



**Karolinska
Institutet**

Reliability of Visual Assessment of Medial Temporal Lobe Atrophy

Lena Cavallin
Neuroradiolog
Överläkare
Röntgenkliniken
Karolinska Universitetssjukhuset
Huddinge



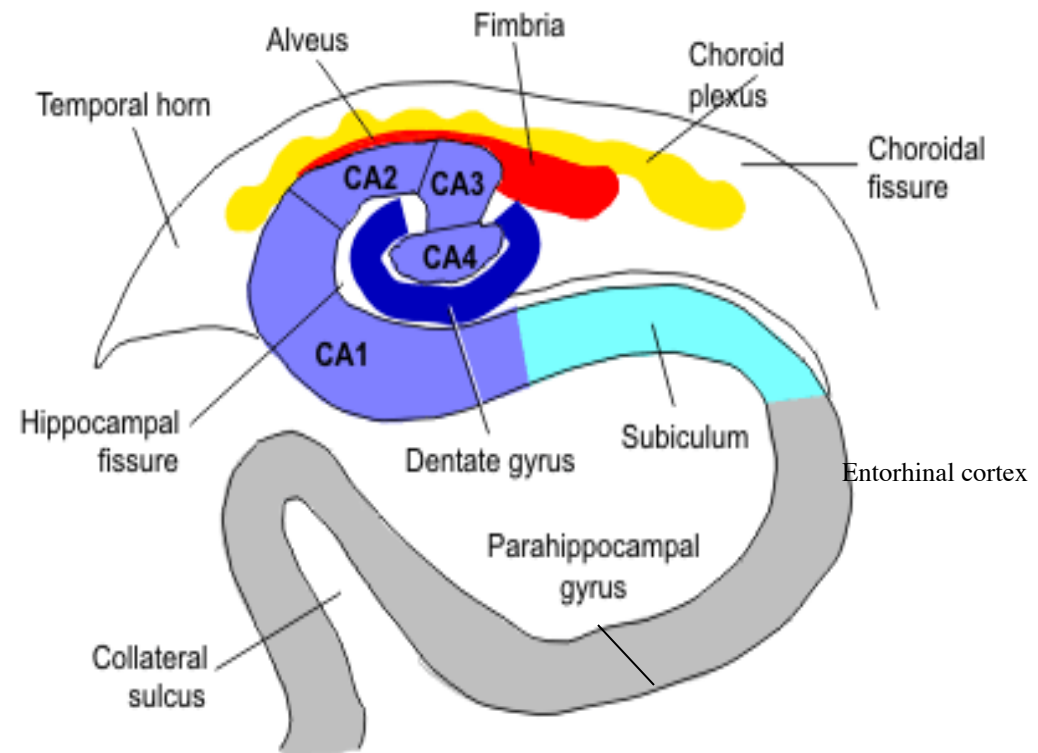
**Karolinska
Institutet**

Mediala temporalloben ?

