

# Monika Bekiesińska-Figatowska



Instytut  
Matki i Dziecka

70 lat



## Choroby demielinizacyjne inne niż SM

# Bałagan nomenklaturowy

- terminy: demielinizacja, dysmielinizacja, mielinopatia, choroba istoty białej, leukoencefalopatia, leukodystrofia używane zamiennie, choć nie oznaczają tego samego
- demielinizacja – mielina najpierw prawidłowo odłożona, potem zniszczona
- choroby demielinizacyjne – pierwotne uszkodzenie mieliny, a nie np. wtórne do uszkodzenia aksonów

# np. leukodystrofie

- a proposed new classification of genetic white matter disorders:
- 5 categories:
  1. Myelin disorders:
    - A. hypomyelination (eg. PMD)
    - B. demyelination
    - C. myelin vacuolization (eg. mitochondrial diseases, Canavan disease, PKU)
  2. Astrocythopathies (eg. Alexander disease, VWM)
  3. Leuko-axonopathies (eg. HABC, HCC, NCL, LBSL)
  4. Microgliopathies
  5. Leuko-vasculopathies (eg. CADASIL, CAA)

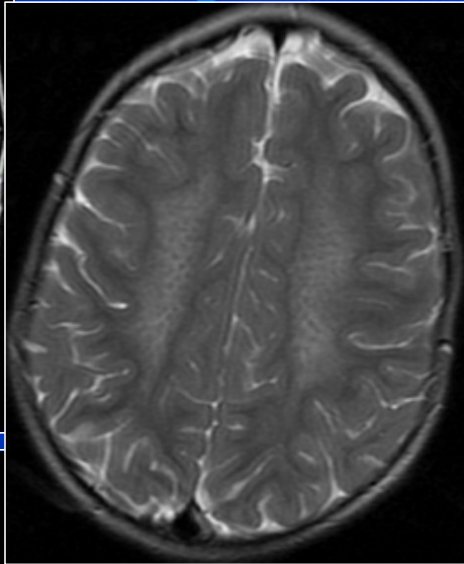
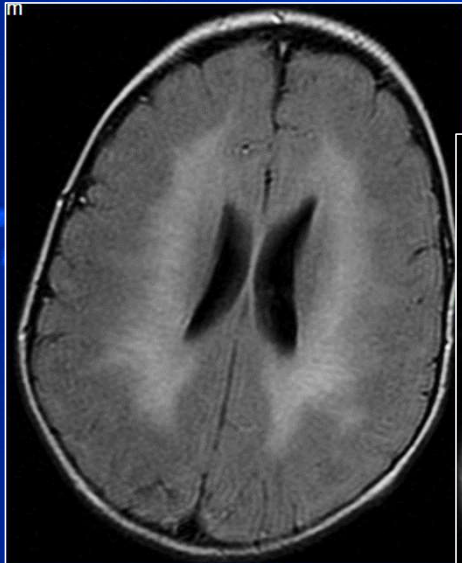
van der Knaap MS, Bugiani M. Leukodystrophies: a proposed classification system based on pathological changes and pathogenetic mechanisms. *Acta Neuropathol* 2017;134(3):351–382

## Wrodzone choroby demielinizacyjne – klasyczne leukodystrofie demielinizacyjne

- leukodystrofia metachromatyczna (MLD)
- ~~• niedobór wielu sulfataz (MSD)~~
- leukodystrofia globoidalna, ch. Krabbego (GLD)
- adrenoleukodystrofia sprzężona z chromosomem X,  
postać mózgowa (X-ALD)

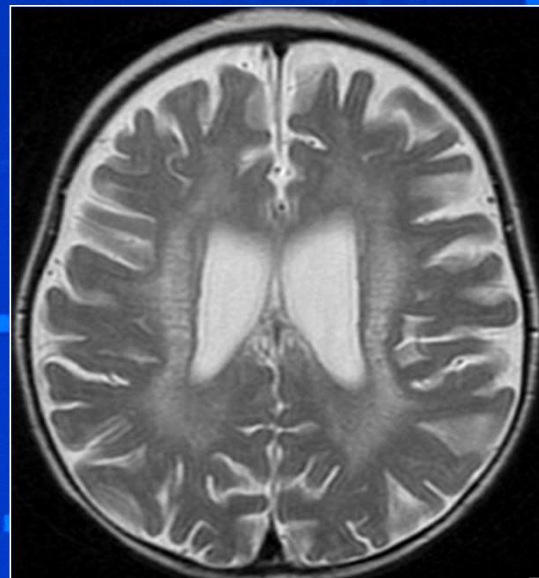


## MLD

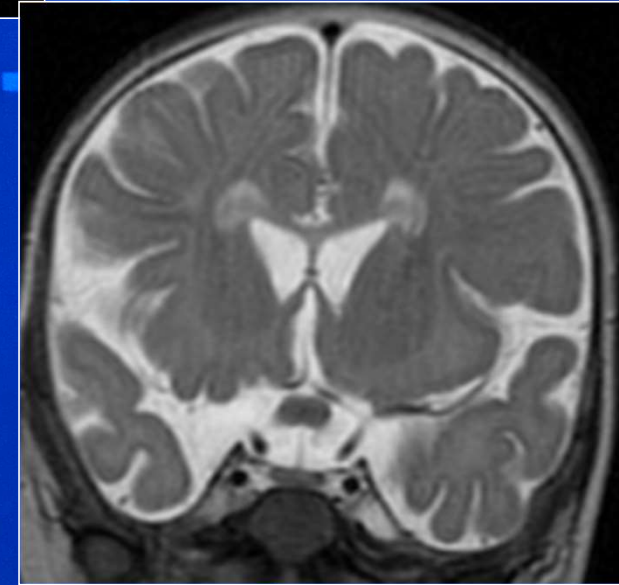
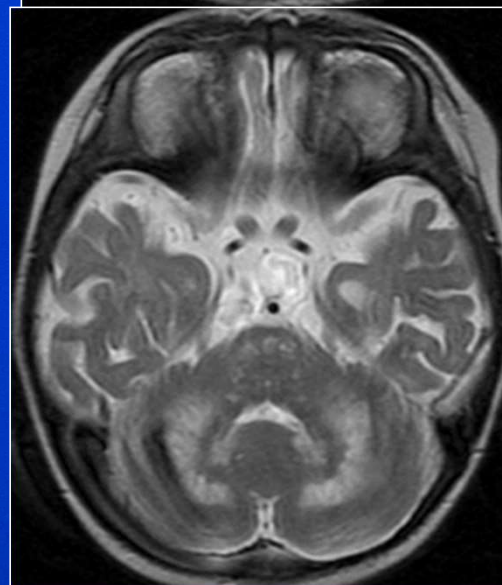


- pień mózgu i mózdzek zajęte później

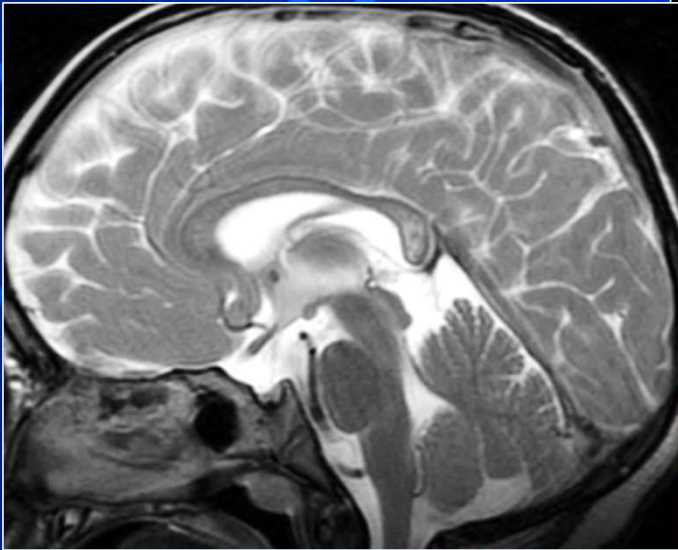
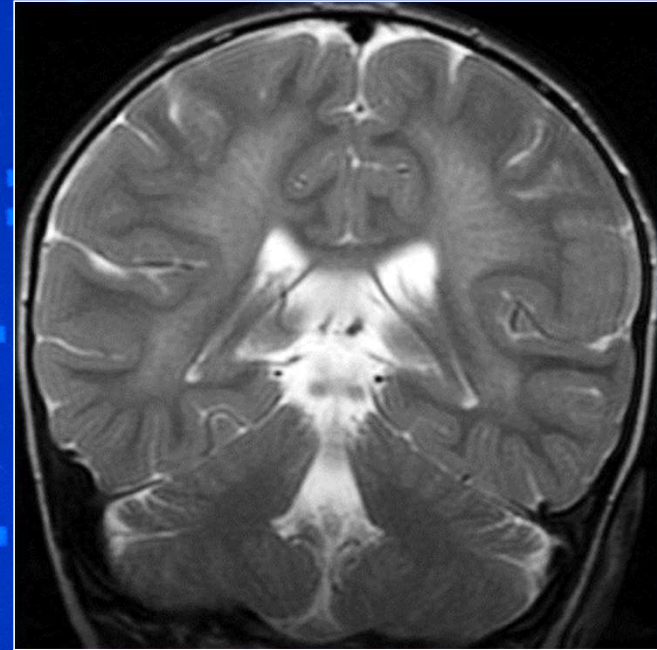
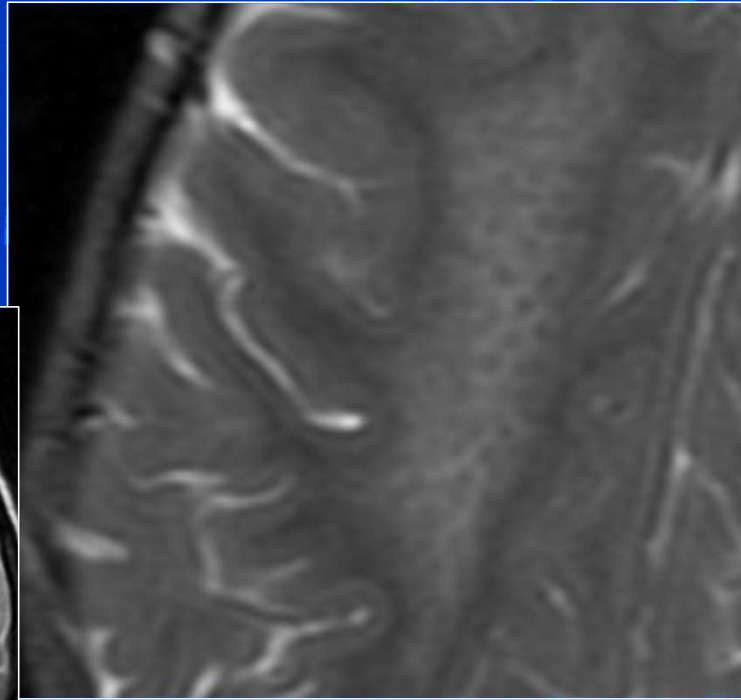
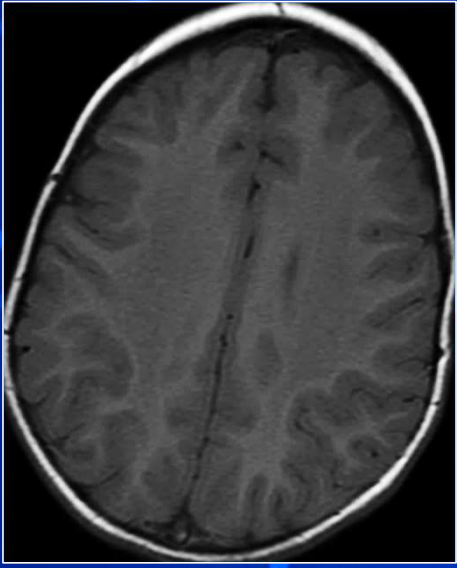
## GLD



