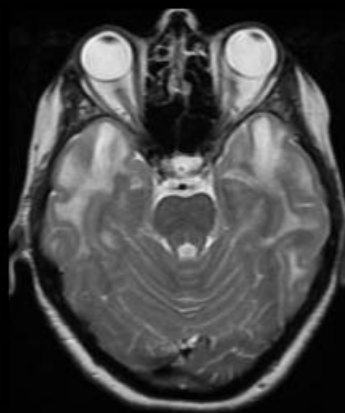
Centrális facialis paresis

Tudatzavar

Sensomotoros aphasia

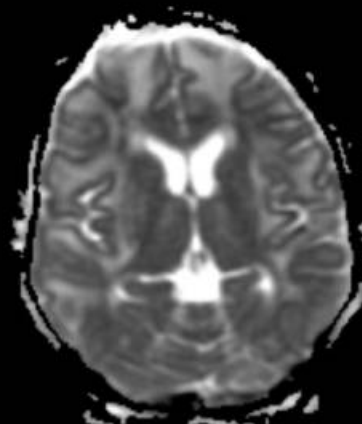
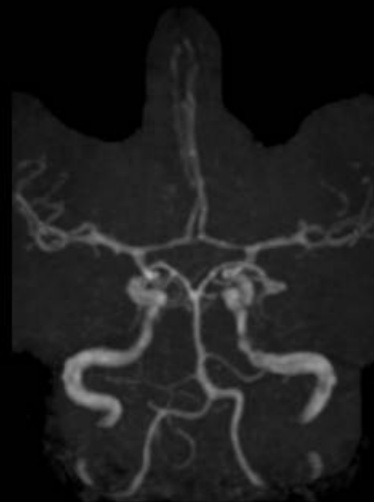
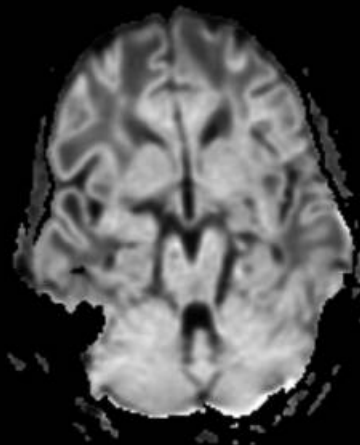
Akut MR vizsgálat

*Bal arteria cerebri
media területi
stroke?*



Sinus thrombosis?

Terhességi
toxaemia?

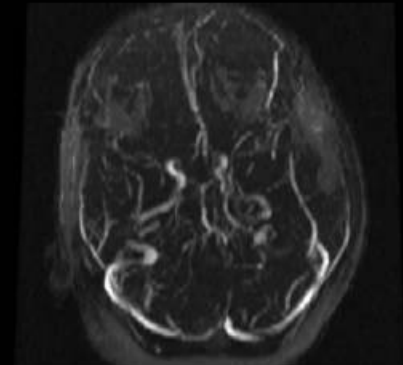
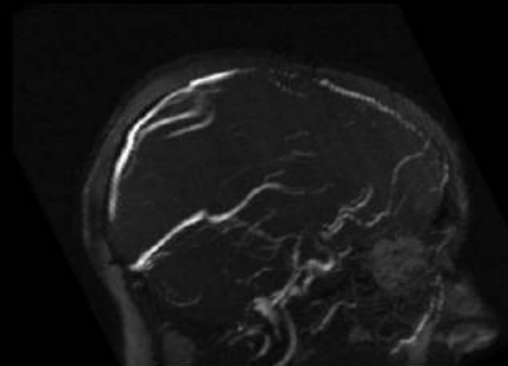
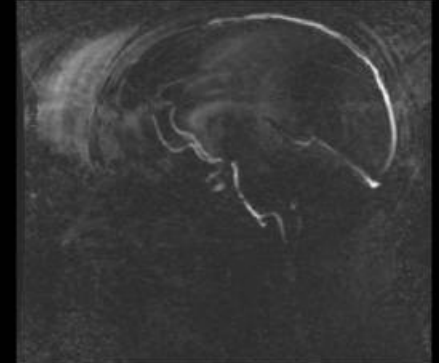


Akut MR vizsgálat

Bal arteria cerebri
media területi
stroke?

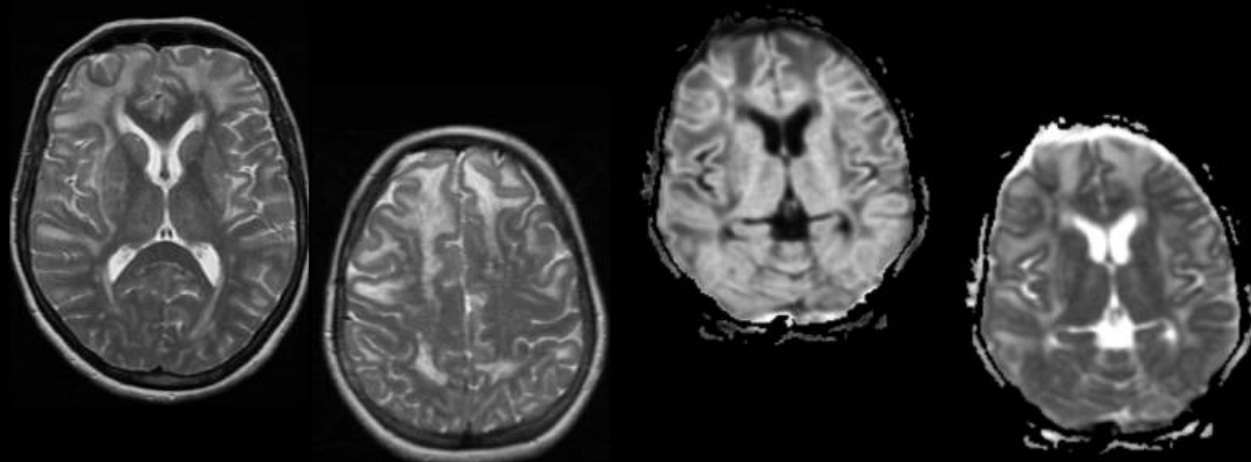
**Sinus
thrombosis?**

Terhességi
toxaemia?



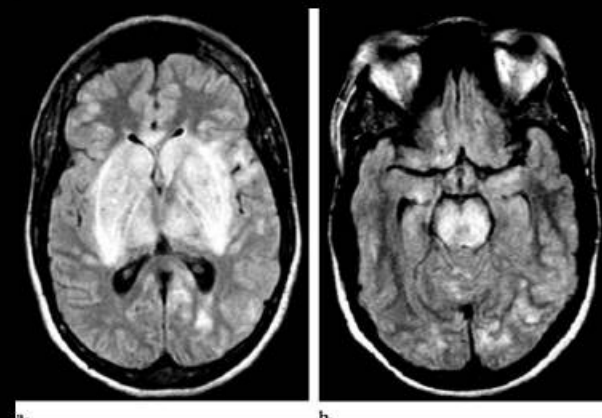
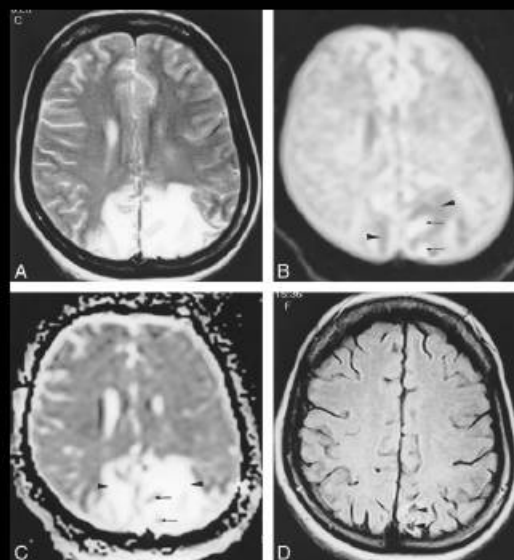
Akut MR vizsgálat

Bal arteria cerebri
media területi
stroke?



Sinus thrombosis?

