



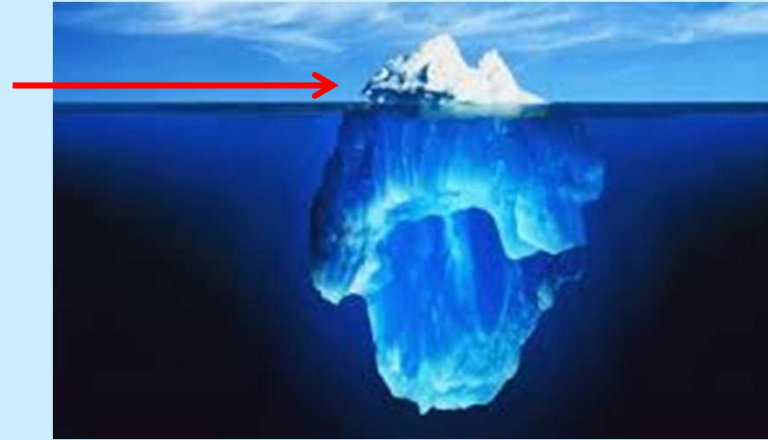
NEMELOPATICKÁ KOMPRESSE KRČNÍ MÍCHY A POKROČILÉ MAGNETICKO-REZONANČNÍ ZOBRAZOVACÍ TECHNIKY

Bednařík J, Hlušík P, Valošek J, Horák T, Horáková M, Vlčková E, Kadaňka Z jr., Kadaňka Z sr., Kočica J, Keřkovský M, Rohan T, Dostál M, Kudlička P, Svátková A, Bednařík P.

DEGENERATIVNÍ ONEMOCNĚNÍ PÁTEŘE A JEHO NEUROLOGICKÉ KOMPLIKACE

Nejzávažnější komplikací degenerativního onemocnění krční páteře je degenerativní (spondylogenní) cervikální (radikulo)myelopatie (DCM), která má často pro pacienta katastrofální následky, avšak která však představuje pouze konečné stádium stenozujícího degenerativního procesu krční páteře.

V poslední době se pozornost upírá ke stádiu, které této často katastrofické komplikaci předchází.



VÝSKYT NMDCCC

- Naše údaje ukazují, že v populaci 60+ dosahuje prevalence NMDCCC až 50 % (*Kovalova I, et al. Spine 2016;41:1908–16*).
- Obdobnou prevalenci referoval Martin et al. (BMC Open 2018): Komprese detekovaná u 50 % jedinců bez příznaků manifestní myelopatie
- V metaanalýze (Smith et al. Global Spine J 2020) byla odhadnuta přibližná prevalence NMDCC u evropské/americké populace na 40 % (zatímco u DCM na 2,3%).
- **Poměr NMDCC:DCM = 20:1**

V ČEM TKVÍ PŘÍNOS MR V DIAGNOSTICE A PRAKTICKÉM MANAGEMENTU DEGENERATIVNÍ KOMPRESY KRČNÍ MÍCHY?

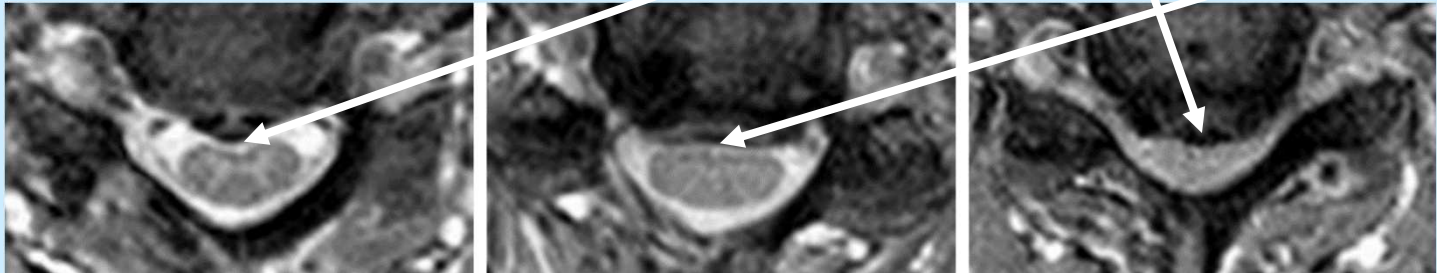
- Detekce míšní komprese (objektivní kvantitativní semiautomatická či automatická?)
- Průkaz míšního postižení ve stádiu NMDCC: mikrostrukturální (difúzní MR), metabolická myelopatie (MR spektroskopie), hypoperfúze (Intravoxel incoherent motion – IVIM)?
 - Časnější diagnostika myelopatie?
 - Predikce průběhu a efektu terapie
 - Časnější operační léčba?

KRITÉRIA MÍŠNÍ KOMPRESSE

Zobrazovací kritérium pro kompresi krční míchy je obvykle definováno jako **změna míšní kontury** v úrovni meziobratlového disku na axiálním či sagitálním MR skenu ve srovnání s konturou na úrovni středu sousedního obratle nad a nebo pod úrovní komprese.

Kompresi krční míchy lze kvantifikovat jako:

- „Impingement“, tj. fokální konkávní defekt míšní kontury se zachovaným subarachnoidálním prostorem (typ I);
- Plochá nebo cirkulární komprese s částečně zachovaným (typ IIa) nebo zaslým subarachnoidálním prostorem (typ IIb).



SEMIAUTOMATICKÁ DETEKCE MÍŠNÍ KOMPRESSE

Semi-automated detection of cervical spinal cord compression with the Spinal Cord Toolbox

Horáková M, Horák T, Valošek J, Rohan T, Koriťáková E, Dostál M, Kočica J, Skutil T, Keřkovský M, Kadaňka Z Jr., Bednařík P, Svátková A, Hluštík P, Bednařík J.

Quantitative Imagine in Medicine and Surgery

Cílem studie bylo ověřit, zda je možná semiautomatická (a v budoucnu automatická) detekce míšní komprese pomocí softwarového nástroje Spinal Cord Toolbox (SCT)

SEMI-AUTOMATICKÁ DETEKCE MÍŠNÍ KOMPRESÍ: SOUBOR A METODIKA

PARTICIPANTS	HC n = 66	NMDC = 102	DCM = 16	p-value
Age (years)	53.5 (41.0, 70.7)	57.0 (42.2, 72.9)	57.0 (35.0, 76.8)	0.042*
Sex	F: 42 (63.6%) M: 24 (36.4%)	F: 57 (55.9%)	F: 9 (56.3%)	0.595
Height (cm)	170 (156, 186)	170 (156, 186)	170 (147, 181)	0.422
Weight (kg)	80 (51, 105)	79 (55, 110)	79 (62, 102)	0.996
Number of patients with compression level				
C3/4		19	5	
C4/5		55	10	
C5/6		76	13	
C6/7		39	3	
Visual score		18 (18, 18)	15 (9, 17)	
ABILITY SUBSET	HC n = 35	NMDC = 30		p-value
Age (years)	51.3 (40.5, 71.5)	58.8 (41.6, 72.2)		0.060
Sex	F 21 (60.0%) M 14 (40.0%)	F 16 (53.3%) M 14 (46.7%)		0.623
Height (cm)	174 (158, 193)	171 (157, 183)		0.282
Weight (kg)	80 (52, 100)	78 (61, 113)		0.828
Interval between MRIs (days)	10.0 (2.0, 75.0)	13.5 (1.0, 84.2)		0.683

Všechny subjekty byly vyšetřeny 2 x:

3 T (Siemens Prisma) a 1,5 T (Philips Ingenia)

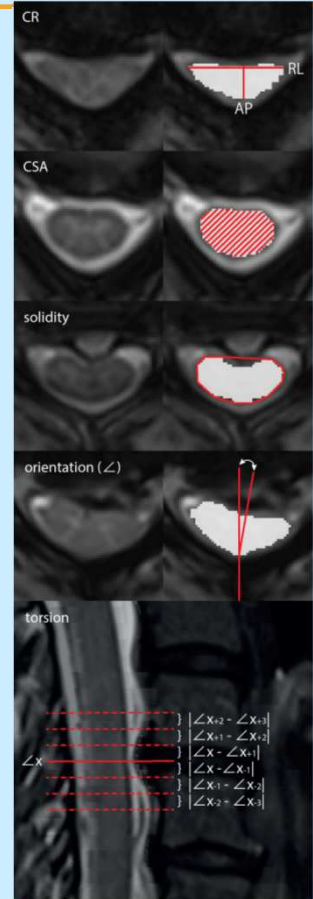
Kompresie určena na základě hodnocení 2 expertů

SEMIAUTOMATICKÁ DETEKCE MÍŠNÍ KOMPRESSE: SOUBOR A METODIKA

Dále byly scany zpracovány pomocí nástroje SCT v4.1.0 s automatickou segmentací míchy a následnou manuální korekcí.

Byly použity funkce, které umožnili extrahovat AP, RL, CR, CSA, soliditu (%) a torzi ($^{\circ}$)

Kvantitativní parametry (CSA, AP, RL a CR) byly vyhodnoceny manuálně třemi nezávislými hodnotiteli v úrovni C3/4 – C6/7 pomocí software IntelliSpace Portal Concerto v10.1



SEMIAUTOMATICKÁ DETEKCE MÍŠNÍ KOMPRESY: VÍCEROZMĚRNÝ LOGISTICKÝ REGRESNÍ MODEL STANOVENÍ MÍŠNÍ KOMPRESY

	Coefficients	OR (95% CI)	p-value (factors)	p-value (model)	Nagelkerke R ²	AUC (95% CI) of predicted probabilities
Pooled model				<0.0005	0.736	0.947 (0.928, 0.966)
Constant	57.501		<0.0005			
CR (%)	-0.273	0.761 (0.712, 0.813)	<0.0005			
CSA (mm ²)	-0.102	0.903 (0.868, 0.939)	<0.0005			
Solidity (%)	-0.408	0.665 (0.535, 0.826)	<0.0005			
Torsion (degree)	2.168	8.744 (4.809, 15.900)	<0.0005			
Level C6/7 (yes or no)	-2.729	0.065 (0.026, 0.162)	<0.0005			

Do poolovaného vícerozměrného modelu se prosadily: CR, CSA, solidity, torsion a komprese C6/7.

SEMIAUTOMATICKÁ DETEKCE MÍŠNÍ KOMPRESY: VÍCEROZMĚRNÝ LOGISTICKÝ REGRESNÍ MODEL STANOVENÍ MÍŠNÍ KOMPRESY

Pravděpodobnost komprese odpovídala rovnici:

$$p = \frac{e^{(57.501 - 0.273 * CR - 0.102 * CSA - 0.408 * solidity + 2.168 * torsion - 2.729 * C6/7)}}{1 + e^{(57.501 - 0.273 * CR - 0.102 * CSA - 0.408 * solidity + 2.168 * torsion - 2.729 * C6/7)}}$$

