

Дегенеративні захворювання ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Частина 1

Marco Essig

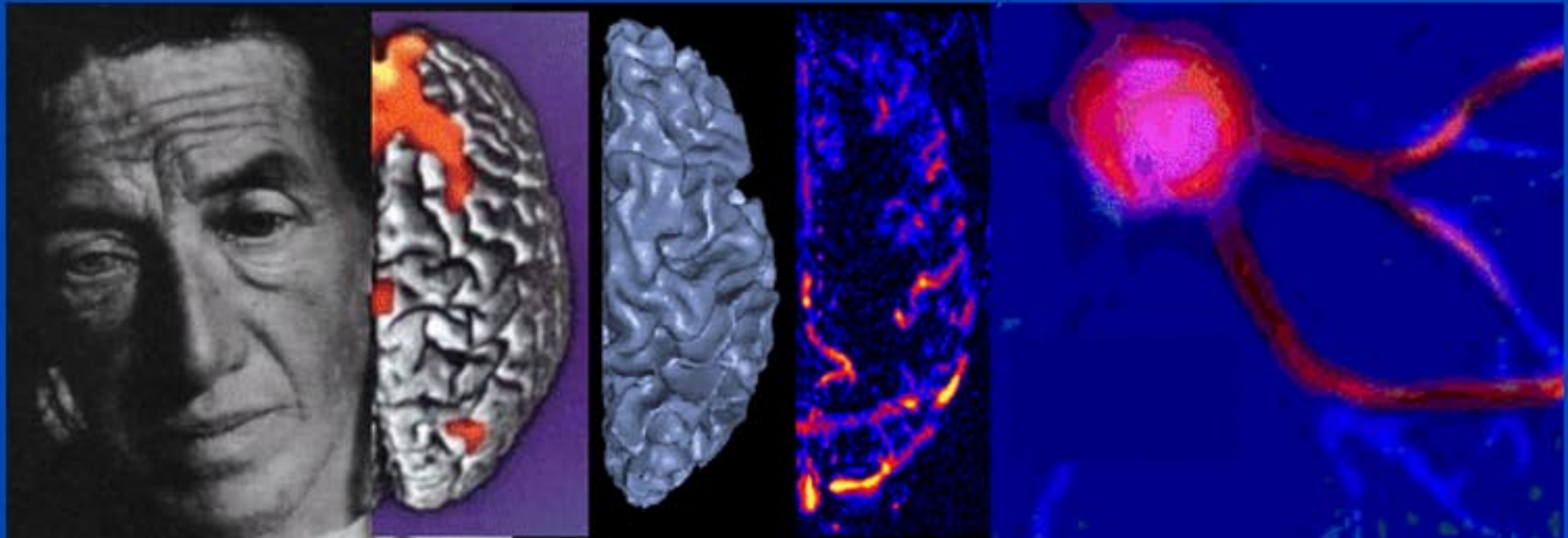
Німецький центр дослідження раку, відділення радіології

dkfz. DEUTSCHES
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT

У цій лекції ми будемо говорити про дегенеративні захворювання головного мозку. Я би хотів розпочати з визначення.

Визначення:

- Стан, при якому втрачаються клітини мозку і спинного мозку
 - Нейродегенеративні захворювання є наслідком деградації самих нейронів або їх мієлінової оболонки
- @ Приводять до дисфункції та інвалідизації



Це стан, при якому гинуть клітин головного мозку і спинного мозку. Нейродегенеративні захворювання є наслідком деградації самих нейронів або їх мієлінової оболонки. І кінцевим наслідком цих захворювань є дисфункція пацієнтів та їх інвалідизація.

Хто з аудиторії знає цю особу? Це жінка Аугуста Дітер, яка жила в Німеччині і якій вперше в історії було встановлено діагноз хвороби Альцгеймера (1901 рік). Цей діагноз було підтверджено гістологічним дослідженням мозку.

Рухові розлади

Деменція

Хвороба Лея
Хвороба Вілсона

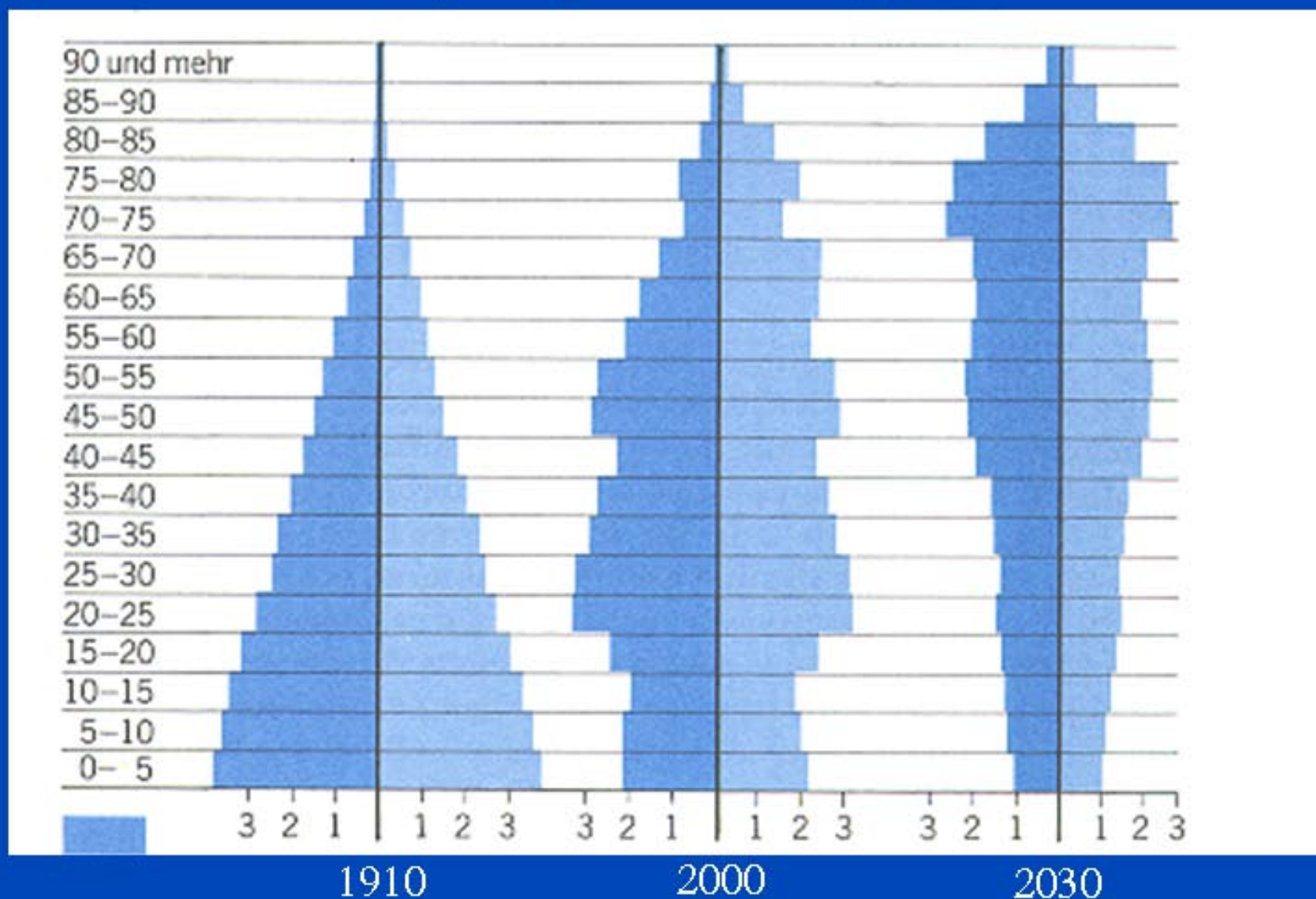
Мультисистемна атрофія
Хвороба Паркінсона
Хвороба Гантінгтона
Хвороба Галлервордена-Шпатца
БАС

Хвороба Альцгаймера
НТГ
ХКЯ
Хвороба Піка
Мультіінфарктна деменція

Тут представлено дуже ілюстративний приклад гепатоцелюлярної карциноми. Зліва показане Т1-зважене зображення без контрастного середника. Справа представлено зображення, де після призначення специфічного щодо печінки контрастного середника у печінковій фазі лише край утвору засвідчує захоплення контрасту. Що ж це означає? Це означає, що лише ця тонка смужка по краю утвору, яка підсилилась контрастом через 20-30 хв. після його введення, є печінковою тканиною, а все решта – це не печінкова тканина. У цьому полягає основний принцип застосування специфічного щодо печінки контрастного середника. У печінковій фазі лише печінкова тканина може законтрастуватись, а не печінкова тканина не засвідчує підсилення.

Дегенеративне захворювання головного

- починається задовго до того, як у пацієнта з'являються будь-які симптоми
- є проблемою популяції літніх людей



З клінічної точки зору дегенеративні захворювання мозку можна поділити на дві великі групи – одна група проявляється руховими розладами, а інша деменцією. Є захворювання, які проявляються переважно руховими розладами, захворювання, які проявляються переважно деменцією, а також третя група захворювань, які можуть проявлятися і тим і другим.

Дегенеративне захворювання головного

dkfz.

