

X-ADRENOLEUKODYSTROFIE – HODNOCENÍ LÉZÍ MOZKU MODALITOU MAGNETICKÉ REZONANCE POMOCÍ „LOES SCORE“

X-LINKED ADRENOLEUKODYSTROPHY: MR EVALUATION WITH „LOES SCORE“

původní práce

Zdeněk Seidl¹
Manuela Vaněčková¹
Tomáš Viták¹
Mirek Kron¹
Lenka Dvořáková²
Jiří Zeman^{2,3}

¹Radiodiagnostická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

²Ústav dědičných poruch metabolismu 1. LF UK a VFN, Praha

³Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN, Praha

Přijato: 1. 10. 2007

Korespondenční adresa:

prof. MUDr. Zdeněk Seidl, CSc.
Radiodiagnostická klinika 1. LF UK a VFN – oddělení MR
Kateřinská 30, 128 08 Praha 2
e-mail: zseidl@lf1.cuni.cz

Práce vznikala s podporou
výzkumného záměru MZO/
00064165 a MSM0021620849.

SOUHRN

Seidl Z, Vaněčková M, Viták T, Kron M, Dvořáková L, Zeman J. X-adrenoleukodystrofie – hodnocení lézí mozku modalitou magnetické rezonance pomocí „Loes score“

Cíl. Předložit zkušenosti s hodnocením „Loes score“ u pacientů s X-vázanou adrenoleukodystrofií (X-ADL). Toto hodnocení určuje rozsah postižení mozkové tkáně v obrazu magnetické rezonance (MR) a je významným kritériem pro indikaci transplantace kostní dřeně.

Metoda. MR bylo provedeno u 9 pacientů, u 3 opakovaně. Protokol se skládal z transverzálních řezů v T1W, T2W a FLAIR.

Výsledky. Průměrné „Loes score“ bylo 2,5, nejnižší bylo 0,5, nejvyšší 7.

Závěr. Zavedení „Loes score“ do praxe je vzhledem k novým léčebným kritériím nutné. Chtěli jsme ukázat, jakým způsobem se škála používá a poukázat na některé problémy s interpretací nálezů.

Klíčová slova: magnetická rezonance, „Loes score“, X-adrenoleukodystrofie.

SUMMARY

Seidl Z, Vaněčková M, Viták T, Kron M, Dvořáková L, Zeman J. x-linked Adrenoleukodystrophy: MR evaluation with „Loes Score“

Aim. The introduction of the „Loes score“ into clinical practice is needed to ensure compliance with new medical treatment criteria. Experience of „Loes Score“ evaluation in patients with X-linked adrenoleukodystrophy (X-ADL) is presented. This evaluation determines the extent of brain damage in MRI and is a significant criterion for the indication of bone transplantation.

Method. MR was performed on 9 patients using the following protocol: T1W, T2W and FLAIR in the transversal plane.

Results. The median of the Loes score was 2.5 (between 0.5 and 7).

Conclusion. The introduction of the Loes score into clinical practice is needed to ensure compliance with new medical treatment criteria. We have demonstrated how to use this score and pinpointed some of the problems associated with the interpretation of MRI findings.

Key words: magnetic resonance imaging, „Loes score“, x-linked adrenoleukodystrophy.

ÚVOD

X-vázaná adrenoleukodystrofie (X-ALD; MIM 300100) je neurodegenerativní metabolické onemocnění ze skupiny peroxizomálních poruch. Vzhledem ke gonozomálně recesivnímu typu dědičnosti se především manifestuje u mužského pohlaví, ale v mírnější formě se může projevit i u heterozygotních žen. Etiologie spočívá v poruše odbourávání mastných kyselin s velmi dlouhými řetězci (VLCFA) a jejich hromaděním v biologických tekutinách a tkáních (1).

Podle klinických projevů diagnostikujeme několik forem (fenotypů) X-ADL. Nejzávažnější klinické projevy má cerebrální forma, která je způsobena zánětlivou demyelinizací bílé hmoty mozkových hemisfér, k nástupu příznaků může dojít prakticky kdykoli v průběhu života (2). Zhruba u 35 % pacientů s X-ALD dochází ke klinické manifestaci obvykle ve školním věku, nejčastěji mezi 5.–9. rokem života. V počátku bývají poruchy chování, zhoršení prospěchu ve škole, později narůstá spasticita, objevují se poruchy chůze, zraku, dysartrie, poruchy sluchu, v 80 % je přítomna insuficience kůry nadledvin. Onemocnění obvykle končí smrtí chlapce v průběhu 1–5 let. Vzácněji dochází k rozvoji cerebrální formy onemocnění v pozdějším věku. U cca 40 % pacientů

s X-ALD se onemocnění projevuje jako pomalu progredující adrenomyeloneuropatie v adolescenci nebo v dospělosti, při které se pomalu rozvíjí spastická paraparéza, polyneuropatie s akrální převahou a insuficience kůry nadledvin (1–3). Méně často se pacienti manifestující výhradně insuficiencí kůry nadledvin (Addisonovou chorobou).

