

PROCES MYELINIZACE MOZKU V MR OBRAZE U DĚTÍ – VYŠETŘOVACÍ POSTUPY, NORMÁLNÍ NÁLEZY A INTERPRETACE NÁLEZŮ V DENNÍ PRAXI

MAGNETIC RESONANCE IMAGING OF THE BRAIN MYELINATION PROCESS IN CHILDHOOD – EXAMINATION PROTOCOLS, NORMAL FINDINGS AND INTERPRETATION IN DAILY ROUTINE PRACTICE

přehledový článek

Martin Kynčl¹
Ivan Kolář¹
Karolina Boman²
Jiří Neuwirth¹

¹Klinika zobrazovacích metod 2. LF
UK a FNsP v Motole, Praha

²Diagnostisk Radiologi, Norrlands
universitetssjukhus, Umea

Přijato: 10. 3. 2007

Korespondenční adresa:

MUDr. Martin Kynčl
Klinika zobrazovacích metod 2. LF
UK a FNsP Motol
V Úvalu 84, 150 00 Praha 5
e-mail: martin.kyncl@fnmotol.cz

Práce vznikla za přispění VZ MZO
000642036312.

SOUHRN

Kynčl M, Kolář I, Boman K, Neuwirth J. Proces myelinizace mozku v MR obraze u dětí – vyšetřovací postupy, normální nálezy a interpretace nálezů v denní praxi

Autoři se v článku zabývají popisem procesu zrání bílé hmoty mozku v různých fázích vývoje CNS (centrálního nervového systému) dítěte, hodnotí limitace jednotlivých zobrazovacích metod v určování stupně a průběhu myelinizace a navrhuji protokoly pro zobrazení mozku MR (magnetickou rezonancí) v tomto období. Autoři dále shrnují údaje týkající se MR obrazu v různých obdobích zrání mozku a nabízejí logické časové kategorie pro rutinní hodnocení myelinizace v T1 a T2 vážení v souladu s funkčním vývojem dítěte. Na jednotlivých příkladech a obrazové dokumentaci také autoři ukazují dynamiku a variabilitu myelinizace dětského mozku.

Klíčová slova: centrální nervový systém, bílá hmota, magnetická rezonance, myelinizace.

SUMMARY

Kynčl M, Kolář I, Boman K, Neuwirth J. Magnetic resonance imaging of the brain myelination process in childhood – examination protocols, normal findings and interpretation in daily routine practice

The authors describe the process of brain myelination detectable using MRI. The article proposes a protocol for MR imaging of myelination at the different periods of brain development. The authors show logical time categories for routine MR evaluation of white matter myelination and refer to the variability of this above-mentioned process

Key words: central nervous system, white matter, magnetic resonance imaging, myelination.

ÚVOD

Myelinizací rozumíme proces vývoje a distribuce myelinu v pochvách axonů nervů. Jedná se o koncentricky uspořádané podíly fosfolipidů, které doprovázejí a obalují jednotlivá nervová vlákna. Jejich tvorba je stimulována elektrickými impulzy z příslušného neuronu (1). Nejčtenější zastoupení myelinu v mozku nacházíme tedy v oblastech bohatých na axony, tj. v bílé hmotě. Dále je myelin obsažen v trajektoriích a radiacích nervových vláken, spojujících mozková centra s dalšími oblastmi, například kortikospinální dráhy, optické radiace apod. Proces myelinizace neboli zrání bílé hmoty mozku počíná již intrauterinně kolem pátého fetálního měsíce, kdy myelinizují hlavové nervy (3, 6). Nejrychlejší rozvoj zažívá v prvním roce až dvou letech života dítěte. Tyto první dva roky jsou z hlediska hodnocení jejího průběhu a zobrazení nejdůležitější. Myelinizace je však děj dlouhodobý, pokračuje kontinuálně až do třetí až čtvrté věkové dekády.