Вимоги і цілі

Виключити вторинні причини

Моніторинг



Визначити норму

Лікування

Окреслити патологію

Диференціальний діагноз

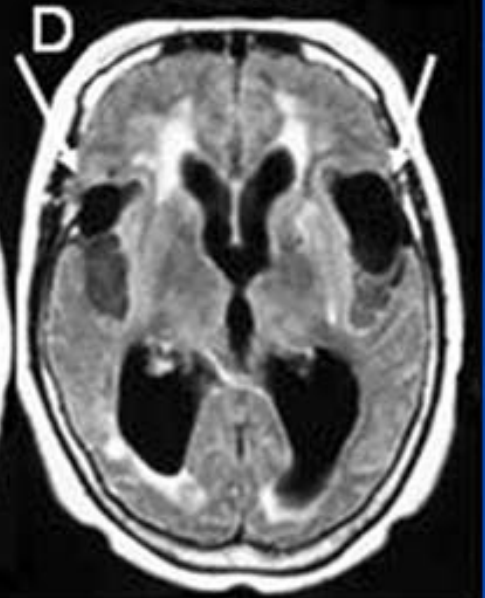
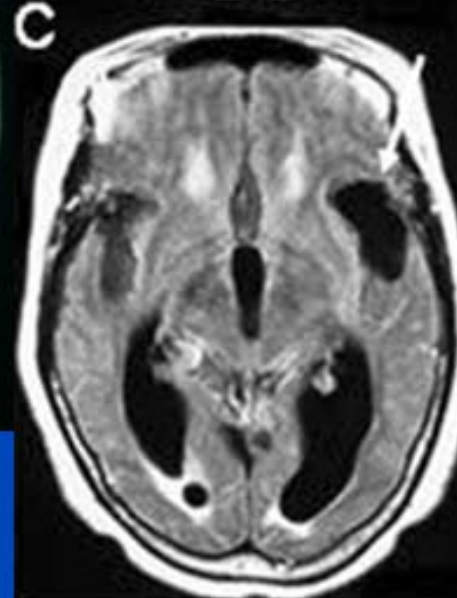
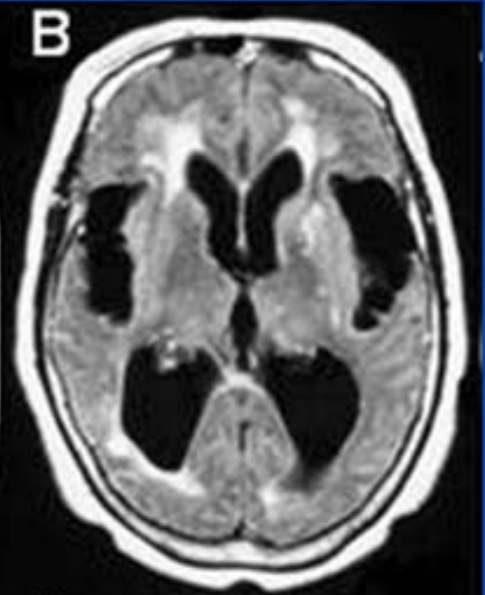
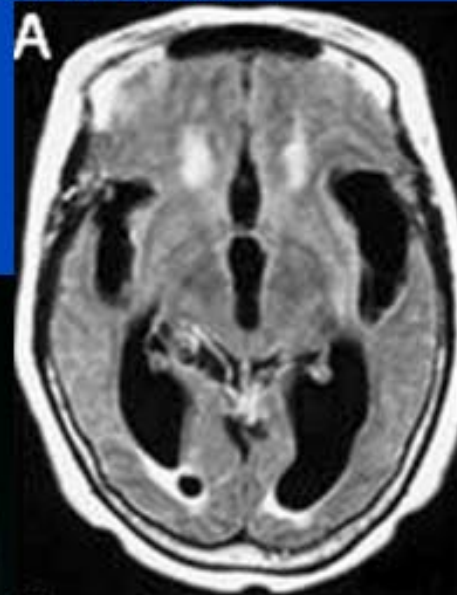
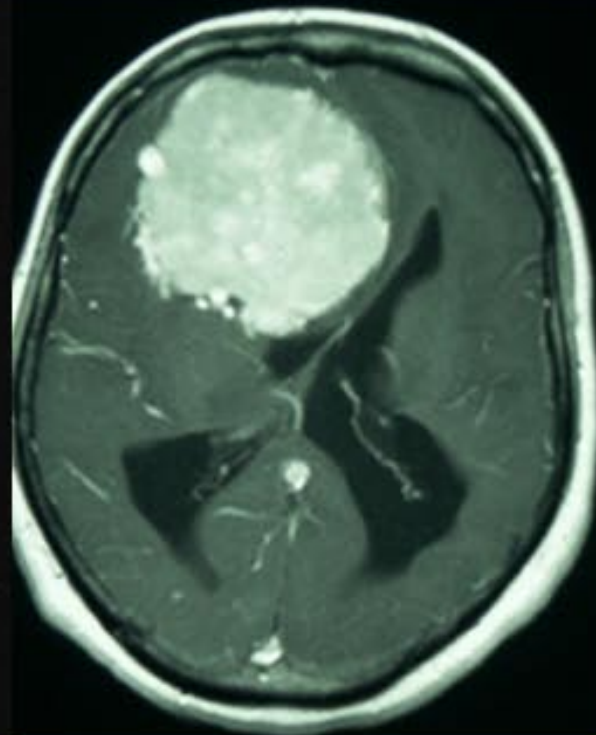
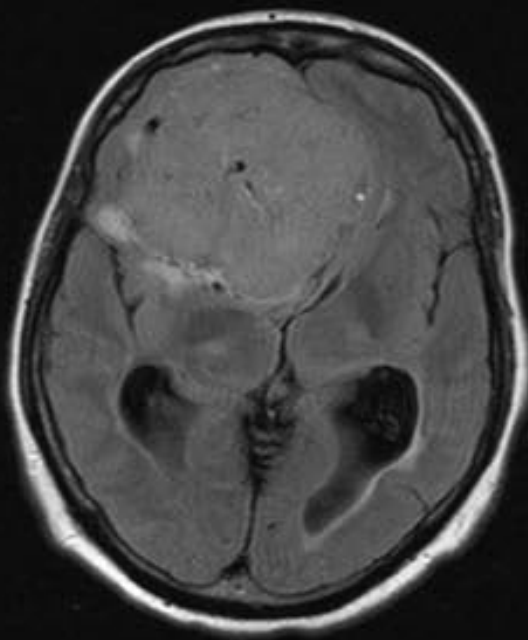
Ускладнення

Підхід

Проблема з цими захворюваннями полягає в тому, що вони починаються і прогресують у пацієнта задовго до того, як у нього з'являються будь-які симптоми. І це в основному проблема літніх людей (деменція, хвороба Альцгеймера). Якщо подивитись, як за останні 100 років змінилась і надалі буде змінюватись вікова структура нашої популяції, то стає зрозумілим, що кількість нейродегенеративних захворювань буде лише зростати.

Виключити вторинні причини

- наприклад, пухлини, крововилив
- НТГ



Отже, яка роль візуалізаційних методів дослідження при цих захворюваннях. Наші клінічні партнери приходять до нас (радіологів) з багатьма питаннями. Одне з цих питань, і найважливіше, це виключити вторинні причини. Ми повинні також провести диференціальну діагностику і відповісти на багато інших питань від клініцистів. А питання від клініцистів часто бувають дуже важкими. На цьому рисунку справа зображено радіолога, а зліва – його клінічного партнера.

Дегенеративне захворювання головного мозку

dkfz.

Вміст заліза

Об'єм паренхіми

Біла речовина



Отже, найважливіша проблема, це виключити вторинні причини. Представлені тут пацієнти потрапили у клініку з приводу дементних розладів. На другому зображенні (зліва направо) ми бачимо велику менінгіому. А праві чотири зображення отримані від пацієнта з гідроцефалією. Це вторинні причини деменції і їх дуже важливо встановити, тому що ці випадки піддаються лікуванню.