Léčba pacientů s X-ADL není uspokojivě vyřešena. Některá pracoviště doporučují dietoterapii s omezením tuků suplementovanou Lorenzo a GTO oleji, ale u chlapců s cerebrální formou X-ADL je jedinou léčebnou metodou transplantace krvetvorných buněk, je-li provedena v časném stadiu nemoci (4). Diagnostikované pacienty, kteří doposud nejsou indikováni k transplantaci, je nutno pravidelně sledovat pomocí magnetické rezonance (MR), která umožňuje monitorovat progresi onemocnění v CNS pomocí „Loes score“ (5–7). Ve sdělení předkládáme zkušenosti našeho pracoviště s vyšetřením MR u 9 pacientů adrenoleukodystrofií.

MATERIÁL A METODA

Na oddělení jsme hodnotili nálezy MR 9 nemocných pomocí „Loes score“. Pět nemocných bylo vyšetřeno na naší MR (Gyrosan/Intera, fy Philips), 4 pacienti byli vyšetřeni na jiném pracovišti. Pacienti byli prakticky ve všech případech vyšetřeni v T1W a T2W obrazech, dále modalitou FLAIR (fluid attenuated inversion recovery), doplněné po aplikaci kontrastní látky (Gd-DTPA), v transversálních rovinách řezů. Pro určení „Loes score“, je tento protokol zcela postačující, navíc z hlediska jeho klasifikace není nezbytné aplikovat Gd-DTPA.

„Loes score“ je založeno na klasifikaci ložisek zvýšeného signálu v T2W obraze v různých částech mozku (tab. 1).

Při normálním nález MR (negativní nález) hodnotíme „Loes score“ 0 body, při lézi na jedné straně 0,5 body a při oboustranné lézi nebo atrofii 1 bodem.

VÝSLEDKY

Z celkového počtu 9 pacientů byli 3 pacienti vyšetřováni opakovaně (2 pacienti 2×, 1 pacient 3× (obr. 1, 2 a 3). Nejvyšší dosažené skóre bylo 7, nejnižší 0,5 bodu, průměrné skóre bylo 2,5 bodu (obr. 4 a 5).

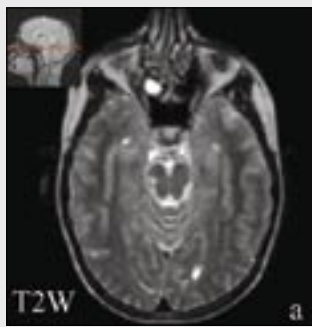
DISKUZE

Typickým obrazem X-adrenoleukodystrofie jsou rozsáhlá ložiska sníženého signálu v T1W obraze, zvýšeného v T2W obraze v bílé hmotě mozku v oblasti parietookcipitální, často začínající na jedné straně a „přestupující“ přes corpus callosum na druhou stranu. Patologickoanatomicky lze rozlišit 3 zóny, v zevní části ložiska dochází k demyelinizaci, bez zánětlivé reakce (enhancuje po aplikaci Gd-DTPA), ve střední části dominují zánětlivé změny, uvnitř ložiska „vyhaslá zóna“ již s totální demyelinizací (obsahuje gliózu, pseudocysty, někdy i kalcifikace). Onemocnění může začínat v oblasti frontální. Postiženými mozkovými strukturami bývá zrková a sluchová dráha, bazální ganglia a thalamus, pyramidová dráha (kdekoli ve svém průběhu), poměrně zřídka mozeček (2, 5).