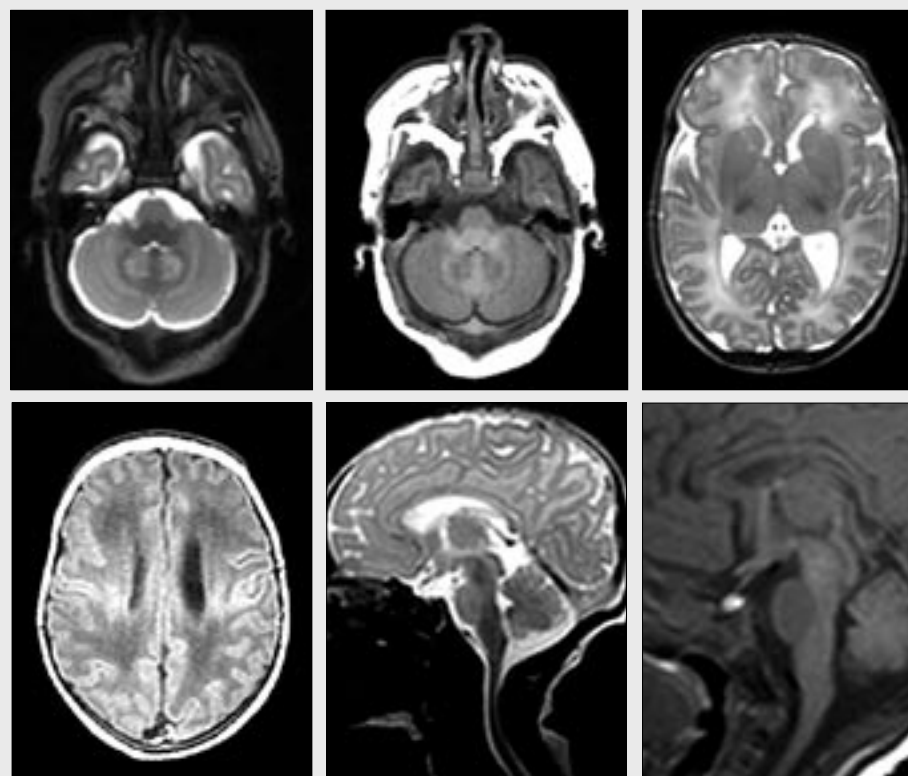
ZOBRAZENÍ

Proces myelinizace je v určité míře detekovatelný všemi moderními zobrazovacími metodami, ultrazvukem (UZ) počínaje, přes počítačovou tomografii (CT) až po zobrazení magnetickou rezonancí (MR). Rozdíl je tak ve schopnosti jednotlivých metod postihnout stupeň myelinizace. Během myelinizace se zvyšuje zastoupení tukových a proteinových podílů v bílé hmotě mozku kombinované se současným úbytkem vody v mozkové tkáni. Tento jev se také využívá při zobrazení v detekci průběhu myelinizace. Při UZ vyšetření se myelinizace projevuje jako vyšší echogenita ve vyšetřovaných oblastech, patrná zvláště skloníme-li sondu, a tím mechanické vlnění kolmo na směr průběhu vláken. V CT

se na výsledném obraze projevuje převážně úbytek tekutiny v mozkové tkáni, kdy myelinizující oblasti se stávají denznějšími. Ani jedna z těchto zmíněných metod není schopna zmapovat myelinizaci detailně a ke sledování průběhu myelinizace se nehodí. U CT vyšetření je ještě navíc přítomna vysoká radiační zátěž.

Metodou plně schopnou proces průběhu myelinizace detekovat je MR. Pro zobrazení mozku v tomto období využíváme T1 i T2 vážené obrazy. Přesný děj, který se odráží v signálových změnách v T1 a T2 obrazech, není zcela prozkoumán. Musíme počítat s podílem vody v myelinu, který zkracuje relaxační čas v T1 i T2 a podíly axonální a extracelulární tekutiny, které naopak T1 a T2 relaxace prodlužují (2). V období do jednoho roku věku, respektive od narození do zhruba 6. až 8. měsíce věku dítěte je T1 zobrazení výhodnější a senzitivnější, protože reflektuje spíše zmnožení fosfolipidů v místech probíhající myelinizace než celkový úbytek vody v mozkové tkáni. Druhé echo v T2 vážení využíváme v období od 6. do 18. měsíce. T2 vážené obrazy v období do jednoho roku jsou citlivější k úbytku tekutin a změna a rozdíl signálu není tedy tak markantní, i když například oblasti mozkového kmene a mozečku jsou lépe detekovatelné v T2 obraze i před 8. měsícem věku. V protokolu zobrazení dětského mozku od narození až do doby takzvané ukončené myelinizace se oba druhy vážení kombinují a poskytují tak plastický obraz změn v mozku.

