

Corpus callosum a jeho atrofie v MR obraze – diferenciální diagnostika a význam pro praxi

Corpus callosum atrophy on MRI – differential diagnosis and practical relevance

Anna Kavková, Jiří Keller

Radiodiagnostické oddělení, Nemocnice Na Homolce, Praha

3. Lékařská fakulta UK, Praha

Hlavní stanovisko práce

Atrofie corpus callosum a její hodnocení v MR obraze může hrát důležitou roli v diferenciální diagnostice a sledování neurodegenerativních onemocnění a dalších neurologických poruch.

SOUHRN

Kavková A, Keller J. Corpus callosum a jeho atrofie v MR obraze – diferenciální diagnostika a význam pro praxi

Corpus callosum (CC) je největší mozková komisura spojující levou a pravou mozkovou hemisféru. Obsahuje axony, které propojují především homotopické kortikální oblasti obou hemisfér. Konvenčním MR zobrazením je CC velmi dobře přehledné a hodnotitelné. Postižení corpus callosum lze rozdělit do tří kategorií – vrozené vady, signálové změny a atrofie. První dvě zmíněné jsou na MR většinou správně rozpoznány a zhodnoceny v popisech. Atrofie CC je naproti tomu často přehlížena a připisována pouze pokročilému věku. Může však být podmíněna celou řadou patologických stavů a reflektovat postižení jak bílé, tak šedé hmoty mozku. K primárnímu postižení bílé hmoty a atrofii CC vedou patologické stavy podmiňující demyelinizaci a následný úbytek axonů. Atrofie CC může být také sekundárním důsledkem postižení šedé hmoty mozku, konkrétně neuronů III. korové vrstvy, jejichž zánik je následován walleriánskou degenerací axonů projíhajících skrze CC. Jelikož jsou vlákna v CC topograficky uspořádána, zánik neuronů určité korové oblasti koresponduje s úbytkem vláken v příslušném segmentu CC a výsledným obrazem je regionální atrofie CC. Článek si klade za úkol nabídnout širší pohled na problematiku atrofie CC, ukázat její pestrou diferenciální diagnostiku a možný praktický přesah.

Klíčová slova: atrofie corpus callosum, demence, difuzní axonální poranění, Marchiafavův-Bignamiho syndrom, roztroušená skleróza, neurodegenerativní onemocnění.

Major statement

Corpus callosum atrophy and its MRI evaluation can be a valuable marker for differential diagnosis and monitoring of neurodegenerative diseases and other neurological disorders.

SUMMARY

Kavková A, Keller J. Corpus callosum atrophy on MRI – differential diagnosis and practical relevance

Corpus callosum (CC) is the largest brain commissure interconnecting the left and right cerebral hemisphere. It consists of fibers projecting mainly to homotopical cortical regions and is well visualized on the conventional MR scans. The main types of callosal abnormalities are congenital defects, signal changes and atrophy, where the first two are rarely unnoticed and unreported – contrary to atrophy, which is frequently attributed to the old age only. Aside from age-related involution, callosal atrophy may be caused by a broad spectrum of pathological conditions damaging either white or gray matter. Demyelinating conditions lead to CC atrophy by primary damage of white matter. Loss of cortical neurons and subsequent wallerian degeneration lead to loss of axons projecting through CC and its secondary atrophy. Because fibers in CC are topographically arranged, loss of neurons in certain cortical regions corresponds to loss of fibers (and thus loss of volume) in certain segments of CC, resulting in regional callosal atrophy. The aim of this article is to provide a broader view on the atrophy of corpus callosum, present its differential diagnosis and potential practical use.

Key words: corpus callosum atrophy, dementia, diffuse axonal injury, Marchiafava-Bignami disease, multiple sclerosis, neurodegenerative diseases.

Přijato: 1. 8. 2023

Korespondenční adresa:

MUDr. Anna Kavková
Radiodiagnostické oddělení,
Nemocnice Na Homolce
Roentgenova 2. 150 00 Praha 5
e-mail: akavkova.rdg@gmail.com

Konflikt zájmů: žádný.

Práce byla podpořena grantem MZČR NV 18-04-00346 a DRO (NHH, 00023884).

ÚVOD

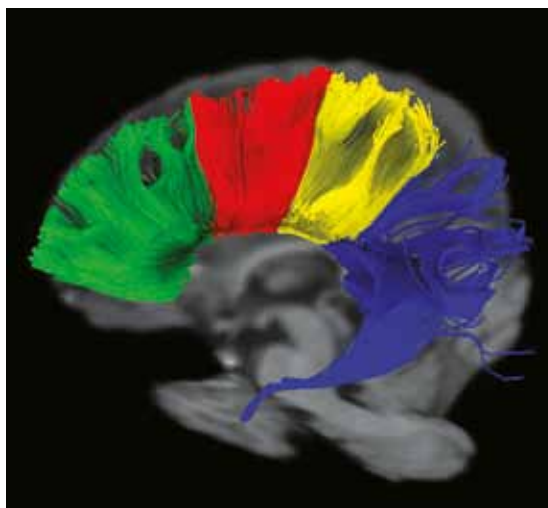
Corpus callosum (CC) je největší komisurou spojující mozkové hemisféry. Je tvořeno bílou hmotou mozkovou a obsahuje cca 200–300 milionů vláken, která spojují především homotopické oblasti kortexu. V menší míře propojují také heterotopické oblasti kortexu a kortikální a subkortikální neurony. CC hraje důležitou roli v integraci a komunikaci motorických, senzoric- kých a kognitivních informací. Úroveň interhemisferální komunikace může být jeho prostřednictvím ovlivňována jak ve smyslu excitace, tak inhibice.

Anatomicky se CC dělí na rostrum, genu, tělo, isthmus a splenium (obr. 1). Jako isthmus se označuje nekonstantně přítomné zúžení mezi tělem a spleniem. Vlákná jsou v CC uspořádána topograficky. Rostrum a genu obsahují vlákna spojující prefrontální korové oblasti. Tělo obsahuje vlákna spojující motorické a premotorické korové oblasti, isthmus propojuje primární senzoric- kové oblasti. Splenium obsahuje vlákna z parietálních, okcipitálních a temporálních korových oblastí (1). Ventrální části CC obsahují malé a pozdně myelinizující axony, splenium obsahuje velké a časně myelinizující axony (2).

Cévní zásobení CC je velmi bohaté. Většina CC je zásobována z a. pericallosa anterior, která je větví a. cerebri anterior, variabilně může být přítomná a. callosa media. Splenium je zásobeno z a. pericallosa posterior, taktéž nazývané a. splenia, která je větví a. cerebri posterior. Obě povodí spolu tvoří anastomózy, infarkty CC jsou tak velmi vzácné.