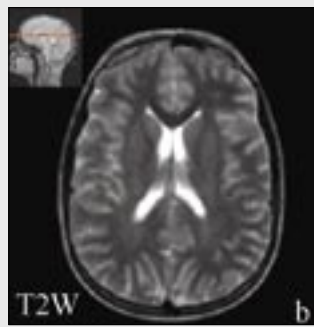
Tab. 1. Loes score

Tab. 1. Loes score

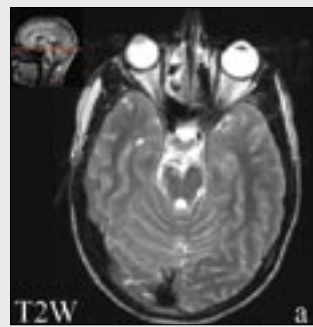
Parieto – occipitálně v bílé hmotě (BH) (maximum 4)	
Anterior- temporálně BH (maximum 4)	
Frontálně BH (maximum 4)	periventrikulárně
	centrálně
	subkortikálně
	ložisková atrofie
Corpus callosum (maximum 5)	splenium
	body
	genu
	plenium atrofie
	genu atrofie
Zrková dráha (maximum 4)	optický nerv
	chiasma
	corpus geniculatum laterale
	optický trakt
Sluchová dráha (maximum 4)	corpus geniculatum mediale
	coliculus inferior
	lemniskulus lateralis
	pons
Mozkové dráhy (maximum 2)	vnitřní pouzdro
	mozkový kmen
Mozeček (maximum 2)	bílá hmota
	atrofie
Bazální ganglia (maximum 1)	
Celková atrofie (maximum 4)	mírná
	střední
	těžká
	postihující mozkový kmen



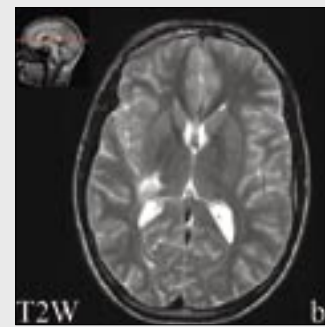
▲ Obr. 1A



▲ Obr. 1B



▲ Obr. 2A



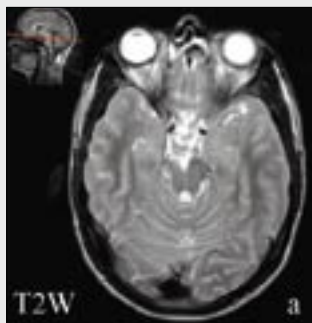
▲ Obr. 2B

Obr. 1. **Pacientovi bylo při prvním vyšetření 14 let.** A – léze v oblasti mesencefala (senzitivní vlákna) – 0,5 bodu; B – normální nález. Celkové „Loes score“ bylo 0,5.

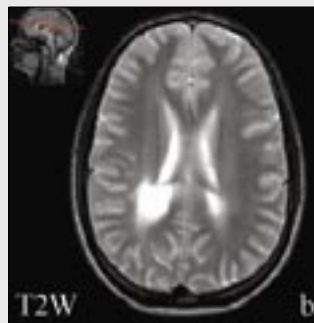
Fig. 1. **14-year-old male, on first examination.** A – lesion in the mesencephalon (sensitive fibres) was observed – 0.5 point; B – normal brain structures. The Loes score was 0.5 point.

Obr. 2. **Stejný pacient jako na obrázku 1 – vyšetření po 5 letech.** A – patrná léze v oblasti mesencefala (senzitivní vlákna) 0,5 bodu; B – léze v oblasti parietookcipitální l. dx periventrikulárně 0,5 bodu a centrálně 0,5 bodu. Celkové „Loes score“ je 1,5 bodu.

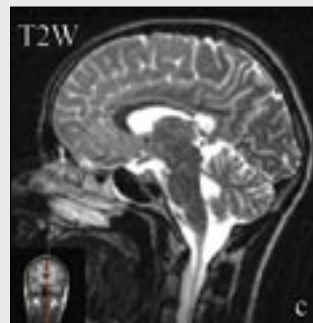
Fig. 2. **The same patient as in figure 1 – examined 5 years later.** A – lesion in the mesencephalon (sensitive fibres) – 0.5 point; B – lesion in the right parieto-occipital: periventricular – 0.5 point and central – 0.5 point. The Loes score was 0.5 point.



