

Transkraniální sonografie u Parkinsonovy nemoci

prof. MUDr. David Školoudík, Ph.D., FESO, FEAN, Mgr. Jiří Kozel, Mgr. Patricie Michalčová

Centrum zdravotnického výzkumu, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava

Transkraniální sonografie je jednou z modalit transkraniálního sonografického vyšetření, které umožňuje zobrazení nitrolebních struktur v ultrazvukovém B-obrazu. Pomocí tohoto vyšetření je možno hodnotit změny echogenity, popř. rozměrů vybraných mozkových struktur, např. substantia nigra, ncl. raphe, ncl. lentiformis, ncl. caudatus, inzuly, mediotemporálního laloku či komorového systému. Díky tomu lze transkraniální sonografii využít jako pomocné vyšetření v diagnostice a diferenciální diagnostice neurodegenerativních a dalších neurologických a psychiatrických onemocnění centrální nervové soustavy. Typickým nálezem u Parkinsonovy nemoci je hyperechogenní substantia nigra s asymetrickým stranovým nálezem. Jelikož lze tento znak detekovat i mnoho desetiletí před samotným rozvojem motorických příznaků Parkinsonovy nemoci, lze toto vyšetření využít i při stanovení rizika rozvoje nemoci, a to především v kombinaci s dalšími testy.

Klíčová slova: transkraniální sonografie, ultrazvuk, Parkinsonova nemoc, substantia nigra, neurodegenerativní onemocnění.

Transcranial sonography in Parkinson's disease

Transcranial sonography is one of the modalities of transcranial sonographic examination, which enables to visualize intracranial structures in ultrasound B Mode. Using this examination, it is possible to evaluate changes in echogenicity or dimensions of selected brain structures, e.g. substantia nigra, ncl. raphe, ncl. lentiformis, ncl. caudate, insula, mediotemporal lobe or ventricular system. Thanks to this, transcranial sonography can be used as an auxiliary examination in the diagnosis and differential diagnosis of neurodegenerative and other neurological and psychiatric diseases of the central nervous system. A typical finding in Parkinson's disease is a asymmetric hyperechogenic substantia nigra. Since this sign can be detected many decades before the development of motor symptoms of Parkinson's disease itself, this examination can also be used to determine the risk of developing the disease, especially in combination with other tests.

Key words: transcranial sonography, ultrasound, Parkinson's disease, substantia nigra, neurodegenerative disease.

Úvod

Transkraniální sonografie (TCS) je jednou z modalit transkraniálního ultrazvukového vyšetření, která využívá k zobrazení a hodnocení intrakraniálních struktur pouze zobrazení v B-obrazu. Při tomto vyšetření jsou využívány, obdobně jako u ostatních modalit transkraniálních vyšetření, místa lebky, kde je kost nejtenčí a dovolí ultrazvukovému svazku o frekvencích blízkých 2 MHz (obvykle v rozmezí 1–5 MHz) proniknout do intrakrania a po odrazu od intrakraniálních struktur dorazit zpět k ultrazvukové sondě. Nejčastěji se využívá transtemporální přístup v oblasti kolem ušního boltce

a transfrontální přístup přes frontální kost. Z obou přístupů můžeme zobrazit intrakraniální struktury v transverzálním a koronárním, resp. sagitálním řezu (Školoudík et al., 2003).

První zmínky o možnosti detekovat intrakraniální patologie v transkraniálním B-obrazu jsou z 90. let 20. století, kdy byly publikovány první práce o možnosti detekce mozkových nádorů, ale také intrakraniálního krvácení či hydrocefalu pomocí TCS, popřípadě transkraniální barevná duplexní sonografie (TCCS) (Becker, Winkler et Bogdahn, 1991). V té době se objevují také práce, které ukázaly možnost detekovat změnu echogenity specifických částí mozku u pacientů

s parkinsonskými příznaky s typickým nálezem hyperechogenní substantia nigra či u pacientů s depresí, kde je typickým nálezem snížení echogenity v oblasti rapheální zóny mozkového kmene (Becker et al., 1995; Becker et al., 1994).

