

IMAGISTICA ÎN PATOLOGIA NEURODEGENERATIVĂ CEREBRALĂ

Maria Moldovanu – medic imagist,

Centrul Diagnostic German

068639039, moldmari@gmail.com

Rezumat

Evaluarea imagistică a creierului la pacienții cu afecțiuni neurodegenerative rămâne a fi extrem de dificilă, constatările imagistice fiind subtile și echivoce. Deseori rezultatele evaluării imagistice ale creierului sunt clare și fără patologie anatomică vizibilă, dar clinic diagnosticul este stabilit sau cel puțin suspectat. Patologia neurodegenerativă cerebrală cuprinde o varietate largă de afecțiuni lent progresive cu disfuncții neurologice variabile și modificări imagistice diferite. Rezonanței Magnetice Nucleare îi revine un rol esențial în studierea patologiei neurodegenerative prin detectarea precoce a schimbărilor structurale și funcționale cauzate de patologia dată. Tehnicile avansate prin Rezonanță Magnetică Nucleară prezintă potențial crescut pentru caracterizarea schimbărilor neurodegenerative cerebrale și monitorizarea progresului patologiei.

Cuvinte-cheie: patologia neurodegenerativă cerebrală, rezonanța magnetică nucleară, imagistica

Summary. Diagnostic imaging in cerebral neurodegenerative diseases

Imaging of the brain in patients with suspected neurodegenerative disorders remains extremely difficult, the imaging findings being subtle and equivocal. Often the results of the brain imaging are normal and without visible anatomical pathology, but the diagnosis is clinically diagnosed or at least suspected. Cerebral neurodegenerative pathology comprises a wide variety of slow progressive disorders with variable neurological dysfunctions and different imaging changes. Nuclear Magnetic Resonance has an essential role in studying neurodegenerative pathology by early detection of structural and functional changes caused by this pathology. Advanced Magnetic Resonance Techniques have increased potential for characterizing brain neurodegenerative changes and monitoring the progress of pathology.

Key words: cerebral neurodegenerative pathology, nuclear magnetic resonance, imaging

Резюме. МРТ диагностика нейродегенеративных заболеваний головного мозга

МРТ обследование головного мозга у пациентов с подозрением на нейродегенеративные заболевания остается чрезвычайно сложной, а результаты неоднозначные. Часто изображение головного мозга являются нормальными, без видимой анатомической патологии, но диагноз клинически поставлен, или по крайней мере подозревается. Нейродегенеративная патология головного мозга включает широкий спектр медленных прогрессирующих расстройств с переменными неврологическими расстройствами и различными анатомическими изменениями. Магнитно-резонансная томография играет важную роль в изучении нейродегенеративной патологии путем раннего выявления структурных и функциональных изменений, вызванных данной патологией. Усовершенствованные методы Ядерного Магнитного Резонанса имеют хороший потенциал для характеристики нейродегенеративных изменений мозга и динамического наблюдения над развитием патологических изменений.

Ключевые слова: церебральная нейродегенеративная патология, ядерный магнитный резонанс, диагностика

Introducere. Maladiile neurodegenerative implică sistemul nervos central prin afectarea structurală cât și a funcției celulelor neuronale, frecvent asociat cu atrofia structurilor cerebrale.

Patologia neurodegenerativă cerebrală la adulți

cuprinde o varietate largă de afecțiuni lent progresive cu disfuncții neurologice variabile și modificări imagistice diferite printre care se enumeră: maladia Alzheimer, demența vasculară (angiopatia cerebrală), degenerarea lobară fronto-temporală, maladia Cre-

utzfeldt Jakob, maladia Parkinson, atrofia sistemică multiplă, scleroza amiotrofică laterală, degenerarea Walleriană, degenerarea olivară hipertrofică, maladia Fahr ş.a.

Evaluarea creierului prin IRM contribuie la excluderea patologiilor ce se manifestă prin demență cu posibilă intervenție chirurgicală, diagnosticarea precoce a maladiilor neurodegenerative, orientarea în diagnosticul diferențial.

Anumite schimbări neuroimagistice sunt utile în diferențierea diferitor maladii neurodegenerative și sunt utile în confirmarea diagnosticului clinic și evaluarea progresiei maladiei.

Având în vedere impactul personal și social al acestor boli, determinarea cauzelor, diagnosticul precoce, tratamentul și monitorizarea progresului au un aspect major în cercetarea clinică și imagistică.

