

přehledový článek

Nález na magnetické rezonanci u neuromyelitis optica a onemocnění asociovaném s protilátkami proti myelinovému oligodendrocytárnímu glykoproteinu

Magnetic resonance imaging findings in neuromyelitis optica spectrum disorders and disease associated with antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein

Manuela Vaněčková¹, Petra Nytrová²

¹Radiodiagnostická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

²Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd 1. LF UK a VFN, Praha

Hlavní stanovisko práce

Článek ukazuje typické nálezy na magnetické rezonanci u onemocnění neuromyelitis optica a onemocnění asociovaném s protilátkami proti myelinovému oligodendrocytárnímu glykoproteinu.

SOUHRN

Vaněčková M, Nytrová P. Nález na magnetické rezonanci u neuromyelitis optica a onemocnění asociovaném s protilátkami proti myelinovému oligodendrocytárnímu glykoproteinu

Neuromyelitis optica a onemocnění jejího širšího spektra patří mezi autoimunitní onemocnění neznámé etiologie, které je charakterizováno poškozením optických nervů a míchy. K hlavním znakům bylo přidáno ještě poškození dorzální části prodloužené míchy (area postrema), primárně je u tohoto onemocnění poškození astrocytů. V MR obraze jsou ložiska především v oblastech, kde je astrocyty nebo ependymálními buňkami exprimován vodní kanál – akvaporin 4 (AQP4). Až u 80 % pacientů nacházíme v séru autoprotilátky proti této molekule, tzv. AQP4-IgG. Jedná se o poškození v oblasti diencefalonu, periependymálně v okolí postranních komor nebo IV. komory. Na MR mozku mohou být i nespecifická ložiska v bílé hmotě nebo v průběhu pyramidové dráhy, které není spojeno se zvýšenou expresí akvaporinu 4. Intramedulární poškození je nejčastěji ve formě

Major statement

The article shows typical magnetic resonance imaging findings in neuromyelitis optica spectrum disorders and disease associated with antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein.

SUMMARY

Vaněčková M, Nytrová P. Magnetic resonance imaging findings in neuromyelitis optica spectrum disorders and disease associated with antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein

Neuromyelitis optica is an autoimmune disease of unknown etiology, characterized by involvement of the optic nerves and spinal cord, the main features of which have been widened to include involvement of the dorsal part of the medulla oblongata (area postrema). The disease primarily involves astrocytes. In MRI, the lesions are mainly in the areas where the water channel – aquaporin 4 is expressed. These are the lesions in the diencephalon, periependymally around the lateral ventricles or ventricle IV. The brain MRI may also show non-specific white matter lesions or pyramidal pathway involvement, which is not associated with increased aquaporin 4 expression. Intramedullary involvement is most often in the form of longitudinal extensive transverse myelitis, when the lesion reaches the height of at least three vertebral bodies. The lesions primarily

Přijato: 1. 5. 2022

Korespondenční adresa:

prof. MUDr. Manuela Vaněčková, Ph.D.
Oddělení MR, Radiodiagnostická klinika
1. LF UK a VFN
Kateřinská 30, 128 08 Praha 2
e-mail: manuela.vaneckova@vfn.cz

Poděkování

Rádi bychom poděkovali kolegům z Radiologického a neurologického oddělení Nemocnice Liberec, Nemocnice Pardubice a Fakultní Thomayerovy nemocnice za MR vyšetření.

Práce byla podpořena MZ ČR, výzkumným záměrem RVO 64165 a grantem NV 18-04-00168 a ministerstvem školství – Cooperatio (1. LF, Neuroscience).

Konflikt zájmů: žádný.

longitudinální extenzivní transversální myelitidy, kdy ložisko svojí délkou dosahuje alespoň tří obratlových těl, ložisko primárně postihuje šedou hmotu, často je rozsáhlé a zaujímá více než 50 % plochy míchy. Postižení zrakových nervů je typicky v dorzální části, v oblasti chiasmatu a optického traktu.

Onemocnění asociované s protilátkami proti myelinovému oligodendrocytárnímu glykoproteinu je v nedávné době popsán demyelinizační autoimunitní onemocnění, které může mít monofázický nebo relaps remitentní průběh. Vyskytuje se jak v dospělosti, tak i u dětí. Klinická manifestace a tím i nález na MR závisí na věku pacienta. U dětí převažuje akutní diseminovaná encefalomyelitida, u dospělých je nejčastějším příznakem optická neuritida. Typicky je postižen přední segment optického nervu, často oboustranně. Dalším patologickým nálezem je longitudinální extenzivní transversální myelitida, u které bývá častěji postižen míšní konus. V mozkovém parenchymu bývají patologické změny nespecifické jak v bílé, tak v šedé hmotě, ložiska častěji zasahují subkortikálně.

Klíčová slova: magnetická rezonance, neuromyelitis optica a onemocnění jejího širšího spektra, onemocnění asociované s protilátkami proti myelinovému oligodendrocytárnímu glykoproteinu, roztroušená skleróza.

affect the grey matter, are often extensive and cover more than 50% of the spinal cord area. Optic nerve involvement is typically dorsal, affecting the chiasma and optic tract.

Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease is a recently identified autoimmune disease that manifests as CNS demyelination, occurs in both adults and children, and can be both relapsing-remitting and monophasic. MRI features depend on the age of the patient; in children the predominant involvement is as in acute disseminated encephalomyelitis, in adults optic neuritis is the most common sign. Typically, the anterior segment of the optic nerve is affected bilaterally. Another area that may be affected is the spinal cord, where longitudinal extensive transverse myelitis tends to occur; the spinal conus is more commonly affected. In the brain parenchyma, the features tend to be non-specific, with lesions affecting both white and grey matter.

