

Od komprese krční míchy k degenerativní cervikální myelopatii

prof. MUDr. Josef Bednařík, CSc.

Neurologická klinika Fakultní nemocnice Brno

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity v Brně

Degenerativní cervikální myelopatie (DCM) je následkem degenerativního onemocnění krční páteře vedoucího ke stenóze spinálního kanálu a následné míšní kompresi. DCM postihuje přibližně 2 % populace a vede i při současných metodách léčby k významné disabilitě. Známky komprese krční míchy zjištěné pomocí magnetické rezonance (MR) však vedou k manifestní myelopatii pouze u menší části nemocných, zatímco u většiny zůstává komprese bez klinických známek myelopatie – tzv. nemyelopatická komprese krční míchy (NMDCC). Prevalence NMDCC narůstá s věkem a v populaci nad 60 let věku postihuje minimálně 1/3 jedinců. Přehled přináší rekapitulaci dosavadních poznatků o přirozeném průběhu NMDCC, prediktorech progresu do stadia DCM a úloze inovativních kvantitativních MR technik ve výzkumu a praktickém managementu degenerativní míšní komprese.

Klíčová slova: degenerativní krční myelopatie, spinální cervikální stenóza, nemyelopatická degenerativní komprese krční míchy, magnetická rezonance.

From degenerative compression of the cervical spinal cord towards degenerative cervical myelopathy

Degenerative cervical myelopathy (DCM) is a consequence of a degenerative disease of the cervical spine leading to stenosis of the cervical canal and eventually to compression of the cervical spinal cord. DCM involves about 2% of the population and despite all accessible therapeutic options it could lead to a significant disability. Signs of cervical spinal cord compression detected with magnetic resonance imaging (MRI), however, end up in clinically symptomatic myelopathy in a smaller part of individuals with compression, while the rest remains without clinical symptoms and signs of cervical myelopathy – so called non-myelopathic degenerative cervical cord compression (NMDCC). The prevalence of NMDCC increases with age and in a population older than 60 years of age NMDCC involves at least one third of individuals. The review recapitulates current knowledge on a natural course of NMDCC, predictors of progression into DCM stage and a role of innovative quantitative MRI techniques in both research and practical management of degenerative cervical compression.

Key words: degenerative cervical myelopathy, cervical spinal stenosis, non-myelopathic degenerative cervical spinal cord compression, magnetic resonance imaging.

Úvod

Degenerativní cervikální myelopatie (DCM) je zastřešující termín k označení dysfunkce krční míchy jako následek degenerativních změn krční páteře (Nouri et al., 2015). Patofyziologie DCM je komplexní, avšak podstatou je zúžení cervikálního kanálu (cervikální

stenóza) v důsledku degenerativních změn a případně vybraných kongenitálních faktorů vedoucí ke statické případně dynamické kompresi krční míchy (Davies et al., 2018, 2022), i když animální studie prokazují i podíl dalších mechanismů, jako je ischemie, buněčná apoptóza, zánět, ztráta axonů a demyelinizace

(Davies et al., 2022). Odhaduje se, že DCM postihuje 1,4–3,1 % dospělé populace (Smith et al., 2020), je nejčastější příčinou postižení krční míchy a paraparézy dolních končetin u jedince ve věku nad 55 let (Montgomery et al., 1992) a i přes dostupnou léčbu je zdrojem významné disability (Fehlings et al., 2015).



prof. MUDr. Josef Bednařík, CSc.