- pień mózgu i mózdzek zajęte wcześniej
- pogrubienie nerwów wzrokowych
- większy i wcześniejszy zanik



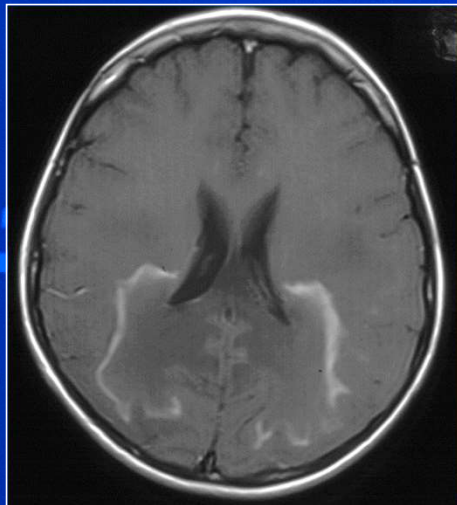
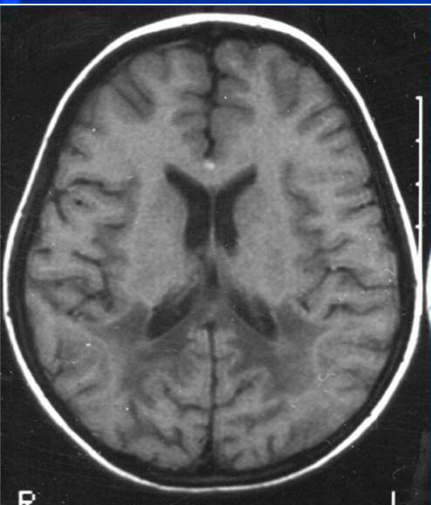
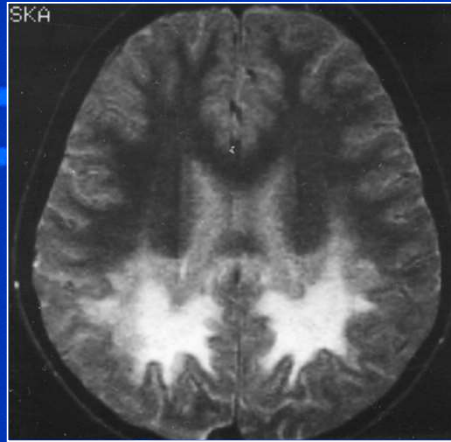
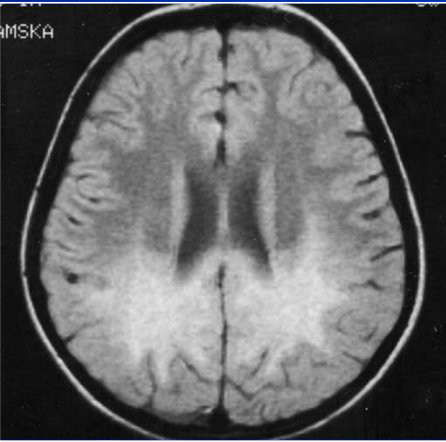
tigroid pattern, leopard skin:





# X-ALD

ok. 66%

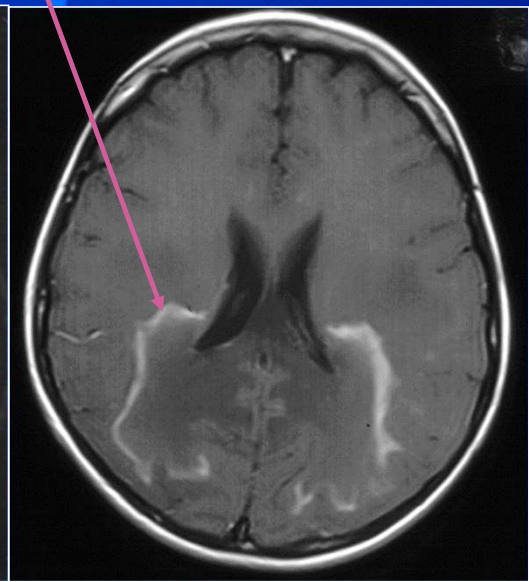
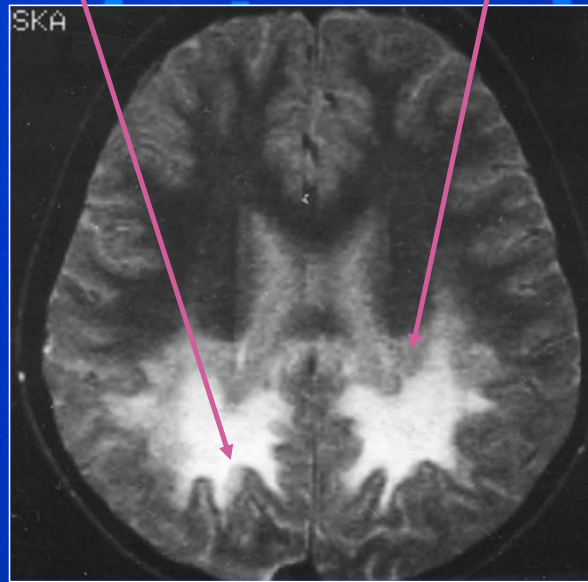
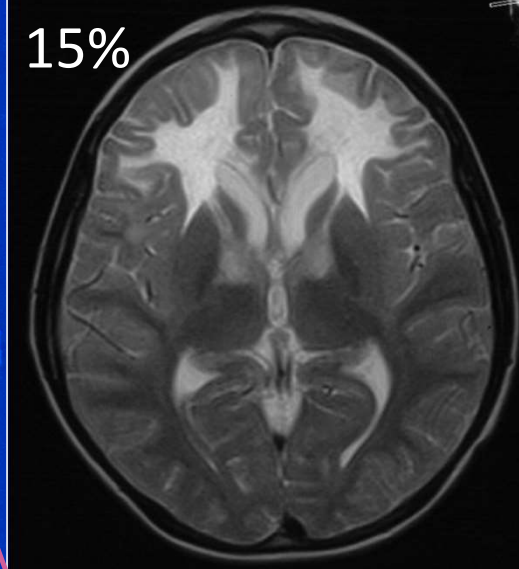


strefa centralna (wewn.):  
nieodwracalna gliozą, blizna  
silnie T2-hiperintensywna

strefa obwodowa (zewn.):  
postępująca demielinizacja bez zapalenia  
umiarkowanie T2-hiperintensywna

strefa pośrednia:  
aktywna demielinizacja ze wzmacnieniem,  
uszkodzenie BBB, zapalenie  
T2-: izo- lub hipointensywna