ZOBRAZENÍ

CC je v MR obraze dobře přehledné, především pak v sagitální rovině, a svým signálem odpovídá signálu bílé hmoty. Při jeho hodnocení je třeba mít na paměti, že CC je poměrně variabilní struktura, a to jak velikostí, tak tvarem. Především splenium může být cirkulární či elongované a od těla může či nemusí být oddělené patrným zúžením (isthmem). Hypersignální okrsky v T2W a FLAIR sekvencích mohou ukazovat na jednu z mnoha patologií postihující CC (roztroušená skleróza, trauma, infarkt, Marchiafaviúv-Bignamiho syndrom, antiepileptická terapie,



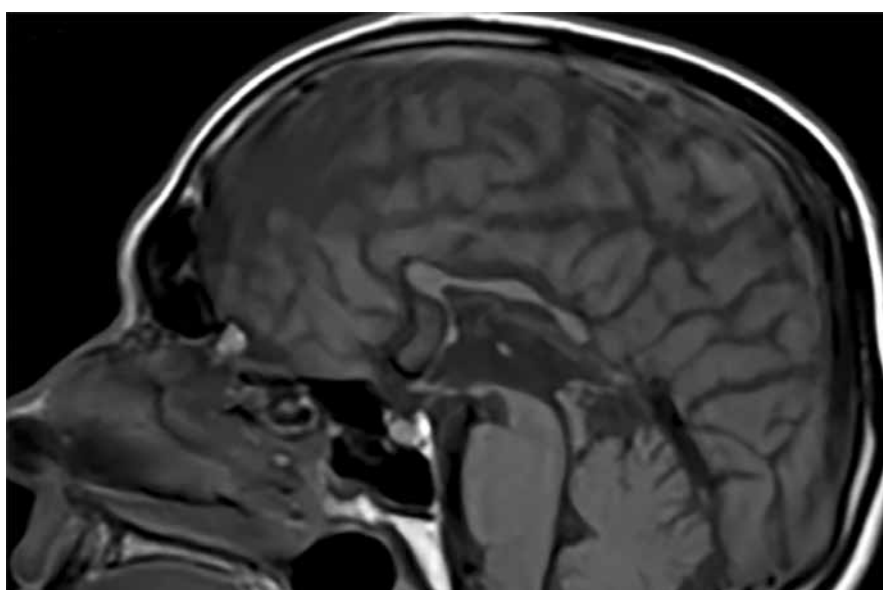
1 Traktografie corpus callosum (1,5T Siemens Avanto).

Barevně označeny jednotlivé části corpus callosum a traktů z něj vycházející – zeleně genu, červeně tělo, žlutě isthmus, modře splenium.

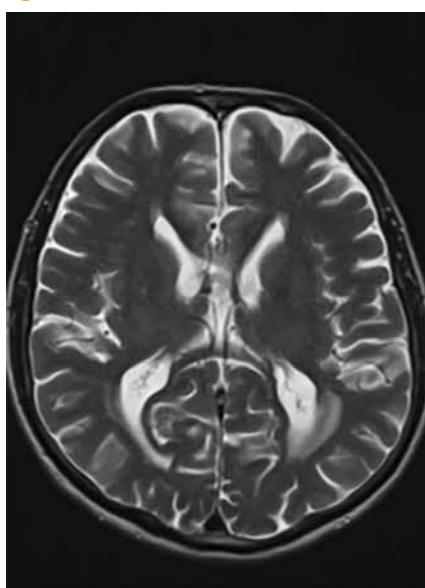
Corpus callosum tractography (1.5T Siemens Avanto).

The parts of the corpus callosum are color-coded – the genu is marked in green, the body in red, the isthmus in yellow and the splenium in blue.

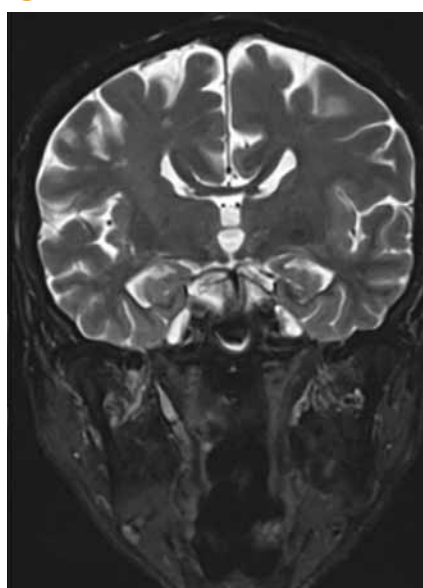
2a



2b



2c



2 Parciální ageneze corpus callosum: (a) T1-vážený sagitální řez; (b) T2-vážený axiální řez; (c) T2-vážený frontální řez

Partial agenesis of the corpus callosum: (a) T1W sagittal view; (b) T2W axial view; (c) T2W frontal view

postradiační změny). Zejména u pacientů vyššího věku však mohou T2W a FLAIR hypersignální okrsky představovat poměrně častý náhodný nález.

CC v sagitálním řezu je předmětem různých měření a segmentačních schémat. Mikrostrukturální změny CC jsou v posledních letech extenzivně zkoumány za pomoci zobrazení tenzoru difuze a MR spektroskopie.

ATROFIE

Atrofií rozumíme zmenšení velikosti normálně vyvinutého CC. Je třeba ji odlišit od ageneze, kdy se CC nevyvíjí (kompletní ageneze) či je vytvořena jen jeho část (parciální ageneze). Poznávacími znameními ageneze CC na MR zobrazení jsou malá přední komisura, absence hipokampální komisury, paralelně probíhající postranní komory („racing car appearance“), kolpocefalie (dilatace trigon a rohů okcipitálních komor – vzhled „losí hlavy“) a vysoce položená rozšířená třetí komora (obr. 2). Vlákna, která měla tvořit CC, alternativně probíhají paralelně s interhemisférickou fisurou a tvoří tzv. Probstovy svazky.

Na vzniku atrofie se mohou podílet dva mechanismy. Prvním je přímé postižení myelinu procházejících vláken, tedy postižení bílé hmoty. Druhým je zánik vláken v důsledku ztráty projikujících neuronů (walleriánská degenerace), tedy primární postižení šedé hmoty.

Vzhledem k topografickému uspořádání vláken v CC může jeho regionální atrofie reflektovat úbytek korových neuronů, jejichž axony procházejí danou částí CC. K demyelinizaci se zdají být vnímavější později myelinizující tenká vlákna nacházející se ve ventrálních částech CC. Časněji myelinizující tlustší vlákna ve spleniu jsou k demyelinizaci odolnější, mohou však podléhat walleriánské degeneraci. (3).

CC mezi 3. a 7. dekádu života poměrně dobře odolává atrofií. S pokročilým věkem pak ale dochází k úbytku jeho objemu i změnám v mikrostrukturální integritě. Tyto projevy vykazují ventrodorzální gradient, kdy nejvíce je postižena ventrální část CC (4). Výrazný stupeň atrofie CC nebo jeho pokles objemu v mladším věku budí podezření na probíhající patologii (diferenciální diagnostika je uvedena v tabulce 1). Dále budou podrobněji rozebrány

Tab. 1. Příčiny atrofie corpus callosum, tučně – hodnotitelné prostým okem, kurzívou – atrofie prokázaná v porovnání se zdravými kontrolami

Table 1. Differential diagnosis of the callosal atrophy, bold - visible to the naked eye, italic - atrophy proven in comparison to healthy controls

| Příčiny difuzní atrofie CC |
|--|
| věk (4) |
| vaskulární demence – onemocnění malých cév (Binswangerova choroba) (11) |
| demyelinizační zánětlivá onemocnění – roztroušená skleróza (6) |
| difuzní axonální poranění (21, 22) |
| Marchiafavův-Bignamiho syndrom (24) |
| hereditární spastická paraplegie s tenkým corpus callosum (25) |
| <i>chronický alkoholismus (26)</i> |
| <i>systémový lupus erythematoses (27)</i> |
| <i>epilepsie temporálního laloku (28)</i> |
| <i>psychiatrická onemocnění (schizofrenie, bipolární porucha, posttraumatická stresová porucha) (29)</i> |

Příčiny regionální atrofie CC

demence na neurodegenerativním podkladě (14, 16, 17)

vaskulární demence – onemocnění velkých cév

V závorce je uvedena odpovídající literární citace.