Sekvence FLAIR je pro zvýšený obsah tekutiny v mozku do jednoho roku věku nevhodná a ani v pozdějším období se k hodnocení průběhu myelinizace nevyužívá. Protodenzitní (PD) obrazy jsou schopné dobře odlišit gliózu od oblastí s probíhající myelinizací, glióza je více intenzní. Toho se využívá například v místech terminací nervových vláken pro odlišení dosud neukončené myelinizace od gliózy. Difúzní traktografie (DTI) posoudí dobře již myelinizované oblasti, avšak kalkulace regionálních difúzí vody a difúzní anizotro-



◀◀◀ Obr. 1A

◀◀ Obr. 1B

◀ Obr. 1C

Obr. 1. Postup myelinizace – přehled: narození. A – T2/TSE; B – T1/SE – myelinizace nucleus dentatus a dorzálních částí mozkového kmene C – T2/TSE; D – T1/SE – myelinizace ventrolaterálních částí thalamu (C) a centrálních oblastí (D) sensorické trajektorie; E – T2/TSE; F – T1/SE – myelinizace dorzálních částí kmene (E, F). Fyziologicky hyperintenzní oblast adenohypofýzy při narození (F)

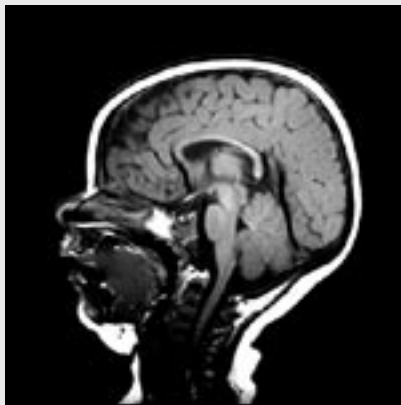
Fig. 1. Myelination – overview: at birth.

A – T2/TSE; B – T1/SE – myelination of ncl. dentatus and dorsal portions of the brain stem (A, B); C – T2/TSE; D – T1/SE – myelination of ventrolateral part of the thalamus (C) and central region (D) sensoric trajectory; E – T2/TSE; F – T1/SE – myelination of dorsal portions of the brain stem (E, F). Normal hyperintensity of hypophysis at birth (F)

