

# Multiplex sclerosis and some new radiodiagnostic methods

Mihale J, Bilicky J, Kadlecik R, Traubner P

## Sclerosis multiplex a niektoré nové zobrazovacie metódy

### Abstract

Mihale J, Bilicky J, Kadlecik R, Traubner P:  
Multiplex sclerosis and some new radiodiagnostic methods  
Bratisl Lek Listy 2000; 101 (8): 442–444

**Background of problem:** The recognition of the power of MRI and CT to show the involvement of the central nervous system in multiple sclerosis, as well as in other neuropathological phenomena, stimulate considerably their use in the assessment of diagnosis. Much experience gained during the development and clinical application of imaging on the basis of magnetic resonance (MRI) justify the use of this method also in verification of the diagnosis of multiple sclerosis. The development and clinical application of specific pulse sequences and unconventional techniques as e.g. “magnetisation transfer imaging”, and other new methods with greater resolution are used in applied research. Routine clinical examinations of the brain and spinal cord are performed especially by use of “dual echo spin images”. Flair sequences are not always more significantly sensitive, however, they can provide surprisingly remarkable facts.

**Subjectives:** The aim of this study is to support the firm or tentative clinical diagnosis of multiple sclerosis.

**Methods and material:** 131 patients with multiple sclerosis were hospitalised at our clinic and examined by use of computerised tomography (CT) and magnetic resonance (MRI). The results of these examinations confirmed firmly the diagnosis of multiple sclerosis in 98 patients. The tentative diagnosis assessed in 33 patients was not supported by MRI. The findings gained by brain examination were evaluated according to the conditions assessed by Fazekasz and American Multiple Sclerosis Association. Examinations were performed by Signa Contour 0.5 Tesla magnetic resonance on transverse planes, and on sagittal planes in T1 VO and T2 VO.

**Results:** During the initial period (1995–1996), CT examination of the brain was performed in 16 patients with firm diagnosis of multiple sclerosis, out of whom only 24 % had the pathological periventricular finding within the white matter. Therefore, a majority of patients were subdued to MRI. In these patients, the characteristic finding of hyperintensive lesions were found within T2 VO. They were situated within periventricular white matter as well as in cerebellum, and in 24 patients they were located within the cervical part of the spinal cord. The patients forming the latter group had

### Abstrakt

Mihale J, Bilický J, Kadlečík R., Traubner P.:  
Sclerosis multiplex a niektoré nové zobrazovacie metódy  
Bratisl. lek. Listy, 101, 2000, č. 8, s. 442–444

**Pozadie problému:** Možnosti zobrazovania na báze magnetickej rezonancie a počítačovej tomografie pri sclerosis multiplex, ale aj pri iných neuropatologických fenoménoch stimuluje k ich využívaniu v diagnostike. Množstvo poznatkov vo vývoji a klinickej aplikácii zobrazovania na báze magnetickej rezonancie (MRI) dovoľuje použiť túto metódu aj pri diagnostike sclerosis multiplex. Vývoj a klinická aplikácia špeciálnych pulzných sekvencií a nekonvenčných techník ako “magnetisation transfer imaging” a ďalšie nové senzitivnejšie metódy sa uplatňujú v aplikovanom výskume. Pre rutinnú klinickú prax sa využívajú najmä „dual echo spin images“ pri vyšetrení mozgu a miechy. Flair sekvencie nie sú vždy signifikantne senzitivnejšie, môžu priniesť prekvapujúce poznatky.

**Cieľ a východiská sledovania:** Podporiť diagnózu sclerosis multiplex u pacientov s definitívnou klinickou diagnózou sclerosis multiplex, prípadne podporiť diagnózu u pacientov s klinicky definitívne nestanovenou diagnózou.

**Metódy a materiál:** V rokoch 1995–1999 sme hospitalizovali 131 pacientov so sclerosis multiplex, ktorým bolo urobené vyšetrenie mozgu počítačovou tomografiou (CT) a magneticou rezonanciou (MRI). U 98 pacientov z tohto počtu sa určila definitívna diagnóza sclerosis multiplex. U 33 pacientov s klinicky definitívne nepotvrdenou diagnózou sclerosis multiplex nebolo možné MRI podporiť diagnózu. Nálezy na mozgu sme hodnotili podľa podmienok stanovených Fazekasom a skupinou pre neuroimaging americkej spoločnosti pre sclerosis multiplex. Vyšetrenia sme robili na magnetickej rezonancii Signa Contour 0,5 Tesla v transverzálnych rovinách a v sagitálnych rovinách v T1 VO a T2 VO.

