

PROCES MYELINIZACE MOZKU U DĚTÍ A JEHO DIAGNOSTIKA POMOCÍ ZOBRAZOVACÍCH METOD

THE PROCESS OF MYELINATION OF THE BRAIN IN CHILDREN AND ITS DIAGNOSIS USING IMAGING METHODS

přehledový článek

Martin Kynčl
Blanka Prosová
Eliška Mlynářová
Martina Ptáčníková

Klinika zobrazovacích metod
 2. LF UK a FN Motol, Praha

Přijato: 9. 9. 2014.

Korespondenční adresa:

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

Konflikt zájmů: žádný.

SOUHRN

Kynčl M, Prosová B, Mlynářová E, Ptáčníková M. Proces myelinizace mozku u dětí a jeho diagnostika pomocí zobrazovacích metod

Cílem práce je shrnout základní údaje týkající se myelinizace mozku dítěte v různých obdobích zrání mozku s určením časových milníků usnadňujících její praktické hodnocení. V další řadě se autoři zabývají možnostmi zobrazení procesu myelinizace mozku v dětském věku ve vztahu k její dynamice, variabilitě a souvisejícím patologickým nálezům především v zobrazení pomocí magnetické rezonance.

Klíčová slova: myelinizace, centrální nervový systém, diagnostika, dětský věk.

SUMMARY

Kynčl M, Prosová B, Mlynářová E, Ptáčníková M. The process of myelination of the brain in children and its diagnosis using imaging methods

The goal is to summarize the basic data relating to the myelination of child's brain at different periods of the maturation of the brain, identifying the time milestones to facilitate its practical evaluation. In the next series, the authors display options of imaging the process of myelination of the brain in children in relation to its dynamics, variability and related pathological findings by the magnetic resonance mainly.

Key words: myelination, central nervous system, diagnostics, a children's age.