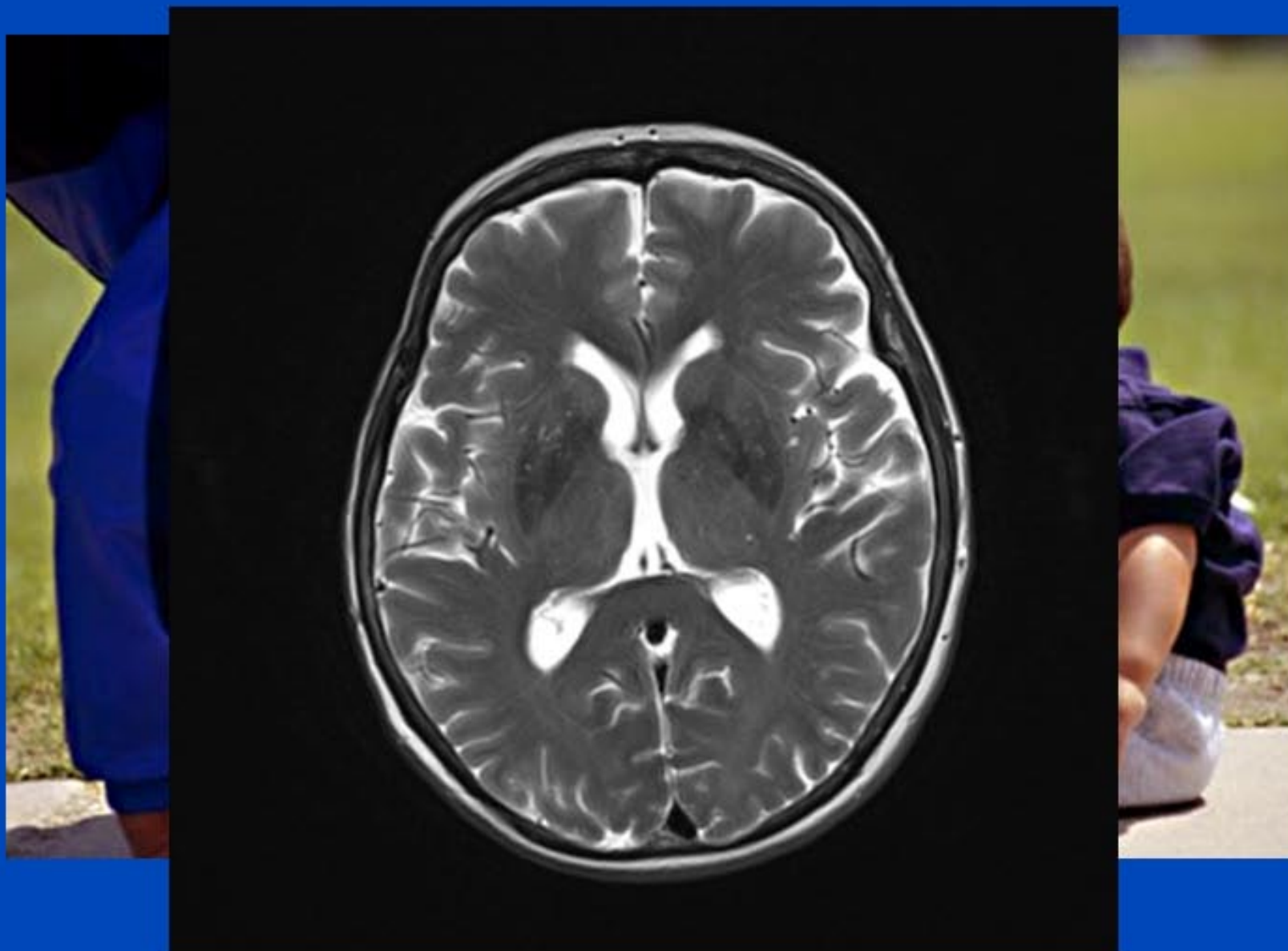
Дегенеративне захворювання ГОЛОВНОГО МОЗКУ

dkfz.

Вміст заліза

Об'єм паренхіми

Біла речовина



Якщо порівняти мозок пацієнта з нейродегенеративним захворюванням і мозок дитини, то їх мозки будуть відрізнятися за вмістом заліза, об'ємом паренхіми мозку і білою речовиною.

Вміст заліза

Об'єм паренхіми

Біла речовина

нормал. старіння

патологічне старіння

успішне старіння

звичайне старіння

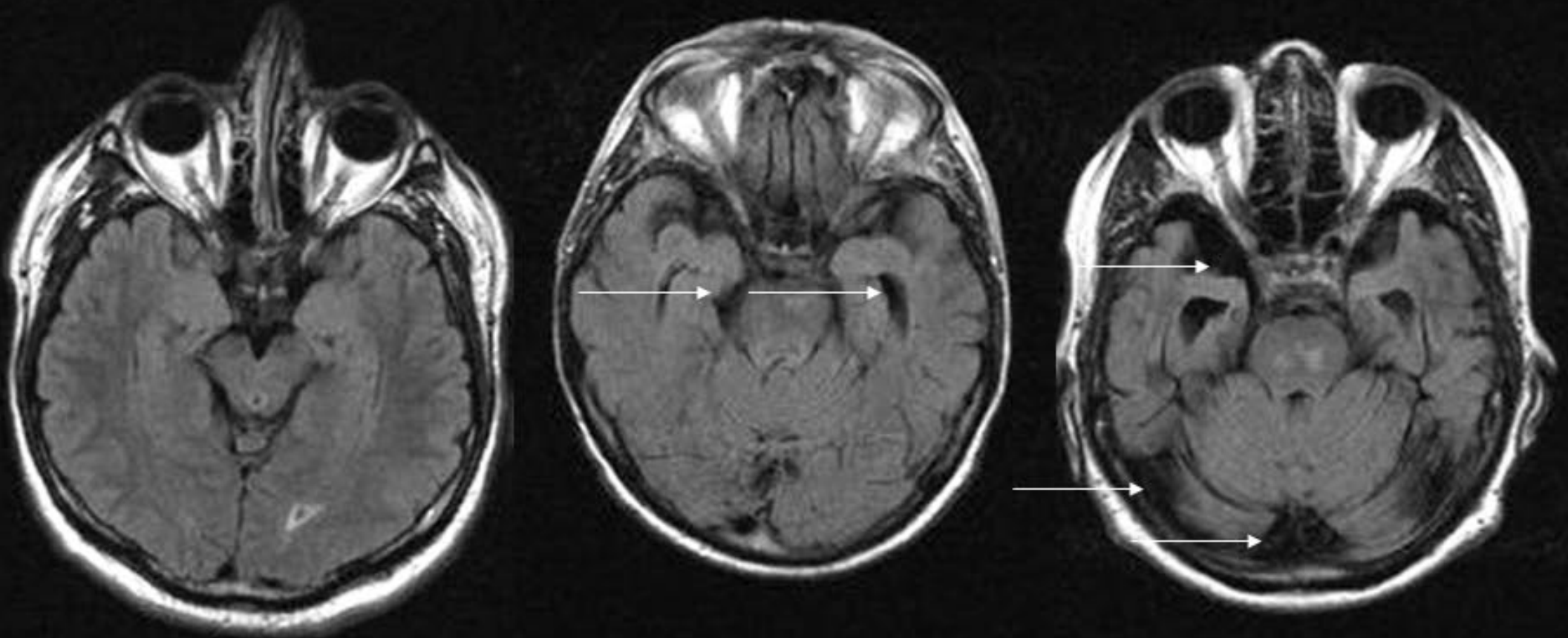
нормальні знахідки

атрофія

зміни білої речовини

Щоб мати змогу визначити, що таке норма, ми повинні знати про вміст у мозку в нормі заліза, об'єм його паренхіми і про те, якою має бути в ньому біла речовина.

71-річні суб'єкти



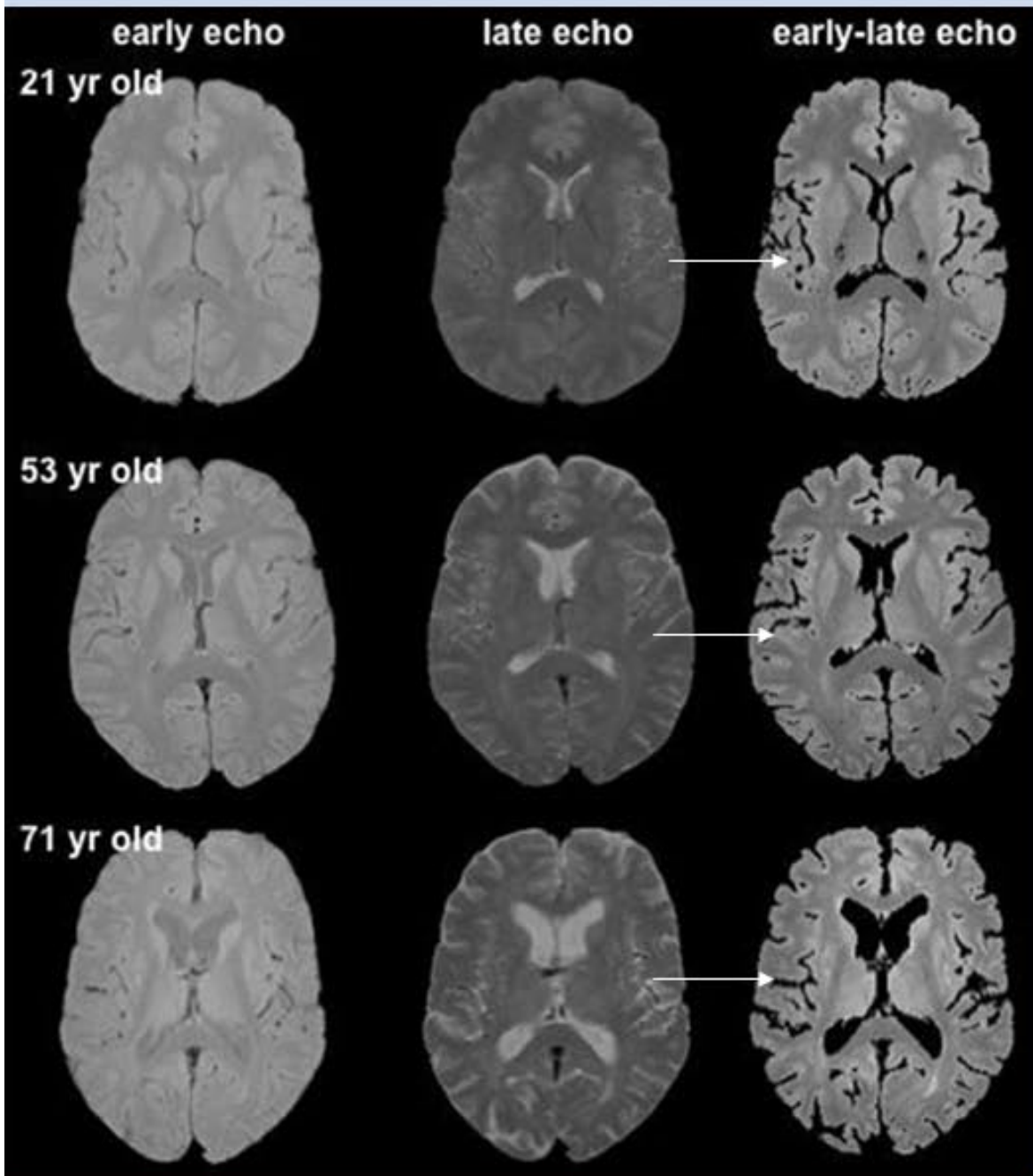
успішне

звичайне

звичайне ?

