

# VYHODNOTENIE POČTU T2 LÉZIÍ PRI VSTUPNOM MR VYŠETRENÍ MOZGU AKO PROGNOSTICKÉHO UKAZOVATEĽA PREDIKCIE KONVERZIE CIS DO CDMS

## EVALUATION OF T2 LESIONS AT BASELINE BRAIN MRI AS A PROGNOSTIC MARKER IN PREDICTION THE CONVERSION OF CIS TO CDMS

původní práce

Monika Daňová<sup>1</sup>  
Eleonóra Klímová<sup>2</sup>  
Rudolf Gaško<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ProMagnet s.r.o, pracovisko magnetickej rezonancie FNŠP J. A. Reimana, Prešov

<sup>2</sup>Klinika neurológie FZO Prešovskej univerzity a FNŠP J. A. Reimana, Prešov

<sup>3</sup>Geriatrické centrum sv. Lukáša, Košice

Přijato: 15. 2. 2014.

### Korespondenční adresa:

MUDr. Monika Daňová, PhD.  
Pro Magnet, s. r. o.  
Magnetická rezonancia FNŠP  
J. A. Reimana  
Hollého 14, 081 81 Prešov, SR  
e-mail: danova.mr@gmail.com

Konflikt zájmů: žádný.

### SÚHRN

**Daňová M, Klímová E, Gaško R. Vyhodnotenie počtu T2 lézií pri vstupnom MR vyšetrení mozgu ako prognostického ukazovateľa predikcie konverzie CIS do CDMS**

**Cieľ:** Klinicky izolovaný syndróm (Clinically Isolated Syndrome, CIS) môže byť prvým prejavom sclerosis multiplex (SM). Za potenciálny prognostický marker na „vytipovanie“ pacientov po prekonanom CIS s vysokým rizikom konverzie do klinicky potvrdenej SM (Clinically Defined Multiple Sclerosis, CDMS, Poser 1983) je považovaný aj počet mozgových T2 hypersignálnych lézií pri prvom MR vyšetrení pacienta v čase CIS. Cieľom štúdie bolo overiť význam počtu mozgových T2 hypersignálnych lézií pri prvom MR vyšetrení pacienta v čase CIS ako možného prognostického markera vývoja SM vo vlastnom súbore chorých.

**Metóda:** retrospektívne zhodnotenie MR nálezov 76 pacientov v čase CIS za obdobie od 06/2005 do 12/2012. Všetci pacienti boli po prekonaní CIS klinicky i rádiologicky sledovaní po dobu najmenej 2 rokov. Zisťované parametre: pohlavie a vek pacienta v čase CIS, klinický obraz CIS, počet T2 lézií pri prvotnom MR vyšetrení.

**Výsledky:** Priemerný vek 76 pacientov súboru bol v čase CIS  $34,12 \pm 8,55$  roka. Ženy v súbore dominovali (60). CDMS bola za sledované obdobie potvrdená u 31 pacientov (46,27 %). Logrank test ( $p = 0,0046$ ) porovnaním kriviek prežívania, metóda Coxovho modelu proporcionálnych rizík, ale aj multivariantná regresná analýza ( $p = 0,0538$ ) v našom súbore potvrdili, že vyšší počet T2 lézií pri vstupnom MR predsta-

### SUMMARY

**Daňová M, Klímová E, Gaško R. Evaluation of T2 lesions at baseline brain MRI as a prognostic marker in prediction the conversion of CIS to CDMS**

**Aim:** Clinically isolated syndrome (Clinically Isolated Syndrome, CIS) can be the first manifestation of multiple sclerosis (MS). As a potential prognostic marker for „Identify“ CIS patients with high risk of conversion to clinically Defined MS (CDMS, Poser 1983) is considered the number of T2 hypersignal brain lesions in first MR examination of the CIS patient. The aim of the study was to verify the importance of T2 hypersignal brain lesions in the first MR examination of the patient at the time of the CIS as a potential prognostic marker for the development of SM in own group of patients.

**Method:** retrospective evaluation of MR findings of 76 patients at the time of the CIS for the period from 06/2005 to 12/2012. All CIS patients had clinical and radiographic follow-up for at least two years. Determined parameters: gender, age of the patient at the time of the CIS, the CIS clinical picture, the number of T2 lesions on initial MRI examination.