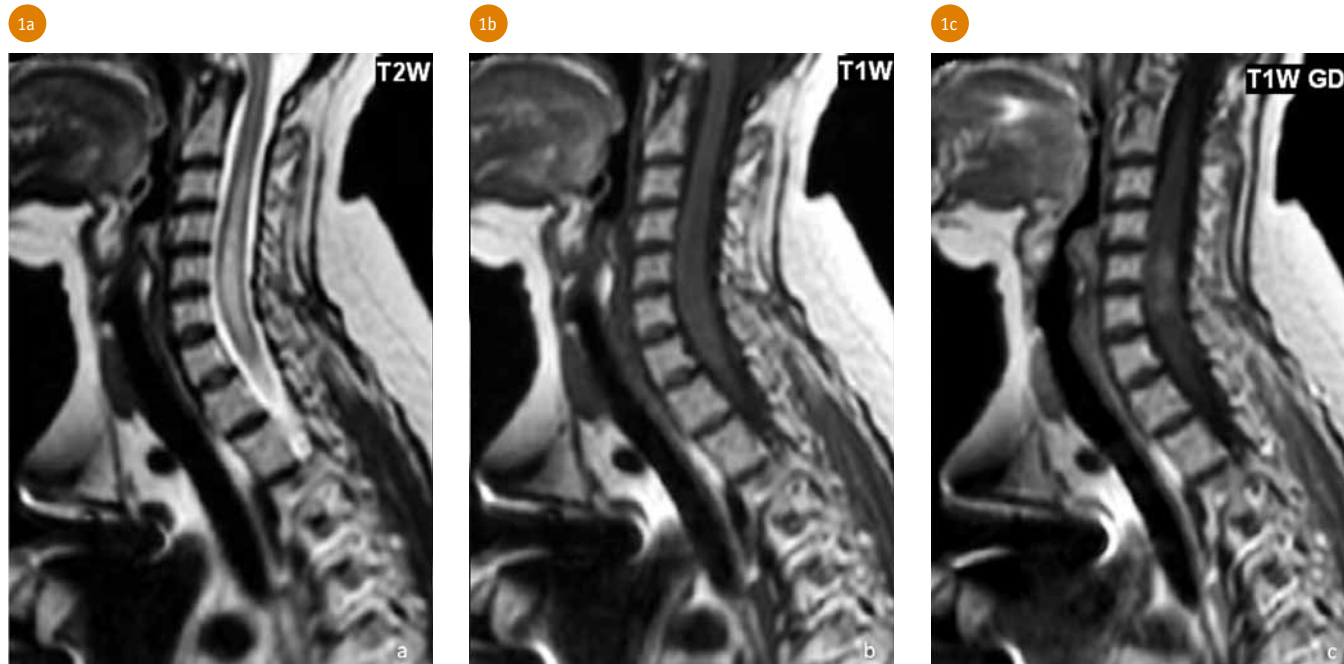
Key words: magnetic resonance imaging, neuromyelitis optica spectrum disorders, disease associated with antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein, multiple sclerosis.

ÚVOD

Neuromyelitis optica a onemocnění jejího širšího spektra (NMOSD) patří mezi protilátkami zprostředkovaná autoimunitní onemocnění neznámé etiologie, pro které je charakteristické postižení zrakových nervů a míchy, méně často mozkového kmene. U 75–80 % pacientů nacházíme v séru pozitivní protilátky proti AQP4 (AQP4-IgG). V tomto případě je imunitní odpověď primárně namířena proti astrocytům. NMOSD řadíme mezi vzácná onemocnění. Se zlepšením dostupnosti stanovení autoprotilátek AQP4-IgG a tím i diagnostiky se zjistilo, že bylo toto onemocnění v Evropě poddiagnostikováno. Řada pacientů byla původně mylně vedena pod diagnózou roztroušené sklerózy (RS). Prevalence v České republice je udávána přibližně 1 : 100 000 (1). Onemocnění je stejně jako RS častější u žen, ale ve vyšším poměru (8 : 1). Věk, kdy se objeví první příznak, je udáván mezi 32–41 lety, ale k první manifestaci může dojít v kterékoliv dekádě života (1). U RS je věk prvních klinických projevů nižší, okolo 24 let. V posledních 20 letech došlo k posunu diagnostiky NMO, v roce 2006 byla publikovaná revidovaná kritéria dle Wingerchuka, ve kterých již pozitivita

AQP4-IgG v séru patřila mezi podpůrná kritéria (2). V roce 2007 Wingerchuk použil termín „neuromyelitis optica spectrum disorders – NMOSD“, což umožnilo diagnostiku i u pacientů, u kterých nebyla anamnéza prodělané ON, tak i myelitidy (3). Mezinárodní panel odborníků v roce 2015 publikoval zpřesněná a lépe definovaná diagnostická kritéria pro NMOSD, která používáme v praxi do současnosti (4) (tab. 1). Tato kritéria již zhodnocují různé klinické obrazy, dříve popisovaná optická neuritida a akutní myelitida byly rozšířeny o třetí hlavní charakteristiku, a to je syndrom area postrema. Méně časté jsou další tři typy: jiný akutní kmenový syndrom, symptomatická narkolepsie či akutní diencefalický syndrom a poslední symptomatický cerebrální syndrom. MR nález je vyžadován pro splnění kritérií u pacientů s některými vedlejšími klinickými charakteristikami a ve všech případech, kde nejsou detekovány protilátky proti AQP4 (tab. 1). Tato kritéria umožňují diagnostiku již při první atace a tím umožňují rychlejší nasazení léčby (5).

Onemocnění asociované s protilátkami proti myelinovému oligodendrocytárnímu glykoproteinu (MOGAD) je v nedávné době popsán demyelinizační autoimunitní onemocnění CNS. Medián



- 1 **AQP4-IgG^{poz}NMOSD:** je patrné intramedulárně centrálně hypersignální ložisko v T2 váženém obraze od C2 po Th1 (a), mírně hyposignální v T1 váženém obraze (b), s mírným nehomogenním enhancementem části ložiska (c)
- AQP4-IgG^{pos}NMOSD:** an intramedullary centrally hypersignal lesion is seen in T2WI from vertebra C2 to Th1 (a), mildly hyposignal in T1WI (b), with mild inhomogeneous enhancement of part of the lesion (c)

Tab. 1. Diagnostická kritéria pro NMOSD dle mezinárodního konsenzu panelu odborníků z roku 2015 (4, 17)