The corresponding literature citation is listed in parentheses.

diagnózy, u kterých může hrát atrofie CC roli v diagnóze či prognóze pacientů.

Pro účely tohoto textu je atrofie CC rozdělena na atrofií difuzní, kde je atrofie přítomna ve všech segmentech bez výrazné fokální predilekce, a na atrofií regionální, kde můžeme pozorovat akcentaci atrofie v určitém segmentu CC, a jejím podkladem bývá úbytek neuronů kortikální oblasti normálně projikující daným segmentem CC. Na tomto místě je třeba zmínit, že v současné době není popsán spolehlivý způsob jak rutinně objektivně určit a kvantifikovat atrofií CC, a jedná se tedy do velké míry o subjektivní hodnocení.

ROZTROUŠENÁ SKLERÓZA

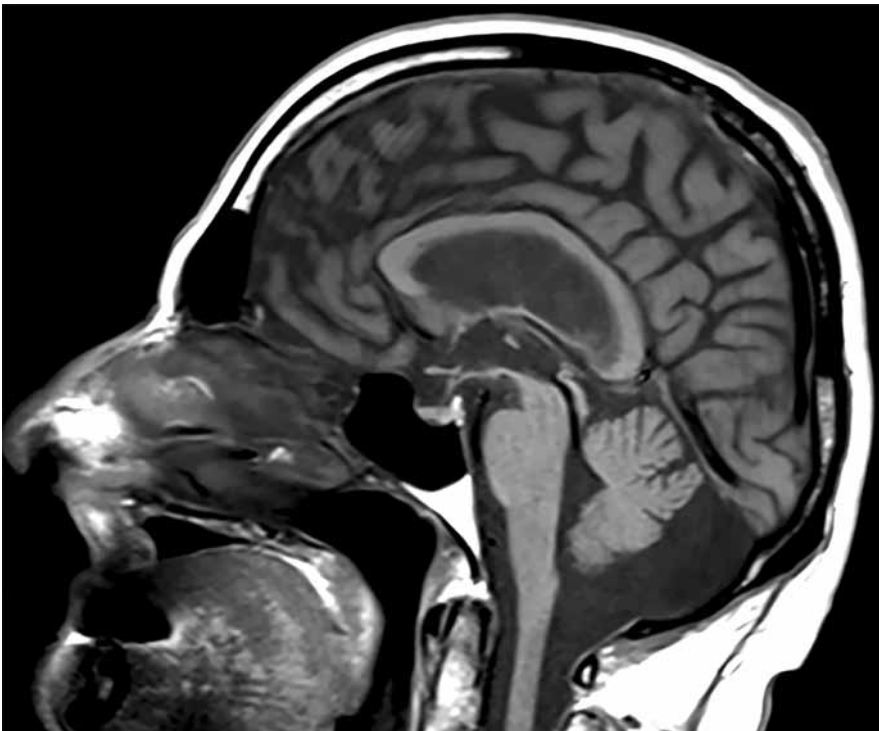
Roztroušená skleróza (RS) je autoimunitní onemocnění CNS, v jehož důsledku dochází k zánětu a degeneraci mozkové tkáně. Zánět je charakterizovaný ložisky demyelinizace, difuzním úbytkem axonů a následnou mozkovou atrofií. Většina pacientů má relaps-remitentní formu. U asi poloviny těchto pacientů dojde po letech k rozvoji sekundárně progresivní formy. Méně častá je forma primárně progresivní s progresí symptomů od samého začátku onemocnění či primárně progresivní forma s relapsy.

CC je u pacientů s roztroušenou sklerózou velmi typickým místem postižení. Je náchylné k demyelinizaci, neboť se nachází v blízkosti komor a přilehlých malých penetrujících cév, kolem kterých dochází k zánětlivým změnám vedoucím

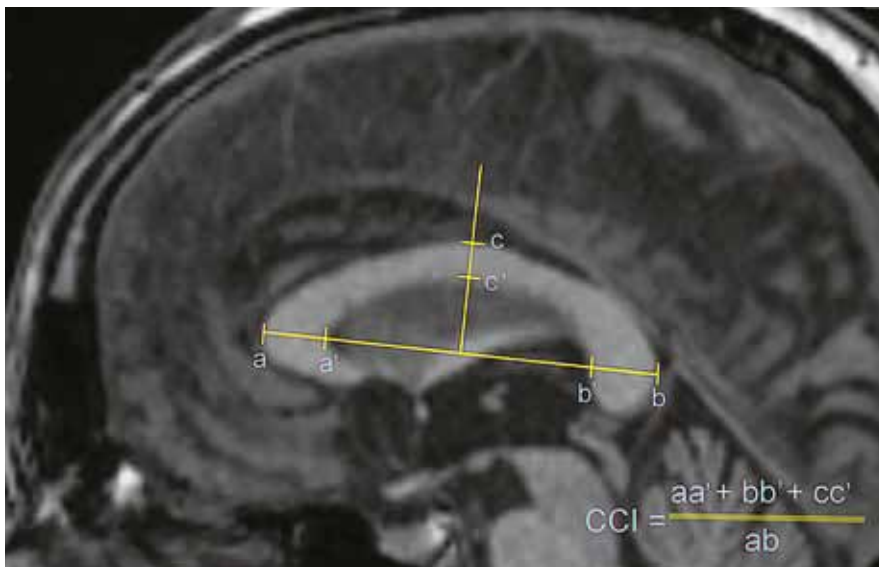
k ložiskům demyelinizace s orientací shodnou s průběhem cév (Dawsonovy prsty). Na MR v CC tedy velice často nacházíme pro RS typická T2 a FLAIR hypersignální ložiska. Obvykle jsou malá, vyskytují se při dolním okraji CC poblíž septum pellucidum a symetricky se propagují přes střední čáru, případně zde může být patrný hypersignální lem na callososeptálním rozhraní (5). U déle probíhajícího onemocnění pak dochází k atrofií CC, která je důsledkem jak výskytu ložisek demyelinizace, tak walleriánské degenerace se ztrátou axonů v CC. Nejrychleji CC atrofuje v prvních fázích onemocnění a míra atrofie se následně zpomaluje. Tento fakt demonstrovuje potřebu brzké terapie RS (6).

Ukazuje se, že atrofie CC by mohla mít u pacientů s RS diagnosticko-prognostický význam. V současnosti se hodnocení MR obrazu u pacientů s RS zaměřuje hlavně na hodnocení ložisek, nicméně hodnocení atrofie CNS se jeví jako důležitý marker reflektující ireverzibilní změny mozkové tkáně. Studie ukazují, že atrofie CC reflektuje míru celkové mozkové atrofie pacientů s RS (6). V mnohých studiích je v tomto ohledu zdůrazněno praktické použití indexu CCI (corpus callosum index), který je jednoduše spočítatelný z konvenčního MR zobrazení a může sloužit pro sledování vývoje atrofie CC a celého mozku v čase, i k odlišení jednotlivých forem RS (7) (obr. 3). Zda míra atrofie CC koreluje s mírou disability pacientů zatím není jednoznačně prokázáno, nicméně se

3a



3b



3 (a) atrofie CC u pacienta (72 let) s dlouhotrvající RS, T1-vážený sagitální řez zobrazující difúzní atrofii CC; (b) T1-vážený sagitální řez se zobrazením výpočtu indexu CCI (corpus callosum index) – z největšího předozadního rozměru CC je v polovině jeho délky vedena kolmice vzhůru. CCI koreluje s mírou celkové atrofie mozku (čím menší CCI, tím větší atrofie). Fujimori (9) navrhl následující cut-off hodnoty: CCI nad 0,385 značí mírnou atrofii mozku, 0,32–0,385 střední atrofii mozku a CCI pod 0,32 těžkou atrofii mozku.