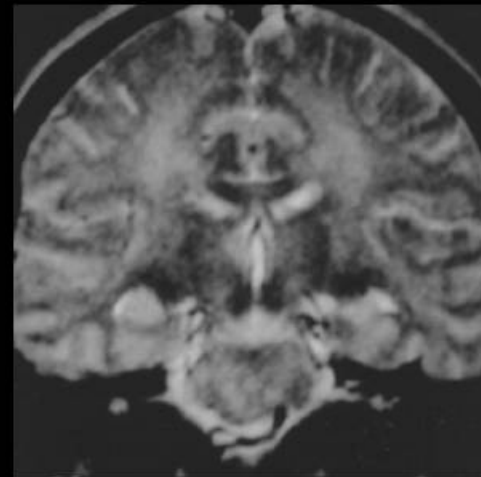
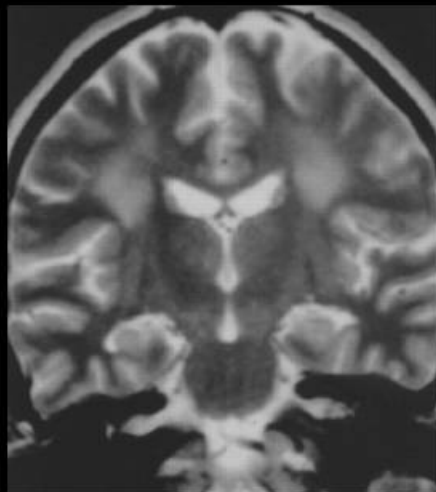
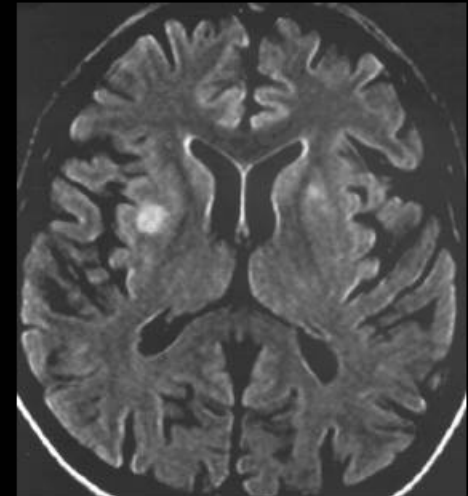
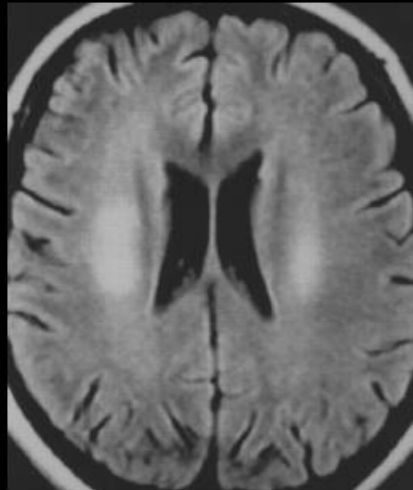
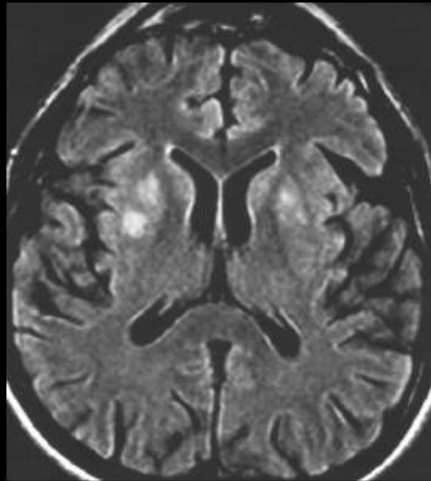
*Terhességi
toxaemia?*



Zak et al RadioGraphics 2007, 27:95-108

Koch et al. AJNR 22:1068-1070

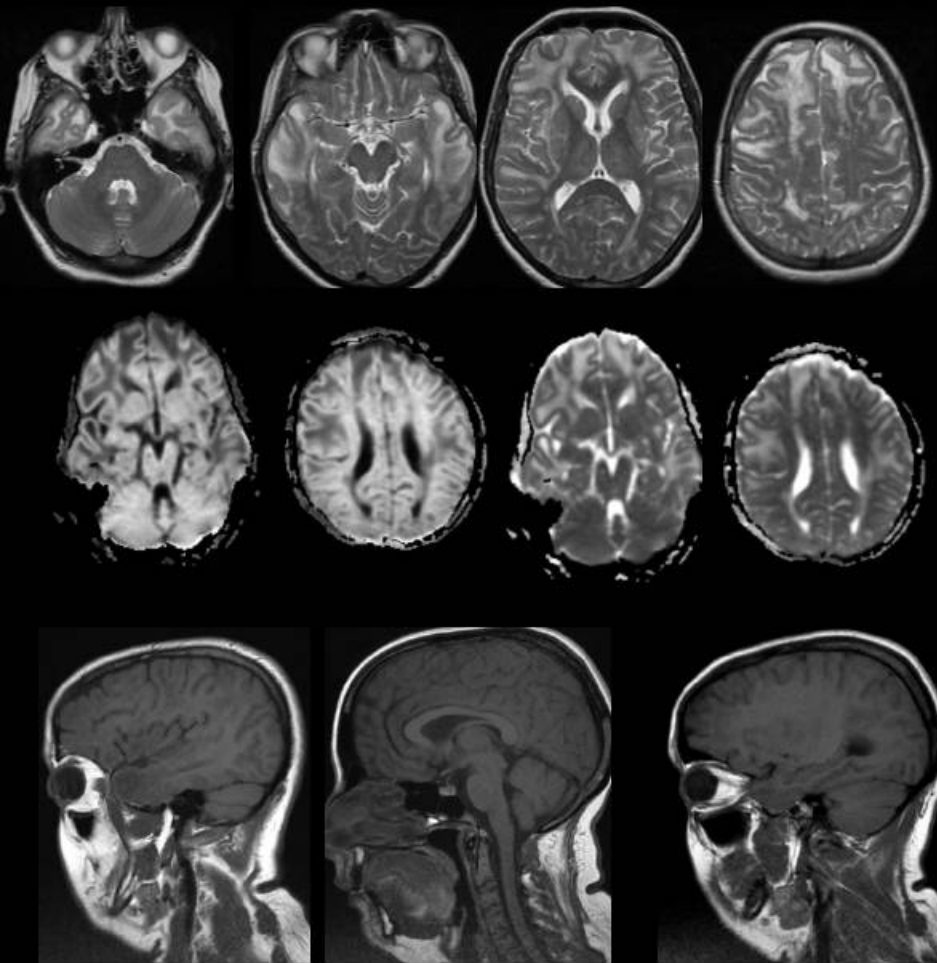
Osmotic encephalopathy



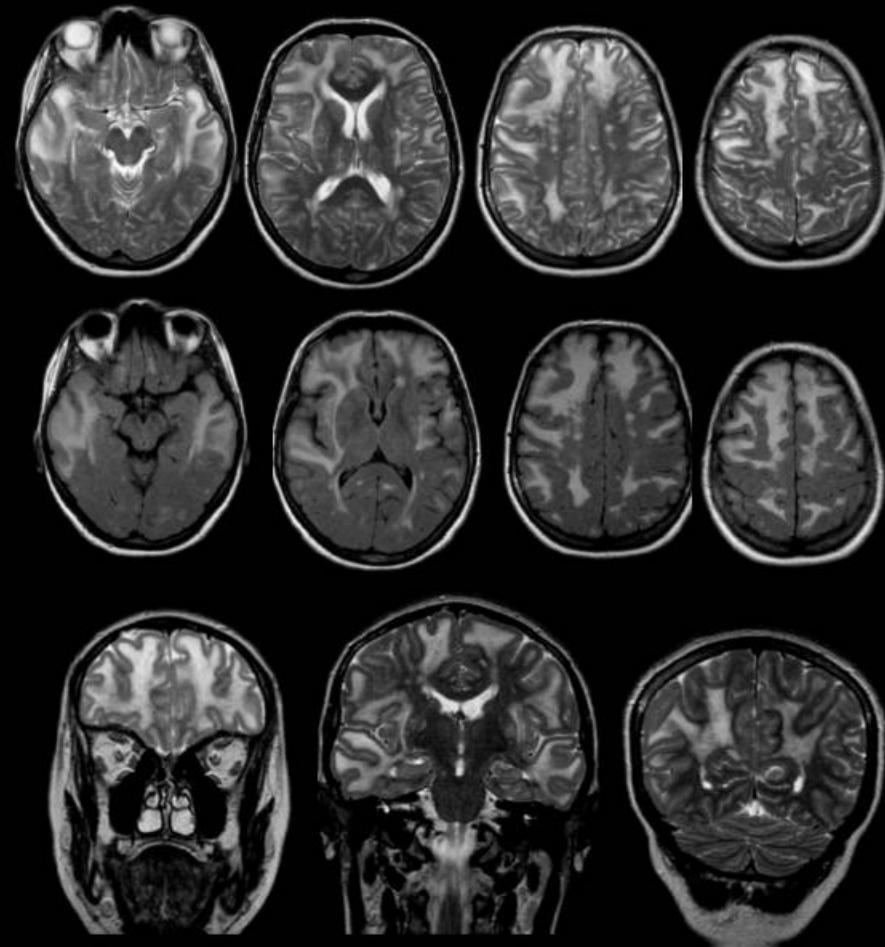
Tarhan N C et al. AJR 2004;182:809-816

Osmotic encephalopathy?

