

MUDr. Andrea Burgetová, Ph.D.

### **Intracerebrální železo jako marker neurodegenerace: studie MR**

Radiodiagnostická klinika, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Železo patří v lidském těle mezi esenciální stopové prvky a je nezbytné pro životní pochody v celém organismu. V mozku se železo účastní mnoha neurobiologických procesů: transport kyslíku, mitochondriální respirace, je součástí enzymů, které jsou zapojeny do syntézy neurotransmiterů, podílí se na syntéze a reparaci DNA, ochraně buňky, na myelinizaci. Nadbytečné volné dvojmocné železo je toxické, jeho neurotoxicita spočívá v biochemické reakci zahrnující tvorbu reaktivních oxidačních produktů (Fentonova reakce), které poškozují buňky a jejich struktury a vedou k neurodegeneraci. Akumulace železa je dokumentována u celé řady neurodegenerativních onemocnění (Alzheimerova, Parkinsonova, Wilsonova, Huntingtonova choroba), je konzistentním nálezem také u všech typů roztroušené sklerózy.

Práce shrnuje výsledky 3 studií, ve kterých jsme si položili následující otázky:

Otázka 1. Potvrdí kvantitativní měření in vivo na MR větší akumulaci železa u roztroušené sklerózy (RS) v porovnání se zdravými subjekty?

Provedli jsme kvantitativní stanovení železa v centrálních strukturách šedé hmoty na MR metodou T2 relaxometrie. Tato studie byla výjimečná počtem analyzovaných subjektů (960 pacientů RS, 117 kontrol) a byla první, která přinesla **in vivo měřením na MR kvantitativní důkaz zvýšené akumulace železa v centrálních strukturách šedé hmoty u RS v porovnání se zdravými subjekty** (předchozí studie byly založeny na vizuálním hodnocení sníženého signálu v T2 vážených obrazech, jehož podkladem je pravděpodobně železo, nebo stanovovaly rozsah T2- hypointenzit semikvantitativně).

Otázka 2. Liší se akumulace železa u subtypů roztroušené sklerózy - ve skupině primárně progresivní (PP RS) a relaps remitentní (RR RS)?

Jde o první studii, která srovnává akumulaci železa v centrální šedé hmotě mezi subtypy RS. Železo jsme měřili na MR technikou susceptibilně vážených obrazů s kvantitativním mapováním susceptibility. **Identifikovali jsme železo v thalamu jako jediný signifikantní rozdíl** mezi věkově a pohlavím spárovanými skupinami PP RS a RR RS. Skupiny se také lišily v korelacích železa s klinickým postižením vyjádřeným pomocí EDSS (expanded disability status scale). Ve skupině RR RS EDSS signifikantně korelovalo s hodnotami susceptibility v putamen a nucleus caudatus, ve skupině PP RS nebyla prokázána asociace MR parametrů s EDSS.

Otázka 3. Jak je to se železem u Wilsonovy a Parkinsonovy choroby?

Na MR byly hodnoceny signálové změny v nucleus lentiformis (NL) a substantia nigra (SN) u pacientů s Wilsonovou a časně začínající Parkinsonovou chorobou, které patří k neurodegenerativním onemocněním. Změny byly porovnány s indexem hyperechogenity v těchto mozkových strukturách, který byl získán metodou transkraniálního ultrazvuku (UZ) s použitím automatického navigačního systému pomocí MR, fúze MR a UZ v reálném čase a digitálním zpracováním obrazu. Zjistili jsme, že **UZ přináší přídatné informace v porovnání s MR v NL u Wilsonovy a v SN u Parkinsonovy choroby** a že UZ nálezy mohou být využity jako senzitivní a specifický biomarker pro Wilsonovu a časně začínající Parkinsonovu chorobu a jejich diferenciální diagnostiku.

#### *Literatura:*

*Burgetova A, Seidl Z, Krasensky J, et al. Multiple sclerosis and the accumulation of iron in the basal ganglia; quantitative assessment of brain iron using MRI T2 relaxometry and correlation with other quantitatively assessed parameters (lesion load and brain parenchymal fraction) Eur Neurol 2010; 63:136-143.*

*Burgetová A, Seidl Z, Vaněčková M, et al. Magnetická rezonanční relaxometrie u roztroušené sklerózy: měření T2 relaxačního času v centrální šedé hmotě. Cesk Slov Neurol N 2010;73/106(1):26-31.*

*Maskova J, Skoloudik D, Burgetova A, et al. Comparison of transcranial sonography - magnetic resonance fusion imaging in Wilson's and Parkinson's disease on early onset. Parkinsonism and Related Disorders 2016; 28(3):87-93.*