(a) corpus callosum atrophy in 72 years old patient with a long-standing multiple sclerosis, T1W sagittal view shows diffuse callosal atrophy; (b) T1W sagittal view with visualization of CCI (corpus callosum index) calculation – a perpendicular line is drawn upwards from the midpoint of the largest anterior-posterior dimension of the corpus callosum. CCI correlates with the degree of total brain atrophy (the smaller the CCI, the greater the atrophy). Fujimori (9) proposed following cut-off values: CCI above 0.385 indicates mild brain atrophy, 0.32–0.385 moderate brain atrophy and CCI below 0.32 severe brain atrophy.

ukazuje, že míra atrofie CC v prvním roce léčby může být prediktorem budoucí progresy disability pacientů (8).

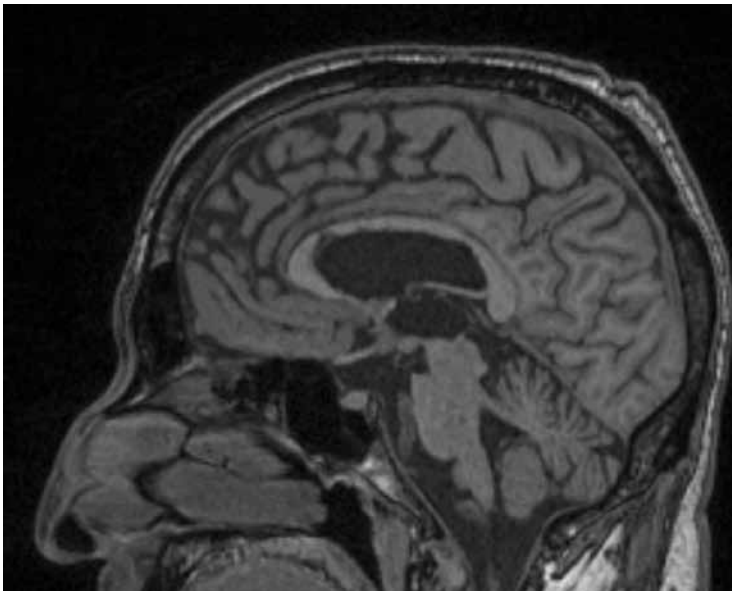
VASKULÁRNÍ DEMENCE

Vaskulární demencí (VD) rozumíme kognitivní poruchu podmíněnou cerebrovaskulárním onemocněním. Po Alzheimerově nemoci (AN) se jedná o druhou nejčastější demencí. Je to heterogenní skupina onemocnění. Zjednodušeně ji můžeme rozdělit na VD způsobenou onemocněním cév malého kalibru a VD způsobenou onemocněním cév velkého kalibru.

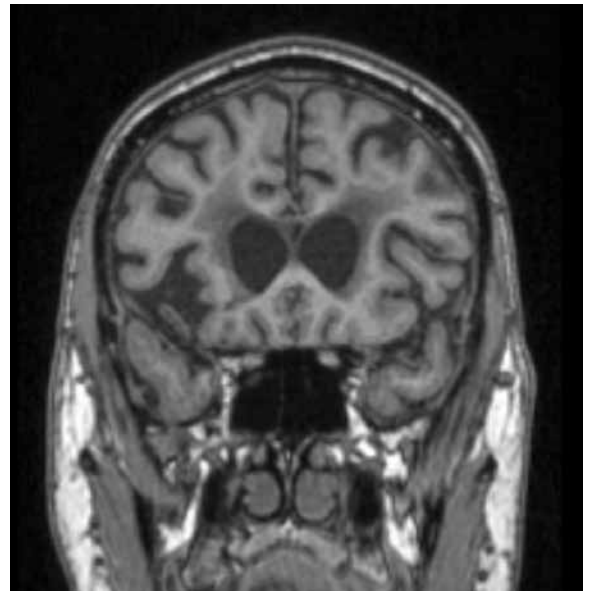
Nejčastější z první jmenované skupiny je subkortikální ischemická encefalopatie, nazývaná také jako Binswangerova nemoc. Je způsobena postižením malých cév, které vede k ischemickému poškození bílé hmoty. Korelátem tohoto poškození v MR obraze jsou hypersignální léze bílé hmoty v T2 a FLAIR sekvencích. Tento nálezn, označovaný též jako leukoaraióza, je nicméně častý u starších pacientů a nemusí korelovat s kognitivním deficitem. Jsou-li však změny bílé hmoty extenzivní, mohou vést ke kognitivnímu deficitu a VD. Udává se, že ke kognitivnímu deficitu je třeba postižení více než 25 % bílé hmoty (10). Rozsah postižení bílé hmoty však není zcela spolehlivým ukazatelem kognitivního postižení, neboť někteří pacienti mají i přes extenzivní léze bílé hmoty kognitivní funkce ještě v mezích věkové normy. U pacientů s Binswangerovou nemocí byla popsána signifikantní asociace kognitivního deficitu s difúzní atrofií CC (11). Atrofie CC tedy může ve skupině pacientů s extenzivními změnami v bílé hmotě pomoci odlišit symptomatické pacienty a podpořit diagnózu VD (obr. 4).

Vaskulární demence podmíněná onemocněním velkých cév zahrnuje především demencí vzniklou po prodělaném infarktu a multiinfarktovou demencí, kdy dochází ke kognitivnímu deficitu na podkladě menších infarktů mozkové tkáně. CC zde může být fokálně atrofováno, a reflektovat tak ztrátu axonů z příslušné korové oblasti postižené ischemií a dyskonexe hemisfér v dané oblasti může prohlubovat kognitivní deficit pacientů.

4a



4b



4 **Pacient s vaskulární demencí, T1-vážený obraz:** (a) v sagitální rovině patrná difúzní atrofie CC a postmalatický defekt na rozhraní genu a těla; (b) ve frontální rovině zobrazena výrazná leukoaraióza

A patient with vascular dementia, T1W image: (a) sagittal view shows diffuse callosal atrophy and postischemic defect at the interface between the genu and the body of CC; (b) T1 frontal view shows extensive leukoaraiosis