TCS u neurodegenerativních a psychiatrických onemocnění

V posledních 30 letech dochází k výraznému rozvoji TCS v diagnostice a diferenciální diagnostice různých neurodegenerativních a dalších neurologických a psychiatrických onemocnění (Yilmaz et Berger, 2018). Stále se rozšiřuje výčet intrakraniálních struk-



prof. MUDr. David Školoudík, Ph.D., FESO, FEAN
Centrum zdravotnického výzkumu, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita
skoloudik@email.cz

Cit. zkr: *Neurol. praxi.* 2023;24(6):415–418

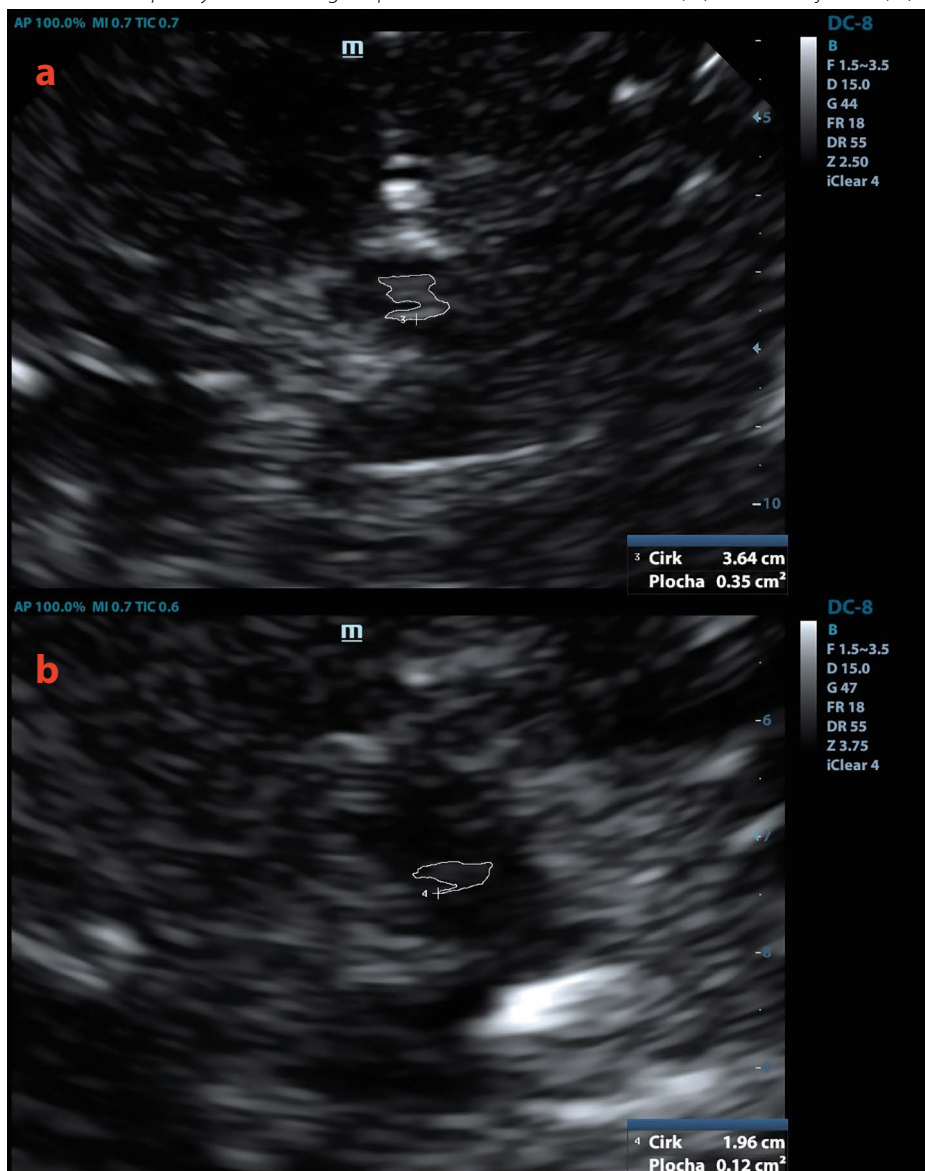
Článek přijat redakcí: 30. 4. 2023

Článek přijat k publikaci: 28. 5. 2023

tur, které lze zobrazit a hodnotit pomocí TCS. K těmto strukturám patří (Yilmaz et Berger, 2018; Mijajlovic, Tsivgoulis et Sternic, 2014):