Neurologická klinika Fakultní nemocnice Brno, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity v Brně

bednarik.josef@fnhk.cz

Cit. zkr: *Neurol. praxi.* 2023;24(1):8-11

Článek přijat redakcí: 14. 6. 2022

Článek přijat k publikaci: 1. 8. 2022

Nemyelopatická degenerativní komprese krční míchy

Současná diagnostika DCM je založena na kompresivní patofyziologii a předpokládá současnou přítomnost radiologických známek míšní komprese (dominantně pomocí magnetické rezonance – MR) a klinických subjektivních a objektivních příznaků myelopatie (Kalsi-Ryan et al., 2013; Badhiwala et al., 2020). Již od počátků použití MR jako diagnostické metody schopné spolehlivě detekovat známky míšní komprese však bylo zřejmé, že tyto známky míšní komprese lze detekovat i u řady jedinců bez klinických známek myelopatie. Tento stav začal být označován jako asymptomatická či presymptomatická degenerativní komprese krční míchy (Teresi et al., 1987; Borden et al., 1990; Matsumoto et al., 1998; Bednarik et al., 2004, 2008). Protože někteří jedinci měli nemyelopatické příznaky, zejména bolest v krční oblasti či radikulární příznaky, byl pro tento stav navržen přesnější termín nemyelopatická degenerativní komprese krční míchy („non-myelopathic degenerative cervical cord compression“ – NMDCC) (Wilson et al., 2013). Rozdíl me-

zi DCM a NMDCC ilustruje obrázek 1, kde konvenční MR ukazuje přibližně stejnou tíži degenerativní komprese krční míchy u dvou pacientů, přičemž pouze u jednoho byly přítomny klinické známky manifestní myelopatie, zatímco u druhého zůstávala tato komprese subklinická.

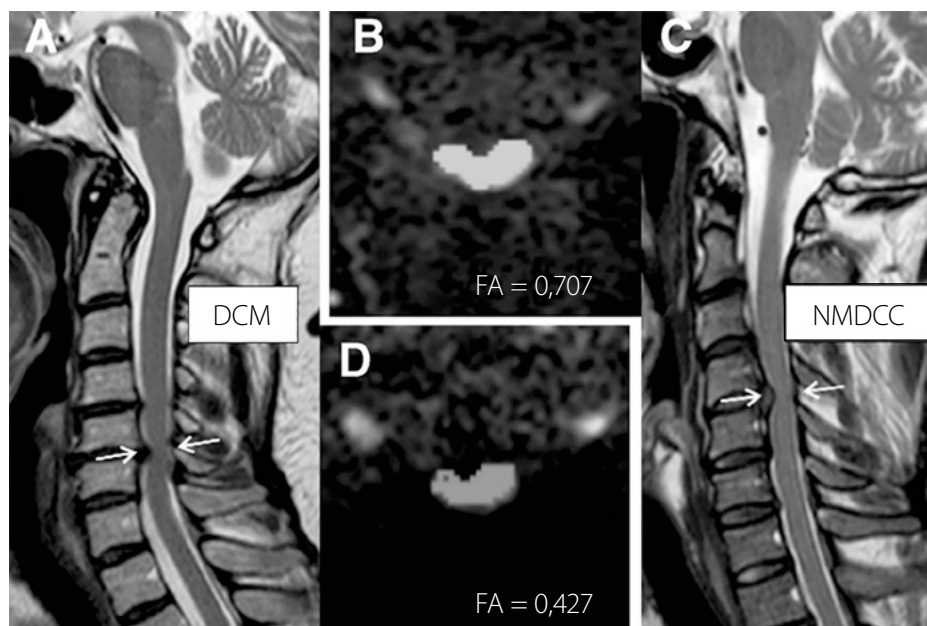
Tento klinicko-radiologický nesoulad („clinical-imaging mismatch“), tj. radiologická přítomnost komprese bez klinických příznaků myelopatie, stejně jako velmi slabá korelace mezi tíží komprese a rozvojem klinických příznaků, se dá vysvětlit komplexní patofyziologií DCM. Koncept kompresivní myelopatie založený na mechanické kompresi jako jediném faktoru je příliš zjednodušený, protože mechanické vlivy vedoucí k myelopatii u pacienta s cervikální stenózou jsou komplexní, a kromě komprese samotné mají i charakter torze a trakce. Proto se začíná používat obecnější označení mechanický stres (Davies et al., 2022). Tyto vlivy pak působí na terénu individuální vulnerability krční míchy vůči mechanickému stresu, která je ovlivněna faktory, jako je vyšší věk, mužské pohlaví, kongenitální anatomické poměry v páteřním kanále, kardiovaskulární či genetické faktory, a rozvoj