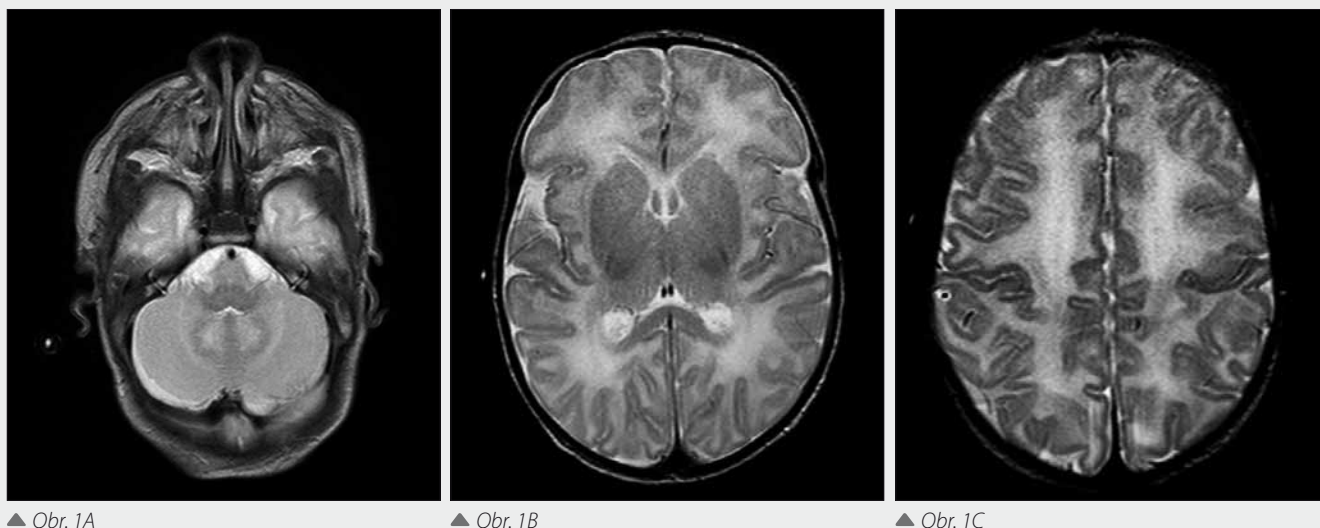
ÚVOD

Melinizace mozku jako proces vývoje a distribuce myelinu v pochvách axonů nervů je dnes již dobře známým a zmapovaným jevem. Jedná se o koncentricky uspořádané podíly fosfolipidů, které doprovázejí a obalují jednotlivá nervová vlákna. Jejich tvorba je stimulovaná elektrickými impulzy z příslušného neuronu (1). Nejčetnější zastoupení myelinu se v mozku nachází v bílé hmotě, tedy v oblastech bohatých na axony. Myelin je rovněž hojně obsažen v trajektoriích a radiálních nervových vláken spojujících mozková centra s dalšími oblastmi, například kortikospinální dráhy, optické dráhy. Je nutné si uvědomit, že relativně velké procento zastoupení myelinu je i v hluboké šedé hmotě mozku a mozkových jádrech, například v thalamu a putamen (3). Tedy stejně jako

bílá, i hluboká šedá hmota mění svůj signál během prenatálního i postnatálního vývoje. Myelinizaci supratentoriálně zaznamenáváme průměrně od 29. až 30. týdne plodu/předčasně narozeného nezralého dítěte, jistě však ne před tímto limitem (3). K nejrychlejšímu rozvoji myelinizace dochází v 1. roce života a dobře koreluje s vývojovými stadii dítěte.

ZOBRAZENÍ

Proces myelinizace je v základních obrysech detekovatelný všemi moderními zobrazovacími metodami, tedy i ultrazvukem (UZ) a počítačovou tomografií (CT). Ani jedna ze



▲ Obr. 1A

▲ Obr. 1B

▲ Obr. 1C

Obr. 1. **Příklady myelinizace – přehled: narození.** A – T2/TSE – myelinizace nucleus dentatus; B – T2/TSE – myelinizace ventrolaterálních částí thalamů; C – T2/TSE – počínající myelinizace centrálních oblastí

Fig. 1. **Examples of myelination. Overview: at birth.** A – T2/TSE – myelination of nucleus dentatus; B – T2/TSE – myelination of ventrolateral thalamus; C – T2/TSE – myelination of central areas of the brain

zmíněných metod není však schopna zmapovat myelinizaci detailně a sledování průběhu myelinizace těmito metodami není možné.

Metodou plně schopnou proces myelinizace sledovat a hodnotit je magnetická rezonance (MR). Velmi zjednodušeně můžeme vzít MR zobrazování tak, že sleduje podíly tuku a vody v těle a na příslušných snímcích je pak viditelná proporcionalita zastoupení tkání s obsahem lipidů a vody, v mozku tyto změny odpovídají postupu myelinizace. Při zobrazování mozku pro posouzení myelinizace využíváme dominantně T1 a T2 obrazy. Přesný děj, který se odráží v signálových změnách v T1 a T2 obrazech, není zcela prozkoumán, musíme počítat s podílem vody v myelinu, podíly axonální a extracelulární tekutiny. V období zhruba do 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. V 8. měsíci může mít v T1 obrazech myelinizace mozku „dospělý“ ráz. T2 obrazy jsou citlivější k úbytku tekutin a změna a rozdíl signálu nemusí být tak výrazný, ale dobře využíváme T2 obrazy ve věku po 8. měsíci věku. Například ale změny signálu oblasti mozkového kmene a mozečku jsou detekovatelné lépe v T2 obrazech i před 8. měsícem věku, a proto v protokolu zobrazení dětského mozku prenatálně, od narození až do doby takzvaně ukončené myelinizace se obě sekvence vhodně doplňují a poskytují plastický obraz změn v mozku. V prvních měsících věku se dobře uplatňují T1 IR obrazy, které mají větší senzitivitu k rozlišení podílů vody a lipidů v mozkové tkáni s detailnějším zobrazením porovnáním s T1 SE obrazy.