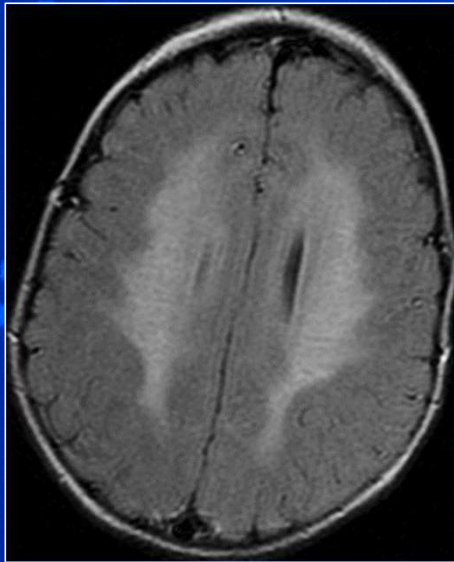
15%



# Choroby demielinizacyjne

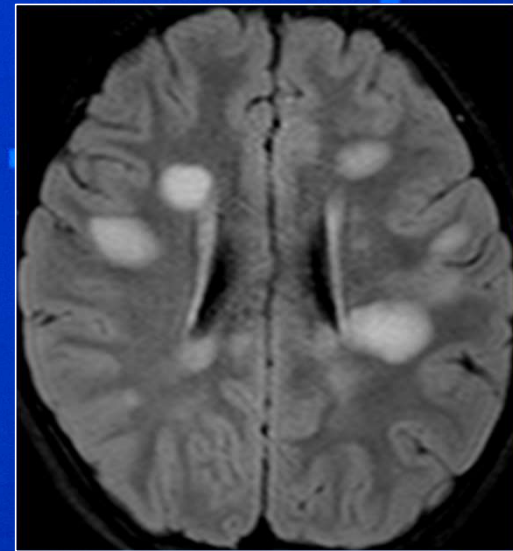
wrodzone

symetryczne, rozlane



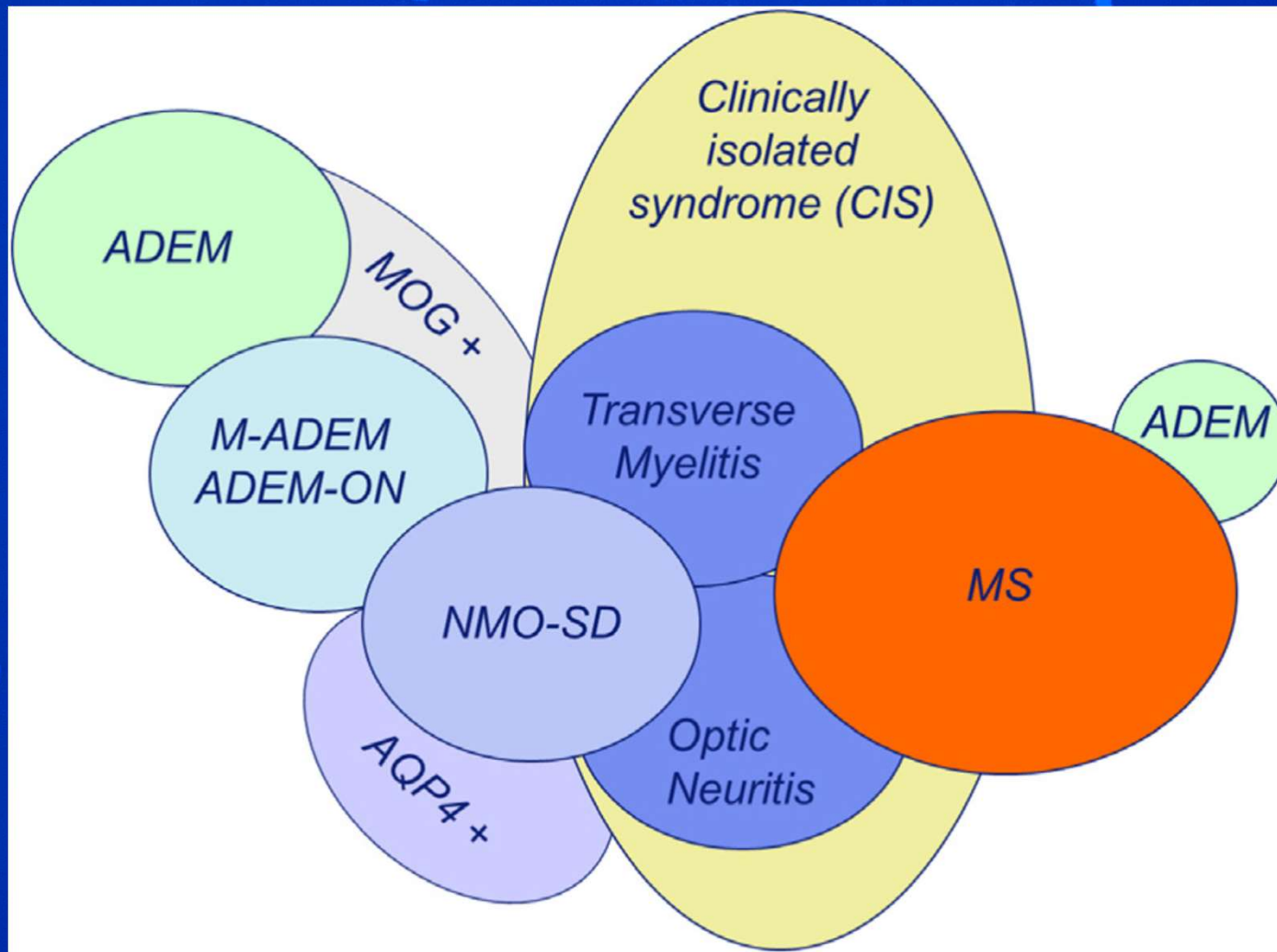
nabyte

najczęściej asymetryczne, ogniskowe





# Nabyte choroby demyelinizacyjne

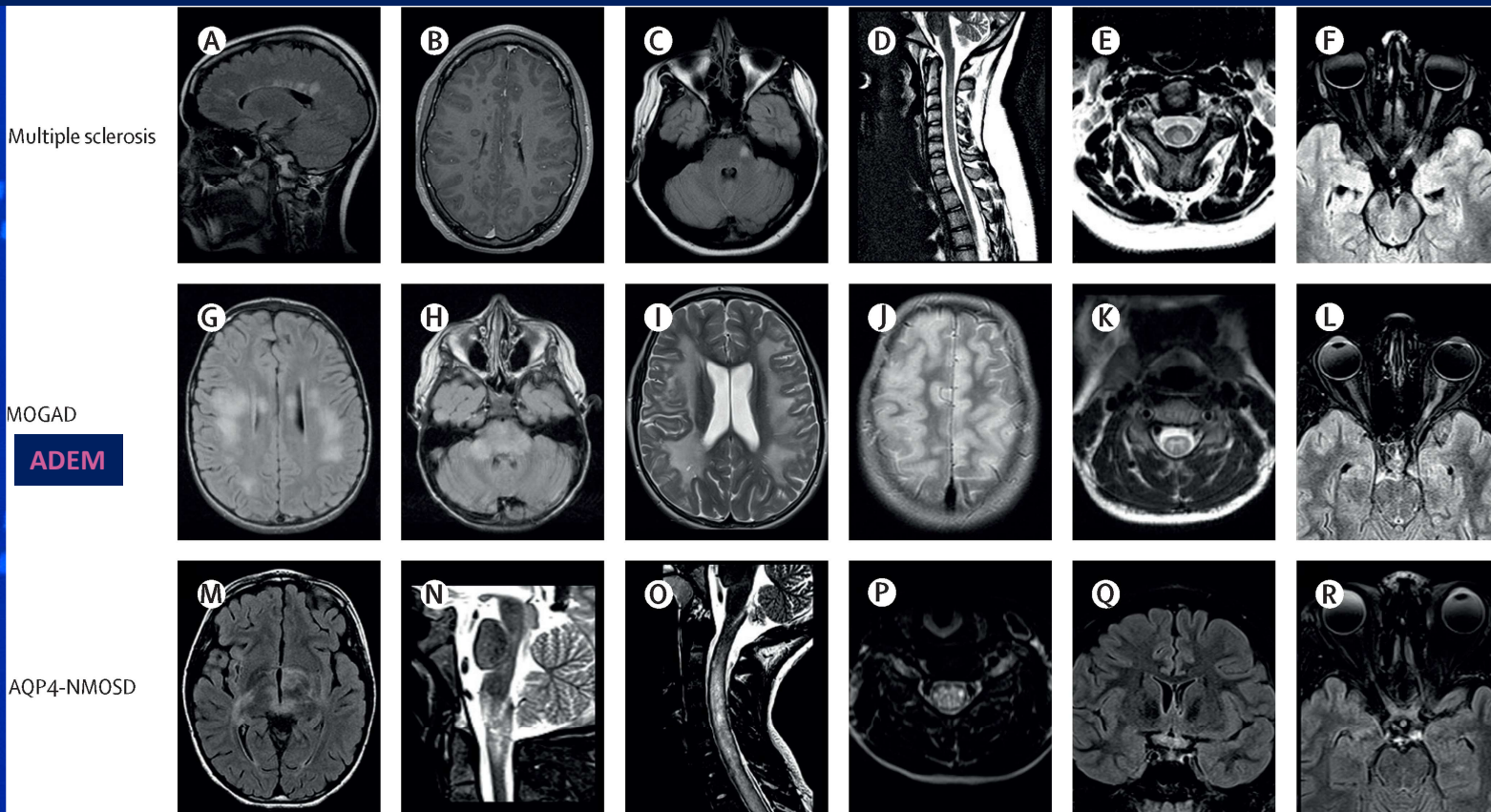




Fadda G, et al. Paediatric multiple sclerosis and antibody-associated demyelination: clinical, imaging, and biological considerations for diagnosis and care. *Lancet Neurol* 2021;20(2):136-149