symptomatické myelopatie je ovlivněn faktorem času (trvání komprese) (Nouri et al., 2022; Davies et al., 2022). Dalším faktorem tohoto nesouladu mezi zobrazovacími nálezy a přítomností klinických příznaků myelopatie je relativně malá senzitivita klinických příznaků myelopatie vůči poškození krční míchy, protože klinické příznaky se rozvíjejí v relativně pozdním stadiu míšní komprese. Přibývající studie ukázaly, že tento stav není vzácný, ale naopak velmi častý, prevalence narůstá s věkem a dosahuje 35% prevalence ve věkové skupině > 60 let a dosahuje až 40 % v této věkové skupině u studií evropské a severoamerické populace (Smith et al., 2020; Kovalova et al., 2016). K bližší představě o poměru mezi DCM a NMDCC můžeme použít průměr k ledovci, u kterého teoreticky jeho špička vynořená nad hladinou představuje asi 1/8 celkové hmoty. U DCM jako pomyslné špičky ledovce představující manifestní část případů degenerativní komprese krční míchy jde jen o přibližně 2 % populace a poměr k „ponořené“ části (NMDCC) je ještě výrazněji nevyvážený. Zdá se totiž, že jeden případ manifestní DCM připadá až na 20 jedinců s NMDCC stejného věku a rasy. Existence nemyelopatické degenerativní míšní komprese tedy představuje velmi častou a nesmírně závažnou problematiku.

Proč je nezbytné se nemyelopatickou kompresí krční míchy zabývat?

V souvislosti s existencí NMDCC se v současnosti diskutuje několik okruhů otázek. Tou asi nejzávažnější je vhodnost případné preventivní chirurgické dekomprese, a to zejména u jedinců s vyšším rizikem přechodu do symptomatické DCM. Tento přístup vychází mimo jiné z minimální (avšak nezanedbatelné) morbiditativy tohoto preventivního operačního zákroku a dále se opírá o předpokládané vyšší riziko dysfunkce krční míchy při byť lehkém poranění hlavy a krční páteře, zejména u jedinců s aktivním způsobem života. Toto riziko však nebylo, na rozdíl od rizika zhoršení myelopatie u již manifestní DCM, spolehlivě prokázáno (Bednarik et al., 2011). Pro rozhodování o optimálním přístupu k NMDCC je třeba znát přirozený průběh (zejména frekvenci progresu do stadia klinicky manifestní myelopatie) a rizikové faktory/prediktory této progresu.

Obr. 1. Magnetická rezonance dvou pacientů s přibližně stejným stupněm degenerativní míšní komprese na konvenčním MR zobrazení (sagitální řezy A a C) v porovnání se zobrazením tenzorů difuze (DTI – příčné řezy B a D) s uvedením hodnot frakční anizotropie (FA). Pacient s DCM (63letý muž, obr. A, D) měl 2 roky progredující jasné klinické známky myelopatie (spastickou paraparézu dolních končetin středního stupně a „clumsy hands“), zatímco pacient s NMDCC (61letý muž, obr. B, C) byl bez klinických známek myelopatie a vyšetření MR provedeno pro cervikalgii a epizodu kořenových bolestí v distribuci kořene C6 vpravo. DTI prokazuje u pacienta s DCM v místě komprese výrazně sníženou hodnotu frakční anizotropie (0,426, obr. D) v porovnání s normální hodnotou FA u pacienta s NMDCC (0,707 – obr. B) (převzato z Keřkovský M, Bednařík J, Dušek L, et al. Spine. 2012;37:48-56)