Hodnoty p mezi 0,345 a 0,451 odpovídají senzitivě a specificitě > 90 %

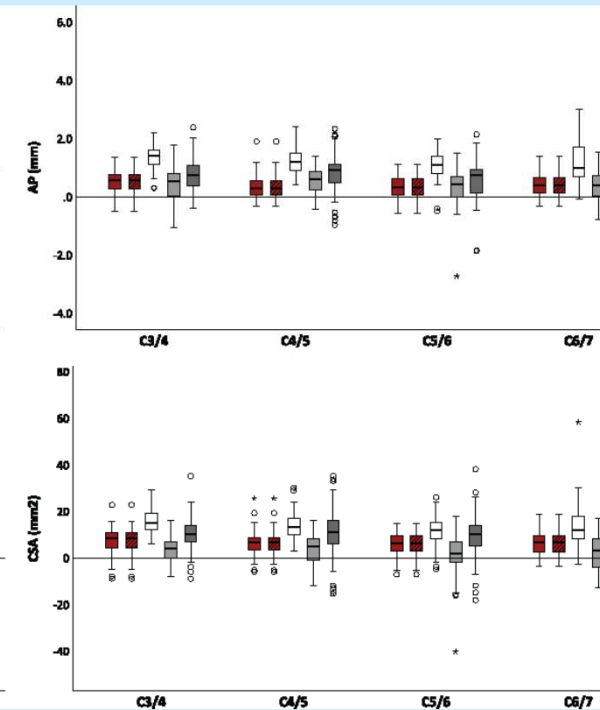
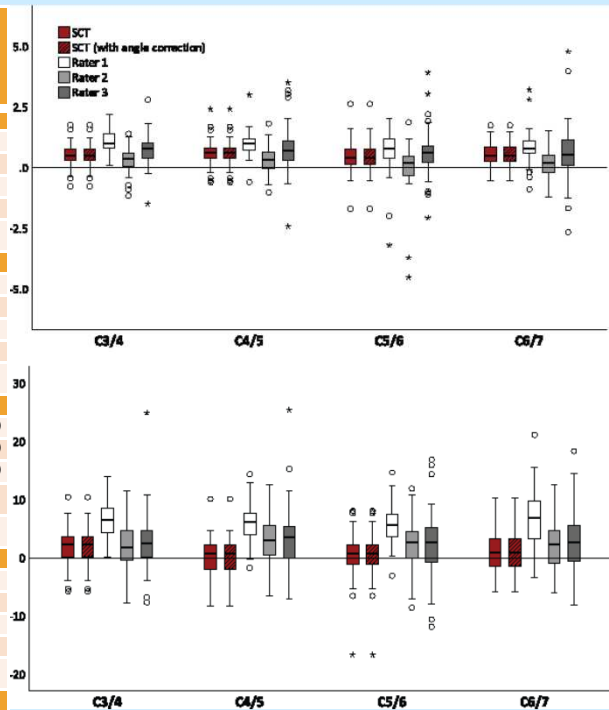
SEMI-AUTOMATICKÁ DETEKCE MÍŠNÍ KOMPRESIE: VÍCEROZMĚRNÝ LOGISTICKÝ REGRESNÍ MODEL STANOVENÍ MÍŠNÍ KOMPRESIE

Minimální pravděpodobnost ve skupině DCM byla 0.484, každý DCM pacient měl nejméně jednu kompresi s pravděpodobností 0.764, a median maximálních pravděpodobností ve skupině DCM byl 0.985.



SEMI-AUTOMATICKÁ DETEKCE MÍŠNÍ KOMPRESY: INTER-TRIAL VARIABILITA MORFOMETRICKÝCH PARAMETRŮ

SCT (without angle correction)	SCT (with angle correction)	Rater 1	Rater 2	Rater 3
0.52 (-0.34, 1.18)	0.50 (-0.35, 1.17)	1.00 (0.30, 1.70)	0.34 (-0.64, 1.09)	0.76 (0.02, 1.56)
0.61 (-0.38, 1.43)	0.60 (-0.37, 1.46)	1.00 (0.43, 1.57)	0.32 (-0.64, 1.27)	0.68 (-0.42, 2.99)
0.45 (-0.37, 1.46)	0.42 (-0.37, 1.46)	0.80 (-0.37, 1.70)	0.17 (-0.66, 1.1)	0.62 (-1.03, 2.11)
0.5 (-0.23, 1.34)	0.48 (-0.22, 1.33)	0.8 (-0.2, 1.6)	0.2 (-0.79, 1.16)	0.54 (-1.25, 2)
0.832 (0.289, 0.935)	0.832 (0.290, 0.935)	0.678 (-0.055, 0.883)	0.815 (0.751, 0.862)	0.631 (0.264, 0.795)
0.58 (-0.4, 1.17)	0.57 (-0.38, 1.19)	1.40 (0.63, 2.14)	0.53 (-0.55, 1.34)	0.75 (-0.28, 1.84)
0.25 (-0.23, 1.01)	0.27 (-0.23, 1)	1.20 (0.46, 1.9)	0.60 (-0.36, 1.30)	0.92 (-0.70, 2.10)
0.37 (-0.29, 0.99)	0.33 (-0.29, 0.97)	1.10 (0.43, 1.97)	0.41 (-0.54, 1.27)	0.73 (-0.45, 1.74)
0.46 (-0.17, 1.44)	0.37 (-0.18, 1.14)	1 (0.33, 2.27)	0.4 (-0.63, 1.3)	0.64 (-0.72, 2.44)
0.722 (0.169, 0.879)	0.731 (0.191, 0.882)	0.356 (-0.067, 0.706)	0.677 (0.311, 0.826)	0.459 (0.014, 0.698)
2.09 (-4.22, 7.10)	2.22 (-3.83, 7.15)	6.46 (0.65, 11.48)	1.82 (-5.5, 9.06)	2.46 (-3.71, 10.00)
0.67 (-5.45, 4.25)	0.66 (-5.76, 4.20)	6.14 (0.51, 10.85)	2.91 (-2.75, 7.23)	3.55 (-5.15, 10.95)
0.66 (-4.75, 7.2)	0.66 (-4.82, 7.25)	5.56 (1.37, 11.03)	2.69 (-4.09, 9.4)	2.73 (-8.01, 12.77)
0.87 (-3.85, 10.13)	0.83 (-4.05, 8.21)	6.86 (-1.95, 13.77)	2.32 (-4.35, 9.11)	2.59 (-6.9, 14.44)
0.851 (0.801, 0.888)	0.858 (0.814, 0.891)	0.647 (-0.079, 0.876)	0.817 (0.627, 0.898)	0.703 (0.527, 0.804)
8.5 (-4.8, 15.4)	8.3 (-4.8, 15.4)	15.0 (8.0, 24.7)	4.0 (-4.7, 14.0)	10.0 (-3.4, 21.0)
6.4 (-2.3, 15.3)	6.5 (-2.5, 15.3)	13.0 (4.3, 24.0)	5.0 (-5.0, 13.7)	11.0 (-12.7, 31.8)
6.8 (-4.7, 13.7)	6.3 (-4.6, 13.6)	12.0 (-1.7, 22.1)	2.0 (-15.7, 13.7)	10.0 (-10.5, 25.1)
7.3 (-0.9, 14.9)	6.7 (-0.6, 14.1)	12.0 (0.3, 26.4)	3.0 (-11.4, 14)	10.0 (-13.0, 34.8)
0.725 (0.021, 0.896)	0.735 (0.042, 0.900)	0.367 (-0.088, 0.702)	0.717 (0.610, 0.792)	0.373 (-0.018, 0.620)
-0.54 (-3.79, 2.53)	-0.63 (-3.75, 1.91)			
-0.36 (-4.15, 1.40)	-0.55 (-4.07, 1.65)			
-0.75 (-4.25, 2.24)	-0.84 (-4.04, 2.16)			
-0.76 (-4.42, 3.21)	-0.88 (-4.23, 2.81)			
0.536 (0.412, 0.635)	0.552 (0.406, 0.660)			



SEMIAUTOMATICKÁ DETEKCE MÍŠNÍ KOMPRESSE: ZÁVĚRY

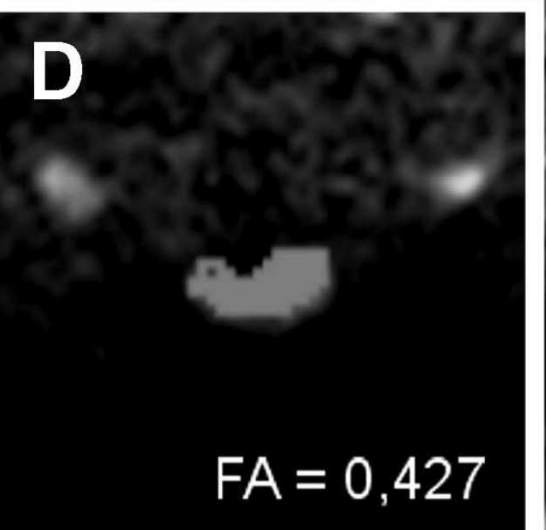
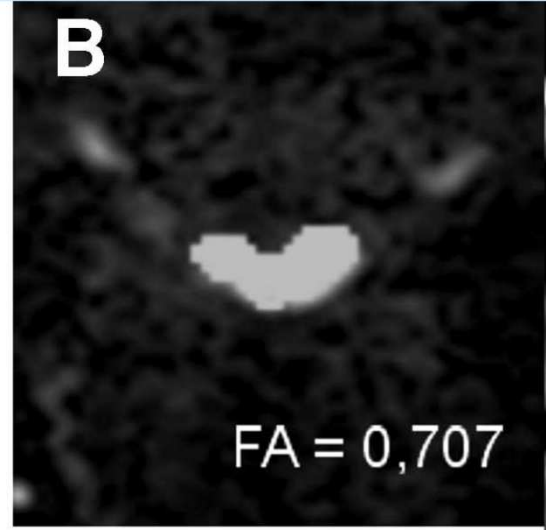
- Demonstrovali jsme úspěšnou semiautomatickou detekci komprese pomocí Spinal Cord Toolboxu založenou na 4 parametrech: CR, CSA, soliditě a torzi.
- Variabilita těchto parametrů mezi dvěma měřeními na dvou různých MR přístrojích byla nižší při použití SCT než u manuálního měření 3 experty.
- Výhledově bude možné tento postup pravděpodobně implementovat do SCT a dosáhnout plně automatické detekce komprese.

DIF

V
po
po
m

Ke
pa
be

Na
sk
pa



HY

e

in

zi

DIFÚZNÍ MR (DMR) U DEGENERATIVNÍ KOMPRESIE KRČNÍ MÍCHY

V posledních dvou letech jsme publikovali dvě práce, které použily sofistikovanější dMR protokol. V metodologické práci jsme porovnali dosud standardní DTI RESOLVE s HARDI-ZOOMit protokolem na přístroji Siemens Prisma 3 T. Zjistili jsme rozdíly v 19 z 56 hodnocených dMR parametrech mezi skupinou s kompresí a bez komprese za použití HARDI-ZOOMit , zatímco pouze u 10 parametrů za použití RESOLVE.

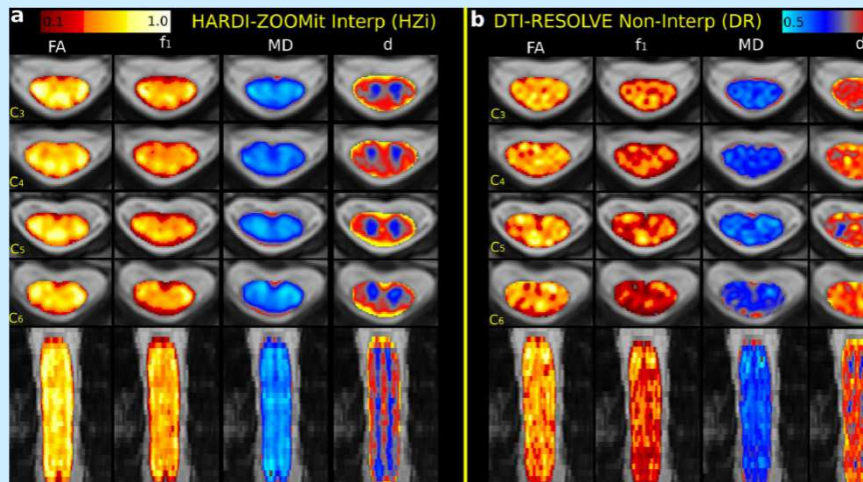
www.nature.com/scientificreports

SCIENTIFIC REPORTS
nature research

Check for updates

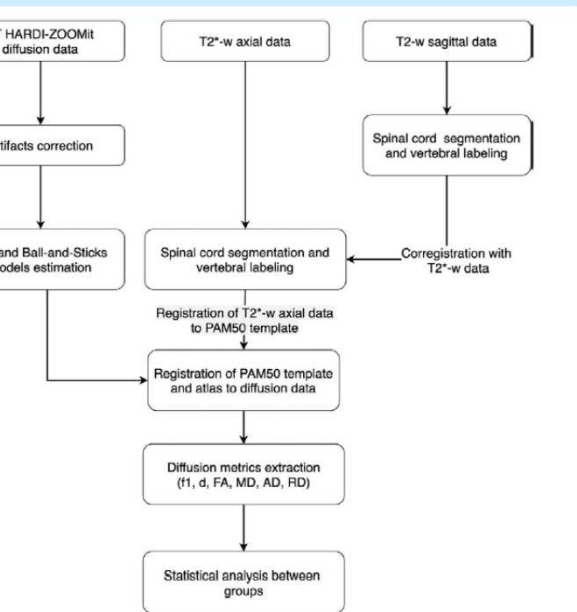
HARDI-ZOOMit protocol improves specificity to microstructural changes in presymptomatic myelopathy