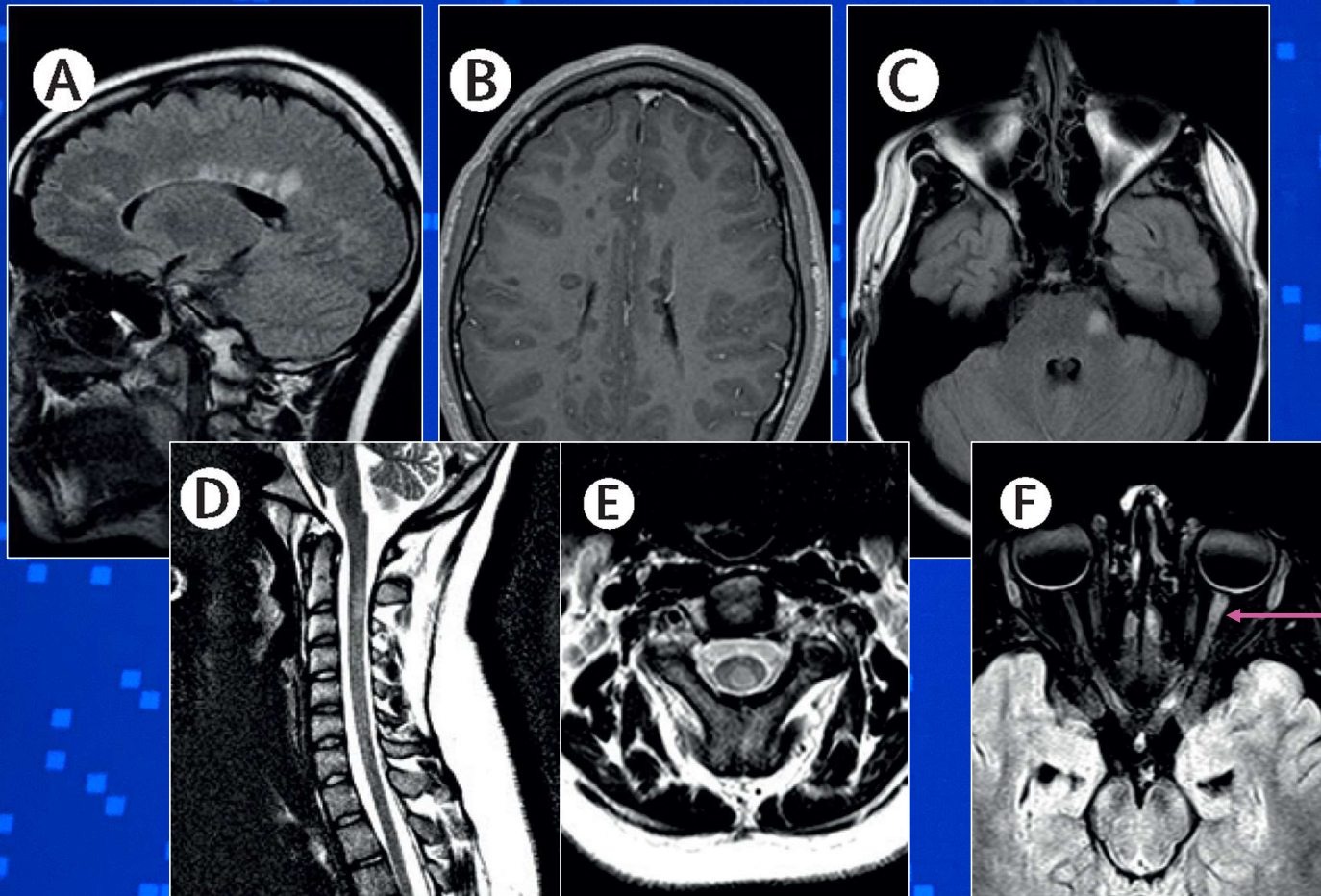
Three separate acquired neuroimmunological demyelinating diseases in children:

- 1) multiple sclerosis (MS),
- 2) myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD),
- 3) aquaporin-4 antibody-associated neuromyelitis optica spectrum disorder (AQP4-NMOSD).





SM



Common examples of imaging features for multiple sclerosis. (A) Ovoid, T2 bright lesions perpendicular to the major axis of the corpus callosum (Dawson's fingers). (B) Areas of T1 hypointensity corresponding to hyperintense lesions in T2WI (black holes). (C) A focal, well defined pontine lesion adjacent to the CSF interface. (D, E) A short lesion mainly involving the posterior columns of the spinal cord. (F) A short lesion in the anterior portion of the left optic nerve

Lancet Neurol 2021;20(2):136-149

# Myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD)

## ○ Diagnostic criteria

The presence of anti-myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibodies plus:

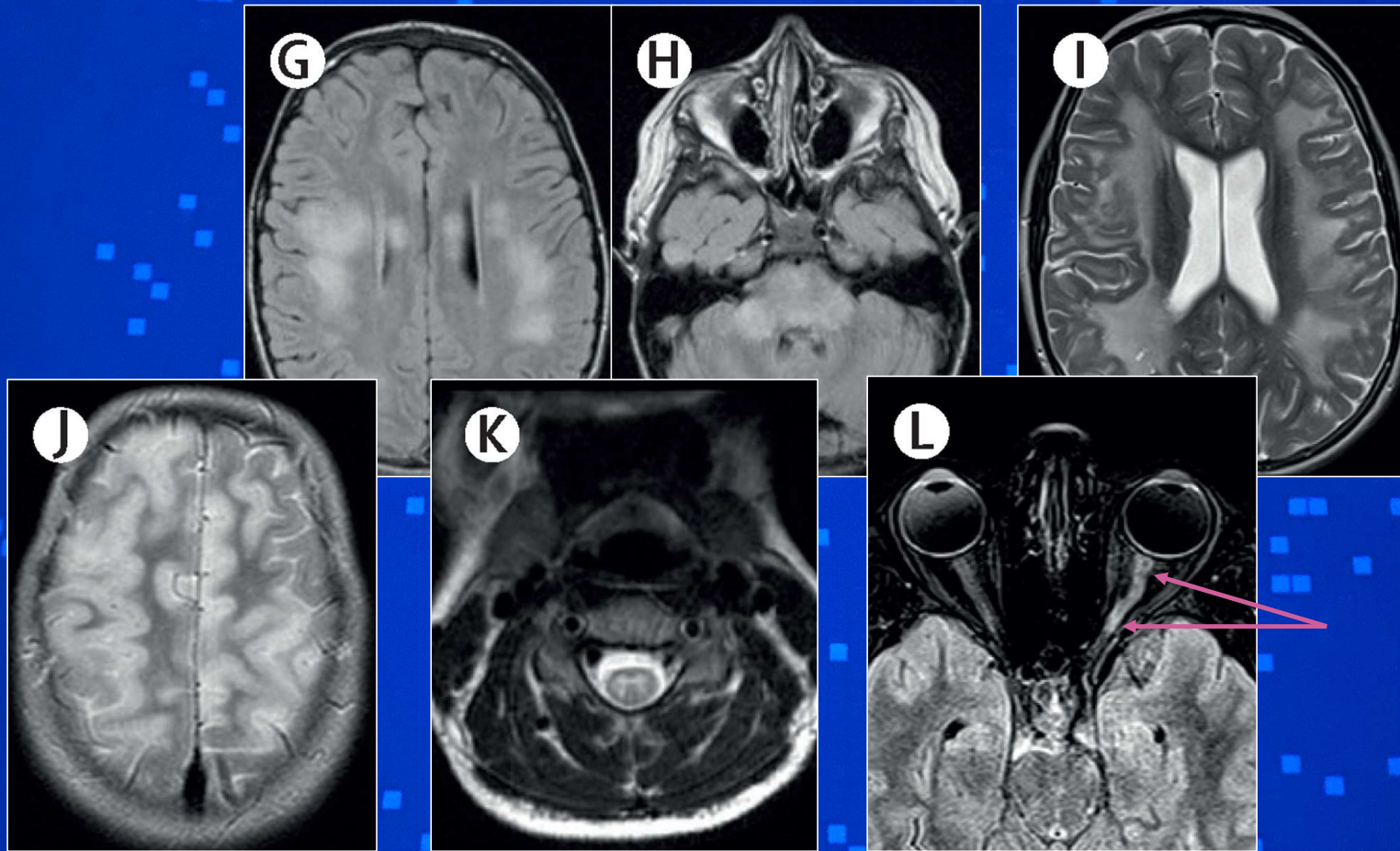
- Optic neuritis
- Transverse myelitis
- Acute disseminated encephalomyelitis
- Cerebral syndrome or encephalitis
- Brainstem syndrome
- Seizures

## ○ Pathological findings

- Coexistence of both perivenous and confluent white matter demyelination
- Infiltration with predominantly CD4+ T cells and granulocytes; complement deposition within lesions
- Relative axonal preservation
- Frequent cortical involvement, predominantly intracortical, with subpial demyelination also reported



# MOGAD



Common examples of imaging features for MOGAD. (G, H) Large, ill defined lesions in the supratentorial and infratentorial white matter, with bilateral involvement of the middle cerebellar peduncles. (I) Confluent white matter lesions in a leukodystrophy-like pattern. (J) Bilateral hyperintensity of the cortical grey matter on T2-weighted images. (K) A spinal cord lesion with prominent grey matter involvement (the H-sign). (L) A longitudinally extensive left optic nerve lesion