**Výsledky:** V prvých rokoch (1994–1995) sme robili CT vyšetrenie mozgu u 16 pacientov s definitívnou diagnózou sclerosis multiplex, z nich len 24 % malo patologický nález v bielej hmote periventriculárne. Teda u väčšiny z tejto skupiny pacientov sme robili MRI. Charakteristickým u týchto pacientov boli v T2 VO hyperintenzívne lézie uložené v bielej hmote periventriculárne, ďalej v cerebellu a u 24 aj v cervikálnej časti miechy. Pacienti z tejto skupiny mali ťažké neurologické nálezy a nachádzali sa v Kurtzkeho škále 4–9. MRI mozgu mohlo u všetkých pacientov podporiť diagnózu sclerosis multiplex. V skupine 33 pacien-

1st Department of Neurology, University Hospital, Comenius University, Bratislava. [bjl@fmed.uniba.sk](mailto:bjl@fmed.uniba.sk)

**Address for correspondence:** J. Mihale, MD, PhD, 1st Dpt of Neurology FN, Mickiewiczova 13, SK-813 69 Bratislava 1, Slovakia.

1. neurologická klinika Lekárskej fakulty a Fakultnej nemocnice Univerzity Komenského v Bratislave

**Adresa:** Doc. MUDr. J. Mihale, CSc., 1. neurologická klinika FN a LFUK, Mickiewiczova 13, 813 69 Bratislava 1.

severe neurologic findings, and ranged 4–9 of the Kurtzke scale. MRI enabled to assess the diagnosis of multiple sclerosis in all patients. Out of the group of 33 patients, only 2 were subdued to CT of the brain. Their findings did not yield any changes in shape of brain tissue structures. MRI findings in these patients did not verify the diagnosis of multiple sclerosis sufficiently. The neurological findings were not pronounced, achieving the 1–3 degree of Kurtzke scale.

**Conclusion:** Current techniques of CNS imaging, either by use of computerised tomography of MRI do not enable the assessment of the firm diagnosis of multiple sclerosis to full extent. MRI is capable only of supporting it. (Ref. 7.)

**Key words:** multiple sclerosis, CT, MRI.

Sclerosis multiplex je ochorenie typické pre určitú klimatickú oblasť a postihuje jednotlivcov od detského veku až po dospelosť, často ju však vidieť aj vo včasnom dospelom veku. Príčina je neznáma. Priebeh ochorenia býva obvykle v relapsoch a remisiách, pri ktorých bývajú postihnuté rôzne časti nervového systému s následným zotavením. U niektorých pacientov sa manifestuje progresívny priebeh. Spoločným pre všetkých je však v iniciálnych štádiách strata vízu interpretovaná ako optická neuritída a poruchy citlivosti, poškodenie mozgového kmeňa s neúplným postihnutím pohyblivosti očí a myelopatiou pri postihnutí miechy. Epizódy vzniku príznakov môžu byť rýchle, skôr však bývajú pomalšie.

Patologickoanatomicky je ochorenie charakterizované vznikom „plakov“ v bielej hmote centrálného nervového systému. Myelín postihnutých nervových vlákien je deštruovaný a axóny sú degenerované. Prítomné sú akútne inflamatórne odpovede s vazogénnym edémom s následnou gliózou a vznikom sklerotických plakov, ktoré môžu byť menšie ako počiatočná lézia.

Pred érou MRI neurorádiologické vyšetrenia skôr vylučovali iné príčiny symptómov. Abnormálnu akumuláciu rádionuklidov v aktívnych plakoch demyelinizácie opisali pred 45 rokmi. Nálezy potvrdili defekt v hematoencefalickej bariére, boli však nešpecifické a niekedy neodlíšiteľné od tumorov. Abnormálne nálezy na očnom nerve boli opísané pri retrobulbárnej neuritíde, ale pri tomto ochorení bol aj rad rádionuklidových skenov negatívny.