**Results:** The study comprised 76 patients with a mean age at the time of CIS  $34.12 \pm 8.55$  years. Women dominated in the set (60). To CDMS passed 31 patients (46.27%). Logrank test ( $p = 0.0046$ ) comparing survival curves, the method of Cox proportional hazards model, as well as multivariate regression analysis ( $p = 0.0538$ ) confirmed in our study that a higher number of T2 lesions at baseline MRI, poses a high risk of early transition CIS to CDMS.

vuje vysoké riziko včasnej konverzie CIS do CDMS.

**Záver:** Väčší počet T2 hypersignálnych lézií pri prvotnom MR vyšetrení pacienta po prejavoch CIS znamenal v našom súbore vyššie riziko konverzie CIS do CDMS. Ako ďalší možný prediktívny faktor rizika konverzie CIS do CDMS bol v súlade s poznatkami z literatúry *multifokálny klinický charakter CIS*. Bez štatistickej významnosti na sledované parametre bol vek a pohlavie pacientov v čase vzniku CIS

**Kľúčové slová:** klinicky izolovaný syndróm, klinicky potvrdená SM, magnetická rezonancia, prognostický marker, sclerosis multiplex.

**Conclusion:** Higher number of hyper-signal T2 lesions on initial MR examination after CIS in our group meant a higher risk of conversion CIS to CDMS. As another possible risk factor predictive of conversion of CIS to CDMS was in accordance with literature multifocal nature of the CIS. Without statistical significance at the endpoints was the age and gender of patients at the time of the CIS.

**Key words:** clinically isolated syndrome, clinically definite MS, magnetic resonance imaging, multiple sclerosis, prognostic marker.

## ÚVOD

Pod pojmom klinicky izolovaný syndróm (clinically isolated syndrome, CIS) rozumieme prvú klinickú neurologickú prírodu pacienta, ktorá svojimi symptómami nevyklučuje možnú sclerosis multiplex (SM). Typicky vzniká vo veku 20–45 rokov, klinické symptómy musia trvať pre splnenie kritérií ataku SM minimálne 24 hodín, bez prítomnosti akútneho konkomitantného horúčkoveho ochorenia. Symptómy CIS majú svoju dynamiku, s vrcholom od 1 do 3 týždňov od ich vzniku.

CIS je izolovaný v čase (monofázický) a zvyčajne aj v priestore (monofokálny), s najčastejším postihnutím optickej dráhy, miechy, mozočka a mozgového kmeňa. Klinické prejavy CIS však môžu byť aj multifokálne, deklarájúce postihnutie dvoch alebo viacerých oblastí centrálného nervového systému (CNS). Keďže priebeh SM môže byť aj monofázický a mnohí pacienti nemusia mať v ďalšom období žiadne nové klinické symptómy alebo nové MR lézie mozgu podporujúce diagnózu SM, je hľadanie prognostických markerov/ukazovateľov, pomocou ktorých by sme mohli identifikovať pacientov s vysokým rizikom konverzie CIS do CDMS veľmi dôležité. Množstvo štúdií z posledných rokov spracováva demografické, klinické a MR dáta pacientov, s cieľom „vytipovať“ tých, ktorí vyžadujú včasnú imunomodulačnú liečbu (1).

## METODIKA

Retrospektívne sú spracované klinické údaje a MR nálezy 76 pacientov SM centra Kliniky neurológie FZO a FNsp J. A. Reimana v Prešove, ktorí boli v rámci diagnostiky ochorenia a ďalšieho manažmentu imunomodulačnej liečby pravidelne vyšetřovaní na pracovisku MR – ProMagnet s.r.o., Prešov v období od júna 2005 do decembra 2012 a splnili požadované vstupné kritériá.