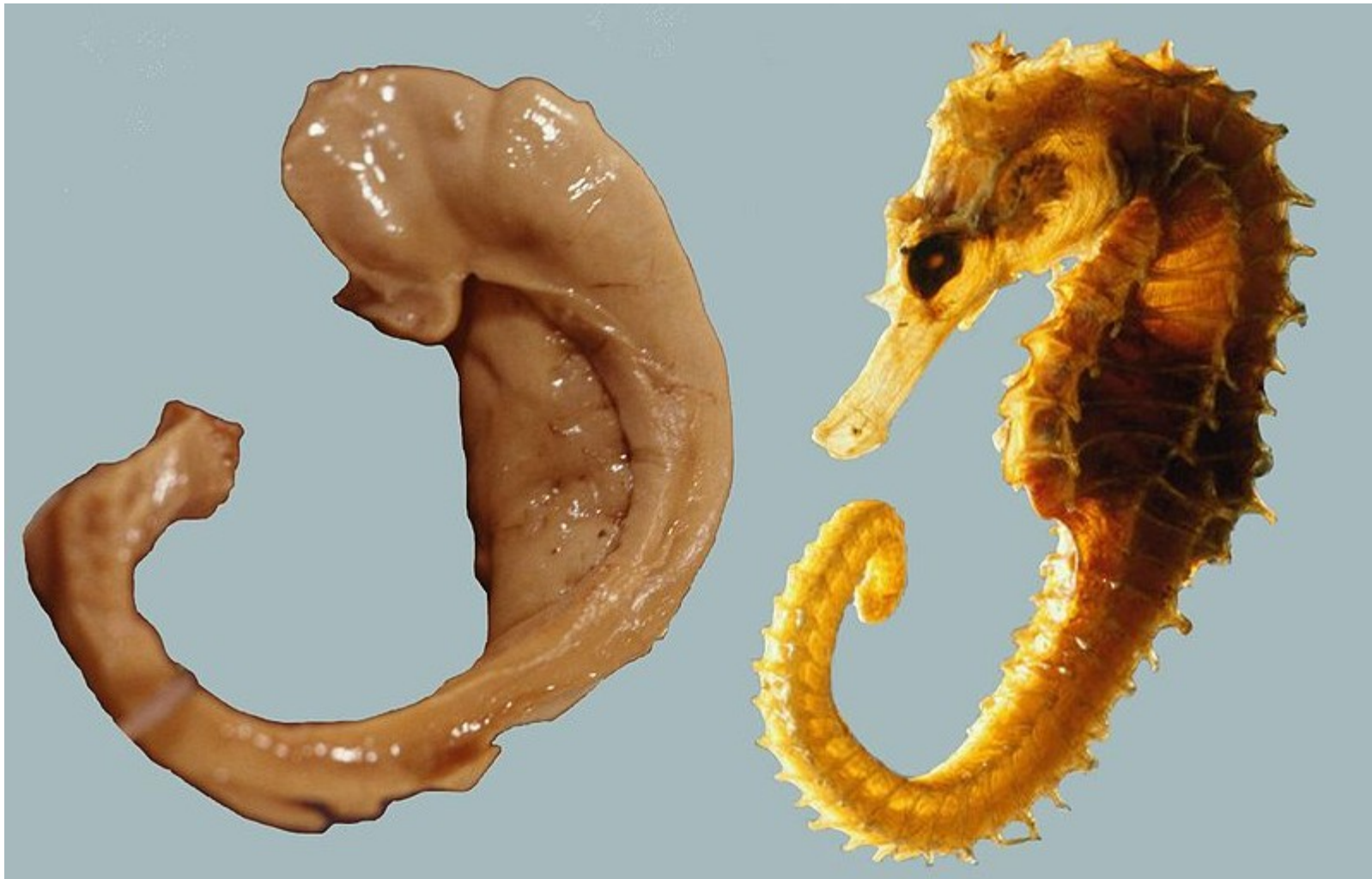
Mediala temporalloben

- Amygdala
- **Hippocampus**
- Entorhinal cortex
- Sidoventrikelns lateralthorn
- Fissura choroidea
- Sulcus kollateralis
- Gyrus fusiformis
- Gyrus parahippocampalis

Hippocampal Anatomy



Från John R Hesselink



Från László Seress 1980



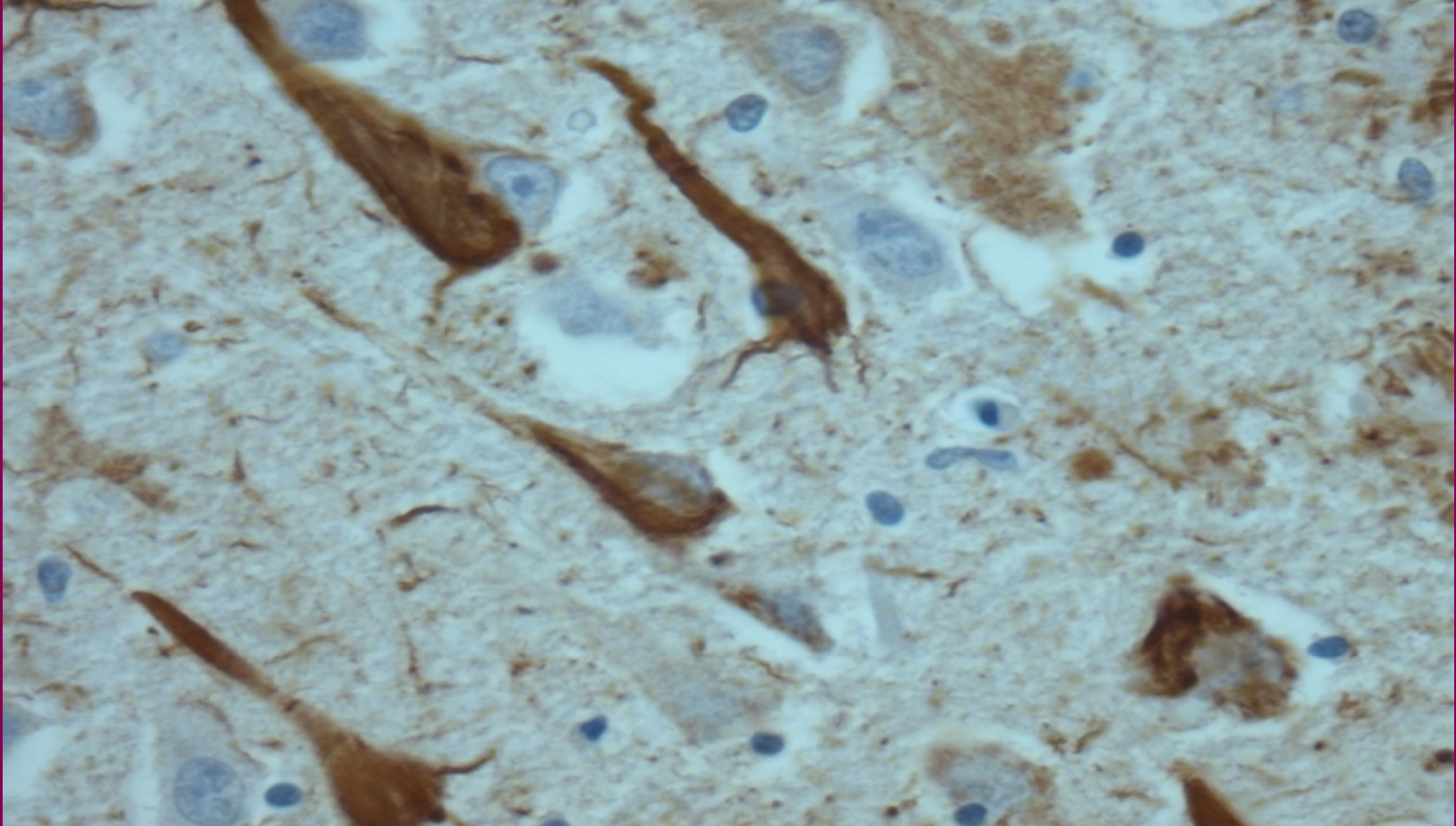
**Karolinska
Institutet**

Varför studera atrofigraden i mediala temporalloben?