Evaluarea Imagistică a creierului a pacienților cu patologie neurodegenerativă prin Rezonanță Magnetică Nucleară (RMN) este metoda de elecție, fiind net superioară altor examinări radiologice, precum Tomografia Computerizată, datorită posibilității evaluării structurale cu o rezoluție înaltă, în secțiuni fine, în plan tridimensional a tuturor structurilor anatomice ale creierului, cu posibilitatea reconstrucției în 3D. Ca metode suplimentare utilizate în scopul evaluării funcționale ale creierului este posibil de aplicat secvențe prin RMN precum DWI (Diffusion weighted imaging), SWI (Susceptibility weighted imaging), DTI (Diffusion Tensor Imaging), fMRI (functional MRI) sau PET-CT/PET-MRI. Fiecare secvență utilizată în protocolul de scanare prin RMN își are scopul său și informație imagistică. Respectiv, în dependență de rezultatele evaluării complexe ale creierului, medicul radiolog interpretează schimbările cerebrale într-o anumită direcție de diagnostic, cu oferirea diagnosticilor diferențiale pentru a ajuta medicul clinicist în stabilirea diagnosticului final [1,2].

Boala Alzheimer. Una din cele mai frecvente maladii neurodegenerative se consideră Boala Alzheimer, iar 43% dintre persoanele cu vârsta de 85 ani sau mai mari sunt considerate a suferi de Alzheimer în Statele Unite, >30 milioane a populației în lume, cu o predispoziție de afectare a femeilor (M:F=1:2).

Boala Alzheimer reprezintă o maladie degenerativă progresivă a creierului cu afectarea celulelor neuronale/gliale, din contul asocierii schimbărilor atrofile de vârstă cu depuneri de beta-amiloid și tau proteine în structurile cerebrale [4,5]. Rolul esențial a Investigării prin Rezonanță Magnetică (IRM) constă în evaluarea schimbărilor atrofile cerebrale cu localitate specifică, cu o acuratețe de pînă la 87%. Totodată schimbările atrofile nu sunt evidente la debutul maladiei [2].

Din modificări structurale la pacienții cu maladia Alzheimer imagistic se determină:

1. Atrofia mezială temporală (aria hipocampală) – ce se prezintă prin diminuarea volumetrică a hipocampului cu ștergerea diferențierii corticomedulare (fig. 1), evaluat în special în plan coronar. În secvențele adiționale funcționale prin IRM Spectroscopie vom determina scăderea nivelului NAA (N-acetilaspertat), care poate fi util în monitorizarea progresiei maladiei (fig. 2).

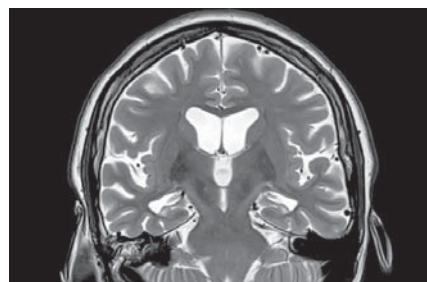


Fig. 1. IRM T2WI, cor. Atrofia ariei hipocampale bilateral

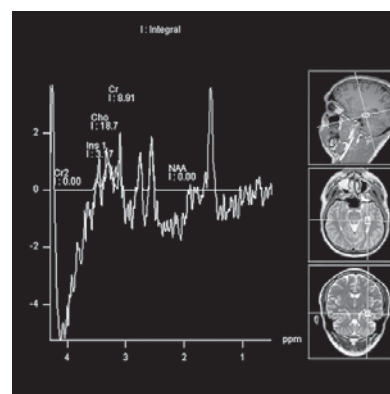


Fig. 2. IRM Spectroscopia aplicată pe hipocampus stâng. Lipsa NAA

2. Atrofia temporo-parietală corticală-prezentată prin atrofie corticală a lobilor parietali și temporali, de obicei bilateral, relativ simetric cu diminuarea evidentă a stratului cortical (fig. 3).

Scopul curent al examinării prin IRM a pacienților cu maladia Alzheimer constă în excluderea sau diagnosticarea precoce a altor patologii neurodegenerative și aplicarea tratamentului inovativ posibil [2].

Demenția vasculară (multiinfarct) – deteriorarea treptată progresivă a funcției cognitive în urma multiplelor ischemii cerebrale.