Vstupné kritériá pre zaradenie do súboru:

1. pacient po prekonanom CIS v rámci nožnej SM,

2. vyšetřenie klinikom do 3 mesiacov od vzniku CIS (neuroológ, oftalmológ, resp. iný),
3. sledovanie pacienta klinicky a rádiologicky (MR) najmenej 24 mesiacov po vzniku CIS,
4. najmenej 2 MR vyšetřenia mozgu, pričom prvé je do 3 mesiacov od vzniku CIS a druhé po 3–12 mesiacoch,
5. MR vyšetřenie mozgu na 1,5 T MR prístroji so sekvenciami: natívne T2 VO a FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery) v transversálnej rovine, natívne T2 VO alebo FLAIR sekvencie v sagitálnej rovine, T1 VO + Gd,
6. každé vstupné a ďalšie MR vyšetřenie bolo prehodnotené podľa lokalizácie demyelinizačných lézií v T2VO a sekvencii FLAIR (periventrikulárne, juxtakortikálne, v zadnej jame a mieche), hodnotil sa celkový počet T2 lézií,
7. zber demografických dát zahŕňal vek a pohlavie vyšetřovaných,
8. hodnotené boli klinické prejavy CIS: optická neuritída (ON), postihnutie mozgového kmeňa a cerebella (kmeň/CB), myelopatia a multifokálne prejavy.

## Štatistická analýza údajov

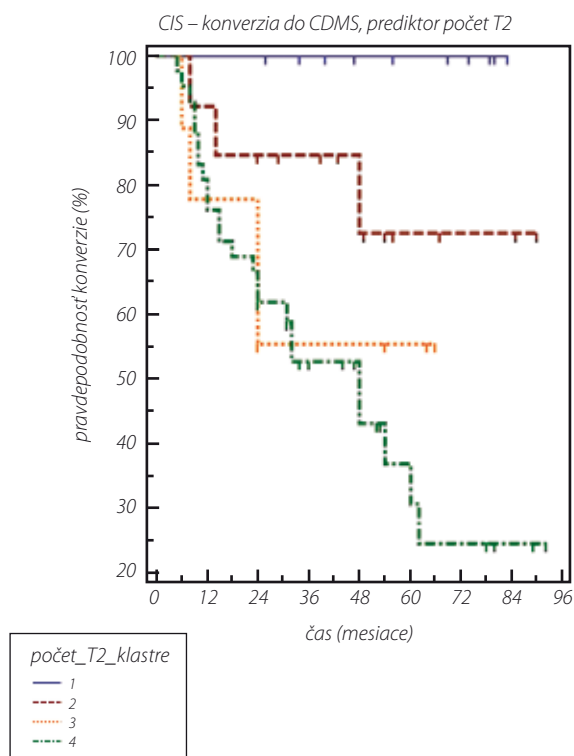
Metódou **Coxovho modelu proporcionálnych rizík** s výpočtom relatívneho rizika a jeho 95% intervalom spoľahlivosti (CI) sme v našom súbore zisťovali vzťah medzi počtom T2 lézií na vstupnom MR vyšetření mozgu ako možného prognostického ukazovateľa predikcie konverzie CIS do CDMS. Zistené T2 lézie v jednotlivých MR nálezoch chorých boli rozdelené podľa ich počtu do 4 klastrov, a takéto rozdelenie sme použili aj v prípade **Kaplan-Meierovej krivky (K-M)** závislosti konverzie CIS do CDMS od počtu T2 lézií pri vstupnom vyšetření. Porovnanie dvoch a viacerých kriviek bolo vykonané Logrank testom. Ďalšou analýzou (**multivariantná regresná analýza**) sme okrem T2 lézií brali do úvahy ako možný prognostický faktor pohlavie a vek pacienta v čase CIS, ako aj klinické prejavy CIS.

## VÝSLEDKY

1. Vzťah počtu T2 lézií pri vstupnom MR vyšetrení ako možného prognostického ukazovateľa predikcie konverzie CIS do CDMS sme zisťovali metódou **Coxovho modelu proporcionálnych rizík**, pričom boli počty T2 lézií transformované do 4 klastrov tak, že klaster 1 = 0, 2 = 1–3, 3 = 4–8, 4 = 9 a viac (tab. 1). Transformácia absolútneho počtu T2 lézií (v našom súbore zaznamenané rozpätie od 0 do 100 lézií) do 4 klastrov bola realizovaná s prihliadnutím na požadované počty lézií podľa McDonaldových kritérií 2005 (9 lézií) a ich revízie v roku 2010 (minimálne dve lézie v typických lokalitách).