Alzheimer's demens

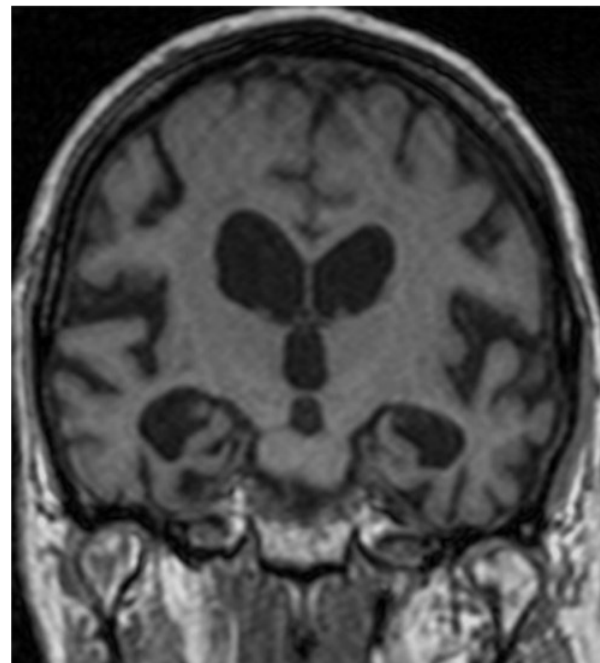
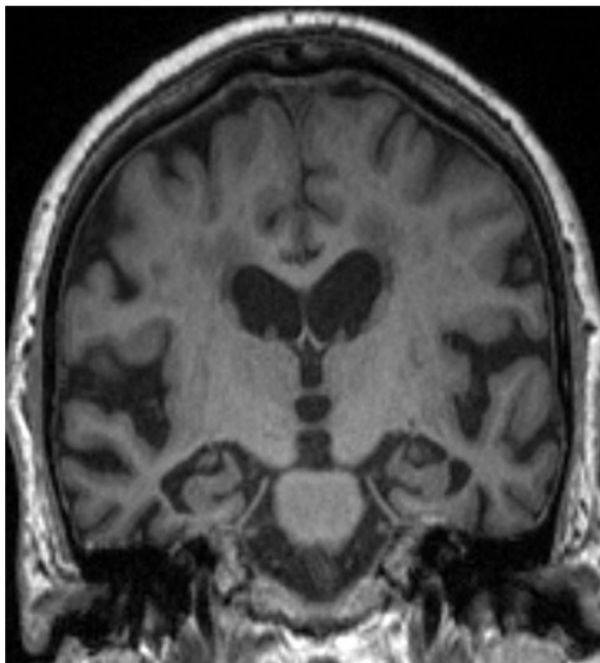
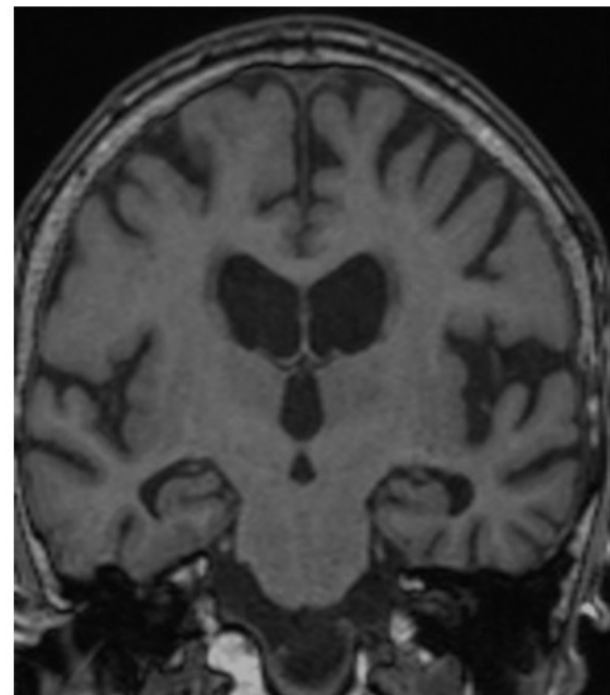
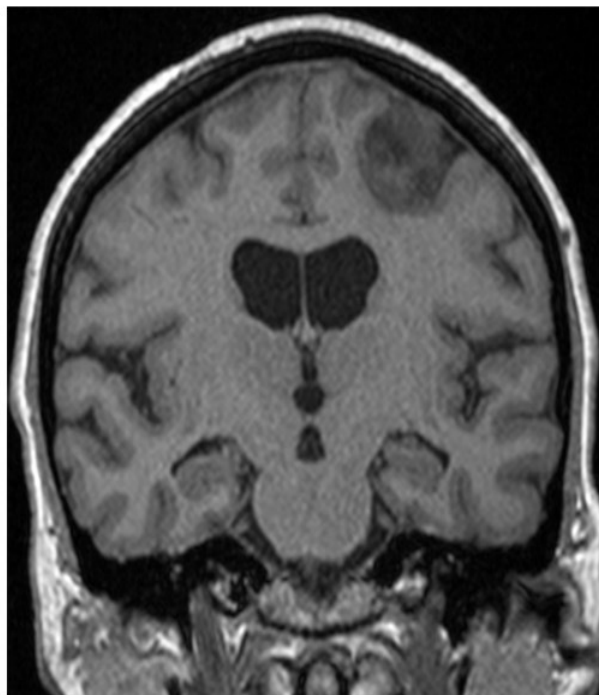
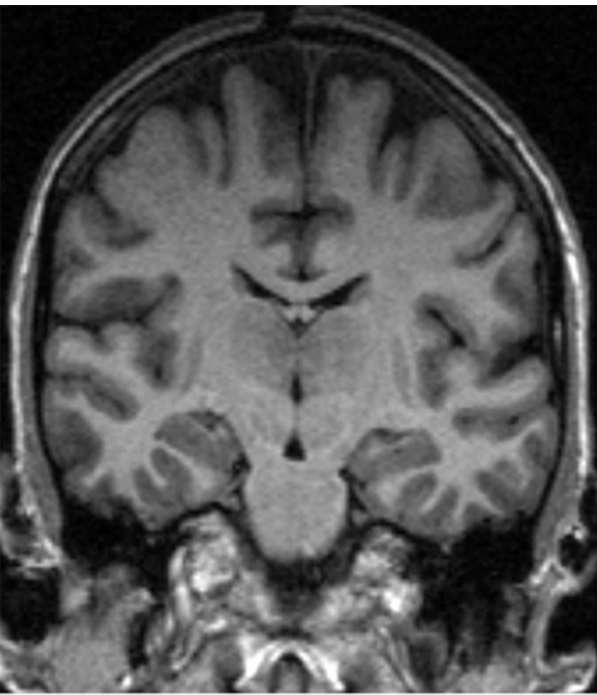