Table 1. Specific MRI criteria for the diagnosis of NMOSD according to the international expert panel consensus (adapted from Wingerchuk et al. 2015) (4, 17)

KLÍČOVÉ KLINICKÉ CHARAKTERISTIKY	
hlavní klinické charakteristiky	vedlejší klinické charakteristiky
akutní myelitida optická neuritida (ON) syndrom area postrema (APS)	akutní kmenový syndrom symptomatická narkolepsie a akutní diencefalické syndromy (s NMOSD typickými mozgovými lézemi)* symptomatický cerebrální syndrom (s NMOSD typickými mozgovými lézemi) [§]
AQP4-IgG^{poz} NMOSD	AQP4-IgG^{neg} NMOSD
1. minimálně jedna klíčová klinická charakteristika* 2. pozitivní AQP4-IgG v séru (metodou stanovení CBA) 3. vyloučení jiné alternativní diagnózy *V případě symptomatického cerebrálního syndromu nebo narkolepsie či diencefalického syndromu je potřeba naplnění MR kritérií. CBA – cell-based assay	1. minimálně 2 různé klíčové klinické charakteristiky, z toho alespoň jedna je ON, myelitida nebo APS (podmínka diseminace v prostoru) 2. splnění požadavků při zobrazení MR pro daný případ 3. negativní test na AQP4-IgG v séru nebo nedostupnost stanovení 4. vyloučení jiné alternativní diagnózy
Požadavky při zobrazení MR v případě: narkolepsie diencefalického syndromu* nebo cerebrálního syndromu[§]	Požadavky při zobrazení MR u AQP4-IgG^{neg} NMOSD
*léze postihující hypothalamus, thalamus nebo periependymální oblast III. komory mozkové – [§] rozsáhlé, splyvavé uni- nebo bilaterální léze v bílé hmotě nebo subkortikálně [§] léze corpus callosum dosahující minimálně ½ jeho délky [§] dlouhá ložiska v kortikospinálních drahách uni- nebo bilaterálně zasahující do capsula interna nebo pedunkulů [§] rozsáhlé periependymální léze často s enhancementem gadolinia	1. akutní optická neuritida s nálezem na MR mozku: a) normálním nebo jsou přítomny pouze nespecifické změny bílé hmoty NEBO b) MR n. opticus s hyperintenzitami na T2 vážených obrazech nebo na T1 vážených obrazech s enhancementem optického nervu přesahující polovinu jeho délky nebo zasahující chiasma opticum 2. akutní myelitida s MR nálezem léze délky ≥ než 3 obratlové segmenty (LETM) NEBO kontinuální fokální atrofie míchy ≥ než 3 obratlové segmenty u pacienta s anamnézou kompatibilní s myelitidou 3. syndrom area postrema vyžaduje MR nález z oblasti dorzální medully oblongaty 4. akutní kmenový syndrom vyžaduje odpovídající kmenovou lézi na MR mozku s periependymálním uložením

Tab. 2. Nevalidovaná diagnostická kritéria pro MOGAD (též uváděnou jako MOG encefalomyelitida) (9)

Table 2. Diagnostic criteria for MOG encephalomyelitis (9)

1. monofázický nebo rekurentně probíhající myelitida, ON, rhombencefalitida nebo encefalitida (popř. jejich kombinace)
2. MR nebo elektrofyziologický nález (VEP u izolované ON) kompatibilní s demyelinizačním onemocněním CNS
3. pozitivita MOG-IgG v séru stanovených pomocí CBA
4. vyloučení jiných možných diagnóz

Pro stanovení diagnózy MOG encefalomyelitidy musí být splněna všechna uvedená kritéria./All of the above criteria must be met.
CBA – buněčný test/cell-based assay

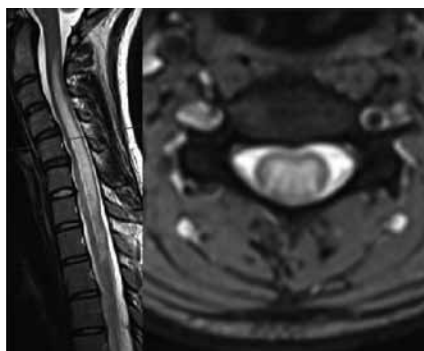
2a



2 **AQP4-IgG^{poz}NMOSD:** je patrné rozsáhlé hypersignální ložisko, které rozšiřuje míchu od C2 po Th5 (a), na transverzálním řezu je patrné centrální uložení ložiska, ložisko zaujímá více než 50 % arey (b)

AQP4-IgG^{poz}NMOSD: a large hypersignal lesion is seen extending from vertebra C2 to Th5 (a), central location, the lesion covers more than 50% of the area (b)

2b



manifestace onemocnění je ve třetí dekádě, je zde menší převaha u žen než u NMOSD či RS (6, 7). Onemocnění může mít monofázický průběh, který je častější u dětí, naopak rekurentní průběh bývá u dospělých. Přesná data o incidenci v České republice nejsou známa, dle holandské studie, do níž bylo zařazeno 1244 pacientů se získaným demyelinizačním syndromem, byla incidence 0,16 případů na 100 000 obyvatel, s mírně vyšší séropozitivitou u dětí 0,31 vs. 0,13 u dospělých (8). V 2018 byla navržena kritéria pro MOGAD (též někdy označována jako MOG encefalomyelitida), do současnosti však nebyla ještě validována (tab. 2) (9). U dětí nejčastěji probíhá ve formě akutní diseminované encefalomyelitidy (ADEM). Méně časté jsou případy multifázické diseminované encefalomyelitidy (MDEM) nebo ADEM následovaná ON. U dospělých je častá optická neuritida, která postihuje typicky více než polovinu délky zrakového nervu.

MR NÁLEZ U NMOSD

Ložiska na MR jsou především v oblastech se zvýšenou expresí AQP4, ale mohou být i mimo tyto oblasti. Někdy je nález na MR mozku zcela nespecifický ve formě drobnoložiskového postižení. Patologický nález na MR mozku je v iniciálním stadiu popisován u 43–70 %, výskyt dále stoupá s věkem.