**Interpretácia:** Počet T2 lézií v klasteri-3 predpovedá relatívne riziko konverzie CIS do CDMS 4,8750 (95% (CI) 1,0976 až 21,6530). Počtom T2 lézií znamená klaster-4 ešte vyššie relatívne riziko konverzie 6,6698 (95% (CI) 2,0112–22,1193). V obidvoch prípadoch/klastroch 3 a 4 je relatívne riziko konverzie CIS do CDMS signifikantné, pretože hodnoty 95% CI sa neprekrývajú s hodnotou relatívneho rizika 1. Relatívne riziko konverzie CIS do CDMS je v klasteri-2 štatisticky nevýznamné. Klaster-1 nášho súboru nebol do Coxovho modelu proporcionálnych rizík zahrnutý, nakoľko predstavuje nulové relatívne riziko konverzie. Získané výsledky predmetnej štatistickej analýzy umožňujú potvrdiť význam počtu T2 lézií na vstupnom MR mozgu ako prognostického ukazovateľa predikcie konverzie CIS do CDMS.

2. V súlade s týmto výpočtom je aj grafické vyjadrenie pravdepodobnosti konverzie CIS do CDMS v podobe **Kaplan-Meierovej krivky** (pacienti súboru sú rozdelení do identických klastrov 1–4 podľa počtu T2 lézií) (graf 1).



Graf 1. Kaplan-Meierova krivka závislosti konverzie CIS do CDMS od počtu T2 lézií pri prvom MR vyšetrení

Graph 1. Kaplan-Meier curve of conversion from CIS to CDMS in T2 lesion at the first MR examination

V našom súbore, ak pacient nemá pri vstupnom vyšetrení ani jednu T2 léziu, potom je 100% pravdepodobnosť, že nekonvertoval do CDMS, resp. mu bolo diagnostikované iné ochorenie. Zdôrazňujeme však, že táto 100% pravdepodobnosť, teda istota, platí iba pre náš súbor a nie je ju možné zovšeobecniť bez prípadného potvrdenia na iných súboroch. Jednoznačne platí, čím viac je prítomných T2 lézií, tým je horšia predikcia. Potvrdil to aj číselne Logrank test porovnaním kriviek prežívania, s hodnotou  $p = 0,0046$ .

3. V ďalších krokoch sme sa v rámci hľadania prognostických markerov konverzie CIS do CDMS snažili okrem významu počtu T2 lézií pri prvom MR vyšetrení mozgu zhodnotiť aj význam veku a rodu pacienta v čase CIS, ako aj klinickú závažnosť prvých prejavov. Použili sme štatistické testovanie hypotéz pomocou **parametrického nepárového t-testu a chí-kvadrát** testu (tab. 2 porovnáva sledované parametre u dvoch podskupín nášho súboru – prvá bez konverzie do CDMS, druhá s konverziou do CDMS). Zistili sme, že pacienti s počtom lézií 0 mali vysokú pravdepodobnosť, že u nich ku konverzii do CDMS nedôjde (13,2% vs. 1,3%,  $p = 0,0159$ ), čomu zodpovedá aj vyššie uvedená Kaplan-Meierova krivka s klastrami podľa počtu T2 lézií, kde máme 100% pravdepodobnosť, že pacienti po CIS s negatívnym MR nálezom na mozgu zostanú zdraví, bez konverzie do CDMS. Štatisticky signifikantný je aj počet 1–3 lézií na vstupnom MR ( $p = 0,0162$ ).

V koreláte so známou vyššou prevalenciou SM u žien, aj v našom súbore ženy dominovali – 78,95%. Zaujímavé je, že v porovnaní s mužmi bolo ich riziko konverzie do CDMS menšie (27% vs. 51,3%,  $p = 0,0282$ ). Štatistickú významnosť pohlavia a veku pacientov v čase CIS sme nepotvrdili ( $p = 0,2810$ ).