René Labounek^{1,2,3}, Jan Valošek^{1,2}, Tomáš Horák^{4,5,6}, Alena Svátková^{4,7,8}, Petr Bednařík^{4,9}, Lubomír Vojtíšek⁹, Magda Horáková^{4,5,6}, Igor Nestrašil^{9,10}, Christophe Lenglet¹⁰, Julien Cohen-Adad¹¹, Josef Bednařík^{4,5,6} & Petr Hlušík^{2,12}



DIFÚZNÍ MR (DMR) U DEGENERATIVNÍ KOMPRESIE KRČNÍ MÍCHY

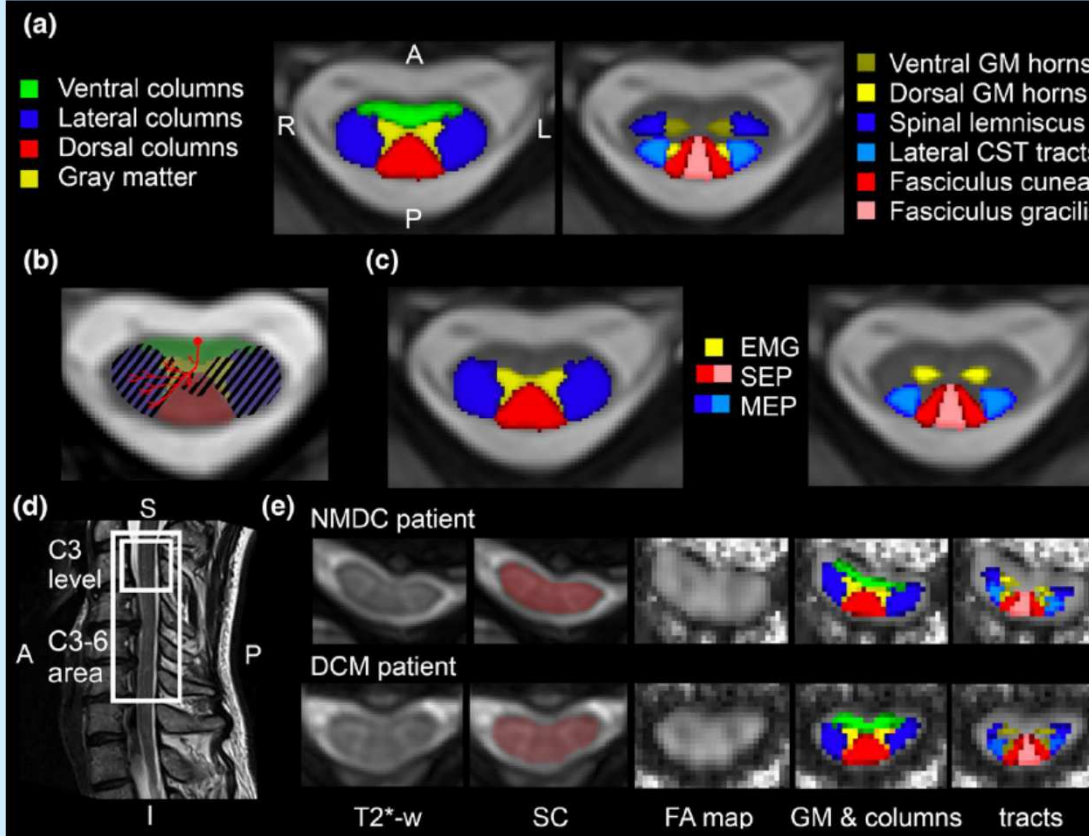
Soubor 60 zdravých kontrol bez komprese, 103 NMDCC a 21 DCM pacientů.



Diffusion magnetic resonance imaging reveals tract-specific
 microstructural correlates of electrophysiological impairments
 in non-myelopathic and myelopathic spinal cord compression

J Neurol 2021

Štálošek^{1,2} | René Labounek^{1,3} | Tomáš Horák^{4,5,6} | Magda Horáková^{5,6} |
 Bednařík^{4,7} | Miloš Keřkovský^{6,8} | Jan Kočica^{5,6} | Tomáš Rohan^{6,8} |
 Stjepan Lenglet⁹ | Julien Cohen-Adad^{10,11,12} | Petr Hlušík¹ | Eva Vlčková^{5,6} |
 Jiří Kadaňka^{1,5,6} | Josef Bednařík^{4,5,6} | Alena Svátková^{4,13}



DIFÚZNÍ MR (DMR) U DEGENERATIVNÍ KOMPRESY KRČNÍ MÍCHY

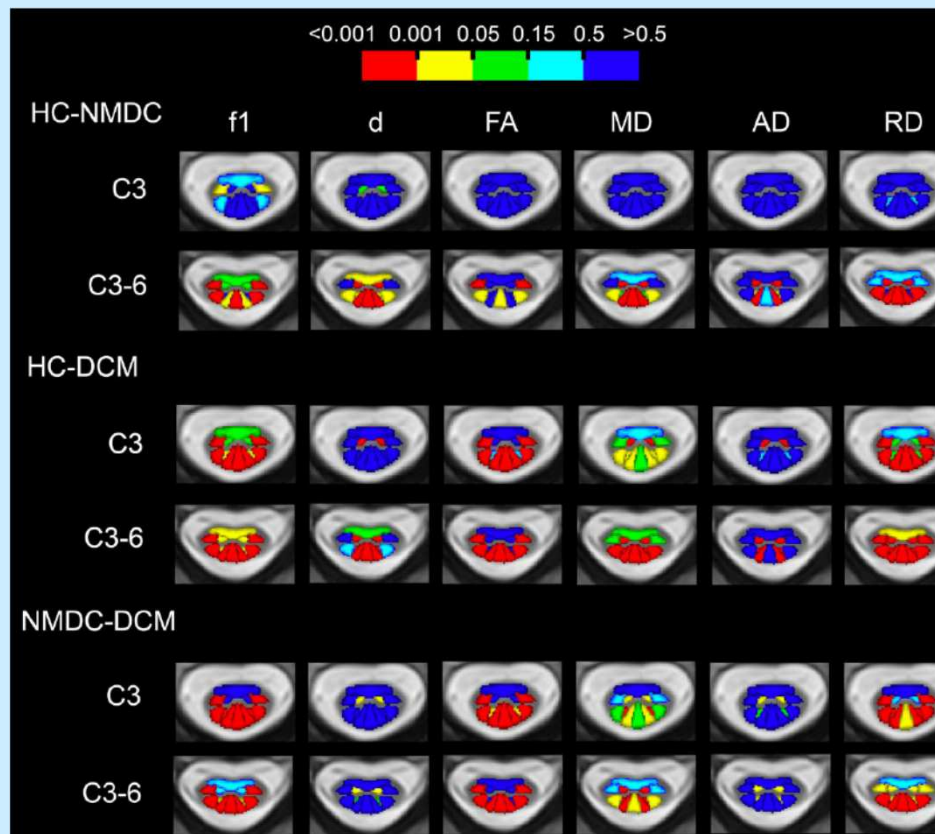
Rozdíly v difúzních MR metrikách mezi jednotlivými skupinami

Difusion Tensor Imaging model:

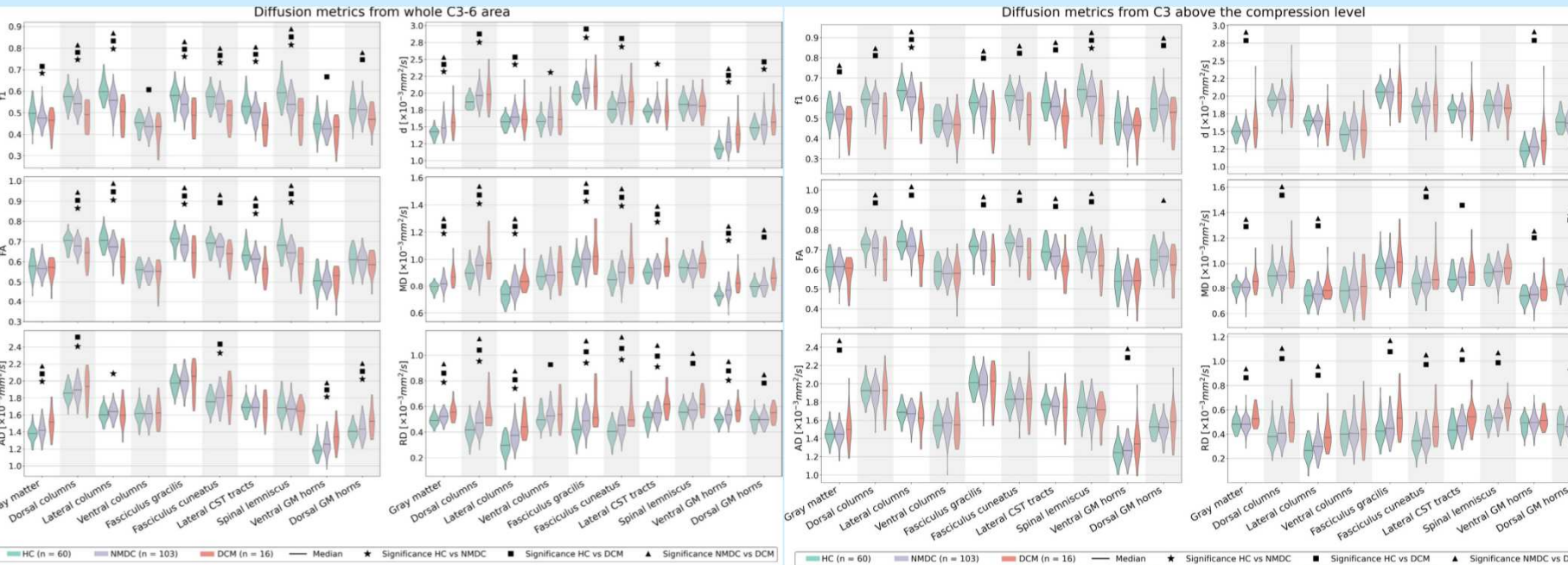
- FA: fraction anisotropy
- MD: Mean diffusivity
- AD: axial diffusivity
- RD: radial diffusivity

Ball and Stick model:

- D: diffusivity parameter
- F1: partial volume fraction



DIFÚZNÍ MR (DMR) U DEGENERATIVNÍ KOMPRESY KRČNÍ MÍCHY



DIFÚZNÍ MR (dMR) U DEGENERATIVNÍ KOMPRESY KRČNÍ MÍCHY

- dMR je schopna detekovat mikrostrukturální změny v krční míše u NMDCC, a to jak ve výši komprese, tak proximálně od komprese
- Tyto změny jsou prokazatelné s přesností na šedou hmotu, provazce i jednotlivé hlavní trakty a korelují s elektrofyziologickými abnormalitami (SEP, MEP, EMG).
- Naše práce ukazuje možnosti high-resolution tract-specific dMR v praktickém managementu včetně longitudinálního sledování pacientů s NMDCC.

MIR SPEKTROSKOPIE U DEGENERATIVNÍ KOMPRESY KRČNÍ MÍCHY

- Existují ojedinělé studie popisující vzdálené metabolické změny u DCM v senzomotorickém kortexu mechanismem Walleriánské či Wallerian-like degenerace (Craciunas et al., 2017, Aleksanderek et al. 2017).
- Byly nalezeny i metabolické změny v kraniálních úsecích cervikální míchy proximálně od komprese u DCM (Holly e tl., 2009, 2017, Salamon et al. 2013, Ellingson et al. 2015, Wyss et al. 2017), a to zvýšené poměry celkový kreatin (tCr)/celkový N-acetylaspartate (tNAA) (Ellingson et al. 2015, Aleksanderek et al., 2017, Holly et al. 2017), a celkový cholin (tCho)/tNAA (Holly et al. 2017, Ellingson et al. 2015, Salamon et al. 2016) u DCM.
- Šlo o studie s maximálně 35 subjekty a čelily mnohým technickým problémům.
- U NMDCC dosud nebyla publikovaná žádná data.