Lancet Neurol 2021;20(2):136-149



## Cechy sugerujące MOGAD:

- ostre rozsiane zapalenie mózgu i rdzenia z rozlanymi zmianami sygnału z kory mózgu, podkorowej istoty białej, głębokiej IB i ISz w T2- i FLAIR
- nieliczne obustronne ogniska hiperintensywne w T2-: słabo odgraniczone i „fluffy” (dosłownie: „puszyste”)
- zajęcie mostu i/lub wzgórza
- zmiany w konarach mózdzku u dzieci
- poszerzone, obrzęknięte, kręte nerwy II (lub jeden z nich); obustronna długoodcinkowa hiperintensywność w T2- przednich części nn. II; niezmienione skrzyżowanie nn. II
- wzmocnienie kontrastowe pochewek nn. II i otaczającego tłuszczu w oczodołach
- LETM z liniową zmianą hiperintensywną w rdzeniu w projekcji strzałkowej, w poprzecznej „objaw litery H” (centralna hiperintensywność ISz rdzenia), zajęcie stożka rdzenia



**Majda M Thurnher**  
Medical University of Vienna  
Department of Biomedical Imaging  
and Image-Guided Therapy  
Vienna | Austria

*Member of the Management Board of the European Board of  
Neuroradiology (EBNR)*

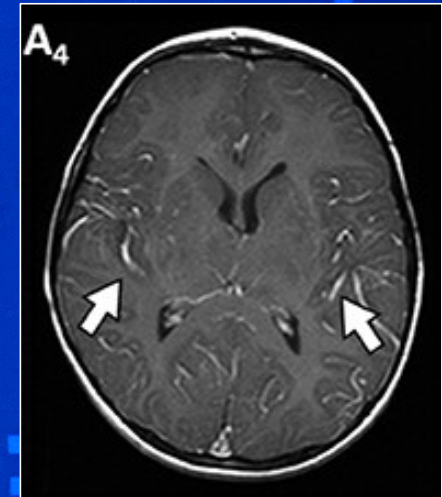
*Past President of the  
European Society of Neuroradiology (ESNR)*

## Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein-related autoimmunity MOG ANTIBODY-ASSOCIATED DISEASE (MOG-AD)

- Recognized as a **distinct entity**
- ADEM, ADEMOM, AQP4-negative NMOSD, ON, transverse myelitis (rarely MS)

The clinical phenotype associated with the presence of MOG-Ab changes with age from

1. **ADEM**-related presentation in **children**
2. **MOGAD** (optico-spinal presentation) in **adults**

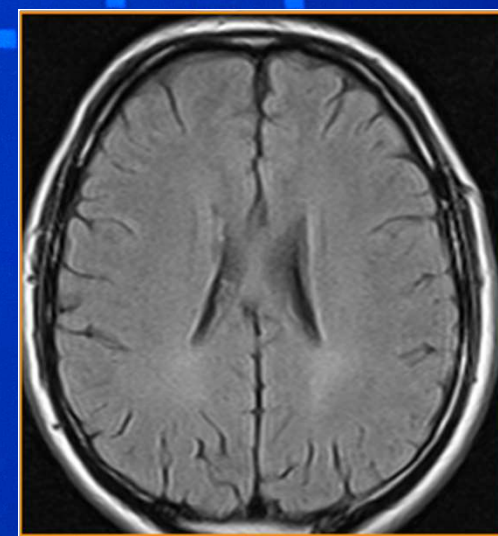
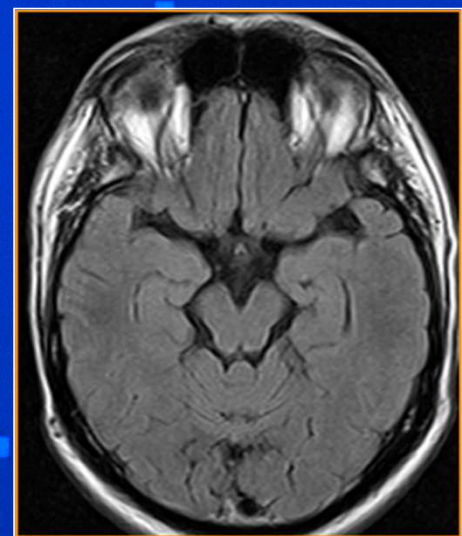
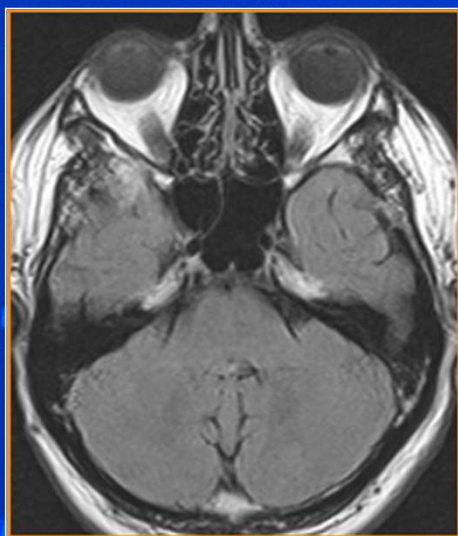
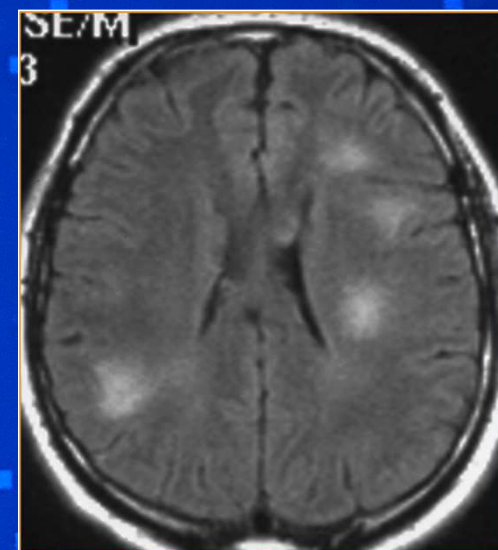
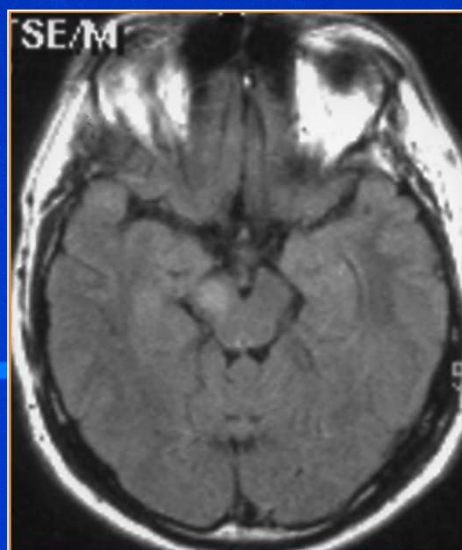
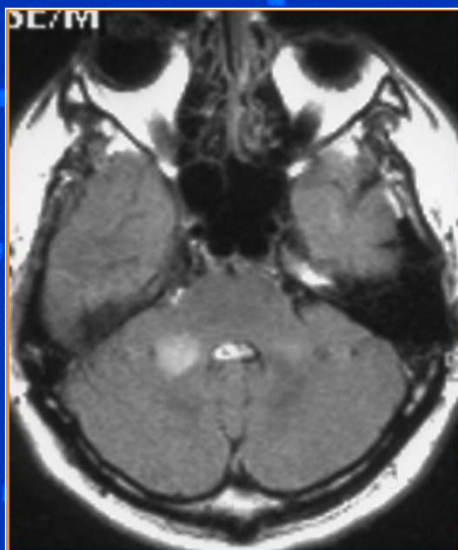


wzmocnienie kontrastowe  
opony miękkiej jak w  
encephalitis

Sechi E, et al. Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease (MOGAD): A Review of Clinical and MRI Features, Diagnosis, and Management. *Front Neurol* 2022 Jun 17;13:885218.