4. **Multivariantná regresná analýza**, aj keď s hraničnou hodnotou  $p$  ( $OR = 8,8358$ , 95%  $CI = 0,9648–80,9203$ ,  $p = 0,0538$ ) v našom súbore ukázala, že vysoký počet T2 lézií – 9 a viac, môže byť prediktorom konverzie CIS do CDMS. Multifokálny charakter CIS ( $OR = 6,2885$ , 95%  $CI = 1,51–26,16$ ,

Tab. 1. Coxov model proporcionálnych rizík pre počet T2 lézií pri prvom MR vyšetrení, výstup zo štatistického programu MedCalc  
Table 1. Cox proportional – hazards regression model for the number of T2 lesions at the first MR examination

Coxov model proporcionálnych rizík					
čas prežitia	čas CDMS				
koncový bod	čas CDMS				
metóda	postupná				
vložiť premennú ak $p <$	0,05				
odstrániť premennú ak $p >$	0,1				
rozsah súboru	76				
Celkový výstup výpočtov					
nulový model – pravdepodobnosť 2 log	243,447				
plný model – pravdepodobnosť 2 log	228,583				
chí-kvadrát	14,864				
stupne voľnosti	2				
hladina významnosti	$p = 0,0006$				
Koefficienty a štandardné chyby					
kovariáta	b	štandardná chyba	p	Exp(b)	95% CI Exp(b)
počet T2 klastre = 2	1,5841	0,7646	0,0383	4,875	1,0976–21,653
počet T2 klastre = 3	1,8976	0,6148	0,002	6,6698	2,0112 až 22,1193

Tab. 2. **Klinické a rádiologické prediktory konverzie CIS do CDMS**  
 Table 2. **Clinical and radiological predictors of CIS conversion to CDMS**

Demografické údaje	CIS	CDMS	p hodnota	Použitý test
	n = 45	n = 31		
<b>pohlavie</b>				
• ženy	39 (51,3 %)	21 (27,6 %)	0,0282*	χ kvadrát
• muži	6 (7,9 %)	10 (13,2 %)	0,4533	χ kvadrát
<b>vek (priemer ± SD)</b>				
• vek < 30 rokov	17 (22,4 %)	12 (15,8 %)	0,4576	χ kvadrát
• vek > 30 rokov	28 (36,8 %)	19 (25,0 %)	0,2432	χ kvadrát
<b>vek v čase CIS (priemer ± s)</b>				
• vek < 30 rokov	26 (34,2 %)	16 (21,1 %)	0,1649	χ kvadrát
• vek > 30 rokov	19 (25,0 %)	15 (19,7 %)	0,6069	χ kvadrát
<b>klinický obraz</b>				
• kmeň/CB	7 (9,2 %)	5 (6,6 %)	0,7728	χ kvadrát
• myelopatia	9 (11,8 %)	8 (10,5 %)	1,0000	χ kvadrát
• ON	23(30,3%)	7(9,2%)	0,0062*	χ kvadrát
• multifokálny	6 (7,9 %)	11 (14,5 %)	0,3320	χ kvadrát
<b>počet mozgových MR lézií</b>				
• 0	10 (13,2 %)	1 (1,3 %)	0,0159*	χ kvadrát
• 1–3	12 (15,8 %)	2 (2,6 %)	0,0162*	χ kvadrát
• 4–8	4 (5,3 %)	3 (3,9 %)	1,0000	χ kvadrát
• 9 a viac	19 (25,0 %)	25 (32,9 %)	0,4510	χ kvadrát

\*štatisticky významné

p = 0,0115) zvyšuje v porovnaní s jeho monofokálnymi prejavmi šancu konverzie do CDMS až 6,29-krát (tab. 3).

## DISKUSIA

Diagnostika CIS a indikácia včasnej imunomodulačnej liečby nie je jednoduchá. Dodnes nepoznáme spoľahlivé prognostické markery budúceho vývoja SM pacientov po CIS a napriek heterogenite SM, sa CDMS vyvinie priemerne u 60–80 % pacientov so zaznamenanými T2 léziami na vstupnom MR vyšetrení mozgu (2).