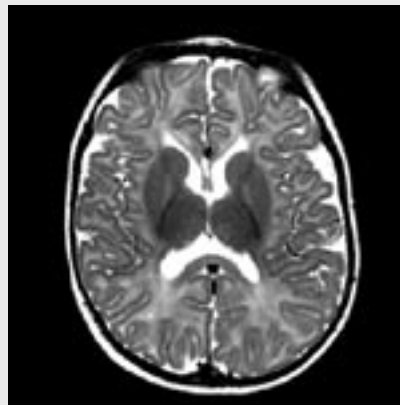
◀◀◀ Obr. 1D

◀◀ Obr. 1E

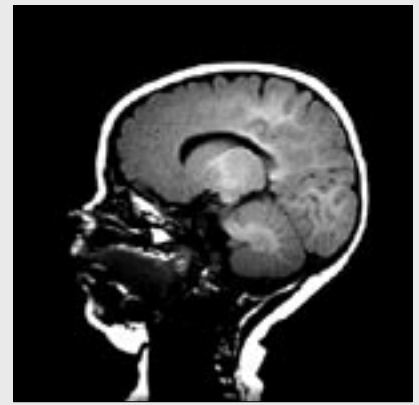
◀ Obr. 1F



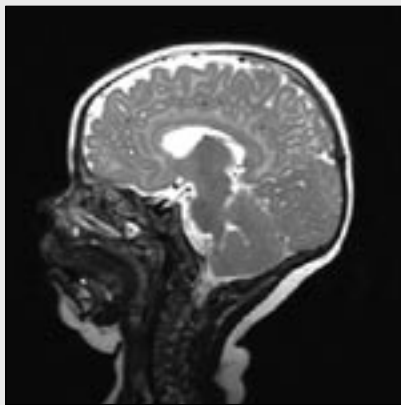
▲ Obr. 2A



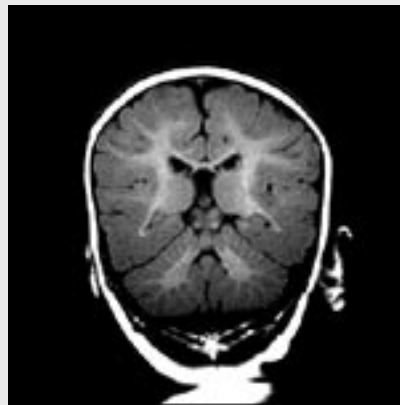
▲ Obr. 2B



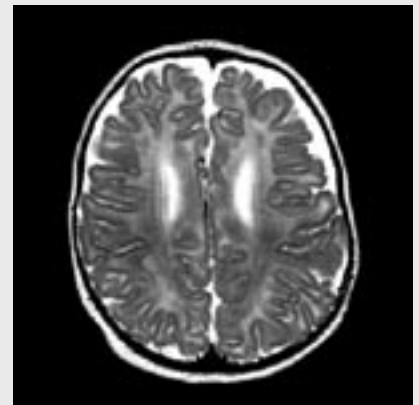
▲ Obr. 2C



▲ Obr. 2D



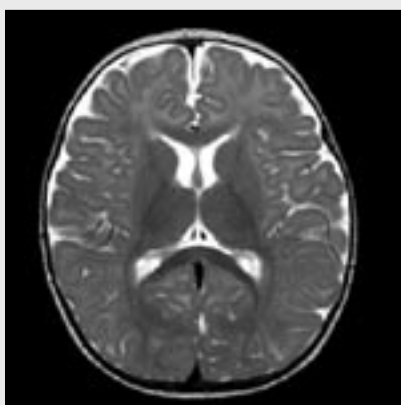
▲ Obr. 2E



▲ Obr. 2F

Obr. 2. Postup myelinizace – přehled: 3 měsíce. A – T1/SE; B – T2/TSE – myelinizace Varolova mostu a splenia kalózního tělesa (A), myelinizace předních ramének vnitřní kapsuly (B); C – T1/SE; D – T2/TSE – myelinizace subkortikálních okcipitálních oblastí (C, D); E – T1/SE; F – T2/TSE – zvýraznění myelinizace v centrálních oblastech (E, F)

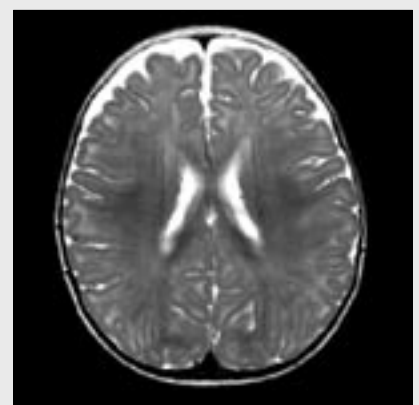
Fig. 2. Myelination – overview: 3rd month. A – T1/SE; B – T2/TSE – myelination of the pons Varoli and splenium of the corpus callosum (A), myelination of the anterior part of the internal capsule (B); C – T1/SE; D – T2/TSE – myelination of the subcortical occipital areas (C, D); E – T1/SE; F – T2/TSE – progress of myelination in the central areas (E, F)