FLAIR vzhledem k podílu T1 i T2 relaxace a ovlivnění výsledného obrazu je součástí základního protokolu zobrazení myelinizace bílé hmoty po narození. V prvních měsících odráží zvýšený podíl vody v hluboké bílé hmotě mozku a je tedy

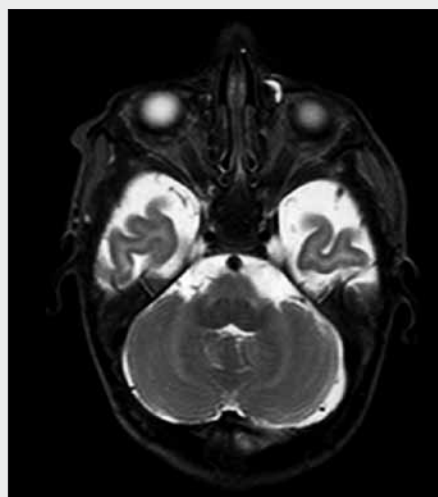
hypointenzní proti šedé hmotě, převažuje zde T1 informace. Postupně se i hluboká bílá hmota stává hyperintenzní porovnáním s kortexem. Protondenzitní (PD) obrazy jsou schopné odlišit gliózu od oblastí s probíhající myelinizací, glióza je více intenzní. Zobrazení pomocí tenzorů difuze (angl. diffusion tensor imaging – DTI) a frakční anizotropie (FA) pomáhají v zobrazování myelinizace mozku se vztahem k mikrostruktuře mozkové tkáně jak prenatálně, tak po narození (4). Spektroskopie pomocí magnetické rezonance (angl. magnetic resonance spectroscopy – MRS) umožňuje posouzení změn spektru metabolitů ve zrající mozkové tkáni, u novorozenců jsou zvýšené hladiny Myo-Inositolu a Cholinu, množství NAA se zvyšuje s probíhající myelinizací.

Intravenózní aplikace kontrastní látky nemá na detekci myelinizace vliv.

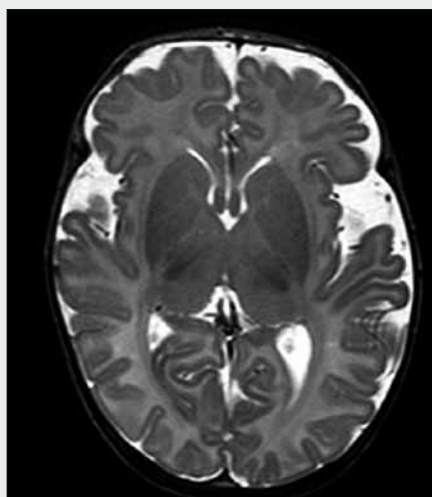
Pro běžný protokol zobrazení mozku ve vztahu ke sledování postupu myelinizace volíme základní axiální T2 a FLAIR obrazy po 4 mm, koronální T1 IR 4 mm a sagitální T1 SE 3 mm a DWI.

PRŮBĚH MYELINIZACE V MR OBRAZECH

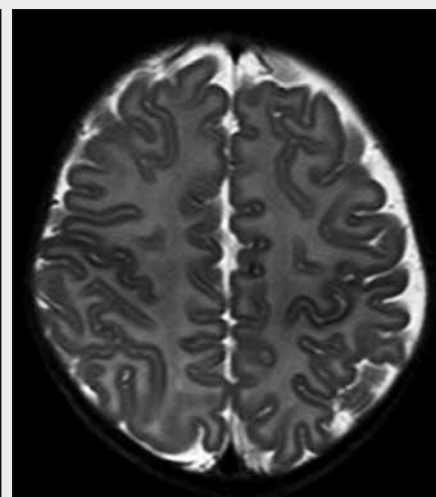
Hodnocení stupně myelinizace patří k MR vyšetření v dětském věku. Normálně probíhající myelinizace úzce souvisí s funkčním vývojem dítěte (5). Myelinizace postupuje v kau-do-kraniálním a dorzo-ventrálním směru a od centra k periférii. První myelinizují senzorické dráhy následované drahami motorickými. Již při narození se setkáváme s myelinizací v oblastech senzorických drah, například v místech předního a laterálního spinotalamického traktu, v horním mozečkovém pedunklu a v nucleus dentatus mozečku (6).