- Substantia nigra – lehce echogenní struktura v oblasti mesencefala. Hraniční hodnota echogenity je na 90. percentilu echogenity v běžné populaci. Hyperechogenita tohoto jádra s vyskytuje u pacientů s Parkinsonovou nemocí, v menší míře také u pacientů se jinými parkinsonskými syndromy, ale také amyotrofickou laterální sklerózou či jinými neurodegenerativními onemocněními.
- Nuclei raphe – echogenní linie rozděluje pravou a levou část mozkového kmene v pontomesencefalické oblasti. Snížená echogenita je typická pro unipolární depresi.
- Nucleus ruber – nízce echogenní struktura mediálně od subst. nigra.
- Caput nuclei caudati – hypoechogenní struktura dorzálně od frontálního rohu postranní komory. Hyperechogenní caput ncl. caudati lze detekovat u některých neurodegenerativních onemocnění, typicky např. Huntingtonovy chorey.
- Nucleus lentiformis – hypoechogenní struktura dorzálně od caput ncl. caudati. Hyperechogenní caput ncl. caudati lze detekovat u některých neurodegenerativních onemocnění, typicky např. u Wilsonovy nemoci či fokálních dystonií.
- Thalamus – je zobrazitelný jako anechogenní, relativně dobře ohraničená struktura mozku.
- Inzula – je zobrazitelná jako echogenní struktura laterálně od ncl. lentiformis. Zvýšenou echogenitu lze detekovat u některých neurodegenerativních onemocnění, např. Huntingtonovy chorey nebo Wilsonovy nemoci (Školoudík et al., 2020; Kozel et al., 2023).
- Nucleus dentatus – nízce echogenní struktura v mozečkových hemisférách. Zvýšenou echogenitu tohoto jádra lze detekovat u některých typů spinocerebellární ataxie.
- Mediotemporální lalok – anechogenní struktura, která je ohraničena hyperechogenními strukturami subarachnoidál-

Obr. 1. Měření plochy substantia nigra u pacienta s Parkinsonovou nemocí (1a) a zdravého jedince (1b)



ních prostor. Atrofie mediotemporálního laloku je detekovatelná pomocí TCS u Alzheimerovy nemoci.

- Cerebrální a cerebellární bílá hmota – je zobrazitelná jako anechogenní struktura. Hyperechogenity zde tvoří např. lakunární infarkty či některé nádory mozku.
- Komorový systém (III., IV. a postranní komory – frontální a okcipitální rohy) – dobře ohraničené struktury s anechogenním mozkovým mokem. Pomocí TCS lze měřit šíři komorového systému a detekovat hydrocefalus. Pomocí „shake“ testu lze odlišit normotenzní a hypertenzní hydrocefalus.

TCS v diagnostice Parkinsonovy nemoci

Typickým nálezem u pacientů s Parkinsonovou nemocí je hyperechogenní substantia

nigra (Walter et Školoudík, 2014; Ressler et al., 2007). Tato změna echogenity lze prakticky měřit dvěma způsoby. Běžnější je hodnocení plochy hyperechogenní oblasti planimetricky (Obr. 1). Hraniční hodnota normy je závislá od typu a nastavení přístroje a také metodiky měření sonografistou. Dle publikovaných studií se tato hraniční hodnota obvykle pohybuje mezi 0,20 a 0,25 cm². Díky tomu je potřeba, aby si každá laboratoř vytvořila vlastní hraniční hodnotu, a to výpočtem 90. percentilu této hyperechogenní plochy u běžné populace. Typickým nálezem u Parkinsonovy nemoci, který lze využít v diferenciální diagnostice jiných parkinsonských syndromů, je asymetrie hyperechogenní plochy minimálně 15 % (Kozel et al., 2023). Druhou možností hodnocení echogenity substantia nigra je srovnání její echogenity s okolními strukturami (Ressler et al., 2007; Školoudík et al., 2007).