Imagistic se prezintă prin multiple leziuni ischemice polimorfe după dimensiuni ce implică materia cenușie corticală, materia albă subcorticală, ganglionii bazali, puntea (fig. 4). Afectarea emisferelor cerebrale și ganglionilor bazali este bilaterală, rareori unilaterală. În secvențe SWI pot fi observate multiple microhemoragii punctiforme. Secvențele DWI sunt utilizate pentru diferențierea leziunilor acute și suba-

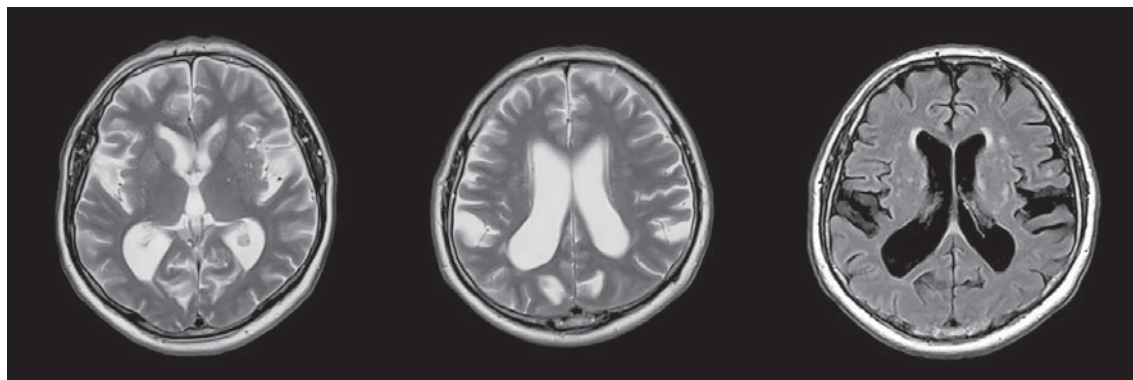


Fig. 3. În secvențele prin IRM T2 WI axial și FLAIR (Fluid attenuation inversion recovery) axial vizualizăm dilatarea spațiului subarahnoidal temporo-parietal din contul schimbărilor atrofice ale lobilor temporo-parietali bilateral

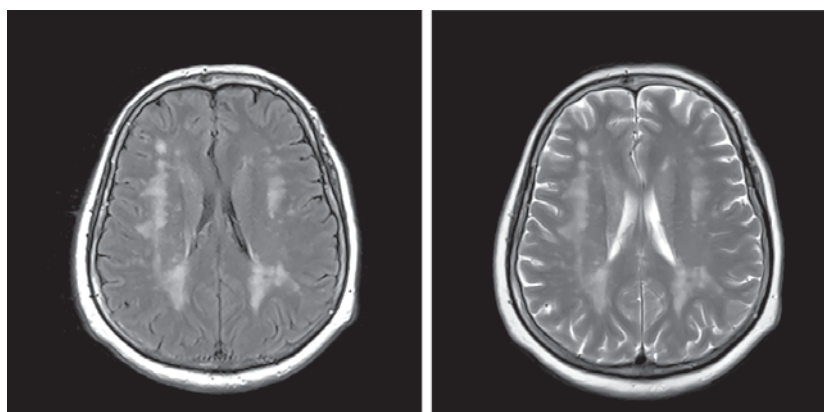


Fig. 4. IRM FLAIR axial, T2WI axial prezintă multiple focare gliotice, defecte lacunare cu afectarea materiei albe periventriculară, subcortical

cute de cele cronice. Secvențele prin DTI sunt utilizate pentru evaluarea afectării tracturilor corticospinale și monitorizarea progresiei. În examinarea prin Angiografie a vaselor intra- și extra-cerebrale de obicei se se determină stenoze ale arterelor vertebrale și arterelor carotide. Angiopatia cerebrală se manifestă la pacienții cu ateroscleroză și hipertensiune cronică.

Atrofia fronto-temporală (maladia Pick) - prezentată prin atrofia lobilor fronto-temporali, posibil asimetrică în special dependent de emisfera dominantă. Imagistic determinăm dilatarea spațiului subarahnoidal fronto-temporal semnificativ atrofiei lobare cu semnal hiperintens în T2 WI și FLAIR al materiei albe subcorticale ale lobilor afectați. IRM Spectroscopia materiei albe ale lobilor afectați relevă diminuarea evidentă a NAA corespunzător pierderii neuronale.