Prospektívna štúdia (3), ktorá 20 rokov sledovala 107 pacientov po CIS, uvádza riziko konverzie do CDMS v priemere 10–25 %, ak je prvé MR vyšetrenie pacienta bez T2 ložísk, pri náleze dvoch a viacerých ložísk je riziko konverzie do CDMS 60–80%. Aj ďalšie štúdie s dlhodobým sledovaním MR nálezu pacientov s CIS dokázali, že až 2/3 pacientov má na vstupnom MR mozgu abnormálny nález. Z nich 30 % prešlo do CDMS do 1 roka, 50 % do 5 rokov, 80 % do 10 rokov, 88 % do 14 rokov. Pri fyziologickom vstupnom MR náleze pacientov s monofokálnym CIS konvertovalo do CDMS do 14 rokov len 19 % pacientov. Počet T2 lézií pri vstupnom MR je tak považovaný za jednoznačne negatívny prediktívny ukazovateľ konverzie CIS do CDMS (4–7). Na štatistickú významnosť počtu T2 lézií pre predikciu konverzie CIS do CDMS u detí upozorňuje Tantis so spolupracovníkmi (8).

Počet T2 lézií na vstupnom MR vyšetrení koreluje okrem rizika aj s rýchlosťou jeho konverzie do istej SM (9, 10). Okrem počtu lézií je dôležitá aj ich lokalita. Väčšie lézie vo frontálnych lalokoch sa nemusia klinicky prejavovať na rozdiel od malej lézie v zadnej jame, obzvlášť v mozgovom kmeni, alebo dokonca v mieche (10). Aj výsledky ďalšej štúdie (11) zdôrazňujú okrem počtu T2 lézií dôležitosť distribúcie lézií

Tab. 3. **Výsledky multivariantej analýzy predpokladaných prediktorov konverzie CIS do CDMS**

Table 3. **Results of multivariate analysis of predictors CIS conversion to CDMS**

Prediktor konverzie CIS do CDMS	Odds ratio	Interval spoľahlivosti (95%)	p hodnota
vek v čase CIS (> 30 rokov)	0,7994	0,2732–2,3388	0,6826
ženy	0,3464	0,1015–1,1822	0,0905
<b>klinický obraz</b>			
• kmeň/CB	2,9265	0,6351–13,4858	0,1683
• myelopatia	2,7977	0,7376–10,6109	0,1304
• multifokálny	6,2885	1,5116–26,1608	0,0115*
• ON	0,4587	0,1471–1,4309	0,1794
<b>počet mozgových MR lézií</b>			
• 1–3	1,2833	0,0963–17,1067	0,8503
• 4–8	5,6953	0,4262–76,1100	0,1884
• 9 a viac	8,8358	0,9648–80,9203	0,05

\*štatisticky významné

v klinicky dôležitých oblastiach mozgu (corona radiata) a ich vplyv na rýchlosť konverzie CIS do CDMS.

V našom súbore ani u jedného pacienta s negatívnou MR mozgu po CIS nevznikla za sledované obdobie CDMS (päť pacientov s prejavom optickej neuritídy), resp. následne im bola diagnostikovaná iná choroba. Logrank test porovnania kriviek prežívania (p = 0,0046) potvrdil vyššiu predikciu konverzie do CDMS u pacientov s vyšším počtom T2 lézií. Okrem počtu T2 lézií pri vstupnom MR vyšetrení sme analyzovali aj vplyv rodu pacienta, jeho veku v čase CIS a klinických prejavov na predikciu konverzie do CDMS. Podľa výsledkov multivariantej analýzy prediktorov konverzie CIS do CDMS znamenal multifokálny charakter CIS vysoké riziko konverzie (OR = 6,2, 95% (CI) 1,51–26,16, p = 0,0115).

V súlade so štúdiou Giorgio et al. (2012), ani v našom súbore sa nenašiel rozdiel v konverzii do CDMS a vekom pacienta v čase CIS (OR = 0,79, 95% (CI) 0,27–2,33) a pohlavia (OR = 0,34, 95% (CI) 0,10–1,43, p = 0,09) ako možných prediktorov konverzie.