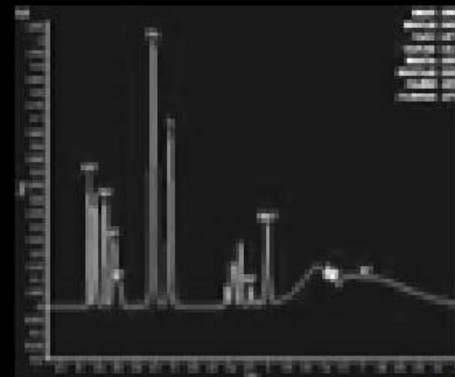
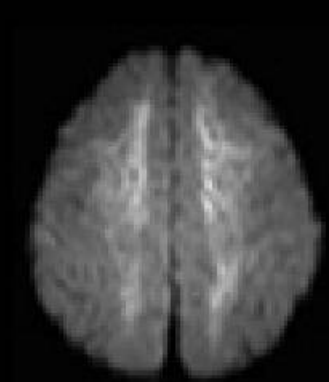
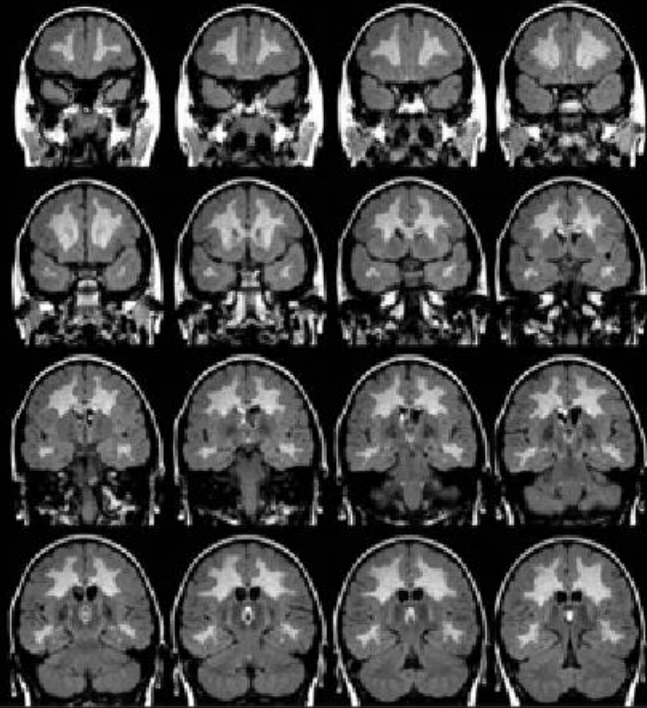
Május 1.



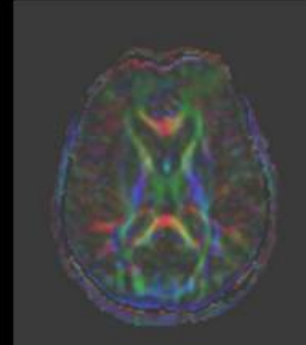
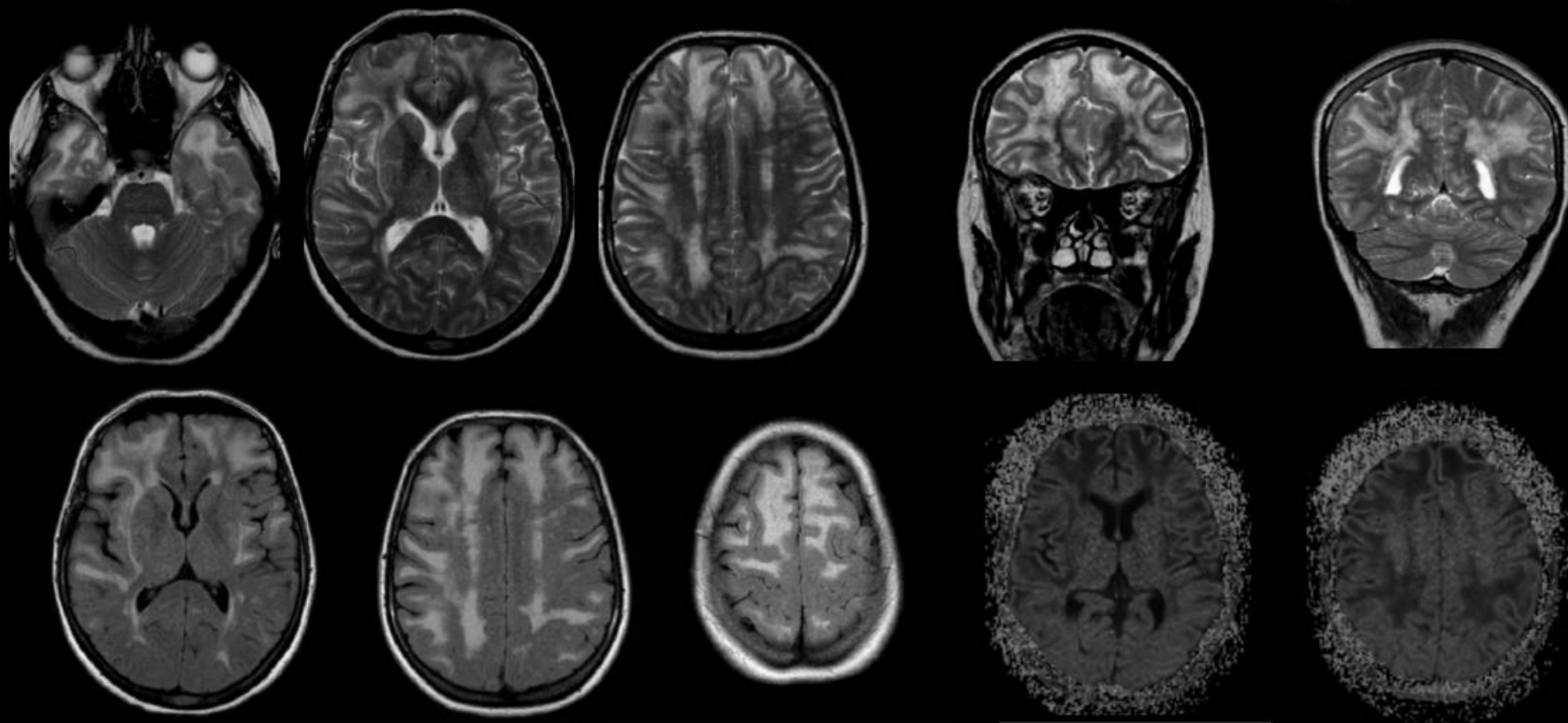
Július 29.



Metachromasias leukodystrophia

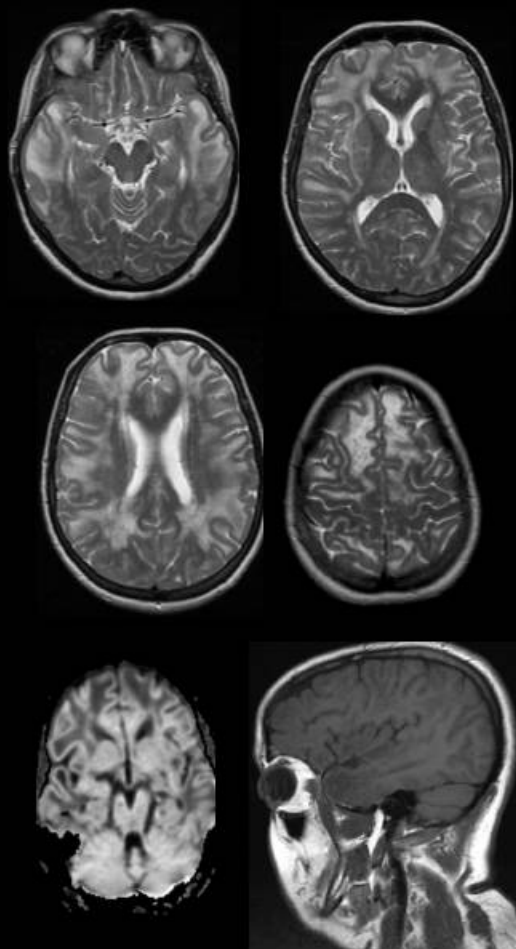


Metachromasias leukodystrophia?

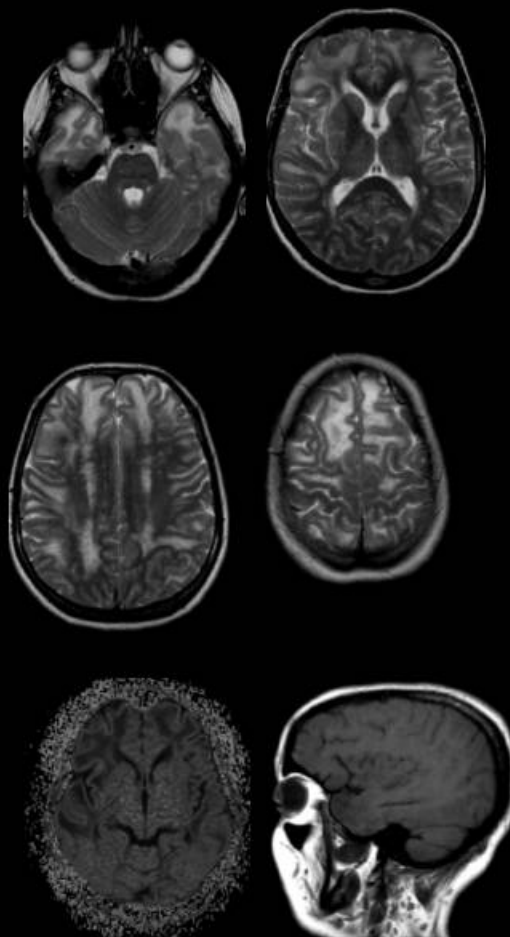


Időbeli követés

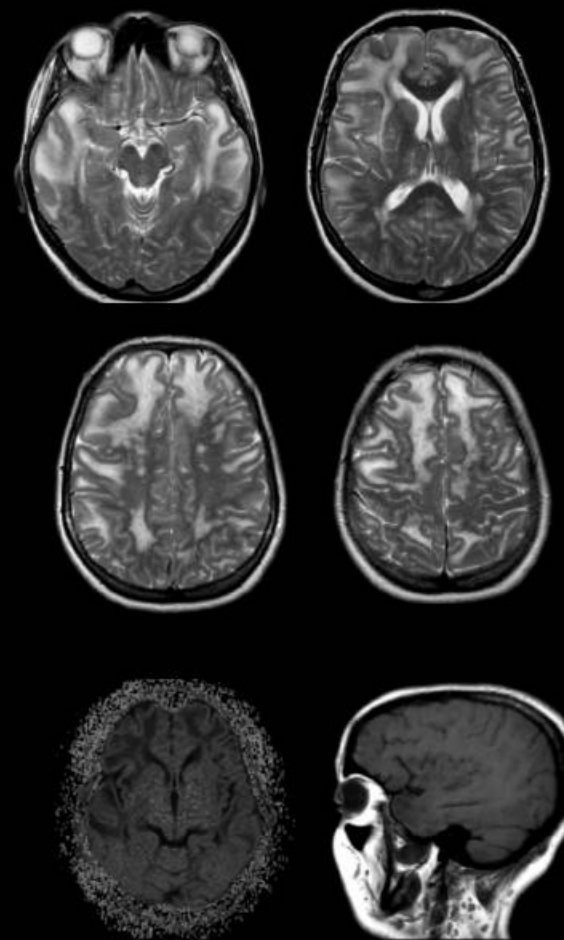
Május 1.