Nález asymetricky hyperechogenní substantia nigra má vysokou senzitivitu i specifitu (obě okolo 85–90 %) při odlišení pacientů s Parkinsonovou nemocí od zdravých jedinců nebo pacientů s esenciálním třesem (Heim et al., 2022; Bor-Seng-Shu et al., 2019). Nicméně při diferenciální diagnostice mezi pacienty s Parkinsonovou nemocí a jiným parkinsonským syndromem či jiným neurodegenerativním onemocněním je výtěžnost tohoto znaku na TCS menší (senzitivita 85 %, specifita 71 %) a v praxi tím méně použitelná (Mei et al., 2021). Avšak zde si můžeme pomoci vyšetřením patologií jiných oblastí mozku.

Pro progresivní supranukleární paralýzu (PSP) je typickým nálezem hyperechogenní ncl. lentiformis a rozšíření III. komory, přičemž hyperechogenní substantia nigra je sice častější než v běžné populaci, avšak méně častá ve srovnání s pacienty s Parkinsonovou nemocí (14 % u Richardsonova syndromu, 73 % u PSP parkinsonismu). U pacientů s mnohočetnou systémovou atrofií (MSA) je také častěji detekovatelná hyperechogenní substantia nigra než v běžné populaci (až u 40 %), avšak typickým příznakem je zde hyperechogenní ncl. lentiformis (67–75 %) a normální šíře komorového systému. U pacientů s kortikobazální degenerací můžeme často kromě hyperechogenní substantia nigra nalézt také hyperechogenní ncl. lentiformis či caput ncl. caudati. Pro Lewy body disease je pak typický symetrický nález hyperechogenní substantia nigra. Také u vaskulárního parkinsonismu je častěji detekovatelná substantia nigra než u běžné populace (10–50 %), avšak zde je typickým nálezem patologie v intrakraniálních tepnách (např. zvýšený rezistenční a pulzatilní index v a. cerebri media, stenózy či okluze tepen) (Yilmaz et Berg, 2018; Mijajlovic, Tsigoulis et Sternic, 2014; Walter et Školoudík, 2014; Bártová et al., 2008; Berg, Godau et Walter, 2008).

Výše uvedené nálezy z mnoha studií ukazují, že TCS má určitý potenciál stát se pomocným vyšetřením v diagnostice a diferenciální diagnostice pacientů s parkinsonskými příznaky, nicméně je potřeba zdůraznit, že je nutno při

TCS vyšetření vyhodnotit nálezy na všech zmíněných intrakraniálních strukturách, nejen na substantia nigra, a nález korelovat s klinickým neurologickým nálezem u pacienta a dalšími vyšetřeními (Postupma et al., 2015). Pro objektivní hodnocení, které je méně závislé na zkušenosti sonografisty, je vhodné využít program využívající digitální analýzu obrazu (Školoudík et al., 2014).

Možnosti využití TCS v premotorickém stadiu PN a pacientů se zvýšeným rizikem rozvoje PN