Maladia Creutzfeldt-Jakob (encefalopatia spongiformă transmisibilă) - encefalopatie spongiformă pregresivă, cu fatalitate de până la 1 an.

Imagistic se prezintă prin semnal hiperintens în T2 WI și FLAIR, progresiv în timp cu implicarea simetrică/asimetrică a nucleilor bazali (nucleilor caudat, putamenului globii palizi), talamusului și cortexului cerebral; materia alba de obicei este neschim-

bată. Atrofie cerebrală moderată. În secvențele prin DWI nu sunt semne de restricție a difuziei [6,7,8].

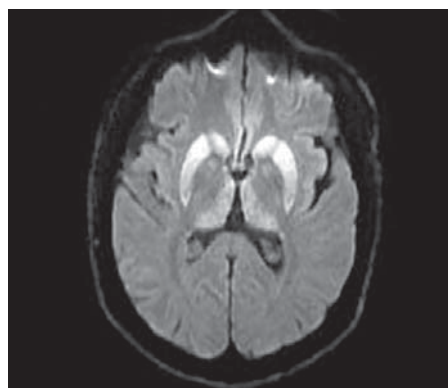


Fig. 5. Semnal hiperintens în DWI cu implicarea simetrică a nucleilor bazali (nucleilor caudat, putamenului globii palizi), talamusului. Case courtesy of Dr Brad Hayhow, Radiopaedia. org, rID: 43970

Maladia Parkinson - maladie neurodegenerativă progresivă în urma afectării neuronilor dopaminergici din substanța nigra. Afectează aproximativ 1% din populația după 60 de ani.

Neuronii din pars compacta ai substanței nigra sunt afectați precoce în maladia Parkinson, cu pierderea a 60-80% din neuroni înainte de manifestarea

simptomelor motorii. Celule dopaminergice din substanța nigră sănătoasă sunt numiți nigrosomi. Cel mai mare nigrosom al celor cinci nigrosomi descriși este denumit nigrosom-1 și poziționat în substanța nigra caudală și medio-laterală. În ciuda dimensiunii mici de numai câțiva mm, modificarea patologică a nigrosomului-1 în maladia Parkinson poate fi demonstrată prin rezonanță magnetică cu rezoluție înaltă $\geq 3T$, secvența T2 *(SWI) [10,11].

Un semn imagistic descris este ștergerea semnului „coadă de rândunică” vizualizat în secvențele axiale SWI, prin modificarea intensității semnalului în substanța nigra. Studiile efectuate au demonstrat că ștergerea semnului dat are o precizie de diagnosticare de pînă la 90% pentru maladia Parkinson (fig. 7).

Utilizarea acestei tehnici la sistemele de RMN 3T, pentru a suspectarea diagnosticului maladiei Parkinson este foarte importantă. În plus, acesta oferă posibilitatea confirmării diagnosticului de degenerare nigră în maladia Parkinson cu tehnici promițătoare de IRM pentru diferențierea altor condiții parkinsoniene [9].

Atrofie multisistemică-maladie neurodegenerative sporadică progresivă a adulților, de etiologie neclară prin afectarea cerebelară/piramidală/extrapiramidală.

Schimbările structurale la pacienții cu atrofie multisistemică implică trunchiul cerebral și cerebelul. Semnul cel mai strident în secvențele prin IRM este atrofia putamenului cu semnal hiperintens marginal în

secvențele T2 WI. Asociat cu atrofia trunchiului cerebral, pediculilor cerebelari medii și a cerebelului. Un semn imagistic este „crucifixul” la nivelul pontin ce reprezintă atrofia pontină (degenerarea neuronilor pontini și fibrelor pontocerebelare transverse), olivele inferioare și cerebelului.

Scleroza amiotrofică laterală (maladia neuronului motor) - degenerarea selectivă a neuronilor motori somatică a trunchiului cerebral/cordonului spinal (neuronul motor inferior), a neuronilor piramidali și cortexului motor; pierderea eventuală a fibrelor tracturilor corticospinale.

Imagistic se prezintă prin semnal hiperintens în T2 WI și FLAIR pe traseul tracturilor corticospinale de la coroana radiata spre trunchiul cerebral. Secvențele DWI axiale prezintă creșterea semnalului materiei albe subcorticale a girusurilor precentrale (motorii) bilateral cu extindere caudală spre tracturile corticospinale. În secvențele T2 WI se remarcă semnal hipointens al materiei cenușii a girusurilor precentrale.