І всі ці три параметри змінюються з віком. Є поняття нормального старіння, яке ми підрозділяємо на успішне старіння і звичайне старіння. Ну і звичайно ми маємо патологічне старіння. Про успішне старіння ми говоримо тоді, коли виявляємо нормальні візуалізаційні знахідки стосовно вмісту в мозку заліза, об'єму паренхіми і білої речовини. Дуже складним і важливим для нас, радіологів, завданням є провести диференціацію між звичайним старінням, коли ми також виявляємо зміни об'єму паренхіми і білої речовини, і патологічним старінням.

Нормальне старіння

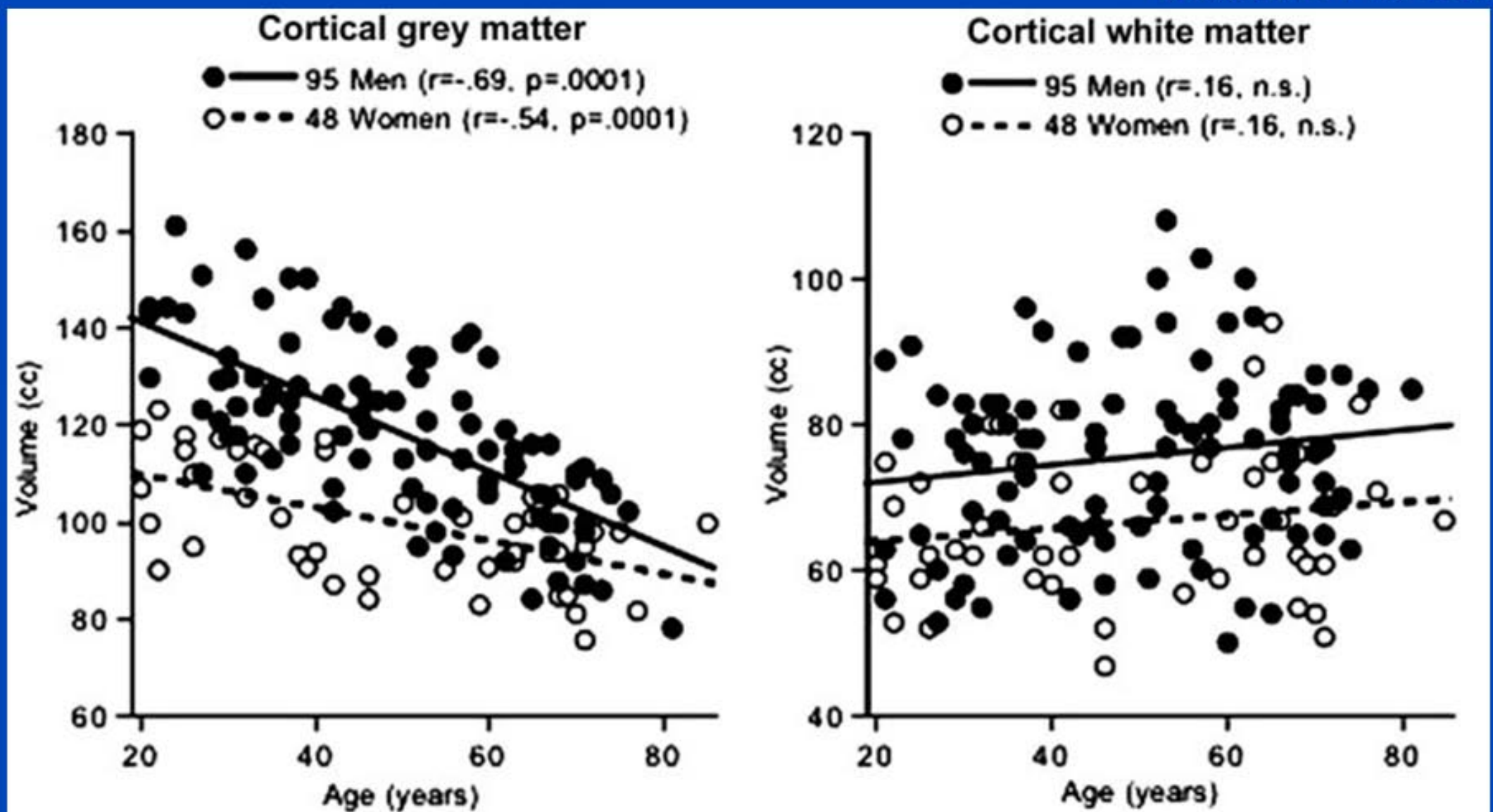


Структуральне зображення нормальних осіб. Субстракційні зображення засвідчують зменшення паренхіми мозку і збільшення просторів борозд і шлуночків при старінні

Sullivan EV BJR 2007

На цьому слайді представлені зображення від трьох різних пацієнтів, всі мали вік 71 рік. Усі вони були скеровані у відділення психічного здоров'я, щоб провести діагностичну оцінку стосовно ймовірних вторинних причин помірних дементних розладів. І ми можемо бачити різні ступені атрофічних змін. На першому зображенні ми бачимо МРТ мозку при нормальному успішному старінні. На другому зображенні ми бачимо МРТ мозку при звичайному старінні (для віку 71 рік), ми можемо бачити помірні атрофічні зміни (стрілки) на медіальній поверхні скроневиx рогів бічних шлуночків. І на третьому зображенні ми бачимо ознаки вираженої атрофії головного мозку (стрілки).

Але наголошую, що це експериментальний контраст і в стандартній практиці він не застосовується.



Дані від 95 чоловіків і 48 жінок у віці між 20 і 80 років

На цьому слайді представлено дані, які були опубліковані в 2007 році. Тут показано структурні зміни мозку, які відбуваються при старінні. Три особи – вік 21 рік, 53 роки і 71 рік. Ми чітко можемо бачити на субстракційних зображеннях, які позначено стрілками, що з віком відбувається втрата паренхіми головного мозку.

Величезна анатомічна варіабельність (Rez et al 05)