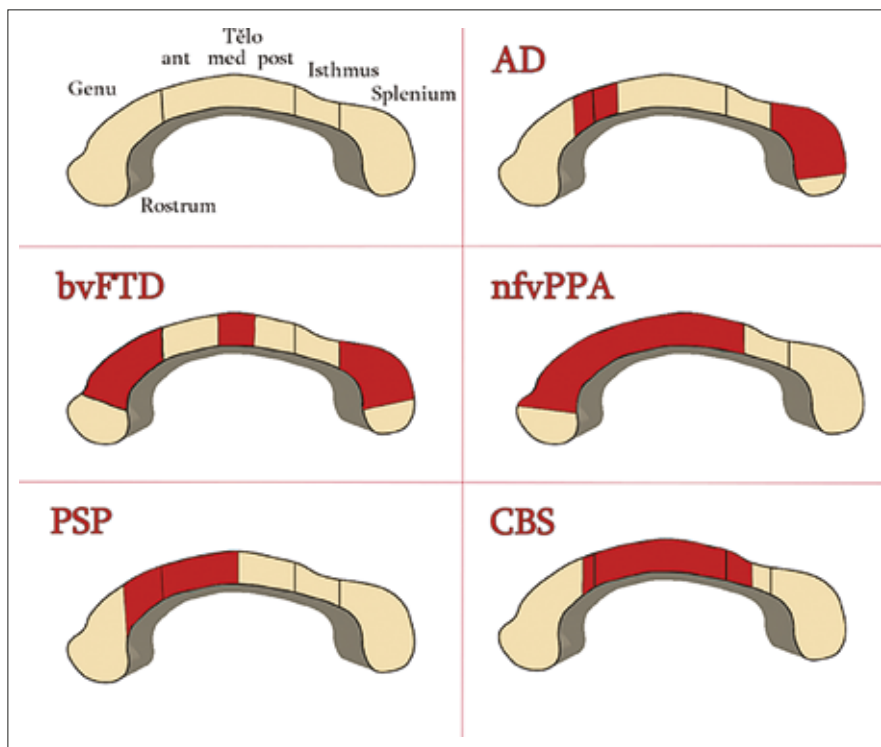
ALZHEIMEROVA NEMOC A DALŠÍ NEURODEGENERATIVNÍ DEMENCE

Demence na podkladě neurodegenerativního onemocnění jsou podmíněny

akumulací patologických proteinů v CNS, která vede k progresivnímu úbytku neuronů a s ním spojenou poruchou kognitivních funkcí a dalšími neurologickými příznaky. MR vyšetření u pacientů s demencí je v současnosti zaměřeno hlavně na přímé posouzení patologie šedé hmoty mozkové. Hledají

se však další zobrazovací markery, které by pomohly upřesnit diagnózu a identifikovat preklinická stadia onemocnění.

Ukazuje se, že v patogenezi neurodegenerací hraje kromě postižení šedé hmoty mozkové důležitou roli i postižení bílé hmoty, a to již v časných fázích onemocnění. Právě atrofie CC by mohla být slibným markerem, neboť může ukazovat na postižení bílé i šedé hmoty mozkové. CC je tvořeno bílou hmotou mozkovou, a atrofie CC tedy může být ukazatelem jejího postižení. Zánik kortikálních neuronů (tedy šedé hmoty mozkové) se také projevuje úbytkem vláken projikujících skrze CC. Vzhledem k tomu, že jednotlivá neurodegenerativní onemocnění postihují nejvyšší mírou určité kortikální oblasti a CC je topograficky uspořádáno, má výsledná atrofie CC často fokální ráz. Zároveň úbytek axonů v CC vede ke kortiko-kortikální dyskonexi, která přispívá



AN – Alzheimerova nemoc/Alzheimer's disease, bvFTD – behaviorální varianta frontotemporální demence/behavioral variant of frontotemporal dementia, nfvPPA – primární progresivní afázie nonfluentní varianta/non-fluent variant of primary progressive aphasia, PSP – progresivní supranukleární obrna/progressive supranuclear palsy, CBS – kortikobazální syndrom/corticobasal syndrome

5 **Regionální atrofie corpus callosum u jednotlivých demencí na neurodegenerativním podkladě:** červeně zobrazeny úseky CC s akcentací atrofie, vlevo nahoře schematický náčrt CC

Regional atrophy of the corpus callosum in various neurodegenerative dementias: in red highlighted segments of the corpus callosum with accentuation of the atrophy, in the top left is schematic picture of the CC

ke kognitivnímu deficitu pacientů. Výzkum se dosud soustředil především na nejčastější Alzheimerovu nemoc (AN).

V MR obraze je AN charakterizována především atrofií hipokampu a entorhinálního kortexu, jejichž míru hodnotíme pomocí MTA skóre (medial temporal lobe atrophy score) a ERICA skóre (entorhinal cortical atrophy score). Tato atrofie je považována za validní biomarker alzheimerovské neuropatologie s dobrou senzitivitou i specifitou, nicméně v časných fázích onemocnění nemusí být vždy nápadná. Dalším nálezem na MR je akcentovaná kortikální atrofie temporálního a parietálního laloku (12). U velké části pacientů nacházíme T2 hypersignální změny v bílé hmotě. Celkový objem mozku je u pacientů s AN menší než u zdravých kontrol a jeho objem klesá přibližně 2krát rychleji (13). K atrofii mozku dochází již presymptomaticky a její míra koreluje s kognitivním deficitem a disabilitou pacientů, mohla by tak sloužit jako marker progresu onemocnění či se uplatnit při hodnocení účinku nových léčiv.

CC reflektuje úbytek korových neuronů i patologii bílé hmoty. Z toho důvodu bylo CC jako potenciální MR marker předmětem mnoha studií, jejichž výsledky jsou však do jisté míry nekonzistentní. Odlišnost výsledků je podmíněná heterogenitou studovaných pacientů, různými stadii onemocnění a také rozdílnou metodologií měření. Vyplývá z nich však, že u pacientů s AN podléhá CC atrofii, která je signifikantně výraznější než atrofie podmíněná věkem a která postupně narůstá s progresí onemocnění (14).

Atrofie CC je akcentována ve ventrálních (genu a ventrální část těla) a především dorzálních subregionech CC (splenium) (15). Atrofie ventrálních částí CC je v některých studiích popisována již u pacientů s mírnou kognitivní poruchou (mild cognitive impairment – MCI) nebo v časném stadiu AN, u těchto pacientů se však jedná o atrofii diskrétní, hodnotitelnou jen při porovnání se zdravými kontrolami (14).

Atrofie CC je popisována také u dalších neurodegenerací: behaviorální varianta frontotemporální demence (bvFTD), progresivní supranukleární obrna (PSP), kortikobazální syndrom (CBS) (16, 17), a to včetně její regionální distribuce (obr. 5). U pacientů s bvFTD je největší míra atrofie

Tab. 2. Adamsova klasifikace difuzního axonálního poranění

Table 2. Adams classifications of diffuse axonal injury

| | |
|-----------------------------|--|
| Grade 1 – mírné DAP | mikroskopické změny bílé hmoty v kůře, corpus callosum a mozkovém kmeni |
| Grade 2 – středně těžké DAP | větší fokální léze v corpus callosum |
| Grade 3 – těžké DAP | větší fokální léze corpus callosum a fokální léze v mozkovém kmeni |

popisována ve ventrálních částech CC. Tato odlišná distribuce maxima atrofie CC může napomoci odlišit pacienty s AN (nejvýraznější atrofie dorzálně, v oblasti splenia) od pacientů s bvFTD (nejvýraznější atrofie ventrálně, v oblasti genu). U pacientů s nonfluentní variantou primární progresivní afázie (PPA) je přítomna atrofie genu a celého těla, bez postižení dorzálních segmentů. U pacientů se sémantickou variantou PPA regionální atrofie CC nebyla prokázána (16). Pacienti s parkinsonskými syndromy PSP a CBS vykazují na rozdíl od demence při Parkinsonově nemoci prokazatelně signifikantní atrofii CC, atrofie a její distribuce je tak pomáhá odlišit navzájem. CBS vykazuje ze všech neurodegenerativních demencí nejvyšší míru atrofie CC, a je tak užitečným pomocným zobrazovacím znakem při stanovení diagnózy.