**Karolinska
Institutet**



MTA

- Philip Scheltens et.al 1992
 - Femgradig skala
 - MTA 0-4
 - Utvecklad för MR, fungerar även på DT
 - Koronar T1 viktad sekvens
 - Täta snitt över aktuellt område
-
- Hjälpmedel för diagnostik av AD
 - Inte specifikt för AD



Fem olika patienter
Fem olika MTA
graderingar



**Karolinska
Institutet**

1. Overtime reliability of MTA rating in a clinical setting

Nordiskt samarbetsprojekt

Retrospektiv studie

Allmän radiolog

Neuroradiolog

Arbetets två mål

Metodens tillförlitlighet avseende MR

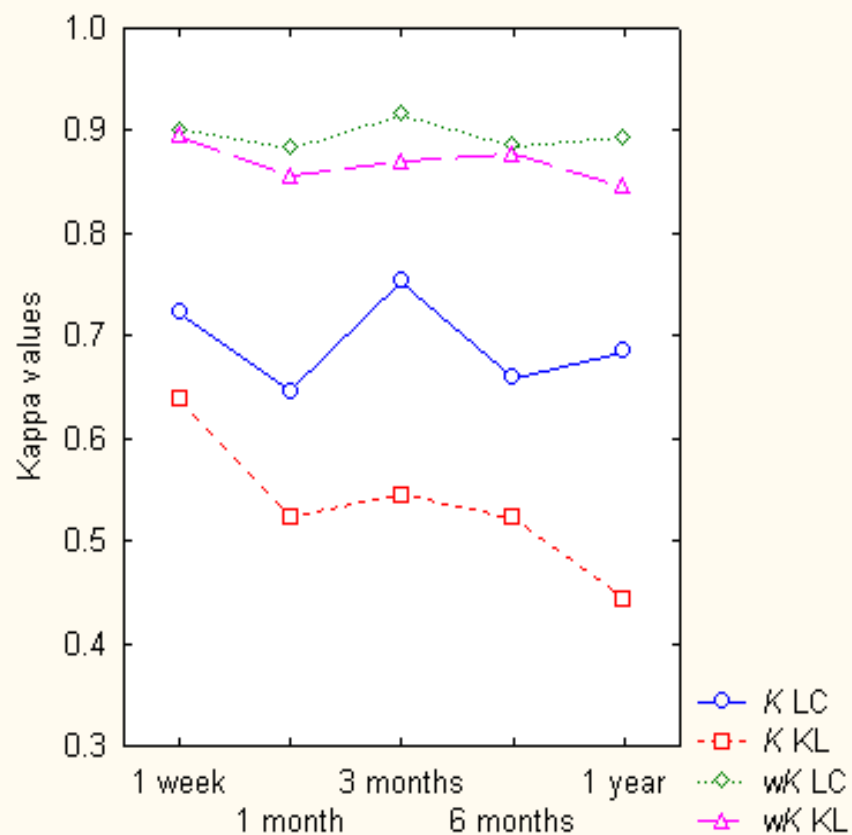
- 4 olika MR-maskiner
- Tre olika T1 sekvenser
- Olika snittjocklek
- Alla coronara
- Alla vinklade vinkelrätt mot AC-PC
- Ingen säkerställd skillnad avseende graderingen med olika MR, sekvenser eller snittjocklek

