

Klinická korelace mezi progresí onemocnění a přítomností příznaku centrální vény u dětí s roztroušenou sklerózou – mezinárodní studie

S. Menascu^{a,b}, S. Halúsková^{c,d}, A. Polak^e, P. Ryška^f, F. Angelucci^{g,h},
D. Magalashvili^{a,b}, D. Guber^{a,b}, A. Kalron^{a,b}, M. Vališⁱ,
A. Achiron^{a,b}, M. Gurevich^{a,b}



a Národní centrum pro roztroušenou sklerózu, Nemocnice Sheba, Ramat-Gan, Izrael / **b** Sackler Lékařská fakulta, Univerzita Tel Aviv, Izrael / **c** Lékařská fakulta UK v Hradci Králové / **d** Neurologická klinika FZS Univerzity Pardubice a Nemocnice Pardubického kraje, Pardubice / **e** Sackler Lékařská fakulta, Univerzita Tel Aviv a „projekt Arrow“, Nemocnice Sheba, Ramat-Gan, Izrael / **f** Radiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové / **g** Neurologická klinika 2. LF UK a Fakultní nemocnice v Motole, Praha / **h** Mezinárodní centrum klinického výzkumu Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně / **i** Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

Úvod

- Příznak centrální vény (CVS) byl recentně navržen jako nový radiologický biomarker ke zpřesnění diagnostiky roztroušené sklerózy (RS).
- CVS pravděpodobně má schopnost u dospělých pacientů přesně odlišit RS od širokého spektra jiných onemocnění, jež mohou RS klinicky i radiologicky napodobovat, a přítomnost alespoň 40% CVS-pozitivních lézí je uváděna jako možná akceptovatelná prahová hodnota pro stanovení diagnózy RS.
- Predikce průběhu onemocnění u pediatrických pacientů s RS (POMS) je extrémně důležitá, zejména pak v jeho časných stádiích, což představuje v kategorii mladších dětí velmi důležité a významné období ovlivňující vývoj mozku.
- Dosud žádné studie se nezabývaly otázkou klinické korelace mezi přítomností CVS a progresí onemocnění u POMS.

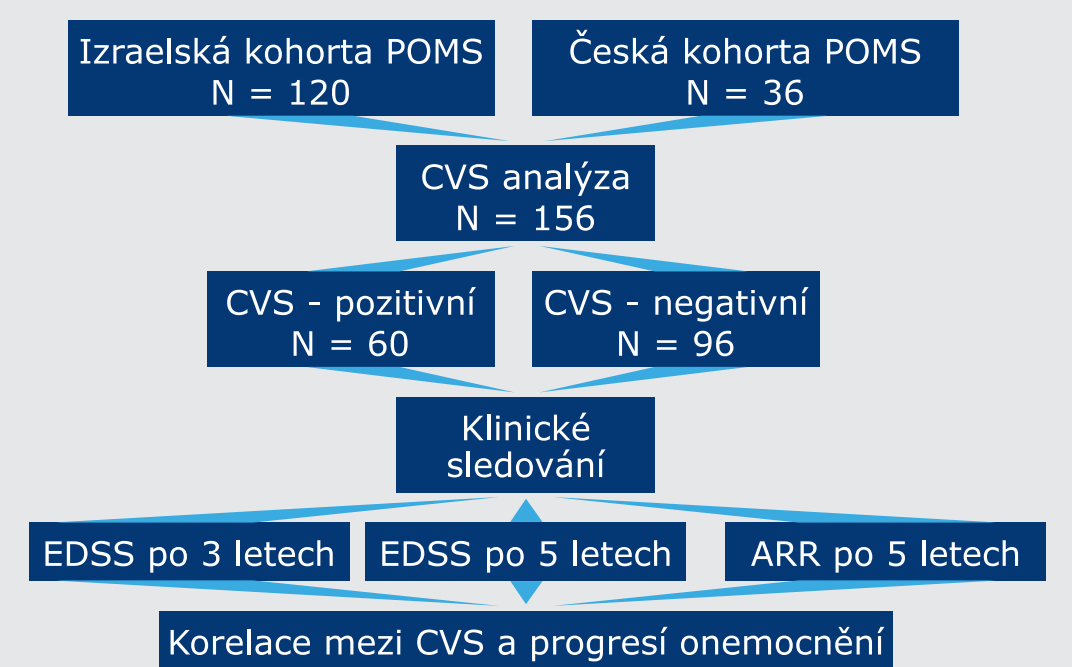
Cíl

- Cílem této studie bylo porovnat klinickou progresi onemocnění u POMS s a bez CVS na magnetické rezonanci (MR) mozku po 3 a 5 letech sledování.

Metody:

- V rámci retrospektivní analýzy jsme hodnotili data dětských pacientů z českého (Centrum pro diagnostiku a léčbu demyelinizačních onemocnění Fakultní nemocnice Hradec Králové; 36 pacientů) a izraelského centra (Národní centrum pro roztroušenou sklerózu v Nemocnici Sheba, Tel Aviv, Izrael; 120 pacientů), u kterých byla RS diagnostikována v letech 2015–2022.
- Zařazovací kritéria byla: (1) RS diagnostikovaná v souladu s revidovanými McDonaldovými kritérii z roku 2017; (2) Dokumentované EDSS (Expanded Disability Status Scale) skóre při úvodní návštěvě v centru, a to nejpozději do 3 měsíců od začátku onemocnění; (3) RS s počátkem mezi 10–18 lety; (4) Vstupní MR mozku realizovaná do 6 měsíců od prvních klinických projevů; (5) MR provedena pomocí 3T MR skenerů podle standardního protokolu užívaného u pacientů s RS. Vylučovacím kritériem bylo přelčení kortikosteroidy či nasazení léků modifikujících průběh choroby (DMTs) před počátečním MR vyšetřením.
- MR nálezy byly získány z 3T MR skenerů s 64kanálovou hlavo-krční cívkou, protokol zahrnoval pre- a postkontrastní T1-vážené, T2-vážené obrazy, sekvence s potlačením signálu vody (FLAIR) a susceptibilní zobrazení (SWI) s tloušťkou řežů 3 mm bez mezer.
- CVS byl definován jako tenká (< 2 mm) hypointenzní linie na snímcích SWI v souladu s kritérii North American Imaging in Multiple Sclerosis Cooperative. Znak musel protínat obvod léze na jednom či dvou místech a procházet lézí ve stejné vzdálenosti k jejím okrajům. U ovoidních lézí musela žíla probíhat podél dlouhé osy plaky (obrázek 2). Pacienti s detekcí alespoň 40% CVS lézí byli hodnoceni jako CVS-pozitivní.
- Design studie je znázorněn na obrázku 1. Pediatrickí pacienti byli sledováni po dobu 5 let a klinické hodnocení bylo prováděno pomocí škály EDSS a roční četnosti relapsů (ARR).

Obrázek 1. Design studie



Obrázek 2. CVS u POMS

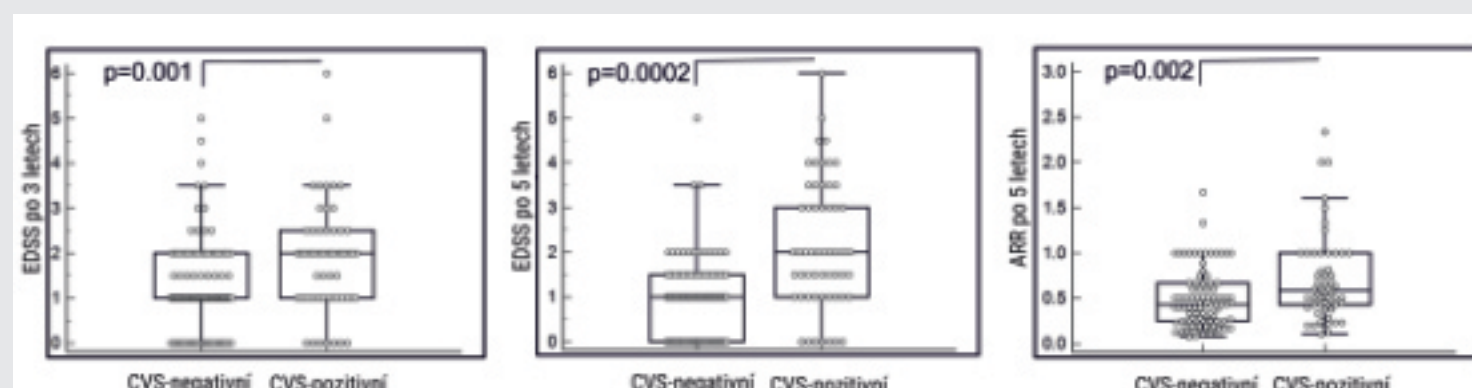
CVS zobrazena pomocí různých MR sekvencí:
A – T2 vážený obraz, B – FLAIR, C – SWI,
D – T1 vážený obraz s gadoliníem



Výsledky:

Obrázek 3. Korelace mezi CVS a 3- a 5-letým klinickým výsledkem

A – rozdíl ve skóre EDSS mezi CVS-pozitivními a CVS-negativními pediatrickými pacienty po 3 letech sledování; B – rozdíl ve skóre EDSS mezi CVS-pozitivními a CVS-negativními pediatrickými pacienty po 5 letech sledování; C – rozdíl v ARR po 5 letech sledování



- Analyzováno bylo celkem 156 POMS pacientů – 96 CVS-negativních [věk $14,6 \pm 1,9$ let, EDSS 2,0, interkvartilový rozsah (IQR) 1,0–3,0, trvání onemocnění (DD) $6,28 \pm 0,38$ let] a 60 CVS-pozitivních [věk $15,1 \pm 0,3$ let, EDSS 2,0, IQR 1,5–3,0, DD $5,62 \pm 0,13$ let].
- Po 3 a 5 letech sledování měli CVS-pozitivní pacienti signifikantně vyšší EDSS než CVS-negativní (2,0, IQR 1,0–2,5 vs. 1,0, IQR 1,0–2,0, $p = 0,009$ a 2,0, IQR 1,0–3,25 vs. 1,0, IQR 1,0–2,0, $p = 0,0003$ v daném pořadí).
- CVS-pozitivní skupina zahrnovala významně vyšší podíl POMS pacientů léčených DMTs ve srovnání s CVS-negativními pacienty (71 vs. 43%, $p = 0,001$). CVS-pozitivní skupina byla navíc charakterizována signifikantně vyšší ARR ($0,78 \pm 0,08$ vs. $0,57 \pm 0,04$, $p = 0,002$), viz obrázek 3.

Závěr:

- Navrhujeme, aby byl CVS považován za zobrazovací biomarker u POMS, který může rozlišovat mezi těžším a benigním průběhem onemocnění. CVS-pozitivní POMS pacienti se vyznačovali výraznější progresí disability a nižší odpovědí na léčbu DMTs než CVS-negativní pediatrickí pacienti, což naznačuje roli CVS v patogenezi onemocnění.
- Analýza CVS by potenciálně mohla být součástí doporučeného MR protokolu v rámci diferenciálně-diagnostického procesu u dětí se suspekci na POMS.