Атрофія сірої речовини

Атрофія білої речовини $< 2\%$ на декаду

Атрофія мозолистого тіла $< 1\%$

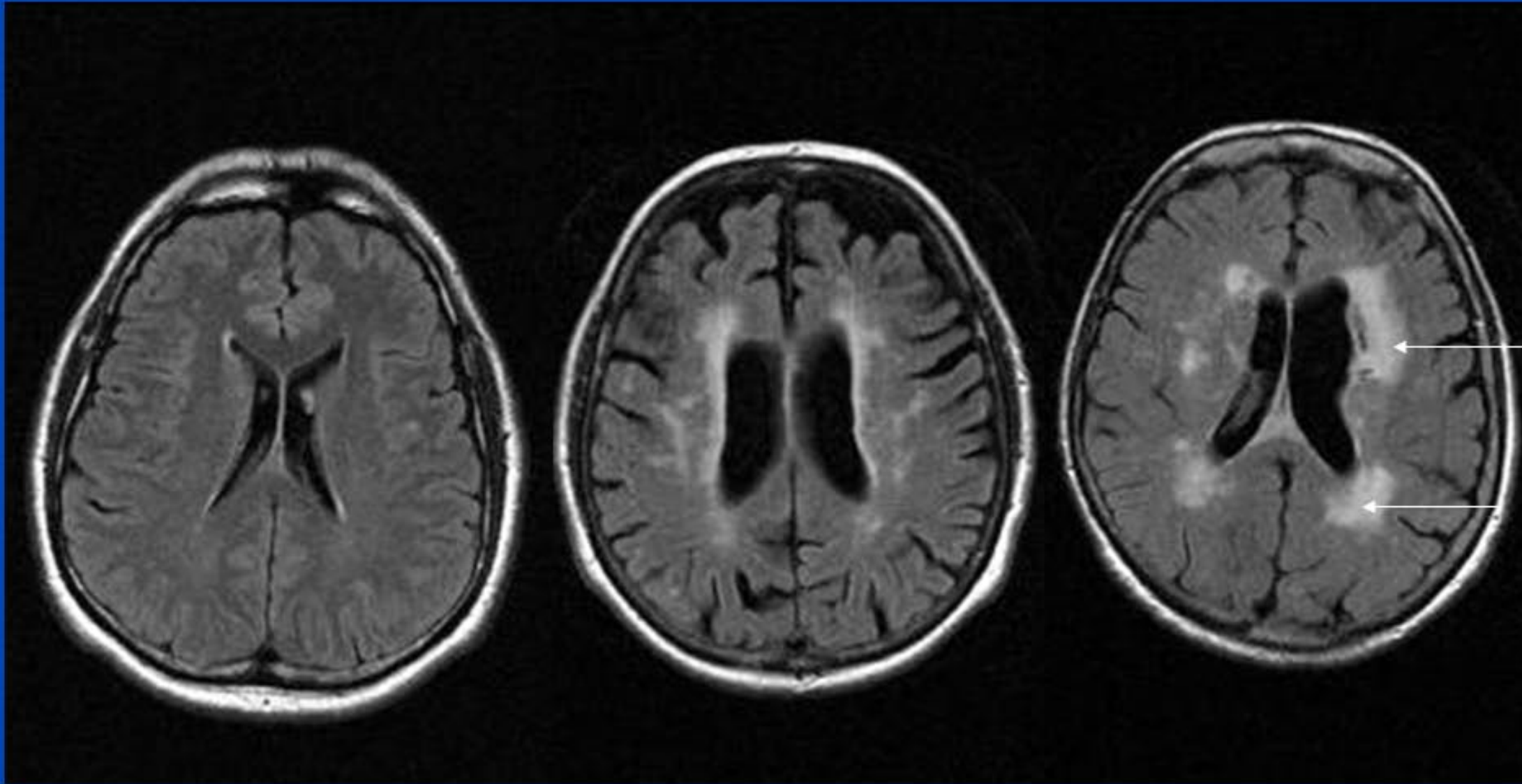
Поглиблення борозд

Нерівна поверхня кори

Проблема нормалізації і застосування в
поняттях когортних досліджень

Отже, щодня при зображеннях головного мозку ми бачимо величезну анатомічну варіабельність. Ми можемо очікувати, що з віком буде відбуватись атрофія сірої речовини. Однак атрофія білої речовини – менше 2% за 10 років. А атрофія мозолистого тіла – менше 1% за 10 років. Також ми спостерігаємо поглиблення з віком борозд і виникнення нерівномірності поверхні кори. Тому досить складно визначити, що ще є нормою, а що вже є патологією.

71-річні особи



успішне

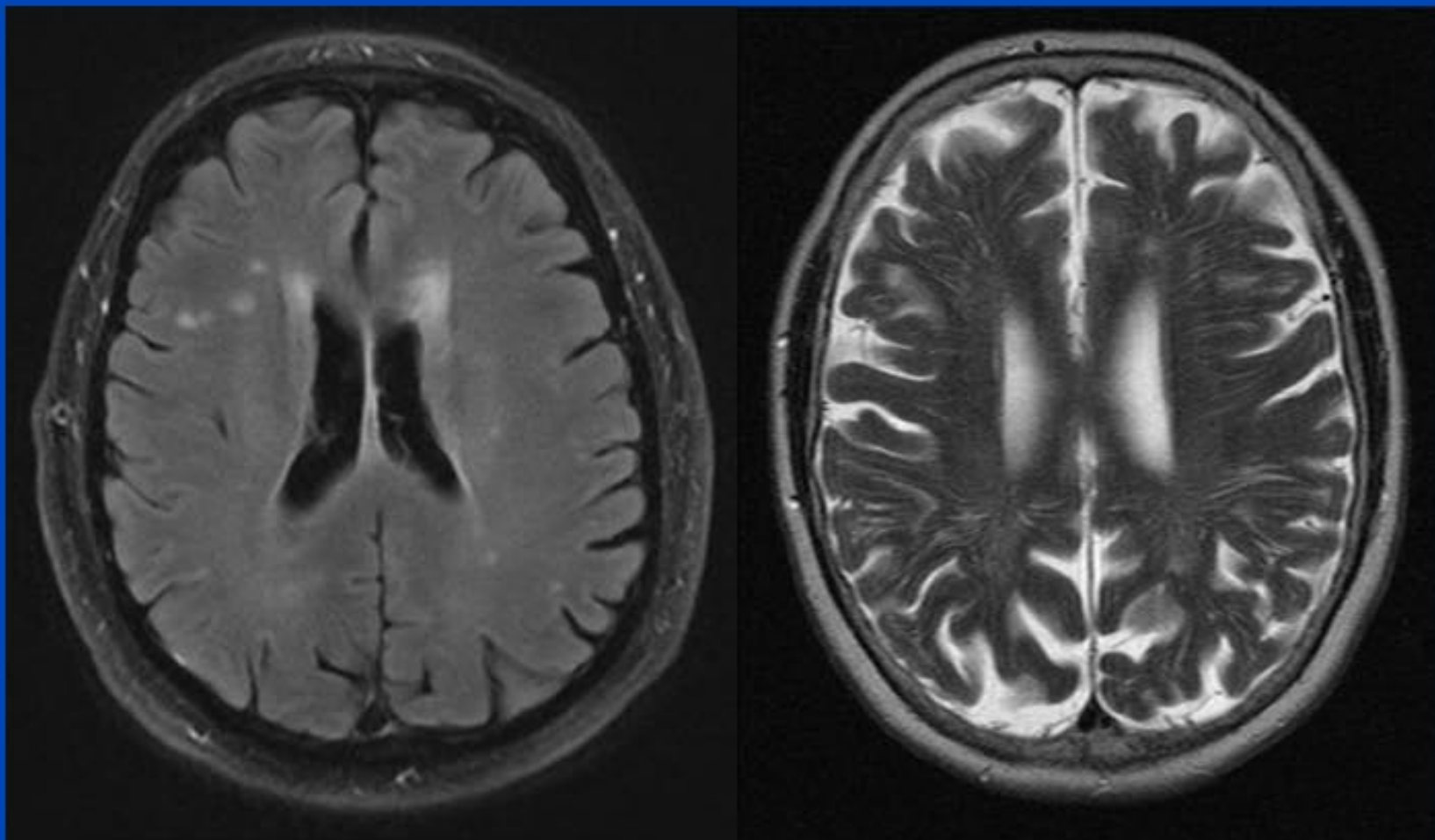
звичайне

звичайне ?

Тут представлено три МРТ-зображення, отримані від трьох пацієнтів віком 71 рік у процесі нашої рутинної роботи. Ви можете бачити найрізноманітніші зміни білої речовини. Перше зображення – це абсолютно успішне старіння. При звичайному старінні (друге зображення) ми переважно бачимо певні зміни білої речовини. І на правому зображенні ми бачимо явно патологічні зміни (стрілками показано вогнища мікроангіопатії). Однак усі ці три пацієнти мали ідентичні клінічні знахідки.

Патологічні вогнища в білій речовині

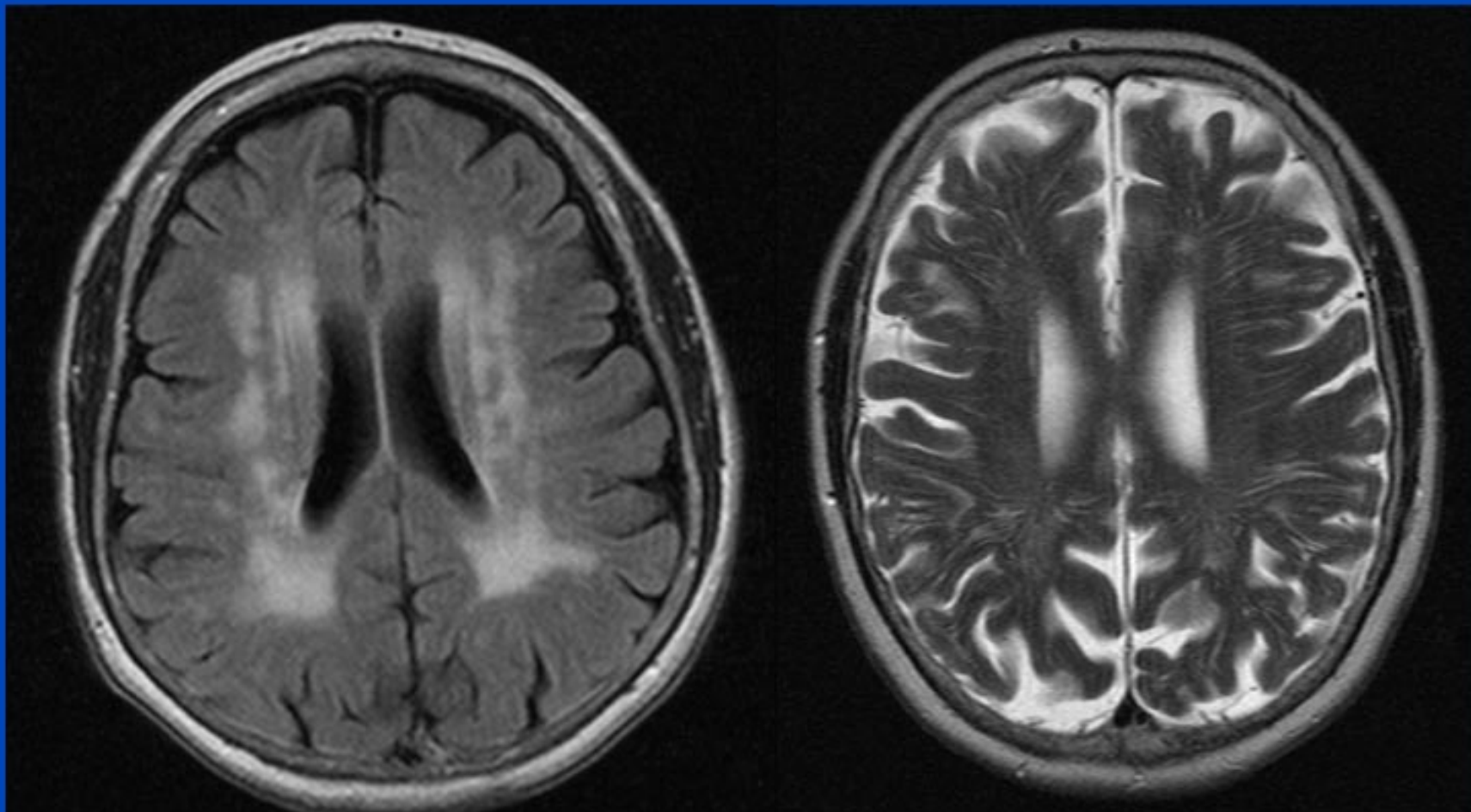
Зростає розповсюдженість при збільшенні віку
Оцінюйте розмір, форму, локалізацію, абсолютне
число вогнищ і анамнез пацієнта