V posledních letech se objevuje stále více prací zabývajících se možnostmi diagnostiky Parkinsonovy nemoci již v premotorickém stadiu, resp. stanovením rizika rozvoje Parkinsonovy nemoci u rizikové populace, např. přímých rodinných příslušníků pacienta s Parkinsonovou nemocí. Z tohoto pohledu bylo studováno i využití transkraniální sonografie. Jelikož nález hyperechogenní substantia nigra je detekovatelný mnoho let až desetiletí před prvními příznaky Parkinsonovy nemoci, je otázka, zda tento nález není spíše rizikovým faktorem vzniku této nemoci než jeho diagnostickým markerem. Doposud studie zabývající se změnami v oblasti substantia nigra v průběhu let nepřinesly jednoznačný výsledek. Některé studie naznačují, že v průběhu Parkinsonovy nemoci dochází k nárůstu echogenity v oblasti substantia nigra, nicméně mnohé studie toto nepotvrdily (Behnke et al., 2013; Toomsoo et al., 2019). Navíc v dětství a dospívání dochází pravděpodobně ke změnám echogenity substantia nigra, resp. k jejímu snížení, avšak dosud není jasné, zda je tato změna způsobena změnou v samotném jádře, nebo jen snížením prostupnosti kalvy pro ultrazvukové vlny v průběhu dospívání. Zde je potřeba vyčkat výsledků dalších studií. Nicméně po 20. roce věku se zdá být nález echogenity substantia nigra již stabilní a lze jej tedy využít jako marker rizika rozvoje Parkinsonovy nemoci (Heinzel et al., 2019).

Dle recentních kritérií pro diagnostiku prodromálního stadia Parkinsonovy nemoci (Heinzel et al., 2019) je TCS vyšetření doporučeno v diagnostickém algoritmu spolu s dalším vyšetřením rizikových a prodromálních markerů. TCS vyšetření je zde zařazeno k vyšetření rizikových faktorů, v případě pozitivního nálezu se zvyšuje riziko rozvoje Parkinsonovy nemoci (likelihood ratio) 3,4×. Nález normální echogenity substantia nigra naopak snižuje riziko rozvoje Parkinsonovy nemoci s mírou pravděpodobnosti jen 0,38.

V současnosti v rámci projektu Národní ústav pro neurologický výzkum je testováno využití TCS vyšetření spolu s biochemickým a genetickým vyšetřením, vyšetřením čichu, neurologickým vyšetřením včetně vyšetření kognitivních a exekutivních funkcí v predikci rizika rozvoje Parkinsonovy nemoci v rizikové populaci, především u lidí s pozitivní rodinnou anamnézou. Cílem je vytvořit baterii rychlých a finančně nenáročných testů, jejichž výsledkem by byl algoritmus stanovující individuální riziko rozvoje Parkinsonovy nemoci.

Závěr

Transkraniální sonografie je levné, neinvazivní vyšetření, které umožňuje detekovat a hodnotit změny vybraných intrakraniálních struktur. Toto vyšetření lze využít jako pomocné vyšetření v diagnostice a diferenciální diagnostice pacientů s parkinsonskými příznaky či příznaky jiných neurodegenerativních onemocnění. V poslední době se testuje také možnost využití tohoto vyšetření při stanovení rizika rozvoje Parkinsonovy nemoci v rizikové populaci nebo u pacientů v prodromálním stadiu této nemoci, a to především v kombinaci s dalšími testy a vyšetřovacími metodami.

Podpořeno projektem Národní ústav pro neurologický výzkum (Program EXCELES, ID: LX22NPO5107), financováno Evropskou unií – Next Generation EU.

LITERATURA

1. Bártová P, Školoudík D, Bar M, et al. Transcranial sonography in movement disorders. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2008;152(2):251–8. doi: 10.5507/bp.2008.039.
2. Becker G, Seufert J, Bogdahn U, et al. Degeneration of

- substantia nigra in chronic Parkinson's disease visualized by transcranial color-coded real-time sonography. *Neurology.* 1995;45(1):182–4. doi: 10.1212/wnl.45.1.182.
3. Becker G, Struck M, Bogdahn U, Becker T. Echogenicity of the brainstem raphe in patients with major depressive

ssion. *Psychiatry Res.* 1994;55(2):75–84. doi: 10.1016/0925-4927(94)90002-7.

4. Becker G, Winkler J, Bogdahn U. Die transkranielle farb-kodierte Real-Time-Sonographie des Erwachsenen. Teil 2: Zerebrale Blutungen und Tumoren [Transcranial color-coded

real time sonography in adults. Part 2: Cerebral hemorrhage and tumors]. *Ultraschall Med.* 1991;12(5):211-7. doi: 10.1055/s-2007-1005932.