Veľká multicentrická štúdia (11) 1012 pacientov s CIS s priemerným vekom 31 (SD ± 7,4) rokov, z rôznych krajín pôsobenia skupiny MAGNIMS, riešila význam počtu, distribúcie T2 lézií, veku a rodu v dvoch skupinách pacientov – bez konverzie a s konverziou do CDMS, ktorí boli sledovaní najmenej 1 rok. Jej výsledky sú s našimi porovnateľné. Najčastejším klinickým prejavom CIS bola ON (28 %), nasledovali prejavy z mozgového kmeňa/mozočka (20 %), ďalej prejavy multifokálne (20 %), z miechy (18 %) a mozgových hemisfér (14 %). Po roku sa podľa McDonaldových kritérií (2010) potvrdila CDMS u 25 % pacientov. Podobne ako v našom súbore nebol zistený štatisticky významný rozdiel (p > 0,10) vo veku a v pohlaví pacientov s konverziou do CDMS a bez nej. Objem a počet T2 lézií bol vyšší u konvertujúcich ako u nekonvertujúcich chorých (p = 0,02). Na druhej strane podľa výsledkov metaanalýzy 33 štúdií (4732 pacientov) zaoberajúcich sa vplyvom pohlavia na vývoj CIS majú ženy v porovnaní s mužmi zvýšené riziko vzniku CIS (RR = 2,12, 95% (CI) 1,94–2,32), a taktiež aj zvýšené riziko konverzie CIS do CDMS (RR = 1,20, 95% (CI) 0,98–1,46) (12). Z uvedených hodnôt relatívneho rizika (RR) vyplýva, že majú ženy 2,12-krát vyššie riziko vzniku CIS a 1,20-krát vyššie riziko následného prechodu CIS do CDMS v porovnaní s mužmi.

Tintoré so spolupracovníkmi (2) zisťovala u 175 pacientov s CIS okrem vplyvu počtu a lokalizácie T2 lézií na konverziu do CDMS aj ich vplyv na vznik invalidity pacientov, ktorá bola hodnotená Kurtzkeho rozšírenou škálou funkčnej nespôsobilosti (expanded disability scoring scale, EDSS). Pacient so splnenými kritériami podľa Barkhofa, ktoré sú náročné na počty T2 lézií pri vstupnom MR, mal 3,9-krát vyššie relatívne riziko k dosiahnutiu EDSS > 3,0 (RR = 3,9, 95% (CI) 1,1–13,6). Túto hodnotu EDSS dosiahlo 10 % pacientov do 5 rokov, po 5 rokoch sa ich počet rapídne zvýšil.

Vyššie citované literárne zdroje vyzdvihujú význam T2 lézií v diagnostike SM. Na druhej strane však treba povedať, že existuje široká škála patologických procesov, ktoré sa v MR obraze prejavajú T2 léziami v mozgu, prečo je korelácia týchto lézií s klinickým stavom nízka (klinicko-rádiologický paradox). Štúdie potvrdzujú, že meranie atrofie mozgu je lepším prediktorom budúceho klinického zhoršenia pacienta, ako je meranie počtu a objemu T2 ložísk (13, 14). Meranie atrofie mozgu prešlo progresívnym vývojom od merania celkovej atrofie až po meranie regionálne (corpus callosum, thalamus, medulla oblongata). Meranie vyžaduje náročný softvér, ktorý nie je nateraz pre nás dostupný. Na Slovensku je testovaný (automatická metóda programu SIENA/SIENAX) na jednom z bratislavských MR pracovísk.

## ZÁVER

Súčasné poznatky patogenézy SM so známym poškodením axónov už vo včasných štádiách ochorenia nám umožnili aj indikáciu včasnej imunomodulačnej liečby pacientov po klinicky izolovanom syndróme/prvej demyelinizačnej príhode, vysoko suspektnej zo SM. Diagnostika klinicky izolovaného syndrómu je náročná, ako aj určenie rizikového pacienta pre konverziu do klinicky potvrdenej, definitívnej SM (CDMS). Je preto logické, že sa hľadajú markery prognózy ochorenia, zatiaľ žiadne spoľahlivé nepoznáme. V tomto smere je svojimi nálezmi magnetická rezonancia ako jeden z najdôležitejších pilierov diagnostiky SM v centre vedeckého záujmu. Vo vlastnom súbore chorých sme v zhode s údajmi v literatúre dokázali význam počtu T2 hypersignálnych lézií pri prvom MR vyšetrení pacienta s CIS ako potenciálneho markera prognózy vysokého rizika konverzie do CDMS – teda ako markera, ktorý by bol vhodný na vytipovanie pacientov vyžadujúcich včasné zahájenie imunomodulačnej liečby.