MR SPEKTROSKOPIE U DEGENERATIVNÍ KOMPRESSE KRČNÍ MÍCHY

Journal of Neurotrauma
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/neu.2021.0151
1

In vivo molecular signatures of cervical spinal cord pathology in degenerative compression

Short running title: MRS of cervical spinal cord compression

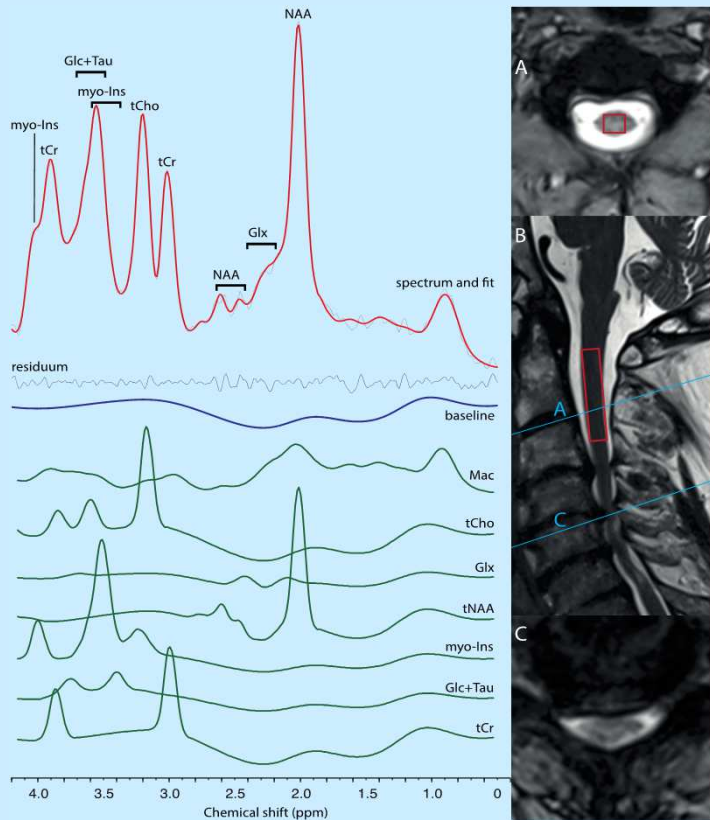
Tomas Horak, MD^{1,2,3}, Magda Horakova, MD^{1,2,3}, Alena Svatkova, MD, PhD^{4,5}, Zdenek Kadanka Jr., MD^{1,2}, Petr Kudlicka, MSc^{1,3}, Jan Valosek, MSc⁶, Tomas Rohan, MD⁷, Milos Kerkovsky, MD, PhD⁷, Eva Vlckova, MD, PhD^{1,2,3}, Zdenek Kadanka, MD, PhD², Dinesh K. Deelchand, PhD⁸, Pierre-Gilles Henry, PhD⁸, Josef Bednarik, MD, PhD^{1,2,3}, Petr Bednarik MD, PhD^{3,9}

Group	N	Sex	Age: women (years)	Age: men (years)	Height (cm)	Weight (kg)	Body mass index (kg/m ²)	Linewidth (Hz)	Signal-to-noise ratio	
HC	47	F	53.6±10.5	53.1±7.8	173.3±10.4	80.1±15.7	26.6±4.3	12.1 (8.5,	13.0 (9.4,	
NMDC	60	F	54.9±10.8	55.2±9.7	171.5±9.0	81.4±16.3	27.5±3.9	12.6 (6.6,	13.0(9.0, 1	
DCM	13	F	57.4±7.5	57.9±16.2	169.8±7.0	82.1±15.7	28.4±4.9	11.9 (9.6,	14.0 (10.0,	
Sig.		p =	p = 0.696	p = 0.516	p = 0.405	p = 0.887	p = 0.302	p = 0.812	p = 0.570	
MC	41	F	55.9±9.9	56.6±8.9	172.4±8.2	82.9±15.3	27.7±3.8	12.7 (6.6,	13.0 (8.1,	
SC	32	F	62.5	54.8±10.9	54.0±14.7	169.6±9.2	79.8±17.1	27.5±4.5	11.6 (8.5,	14.0 (9.7,
Sig.		p =	p = 0.761	p = 0.485	p = 0.213	p = 0.635	p = 0.384	p = 0.394	p = 0.731	

Group	CR	CSA (mm ²)	Volume (mm ³)	MCL at C3/4	MCL at C4/5	MCL at C5/6	MCL at C6/7
HC	0.52 (0.41, 0.64)	72 (61, 85)	3024 (2501,	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
NMDC	0.41 (0.28, 0.54)	62 (43, 88)	2975 (2448,	4 (7%)	17 (28%)	26	13
DCM	0.36 (0.24, 0.48)	53 (26, 74)	2612 (1096,	1 (8%)	3 (23%)	9	0 (0)
Sig.	p = 0.009*	p = 0.013*	p < 0.001*	-	-	-	-
MC	0.45 (0.38, 0.59)	68 (43, 88)	2987 (2524,	3 (7%)	10 (24%)	21	7
SC	0.35 (0.24, 0.39)	54 (28, 67)	2774 (1777,	2 (6%)	10 (31%)	14	6
Sig.	p < 0.001*	p < 0.001*	p < 0.001*	-	-	-	-

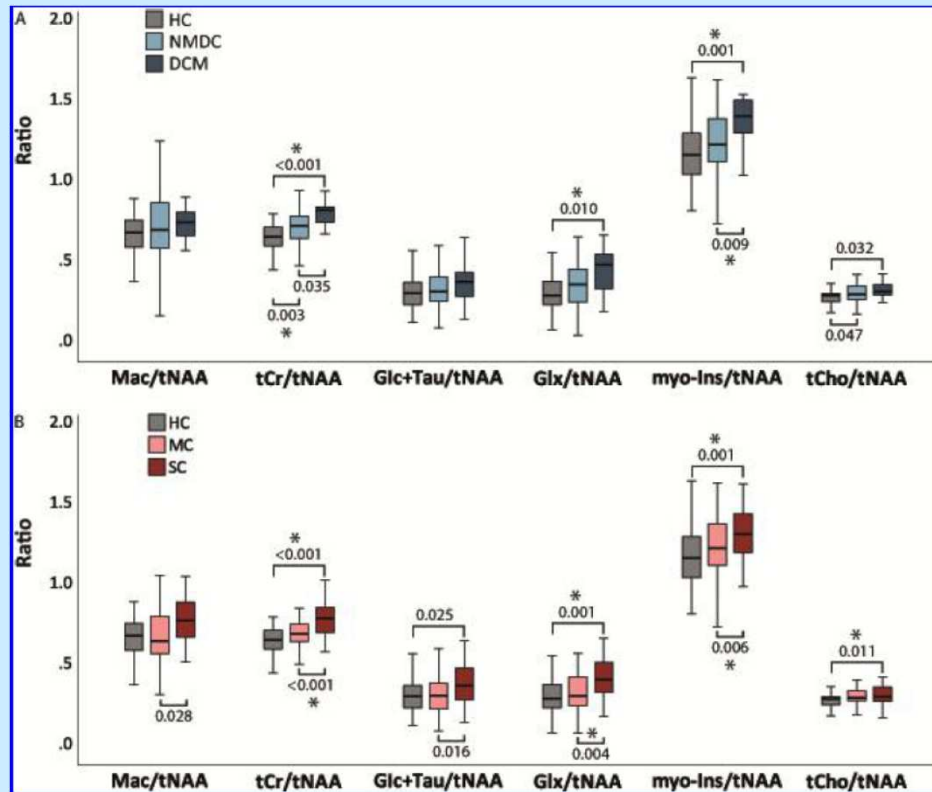
Soubor 47 zdravých kontrol bez komprese a 79 pacientů s degenerativní míšní kompresí (60 NMDCC a 13 DCM).

MR SPEKTROSKOPIE U DEGENERATIVNÍ KOMPRESI KRČNÍ MÍCHY



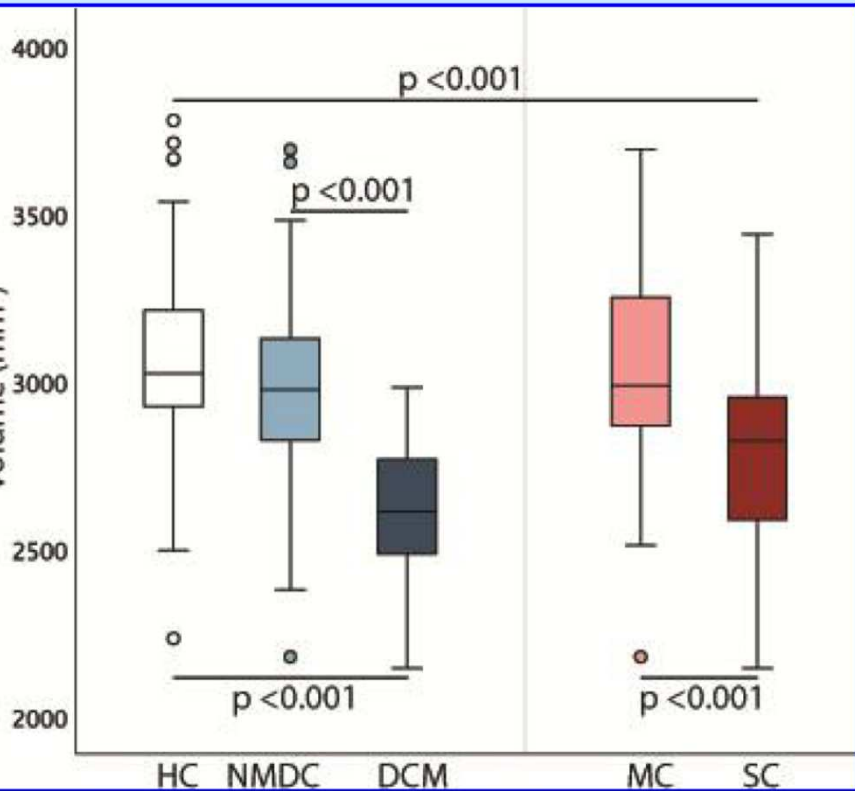
- Single-voxel proton (^1H) MRS
- 3T scanner (Siemens-Prisma) se standardním 64-channel head-neck coil
- Memory foam collar
- T2-turbo-spin-echo (TSE) obrazy s voxelem 8x9x45 mm centrováným v úrovni C2 obratle
- Automatická segmentace za použití Spinal Cord Toolboxu k vytvoření masky CSC masks pro volumetrii a kalkulaci CSF frakce
- Cardiac-triggered semiLASER localization sequence with FASTMAP shimming to minimize magnetic field inhomogeneities
- MR spektra zpracovaná pomocí Mrspa software
- „Single-subject“ a „group-averaged“ spektra byla analyzovaná pomocí Lcmodelu (simulovaná spektra makromolekul a 18 metabolitů)

MR SPEKTROSKOPIE U DEGENERATIVNÍ KOMPRESY KRČNÍ MÍCHY



Single-subject MR spectra
quantification

MR SPEKTROSKOPIE U DEGENERATIVNÍ KOMPRESI KRČNÍ MÍCHY



MR volumetry

MRS SPEKTROSKOPIE U DEGENERATIVNÍ KOMPRESY KRČNÍ MÍCHY

Závěry:

- Studie prokázala neurochemické změny v krční míše proximálně od degenerativní komprese nejenom u pacientů s DCM, ale také prioritně u jedinců s NMDCC.
- Volumetricky se potvrdila atrofie krční míchy proximálně od komprese, avšak je méně citlivá k tíži komprese a klinickému statusu než MRS
- MRS metodologie umožní longitudinální studie, které by ověřily prognostický význam neurometabolických změn u NMDCC