Degenerarea Walleriană-degenerarea secundară anterogradă a axonilor și tecii lor mielinice cauzate de leziuni axonale proximale sau leziuni ale celulelor neuronale.

Imagistic se prezintă prin hiperintensitate în T2 WI pe traseul topografic al tracturilor piramidale din capsula internă și trunchiul cerebral la pacienții cu leziuni cerebrale diverse. În stadiile tardive e asociază cu schimbări atroifice. În secvențele DTI se determină scăderea difuziei anizotropice caracteristic lezării

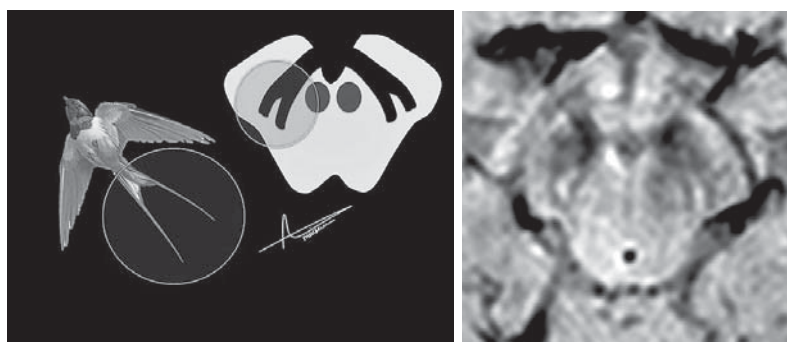


Fig. 6. Semnul „coadă de rândunică”. Case courtesy of Dr. Reem Alketbi, Radiopaedia. org, rID: 54700.
Case courtesy of Dr Andrew Dixon, Radiopaedia. org, rID: 31112

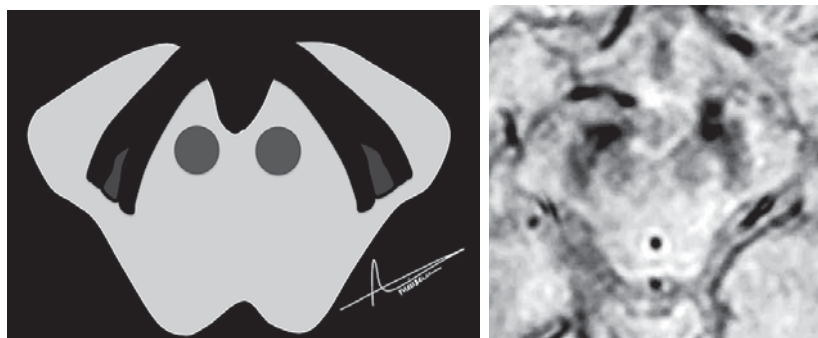


Fig. 7. Absența semnului „coadă de rândunică”. Case courtesy of Dr. Reem Alketbi, Radiopaedia. org, rID: 54700.
Case courtesy of Dr Andrew Dixon, Radiopaedia. org, rID: 31115

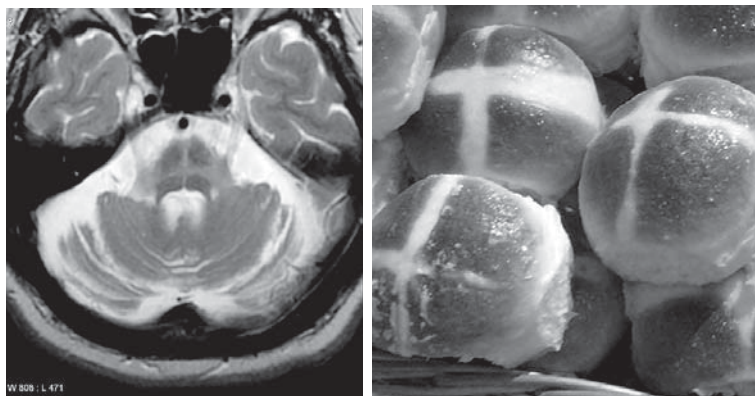


Fig. 8. Semnul crucifixului la nivelul pontin. Case courtesy of A. Prof Frank Gaillard, Radiopaedia. org, rID: 13007. Case courtesy of A. Prof Frank Gaillard, Radiopaedia. org, rID: 5465