Nejrozsáhlejší longitudinální studie kohorty 199 jedinců s NMDCC (Bednarik et al., 2008) zjistila, že k progresi do stadia manifestní myelopatie došlo během prvního roku sledování u 8 % a během průměrné doby sledování (medián 44 měsíců) u 22,6 % jedinců s NMDCC. Tato studie prokázala, že mezi prediktory vyššího rizika přechodu do symptomatické DCM patří dysfunkce krční míchy detekovaná elektrofyziologickými metodami (zejména somatosenzorickými – SEP – a motorickými evokovanými potenciály – MEP) (obdobně jako u menších předchozích pilotních studií – Bednarik et al., 1998, 2004) a dále přítomnost klinicky manifestní radikulopatie. Protože většina jedinců zařazených do této studie měla nemyelopatické symptomy (bolest v krční oblasti, radikulopatie), byla provedena následná studie, která zařadila do sledování i pacienty také s náhodně zjištěnou nemyelopatickou kompresí krční míchy (Kadanka et al., 2017). Tato studie prokázala o něco nižší podíl jedinců s progresí do DCM (13,4 % během 36 měsíců sledování) a potvrdila predikční význam radikulopatie a elektrofyziologických abnormalit krční míchy.

Magneticko-rezonanční techniky ve výzkumu a praktickém managementu NMDCC

Přesto, že detekce míšní komprese je klíčovým krokem v diagnostice jak DCM, tak NMDCC, panuje ve způsobu diagnostiky komprese značná nejednotnost. Řada autorů používá subjektivní expertní hodnocení změny míšní kontury v místě komprese, jiní pak využívají různé kvantitativní parametry vyjadřující tíž komprese („compression ratio“ – CR odrážející deformaci míchy) nebo příčnou plochu míchy („cross-sectional area“ – CSA jako měřítka míšní

atrofie) nebo jiné sofistikovanější parametry vyjadřující poměr mezi šířkou míchy a míšního kanálu (Smith et al., 2020; Martin et al., 2018a). Toto měření je vesměs manuální, časově náročné a náchylné k chybám. V poslední době byla publikována semiautomatická metoda detekce míšní komprese za využití volně dostupného software Spinal Cord Toolbox (De Leener et al., 2017), který obsahuje řadu funkcionalit umožňujících derivovat z MR snímků řadu kvantitativních parametrů, jako je CR či CSA (Horakova et al., 2022). Tato semiautomatická metoda má nižší variabilitu opakovaných měření ve srovnání s expertním manuálním měřením a po dosažení plné automatizace by mohla být široce použita jak v longitudinálních studiích, tak v běžné diagnostice míšních kompresí.

Řada prací poukazuje na slabou korelaci mezi tíží komprese a klinickou manifestací (Nouri et al., 2022). Výjimečně je prokazován určitý vztah mezi tíží komprese vyjádřeném tzv. kompresivním poměrem případně změnami intenzity míšního signálu v T1/T2 váženém MR obraze a zvýšeným rizikem rozvoje DCM, avšak nálezy jsou nekonzistentní (Bednarik et al., 2008; Kadaňka et al., 2017; Wilson et al., 2013). V praktickém managementu NMDCC tak panuje stále mnoho nejistot a nejednotný přístup (Wilson et al., 2013; Fehlings et al., 2017). Obecně je akceptováno a doporučováno, že pacienti s NMDCC s manifestní radikulopatií a známkami míšní dysfunkce zjištěnými pomocí elektrofyziologických metod jsou ve zvýšeném riziku rozvoje myelopatie a měla by jim být nabídnuta jako alternativní postup preventivní chirurgická dekomprese.

Současné inovativní kvantitativní magneticko-rezonanční techniky jsou však schopny u NMDCC kromě detekce míšní kom-