CT sa využívalo pred zobrazením na báze magnetickej rezonancie na zobrazenie lézie pri sclerosis multiplex. CT sa však ukázalo nie ako senzitívna metóda, ani ako špecifická metóda. Diagnostika bola založená skôr na zobrazení ložísk nízkej denzity a zdôrazňovala sa atrofia mozgu. Aj to bolo u pacientov s definitívnu klinickou diagnózou približne len 25 %.

Roku 1987 spoločnosť pre sclerosis multiplex v USA a jej pracovná skupina pre neuroimaging zistili, že MRI možno použiť v diagnostike sclerosis multiplex ako pomocnú metódu. Určili, že MRI môže túto diagnózu podporiť. Podľa literatúry by sa dalo zhrnúť, že od roku 1999 je snaha o:

1. podporenie diagnózy pomocou MRI,
2. monitorovanie priebehu ochorenia pomocou MRI,
3. charakteristiku variánt MRI vyšetrením,
4. monitorovanie liečby MRI vyšetrením,
5. zlepšenie vyšetrovacej techniky, vylepšením metód MRI.

## Materiál, metódy a výsledky

V rokoch 1994–1999 sme hospitalizovali 131 pacientov so sclerosis multiplex, alebo s podozrením na toto ochorenie, u kto-

tov sme robili len u dvoch CT mozgu, nález nevykazoval žiadne zmeny štruktúry mozgového tkaniva ako zmeny jeho tvaru. MRI nálezy u týchto pacientov neboli dostatočné na to, aby mohli podporiť diagnózu sclerosis multiplex. Neurologický nález nebol výrazný, podľa Kurtzkeho škály sme ich mohli zaradiť do 1–3.

**Záver:** Zobrazovaním CNS pomocou počítačovej tomografie a ani MRI ešte nemožno v súčasnosti určiť druhovú diagnózu sclerosis multiplex. MRI zobrazovaním môžeme túto diagnózu len podporiť. (Lit. 7.)

**Kľúčové slová:** sclerosis multiplex, CT, MRI.

rých sme robili vyšetrenie magnetickej rezonanciou. Teda nie všetkým pacientom hospitalizovaným pre toto ochorenie sme robili MRI. Z tohto počtu sme u 98 pacientov určili definitívnu diagnózu sclerosis multiplex. U nich bol neurologický nález, ktorý spĺňal všetky kritériá, ktoré potvrdzujú definitívnu diagnózu sclerosis multiplex v Kurtzkeho škále 4–9. MRI mozgu mohlo u všetkých týchto pacientov podporiť diagnózu sclerosis multiplex.

U 33 pacientov s klinicky definitívne nepotvrdenou diagnózou sclerosis multiplex, ktorým sme robili MRI v Kurtzkeho škále 1–3, nebolo možné potvrdiť pomocou MRI diagnózu sclerosis multiplex.

Nálezy na mozgu sme hodnotili podľa podmienok určených Fazekasom a spol. (1988) a Thorpem a spol. (1994). Smerodajné boli pre nás nálezy v T2 VO, ktoré sa manifestovali ako vysokointenzívne lézie uložené periventrikulárne supratentoriálne. U 24 pacientov z prvej skupiny sme našli uvedené lézie aj v cervikálnej mieche.

Vyšetrenia sme robili na magnetickej rezonancii Signa Contur 0,5 Tesla v transverzálnych a sagitálnych rezoch v T1 a T2 VO.

Musíme zdôrazniť, že v diagnostike pri vyšetrení na báze magnetickej rezonancie sme nevyčerpali všetky možnosti pre podporu sclerosis multiplex, ktoré sa dnes vo svete robia. Uvedieme len niektoré (podanie kontrastnej látky, kompletne vyšetrenie miechy a ďalšie nové senzitivnejšie MRI metódy, ktoré sú nám nedostupné).

Na obrázkoch 1 a 2 je MRI vyšetrenie u pacientky s klinicky potvrdenou diagnózou sclerosis multiplex v T2 VO na transverzálnych rezoch a na sagitálnych rezoch. Manifestujú sa ako hyperintenzívne lézie uložené v bielej hmote supratentoriálne periventrikulárne.