Akutní myelitida

Pro ložisko myelitidy dosahující délky alespoň tří obratlových těl se používá termín longitudinální extenzivní transverzální myelitida (LETM). Ložiska jsou typicky uložena centrálně v šedé hmotě, podél centrálního kanálku, tato predilekční area koresponduje s výraznější expresí AQP4 v této oblasti (obr. 1) (10). Někdy je ložisko drobnější, pro něj se používá termín „krátká transverzální myelitida“ – short transverse myelitis (STM). Tyto krátké myelitidy jako první manifestace onemocnění byly popsány až ve 14,5 % (11, 12). V těchto případech také může dojít k záměně s ložisky

u RS. Na transverzálním řezu je však patrné, že ložisko je rozsáhlejší, postihuje více než 50 % plochy míchy, typicky bývá uloženo centrálně (obr. 2). Ložiska jsou hypersignální v T2 váženém obraze, v T1 vážených obrazech hyposignální a mohou se zvýrazňovat po podání kontrastní látky. Enhancement bývá spíše nepravidelný (připodobňovaný k obláčkům) (obr. 1), nebo kombinace nepravidelného s prstenčitým. Jako typický znak pro NMOSD je udáváno výrazně hypersignální ložisko v T2 váženém obraze, respektive s přítomností výrazně hypersignálních teček, korespondující s hyposignálními ložisky v T1 váženém obraze, které nebývá u RS a ani často u MOGAD (13). Nejčastěji je postižen krční úsek, typické pro NMOSD je ložisko, které přechází z oblongáty na krční úsek míchy (obr. 3) (14). Rozsáhlé intramedulární ložisko se může v průběhu onemocnění měnit, v období remise či po léčbě vysokými dávkami kortikoidů se mohou zobrazovat jako drobnější ložiska nesplňující kritérium pro LETM. U tohoto onemocnění je častá atrofie míchy, která je součástí diagnostických kritérií pro NMOSD v případě, že u pacienta s anamnézou myelitidy neprokážeme AQP4-IgG a je vyžadováno naplnění MR požadavku pro daný typ relapsu (při přítomnosti lokální atrofie míchy v rozsahu alespoň přes tři segmenty nebo LETM) (obr. 4) (4). MR nález na míše může mít prognostický charakter, ukázalo se, že objem míchy (resp. MUCCA – mean upper cervical cord area) predikuje progresi disability. MUCCA při delším trvání choroby korelovala s počtem relapsů myelitidy. Dalším prognostickým markerem byla délka ložiska, kde horší prognóza byla u pacientů s rozsáhlejšími ložisky (13).

Postižení optického nervu

U optické neuritidy na MR detekujeme rozšíření nervus opticus se zvýšeným signálem v T2 váženém obraze a enhancementem po podání kontrastní látky. Typické je bilaterální postižení, ložiska jsou dlouhá (zasahují více než 50 % délky) (11, 14). Pro NMOSD je na rozdíl od RS a MOGAD typické postižení chiasmatu. V chronickém stadiu je patrná atrofie optického nervu s variabilně zvýšeným signálem v T2 váženém obraze (15, 17).

3a



3b



3 AQP4-IgG^{poz}NMOSD: v T2 váženém obraze (a) a v T2 váženém obraze s potlačením tuku (b) je patrné rozsáhlé ložisko zasahující do oblongáty, v zachyceném rozsahu po Th1

AQP4-IgG^{pos}NMOSD: T2WI (a) and T2WI with fat suppression (b) shows an extensive lesion, reaching from vertebra Th1 up to the oblongata

Ložiska v oblasti mozkového parenchymu

Léze v oblasti diencefalón zahrnují periependymální oblast mezimozku přilehlé k akveduktu, thalamus a hypothalamus přilehlý ke III. komoře (obr. 5). Tyto oblasti korespondují s vysokou expresí AQP4, jsou typické pro NMOSD a nevyskytují se u RS (14). Symptomatická narkolepsie nebo akutní diencefalický syndrom s ložiskovým postižením na MR je jednou z méně častých klíčových klinických charakteristik u revidovaných kritérií z roku 2015 (obr. 6a) (4).

Pro NMOSD jsou typická periependymální ložiska v zadní části kmene a mozečku zasahující ke IV. komoře. Jedna z oblastí, která je vysoce specifická pro toto onemocnění, je area postrema a nucleus tractus solitarius (ložiska se vyskytují u 7–46 % pacientů s NMOSD), čemuž klinicky odpovídá syndrom area postrema (protrahovaný singultus nebo nauzea se zvracením), který je jedním z častých klíčových charakteristik dle revidovaných kritérií z 2015 (4, 11). Ložiska v prodloužené míše bývají drobná, bilaterální a mohou přecházet na krční míchu. Ložiska v této oblasti mohou být v iniciační fázi onemocnění nebo se objevit kdykoliv během exacerbace

onemocnění. Dále bývá přítomno i postižení dorzálního pontu a mozečku. U séronegativních pacientů s kmenovým syndromem nebo v rámci diferenciální diagnostiky s RS má velký význam detekce periependymálních ložisek v mozkovém kmeni (11, 14).

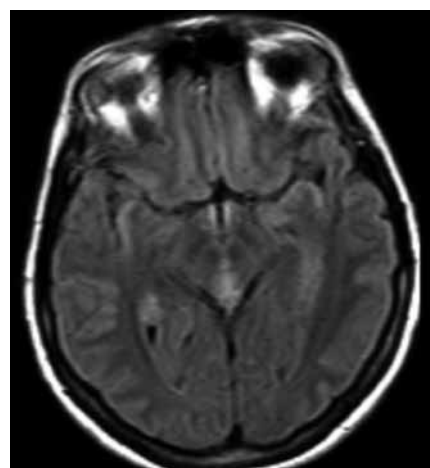
Postižení v bílé hmotě může být značně rozsáhlé, ložiska jsou často větší než 3 cm, nebývá přítomen mass efekt. Ložiska mohou být uni- nebo bilaterální, bývají v centru semiovale často zahrnují subkortikální bílou hmotu (obr. 7). V chronických fázích se mohou zmenšovat a dojít k cystické změně (18). Nález v bílé hmotě může být i zcela nespecifický, pod obrazem drobných hypersignálních ložisek v T2 váženém obraze a FLAIR v hluboké bílé hmotě nebo subkortikálně, tato ložiska bývají u NMOSD asymptomatická (obr. 6b) (11, 17, 18).