Atrofie CC výraznější, než by odpovídala věku pacienta, tak může spolu s anamnesticky udávaným kognitivním deficitem ukazovat na probíhající neurodegenerativní onemocnění. Její regionální distribuce pak může pomoci rozlišit jednotlivé neurodegenerace, a podpořit tak klinickou diagnostiku.

DIFUZNÍ AXONÁLNÍ PORANĚNÍ

Difuzní axonální poranění (diffuse axonal injury – DAP) je traumatické poranění mozku postihující bílou hmotu mozkovou. Dochází k němu při úrazech s akceleračně deceleračním či rotačním pohybem, který vede ke vzniku střížných sil v mozkové tkáni a následnému

poškození axonů. Nejčastěji se jedná o následek dopravní nehody či pádu z výšky. Klinicky pacienti vykazují různé spektrum neurologických příznaků, většina pacientů se však prezentuje těžkou, jinak nevysvětlitelnou, poruchou vědomí. Někteří pacienti nicméně mohou vykazovat jen velmi diskrétní neuropsychologické změny.

DAP dělíme na základě Adamsovy klasifikace do tří stupňů dle závažnosti (tab. 2) (18).

Diagnóza DAP je učiněna na základě znalosti mechanismu poranění, klinického stavu pacienta a zobrazovacího vyšetření. Prognóza je různá a závisí na závažnosti DAP a na dalších přidružených poraněních. Obecně lze říci, že je zde vysoká míra mortality a posttraumatické disability spojené s kognitivním deficitem. Část pacientů také může rozvinout posttraumatickou progredující neurodegeneraci podobnou AN (19).

Vyšetřovací metodou první volby u pacienta se suspekci na traumatické poranění mozku je CT, to je však pro diagnostiku DAP málo senzitivní a u většiny pacientů neprůkazné. Může jen nepřímo zobrazit drobné hyperdenzní okrsky, nejčastěji na rozhraní šedé a bílé hmoty, v CC a v mozkovém kmeni. Dále může u některých pacientů zobrazit i větší nehemoragické léze jako hypodenzní ložiska. Ty jsou však obvykle lépe patrné několik dní po úrazu, neboť dojde v jejich okolí k rozvoji edému (20).

Pokud je těžký klinický stav pacienta v rozporu s nevýrazným nálezem na CT a mechanismus úrazu evokuje možnost DAP, je indikováno MR vyšetření, které je v diagnostice DAP mnohem citlivější. Využívá se hlavně gradientních (gradient echo, T2*) a susceptibilně

Tab. 3. Formy Marchiafava-Bignamiho syndromu a jejich symptomatika

Table 3. Types and symptoms of Marchiafava-Bignami disease

| | Akutní | Subakutní | Chronická |
|----------|--|--|--|
| Příznaky | náhlá porucha vědomí, křeče, apatie, agresivita, zmatenost, psychóza | porucha chůze, zmatenost, poruchy chování, zhoršení paměti, ataxie, apraxie, agrafie, anomie, dysartrie, zraková dyslexie, interhemisférická dyskonexe | demence, interhemisférická dyskonexe, zrakové a sluchové halucinace, poruchy chování |

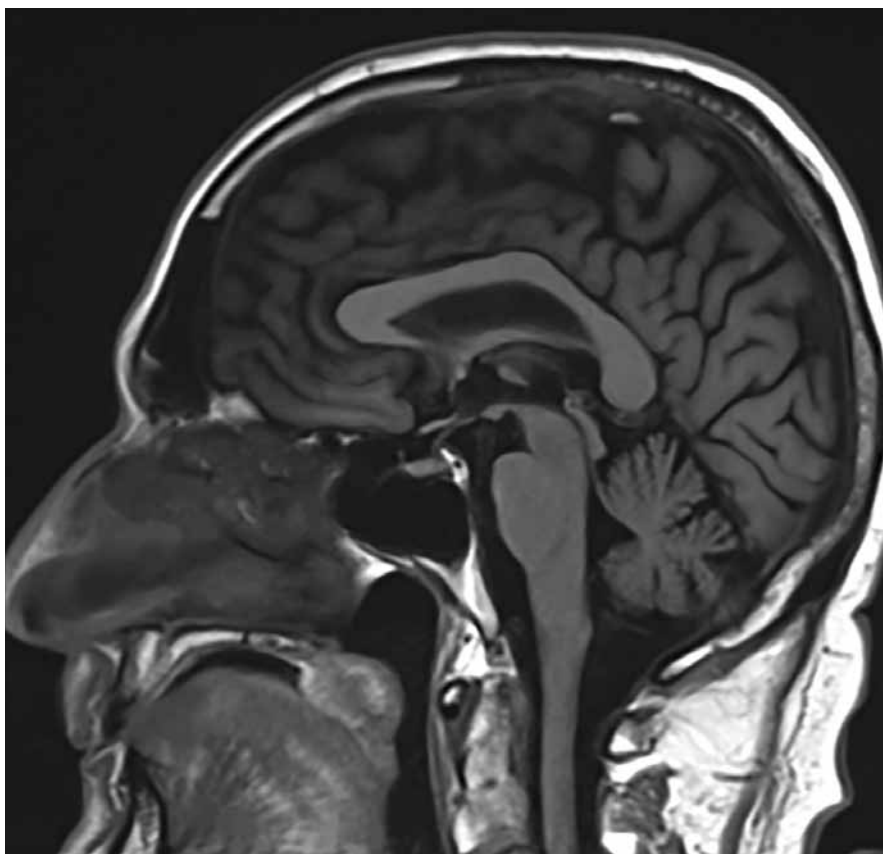
vážených sekvencí (susceptibility weighted imaging – SWI), které jsou citlivé na nehomogenity magnetického pole způsobené paramagnetickými rozpadovými produkty hemoglobinu. V místě mikrohemoragií se tak zobrazí artefaktem podmíněné výpadky signálu. Nejčastějšími místy výskytu mikrohemoragií jsou opět rozhraní šedé a bílé hmoty, CC a mozkový kmen. Tyto změny obvykle přetrvávají roky po úrazu. Nehemoragické léze jsou patrné jako malé hypersignální okrsky v T2 a FLAIR obrazech. Vyskytují se v bílé hmotě, a to hlavně na rozhraní bílé a šedé hmoty frontálních a okcipitálních laloků. Nehemoragické léze nejprve několik dní po úrazu zvětšují svoji velikost v důsledku progresu edému, následně se jejich signál v horizontu měsíců opět normalizuje.

Difuzně vážená sekvence (diffusion weighted imaging – DWI) spolu s ADC (apparent diffusion coefficient) mapami hrají v diagnostice DAP taktéž významnou roli. U pacientů se mohou na DWI/ADC vyskytovat tři typy změn:

1. DWI i ADC hyperintenzní okrsky reprezentující vazogenní edém
2. DWI hyperintenzní a ADC hypointenzní okrsky reprezentující cytotoxický edém
3. hemoragické léze hypointenzní v DWI a ADC obklopené DWI i ADC hypointenzním lemem

Kromě rozlišení cytotoxického a vazogenního edému jsou difuzní sekvence v případě DAP (podobně jako u ischemických změn) schopné s vysokou senzitivitou odhalit i změny, které nejsou patrné na jiných sekvencích. Bylo prokázáno, že rozsah změn v difuzních sekvencích koreluje s klinikou a prognózou pacientů (21).

