

Klinické využití měření atrofie mozku u roztroušení sklerózy

MUDr. Tomáš Uher, Ph.D.

Centrum pro demyelinizační onemocnění, Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd,
1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Úvod: V současnosti je zobrazení mozku a míchy pomocí magnetické rezonance (MR) u pacientů s roztroušenou sklerózou (RS) klíčové pro diagnostiku a diferenciální diagnostiku, predikci a monitoraci aktivity onemocnění. V klinické praxi je MR zobrazení mozku u pacientů s RS omezeno na identifikaci počtu, lokalizace a aktivity lézí. Přítomnost a dynamika rozvoje ložiskového postižení centrální nervové soustavy (CNS) představuje u RS ale jen špičku ledovce komplexních mechanismů, které stojí za rozvojem poškození CNS a invalidity. Proto hodnocení ložiskového postižení může klinikovi poskytnout jen neúplnou informaci o aktivitě nemoci a o riziku její progresse. To je jeden z důvodů, proč se stále více diskutuje o nutnosti implementace dalších metod, které postihnou také neurodegenerativní složku onemocnění. V této souvislosti se dnes velká pozornost věnuje měření objemových změn (atrofie) mozku a míchy. To je dáno skutečností, že atrofie CNS u pacientů s RS přímo souvisí s rozvojem invalidity a poskytuje nám další cennou informaci o aktivitě nemoci. Výhoda, kterou přináší její hodnocení, má ale také svoji odvrácenou stranu, kterou je relativně vysoká nepřesnost měření. I když je dnes měření mozkové atrofie již sekundárním outcomem celé řady klinických studií, je nutné překonat některé limitace, které zatím brání její širší implementaci do běžné klinické praxe.

Cíl: Cílem výzkumu bylo popsat vývoj mozkové atrofie u RS a definovat podmínky a postupy, které by umožňovaly její hodnocení i v klinické praxi.

Výsledky: Hodnocení atrofie CNS během krátkého časového intervalu je zatíženo relativně velkou chybou měření, která často znemožňuje její jednoznačnou interpretaci u individuálního pacienta. Chyba měření je podobná změně objemu mozku za 1 rok. To je důvod, proč je možné volumetrická data využít v praxi jen v případě, kdy jsou založena na posouzení dostatečně dlouhého sledování a většího počtu standardizovaných MR vyšetření.

Problémem je definice patologické atrofie mozku, která se zdá být specifická pro jednotlivé volumetrické softwary i MR přístroje. V naší práci jsme určili cut-off hodnoty patologické globální a regionální atrofie mozku na velkém počtu RS pacientů a zdravých kontrol.

Ukázali jsme, že průřezové měření atrofie mozku a objemu lézí má potenciál kvantifikovat mozkovou rezervu a míru poškození CNS. To může pomoci při stratifikaci pacientů dle jejich rizika progresse disability a kognitivního postižení. I když tato metoda zatím není vhodná pro longitudinální monitorování aktivity nemoci, má význam při určování strategie léčby u individuálního pacienta.

Další výsledky ukázaly, že změna objemu mozku v časných stádiích nemoci je významný prediktor aktivity nemoci a progresse disability v budoucnosti. Kombinací měření klinických, klasických zobrazovacích a volumo-metrických metod (kompozitní skóre) jsme byli schopni identifikovat pacienty v nejvyšším riziku progresse nemoci již na začátku onemocnění.

Závěr: Měření změn objemu mozku spolu se sledováním vývoje ložiskového postižení má potenciál zkvalitnit monitoraci pacientů a umožnit dřívější odhalení subklinické aktivity onemocnění. Další potenciál je i v možnosti časně identifikace pacientů s vyčerpanou mozkovou rezervou, kteří jsou v nejvyšším riziku progresse invalidity, a v možnosti časně predikovat non-respondéry nákladné léčby. Možnost hodnocení vývoje atrofie u individuálního pacienta je ale podmíněna nutností, že opakovaná MR vyšetření musí být provedena ve stejném protokolu, na stejném MR přístroji a analyzována stejným softwarem. I přes tato převážně technická úskalí zkušenosti z naší klinické praxe ukazují, že hodnocení atrofie mozku je realizovatelné a má potenciál zkvalitnit léčbu pacienta.

Výběr 3 publikací:

Uher T, Vaneckova M, Sobisek L, Tyblova M, Seidl Z, Krasensky J, Ramasamy D, Zivadinov R, Havrdova E, Kalincik T, Horakova D. Combining clinical and magnetic resonance imaging markers enhances prediction of 12-year disability in multiple sclerosis.
Mult Scler. 2017 Jan;23(1):51-61. (IF²⁰¹⁷=5.28)

Uher T, Vaneckova M, Sormani MP, Krasensky J, Sobisek L, Dusankova JB, Seidl Z, Havrdova E, Kalincik T, Benedict RH, Horakova D. Identification of multiple sclerosis patients at highest risk of cognitive impairment using an integrated brain magnetic resonance imaging assessment approach.
Eur J Neurol. 2017 Feb;24(2):292-301. (IF²⁰¹⁷=4.62)

Uher T, Vaneckova M, Krasensky J, Sobisek L, Tyblova M, Volna J, Seidl Z, Bergsland N, Dwyer MG, Zivadinov R, De Stefano N, Sormani MP, Havrdova EK, Horakova D. Pathological cut-offs of global and regional brain volume loss in multiple sclerosis.
Mult Scler. 2019 Apr;25(4):541-553. (IF²⁰¹⁸=5.65)