Ložiska v okolí postranních komor nacházíme méně často než v blízkosti III. a IV. komory. Ložiska jsou uložena paralelně s průběhem komory na rozdíl od kolmého uspořádání u RS (obr. 8). U 12–40 % pacientů s NMOSD bývají ložiska v oblasti corpus callosum, jsou často rozsáhlejší, edematózní, na rozdíl od drobnějších ovoidních ložisek u RS (obr. 9) (14, 18). Postižení corpus



4 AQP4-IgG^{poz}NMOSD – lokální atrofie v hrudním úseku míchy

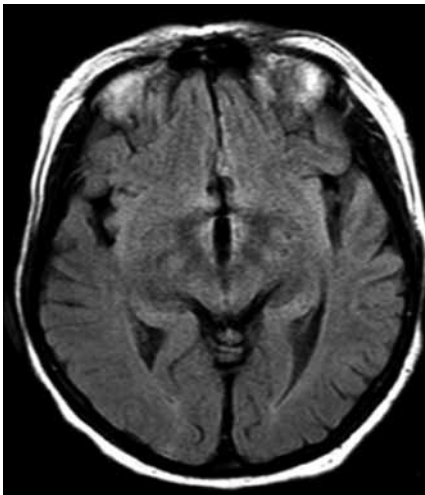
AQP4-IgG^{pos}NMOSD – local atrophy in the thoracic spinal cord



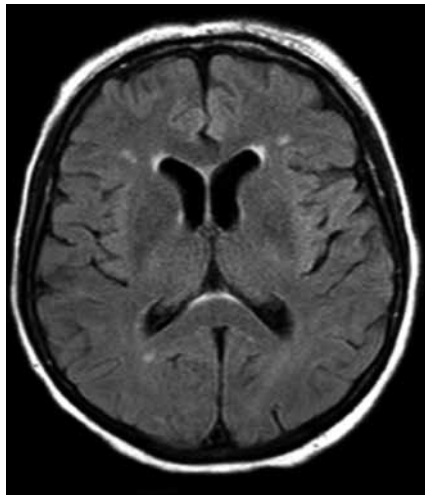
5 AQP4-IgG^{poz}NMOSD – zvýšení signálu ve FLAIR periaqueduktálně

AQP4-IgG^{pos}NMOSD – signal increase in FLAIR periaqueductally

6a

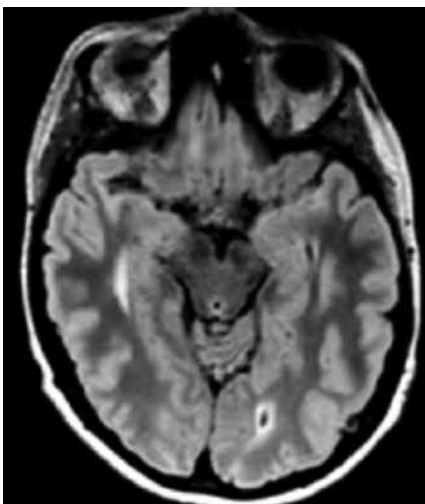


6b

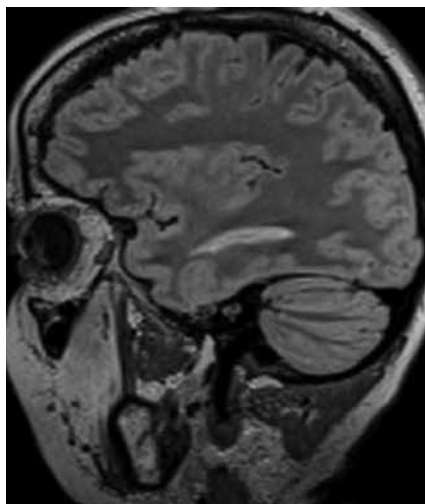


- 6 AQP4-IgG^{pos}NMOSD:** zvýšení signálu periependymálně v okolí III. komory (a), nespecifické drobnoložiskové poškození bílé hmoty (b)
AQP4-IgG^{pos}NMOSD: increase in signal periependymally in the area around the third ventricle (a), non-specific small lesions in white matter (b)

8a



8b

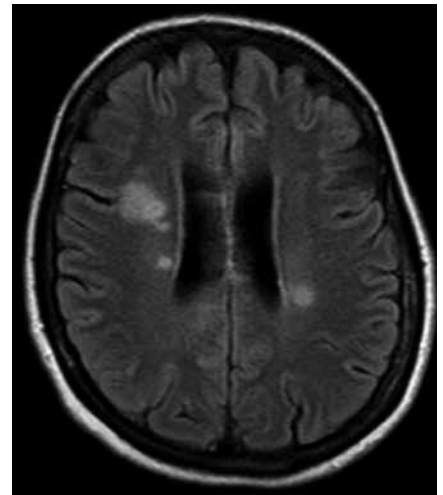


- 8 AQP4-IgG^{pos}NMOSD:** hypersignální ložiska subependymálně při postranních komorách v transverzální (a) a sagitální rovině (b)
AQP4-IgG^{pos}NMOSD: hypersignal foci subependymal to the lateral ventricles in the transverse (a) and sagittal plane (b)



9

- 9 AQP4-IgG^{pos}NMOSD – rozsáhlé poškození corporis callosi, dále ložiskový nálezu v oblasti krční míchy v kombinaci s její atrofií**
AQP4-IgG^{pos}NMOSD – extensive involvement of the corpus callosum, as well as a lesion in the cervical spinal cord in combination with atrophy



- 7 AQP4-IgG^{pos}NMOSD – rozsáhlejší hypersignální ložisko ve FLAIR frontálně vpravo, dále jsou patrná nespecifická drobnější hypersignální ložiska bilaterálně**
AQP4-IgG^{pos}NMOSD – larger hypersignal lesion in the FLAIR frontally on the right, nonspecific smaller hypersignal lesions are also seen bilaterally