Metodens stabilitet avseende tid och undersökare

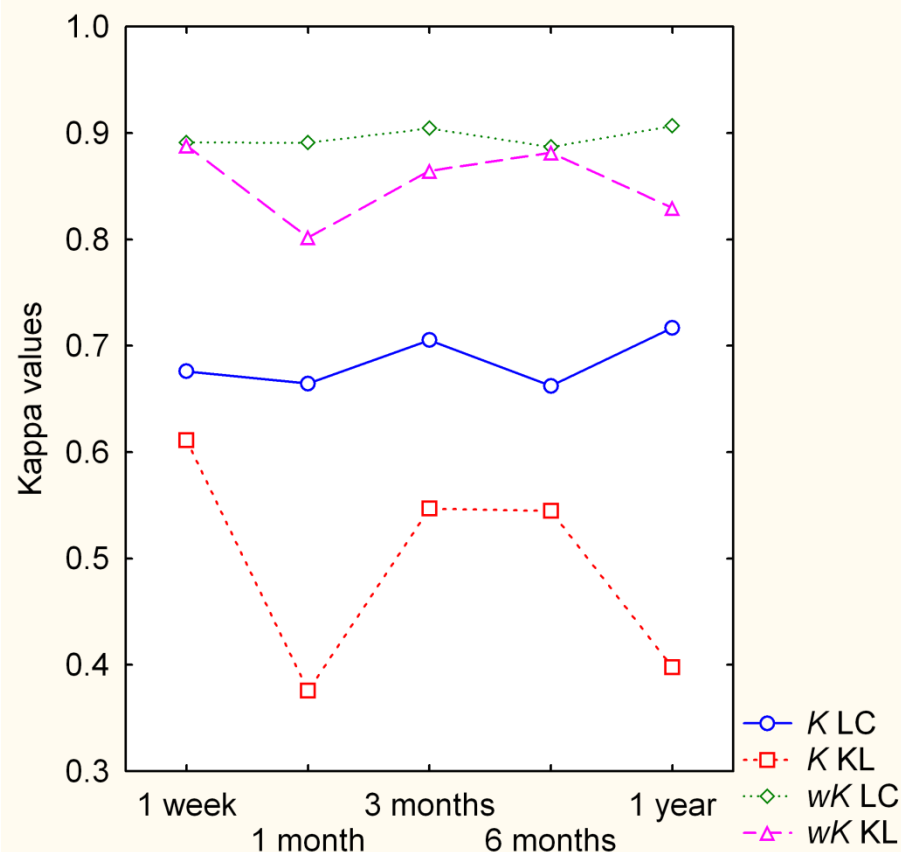
- Konsensus "time zero"
- 1v, 1 månad, 3 månader, 6 månader och 1 år
- Intra – rating
- Inter – rating

Intra-rater värdena

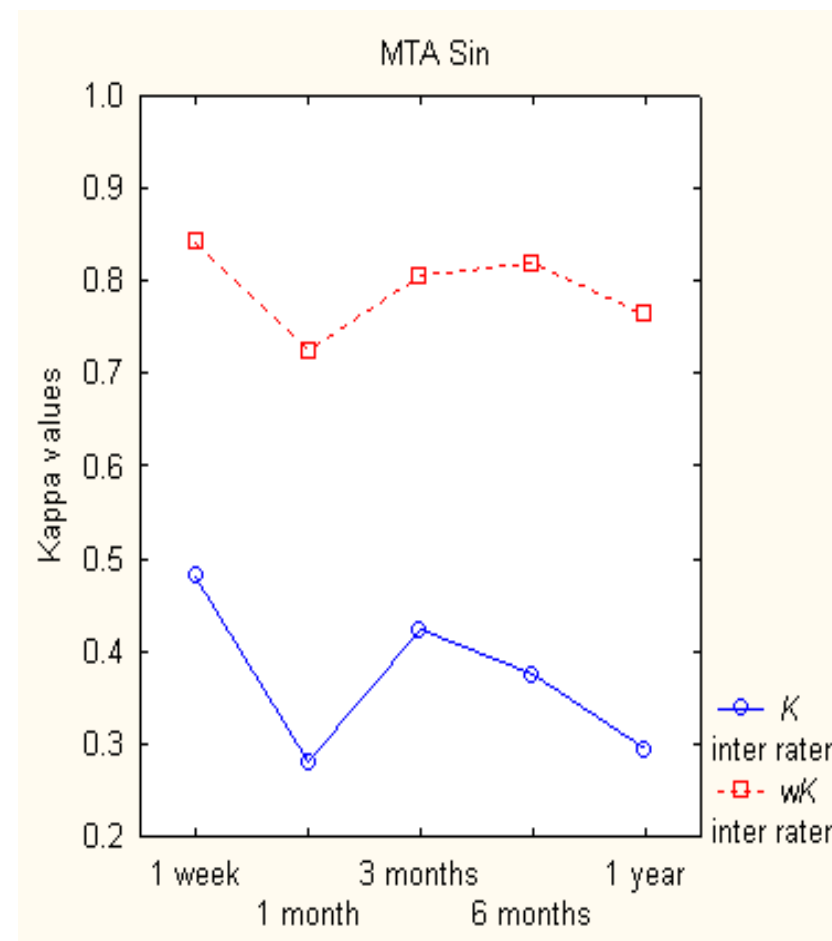
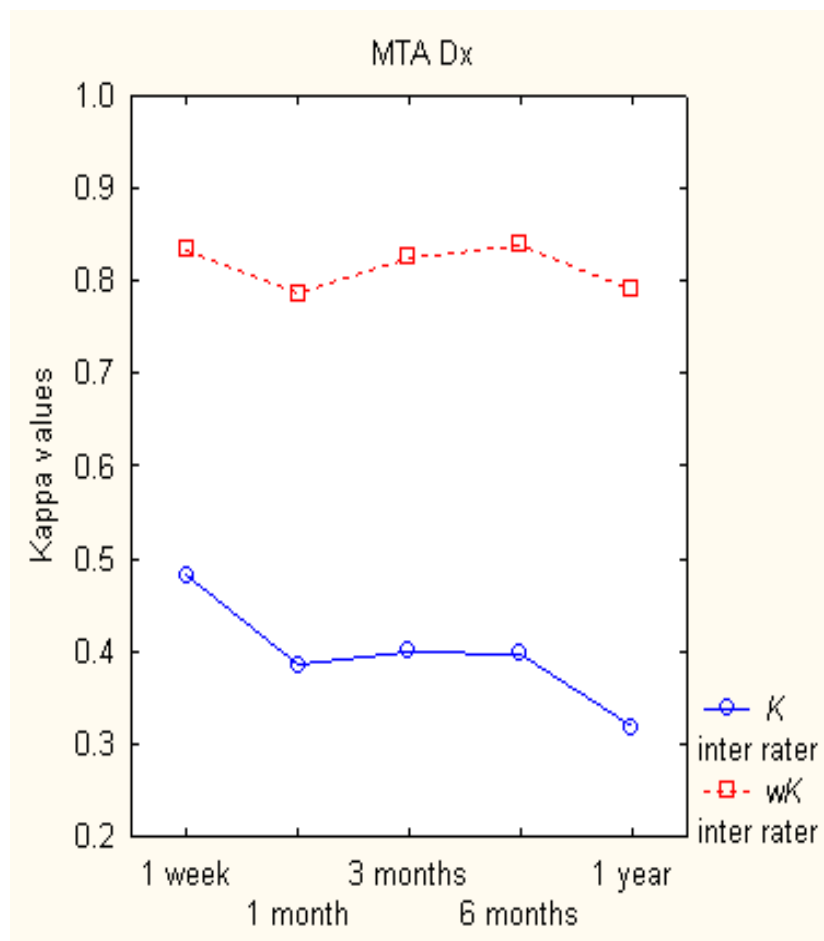
MTA Dx