ADEM





# Aquaporin-4 antibody-associated neuromyelitis optica spectrum disorder (AQP4-NMOSD)

## ○ Diagnostic criteria

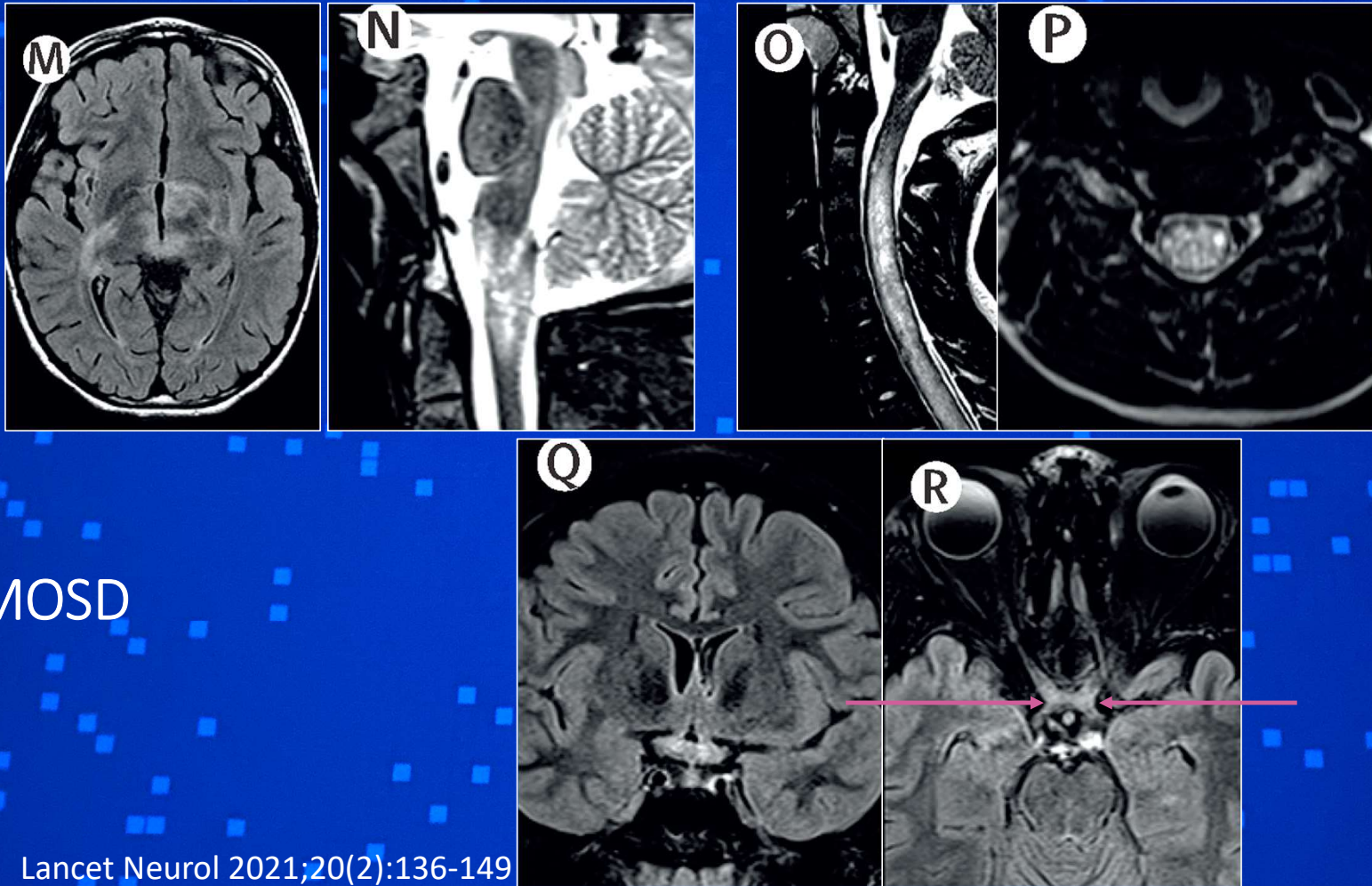
If anti-AQP4 antibodies are present, a diagnosis requires one or more of the following core clinical characteristics:

- Optic neuritis
- Transverse myelitis
- Area postrema syndrome
- Acute brainstem syndrome
- Narcolepsy or diencephalic syndrome with typical MRI features
- Cerebral syndrome with typical MRI features

If anti-AQP4 antibodies are absent or their presence is unknown, a diagnosis of neuromyelitis optica spectrum disorder requires two or more of the core clinical characteristics, of which one or more is optic neuritis, transverse myelitis, or area postrema syndrome, and characteristic MRI features (ie, optic neuritis with normal brain MRI, non-specific white matter lesions, a longitudinally extensive optic nerve lesion, involvement of the optic chiasm, longitudinally extensive transverse myelitis, or area postrema or periependymal brainstem lesions).

## ○ Pathological findings

- Extensive loss of immunoreactivity for astrocytic proteins, extending beyond areas of demyelination
- Perivascular deposition of immunoglobulins and activation of complement
- Perivascular and parenchymal eosinophil and neutrophil infiltrates; axonal loss, necrosis, and cavitation in destructive regions
- Absence of cortical demyelination



Lancet Neurol 2021;20(2):136-149

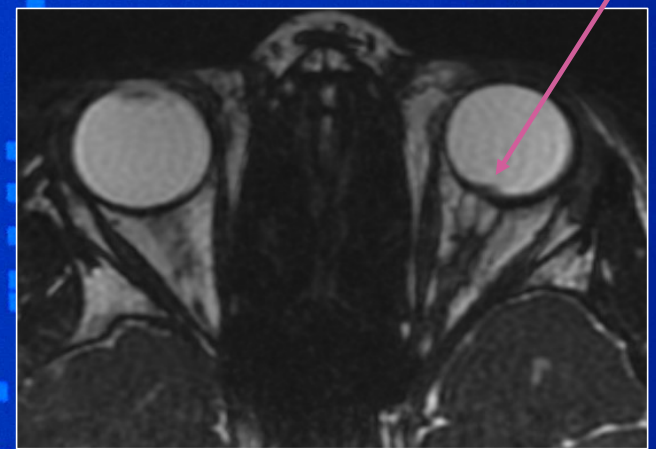
Common examples of imaging features for AQP4-NMOSD. T2 hyperintense lesions involving the diencephalon (M) and area postrema (N). (O) Longitudinally extensive transverse myelitis involving more than three consecutive vertebral segments associated with spinal cord swelling. (P) A spotty area of strong hyperintensity on corresponding axial T2WI (bright spotty lesions). (Q,R) A posterior optic nerve lesion with involvement of the optic chiasm

## AQP4-NMOSD

# Nerwy wzrokowe!

	NMOSD-AQP4-IgG+	MOG-IgG+	Multiple Sclerosis
A) Optic nerve			
B) Spinal cord			
C) Brain			

obrzęk tarcz nn. II w MOGAD



Radiographics  
2018;38(2):662



# Rdzeń kręgowy!

Amerykanie definiują zmianę krótką jako krótszą niż wysokość 1,5 kręgu, a długą jako dłuższą niż wysokość 1,5 kręgu.

RadioGraphics 2019; 39:1824–1839

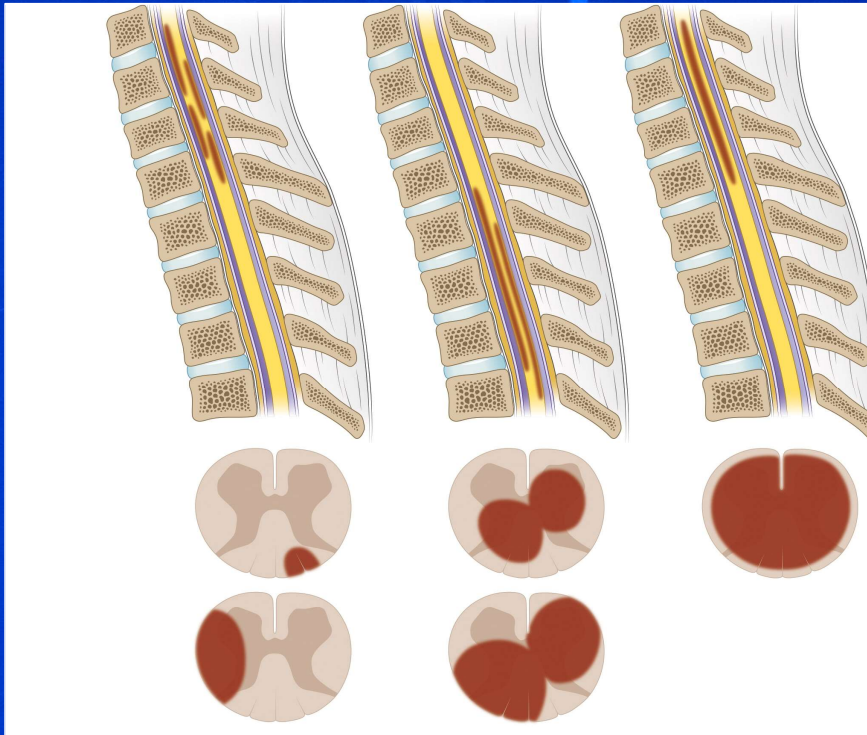
w Europie:  
zmiana krótka = krótsza niż 2 segmenty

↓  
krótka

↓  
MS

↓  
długa

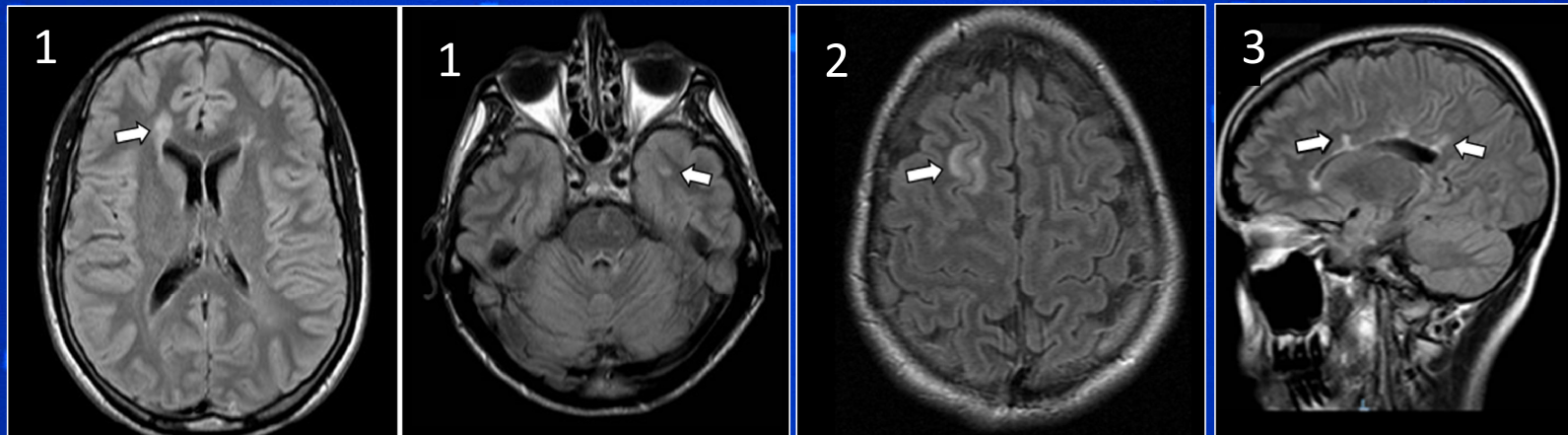
↓  
inne



	MS	ADEM	NMOSD
Cord cross-section affected	Asymmetric, small peripheral, wedge-shaped/round	Variable, can be confluent and large	2/3 or more of diameter, central cord
Length	Short	Long	Long
Location /number of lesions	Cervical/multiple	Thoracic/variable	Cervical with brainstem extension/single