Május 9.



Július 29.



Neurogenetikai konzílium

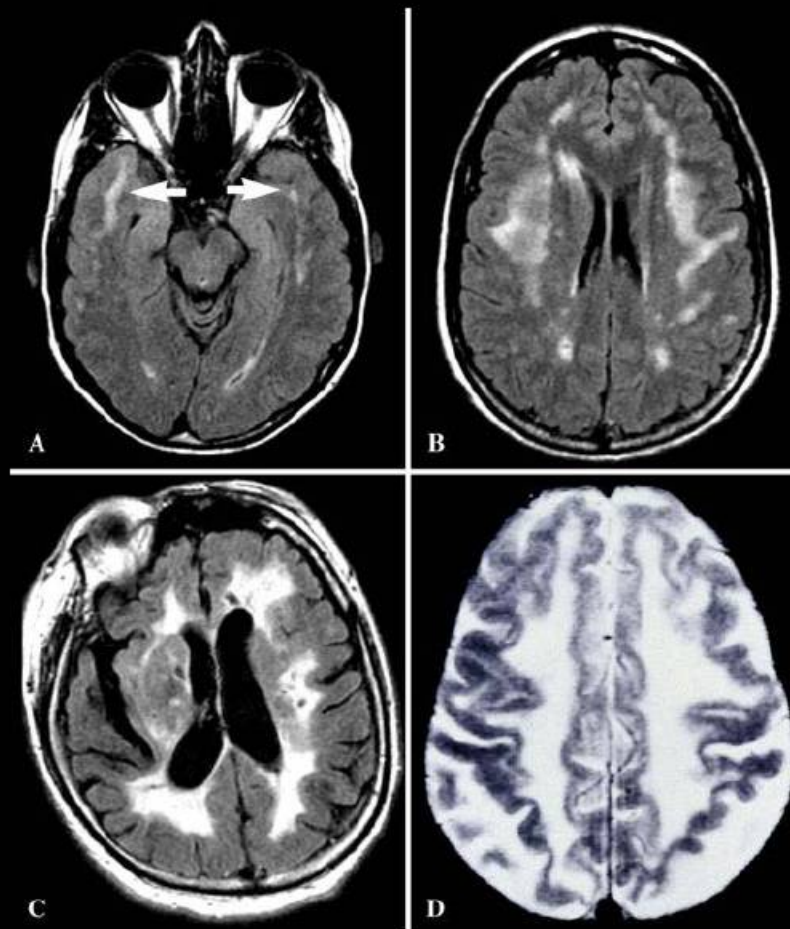
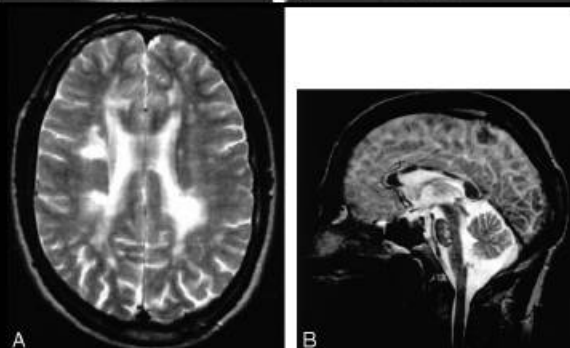
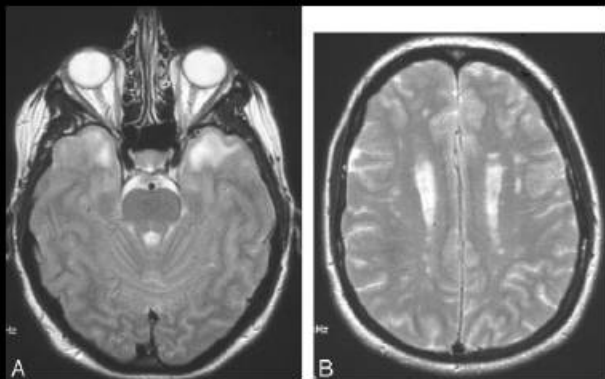
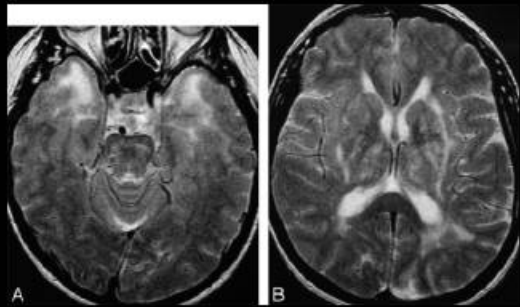
CADASIL pontmutáció analízis: A Notch3 humán homológ gén 3. és 4. exonjainak szekvencia analízise során a vizsgált mintában a 3. exonban c. 268 nukletid szubsztitúció igazolódott, amely a protein szekvenciában a 90. pozícióban argitin cisztein cserét eredményez. A talált szubsztitúciót az irodalom patogénnek minősítette (Joutel et al. Lancet 1997,350:1511-1515).

A CADASIL háttérben álló pontmutációk leggyakrabban a 3. és 4. exonjában fordulnak elő. Az alkalmazott metodika 98%-os szenzitivitással alkalmas a patogén mutáció kimutatására.

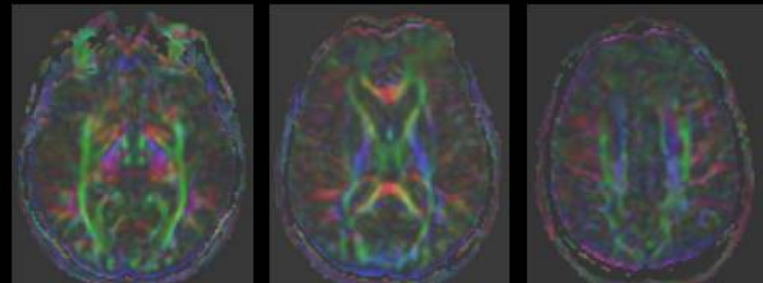
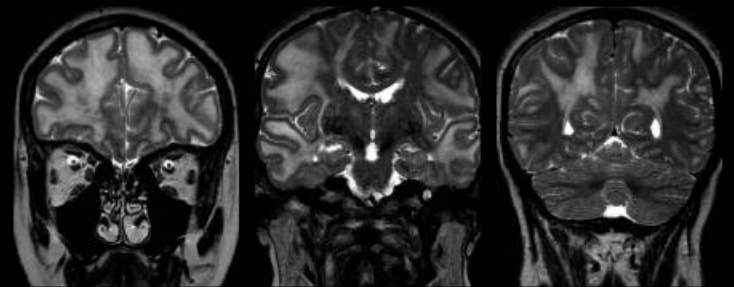
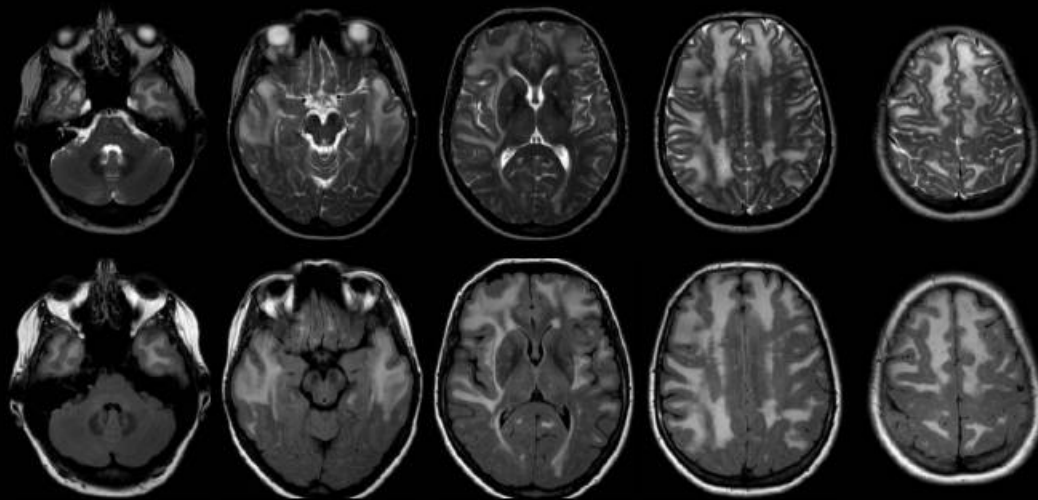
CADASIL betegség

- Autoszómális domináns öröklődésű arteriopathia
- Subcorticalis infarktusok, leukoencephalopathia
- 19. kromoszóma Notch3 gén mutáció
- Recurráló ischaemias epizódok, progresszív kognitív deficit
- Non-arterioscleroticus, amyloid negatív angiopathia, -leptomeningealis és hosszú perforáló artériák
- Subcorticalis lacunaris infarktusok, diffúz myelin károsodás
- Első tünetek 3. évtized

CADASIL betegség



CADASIL betegség?