▲ Obr. 3A



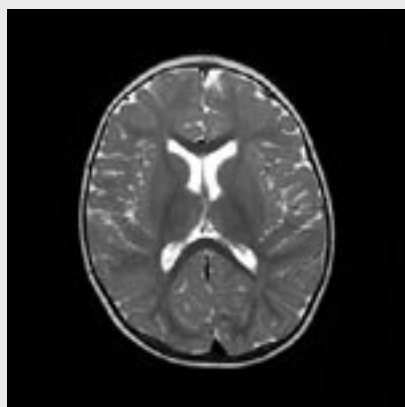
▲ Obr. 3B



▲ Obr. 3C

Obr. 3. Postup myelinizace – přehled: 6 měsíců. A – T2/TSE; B – T1/SE; C – T2/TSE – myelinizace detekovatelná v genu kalózního tělesa (A), v subkortikálních oblastech parietálních oblastí (B) a dále pokračuje myelinizace v centrum semiovale (C)

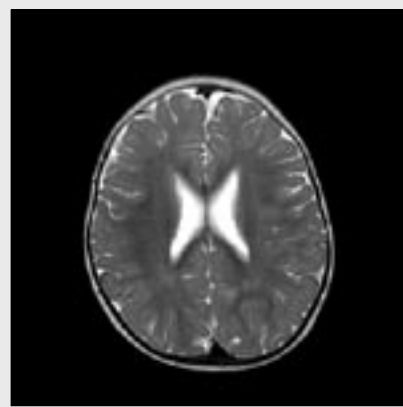
Fig. 3. Myelination – overview: 6 month. A – T2/TSE; B – T1/SE; C – T2/TSE – myelination apparent in the genu of corpus callosum (A), in subcortical region of parietal lobe (B) and in centrum semiovale (C)



▲ Obr. 4A



▲ Obr. 4B



▲ Obr. 4C

Obr. 4. **Postup myelinizace – přehled: 9 měsíců.** A – T2/TSE; B – T1/SE; C – T2/TSE – myelinizace patrná v subkortikálních oblastech frontálních laloků (A, B), kompletně myelinizované je centrum semiovale (C)

Fig. 4. **Myelination – overview: 9 month.** A – T2/TSE; B – T1/SE; C – T2/TSE – myelination evident in the subcortical region of the frontal lobes (A, B), complete myelination of the centrum semiovale (C)

pie při vývoji mozku je spíše součástí výzkumu a nemá zatím místo v rutinním hodnocení (5). Podání kontrastní látky intravenózně nemá na detekci myelinizace vliv.

Při běžném protokolu zobrazení mozku volíme jako základní axiální T2 vážené obrazy, T1 koronální obrazy a dále T2 a T1 vážení v sagitální rovině.

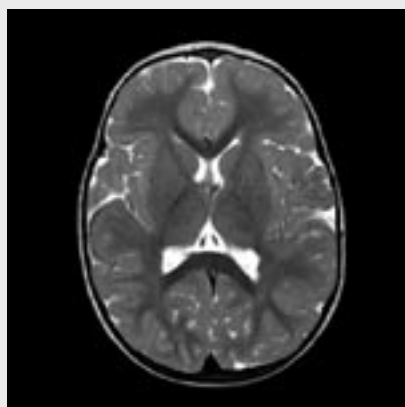
PRŮBĚH MYELINIZACE V MR OBRAZECH

Hodnocení stupně myelinizace patří k MR vyšetření v dětském věku. Normálně probíhající MR detekovaná myelinizace velmi úzce souvisí s funkčním vývojem dítěte (5). Obecně myelinizace postupuje v kaudo-kraniálním a dorzo-ventrálním směru, od centra směrem k periférii. Nejdříve myelinizují senzorycké dráhy následované drahami motorickými. Proto se již při narození setkáváme s vytvořeným myelinem

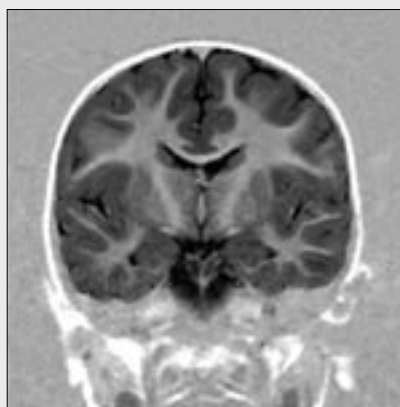
v oblastech senzoryckých, tedy v místech průběhu mediálního lemnisku a předního a laterálního spinotalamického traktu, v horním mozečkovém pedunklu a v nucleus dentatus mozečku (obr. 1) (6).