### Kryteria "1/3" w MR mózgu:

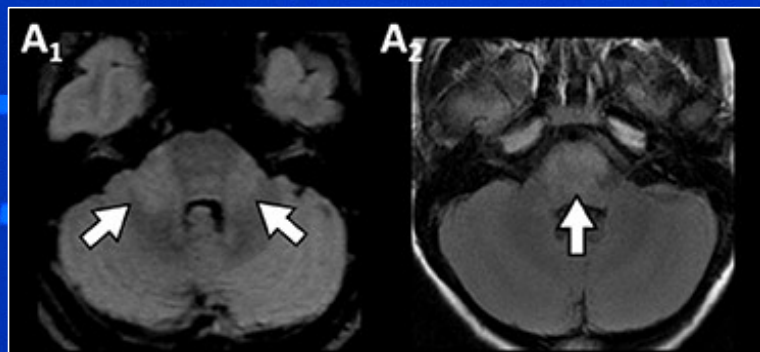
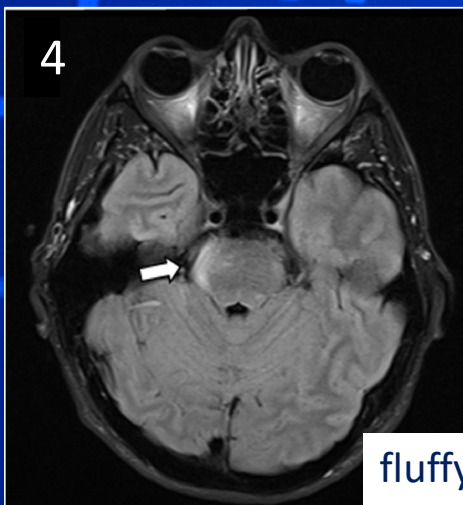
- 1) ognisko stykające się z komorą boczną i w dolnej części płata skroniowego LUB
  - 2) zakrzywione ognisko okołokorowe LUB
  - 3) ognisko o typie „palca Dawsona”
- odróżnia SM od innych chorób demielinizacyjnych o podłożu autoimmunologicznym.



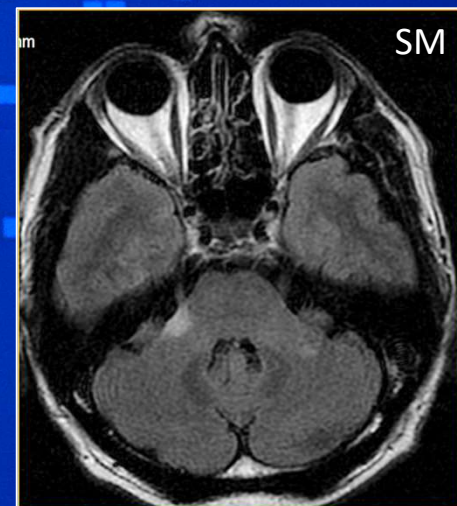
Carnero Contentti E, et al. Towards imaging criteria that best differentiate MS from NMOSD and MOGAD: Large multi-ethnic population and different clinical scenarios. *Mult Scler Relat Disord* 2022;61:103778

## Kryteria "2/4" w MR mózgu:

- 1) ognisko stykające się z komorą boczną i w dolnej części płata skroniowego LUB
- 2) zakrzywione ognisko okołokorowe LUB
- 3) ognisko o typie „palca Dawsona” I
- 4) brak typowych dla MOGAD zmian „fluffy infratentorial” (FIT)  
odróżnia SM od innych chorób demielinizacyjnych o podłożu autoimmunologicznym.



fluffy infratentorial lesions (FIT),  
typowo zlokalizowane w pniu mózgu lub konarach mózdzku





### Kryteria "3/5" w badaniu MR:

- 1) ognisko stykające się z komorą boczną i w dolnej części płata skroniowego LUB
- 2) zakrzywione ognisko okołokorowe LUB
- 3) ognisko o typie „palca Dawsona” I
- 4) brak typowych dla MOGAD zmian „fluffy infratentorial” (FIT) I
- 5) brak LETM w rdzeniu kręgowym

odróżnia SM od innych chorób demielinizacyjnych o podłożu autoimmunologicznym.

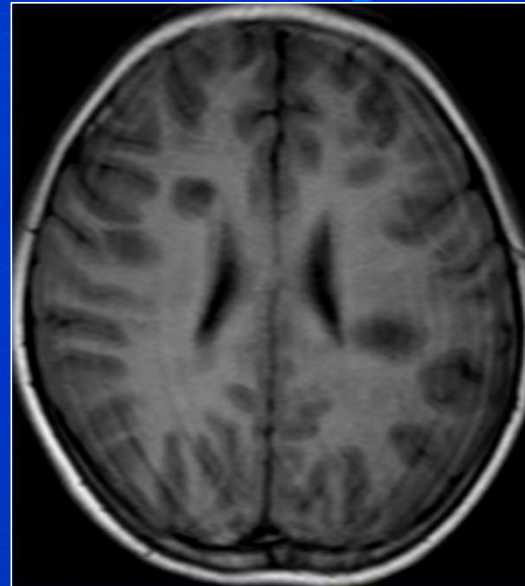
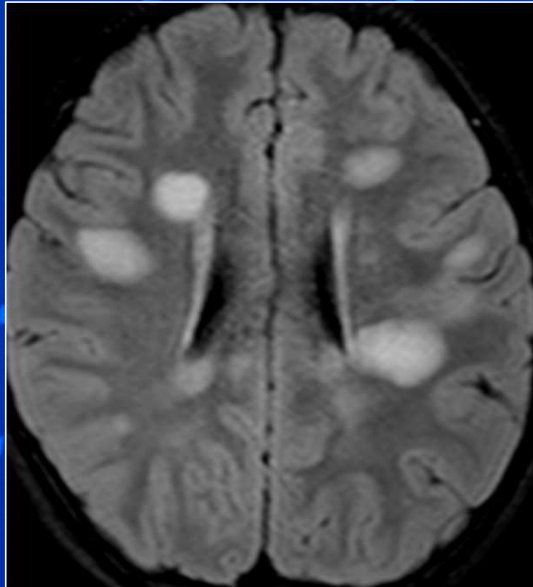
- Kryteria "1/3" dobrze się sprawdzają w odróżnianiu SM od NMOSD i MOGAD bez względu na tło etniczne i scenariusz kliniczny. Dodanie braku zmian FIT zwiększa specyficzność u p-tów prezentujących objawy zajęcia pnia mózgu.



Kryteria Callena - do odróżniania ADEM od pierwszego rzutu SM u dzieci.

Co najmniej 2 z 3 kryteriów, aby rozpoznać SM:

- 1) brak obustronnego rozlanego zajęcia mózgu
- 2) obecność „czarnych dziur”
- 3) dwa ogniska okołokomorowe



Callen DJA, et-al. Role of MRI in the differentiation of ADEM from MS in children. Neurology 2009;72(11):968

## Objaw centralnej żyły

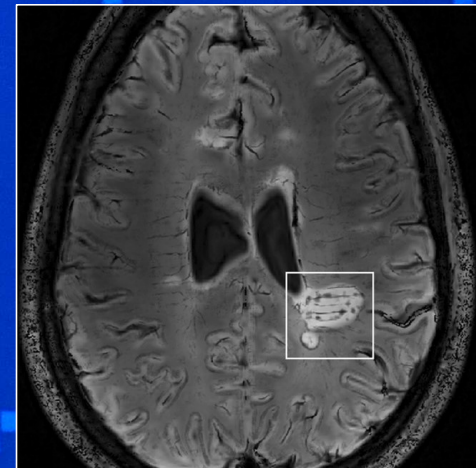
- 3T, T2\*- lub SWI
- czułość ok. 62% i specyficzność 89% w odróżnieniu SM od nie-SM



Sinnecker T, et al. Evaluation of the Central Vein Sign as a Diagnostic Imaging Biomarker in Multiple Sclerosis. JAMA Neurol 2019;76(12):1446-1456

