

Spinale Reserve als Nieuwe Prognostische Marker bij Multiple Sclerose

Stien Willems, Marie B. D’hooghe, Jaume Sastre-Garriga, Deborah Pareto, Diana Sima, Neus Mongay-Ochoa, Laetitia Della Faille, Arno Liseune, Guy Nagels, Ann Van Remoortel, Jeroen Van Schependom, Miguel D’haeseleer

Achtergrond

De diameter van het beenderig kanaal rond het ruggenmerg (we noemen dit ook het spinaal kanaal) weerspiegelt de maximaal bereikte groei van het ruggenmerg. Recent onderzoek (voornamelijk van een groep uit Barcelona) heeft aangetoond dat een groter spinaal kanaal bij personen met multiple sclerose in verband staat met een lagere EDSS score (Expanded Disability Status Scale; dit is een vaak gebruikte schaal om algemene invaliditeit te scoren bij mensen met multiple sclerose), alsook met een lager risico op toekomstige verslechtering van deze EDSS score. Met andere woorden, hoe groter/breder het ruggenmerg voor aanvang van de ziekte geworden is, hoe beter mensen met multiple sclerose beschermd zijn tegen de impact van de ziekte. Men noemt dit ook wel het concept van de “spinale reserve”.

Doel van de studie

In ons onderzoek hebben we dit concept van “spinale reserve” proberen valideren op (a) een onafhankelijk populatie van personen met multiple sclerose opgevolgd in het NMSC Melsbroek, (b) via een nieuwe/andere meetmethode, en (c) op een set van klinische uitkomstmaten die verder gaat dan enkel de EDSS score.

Methode

We hebben MRI (magnetische resonantie) scans van de hersenen en het bovenste deel van het ruggenmerg bekeken van 426 personen met multiple sclerose die in het NMSC werden opgevolgd. Met behulp van een computerprogramma gebaseerd op artificiële intelligentie (aangeleverd door icometrix) konden we zowel de oppervlakte het spinaal kanaal als het ruggenmerg zelf, heel precies meten. Daarbij hebben we twee verschillende meetmethodes (methode 1: over het hele wervelsegment; methode 2: op 10 doorsneden binnen het gebied van de tussenwervelschijf) toegepast rond de tweede en derde nekwerfel (C2-C3). Naast de beeldvorming verzamelden we ook gegevens over het dagelijks functioneren, zoals de EDSS score, loopsnelheid (Timed 25-Foot Walk Test, T25FWT), handfunctie (9-Hole Peg Test, 9HPT) en een cognitieve test (Symbol Digit Modalities Test). Deze gegevens werden over meerdere jaren opgevolgd (ongeveer 6 jaar).

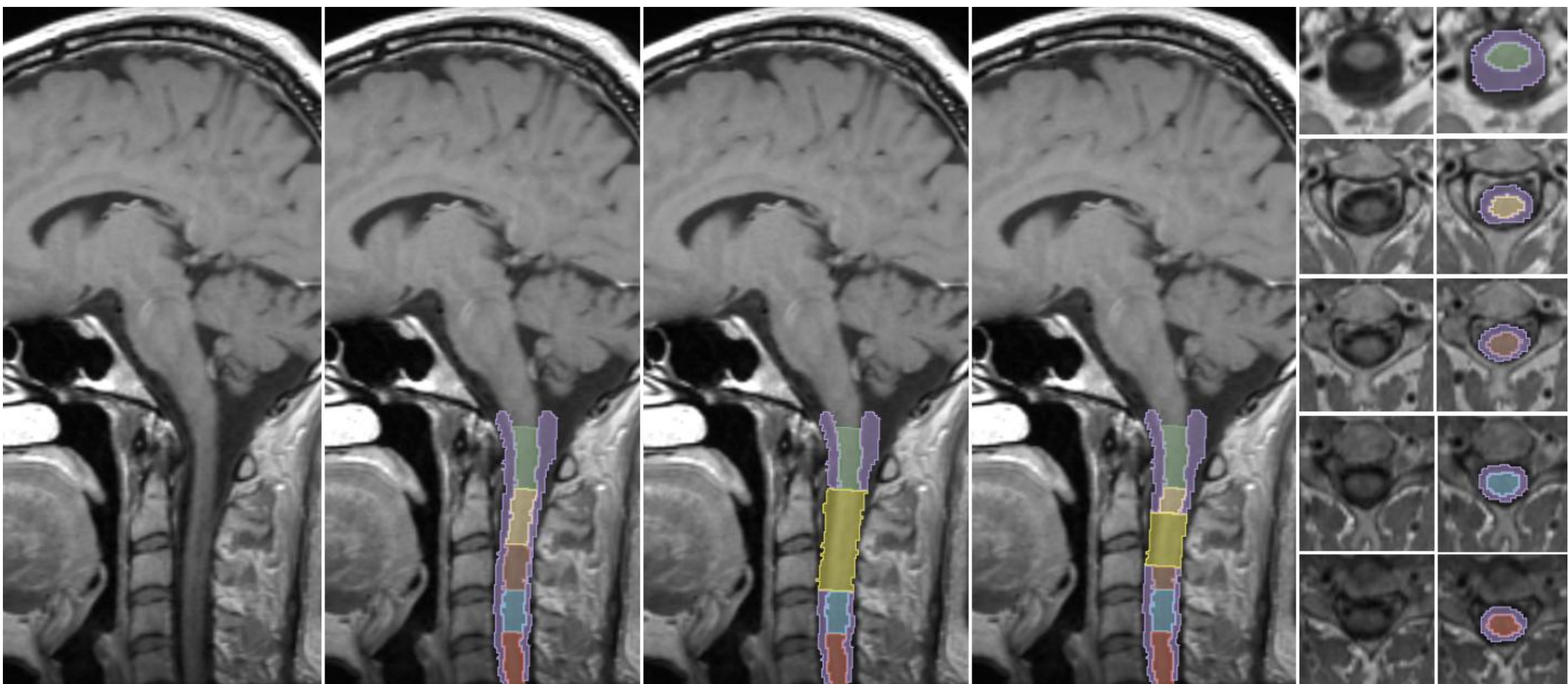
- Samenwerking tussen:
- NMSC Melsbroek
 - CEMCAT/Vall d’Hebron Universiteit Barcelona
 - Vrije Universiteit Brussel
 - Icometrix, Leuven
 - Ondersteund door Merck Serono