MTA Sin



Inter-rater värdena



Slutsats

- Tillförlitligheten över tid är utmärkt när MTA utföres av van tolkare
- MR sekvensernas olikheter och snittjockleken $<4\text{mm}$, spelar mindre roll vid skattning



**Karolinska
Institutet**

2. Comparison between visual assessment of MTA and hippocampal volumes in an elderly non-demented population

SNAC-K

3363 friska äldre > 60 år

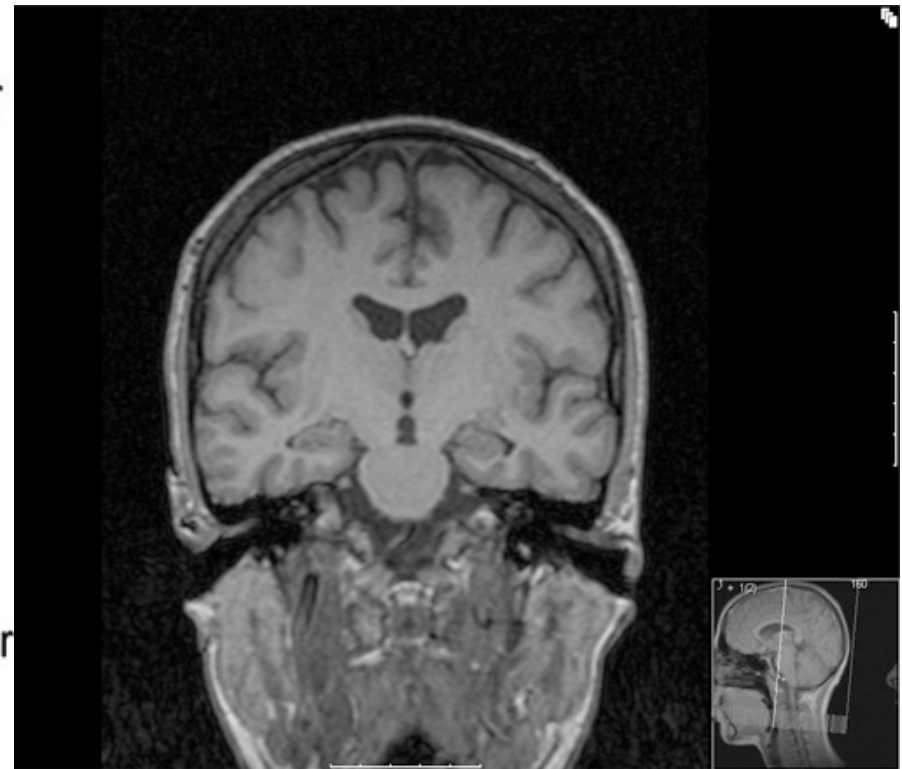
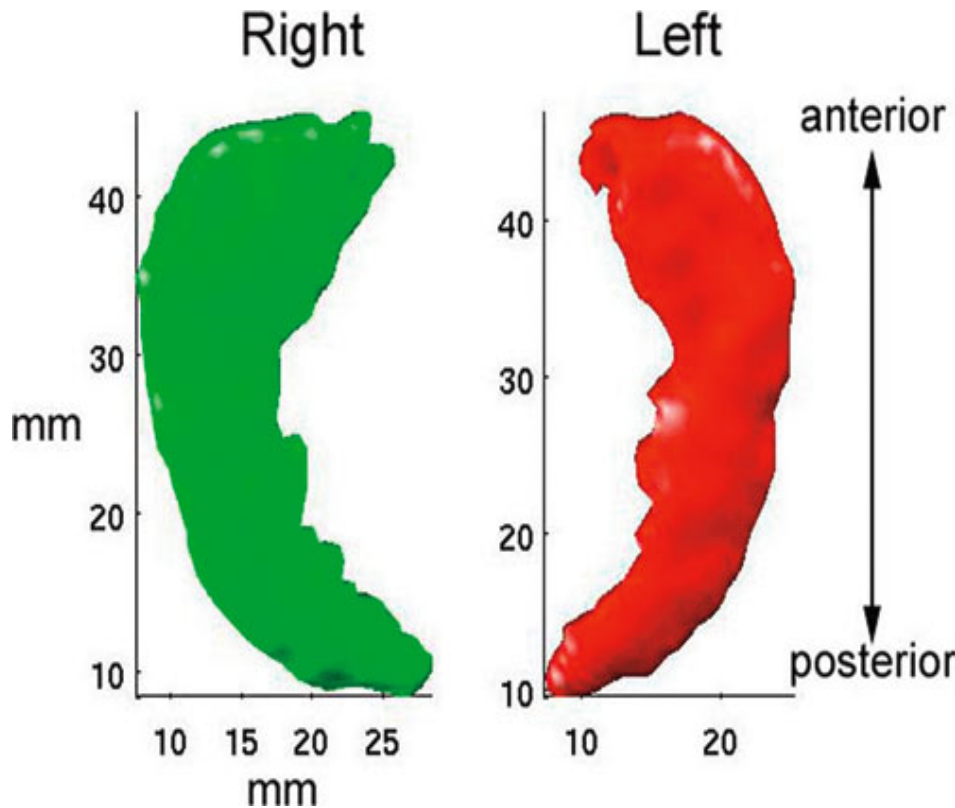
Longitudinell studie

