Kvantitativní multiparametrická MRI v longitudinálním sledování pacientů s roztroušenou sklerózou: korelace s klinickým stavem a biochemickými markery

NV17-28797A

Řešitel: doc. MUDr. Andrea Burgetová, Ph.D.
Příjemce: Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta

Spolupříjemce: Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
Spolupracovníci: doc. MUDr. Petr Dušek, Ph.D.; prof. MUDr. Ing. Lukáš Lambert, Ph.D.; doc. MUDr. Tomáš Uher, Ph.D.

Projekt byl zaměřen na identifikaci a zkoumání prediktivní síly MR parametrů, zejména parametrů souvisejících s metabolismem železa a oxidativním stresem, a dalších biomarkerů pro předpověď prognózy pacientů v časné fázi roztroušené sklerózy (RS) a sledování aktivity nemoci. Cílem bylo kvantifikovat změny objemu a susceptibility hlubokých struktur šedé hmoty a najít základní prediktory (klinické, MR a likvorové markery) těchto změn u pacientů s RS.

Studijní skupinu tvořili de novo diagnostikovaní neléčení dospělí pacienti s RS, kteří podstoupili neurologické vyšetření včetně Expanded Disability Status Scale (EDSS), MR mozku a odběr likvoru na začátku studie a neurologické vyšetření a MR mozku o dva roky později. Byly kvantifikovány změny objemu a magnetické susceptibility ve strukturách hluboké šedé hmoty na začátku a za dva roky po stanovení diagnózy RS a hledaly se prediktory těchto změn, se zaměřením na markery v likvoru, které souvisí s oxidačním stresem a neurofilamenty (NfL).

Bylo prokázáno, že již u de novo diagnostikovaných pacientů RS dochází v porovnání se zdravými subjekty ke zvýšené akumulaci železa v některých strukturách mozku. Pacienti s RS měli také vyšší hladiny markerů oxidačního stresu v likvoru, což korelovalo se susceptibilitou a objemem hlubokých struktur šedé hmoty.

V longitudinální studii byly kvantifikovány regionální změny objemu mozku a susceptibility během prvních dvou let po stanovení diagnózy RS a zjišťována jejich souvislost s markery v likvoru na počátku studie, kde byly stanoveny hladiny oxidačního stresu, produktů peroxidace lipidů a lehkých řetězců NfL. Sedmdesát pacientů podstoupilo MR s neurologickým vyšetřením při diagnóze a po dvou letech. Volumetrie mozku a quantitative susceptibilty mapping (QSM) byly porovnány se skupinou 58 zdravých kontrol. Studie ukázala, že u pacientů s časnou RS lze prokázat atrofii struktur hluboké šedé hmoty a zmenšení objemu bílé hmoty a že tyto spolu se snížením frakce mozkového parenchymu korelují se zvýšením hladiny v likvoru a séru na počátku studie. Mezi likvorovými markery a změnami magnetické susceptibility ve strukturách hluboké šedé hmoty byly zjištěny pouze mírné asociace. Peroxiredoxin2 (PRDX2) ani jiné markery oxidačního stresu v likvoru nepředpovídaly úbytek objemu po dvou letech progrese onemocnění, přestože jejich hladiny byly na začátku zvýšené. To může teoreticky souviset s pozitivním účinkem protizánětlivé léčby na oxidační stres u RS. Hladiny NfL v likvoru a séru jako markery axonálního poškození předpovídají budoucí úbytek mozkové tkáně a lze je považovat za časný ukazatel aktivity onemocnění.

Markery oxidačního stresu v likvoru nejsou asociovány s atrofií nebo dysregulací železa, což by svědčilo proti předpokladu, že oxidační stres hraje významnou roli v časné progresi onemocnění u léčených pacientů s RS.

Zdroj: brožura MZ ČR vydaná u příležitosti udílení Ceny ministra zdravotnictví za zdravotnický výzkum a vývoj, 2023