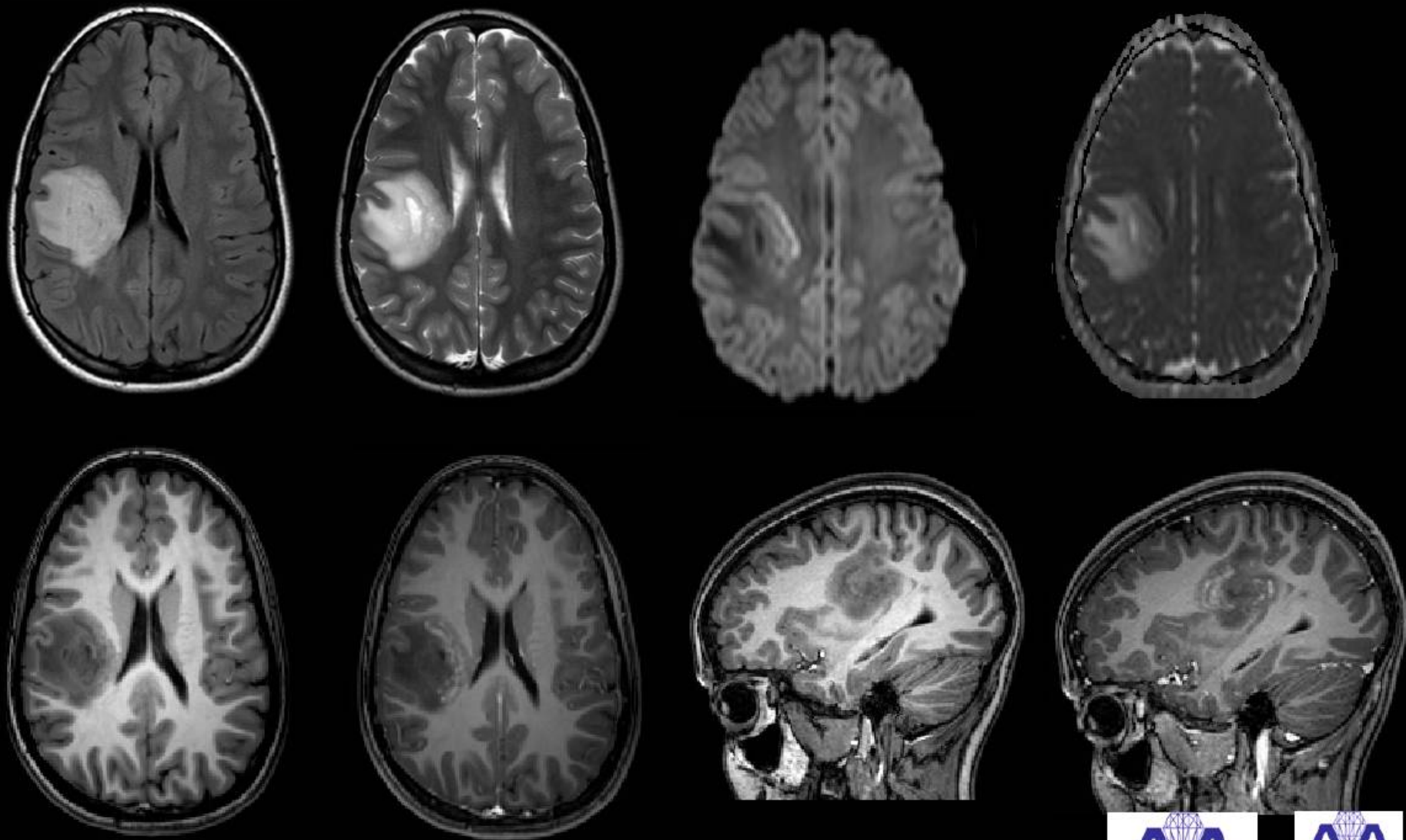
Conclusio

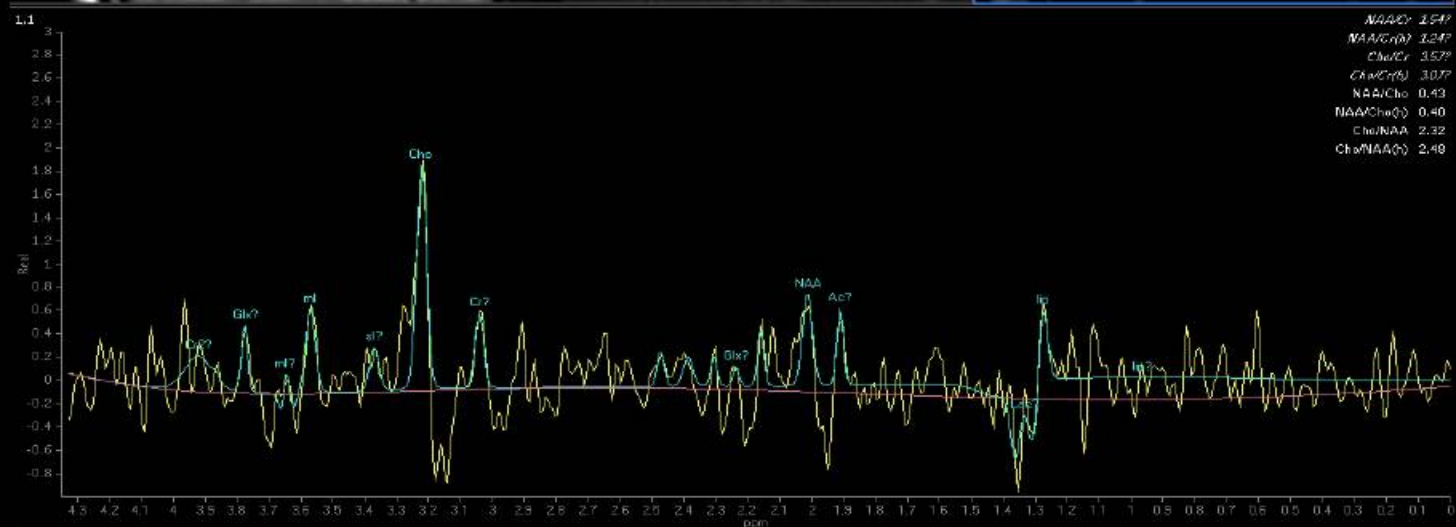
Esetünk klinikai tanulsága, hogy az addig tünetmentes CADASIL betegségben szenvedő páciensnél jelentkezhetnek az első tünetek terhesség kapcsán. Neuroradiológia szempontból újdonság, hogy a T2 súlyozott képeken látható tigroid mintázat előfordulhat CADASIL betegségben.

ESET 4.