DĚKUJI ZA POZORNOST



KOMPRESI MÍCHY A KLINICKÁ MANIFESTACE

- Mícha je vůči kompresi odolná a tato odolnost je interindividuálně značně odlišná. Stejný stupeň míšní komprese může u jednoho pacienta vést k manifestní myelopatii, zatímco u jiného zůstat asymptomatický → „*clinical-imaging mismatch*“
- Tento stav degenerativní míšní komprese detekovatelný pomocí MR je označován jako asymptomatická (ADCCC) - také nemyelopatická degenerativní komprese krční míchy – (NMDCCC)



DCM

NMDCCC

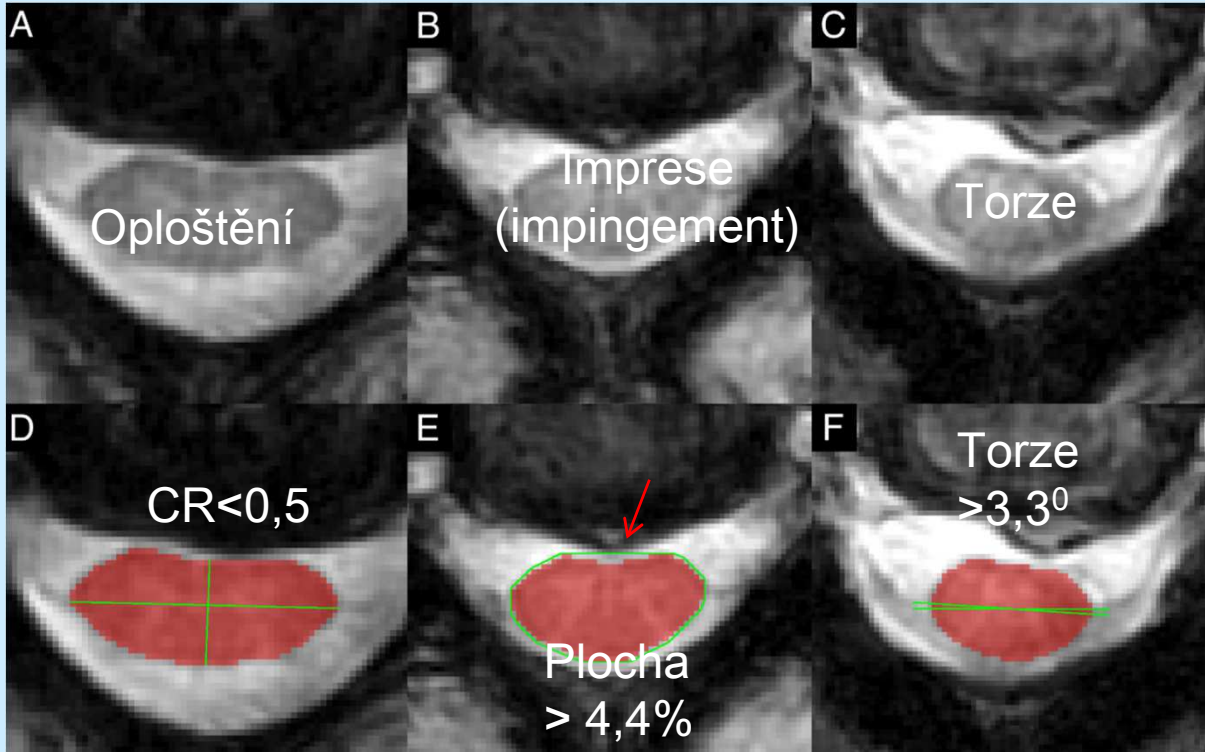


MR SPEKTROSKOPIE U DEGENERATIVNÍ KOMPRESI KRČNÍ MÍCHY

Soubor 47 zdravých kontrol bez komprese a 79 pacientů s degenerativní míšní kompresí (60 NMDCC a 13 DCM).

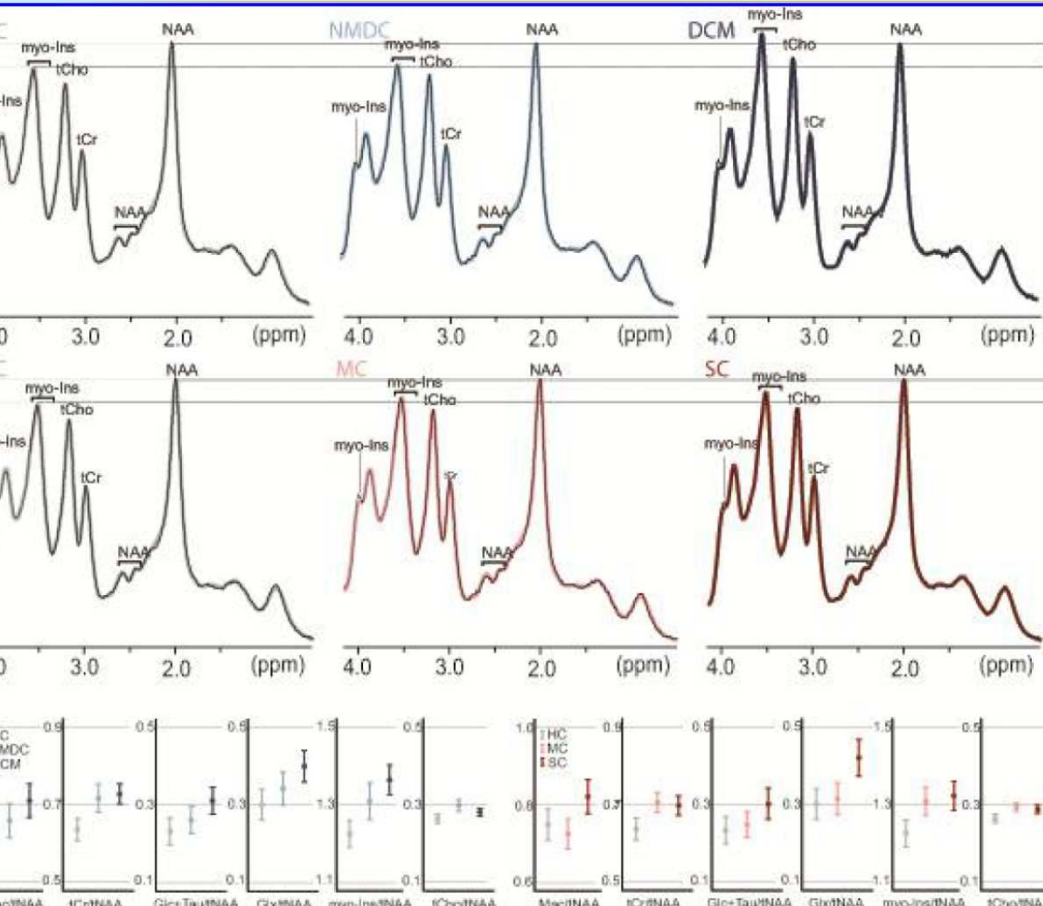
Metabolite	Mac/tNAA (%)		tCr/tNAA (%)		Glc+Tau/tNAA (%)		Glx/tNAA (%)		myo-Ins/tNAA (%)		tCho/tNAA (%)	
	Single-subject	Group-avg.	Single-subject	Group-avg.	Single-subject	Group-avg.	Single-subject	Group-avg.	Single-subject	Group-avg.	Single-subject	Group-avg.
Reference												
NMDCC - HC	3.2	1.2	11.0	12.6	3.1	12.5	31.6	13.8	5.6	6.9	3.7	13.1
DCM - HC	10.9	8.0	25.6	14.4	24.0	33.9	72.9	32.9	19.9	11.3	10.0	6.4
DCM - NMDCC	7.5	6.8	13.2	1.6	20.2	19.0	31.4	16.8	13.5	4.1	6.1	-5.9
NMDCC - HC	-5.3	-3.3	8.0	11.0	1.4	6.6	11.2	4.3	5.7	6.7	4.1	11.2
DCM - HC	15.5	9.6	21.0	9.6	22.2	29.8	45.7	39.6	12.4	8.0	4.8	9.1
DCM - MC	22.0	13.0	12.1	-1.2	20.5	21.8	31.1	33.8	6.3	1.2	0.7	-1.9

KVANTITATIVNÍ DETEKCE MÍŠNÍ KOMPRESZE



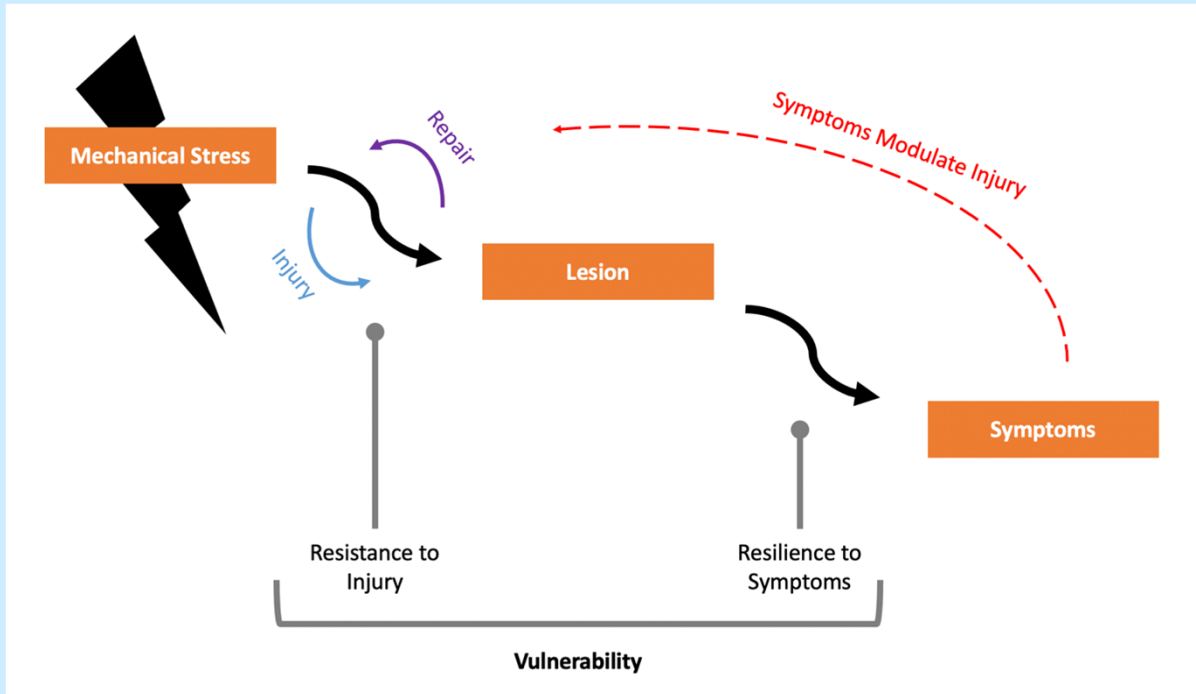
Semiautomatický kvantitativní způsob: [Martin et al. BMJ Open 2018](#)