▲ Obr. 2A



▲ Obr. 2B



▲ Obr. 2C

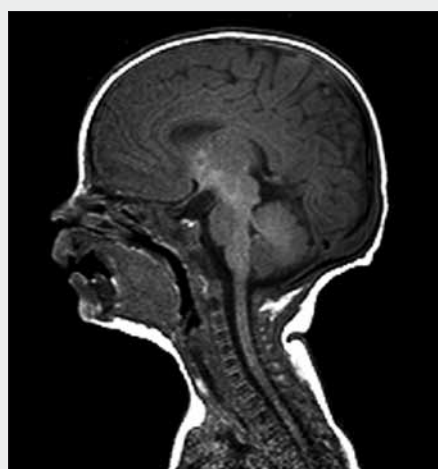
Obr. 2. **Příklad myelinizace – přehled: 1 měsíc.** A – T2/TSE – myelinizace bílé hmoty mozečku; B – T2/TSE – pokračující myelinizace thalamu; C – T2/TSE – myelinizace centrálních oblastí mozku

Fig. 2. **Examples of myelination. Overview: 1 month.** A – T2/TSE – myelination of the cerebellum; B – T2/TSE – continued myelination of thalamus; C – T2/TSE – myelination of central areas of the brain

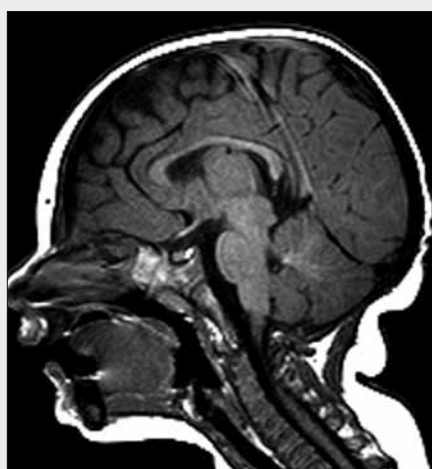
Pro klinickou praxi je vhodná znalost některých základních principů v hodnocení MR obrazů. Vytvořený myelin je vyššího signálu v T1 obrazech a nízkého signálu v T2 obrazech v porovnání s šedou hmotou mozku. Vyjma oblastí axonálních terminací v bílé hmotě dorzálně a kranálně při trigonech postranních komor, v T2 obrazech by měl být signál bílé hmoty nízký okolo věku 24 měsíců. Vyšší signál v T1 v oblasti thalamu a putamen, stejně jako snížený signál v T2 obrazech v oblasti globus pallidus a v laterální části thalamu je deteko-

vatelný v období mezi 33. až 34. týdnem prenatalně. Prenatálně je myelinizace více vyjádřena infratentoriálně, v období kolem 33. týdne je patrná maturace dorzálního pontu a míchy a hluboké bílé hmoty mozečku. Můžeme rovněž vidět myelinizaci v inferiorních kolikulech a mediálním leminsku.

Pro větší přehlednost a přesnější hodnocení myelinizace volíme určená časová období, která korelují s postupující myelinizací v předem určených oblastech. V době narození by měla být myelinizace patrná v dorzálních částech mozko-



▲ Obr. 3A



▲ Obr. 3B



▲ Obr. 3C

Obr. 3. **Příklady myelinizace – přehled.** A – T1/SE – narození, myelinizovaná dorzální část mozkového kmene; B – T1/SE – 3 měsíce, myelinizace splenia kalózního tělesa; C – T1/SE – 6 měsíců

Fig. 3. **Examples of myelination – overview.** A – T1/SE – at birth, myelination of the dorsal portion of the brainstem; B – T1/TSE – 3 months, myelination of dorsal part of corpus callosum; C – T1/SE – 6 months

vého kmene, v nucleus dentatus a v zadním raménku vnitřní kapsuly a v přední komise (6). Myelinizované by měly být oblasti optických trajektorií, pyramidové trakty a rolandické a perirolandické oblasti, ventrolaterální části thalamu a horní a dolní mozečkové pedunkly.