- 16 éves lány
- Viselkedészavar
- Fejfájás
- Bal hemiparesis

AKUT MR



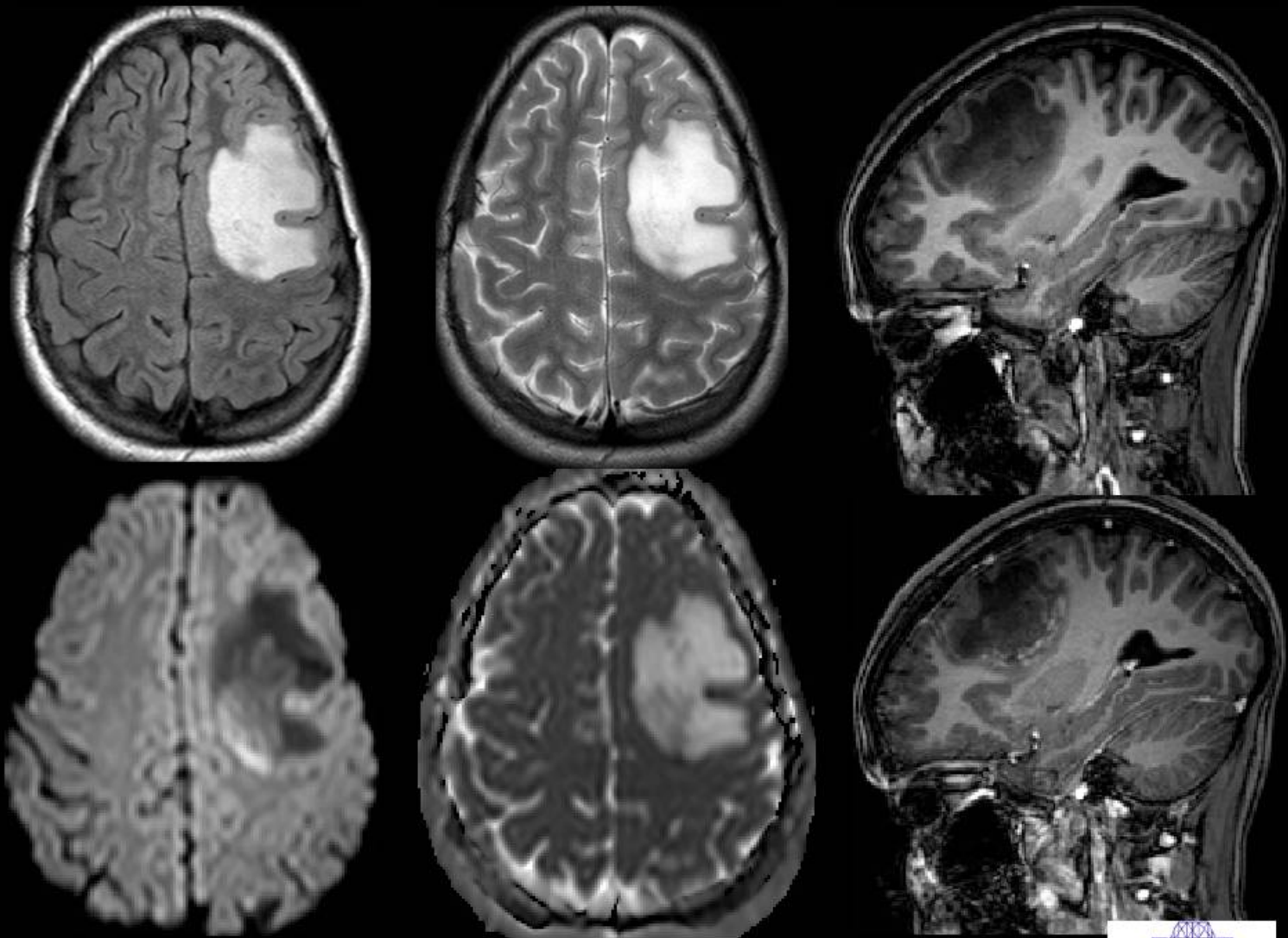


Spectro Results

Metab	Position	SNR	Width	Height	H/NAA	H/Cho	Area	ArNAA	ArCho	Metab
NAA	2.014	2.4	0.036	0.808	1.000	0.404	0.033	1.000	0.430	NAA
Cr	3.0427	1.97	0.0297	0.6427	0.8077	0.3267	0.0217	0.6917	0.2807	Cr
Cho	3.222	5.9	0.034	2.001	2.476	1.000	0.076	2.324	1.000	Cho
ml	3.571	2.2	0.036	0.730	0.903	0.355	0.030	0.903	0.355	ml

- biopsia: grad. II. Astrocytoma
- műtéti eltávolítás: grad. II. Astrocytoma
- nincs további terápia

KONTROLL MR



KONTROLL

DIFFERENCIÁL DIAGNÓZIS:

- glioma
- abscessus
- tumefactív SM
- ADEM

BI O P S I A

Sclerosis multiplex

Első minta revisioja: sclerosis multiplex

Diagnózis

A szövettani eltérések demyelinizációs pseudotumorra (ún. tumefactive demyelinizációra) utalnak. Ez a betegség klinikailag és szövettanilag is összetéveszthető valódi neoplastikus folyamattal, ugyanakkor a Creutzfeldt-Peters sejtek jelenléte az egyéb reaktív/inflammatorikus szöveti jellegzetességekkel együtt pathognomikusak demyelinizációs folyamatra a megfelelő klinikai összefüggésben.

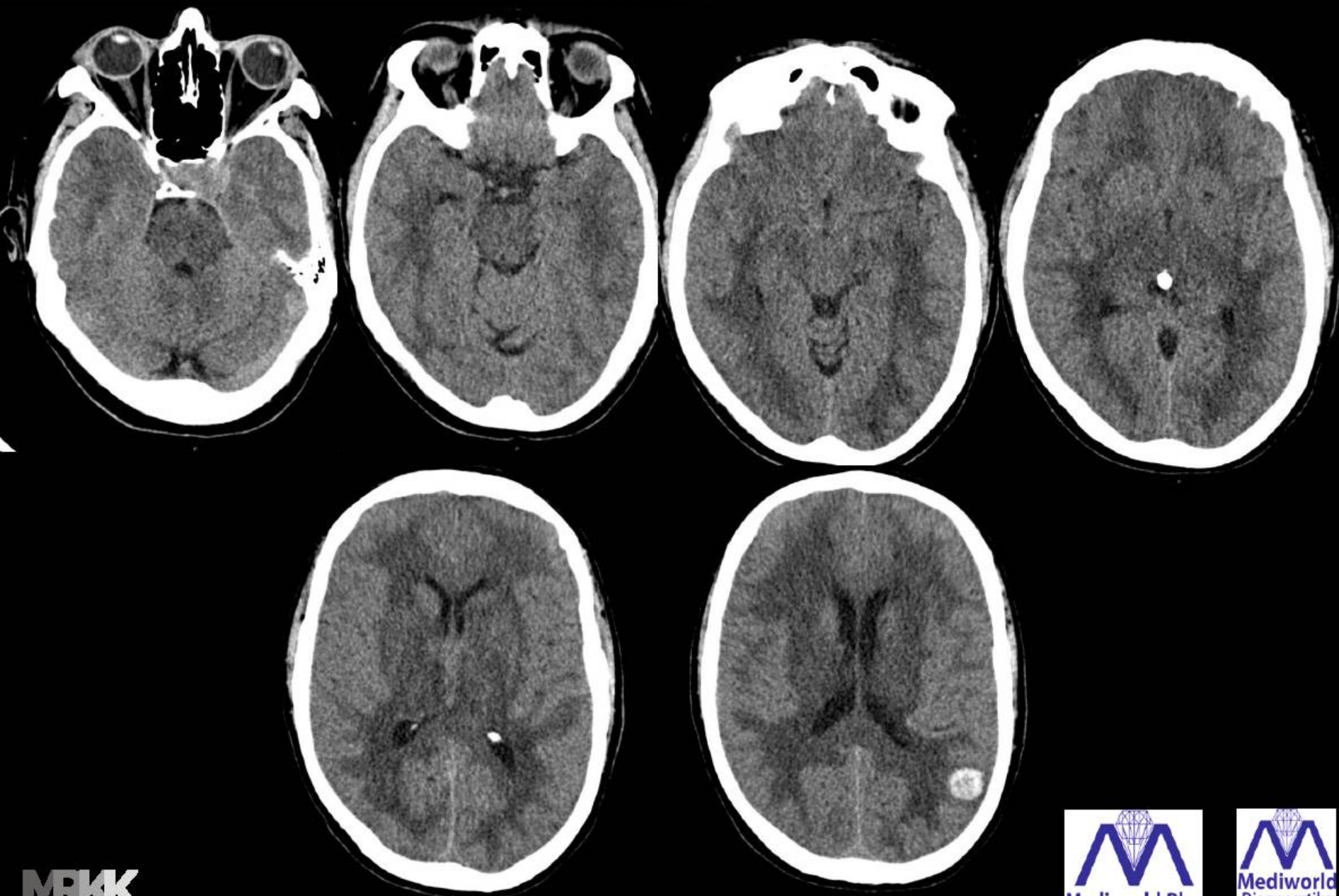
Összefoglalásként ezek a léziók (9225/12 és 10655/11) elsősorban aktív demyelinizációs plakkoknak felelnek meg sclerosis multiplexben. Megjegyzés: A jelenlegi szövetminta tükrében az előző biopsziás mintát (10655/11) ismét megvizsgáltuk és a korábbi diagnózist revideálva mindkét lézió demyelinizációs folyamatnak felel meg. Dr Hanzély Zoltán eredeti leletét mellékeljük.

- Demyelinizációs folyamat: ritkán atípusos tünetek és radiológiai kép – tumor lehetősége
- MRS - hasonló eltérések mindkét csoportban (glutamate/glutamin csúcs emelkedése - SM) gyakran biopsia szükséges
- Histopathológiai eltérések szintén félrevezetőek lehetnek