▲ Obr. 3A



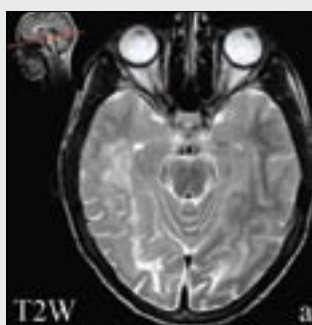
▲ Obr. 3B



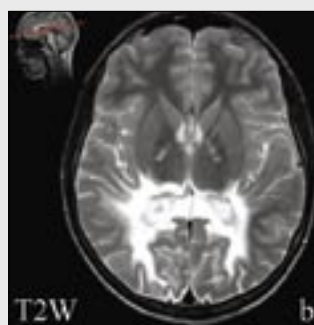
▲ Obr. 3C

Obr. 3. **Stejný pacient jako na obrázcích 1 a 2 – vyšetření po dalších 4 letech.** A – léze v oblasti mesencefala (senzitivní vlákna) 0,5 bodu; B – léze v oblasti parietookcipitální l. dx periventrikulárně 0,5 bodu, centrálně 0,5 bodu, subkortikálně 0,5 bodu, léze v kolénku vnitřního pouzdra l. dx. 0,5 bodu, léze v oblasti parietookcipitální l. sin periventrikulárně 0,5 bodu; C – léze v oblasti splenium corporis callosi 1 bod. „Loes score“ 4 body.

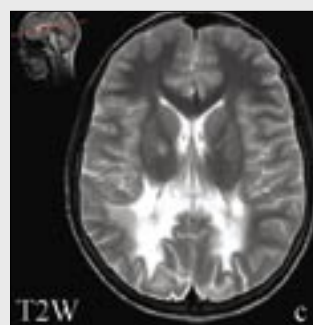
Fig. 3. **The same patient, examined after a further four years.** A – lesion in the mesencephalon (sensitive fibres) – 0.5 point; B – a lesion in the right parieto-occipital – 1 point, periventricular lesion – 0.5 point, central – 0.5 point, subcortical – 0.5 point, lesion in the genu of the right internal capsule – 0.5 point, lesion in the parieto-occipital region, periventricular lesion – 0.5 point; C – lesion in the splenium of the corpus callosum – 1. The total Loes score was 4 points.



▲ Obr. 4A



▲ Obr. 4B



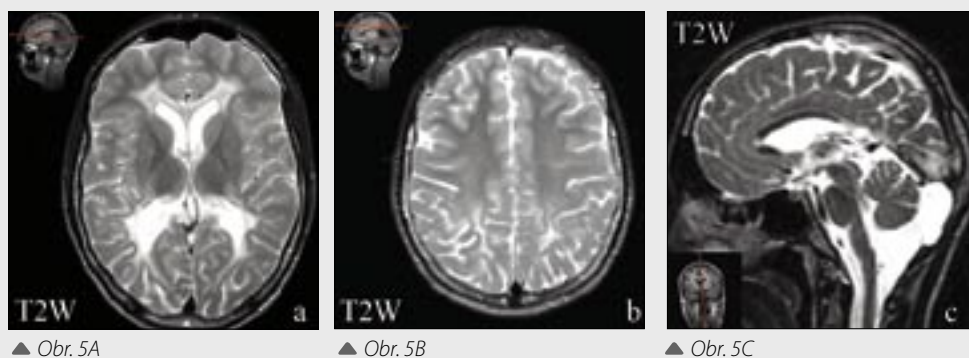
▲ Obr. 4C



▲ Obr. 4D

Obr. 4. **Patnáctiletý pacient.** A – patrná léze v oblasti přední, temporální l. dx periventrikulární 0,5 bodu a centrální 0,5 bodu; B – léze v oblasti parietookcipitální l. dx periventrikulárně 0,5 bodu, centrálně 0,5 bodu a subkortikálně 0,5 bodu, léze v oblasti parietookcipitální l. sin periventrikulárně 0,5 bodu, centrálně 0,5 bodu, léze v oblasti zadního raménka vnitřního pouzdra bilat. 1 bod; C – léze v bazálních gangliích l. dx 0,5 bodu; D – léze v oblasti splenium corporis callosi 1 bod. Celkové „Loes score“ 6 bodů.

Fig. 4. **15-year-old patient.** A – lesion in the right temporal lobe, periventricular lesion – 0.5 point and central – 0.5 point; B – lesion in the right parieto-occipital region, periventricular lesion – 0.5 point, central – 0.5 point and subcortical – 0.5 point. Lesions in the left parieto-occipital region, periventricular lesion – 0.5 point, central – 0.5 point and lesions in the internal capsule in both sides – 1 point; C – lesion in the right basal ganglia – 0.5 point; D – lesion in the splenium of the corpus callosum – 1 point. The total Loes score was 6 points.