Týdny po úrazu pak můžeme na MR pozorovat atrofii mozku podmíněnou posttraumatickými změnami. Míra této atrofie pozitivně koreluje s mírou disability pacientů (22). CC je jedním z regionů nejvíce postižených posttraumatickou atrofií a míra této atrofie negativně koreluje s výsledky neuropsychologických testů pacientů (23). CC tak může sloužit jako marker závažnosti ztráty neuronů a pomáhat predikovat prognózu pacientů.



6 Marchiafavův-Bignamiho syndrom. Pacient (71 let) přichází k lékaři pro amnézii na dobu posledních 3 dní, anamnesticky udává dlouhodobou konzumaci „do 5 piv denně“, neguje alkoholický exces. V době MR vyšetření GGT 18,72 μ kat/L. Na T1-váženém obraze v sagitálním řezu, patrná atrofie CC především v oblasti těla.

Marchiafava-Bignami syndrome. A patient (71 years old) visits physician because of amnesia for previous 3 days and reports long-term consumption of “up to 5 beers per day” and no recent excess in alcohol consumption. GGT level is 18.72 μ kat/L at the time of diagnosis. T1W image, sagittal plane, shows atrophy of the corpus callosum especially in the body region.

MARCHIAFAVŮV-BIGNAMIHO SYNDROM

Marchiafavův-Bignamiho syndrom (MBS) je vzácnou komplikací chronického alkoholismu (zejména pijáků červeného vína) postihující CC. Dochází zde k edému, demyelinizaci či nekrotám. Postižena může být také subkortikální bílá hmota. Popsány jsou i případy bez anamnézy abúzu alkoholu, nejčastěji se jedná o špatně kompenzované diabetiky. Rozlišuje se akutní, subakutní a chronická forma MBS. Akutní forma se manifestuje masivní neurologickou symptomatikou s poruchou vědomí a často končí fatálně. Chronická forma je méně častá a vyznačuje se především v čase progredující demencí. Její diagnostika je obtížná a často je diagnóza stanovena až post mortem. Podrobnosti ke klasifikaci a symptomatice MBS v tabulce 3.

V diagnostice MBS hrají zobrazovací metody zásadní roli. Na CT jsou patrné

hypodenzní okrsky v CC, hlavně v jeho centrální části. Dojde-li k zakrvácení (především v subakutní fázi onemocnění) jsou patrné hyper- či izodenzní okrsky. Hlavní roli v diagnostice MBS hraje MR, kde lze v akutní fázi pozorovat edematózně zvětšené CC s hypersignálními lézemi v T2, FLAIR a DWI sekvenci. Postižená je především centrální část CC („sandwich sign“). V subakutní fázi se v CC rozvíjejí cystické léze a mohou zde být patrné malé T2W hyposignální okrsky v důsledku deponování hemosiderinu. Následně může dojít k úplné normalizaci MR obrazu či mohou přetrvávat ložiska demyelinizace a nekrózy nebo se rozvinout atrofie CC.

Postižení CC může být jak parciální, tak difuzní. Při parciálním postižení je nejčastěji udáváno postižení genu. T2 hypersignální léze se mohou vyskytovat i v jiných částech CNS (kortex, bazální ganglia, subkortikální bílá hmota) a jejich výskyt i mimo CC znamená horší prognózu (24, 25). Ta se různí stejně

jako výsledný MR obraz – pacienti se mohou zcela zotavit, vykazovat perzistentní neurologické symptomy či zemřít. Horší prognózu mají pacienti s rozsáhlejším postižením CC a pacienti pozdě diagnostikovaní (25). Atrofie CC tedy vedle jeho signálových a strukturálních změn na MR v případě pacienta s příslušnou neurologickou symptomatikou či s kognitivním deficitem může značit překonaný MBS či chronickou formu MBS (obr. 6). Vzhledem k tomu, že léčba sestává hlavně z alkoholové abstinence, je správná diagnóza velmi důležitá.

ZÁVĚR

CC je struktura dobře přehledná na MR. Jeho signálové změny či atrofie mohou

reflektovat patologické změny bílé i šedé hmoty mozkové.

Existuje řada diagnóz, u kterých lze pozorovat atrofii CC a také její případný vliv na diagnostiku, léčbu a prognózu.

Výraznější atrofie CC u pacienta s kognitivním deficitem může souviset s probíhajícím neurodegenerativním onemocněním, abúzem alkoholu s rozvojem Marchiafavova-Bignamiho syndromu či historií traumatického poranění mozku se složkou difuzního axonálního poranění. Pro neurodegeneraci dále svědčí fokálně akcentovaná korová atrofie vedoucí k fokálnímu zeslabení CC v segmentu propojujícím postižené korové oblasti. Atrofie CC u pacienta s Marchiafavovým-Bignamiho syndromem může být doprovázena signálovými změnami,

které představují pozůstatky nekrózy či demyelinizace CC. Odlišit pacienta s prodělaným difuzním axonálním poraněním od pacienta s neurodegenerativní demencí nemusí být vždy snadné a klíčová je zde znalost anamnézy. U těchto pacientů mohou dlouho po úrazu přetrvávat signálové změny v SWI a T2* sekvencích.

U roztroušené sklerózy nehraje atrofie CC v diagnostice pacientů velkou roli, znatelná atrofie se objevuje poměrně pozdě, pro diagnostiku jsou mnohem výmluvnější T2/FLAIR hypersignální ložiska, jejichž častým místem výskytu je právě CC. Atrofie CC u pacientů s roztroušenou sklerózou zde nicméně reflektuje ireverzibilní změny mozkové tkáně a může pomoci ve sledování progresu onemocnění. ●