prese a její tíže či hrubších strukturálních změn míšní tkáně v rámci rutinního anatomického zobrazovacího protokolu (hyperintenzita v T2/hypointenzita v T1 váženém protokolu) detekovat i subtilnější mikrostrukturální, metabolické a perfuzní změny v míšní tkáni jako důsledek míšní komprese, a to jak ve výši komprese, tak i v sousedních míšních segmentech. Jde o zobrazení tenzorů difuze (DTI) a další difuzní MR techniky (dMR) – viz také obrázek 1 (Keřkovský et al., 2012; Martin et al., 2018a; Labounek et al., 2020; Valosek et al., 2022), T2*-vážený poměr intenzity signálu mezi bílou a šedou hmotou („weighted white matter/gray matter signal intensity ratio“) (Martin et al., 2017, 2018 b), voxel-based volumetrii odrážející degeneraci míšní tkáně (Grabher et al., 2016, 2017; Valosek et al., 2020) nebo protonovou magneticko-rezonanční spektroskopii (1H MRS) (Horak et al., 2022). Zajímavé možnosti nabízí i „Intravoxel Incoherent Motion“ (IVIM) přinášející kvantifikaci perfuze míšní tkáně, která může hrát také roli v patofyziologii DCM. Průkaz známek subklinické mikrostrukturální či metabolické myelopatie pomocí těchto kvantitativních MR technik otevírá diskuzi o vhodnosti dosavadních diagnostických kritérií DCM založených na přítomnosti relativně pozdních klinických příznaků myelopatie a současně otázku, zda existence subklinické MR myelopatie představuje zvýšené riziko rozvoje symptomatické myelopatie. Predikční význam těchto kvantitativních metod v porovnání s dosud známými prediktory musí být ověřen longitudinálními studiemi, které by mohly sjednotit a zpřesnit pravidla a doporučení pro praktický management NMDCC.

Práce byla podpořena projektem institucionální podpory FN Brno MZ ČR – RVO (FNBr – 65269705) a grantem AZV NU22-04-00024.

LITERATURA

1. Badhiwala JH, Ahuja CS, Akbar MA, et al. Degenerative Cervical Myelopathy – Update and Future Directions. *Nat Rev Neurol*. 2020;16:108-124.
2. Bednarik J, Kadanka Z, Dusek L, et al. Presymptomatic spondylotic cervical myelopathy – an updated predictive model. *Eur Spine J*. 2008;17:421-431.
3. Bednarik J, Kadanka Z, Dusek L, et al. Pre-symptomatic spondylotic cervical cord compression. *Spine*. 2004;29:2260-2269.
4. Bednarik J, Kadanka Z, Vohanka S, et al. The value of somatosensory and motor evoked potentials in pre-clinical spondylotic cervical cord compression. *Eur Spine J*. 1998;7:

- 493-500.
5. 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;82:779-781.
6. Borden SD, McCowin PR, Davis DO, et al. Abnormal magnetic-resonance scans of the cervical spine in asymptomatic subjects. *J Bone Joint Surg Am*. 1990;72:1178-84.
7. Davies BM, Mowforth OD, Gharooni A-A, et al. A New Framework for Investigating the Biological Basis of Degenerative Cervical Myelopathy [AO Spine RECODE-DCM Research Priority Number 5]: Mechanical Stress, Vulnerability and Time.

- Global Spine J*. 2022;in print.
8. Davies BM, Mowforth OD, Smith EK, et al. Degenerative cervical myelopathy. *BMJ*. 2018;360:k186.
9. De Leener B, Lévy S, Dupont SM, et al. SCT: Spinal Cord Toolbox, an open-source software for processing spinal cord MRI data. *Neuroimage*. 2017;145:24-43.
10. Fehlings MG, Ibrahim A, Tetreault L, et al. A global perspective on the outcomes of surgical decompression in patients with cervical spondylotic myelopathy. *Spine*. 2015;40:1322-1328.
11. Fehlings MG, Tetreault LA, Riew KD, et al. A Clinical Practice Guideline for the Management of Patients With Degene-

rative Cervical Myelopathy: Recommendations for Patients With Mild, Moderate, and Severe Disease and Nonmyelopathic Patients With Evidence of Cord Compression. *Global Spine J.* 2017;7(3S):70S-83S.