Startades 2001

MR gjordes på 557 personer

Arbetets två mål

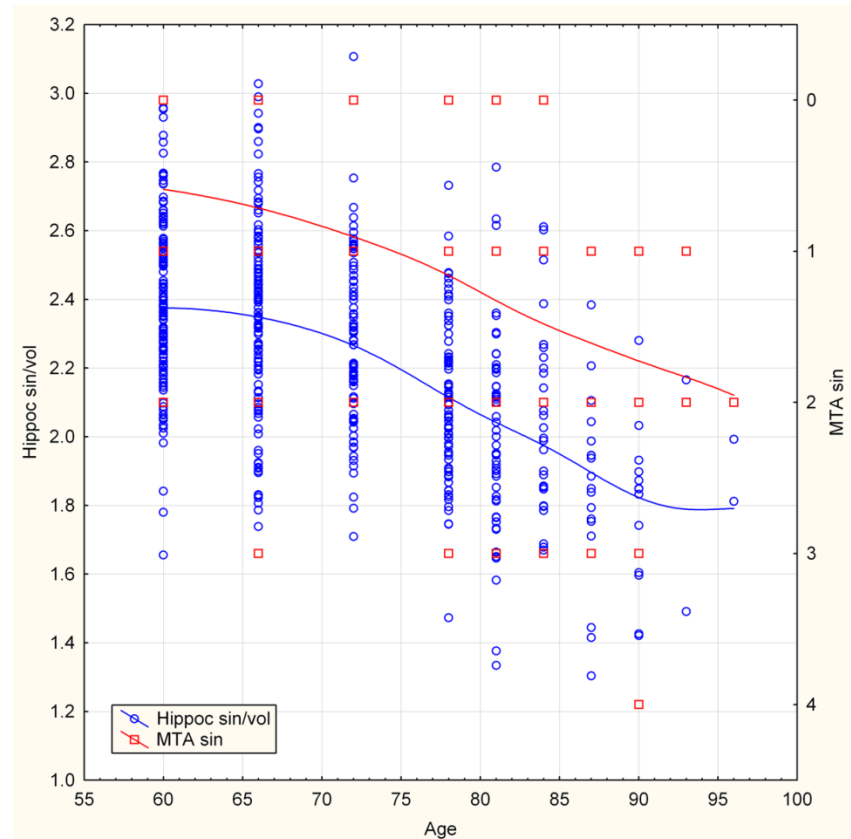
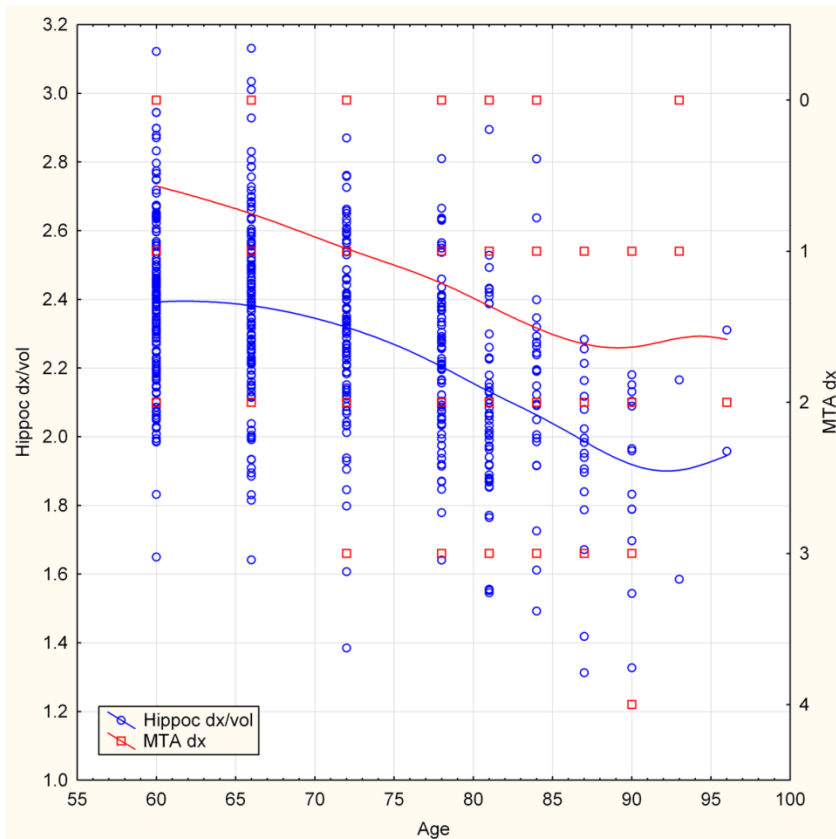
Hippocampus och mediala temporalloben