Кількість патологічних утворів у білій речовині зростає з віком. Ми повинні оцінювати їх розмір, форму, локалізацію, також ми повинні підраховувати число цих вогнищ.

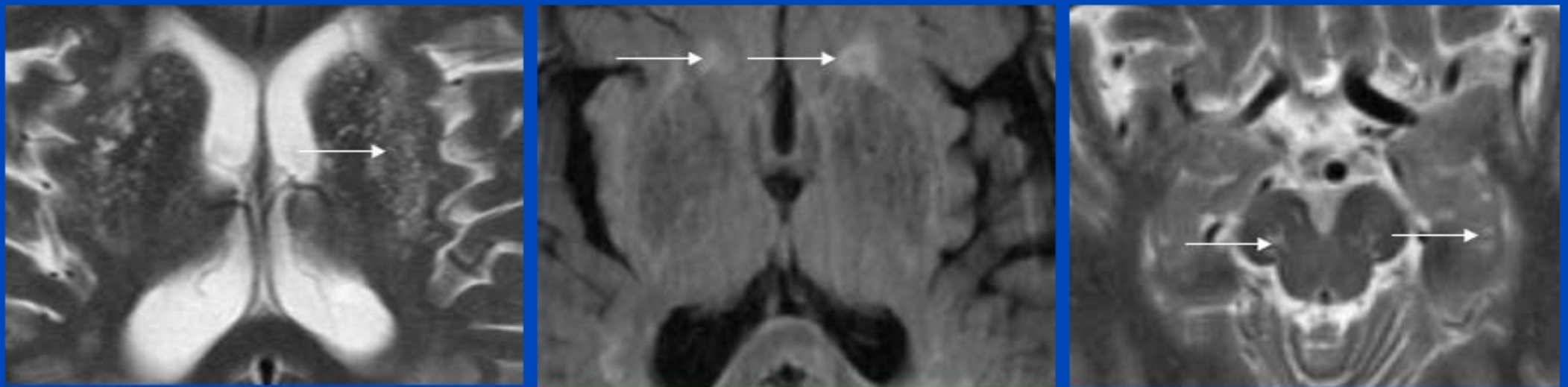
Патологічні вогнища в білій речовині

Зростає розповсюдженість при збільшенні віку
Оцінюйте розмір, форму, локалізацію, абсолютне
число вогнищ і анамнез пацієнта



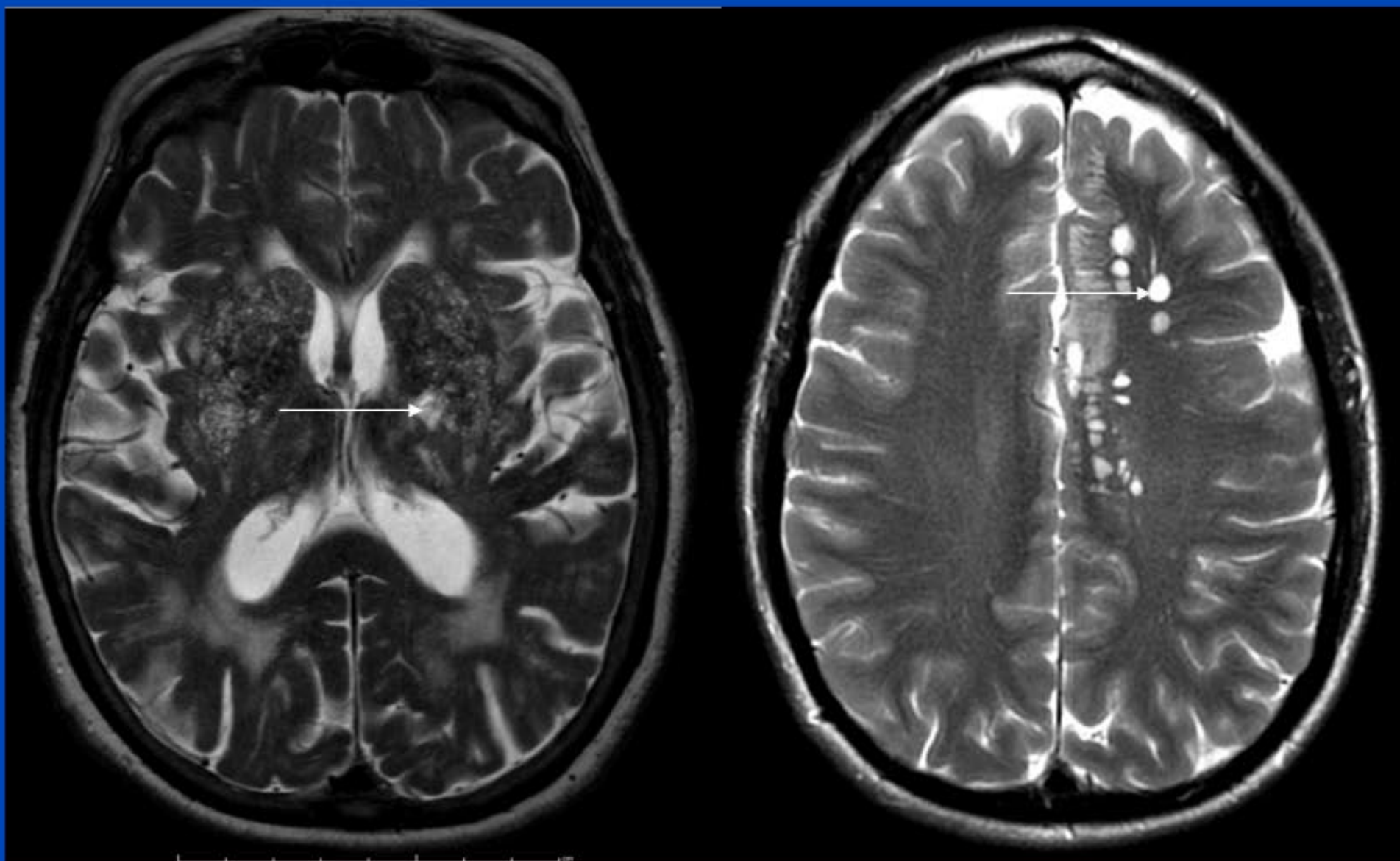
На цьому слайді представлено пацієнта з ідентичними знахідками, що й перед цим.

Нормальні ПВП



- Високий сигнал на T2 і ADC-картуванні
- Низький сигнал в режимах FLAIR, T1 і IR

Ми також повинні шукати і оцінювати периваскулярні простори (так звані простори Вірхова-Робіна). Це простори, які оточують маленькі судини. Вони мають високий сигнал на послідовностях T2 і ADC, і низький сигнал в послідовностях FLAIR, T1 і (інверсійного відновлення – IR). Стрілками на зображеннях показані нормальні знахідки, які не є патологічними.



www.radopaedia.org

Ці периваскулярні простори можуть бути дуже великими, як представлено на цих зображеннях (стрілки). Якщо відбувається атрофія мозку, то ці простори збільшуються.

- 90%- феритин, побічний продукт перекисн. окислення ліпідів

- Метаболізм заліза:

- Рецептори допаміну?

- Метаболізм ГАМК?