5. Behnke S, Runkel A, Kassir HA, et al. Long-term course of substantia nigra hyperechogenicity in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2013;28(4):455-9. doi: 10.1002/mds.25193.

6. Berg D, Godau J, Walter U. Transcranial sonography in movement disorders. *Lancet Neurol.* 2008;7(11):1044-55. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70239-4.

7. Bor-Seng-Shu E, Paschoal FM, Almeida KJ, et al. Transcranial brain sonography for Parkinsonian syndromes. *J Neurosurg Sci.* 2019;63(4):441-449. doi: 10.23736/S0390-5616.19.04696-4.

8. Heim B, Peball M, Hammermeister J, et al. Differentiating Parkinson's Disease from Essential Tremor Using Transcranial Sonography: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Parkinsons, Dis.* 2022;12(4):1115-1123. doi: 10.3233/JPD-213012.

9. Heinzel S, Berg D, Gasser T, et al.; MDS Task Force on the Definition of Parkinson's Disease. Update of the MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2019;34(10):1464-1470. doi: 10.1002/mds.27802.

10. Kozel J, Školoudík D, Rössner P, et al. Echogenicity of Brain Structures in Huntington's Disease Patients evaluated by Tran-

scranial Sonography–Magnetic Resonance Fusion Imaging using Virtual Navigator and Digital Image Analysis. *Ultraschall Med.* 2023; in press.

11. Mei YL, Yang J, Wu ZR, et al. Transcranial Sonography of the Substantia Nigra for the Differential Diagnosis of Parkinson's Disease and Other Movement Disorders: A Meta-Analysis. *Parkinsons, Dis.* 2021 30;2021:8891874. doi: 10.1155/2021/8891874.

12. Mijajlovic MD, Tsivgoulis G, Sternc N. Transcranial brain parenchymal sonography in neurodegenerative and psychiatric diseases. *J Ultrasound Med.* 2014;33(12):2061-8. doi: 10.7863/ultra.33.12.2061.

13. Postuma RB, Berg D, Stern M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2015;30(12):1591-601. doi: 10.1002/mds.26424.

14. Rössner P, Školoudík D, Hlústík P, et al. Hyperechogenicity of the substantia nigra in Parkinson's disease. *J Neuroimaging.* 2007;17(2):164-7. doi: 10.1111/j.1552-6569.2007.00114.x.

15. Školoudík D, Fadrná T, Bártová P, et al. Reproducibility of sonographic measurement of the substantia nigra. *Ultrasound Med Biol.* 2007;33(9):1347-52. doi: 10.1016/j.ultrasmed-bio.2007.03.013.

16. Školoudík D, Jelínková M, Blahuta J, et al. Transcranial sonography of the substantia nigra: digital image analysis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2014;35(12):2273-8. doi: 10.3174/ajnr.A4049.

17. Školoudík D, Mašková J, Dušek P, et al. Digitized Image Analysis of Insula Echogenicity Detected by TCS-MR Fusion Imaging in Wilson's and Early-Onset Parkinson's Diseases. *Ultrasound Med Biol.* 2020;46(3):842-848. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2019.12.013.

18. Školoudík D, Škoda O, Bar M, et al. *Neurosonologie*. Praha: Galen, 2003.

19. Toomsoo T, Liepelt-Scarfone I, Berg D, et al. Effect of Age on Substantia Nigra Hyper-echogenicity in Parkinson's Disease Patients and Healthy Controls. *Ultrasound Med Biol.* 2019;45(1):122-128. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2018.09.018.

20. Walter U, Školoudík D. Transcranial sonography (TCS) of brain parenchyma in movement disorders: quality standards, diagnostic applications and novel technologies. *Ultraschall Med.* 2014;35(4):322-31. doi: 10.1055/s-0033-1356415.

21. Yilmaz R, Berg D. Transcranial B-Mode Sonography in Movement Disorders. *Int Rev Neurobiol.* 2018;143:179-212. doi: 10.1016/bs.irn.2018.10.008.