MR SPEKTROSKOPIE U DEGENERATIVNÍ KOMPRESI KRČNÍ MÍCHY



Group-averaged MR spectra

PATOFYZIOLOGIE DEGENERATIVNÍ MÍŠNÍ KOMPRESY

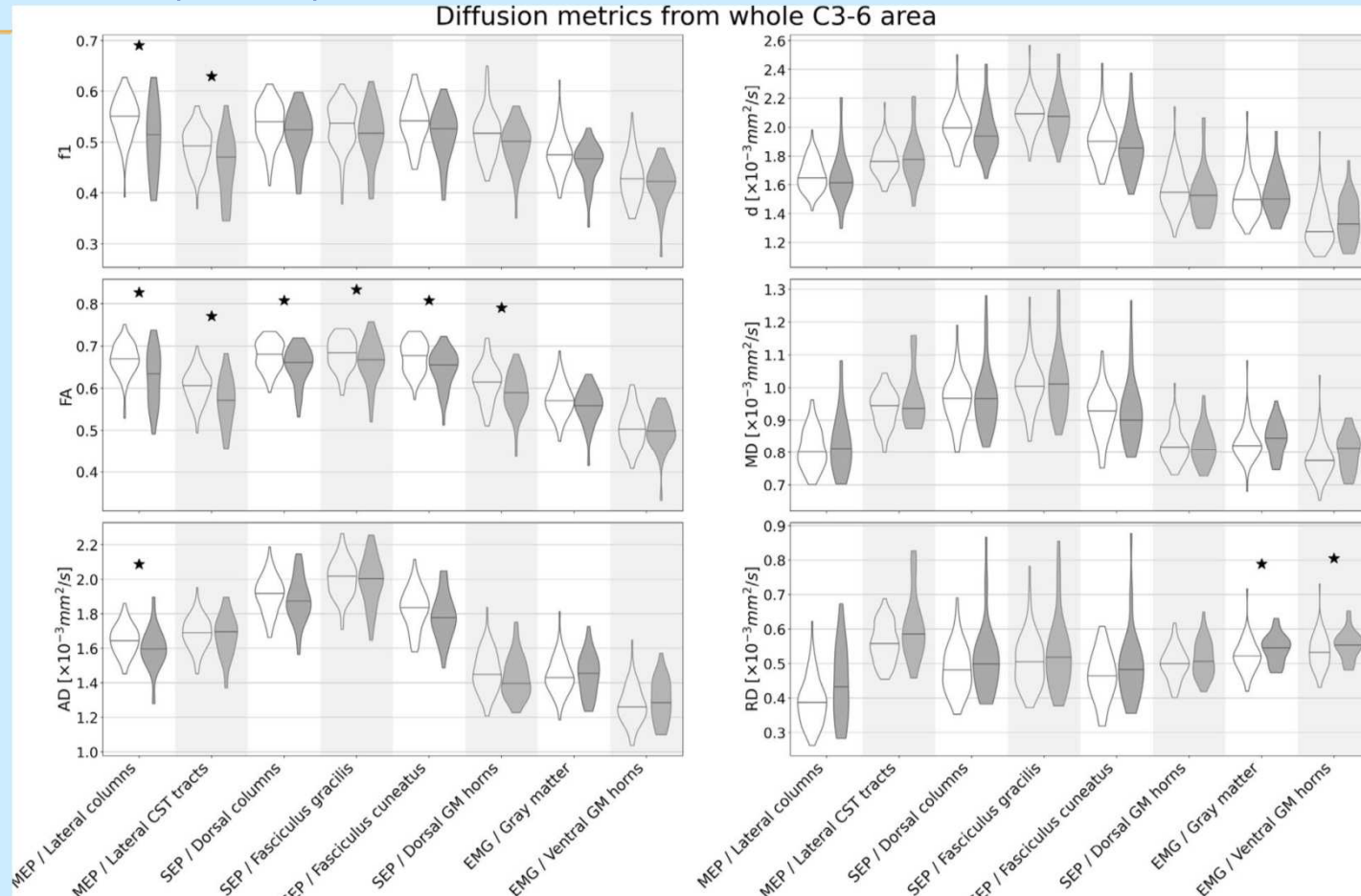


SEMI-AUTOMATICKÁ DETEKCE MÍŠNÍ KOMPRESIE: VALIDITA JEDNOTLIVÝCH PARAMETRŮ

	Healthy controls	Levels with compressions	Cut-off	AUC (95% CI)	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Velocity (mm/s)						
4	58.7 ± 6.3	46.0 ± 6.2	52.0	0.943 (0.894, 0.992)	87.5	90.9
5	55.1 ± 6.4	45.7 ± 6.8	51.1	0.854 (0.791, 0.918)	83.1	75.8
6	53.4 ± 6.2	46.1 ± 6.5	49.6	0.792 (0.723, 0.862)	68.5	77.3
7	54.8 ± 6.1	46.7 ± 5.6	50.2	0.844 (0.768, 0.92)	78.6	81.8
Area (mm²)						
4	71.7 ± 8.2	59.5 ± 11.1	65.7	0.874 (0.782, 0.966)	87.5	81.8
5	75.4 ± 8.6	64.4 ± 10.1	68.4	0.807 (0.732, 0.882)	70.8	81.8
6	71.4 ± 9.3	60.7 ± 10.8	61.0	0.781 (0.71, 0.853)	56.2	90.9
7	62.3 ± 8.9	53.4 ± 8.2	56.7	0.778 (0.687, 0.87)	71.4	78.8
Velocity (mm/s) and Area (mm²)						
4	96.8 (95.1, 98.3)	94.4 (88.4, 98.0)	95.5	0.857 (0.753, 0.961)	70.8	95.5
5	96.4 (94.1, 97.8)	94.8 (87.8, 97.8)	95.9	0.744 (0.658, 0.83)	72.3	71.2
6	96.3 (94.0, 98.0)	94.6 (85.8, 97.2)	94.7	0.773 (0.701, 0.845)	55.1	90.9
7	96.4 (93.8, 98.3)	94.7 (91.1, 97.5)	95.1	0.754 (0.658, 0.849)	64.3	77.3
Angle (degree)						
4	0.81 (0.45, 2.01)	1.48 (0.49, 3.61)	1.23	0.737 (0.607, 0.868)	62.5	86.4
5	0.75 (0.25, 1.61)	1.25 (0.49, 2.87)	0.78	0.764 (0.683, 0.844)	83.1	60.6

Byla provedena ROC analýza parametrů derivovaných pomocí SCT se stanovením cut-off hodnot pro jednotlivé parametry, které nejlépe diskriminovaly jedince bez komprese a s kompresí, určena senzitivita a specificita.

DIFÚZNÍ MR (DMR) U DEGENERATIVNÍ KOMPRESIE KRČNÍ MÍCHY



PROČ SE ZABÝVAT NMDCCC?

- Asymptomatická komprese je velmi častá!
- Diagnostika DCM založená na klinické symptomatice není úplně spolehlivá a často pozdní! Celá řada onemocnění může být asociována s NMDCCC: ALS; RS aj.
- Operační léčba manifestní myelopatie není příliš uspokojivá, má spíše preventivní efekt

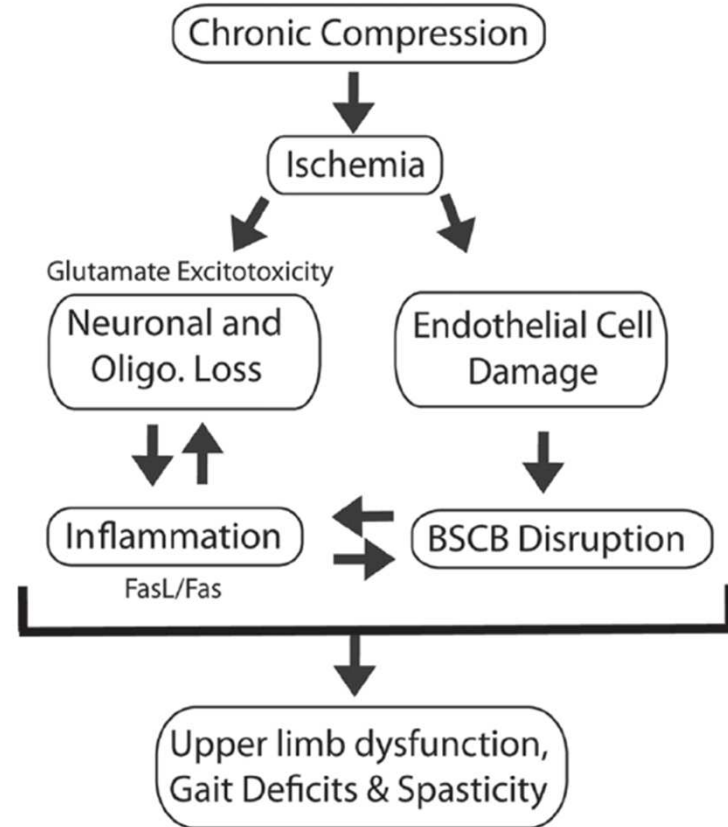
DEGENERATIVNÍ CERVIKÁLNÍ MYELOPATIE

- Jde pravděpodobně o nejčastější myelopatii a o nejčastější příčinu spastické paraparézy u pacientů nad 55 let věku (čtvrtina všech netraumatických spastických paraparéz DKK)
- Muži/ženy = 2,7/1, průměrný věk dg. je asi 64 let, ale je poměrně časná >50 let.
- V náhodně vybraném souboru 199 dobrovolníků ve věku 30 – 70 let jsme DCM našli u 1%!



PATOBIOLOGIE DCM

- Mechanická statická a dynamická komprese
- Ischemie
- Neuroinflamace
- Apoptóza
- Glutamátová excitotoxicita



Progress in Clinical Neuroscience

**Cervical Spondylotic Myelopathy:
The Clinical Phenomenon and
the Current Pathobiology of
an Increasingly Prevalent
and Devastating Disorder**

The Neuroscientist
19(4) 409–421
© The Author(s) 2012
Reprints and permissions:
sagepub.com/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/1073858412467377
nro.sagepub.com
SAGE

Sukhvinder Kalsi-Ryan^{1,2,3}, Spyridon K. Karadimas^{2,4},
and Michael G. Fehlings⁵

LÉČBA DCM

1. *Pacient se středně těžkou - těžkou DCM: (mJOA 0-14):* doporučuje se chirurgická intervence (doporučení: silné; průkaz: střední);
2. *Pacient s mírnou DCM: (mJOA 15-17):* doporučuje se nabídnout chirurgickou intervenci nebo strukturovanou rehabilitaci s monitorací klinického stavu. Pokud neproběhne v iniciálním stadiu operace, tak se doporučuje chirurgická intervence v případě, že se stav pacienta neurologicky horší či se po konzervativní léčbě nelepší (doporučení slabé; průkaz velmi nízký);

AOSpine Guideline (Fehlings et al. Global Spine Journal 2017)

PREDIKTORY PŘÍZNIVÉHO EFEKTU DEKOMPRESIVNÍ OPERACE

Tetreault et al. J Neurosurg Spine 2016: metaanalýza celkem 60 studií vyšší kvality:

Mezi faktory nepříznivého pooperačního průběhu patří:

- Vyšší věk (≥ 65 let)
- Delší trvání operace
- Dvouetážová operace

DALŠÍ VÝVOJ U NMDCCC

Co zvyšuje u NMDCCC riziko rozvoje DCM?

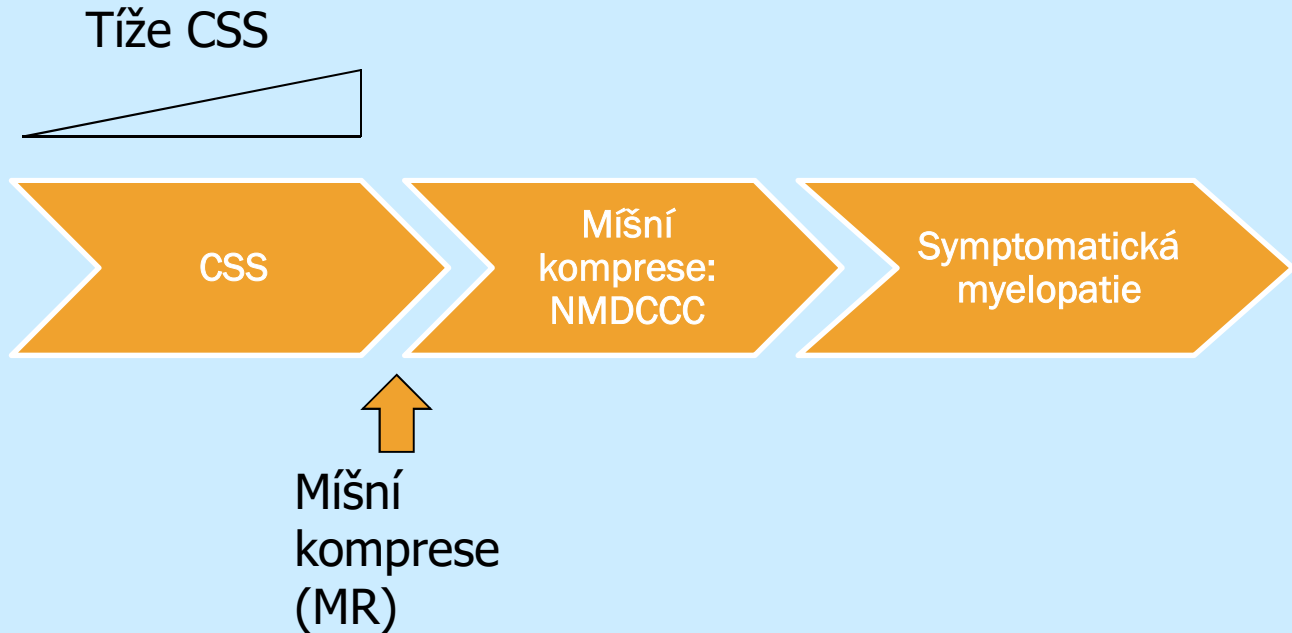
- Radikulopatie
- Elektrofyzilogické známky dysfunkce (EP)
- Makromorfologické míšní změny (MR): intenzitní změny (?), CR, CSA
- Mikrostrukturální (difúzní MR) a metabolické míšní změny (MS spektroskopie)
→ „presymptomatická“ myelopatie?