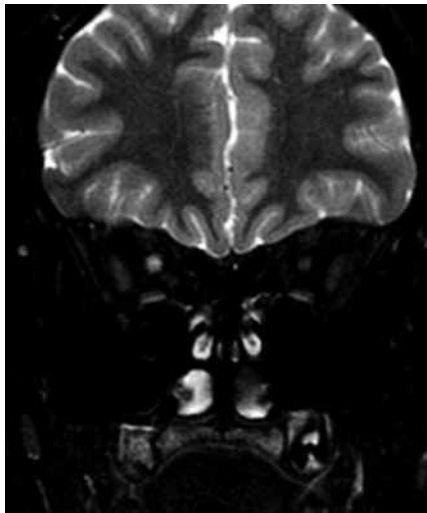
callosum bývá připodobňováno k mramorování, někdy je poškození rozsáhlejší, je patrné ztlustění splenia corporis callosi – vzorec poškození připomínající mostní klenbu. V chronické fázi mají ložiska tendenci se zmenšovat, mohou být cystické změny, nebo mohou i vymizet, později dochází často k atrofii (17, 18).

Může být poškozen i kortikospinální trakt, a to uni- nebo bilaterálně, ložiska zasahují do hluboké bílé hmoty, je patrný zvýšený signál v oblasti zadního raménka kapsuly interny a zasahují až do cerebrálních pedunkulů. Tato lokalizace není spojená se zvýšenou expresí AQP4, do současnosti nebylo zcela objasněno, proč je pyramidová dráha poškozena (12, 14, 17, 18).

Po podání kontrastní látky je v některých případech detekován variabilní enhancement (udává se v 9–36%) (11, 14). Bývá diskrétní, hůře ohraničený, připodobňuje se k obláčkům, dále může být patrný enhancement ependymu komor. Je popisován i nodulární, prstenčitý typ postkontrastního zvýraznění nebo sycení leptomening (19).

MR NÁLEZ U MOGAD

U dospělých pacientů s MOGAD je nejčastějším projevem nemoci optická neuritida. Převážně postihuje



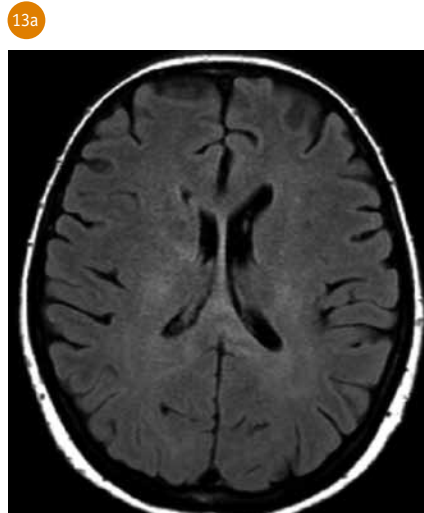
10 **MOGAD – optická neuritida, postižení ventrálního segmentu Ldx**
MOGAD – optic neuritis of the right side, involvement of the anterior segment



11 **MOGAD – obraz LETM v krčním a horním hrudním úseku, ložiskové postižení pontu a oblongáty**
MOGAD – LETM in cervical and upper thoracic segment, lesions in pons and medulla oblongata



přední segment, zatímco chiasma a retrochiasmatický úsek jsou relativně ušetřeny (na rozdíl od AQP4-IgG^{poz}NMOSD) (16). Optický nerv bývá edematózně rozšířený, zvlněný někdy provázený edémem jeho papily. Typické je dlouhé postižení předního segmentu a ještě častěji než u NMOSD je postižení bilaterální (20).

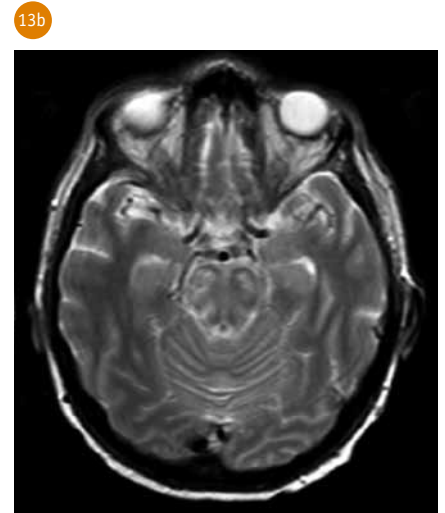


13 **MOGAD (stejný pacient jako na obr. 11): jsou patrná nepravidelná jakoby načechraná ložiska v bílé hmotě bilaterálně (a), rozsáhlé postižení pontu a mesencephalon bilaterálně (b)**
MOGAD (same patient as in Fig. 11): irregular fluffy white matter lesions bilaterally (a), extensive pons and mesencephalon involvement bilaterally (b)



12 **MOGAD: typické postižení kaudálního úseku hrudní míchy zasahující až do míšního konu (a), v transverzálním řezu je patrná centrální lokalizace ložiska, má tvar H (b)**
MOGAD: typical involvement of the caudal segment of the thoracic spinal cord extending to the spinal cord conus (a), central localization of the lesion is evident in the transverse section, it is H-shaped (b)

Jednostranné léze nacházíme častěji u mladších pacientů (obr. 10). Postižení míchy má dva charakteristické vzorce, buď ve formě LETM (obr. 11), nebo jako kratší léze (méně než přes dvě obratlová těla) (obr. 12a) (22). Může být ve všech úsecích míchy, ale typická je oblast míšního konu (obr. 12a). Mícha je často rozšířená. Po podání kontrastní látky může ložisko nepravidelně či nodulárně enhancovat, může být také přítomen enhancement mening. Ložisko se



obvykle nachází v blízkosti centrálního kanálku, je výrazně hypersignální v T2 váženém obraze, někdy popisováno jako „pseudodilatace centrálního kanálku“, je popisován tvar H na transversálních řezech (obr. 12b).