## LITERATÚRA

1. **Horáková D.** Klinický izolovaný syndrom a prognostické markery u roztroušené sklerózy. Proč léčit včas? *Neurologie pro praxi* 2008; 9: 215–217.
2. **Tintoré M, Rovira A, Rio J, et al.** Baseline MRI predicts future attacks and disability in clinically isolated syndromes. *Neurology* 2006; 67(6): 968–972.
3. **Fisniku LK, Brex PA, Altmann DR, et al.** Disability and T2 MRI lesions: a 20-year follow-up of patients with relapse onset of multiple sclerosis. *Brain* 2008; 131: 808–817.
4. **Jacobs LD, Beck RW, Simon JH, et al.** Intramuscular interferon  $\beta$ -1a therapy initiated during a first demyelinating event in multiple sclerosis. CHAMPS Study Group. *N Engl J Med* 2000; 343: 898–904.
5. **Comi G, Filippi M, Barkhof F, et al.** 2001. Effect of early interferon treatment on conversion to definite multiple sclerosis: a randomised study. *Lancet* 2001; 357: 1576–1582.
6. **Kappos L, Polman CH, Freedman MS, et al.** Treatment with interferon  $\beta$ -1b delays conversion to clinically definite and McDonald MS in patients with clinically isolated syndromes. *Neurology* 2006; 67: 1242–1249.
7. **Comi G, Martinelli V, Rodegher M, et al.** Effect of glatiramer acetate on conversion to clinically definite multiple sclerosis in patients with clinically isolated syndrome (PreCISe study): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2009; 374: 1503–1511.
8. **Tantsis EM, Prelog K, Brilot F, et al.** Risk of multiple sclerosis after a first demyelinating syndrome in an Australian Paediatric cohort: clinical, radiological features and application of the McDonald 2010 MRI criteria. *Mult Scler* [online] 2013 [citované 2013-07-25]. Dostupné na: <http://msj.sagepub.com/content/early/2013/04/11/1352458513484377>
9. **Bainbridge J.** Clinically isolated syndrome: why to treat. *Advanced Studies in Pharmacology* 2010; 7(3): 63–67.
10. **Tintoré M, Rovira A, Rio J, et al.** Is optic neuritis more benign than other first attacks in multiple sclerosis? In *Ann Neurol* 2005; 57: 210–215.
11. **Giorgio A, Battaglini M, Rocca M, et al.** Relevance of Brain Lesion Distribution and Frequency for Short-Term Conversion of Patients with Clinically Isolated Syndrome to Multiple Sclerosis. Meeting Abstracts. In *Neurology* [online] 2012; 78 [cit. 2013-08-13]. Dostupné na: [http://registration.akm.ch/einsicht.php?XNABSTRACT\\_ID=138308&XNSPRACHE\\_ID=2&XNKONGRESS\\_ID=150&XNMASKEN\\_ID=900](http://registration.akm.ch/einsicht.php?XNABSTRACT_ID=138308&XNSPRACHE_ID=2&XNKONGRESS_ID=150&XNMASKEN_ID=900). ISSN 0028-3878
12. **Dobson R, Ramagopalan S, Giovannoni G.** The effect of gender in clinically isolated syndrome (CIS): a meta-analysis. In *Mult Scler* 2012; 18(5): 600–604.
13. **Vaněčková M, Seidl Z, Krásenský J, et al.** Naše zkušenosti s MR monitorováním pacientů s roztroušenou sklerózou v klinické praxi. *Cesk Slov Neurol N* 2010; 73/106: 716–720.
14. **Brex PA, Ciccarelli O, O'Riordan JI, et al.** A longitudinal study of abnormalities on MRI and disability from multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2002; 346: 158–164.