DCM: DIAGNÓZA

- 1 subjektivní + 1 objektivní klinický příznak + MR známky míšní komprese

Kalsi-Ryan S, Karamidis S, Fehlings M. Neuroscientist 2012

PATOFYZIOLOGIE CSS, NMDCCC A DCM



DCM: KLINICKÁ MANIFESTACE

Subj. příznaky:

- Poruchy chůze
- Necitlivé, neobratné ruce (clumsy hands)
- Lhermitteův příznak
- oboustranné parestézie HKK
- Slabost horních nebo dolních končetin
- Sfinkterové obtíže

Obj. příznaky:

- Příznaky léze kortikospin. traktu:
- Hyperreflexie/klonus
- Spasticita
- Spastické pyramidové příznaky
- spastická paréza některé končetiny (nejčastěji dolních)
- Chabá paréza jedné nebo obou HKK v plurisegment. distribuci
- Atrofie svalů ruky
- Senzitivní postižení na horních či dolních končetinách (plurisegmentální distribuce)
- Ataxie chůze s pozitivním Rombergovým příznakem

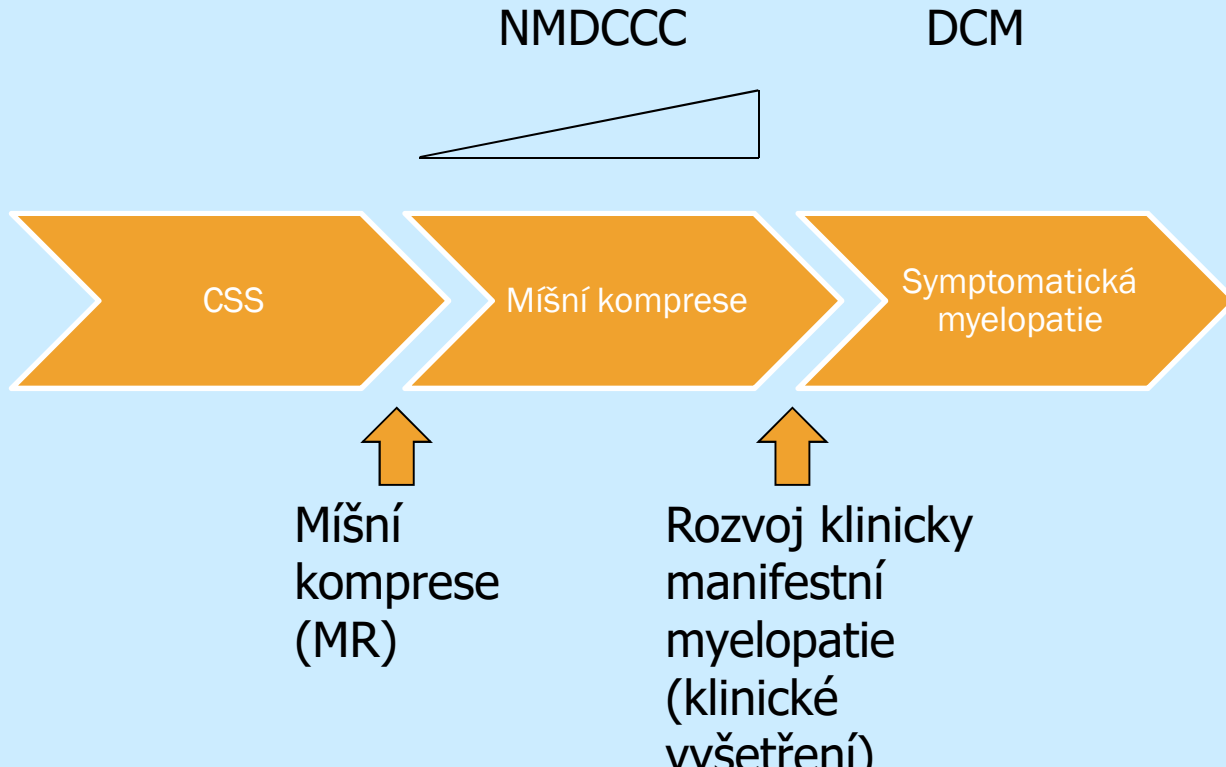
DCM: KLINICKÁ MANIFESTACE

TABLE 1 Frequency of myelopathic symptoms and signs in 15 patients with newly developed DCM

	Frequency (no of patients)
Symptoms	
Gait disturbance	9
Numb and/or clumsy hands	7
Weakness of lower extremity	3
Bilateral arm paresthesias	2
Lhermitte's phenomenon	1
Signs	
Hyperreflexia/clonus	5
Pyramidal signs (Babinski's or Hoffman's sign)	4
Sensory involvement (plurisegmental)	3
Gait ataxia	3
Flaccid paresis of upper extremity (plurisegmental)	3
Spastic paresis of lower extremity, spastic gait	2

Kadaňka et al.
Brain and Behavior
2017

PATOFYZIOLOGIE CSS, NMDCCC A DCM



VLIV RADIOLOGICKÝCH PARAMETRŮ NA RIZIKO ROZVOJE MYELOPATIE U NMDCCC

Kadanka Z. jr, et al. Predictors of symptomatic myelopathy in degenerative cervical spinal cord compression. Brain Behav 2017 Aug 11;7(9):e00797.

Soubor NMDCCC byl rekrutovaný z náhodně vybraných dobrovolníků.
N:112

Myelopatie se během prvního roku vyvinula u 6,3%.

VLIV RADIOLOGICKÝCH PARAMETRŮ NA RIZIKO ROZVOJE MYELOPATIE U NMDCCC

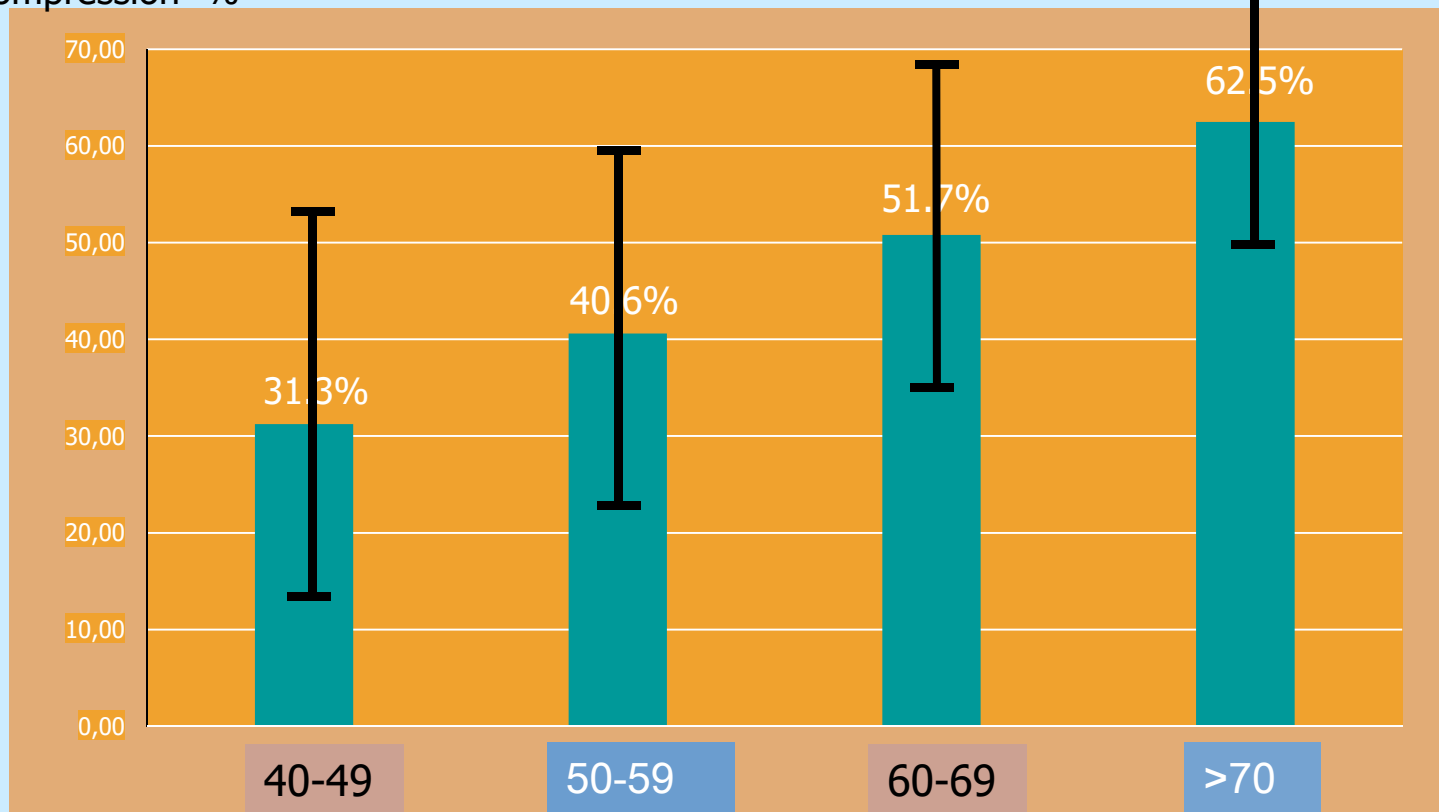
Jednorozměrná analýza prokázala predikční hodnotu u celé řady parametrů včetně MEP, SEP, EMG, radikulopatie. Z radiologických parametrů u CSA, CR, T2 hyperintenzity, nikoliv však u DTI.

TABLE 5 Predictive power of parameters to distinguish between NMDCC subjects who developed symptomatic DCM ($n = 15$) and those that remained asymptomatic ($n = 97$): multivariate model based on step-wise analysis of data

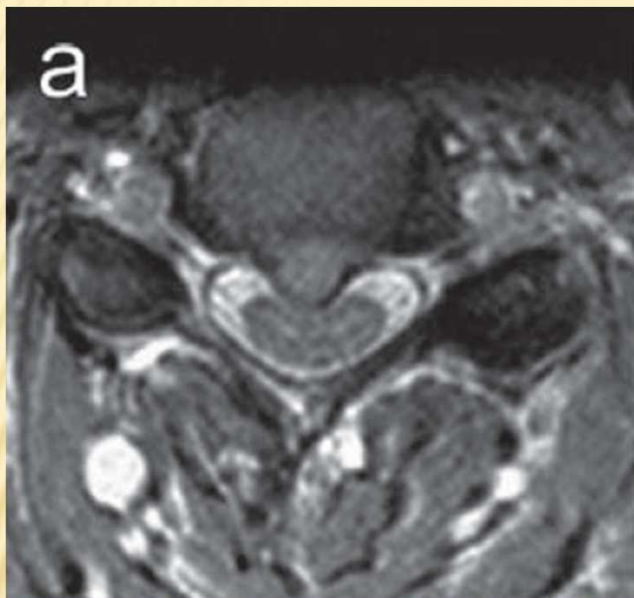
Parameter	Multivariate-adjusted logistic regression models	
	Odds ratio (95% CI)	p
Radiculopathy	5.208 (1.288; 21.057)	.021
CR \leq 0.4	5.613 (1.451; 21.708)	.012
CSA (mm^2) \leq 70.1	6.176 (1.608; 23.719)	.008

PREVALENCE NMDCCC

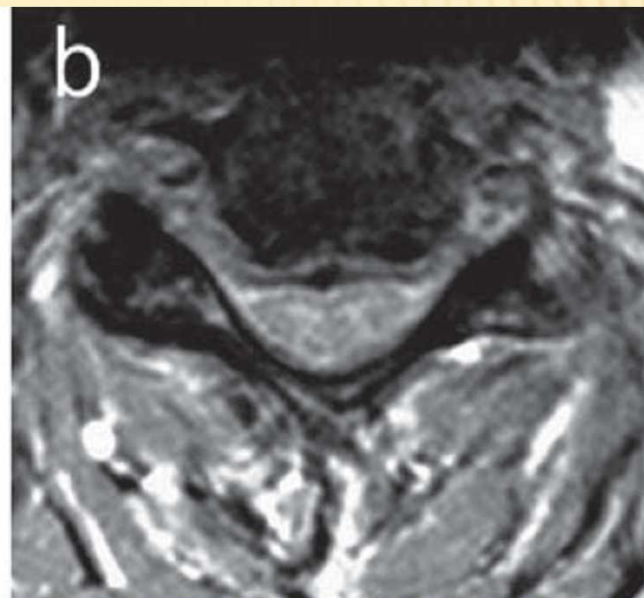
Proportion with
compression %



RŮZNÉ TYPY A STUPNĚ MÍŠNÍ KOMPRESSE



impingement



plochá komprese

Kompresi lze hodnotit kvalitativně jako jakoukoliv změnu míšňí kontury v axiálním či sagitálním scanu.