Resultaten

We stelden vast dat mensen met een groter spinaal kanaal doorgaans ook betere scores behaalden op de EDSS, T25FWT, en 9HPT. Beide meetmethoden kwamen goed met elkaar overeen. Daarnaast bleek dat personen met een kleiner spinaal kanaal een grotere kans hebben op achteruitgang van invaliditeit over de tijd op deze parameters. Dit verband bleef aanwezig, ook wanneer we rekening hielden met andere factoren zoals leeftijd, geslacht, atrofie van het ruggenmerg, focale letsels in de hersenen, klinische scores op baseline, en opvolgtijd.

Conclusie

Onze resultaten bevestigen dat **de grootte van het spinaal kanaal een belangrijke rol kan spelen als een soort “reserve” tegen de gevolgen van multiple sclerose**. Hoe groter dit kanaal (en dus de maximale ruggenmerggroei vroeger in het leven), hoe beter mensen beschermd lijken tegen invaliditeit en achteruitgang door de ziekte. Dit ondersteunt het idee dat de aanleg van het zenuwstelsel een invloed kan hebben op het verdere ziekteverloop. We denken dat dit mogelijks kan gebruikt worden om de prognose beter in te schatten, alsook om te helpen bij beslissingen rond behandeling.



Figuur 1: Illustratie van beide meetmethodes
Van links naar rechts: originele beelden; aanduiden van de verschillende wervelsegmenten; bepalen van het hele C2-C3 meetgebied (geel, methode 1); bepalen van het meetgebied binnen de tussenwervelruimte (geel, methode 2); axiale opnames.

	Totaal	RRMS	PPMS	P
Number	370	244	126	-
Age, y	46 (16)	43 (15)	52 (15)	< 0.0001
Sex, % females	65.9	70.5	57.1	0.0102
Disease duration, y	13 (15)	11 (13)	19 (16)	< 0.0001
DMT, % treated	61.1	72.5	38.9	< 0.0001
Brain T2LV, mm ³	7.4 (12.2)	5.3 (10.0)	10.6 (15.8)	< 0.0001
SCoA, method 1, mm ²	206.0 ± 32.8	210.5 ± 33.4	197.2 ± 29.9	0.0002
SCoA, method 2, mm ²	61.7 ± 9.1	64.0 ± 8.5	57.4 ± 8.7	< 0.0001
SCPF, method 1	0.30 (0.05)	0.31 (0.05)	0.29 (0.05)	0.0005
SCoA, method 2, mm ²	199.7 ± 35.1	204.9 ± 35.8	189.7 ± 31.7	< 0.0001
SCoA, method 2, mm ²	60.6 ± 10.1	62.9 ± 9.5	56.1 ± 9.6	< 0.0001
SCPF, method 2	0.31 (0.05)	0.31 (0.05)	0.30 (0.05)	0.0041
EDSS score	4.0 (3.5)	3.0 (2.5)	6.5 (1.5)	< 0.0001
T25FWT score, s #	6.2 (7.2) ^a	5.3 (2.4) ^a	13.1 (30.4) ^a	< 0.0001
9HPT-dom score, s #	22.3 (11.9) ^a	20.8 (5.8) ^a	30.8 (20.8) ^a	< 0.0001
9HPT-9HPT score, s #	23.4 (12.4) ^a	22.0 (7.4) ^a	32.4 (27.3) ^a	< 0.0001
SDMT score #	48.0 ± 14.8 ^a	51.9 ± 13.8 ^a	40.2 ± 14.2 ^a	< 0.0001
EQ-5D VAS score #	70.0 (20.0) ^a	72.5 (19.2) ^a	67.0 (17.5) ^a	0.0056
HSSS	4.4 (4.9)	3.9 (4.2)	6.4 (3.3) ^b	< 0.0001
ADHS score	6.2 (4.7)	5.3 (4.2)	7.8 (2.8)	< 0.0001

Figuur 2: Overzicht belangrijkste baseline resultaten
DMT: onderhoudsbehandeling, SCaA: oppervlakte spinaal kanaal, SCoA: oppervlakte ruggenmerg, SCPF: ratio SCoA/SCaA