Pro zjednodušení orientace v hodnocení průběhu myelinizace pro denní praxi volíme předem určená časová období, která korelují s postupující myelinizací v určených oblastech. Myelinizaci hodnotíme v T1 a v T2 obrazech s přihlédnutím k výše uvedeným specifikacím těchto dvou zobrazení.

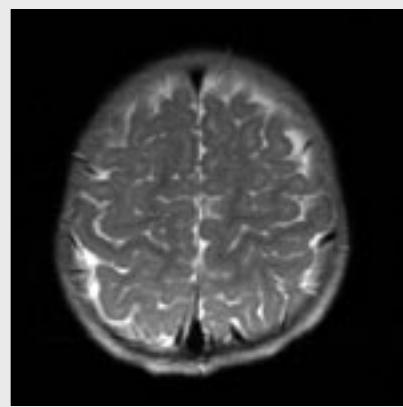
V době narození by měla být myelinizace patrná v dorzálních oblastech mozku kmene, v nucleus dentatus, v zadním raménku vnitřní kapsuly a v přední komise (6). Myelinizované by také měly být oblasti optických trajektorií, pyramidové trakty a rolandické a perirolandické oblasti, ventrolaterální části thalamu a horní a dolní mozečkové pedunkly (obr. 1). V tomto období je vývoj myelinizace velmi rychlý, tedy již v 1. měsíci myelinizuje bílá hmota mozečku, zvyrazňují se kortikospinální a optické trakty a oblasti pre- a postcentrální. Převaha signálních změn je detekovatelná



▲ Obr. 5A



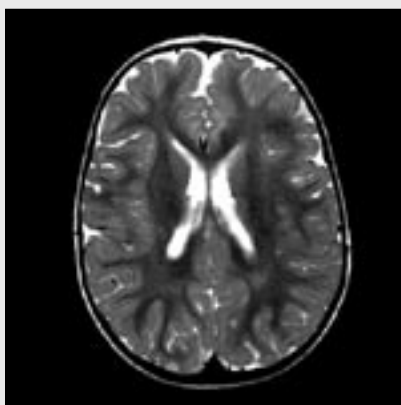
▲ Obr. 5B



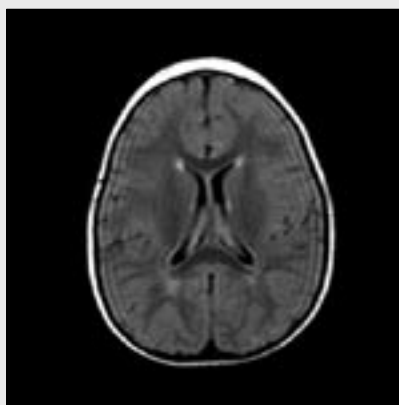
▲ Obr. 5C

Obr. 5. **Postup myelinizace – přehled: 12 měsíců.** A – T2/TSE; B – T1/IR-TSE; C – T2/TSE – myelinizace odpovídající dospělému obrazu mozku (A, B), ojedinělé v T2 hypersignální oblasti subkortikálně frontálně a temporálně jako normální nález (C, šipka)

Fig. 5. **Myelination – overview: 12 month.** A – T2/TSE; B – T1/IR-TSE; C – T2/TSE – myelination resemble the adult brain pattern (A, B), evidence of some T2 hyperintensities in the frontal and temporal subcortical region in the normal (C, arrow)



▲ Obr. 6A



▲ Obr. 6B

Obr. 6. **Postup myelinizace – přehled: varianty.** A – T2/TSE; B – T2/FLAIR – oblasti axonálních terminací s pozdní myelinizací – varianta (šipka)

Fig. 6. **Myelination – overview: variants.** A – T2/TSE; B – T2/FLAIR – region of axonal termination with late myelination – variant (arrow)

v T1 vážení, i když myelinizace mozkového kmene a mozečku je již dobře patrná také v T2 vážení.