## Odkładanie żelaza na obwodzie zmian

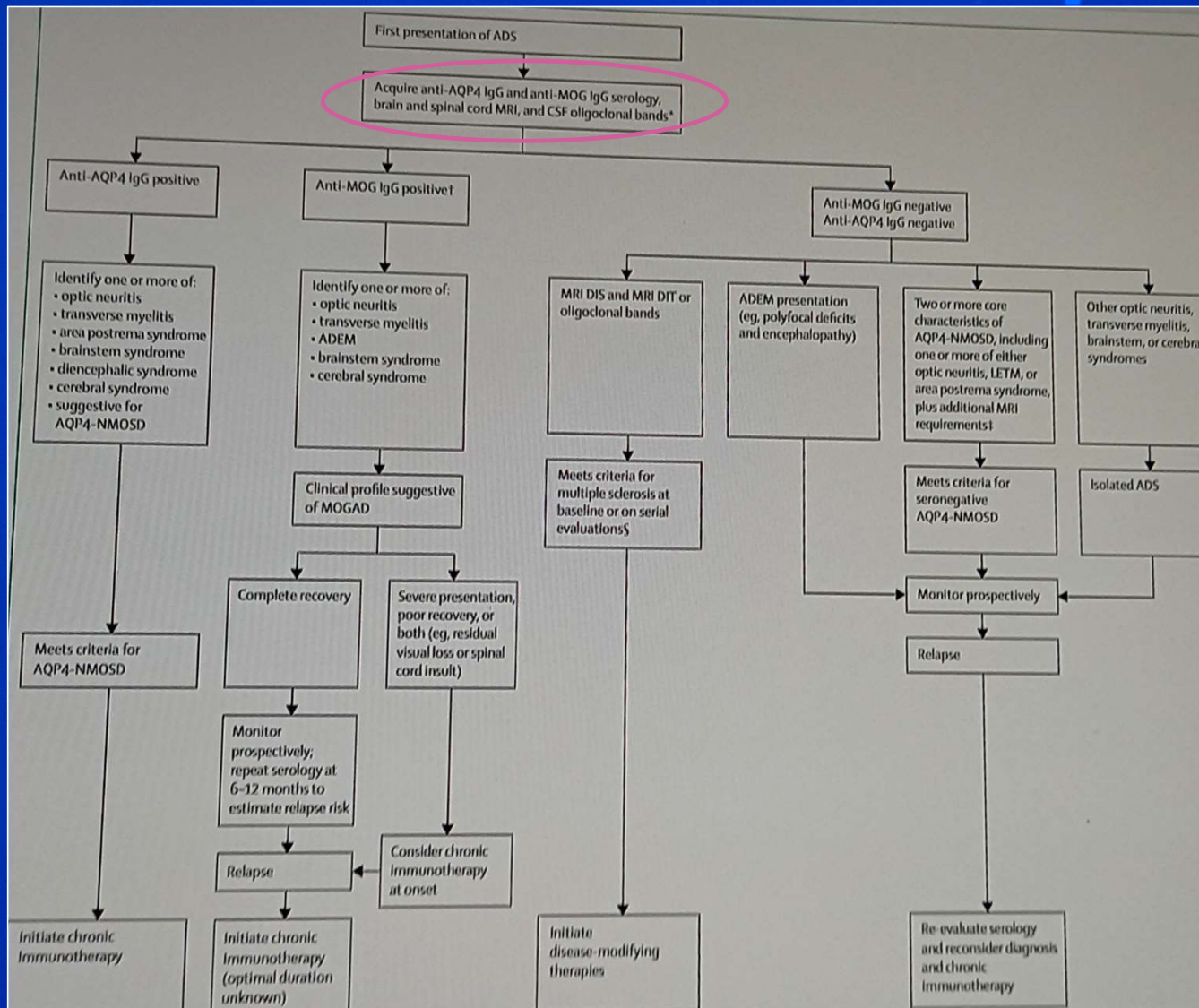
- rzadko w innych chorobach (52% przyp. SM vs 7% nie-SM)
- specyficzność 93% w odróżnianiu SM od nie-SM



Maggi P, et al. Paramagnetic Rim Lesions are Specific to Multiple Sclerosis: An International Multicenter 3T MRI Study. Ann Neurol 2020;88:1034-1042



- Badanie MR odgrywa BARDZO ważną rolę, ale NIE jest jedynym badaniem.
- Obrazy MR mogą być podobne w różnych chorobach demielinizacyjnych.
- Ocena kliniczna, badanie MR mózgu i rdzenia kręgowego, badania laboratoryjne i współpraca interdyscyplinarna są niezbędne do ustalenia rozpoznania.
- Proszę nie czuć się zobowiązanym do jednoosobowego postawienia rozpoznania!



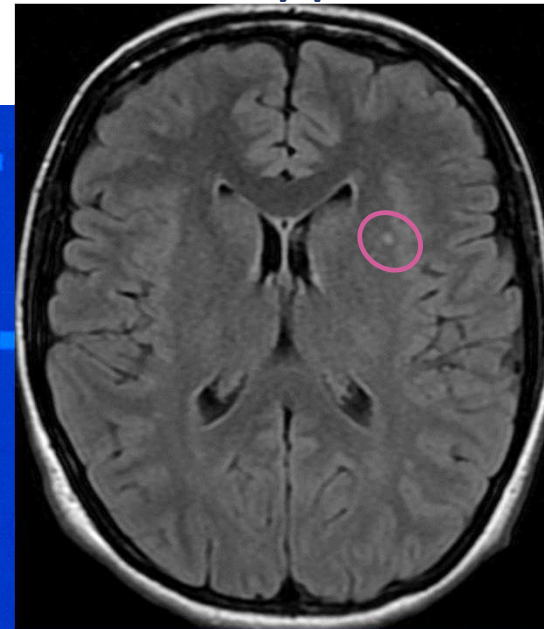
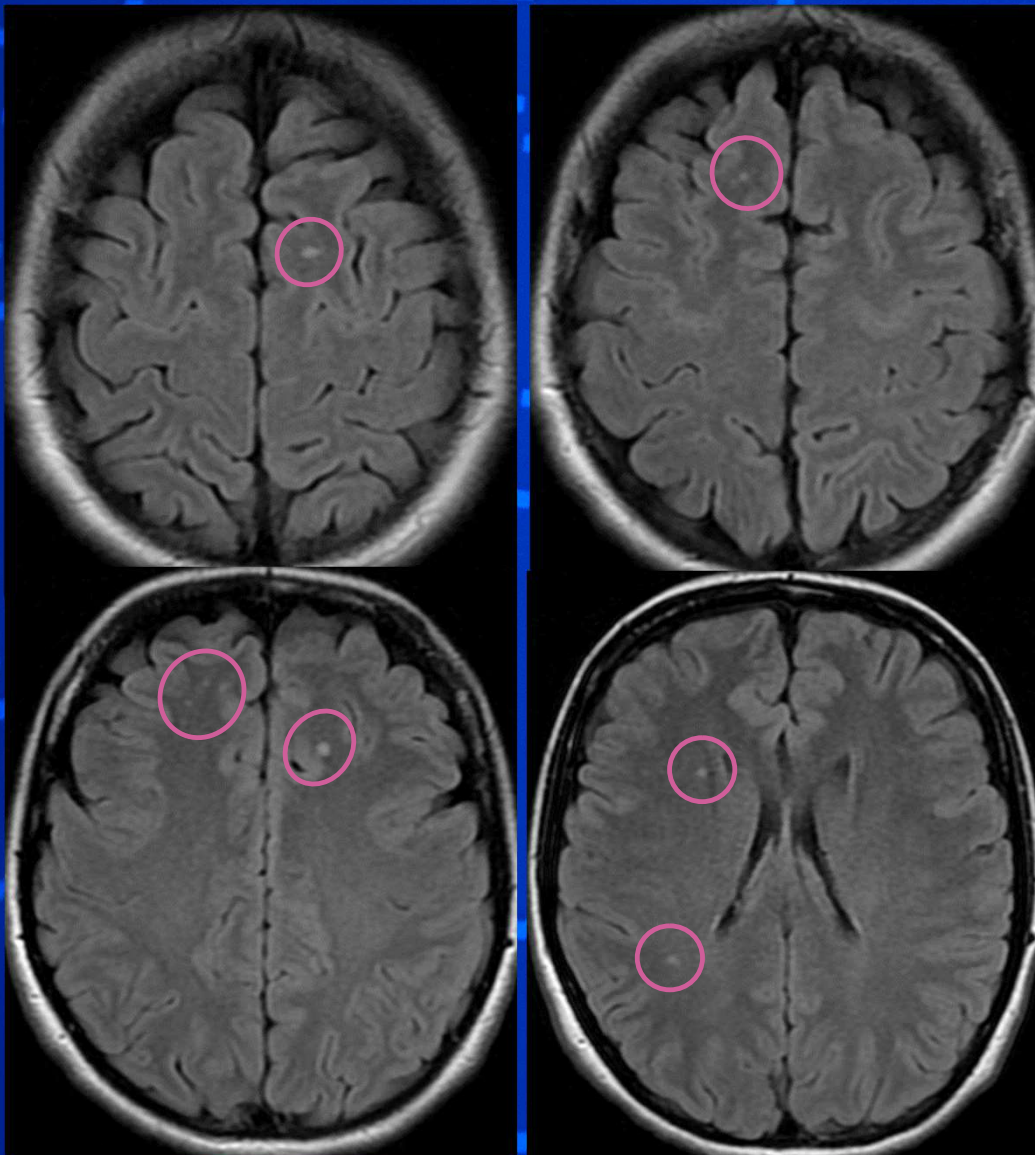


...in many ways, imaging has replaced much clinical triage and assessment; imaging is often now requested, performed, and interpreted ... before patients are fully assessed clinically, and imaging reports now frequently supplant clinical judgements. Heavy reliance is placed on our opinions, but this has resulted in often-unsustainable demand for increasing numbers of studies...

European Society of Radiology (ESR). The role of radiologist in the changing world of healthcare: a White Paper of the European Society of Radiology (ESR). Insights Imaging 2022;13:100



## Przypadkowe znaleziska



1249 p-tów ambulatoryjnych w wieku 1-45 lat  
The prevalence of WMH with undetected causes in a young clinical population was 25.94% in this population.

Am J Roentgenol 2019;213:667-71

~~„Obraz MR odpowiada  
ogniskom naczyniopochodnym  
lub  
demielinizacyjnym.”~~



Dziękuję za uwagę





## Pytanie testowe

- „Fluffy infratentorial lesion” jest typowa dla:
  - A. GLD
  - B. SM
  - C. MOGAD
  - D. NMOSD

## Pytanie testowe

- „Fluffy infratentorial lesion” jest typowa dla:
  - A. GLD
  - B. SM
  - C. MOGAD
  - D. NMOSD