ROLE OF NON-SURGICAL MANAGEMENT IN CERVICAL SPONDYLOTIC MYELOPATHY

Frequency, Timing, and Predictors of Neurological Dysfunction in the Nonmyelopathic Patient With Cervical Spinal Cord Compression, Canal Stenosis, and/or Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament

Jefferson R. Wilson, MD,* Sean Barry, MD,† Dena J. Fischer, DDS, MSD, MS,‡ Andrea C. Skelly, PhD, MPH,‡
Paul M. Arnold, MD,§ K. Daniel Riew, MD,¶ Christopher I. Shaffrey, MD,|| Vincent C. Traynelis, MD,**
and Michael G. Fehlings, MD, PhD, FRCS, FACS*

1. Metaanalýza studií s tématem NMDCCC
2. Dotazník s otázkami zaměřenými na otázky A. Frekvence a timingu rozvoje DCM; B: Prediktory rozvoje DCM; C: Faktory ovlivňující léčbu

Z původně identifikovaných 388 prací blíže analyzovali 5 prací, které splňovaly vstupní kritéria, a výsledky byly z hlediska síly průkazu hodnoceny 4 stupni (I-IV – I. stupeň představoval nejvyšší sílu průkazu) na základě doporučení AHRQ a pracovní skupiny Grade.

Jediné dvě hodnocené práce zabývající se problematikou NMDCCC u cervikální stenózy byly naše vlastní práce:

- *Bednarik J, Kadanka Z, Dusek L, et al. Presymptomatic spondylotic cervical myelopathy – an updated predictive model. Eur Spine J 2008; 17(3): 421-431 (síla průkazu stupně II);*
- *Bednařík J, Sládková D, Kadaňka Z, et al. Are subjects with spondylotic cervical cord encroachment at increased risk of cervical spinal cord injury after minor trauma? J Neurol Neurosurg Psychiatry 2011; 82(7): 779-781 (síla průkazu stupně III)*

Cervikální stenóza (CS)

CT, MR (průměr
míšního kanálu)

Degenerativní komprese krční míchy
(DCSCC)

Rutiní MR (změna
míšní kontury)

Degenerativní cervikální
myelopatie (DCM)

Klinické vyšetření +
rutiní MR (známky
komprese)

Ne-myelopatická
degenerativní komprese
krční míchy (NMDCCC)

Klinické vyšetření +
rutiní MR (známky
komprese)

„Makrostrukturální myelopatie“

Rutiní MR (T1/T2
hypo/hyperintensity)

„Dysfunkční myelopatie“

Evokované
potenciály (EP)

„Mikrostrukturální myelopatie“

Pokročilé MR
techniky (dMR, MRS)

**„Presymptomatická
myelopatie?“**

Pokročilé MR, EP

LÉČBA DCM (EBM)

- Konzervativní vs. operační
- Operační léčba u středních-těžkých forem
- U lehkých forem v případě klinické progrese

Nikolaidis I, et al. Surgery for cervical radiculopathy or myelopathy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1. Art. No.: CD001466. DOI: 10.1002/14651858.CD001466.pub3.:

„Jsou k dispozici dvě malé studie, které nepřinesly spolehlivý důkaz efektu operace u DCM. Není jasné, zda dlouhodobý benefit operace převyší krátkodobé riziko operace..“

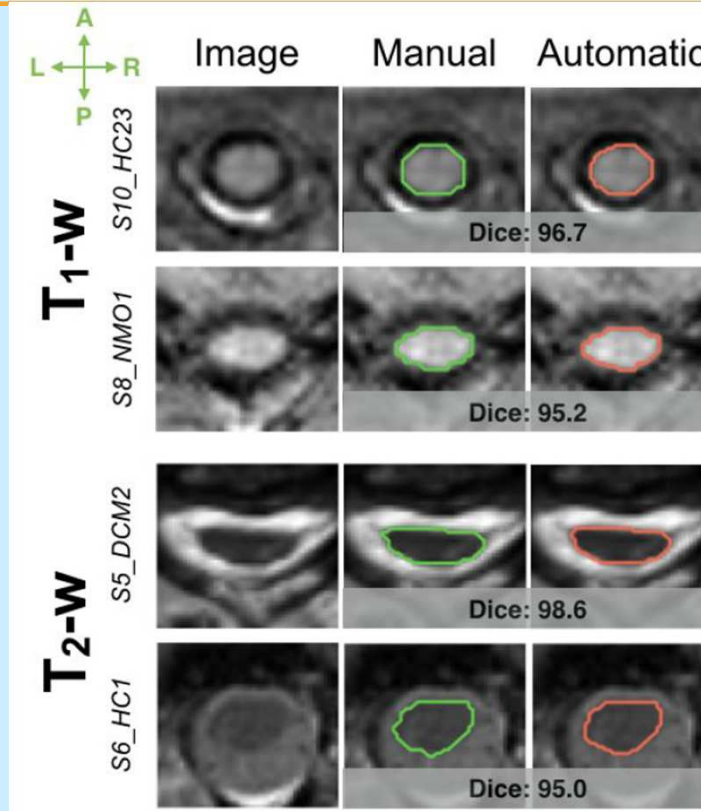
Kadanka Z, Mares M, Bednarik J, et al. Approaches to spondylotic cervical myelopathy: conservative versus surgical results in a 3-year follow-up study. Spine 2002; 27: 2205-10.

OPERAČNÍ DEKOMPRESI JIŽ VE STÁDIU NMDCCC?

- Ve stádiu klinicky manifestní DCM jsou patologické změny v míšní tkáni a odpovídající neurologický deficit do značné míry ireverzibilní a operační dekomprese ve fázi klinicky manifestní DCM má převážně preventivní charakter
- Existují názory, že jedinci s NMDCCC jsou ohroženi rizikem rozvoje myelopatie po lehkém poranění C páteře
- Otázky provádění dekomprese ve stádiu NMDCCC se staly kontroverzním spondylochirurgickým tématem a řada pracovišť tyto operace provádí.

DETEKCE MÍŠNÍ KOMPRESSE

1. Automatická segmentace míchy pomocí Spinal cord tool box – verze 4
2. Automatické hodnocení metrik krční míchy – SCT verze 4:
 - Compression ratio (flattening)
 - Solidity (indentation)
 - Orientation (torsion)



- Na základě zhodnocení dostupných vědeckých důkazů a převažujícího klinického názoru autoři doporučují, že jedinci se známkami NMDCCC v důsledku cervikální spinální stenózy, kteří vykazují známky **manifestní radikulopatie** a **abnormální vedení somatosenzitivní a motorickou dráhou** prokázanou pomocí SEP a MEP mají vyšší riziko rozvoje manifestní DCM a je nutné u nich zvážit operační řešení.
- Sílu průkazu tohoto tvrzení hodnotí jako středně silnou a sílu doporučení jako silnou.
 - *Bednarik J, Kadanka Z, Dusek L, et al. Presymptomatic spondylotic cervical myelopathy – an updated predictive model. Eur Spine J 2008; 17(3): 421-431 (síla průkazu stupně II);*
 - *Bednařík J, Sládková D, Kadaňka Z, et al. Are subjects with spondylotic cervical cord encroachment at increased risk of cervical spinal cord injury after minor trauma? J Neurol Neurosurg Psychiatry 2011; 82(7): 779-781 (síla průkazu stupně III)*

Doporučení:

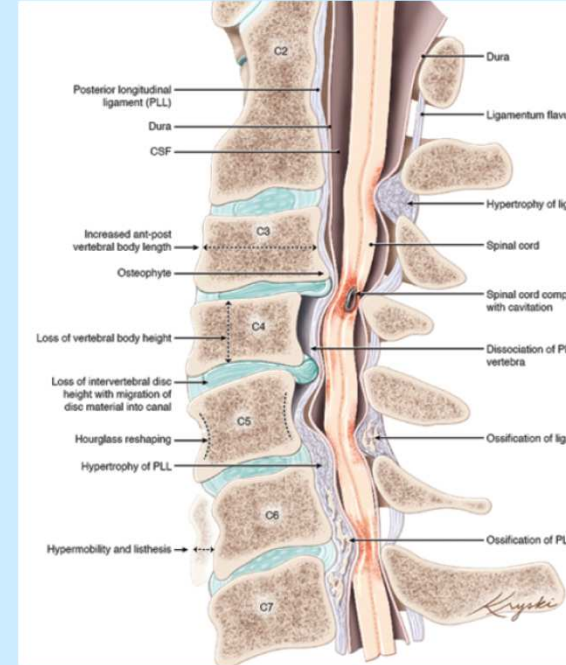
- *Pacienti s míšní kompresí bez myelopatie a klinickými příznaky radikulopatie*, ať už s nebo bez elektrofyzilogické confirmace mají **vyšší riziko rozvoje myelopatie** a je třeba je s touto skutečností seznámit. Navrhuje se nabídnout buďto chirurgickou dekompresi nebo neoperační léčba spočívající v pečlivém sledování nebo strukturované rehabilitaci.
- *Pacient s míšní kompresí bez známek radikulopatie*: nedoporučuje se profylaktická operace. Pacient by měl být poučen o potenciálních rizicích a symptomech myelopatie a měl by být klinicky sledován (doporučení slabé; průkaz žádný - založeno na expertním názoru autorů doporučení);
- Kvalita důkazu: nízká
- Síla doporučení: nízká

CO JE TŘEBA OBJASNIT DŘÍVE NEŽ DOPORUČIT OPERAČNÍ DEKOMPRESI NMDCCC?

- Vzhledem k častému výskytu nelze očekávat plošné provádění těchto dekompresí, a tedy je třeba dobře definovat jedince s NMDCCC se zvýšeným rizikem rozvoje DCM!
- U této podskupiny prokázat benefit časné operační dekompresí!

DEGENERATIVNÍ ONEMOCNĚNÍ PÁTEŘE A CERVIKÁLNÍ SPINÁLNÍ STENÓZA (CSS)

- Degenerativní onemocnění krční páteře je celý komplex změn, který vede k anatomickému zúžení krčního míšního kanálu – cervikální spinální stenóze (CSS).
- Je definovaná anatomicky a prokazovaná pomocí zobrazovacích metod (CT, MR!).



OD CSS K DCM

- Mezi vznikem CCS a DCM může uplynout několik let až desetiletí nebo se nemusí CCS u většiny postižených klinicky manifestovat!!!
- Důležitým mezistupněm mezi CCS a DCM je *degenerativní míšní komprese*, kterou můžeme spolehlivě detekovat až pomocí MR a která může, ale nemusí vést ke klinicky manifestní myelopatii!