Ve 3. měsíci myelinizuje Varolův most, ventrální části mozkového kmene, přední raménko vnitřní kapsuly a splenium kalózního tělesa. Zvýrazňují se signálové změny v rolandických a perirolandických oblastech a myelinizují okcipitální subkortikální oblasti. Signálově se projevuje střední mozečkový pedunkl. Signální dysbalance mezi T1 a T2 se částečně vyrovnává (obr. 2).

V 6. měsíci vývoje je detekovatelná myelinizace v genu kalózního tělesa v T1 i T2 vážených obrazech, myelinizované periferní subkortikální oblasti okcipitálních a parietálních laloků jsou stále více zřetelné v T1 než v T2 obrazech. Pokračuje myelinizace v centrum semiovale.

V 9. měsíci pokračuje myelinizace v centrum semiovale a plně myelinizované jsou subkortikální oblasti frontálních laloků v T1 vážení, snižuje se výraznější signál v oblasti bazálních ganglií a thalamů.

Ve 12. měsíci je v T1 obraze myelinizace odpovídající dospělému obrazu mozku, v T2 vážení jsou normální přetrvávající hypersignální subkortikální oblasti zvláště ventrálně ve frontálních a temporálních lalocích.

V 36. měsíci dosahuje myelinizace dospělého obrazu mozku i v T2 váženém obraze.

VARIACE, ODCHYLKY, HODNOCENÍ

Terminální zóny jsou místa zakončení axonů či případných přepojení a myelinizují podstatně déle než okolní oblasti.

Typické místo axonálních terminací je v bílé hmotě dorzálně a kraniálně při trigonech postranních komor. Tyto oblasti nezdědky myelinizují až ve druhé či třetí dekadě a neměli bychom je zaměňovat s gliózou, například perinatálního původu, s asfyxií a podobně. Pomůckou může být častější uložení gliózy více kaudálně a laterálně vzhledem k trigonům postranních komor. Někteří autoři rovněž uvádějí, že v případech neukončené myelinizace v terminálních oblastech jsou tato místa oddělena od komor hranicí myelinizované tkáně mozku, zatímco v případech gliózy tento proužek tkáně chybí (2). Pomoci by nám mohly i PD vážené obrazy, při kterých je glióza hyperintenzní, avšak nemylizované oblasti zůstávají izosignální s okolní tkání mozku.

Rovněž oblasti hyperintenzní v T2 obrazech uložené subkortikálně a ventrálně ve frontálních a temporálních lalocích nalézáme ještě ve 2 až 3 letech dítěte a nevypovídají o případném opoždění myelinizace.

Myelinizaci vztaženou k věku dítěte hodnotíme jako odpovídající či opožděnou (1). V případě opoždění a při korelaci s neurologickým vyšetřením by se měla zahájit příslušná klinická vyšetření ke zjištění příčiny.

ZÁVĚR

Proces myelinizace mozku je úzce spjat s funkčními milníky ve vývoji dítěte. Hodnocení myelinizace v korelaci s klinickým neurologickým nálezem by se mělo stát nedílitelnou součástí zhodnocení MR vyšetření v časném dětském věku.

LITERATURA

1. Osborn AG, et al. Diagnostic Neuroradiology. St. Louis, Missouri: Mosby 1994; 716–721.
2. Barkovich AJ. Pediatric Neuroimaging. Lippincott. Philadelphia: Williams and Wilkins 2005; 30–44.
3. Wang Z, Chen J, Qin Z, Zhang J. The research of myelination of normal fetal brain with magnetic resonance imaging. Chin Med J 1998; 111: 71–74.
4. Klingberg T, Vaidya C, Gabrieli J, Moseley M, Hedehus M. Myelination and organisation of the frontal white matter in children: a diffusion MRI study. NeuroReport 10. Lippincott: Williams and Wilkins 1999; 2817–2821.
5. Osborn AG, et al. Diagnostic Imaging. Brain. 1st edition. Utah: Amrys Inc, Salt Lake City 2004, 19/4–19/7.
6. Edelman RR, Zlatkin MB, Hesselberg JR. Clinical Magnetic Resonance Imaging. Philadelphia: W. B. Saunders Company 1996; 482–483.