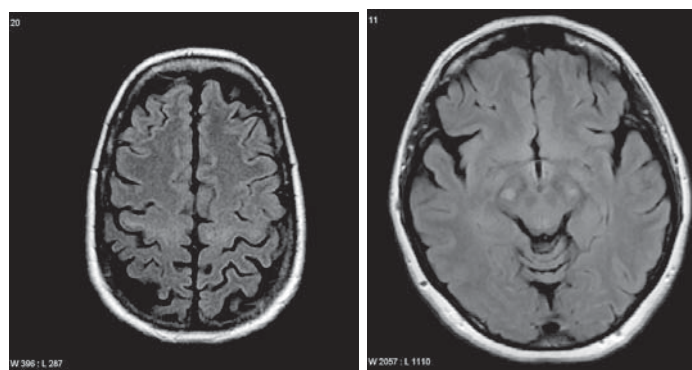


Fig. 9. Semnal hiperintens în T2 WI și FLAIR pe traseul tracturilor corticosinale de la coroana radiata spre trunchiul cerebral. Case courtesy of A. Prof Frank Gaillard, Radiopaedia. org, rID: 4717. Case courtesy of A. Prof Frank Gaillard, Radiopaedia. org, rID: 5373

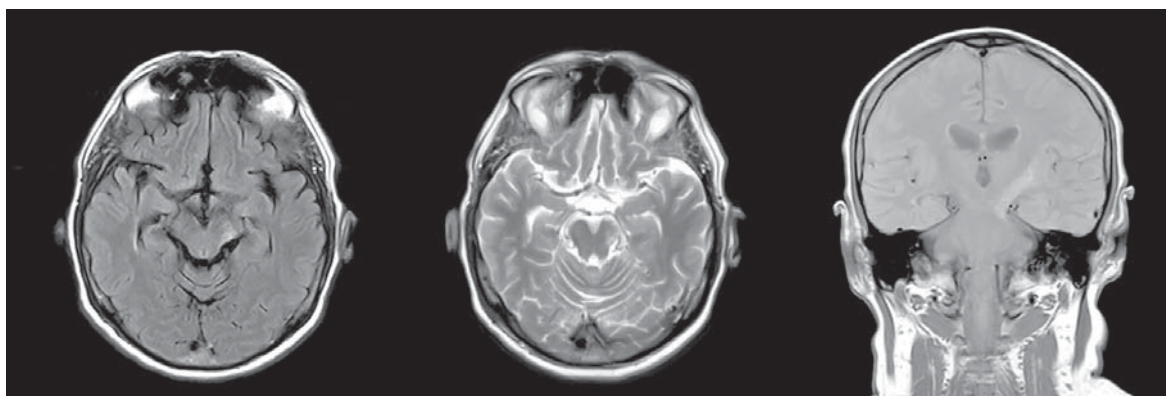


Fig. 10. În secvențele prin IRM: a. FLAIR axial, b. T2WI axial, c. PD coronar vizualizăm hiperintensitate pe traseul topografic al tracturilor piramidale pe stânga, din capsula internă, pediculul cerebral stâng și trunchiul cerebral

tecii mielinice [12]. Cauzele etiologice la acești pacienți sunt leziuni de tip ischemii cerebrale, hemoragii, tumori, traume, malformații, encefalite, leziuni demielinizante [13].

Degenerarea hipertrofică olivară – degenerarea secundară a nucleului olivar inferior (NOI), de obicei cauzată de leziunea primară a căii dento-rubro-olivare (triunghiul anatomic Guillain și Mollaret). Imagistic se prezintă prin hipertrofia și semnal hiperintens al nucleilor olivari inferiori. Triunghiul anatomic Guillan și Mollaret este definit anatomic

prin 3 structuri: nucleul dentinat al cerebelului, nucleul roșu contralateral, nucleul olivar inferior ipsilateral nucleului roșu.

Paternal de afectare a nucleului olivar inferior este corelat de leziunea primară:

NOI ipsilateral – leziunea primară este în limitele trunchiului cerebral (central tegmental tract).

NOI contralateral – leziunea primară este la nivelul cerebelului sau implică pediculul cerebelar superior.

NOI bilateral – leziunea primară implică ambe-

le și tractul tegmental central și pedicolul cerebelar superior.