- Локалізація:

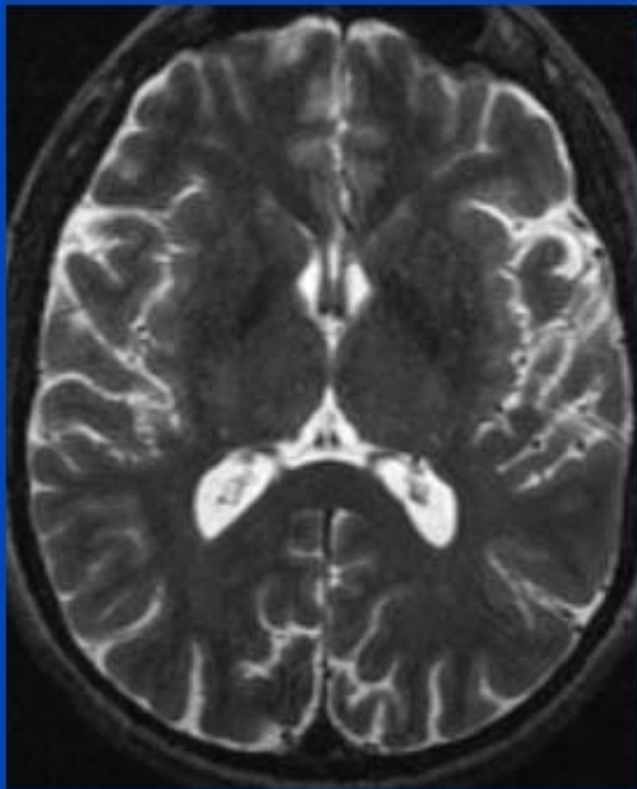
- **Бліда куля** > червоні ядра > чорна субстанція > субталамічне ядро > зубчасте ядро > шкаралупа

- Потилична кора > лобна кора

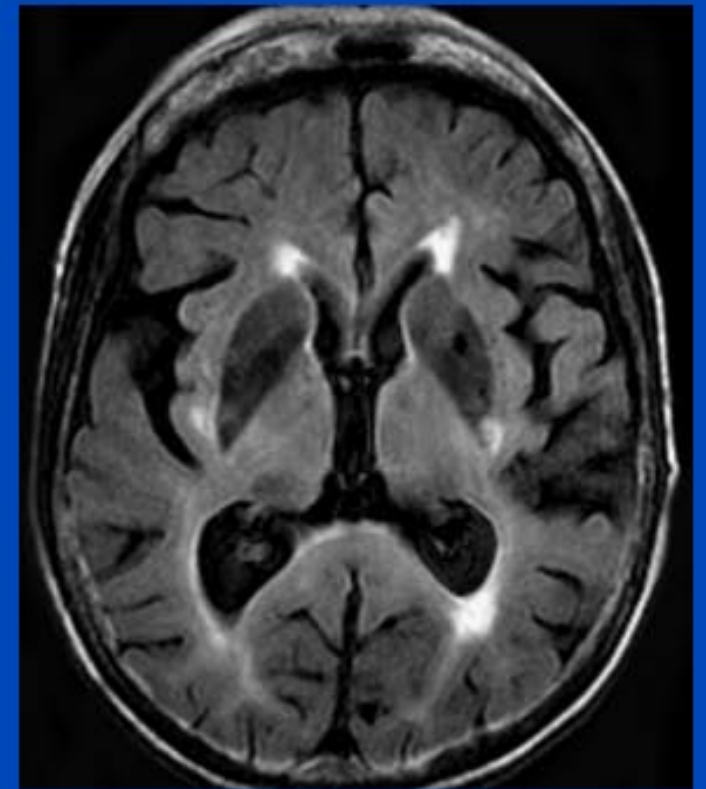
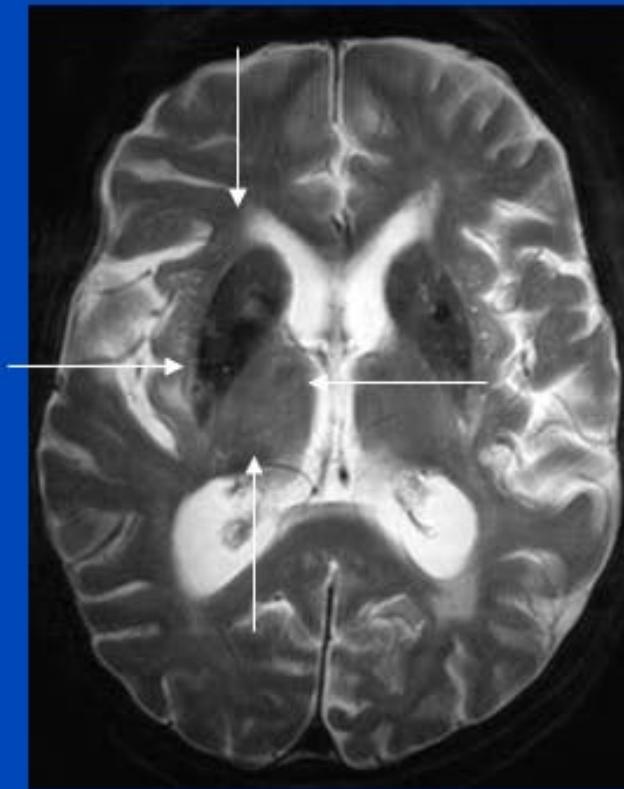


Наступне питання, про яке ми будемо говорити – це залізо. В мозку метаболізм заліза відбувається в допамінових рецепторах, також залізо бере участь в метаболізмі ГАМК. В основному ми знаходимо залізо в блідій кулі та інших ядрах мозку. Також деяка кількість заліза знаходиться в корі, причому в потиличній корі заліза більше, ніж в лобній корі.

!! Сила поля!!



1.5T



3.0T

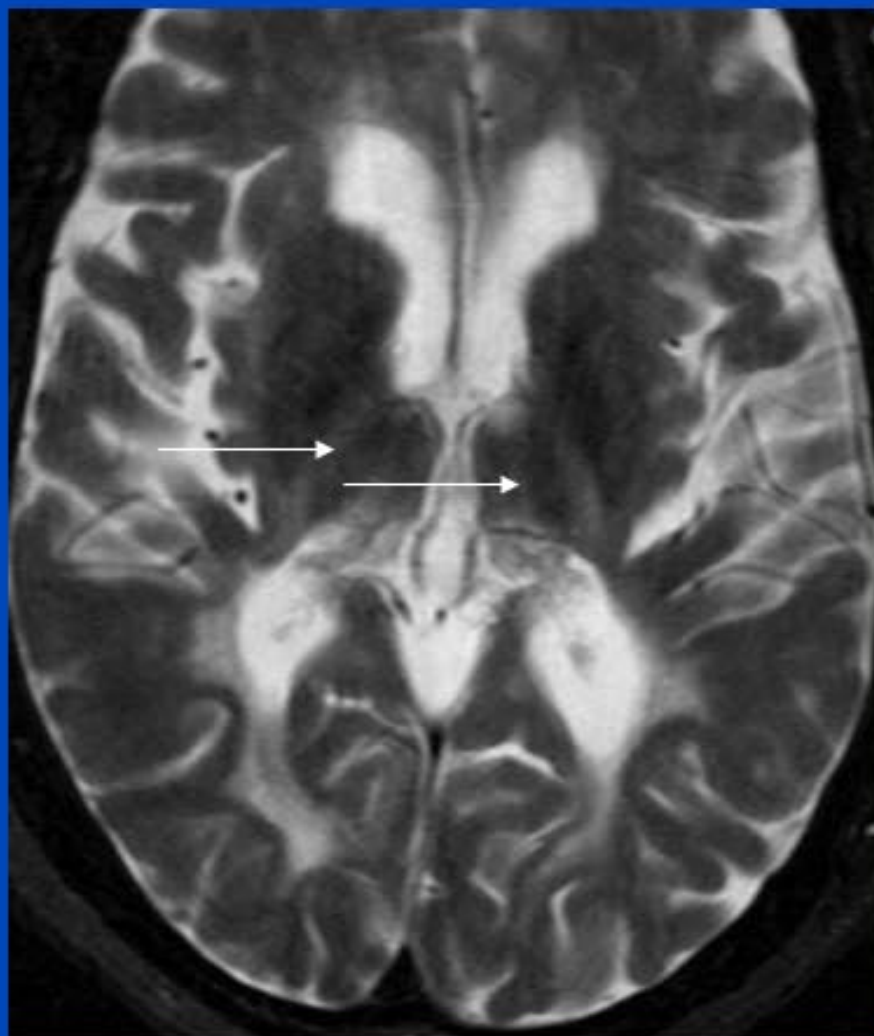
Але щоб вірно оцінити вміст заліза в мозку, ми повинні знати силу магнітного поля, яке використовується в МР-томографі. В позначеній стрілками зоні (зліва і справа) ми можемо очікувати виявити збільшене відкладення заліза. Але пере тим, як робити висновки, ми повинні знати, скільки є Тесла. Адже чим сильніше поле, тим сильніший сигнал від заліза ми отримуємо.

Залізо і старіючий мозок !!