LITERATURA

1. Hofer S, Frahm J. Topography of the human corpus callosum revisited – comprehensive fiber tractography using diffusion tensor magnetic resonance imaging. *Neuroimage* 2006; 32(3): 989–994. doi: 10.1016/j.neuroimage.2006.05.044.
2. Aboitiz F, Montiel J. One hundred million years of interhemispheric communication: the history of the corpus callosum. *Braz J Med Biol Res* 2003; 36(4): 409–420. doi: 10.1590/s0100-879x2003000400002.
3. Di Paola M, Caltagirone C, Spalletta G. What does the corpus callosum tell us about brain changes in the elderly? *Expert Rev Neurother* 2011; 11(11): 1557–1560. doi: 10.1586/ern.11.130.
4. Fling BW, Chapekis M, Reuter-Lorenz PA, Anguera J, Bo J, Langan J, Welsh RC, Seidler RD. Age differences in callosal contributions to cognitive processes. *Neuropsychologia* 2011; 49(9): 2564–2569. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2011.05.004.
5. Etemadifar M, Neshatfar A, Zamani AA, Salari M. Neuroimaging of corpus callosum in central nervous system demyelinating disorders. *Neuroimmunol Neuroinflammation* 2017; 4: 69–77. http://dx.doi.org/10.20517/2347-8659.2017.02.
6. Granberg T, Martola J, Bergendal G, Shams S, Damangir S, Aspelin P, Fredrikson S, Kristoffersen-Wiberg M. Corpus callosum atrophy is strongly associated with cognitive impairment in multiple sclerosis: Results of a 17-year longitudinal study. *Mult Scler* 2015; 21(9): 1151–1158. doi: 10.1177/1352458514560928.
7. Pérez-Martín MY, González-Platas M, Jiménez-Sosa A, Plata-Bello J, López-Segura A, et al. Normative Data of the Corpus Callosum Index and Discriminant Validity in Patients with Multiple Sclerosis. *J Neurol Neurosci* 2020; 11(4): 322. doi: 10.36648/2171-6625.11.1.322.
8. Vaneckova M, Kalincik T, Krasensky J, Horakova D, Havrdova E, Hrebikova T, Seidl Z. Corpus callosum atrophy – a simple predictor of multiple sclerosis progression: a longitudinal 9-year study. *Eur Neurol* 2012; 68(1): 23–27. doi: 10.1159/000337683.
9. Fujimori J, Uryu K, Fujihara K, Wattjes MP, Suzuki C, Nakashima I. Measurements of the corpus callosum index and fractional anisotropy of the corpus callosum and their cutoff values are useful to assess global brain volume loss in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord* 2020; 45: 102388. doi: 10.1016/j.msard.2020.102388.
10. Heiss WD, Rosenberg GA, Thiel A, Berlot R, de Reuck J. Neuroimaging in vascular cognitive impairment: a state-of-the-art review. *BMC Med* 2016; 14(1): 174. doi: 10.1186/s12916-016-0725-0.
11. Otsuka Y, Yamauchi H, Sawamoto N, Iseki K, Tomimoto H, Fukuyama H. Diffuse tract damage in the hemispheric deep white matter may correlate with global cognitive impairment and callosal atrophy in patients with extensive leukoaraiosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2012; 33(4): 726–732. doi: 10.3174/ajnr.A2853.
12. Sarazin M, de Souza LC, Lehericy S, Dubois B. Clinical and research diagnostic criteria for Alzheimer's disease. *Neuroimaging Clin N Am* 2012; 22(1): 23–32, viii. doi: 10.1016/j.nic.2011.11.004.
13. Miller-Thomas MM, Sipe AL, Benzinger TL, McConathy J, Connolly S, Schwetye KE. Multimodality Review of Amyloid-related Diseases of the Central Nervous System. *Radiographics* 2016; 36(4): 1147–1163. doi: 10.1148/rg.2016150172.
14. Wang XD, Ren M, Zhu MW, Gao WP, Zhang J, Shen H, Lin ZG, Feng HL, Zhao CJ, Gao K. Corpus callosum atrophy associated with the degree of cognitive decline in patients with Alzheimer's dementia or mild cognitive impairment: a meta-analysis of the region of interest structural imaging studies. *J Psychiatr Res* 2015; 63: 10–19. doi: 10.1016/j.jpsychires.2015.02.005.
15. Di Paola M, Spalletta G, Caltagirone C. In vivo structural neuroanatomy of corpus callosum in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment using different MRI techniques: a review. *J Alzheimers Dis* 2010; 20(1): 67–95. doi: 10.3233/JAD-2010-1370.
16. Walterfang M, Luders E, Looi JC, Rajagopalan P, Velakoulis D, Thompson PM, Lindberg O, Ostberg P, Nordin LE, Svensson L, Wahlund LO. Shape analysis of the corpus callosum in Alzheimer's disease and frontotemporal lobar degeneration subtypes. *J Alzheimers Dis* 2014; 40(4): 897–906. doi: 10.3233/JAD-131853.
17. Constantinides VC, Paraskevas GP, Velonakis G, Toulas P, Stamboulis E, Kapaki E. MRI Planimetry and Magnetic Resonance Parkinsonism Index in the Differential Diagnosis of Patients with Parkinsonism. *AJNR Am J Neuroradiol* 2018; 39(6): 1047–1051. doi: 10.3174/ajnr.A5618.

18. **Mesfin FB, Gupta N, Hays Shapshak A, et al.** Diffuse Axonal Injury. [Updated 2022 Jun 21]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2022.
19. **Graham NSN, Jolly A, Zimmerman K, Bourke NJ, Scott G, Cole JH, Schott JM, Sharp DJ.** Diffuse axonal injury predicts neurodegeneration after moderate-severe traumatic brain injury. *Brain* 2020; 143(12): 3685–3698. doi: 10.1093/brain/awaa316.
20. **Takaoka M, Tabuse H, Kumura E, Nakajima S, Tsuzuki T, Nakamura K, Okada A, Sugimoto H.** Semiquantitative analysis of corpus callosum injury using magnetic resonance imaging indicates clinical severity in patients with diffuse axonal injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73(3): 289–293. doi: 10.1136/jnnp.73.3.289.
21. **Hergan K, Schaefer PW, Sorensen AG, Gonzalez RG, Huisman TA.** Diffusion-weighted MRI in diffuse axonal injury of the brain. *Eur Radiol* 2002; 12(10): 2536–2541. doi: 10.1007/s00330-002-1333-2.
22. **Warner MA, Youn TS, Davis T, Chandra A, Marquez de la Plata C, Moore C, Harper C, Madden CJ, Spence J, McColl R, Devous M, King RD, Diaz-Arrastia R.** Regionally selective atrophy after traumatic axonal injury. *Arch Neurol* 2010; 67(11): 1336–1144. doi: 10.1001/archneurol.2010.149.
23. **Ubukata S, Ueda K, Sugihara G, Yassin W, Aso T, Fukuyama H, Murai T.** Corpus Callosum Pathology as a Potential Surrogate Marker of Cognitive Impairment in Diffuse Axonal Injury. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2016; 28(2): 97–103. doi: 10.1176/appi.neuropsych.15070159.
24. **Gambini A, Falini A, Moiola L, Comi G, Scotti G.** Marchiafava-Bignami disease: longitudinal MR imaging and MR spectroscopy study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24(2): 249–253.
25. **Tian TY, Pescador Ruschel MA, Park S, et al.** Marchiafava Bignami Disease. [Updated 2023 Jan 27]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2023.
26. **Lossos A, Stevanin G, Meiner V, Argov Z, Bouslam N, Newman JP, Gomori JM, Klebe S, Lerer I, Elleuch N, Silverstein S, Durr A, Abramsky O, Ben-Nariah Z, Brice A.** Hereditary spastic paraplegia with thin corpus callosum: reduction of the SPG11 interval and evidence for further genetic heterogeneity. *Arch Neurol* 2006; 63(5): 756–760. doi: 10.1001/archneur.63.5.756.
27. **Estruch R, Nicolás JM, Salameo M, Aragón C, Sacanella E, Fernández-Solà J, Urbano-Márquez A.** Atrophy of the corpus callosum in chronic alcoholism. *J Neurol Sci* 1997; 146(2): 145–151. doi: 10.1016/s0022-510x(96)00298-5.
28. **Appenzeller S, Rondina JM, Li LM, Costallat LT, Cendes F.** Cerebral and corpus callosum atrophy in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2005; 52(9): 2783–2789. doi: 10.1002/art.21271.
29. **Weber B, Luders E, Faber J, Richter S, Quesada CM, Urbach H, Thompson PM, Toga AW, Elger CE, Helmstaedter C.** Distinct regional atrophy in the corpus callosum of patients with temporal lobe epilepsy. *Brain* 2007; 130(Pt 12): 3149–3154. doi: 10.1093/brain/awm186 [Epub 2007 Aug 29].
30. **Francis AN, Mothi SS, Mathew IT, Tandon N, Clementz B, Pearson GD, Sweeney JA, Tamminga CA, Keshavan MS.** Callosal Abnormalities Across the Psychosis Dimension: Bipolar Schizophrenia Network on Intermediate Phenotypes. *Biol Psychiatry* 2016; 80(8): 627–635. doi: 10.1016/j.biopsych.2015.12.026 [Epub 2016 Jan 12].