Från "Wikipedia"

Scatter plot

Hippocampus/ICV, MTA och ålder



Normala åldersfördelning avseende MTA

- MTA 0-1 är alltid normalt i alla åldrar
- MTA 2 >70 år
- MTA 3 >80 år
- Cut-off värden för ca 95% av alla normala individer i kohorterna
- MTA 4 är alltid patologiskt på gruppnivå, men kan vara normalt på individnivå.

Slutsatser

- Säkerställt samband mellan hippocampusvolymer och MTA
- Normalfördelning hos individer >60 kunde tas fram avseende MTA



**Karolinska
Institutet**

3. Sensitivity and specificity of medial temporal lobe visual ratings and multivariate regional MRI classification in Alzheimer's disease

AddNeuroMed –en europeisk AD-studie

KI Huddinge Sjukhus är koordinator

Inga svenska patienter

Arbetets två mål

Studieupplägg

- 75 AD, 101 MCI och 81 kontroller
- Manuella hippocampusvolymer
- MTA
- Free-Surfer och multivariabel analys, OPLS

Skilja AD från kontroller

	Sensitivitet	Specificitet
■ Manuell volymetri	93,3%	85,2%
■ OPLS	77,3%	87,7%
■ MTA	78,7%	82,7%

Förutse konvertering från MCI till AD

- 1 års klinisk uppföljning
 - Totalt konverterade 19 av 101 MCI till AD
 - Litet material
-
- Manuell volymetri 15/19 79%
 - OPLS 14/19 74%
 - MTA 13/19 68%

Slutsats

- Små skillnader mellan de tre metoderna
- Manuell volymetri är bäst
- Tar ca 40 min / 2 hippocampus
- Free-surfer och OPLS
- 13 timmar/1-8 patienter
- MTA tar ett par minuter för två mediala temporal lobar



**Karolinska
Institutet**

4. Lack of accuracy for the proposed ‘Dubois criteria’ in Alzheimer’s disease: a validation study from the Swedish brain power initiative

Retrospektiv studie

600 patienter

Minnesmottagningen Huddinge

2001-2006

Arbetets två mål

Diagnostik av AD

- ICD-10
- DSM-IV
- Anamnes, status, anhörigsamtal
- Neuropsykolog
- Logoped
- Lab
- LP
- DT, MR, SPECT, PET
- ”Diagnosrond”

Omdiagnostik – ”gamla kriterier”

- Endast anamnes, MMSE och CDR
 - 2 erfarna geriatriker
 - Acceperade kliniska kriterier för resp sjukdom
-
- | | |
|----------------|---------------|
| ■ AD | 23/ patienter |
| ■ VaD | 15 |
| ■ MCI | 78 |
| ■ FTD | 3 |
| ■ SCI | 18 |
| ■ Dementia UNS | 10 |
| ■ Normala | 3 |

23/27 är 85% AD jämfört ”Diagnosronderna”

Nya forskningskriterierna för AD

”Dubois-kriterierna” från 2007

- Kärnkriterium
- Episodisk minnesstörning, RAVLT
- Stödkriterier
 - Patologiska biomarkörer i CSF (amyloid, tau, total-tau)
 - Patologiska biomarkörer på MR (MTA, volymetri)
 - Patologisk CBF påvisad med PET eller SPECT (FDG, PIB)
 - Genetiska biomarkörer (kromosom 1, 14, 19, 21)

Omdiagnostik enligt de nya kriterierna

- Enligt gamla kriterierna
- AD 23
- Nya kriterierna (kärnkriteriet och ≥ 1 tilläggs-kriterium)
- 12/22* AD AD
- Detta ger 54% AD i förhållande till gamla kriterierna
- * Endast 22 AD hade gjort RAVLT

Slutsats

- Erfarna kliniker är inte beroende av biomarkörer, hittar ca 85% av alla AD
- De nya forskningskriterierna för AD levde inte upp till förväntningarna
- ”Duboiskriterierna” hittade bara drygt 50% av AD

Sammanfattning av avhandlingen

Visuell skattning av medial temporallobsatrofi:

1. Är tillförlitlig om undersökaren är erfaren och utför MTA-bedömningar ofta
 2. Ger statistisk signifikant korrelation med normaliserad hippocampusvolym
 3. Ger svar på var MTA-gränserna för normalt åldrande ligger
 4. Är ungefär lika bra på att skilja AD från kontroller jämfört med hippocampusvolymetri och multivariabel analys
 5. Användbar i kliniska forskningsstudier som markör för atrofi av mediala temporalloben
-



**Karolinska
Institutet**



TACK

”as long as I can remember”