Clasificarea imagistică conform vizualizării în secvențele T2 WI este următoarea:

- Semnal hiperintens fără hipertrofia NOI: până la 6 luni de la ictus;
- Semnal hiperintens și hipertrofia NOI: 6 luni-3-4 ani după ictus;
- Semnal ușor crescut al NOI: începe când hipertrofia s-a rezolvat și poate persista.

Leziunile asociate cele mai frecvente sunt: ischemiile primare ale trunchiului cerebral, hemoragiile pontine în urma traumei (inclusiv postchirurgical), hipertensiunea, tumori [14,15].

Concluzii: Neuroimagistica prin RMN permite depistarea și evaluarea schimbărilor degenerative ale creierului în diferite stadii. Combinarea prezentării clinice și neuroimagistice ale maladiilor cerebrale poate oferi posibilități noi de tratament până la apariția schimbărilor neurologice severe și ireversibile. În special, sunt remarcate posibilitățile sistemului de scanare prin RMN 3T, cu aplicarea diferitor secvențe suplimentare la pacienții neurologici, ce permite depistarea unor schimbări subtile, greu de diagnosticat. Corelarea clinico-imagistică este extrem de importantă la pacienții cu maladii neurodegenerative suspecte.

Bibliografie

1. Koikkalainen J., Barkhof F.: Differential diagnosis of neurodegenerative diseases using structural MRI data. *Neuroimage Clin.* 11: 435-449 2016.
2. Agosta F., Galantucci S.: Advanced magnetic resonance imaging of neurodegenerative diseases. *Neurological Sciences.* Volum 38, Issue 1, pp. 41-51 2017.
3. Roussote F., Daianu M.: Neuroimaging and Genetic Risk for Alzheimer's Disease and Addiction-Related Degenerative Brain Disorders. *Brain Imaging Behav.* 217-233 8(2) Iulie 2014.
4. Mandelkow E.: Biochemistry and Cell Biology of Tau Protein in Neurofibrillary Degeneration. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine* a006247 Jul; 2(7) 2012.
5. Avila J., Perez M.: Role of Tau Protein in Both Physiological and Pathological Conditions. *Physiological Reviews* 361+384, Vol 84 no 2 Apr. 2004.
6. Mao-Draayer Z.: Diffusion Weighted MR Imaging in Creutzfeldt-Jakob Disease: Case Report and Review of the Literature. *Am J Neuroradiology* 23:550-556, 2002.
7. Kallenberg K. Creutzfeldt-Jakob Disease: Comparative Analysis of MR Imaging Sequences. *American Journal of Neuroradiology.* 27 (7) 1459-1462, August 2006.
8. Ukisu R., Kushihashi T.: Diffusion-weighted MR Imaging of Early-Stage Creutzfeldt-Jakob Disease: Typical and Atypical Manifestations. *RadioGraphics*, 26:A191-S204 RSNA 2006.
9. Mahrknecht P., Hotter A.: Significance of MRI in Diagnosis and Differential Diagnosis of Parkinson's Disease. *Neurodegenerative Dis.* 7:300-318, 2010.
10. Schwary S., Morgan P.: The 'Swallow Tail' Appearance of the Healthy Nigrosome – A New Accurate Test of Parkinson's Disease: A Case-Control and Retrospective Cross-Sectional MRI Study at 3T. *Jurnal. pone.* 0093814 2014.
11. Pyatigorskaya N., Gallea C.: A review of the use of magnetic resonance imaging in Parkinson's disease. *Ther Adv Neurol Disord.* 7(4) 206-220 2014.
12. Puig J., Blasco G.: Wallerian Degeneration in the Corticospinal Tract Evaluated by Diffusion Tensor Imaging Correlates with Motor Deficit 30 Days after Middle Cerebral Artery Ischemic Stroke. *American Journal of Neuroradiology* 31 (7) 1324-1330 August 2010.
13. Muzumdar A., Miller J.: Diffusion-Weighted Imaging of Acute Corticospinal Tract Injury Preceding Wallerian Degeneration in the Maturing Human Brain. *American Journal of Neuroradiology*, 24 (6) 1057-1066; 2003.
14. Vyas S., Bilateral hypertrophic olivary degeneration. *Annals of Indian Academy of Neurology* 16(3): 404-405 2013.
15. Elnekiedy A.: MRI and neurological presentation of hypertrophic olivary degeneration. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine.* Volume 47, Issue 3, 2016.