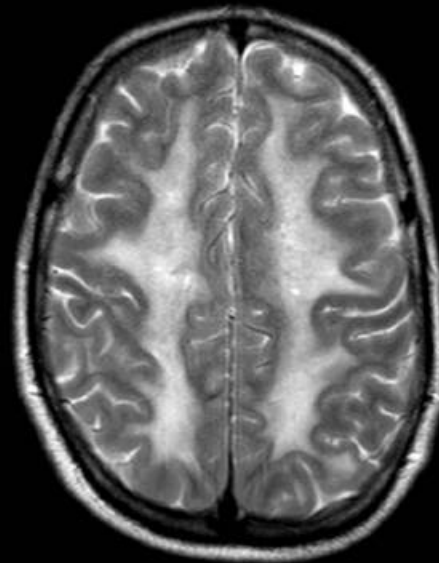
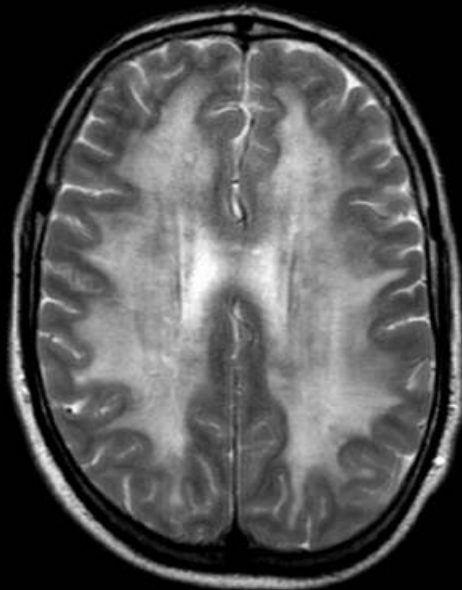
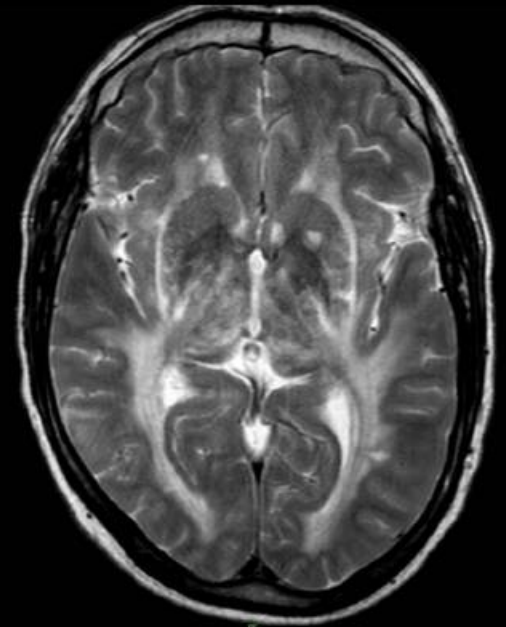
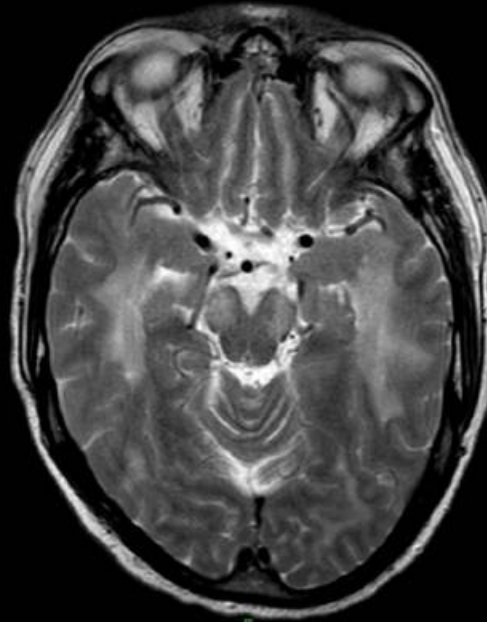
ESET 5.

- 41 éves ffi
- Epilepsziás roham
- Tenebrositas
- Jobb FV látens hemiparesis
- Jobb szájzug aszimmetria

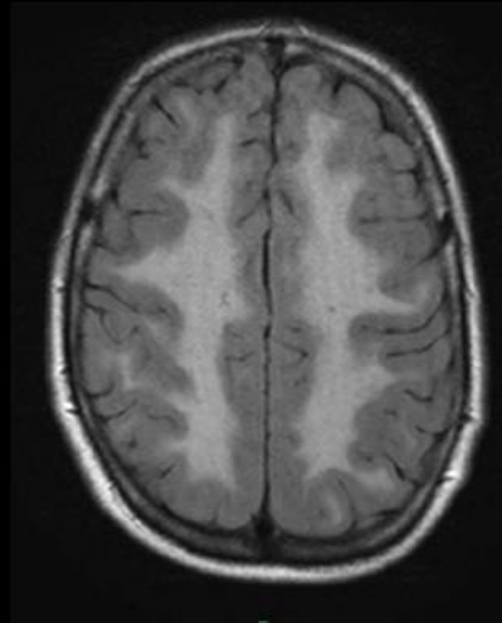
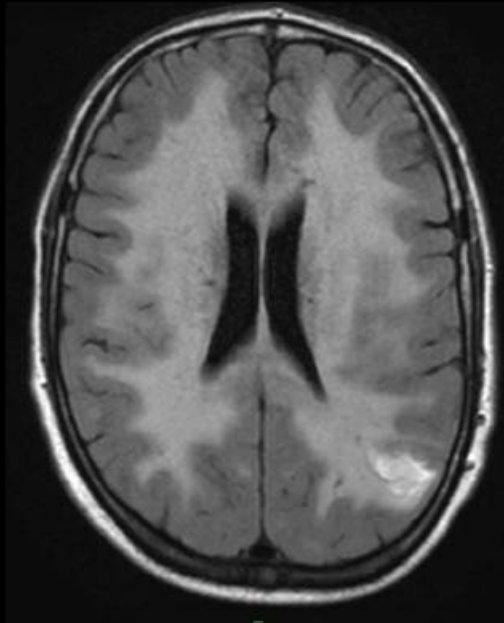
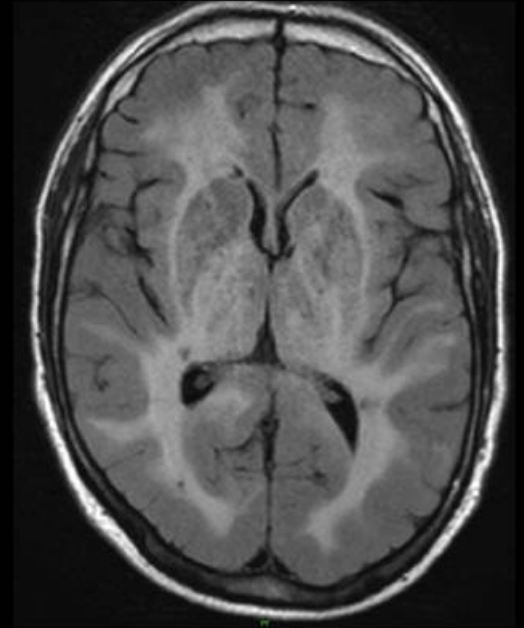
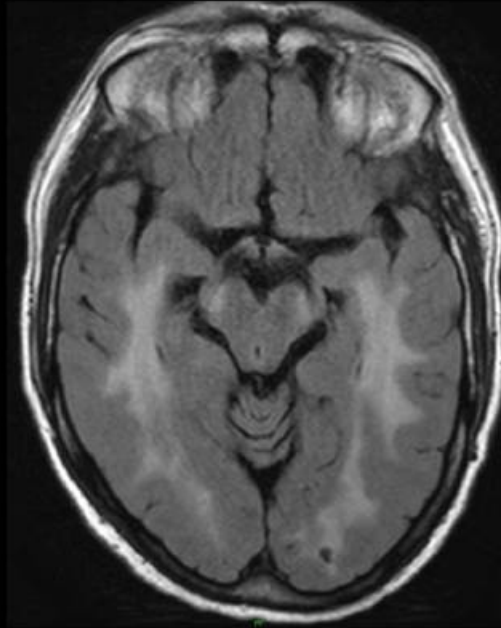
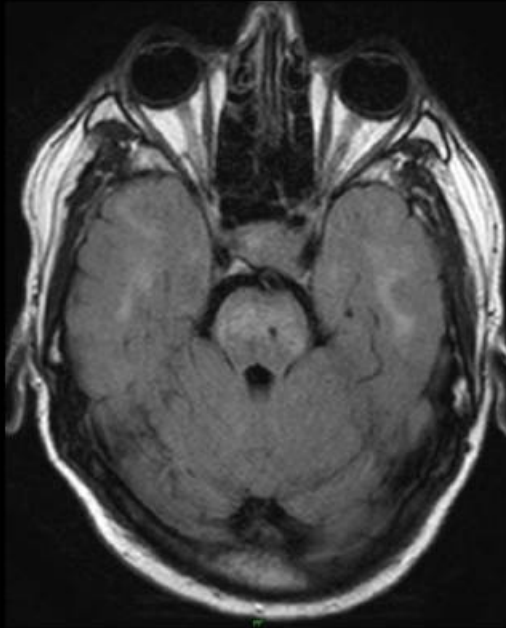
AKUT CT



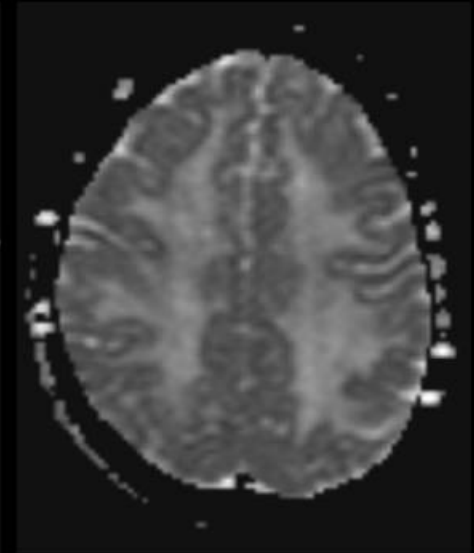
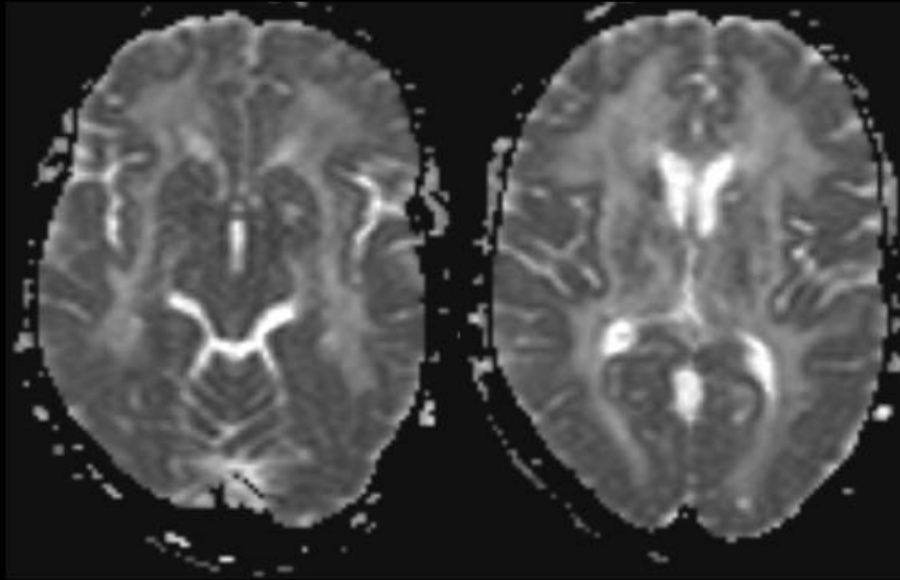
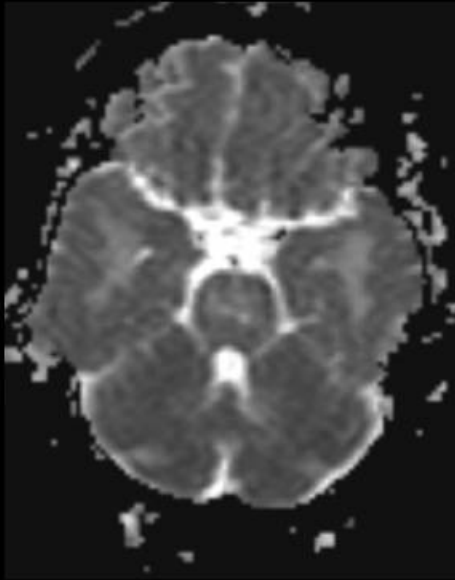
AKUT MR