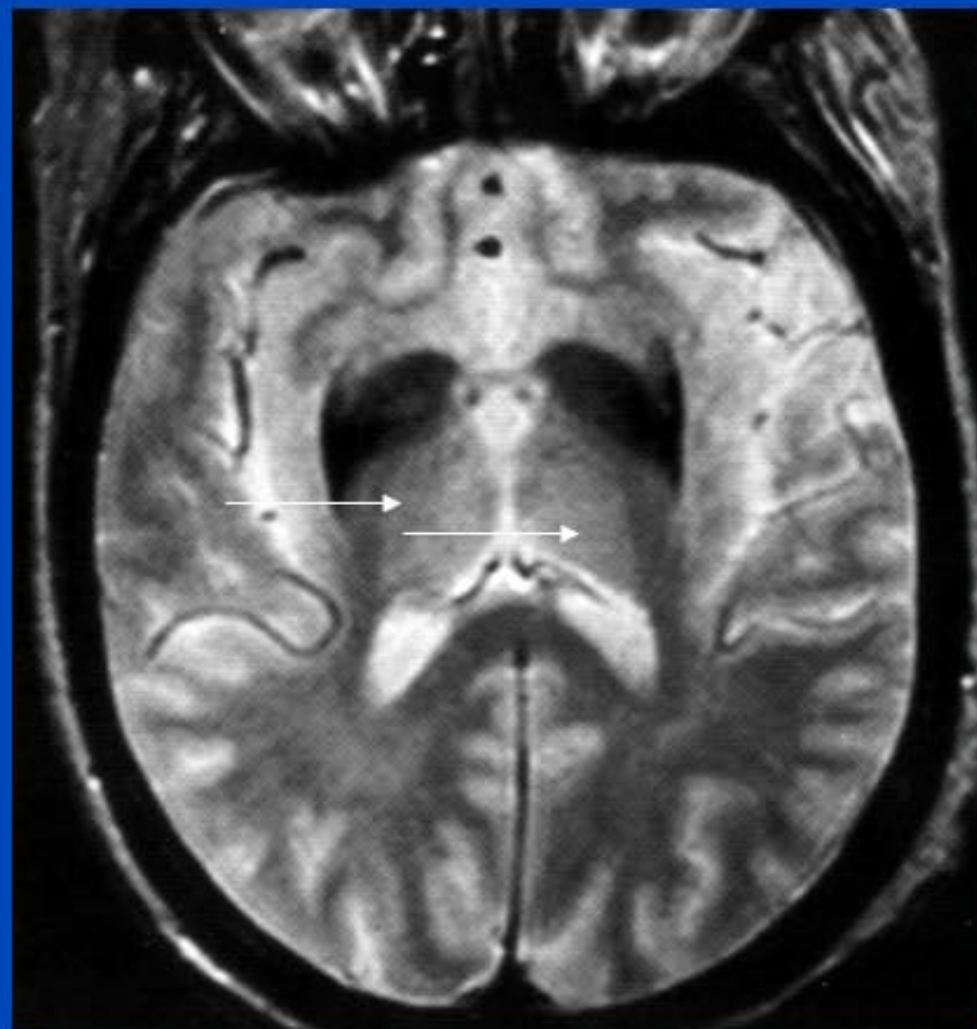
- Нормальний чи підвищений?
- Підвищений:
 - Дегенеративне захворювання мозку в кінцевій стадії:
 - РС, хв. Паркінсона, хв. Альцгеймера, хв. Галлевордена-Шпатца
 - Синдром неспокійних ніг
 - Токсичність: толуїн
- Може нагадувати: кальцифікації, кров



Отже, коли зростає кількість заліза? Вона зростає при декількох захворюваннях, таких як розсіяний склероз, хвороба Паркінсона, хвороба Альцгаймера і хвороба Галлевордена-Шпатца. Також збільшення кількості заліза ми можемо виявити при деяких токсичних станах, наприклад при отруєнні толуїном. Також треба знати про деякі ситуації, які можуть імітувати залізо в мозку, наприклад, кальцифікації, кров.



Розсіяний склероз
у пізній стадії



Хвороба Паркінсона
у пізній стадії

Тут представлено два приклади пацієнтів. Зліва МРТ від пацієнта, в якого була пізня стадія розсіяного склерозу. Але сила поля була 1,5 Тесла і ми не бачимо якогось вираженого відкладення заліза (стрілки). Справа отримано зображення від пацієнта з пізньою стадією хвороби Паркінсона, але сила поля була більшою (3 Тесла) і ми добре бачимо суттєве відкладення заліза в мозку.

Рухові розлади

Деменція

Хвороба Лея
Хвороба Вілсона

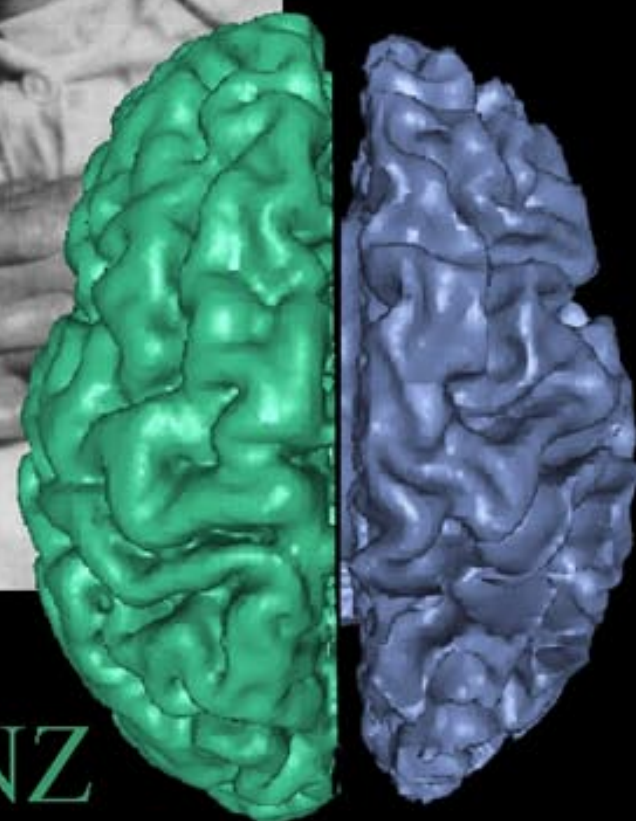
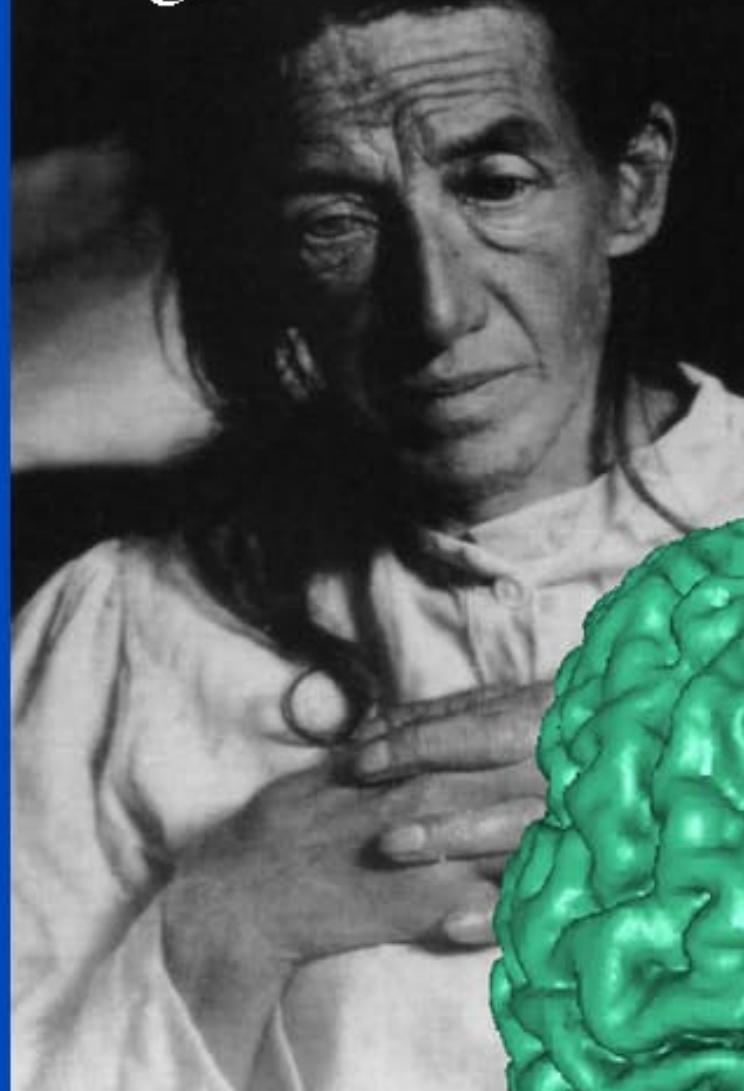
Мультисистемна атрофія
Хвороба Паркінсона
Хвороба Гантінгтона
Хвороба Галлервордена-Шпатца
БАС

Хвороба
Альцгеймера
НТГ
ХКЯ
Хвороба Піка
Мультиінфарктна
деменція

Отже, ми повертаємось до різних захворювань. Як вони виглядають?

Нейродегенерації, що призводять до деменції

Auguste Deter 1901



DEMENZ

- Хвороба Альцгаймера
- НТГ
- Мультиінфарктна деменція
- Хвороба Піка
- Хвороба Кройцфельда-Якоба

І так, говоримо про дементні розлади. Зображення Аугусти Детер, першої в історії пацієнтки, якій в 1901 році було встановлено діагноз хвороби Альцгаймера. До дементних нейродегенеративних захворювань відносяться хвороба Альцгаймера, гідроцефалія з нормальним тиском, мультиінфарктна деменція, хвороба Піка і хвороба Кройцфельда-Якоба.