Obr. 5. **Sedmnáctiletý pacient.** A – patrná léze v oblasti parietookcipitální l. dx periventrikulárně 0,5 bodu, léze v oblasti parietookcipitální l. sin periventrikulárně 0,5 bodu, léze v oblasti frontální bilat. periventrikulárně 1 bod, centrálně 1 bod, léze v oblasti zadního raménka vnitřního pouzdra bilat. 1 bod; B – léze radiatio optica bilat. 1 bod; C – patrná léze corpus callosum, léze caput 1 bod a splenium corporis callosi 1 bod. Celkové „Loes score“ 7 bodů.

Fig. 5. **17-year-old patient.** A – lesions in right parieto-occipital region, periventricular lesion – 0.5 point, in the left parieto-occipital region – 0.5 point, in the frontal lobe bilateral – 1 point, central – 1 point, in the internal capsule on both sides – 1 point; B – lesion in the radiatio – 1 point; C – lesion in the head of the caudate – 1 point, in the splenium of the corpus callosum – 1 point. The total Loes score was 7 points.

Určitým problémem, zvláště v prvních dvou letech života nebo u dětí s opožděnou myelinizací, je rozlišení nedokonalé myelinizace a X-adrenoleukodystrofie. Někdy je nezbytné vyšetření s určitým odstupem zopakovat, u „zdravých“ jedinců dochází k postupné myelinizaci, kdežto u nemocných je nález stacionární, nebo progreduje (2, 8, 9).

V diferenciální diagnostice je nutné odlišit ostatní leukoencefalopatie (zvláště Alexandrovo onemocnění a Krabbeho leukodystrofii), subakutní sklerotizující panencefalopatie, encefalitidy, vaskulitidy, kdy je nutné nálezy MR hodnotit ve

vztahu ke klinickému průběhu a výsledkům dalších paraklinických testů (2).

„Loes MR score“ umožňuje porovnávat změny mozkové tkáně při opakovaných vyšetřeních u konkrétního pacienta. Je logické, že nelze porovnávat rozsah změn postižení u různých forem onemocnění (fenotypů), ale jen mezi pacienty stejné skupiny (6, 7). Hodnota „Loes score“ do 4 je považována za optimální hranici pro léčbu transplantací kostní dřeně a hematopoetických kmenových buněk. U pacientů s vyšší hodnotou „Loes score“ je již tento druh terapie méně vhodný.

LITERATURA

1. Chandoga J, Petrovič R, Futas J, Ďurovčíková D. X-viazaná adrenoleukodystrofia – nejčastejšia dedičná metabolická porucha peroxizómov. *Neurol pro praxi* 2006; 2: 84–89.
2. Valk J, Van der Knaap MS. Classification of myelin disorders: white matter and myelin. In Van der Knaap MS, Valk J. *Magnetic resonance of myelin, myelination, and myelin disorders*. Berlin: Springer 1995; 4–21.
3. Dvořáková L, Hřebíček M, Jahnová H, et al. X-viazaná adrenoleukodystrofia u 21 českých pacientů. *Čes-slov Pediatr* 2006; 61: 129–136.
4. Mahmoud A, Dubey P, Moser HV, Moser A. X-linked adrenoleukodystrophy: Therapeutic approaches to distinct phenotypes. *Pediatr Transplant* 2005; 9(Suppl 7): 55–62.
5. Kumar AJ, Kohler W, Kruse B, Naidu M. MR findings in adult-onset adrenoleukodystrophy. *Am J Neuroradiol* 1995; 16: 1227–1237.
6. Loes DJ, Hite S, Moser HW, Stillman AE. Adrenoleukodystrophy: A Scoring Method for BRAIN MR Observations. *Am J Neuroradiol* 1994; 15: 1761–1766.
7. Loes DJ, Fatemi A, Melhem ER, Gubte A. Analysis of MRI patterns aids prediction of progression in X-Linked adrenoleukodystrophy. *Neurology* 2003; 12: 369–374.
8. Seidl Z. Myelinizace a diferenciální diagnostika zvýšeného signálu v bílé hmotě mozkové v obrazu MR. *Čes Radiol* 2004; 5: 311–315.
9. Seidl Z, Vaněčková M, Obenberger J, Süssová J, Mašek M. Fyziologický vývoj myelinizace mozku v obraze magnetické rezonance. *Čes a slov Neurol Neurochir* 2003; 66: 270–273.