## Diskusia

Možno podporiť diagnózu sclerosis multiplex MRI vyšetrením?

Asbury a spol. (1987) dokumentovali lézie mozgu a miechy u pacientov s definitívnu diagnózou sclerosis multiplex s tým, že ak diagnóza nie je jasná, MRI môže do určitej miery pomôcť podporiť, nie však určiť diagnózu. Mnohé, najmä senzorické symptómy u pacientov s týmto ochorením nemožno MRI zobrazením potvrdiť.

Dnes už netreba zdôrazňovať, že pacienta, ktorý má klasickú optickú neuritídu, nemusí v budúcnosti „postihnúť“ sclerosis multiplex a asi nie je vždy indikované zobrazenie optického nervu. Zobrazenie mozgu u pacientov, u ktorých sa ako prvá manifestovala optická neuritída, malo možno informatívny charakter. Teraz sa celkovo akceptuje, že väčšina pacientov, ktorí majú sclerosis multiplex, majú od prvého zacytenia neurologických príznakov aj abnormálne MRI mozgu. Je známe, že MRI je senzitivnejšie ako CT na zacytenie diseminovaných lézií mozgu a je validnejšie u týchto pacientov ako rôzne elektrofyziologické testy. Oli-

goklonálna skladba pri vyšetrení likvoru môže byť niekedy senzitivnejšie a informatívnejšie ako MRI vyšetrenie.

Senzitivita a s tým spojená prediktívna hodnota normálneho MRI mozgu pri vylúčení sclerosis multiplex je vysoká, dôležité sú však aj nálezy na mieche. Je nepostrádateľné, aby „diagnóza“ sclerosis multiplex pomocou MRI spĺňala podmienky určené Fazekasom a spol. (1988) a Thorpem a spol. (1994), ktorí našli v 5 % zo 170 pacientov s klinicky definitívne určenou diagnózou sclerosis multiplex do 6 spinálnych plakov a najmenej 3 lézie intrakraniálne. Ukázalo sa, že volumetrické merania využívané v CT diagnostike sclerosis multiplex možno najnovšie uplatňovať v MRI diagnostike. Fox a spol. (2000) v ročných intervaloch volumetricky sledovali atrofiu mozgu u pacientov so sclerosis multiplex a u kontrol, výsledky boli štatisticky významné.

Špecifická abnormalita MRI je veľmi nízka. Kritériá pre jednotlivé typy abnormalít sú známe. Bolo viac pokusov uplatniť rôzne vzorce pre diagnózu sclerosis multiplex. Skoršie kritériá boli postavené na tom, že na MRI mozgu musia byť tri (ale aj viac) vysokointenzívnych lézií v bielej hmote mozgu, ktoré sú uložené periventriculárne. Musia merať 5 a viac mm v priemere. Môžu byť aj infratentoriálne (Moseley, 1999). Problémy môžu byť pri posudzovaní nálezov u mladých ľudí s viacpočetnými abnormálnymi ložiskami na MRI, u ktorých nie sú známe vaskulárne poruchy alebo demyelinizácia. Je známe, že viac ako 80 % z týchto pacientov sa postupne dopracuje k definitívnej diagnóze sclerosis multiplex. Dokázalo sa, že zostatok (20 %) nemá sclerosis multiplex a ani ju nedostanú.

Z počtu, ktorý by sa mohol diagnostikovať ako sclerosis multiplex z MRI, je veľa takých, ktorí majú konfúzne klinické obrazy, napríklad vaskulitidy, lupus erythematosus, antifosfolipidový syndróm alebo Bechetova choroba. Podobným problémom je aj sarkoidóza mozgu. Aj Sjögrenov syndróm je diferenciálnodiagnostický problém pri MRI zobrazovaní, môže imitovať sclerosis multiplex, hlavne sa manifestuje aj inflamatórnou optickou neuritídou. Niektorí autori opisujú pacientov s optickou neuritídou, u ktorých sa manifestovali hyperintenzívne lézie v bielej hmote mozgu supratentoriálne. U nich sa vyvinul neskôr jasný obraz Sjögrenovho syndrómu s ložiskami aj v mieche. V lokalitách, kde sa vyskytuje Sjögrenov syndróm častejšie, môže dôjsť k zámene so sclerosis multiplex. Treba pamätať aj na „silent ischemic foci“, ktorých frekvencia vekom narastá. Diferencovať tieto fokusy od plakov sclerosis multiplex je problematické. U pacientov so sclerosis multiplex sú častejšie uvedené lézie v cerebelle a v corpus callosum. Ischemické lézie sú častejšie v mozgovom kmeni s konkomitantnými léziami v bazálnych gangliách a v thalame. Hyperintenzívne lézie ohraničené vazogénnym edémom (prejasnenie intenzívnejšie ako lézia) vo forme prstenca s vysýtením po aplikácii kontrastnej látky nie sú charakteristické ischemické fokusy (Zajicek a spol., 1999).