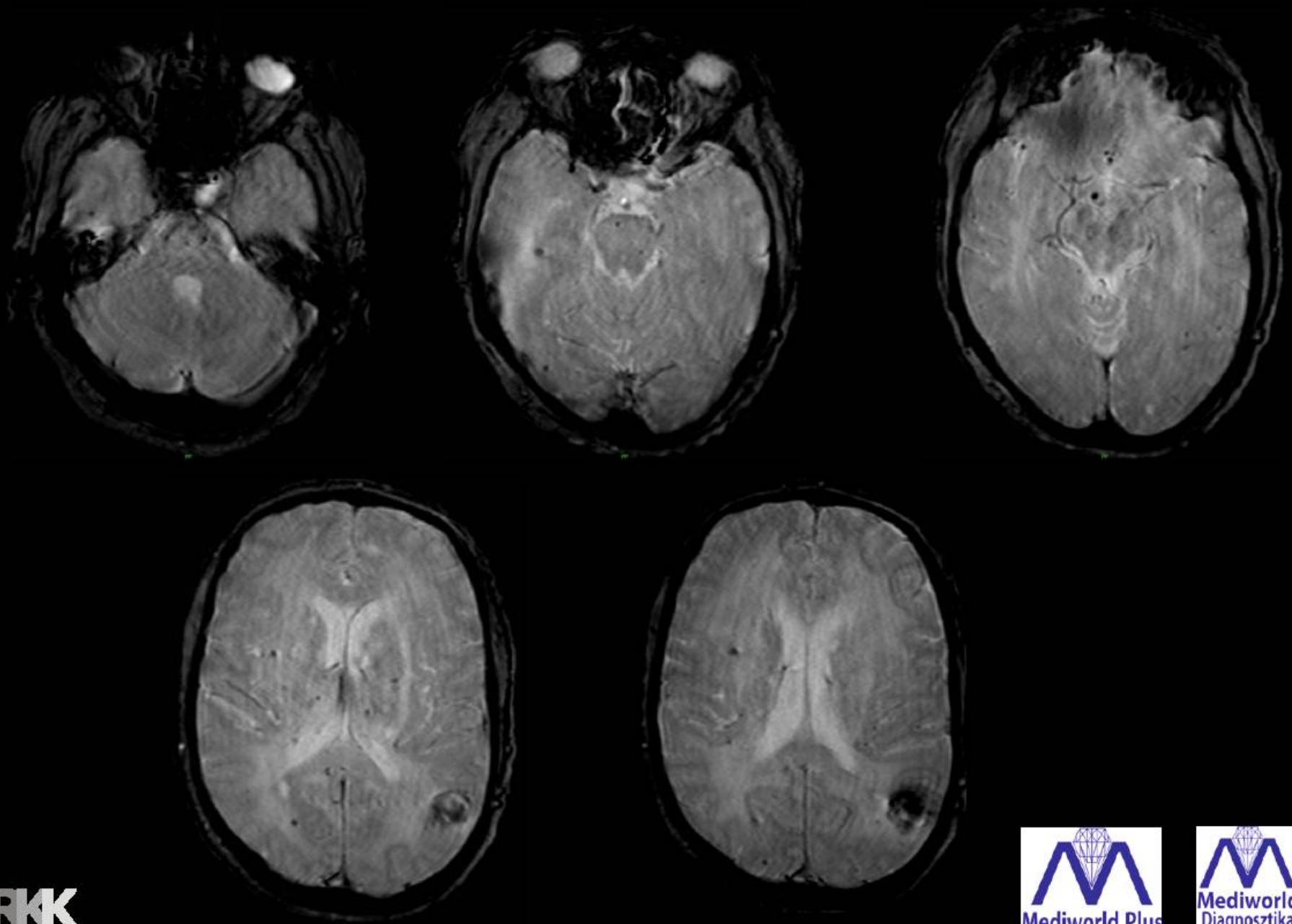
AKUT MR



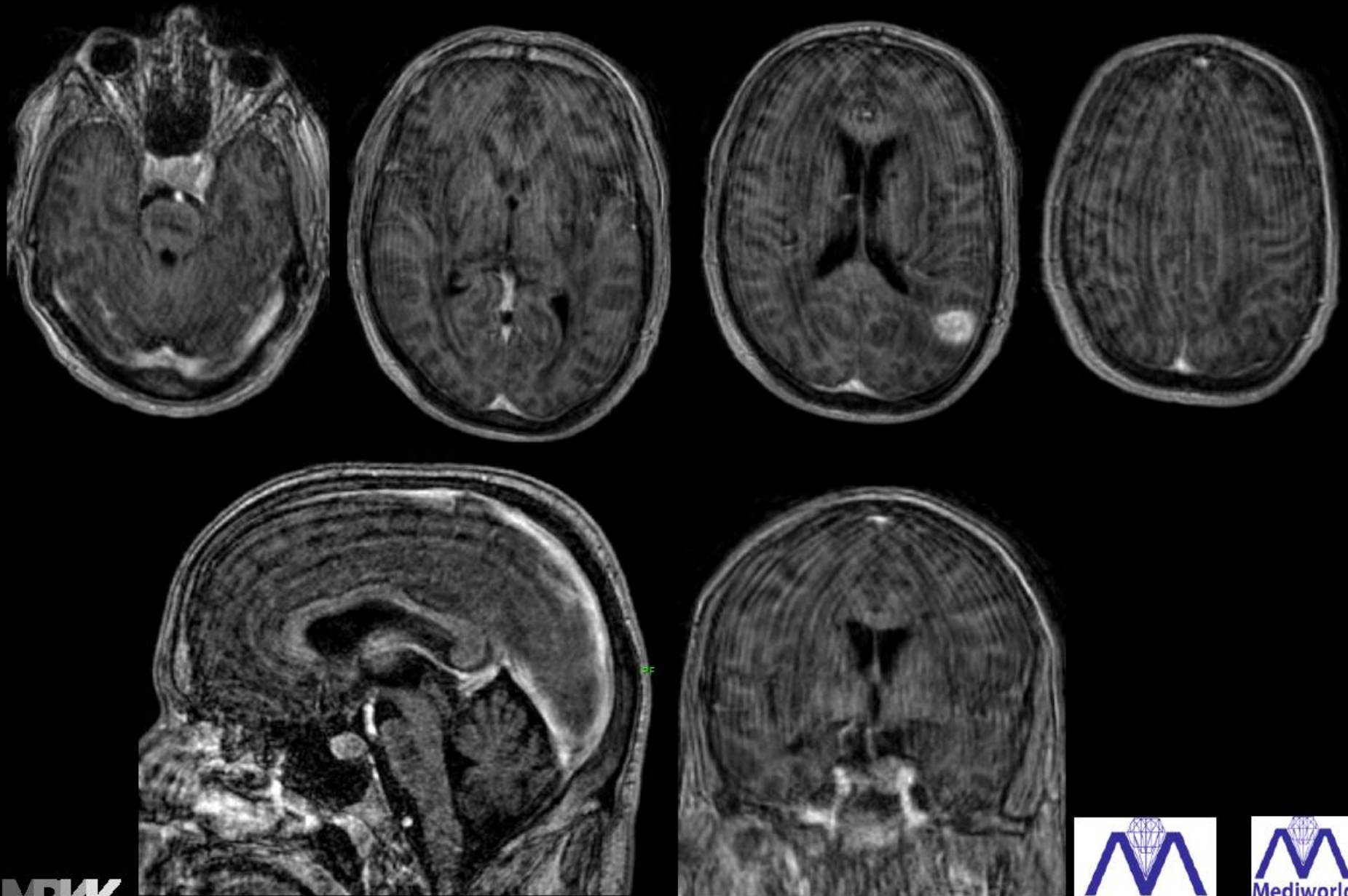
AKUT MR



AKUT MR



AKUT MR



DIAGNÓZISAINK

- Subcorticalis arterioscleroticus encephalopathia?
- CADASIL?
- Leukodystrophia?

Köszönöm a megtisztelő figyelmet!