12. Grabher P, Mohammadi S, Gergely David G, et al. Neurodegeneration in the Spinal Ventral Horn Prior to Motor Impairment in Cervical Spondylotic Myelopathy. *J Neurotrauma.* 2017;34:2329-2334.
13. Grabher P, Mohammadi S, Trachsler A, et al. Voxel-based analysis of grey and white matter degeneration in cervical spondylotic myelopathy. *Sci Rep.* 2016;6.
14. Horak T, Horakova M, Svatkova A, et al. In vivo molecular signatures of cervical spinal cord pathology in degenerative compression. *J Neurotrauma.* 2021;38(21):2999-3010.
15. Horáková M, Horák T, Valošek J, et al. Semi-automated detection of cervical spinal cord compression with the Spinal Cord Toolbox. *Quant Imaging Med Surg.* 2022;in print.
16. Kadanka Z. jr, Adamova B, Kerkovsky M, et al. Predictors of symptomatic myelopathy in degenerative cervical spinal cord compression. *Brain Behav.* 2017;7(9):e00797.
17. Kalsi-Ryan S, Karadimas SK, Fehlings MG, et al. Cervical Spondylotic Myelopathy: The Clinical Phenomenon and the Current Pathobiology of an Increasingly Prevalent and Devastating Disorder. *Neuroscientist.* 2013;19:409-421.
18. Kerkovsky M, Bednarik J, Dusek L, et al. Magnetic re-

sonance diffusion tensor imaging in patients with cervical spondylotic spinal cord compression: correlations between clinical and electrophysiological findings. *Spine.* 2012;37(1):48-56.

19. Kovalova I, Kerkovsky M, Kadanka Z, et al. Prevalence and Imaging Characteristics of Nonmyelopathic and Myelopathic Spondylotic Cervical Cord Compression. *Spine (Phila Pa 1976).* 2016;41(24):1908-1916.
20. Labounek R, Valošek J, Horák T, et al. HARDI-ZOOMit protocol improves specificity to microstructural changes in presymptomatic myelopathy. *Sci Rep.* 2020;10(1):17529.
21. Martin AR, De Leener B, Cohen-Adad J, et al. A novel MRI biomarker of spinal cord white matter injury: T2*-weighted white matter to gray matter signal intensity ratio. *Am J Neuroradiol.* 2017;38:1266-1273.
22. Martin AR, De Leener B, Cohen-Adad J, et al. Can microstructural MRI detect subclinical tissue injury in subjects with asymptomatic cervical spinal cord compression? A prospective cohort study. *BMJ Open.* 2018a;8(4):e019809.
23. Martin AR, De Leener B, Cohen-Adad J, et al. Monitoring for myelopathic progression with multiparametric quantitative MRI. *PLoS One.* 2018 b;13:e0195733.
24. Matsumoto M, Fujimura Y, Suzuki N, et al. MRI and cervical intervertebral discs in asymptomatic subjects. *J Bone Joint Surg Br.* 1998;80:19-24.

25. Montgomery DM and Brower RS. Cervical spondylotic myelopathy. Clinical syndrome and natural history. *Orthop Clin North Am.* 1992;23:487-493.

26. Nouri A, Tetreault L, Singh A, et al. Degenerative cervical myelopathy. *Spine.* 2015;40:E675-693.
27. Nouri A, Tessitore E, Molliqaj G, et al. Degenerative Cervical Myelopathy: Development and Natural History [AO Spine RECODE DCM Research Priority Number 2]. *Global Spine J.* 2022;in print.
28. Smith SS, Stewart ME, Davies BM, et al. The Prevalence of asymptomatic and symptomatic spinal cord compression on magnetic resonance imaging: a systematic review and meta-analysis. *Global Spine J.* 2020;11:597-607.
29. Teresi LM, Lufkin RB, Reicher MA, et al. Asymptomatic degenerative disc disease and spondylosis of the cervical spine: MR imaging. *Radiology.* 1987;164:83-8.
30. Valošek J, Labounek R, Horák T, et al. Diffusion MRI reveals tract-specific microstructural correlates of electrophysiological impairments in non-myelopathic and myelopathic spinal cord compression. *Eur J Neurol.* 2021;28(11):3784-3797.
31. Wilson JR, Barry S, Fischer DJ, et al. 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. *Spine.* 2013;38:S37-S53.