Ložiskové postižení mozkového parenchymu je popisováno u MOGAD až u 50 % pacientů, může být značně nespecifické. U pacientů s ADEM bývají ložiska rozsáhlejší, mohou mít nepravidelný tvar, s nezřetelnými okraji v T2 váženém obraze a FLAIR (fluid attenuated inversion recovery) – termín „fluffy“ ložiska (obr. 13a), ložiska v bílé hmotě často zasahují juxtakortikálně, dále je popisováno postižení centrální šedi – především thalamu (23). Pro ADEM podobnou prezentaci MOGAD se liší nálezy u dětských a dospělých pacientů, u dětí je tento typ nejčastější (u 40–68 % dětí s ADEM se vyskytují anti-MOG protilátky) (23, 24). U dětí je onemocnění především monofázické a dochází k normalizaci nálezu na MR. Mladší jedinci mají častěji neostře ohraničená ložiska. Rozdílný charakter ložisek u dětských pacientů je vysvětlován postupnou myelinizací a změnou exprese MOG (24). V několika případech u dětských pacientů byl popsán vzorec postižení jako u leukodystrofie. V práci Jurynczyka et al. byla popsána i ložiska v corporis callosi, která ale u MOGAD byla diskrétní (25). U MOGAD nebývají ložiska s typickou callosostriální orientací, jako jsou u RS. Ložiska bývají také častěji asymptomatická. Na rozdíl od NMOSD nebývají ložiska v typické lokalizaci pro toto onemocnění, která jsou spojena s vyšší expresí AQP4, jedná se o oblast subependymální, oblast hypothalamu, periakvedukální šed. V diferenciální diagnostice s RS pomáhá tvar enhancementu, protože ten bývá nepravidelný, připodobňovaný k obláčkům na rozdíl od prstenčitého tvaru u RS. U MOGAD může být enhancement i leptomeningeální.

Rozsáhlejší ložiska v mozgovém kmeni jsou více typická pro MOGAD než pro NMOSD, častější je postižení mozkového kmene, pontu a mozečkových pedunkulů (obr. 13b). Pro NMOSD je typické postižení dorzální

oblongáty – oblasti area postrema (jedna ze tří hlavních lokalizací), některé práce udávají i relativně vyšší výskyt v dorzální oblongátě i u MOGAD. V nedávné době byla popsána asociace MOGAD s epileptickými záchvaty, u pacientů bylo na MR nalezeno ložiskové postižení kůry (23). To může pomoci v diskriminaci od NMOSD, kde se kortikální ložiska typicky nevyskytují.

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA NMOSD, MOGAD A RS

V publikaci zabývající se možností odlišení NMOSD od RS byl zhodnocen nález u 116 pacientů s NMOSD, z toho 98 mělo pozitivní protilátky proti AQP4. Na MR mělo 50 % pacientů s NMOSD typická ložiska v mozgovém parenchymu (18,1 % v kmeni, 32,7 % periependymálně, 3,4 % rozsáhlá ložiska v mozgových hemisférách, 6 % v diencefalonu a 4,3 % v oblasti pyramidové dráhy). U 72,2 % pacientů bylo také ložiskové postižení míchy (46,3 % LETM, 36,1 % STM). Kritéria pro RS (revidovaná McDonaldova z roku 2010) splnilo 37 % (25). Nikdo z pacientů neměl ložiska v oblasti mozkové kůry. Na základě těchto zjištění byly publikovány znaky, které pomáhají v odlišení NMOSD od RS. Při splnění dvou podmínek z pěti níže uvedených byla jejich senzitivita 0,92 a specifita 0,91. Jednalo se o:

- absence juxtakortikálních/kortikálních ložisek
- absence periventrikulárních ložisek
- absence Dawsonových prstů
- přítomnost LETM
- periependymální ložiska podél postranních komor (26)

V práci Salamy et al. se snažili určit, které znaky na MR by měli vést klinického lékaře k indikaci vyšetření MOG-IgG při podezření na MOGAD a které k vyšetření AQP4-IgG u NMOSD. Pro MOGAD svědčil nález subkortikálních ložisek, ložisek zasahujících do kůry, naopak pro NMOSD postižení periependymální, periakvedukální, v oblasti area postrema

a v hypothalamu. Atrofie míchy je typická pro NMOSD, naopak vymizení ložisek pro MOGAD, izolované postižení míšního konu a bilaterální optická neuritida pro MOGAD. Pro NMOSD reziduální atrofie zrakového nervu (21). Významným diferenciálně diagnostickým znakem je vývoj MR nálezu v čase, u MOGAD došlo ke zmenšení ložisek na dalších kontrolách v 72 %, na rozdíl od RS, kde je regrese nálezu pouze u 17 % a u NMOSD ve 14 % případů. Kompletní vymizení intramedulárních ložisek bylo v 79 % u MOGAD, ale u žádného pacienta s RS či NMOSD. Zajímavá byla normalizace nálezu v mozgovém parenchymu, zatímco u MOGAD vymizela ložiska lokalizovaná jak supra-, tak infratentoriálně u NMOSD a RS pouze infratentoriálně (21).

ZÁVĚR

MR má význam v diferenciální diagnostice, pomáhá v odlišení NMOSD od podobných onemocnění. Klíčový je MR nález především u séronegativních NMOSD pacientů, u kterých je vyžadován pro splnění diagnostických kritérií. MR nález u optické neuritidy pomáhá diskriminovat jednotlivá onemocnění, u RS je unilaterální postižení, menšího rozsahu, u NMOSD je postižena oblast chiasmatu a optické dráhy, často postižení bilaterální, u MOGAD rozsáhlé léze předního segmentu typicky bilaterálně. Longitudinální extenzivní myelitida se vyskytuje jak u NMOSD, tak u MOGAD, u MOGAD je častěji postižení míšního konu. U postižení mozkového parenchymu není u MOGAD a NMOSD typická pro RS callosostriální orientace ložisek, u NMOSD jsou ložiska především v oblasti diencefalonu, periakvedukálně, periependymálně, u MOGAD jsou častěji rozsáhlejší ložiska jako u ADEM. U RS a MOGAD jsou přítomna kortikální ložiska. Pro MOGAD je typická regrese či vymizení ložisek, a to ve všech oblastech. U NMOSD má rozsah MR nálezu prognostický faktor, pomáhá odhadnout budoucí vývoj onemocnění. Klinický obraz doplněný o MR nález je důležitý pro plánování léčebné strategie. ●