Již v 1. měsíci života myelinizuje bílá hmota mozečku, zvýrazňují se kortikospinální a optické trakty a oblasti pre- a postcentrální.

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 rovněž okcipitální subkortikální zóny bílé hmoty. V 6. měsíci je detekovatelná myelinizace v genu kalózního tělesa v T1 i T2 obrazech. Myelinizované jsou periferní subkortikální oblasti parietálních laloků, tento nález je zřetelněji vyjádřen v T1. Pokračuje myelinizace v centrum semiovale.

V 9. měsíci věku dítěte dále pokračuje myelinizace v centrum semiovale a plně myelinizované jsou i subkortikální oblasti frontálních laloků v T1 obraze. Snižuje se signál bazálních ganglií a thalamů v T2.

Ve 12. měsíci je myelinizace v T1 odpovídající obrazu mozku „dospělého“ věku, v T2 a FLAIR přetrvávají hypersignály v subkortikálních ventrálních oblastech frontálních a temporálních laloků. Ve 2 letech dosahuje myelinizace obrazu dospělého mozku i v T2 obrazech.

VARIACE, PATOLOGICKÉ NÁLEZY, HODNOCENÍ

Detekovatelný je vztah mezi oblastmi mozku vykazujícími perinatální hypoxicko-ischemické poškození a oblastmi mozku s aktivně probíhající myelinizací. Často vidíme taková poško-

zení v laterálním thalamu, posteriorním putamen, v bílé hmotě paracentrálně a v optických radiacích. Tyto oblasti vykazují snížený signál v T2 okolo 38. týdne prenatálně v rámci probíhající myelinizace. Tyto metabolicky aktivní oblasti jsou pak více náchylné k hypoxicko-ischemickým poškozením, myelinizace je energeticky náročný proces (3). Terminální zóny jsou místa zakončení či přepojení axonů a myelinizují déle než okolní oblasti. Typickým místem axonálních terminací v bílé hmotě jsou oblasti dorzálně a kraniálně při trigonech postranních komor. Tyto oblasti myelinizují výrazně později, někdy až ve 2. dekádě, a neměli bychom je zaměňovat s gliózou například perinatálního původu. Pomoci by mohly PD obrazy, při kterých je glióza více hyperintenzní porovnáním s oblastí terminace (2). Rovněž oblasti T2 a FLAIR hyperintenzit subkortikálních regionů především ventrálních subkortikálních zón frontálního a temporálního laloku mohou být po určité období normálním nálezem.

Myelinizaci vztahenou k věku dítěte hodnotíme jako odpovídající, opožděnou anebo urychlenou. Urychlení myelinizace a odpovídající signálové změny v MR obrazech mohou ukazovat na oblasti s dysplazií či jinou vrozenou patologií mozku. V případě opožďování myelinizace by se měla zahájit příslušná klinická vyšetření ke zjištění příčiny. Při nejasném nálezu či při opožďování myelinizace je vhodné v odstupu a dle klinického nálezu dítěte MR vyšetření ve stejném protokolu zopakovat.

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 a rovněž by se měla hodnotit úroveň myelinizace při hodnocení prenatálních MR vyšetření.

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; 30–34.
3. **Griffiths PD, et al.** Atlas of Fetal and Postnatal Brain MR Imaging. 1 edition. Mosby; Elsevier 2009; 153–157.
4. **Huppi PS, Dubois J.** Diffusion tensor imaging of brain development. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine 2006; 11: 489–497.
5. **Osborn AG, et al.** Diagnostic Imaging Brain. 1st edition. Utah: Amirsys Inc, Salt Lake City 2004; 19/4–19/7.
6. **Edelman RR, Zlatkin MB, Hesselring JR.** Clinical Magnetic Resonance Imaging. Philadelphia: W. B. Saunders Company 1996; 482–483.