LITERATURA

1. **Libertinova J.** Epidemiologie, klinický obraz a průběh onemocnění u neuromyelitis optica a onemocnění jejího širšího spektra. *Cesk Slov Neurol N* 2020; 83/116(Suppl 1): 15–19. doi: 10.14735/amcsnn2020S15
2. **Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, et al.** Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology* 2006; 66(10): 1485–1489.
3. **Wingerchuk DM, Lennon VA, Lucchinetti CF, et al.** The spectrum of neuromyelitis optica. *Lancet Neurol* 2007; 6: 805–815.
4. **Wingerchuk DM, Banwell B, Cabre P, et al.** International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology* 2015; 85: 177–189.
5. **Nytrová N.** Historie neuromyelitis optica a onemocnění jejího širšího spektra, vývoj diagnostických kritérií *Cesk Slov Neurol N* 2020; 83/116(Suppl 1): 5–10. doi: 10.14735/amcsnn2020S5
6. **Wynford-Thomas R, Jacob A, et al.** Neurological update: MOG antibody disease. *J Neurol* 2019; 266: 1280–1286.
7. **Deneve M, Biotti D, Patsoura S, et al.** MRI features of demyelinating disease associated with anti-MOG antibodies in adults. *J Neuroradio* 2019; 46: 312–318.
8. **de Mol CL, Wong Y, van Pelt ED, et al.** The clinical spectrum and incidence of anti-MOG-associated acquired demyelinating syndromes in children and adults. *Mult Scler* 2020; 26(7): 806–814. doi: 10.1177/1352458519845112
9. **Jarius S, Paul F, Aktas O, et al.** MOG encephalomyelitis: international recommendations on diagnosis and antibody testing. *J Neuroinflammation* 2018; 15(1): 134. doi: 10.1186/s12974-018-1144-2
10. **Jarius S, Paul F, Franciotta D.** Mechanisms of disease: aquaporin-4 antibodies in neuromyelitis optica. *Nat Clin Pract Neurol* 2008; 4(4): 202–204.
11. **Kim HJ, Paul F, Lana-Peixoto MA, et al.** MRI characteristics of neuromyelitis optica spectrum disorder. *Neurology* 2015; 84(11): 1165–1173.
12. **Huh SY, Kim SH, Hyun JW, et al.** Short segment myelitis as a first manifestation of neuromyelitis optica spectrum disorders. *Mult Scler* 2017; 23(3): 413–419.
13. **Solomon JM, Paul F, Chien C, et al.** A window into the future? MRI for evaluation of neuromyelitis optica spectrum disorder throughout the disease course. *Ther Adv Neurol Disord* 2021; 14: 17562864211014389. doi: 10.1177/17562864211014389
14. **Dutra BG, Rocha AJ, Nunes RH, et al.** Neuromyelitis Optica Spectrum disorders: Spectrum of MR Imaging Findings and Their Differential Diagnosis. *RadioGraphics* 2018; 38: 169–193.
15. **Vaněčková M, Horáková D, Havrdová E, et al.** Retrospektivní studie nálezů na magnetické rezonanci míchy a mozku u pacientů s diagnózou neuromyelitis optica. *Cesk Slov Neurol* 2010; 73(106): 164–168.
16. **Ramanathan S, Prelog K, Barnes EH, et al.** Radiological differentiation of optic neuritis with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies, aquaporin-4 antibodies, and multiple sclerosis. *Mult Scler J* 2016; 22: 470–482.
17. **Vaněčková M.** Nálezy na magnetické rezonanci u neuromyelitis optica a onemocnění jejího širšího spektra. *Cesk Slov Neurol N* 2020; 83/116(Suppl 1): 20–30. doi: 10.14735/amcsnn2020S20
18. **Wang KY, Chetta J, Bains P, et al.** Spectrum of MRI brain lesion patterns in neuromyelitis optica spectrum disorder: a pictorial review. *Br J Radiol* 2018; 91: 20170690.
19. **Pekcevik Y, Orman G, Lee IH, et al.** What do we know about brain contrast enhancement patterns in neuromyelitis optica? *Clin Imaging* 2016; 40: 573–580.
20. **Ramanathan S, Prelog K, Barnes EH, et al.** Radiological differentiation of optic neuritis with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies, aquaporin-4 antibodies, and multiple sclerosis. *Mult Scler J* 2016; 22: 470–482.
21. **Salama S, Khan M, Shanechi A, et al.** MRI differences between MOG antibody disease and AQP4 NMOSD. *Mult Scler* 2020; 26(14): 1854–1865. doi: 10.1177/1352458519893093
22. **Jarius S, Ruprecht K, Kleiter I, et al.** MOG-IgG in NMOSD and related disorders: a multicenter study of 50 patients. Part 1: frequency, syndrome specificity, influence of disease activity, long-term course, association with AQP4-IgG and origin. *J Neuroinflammation* 2016; 13(1): 279.
23. **Ambrosius W, Michalak S, Kozubski W, et al.** Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease: Current Insights into the Disease Pathophysiology, Diagnosis and Management. *Int J Mol Sci* 2020; 22(1): 100. doi: 10.3390/ijms22010100
24. **Ikeda A, Watanabe Y, Kaba H, et al.** MRI findings in pediatric neuromyelitis optica spectrum disorder with MOG antibody: Four cases and review of the literature. *Brain and Development* 2019; 41: 367–372.
25. **Jurynczyk M, Messina S, Woodhall MR, et al.** Clinical presentation and prognosis in MOG-antibody disease: a UK study. *Brain* 2017; 140(12): 3128–3138. doi: 10.1093/brain/awx276
26. **Polman C, Reingold S, Banwell B, et al.** Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald criteria. *Annals of Neurology* 2011; 69(2): 292–302. doi: 10.1002/ana.22366
27. **Cacciaguerra L, Meani A, Mesaros S, et al.** *Ann Neurol* 2019; 85(3): 371–384. doi: 10.1002/ana.25411