Klinicky nemožno oddiferencovať chronickú diseminovanú encefalitídu, resp. encefalomyelitídu od sclerosis multiplex, takže to nemožno ani pomocou zobrazovacích metód.

Je pochopiteľné, že jedno vyšetrenie MRI u pacienta so sclerosis multiplex nedovoľuje vyjadriť sa k prognóze ochorenia. Pri benígnych formách sclerosis multiplex je obvyčajne poškodenie mozgu menej časté. Pri klinicky izolovaných syndrómoch (optická neuritída, fokálne poškodenie mozgového kmeňa, myelopatia) sa izolované lézie interpretujú veľmi ťažko a nesvedčia o sclerosis multiplex. Z prác niektorých výskumných skupín zaoberajúcich sa sclerosis multiplex

vyplýva, že 40 % pacientov s optickou neuritídou má neurologické príznaky z poškodenia miechy (Thorpe a spol., 1994).

Monitorovanie liečby u týchto pacientov tiež ešte neprináša žiaduce výsledky. Marker používaný v mnohých prípadoch a vo veľkom počte prác je počet hyperintenzívnych lézií, nové alebo rozšírené lézie na T2 VO alebo väčší počet lézií na neskôr robených sekvenciách. Výsledky záležia aj od toho, ako presne sa využívajú sekvencie na porovnaní SE techník. Použitie FLAIR sekvencií môže viesť k zvýrazneniu subkortikálnych cerebrálnych lézií. Posledne menovaná technika je menej vhodná na identifikáciu lézií v mieche a v zadnej jame (Moseley, 1999). Nové lézie sa nemusia manifestovať ako ložiská signálovej zmeny. Kvantifikovanie zmeny podľa veľkosti ložiska je nasledovné: 1–5 mm, 5–10 mm a viac ako 10 mm. „Black holes ložiská“ alebo ložiská nízko signálovej intenzity vidieť aj na T1 VO.

Cerebrálna atrofia nie je celkom presný termín na interpretáciu MRI. Gyldensted (1976) dokázal, že len štvrtina jeho pacientov s chronickou formou sclerosis multiplex mala atrofiu mozgu, s čím nesúhlasia Fox a spol. (2000). Demonštrovali pokles cerebrálneho volumu počas 19 mesiacov od trvania sclerosis multiplex o 5 %. Zobraziť možno aj atrofiu miechy (Moseley, 1999).

V našej práci sme z technických príčin (možnosti u nás) sledovali len základné parametre zobrazovania sclerosis multiplex pri MRI zobrazovaní. Môžeme však konštatovať, že u pacientov s klinicky definitívne určenou diagnózou možno MRI vyšetrením túto diagnózu podporiť.

## Záver

1. Zobrazovaním CNS pomocou počítačovej tomografie a ani MRI nemožno v súčasnosti určiť druhovú diagnózu sclerosis multiplex.
2. MRI zobrazovaním môžeme túto diagnózu podporiť.
3. S obmedzením možno monitorovať priebeh ochorenia, nie však priebeh liečby.

## Literatúra

- Asbury A.K., Herndon R.M. a spol.:** National Multiple Sclerosis working group on Neuroimaging for Medical Advisory Board. Policy Statement. Use of MRI in diagnosis of Multiple Sclerosis. *Neuroradiology*, 29, 1987, s. 119–121.
- Fazekas F., Offenbacher H. a spol.:** Criteria for a increased specificity of MRI interpretation in elderly subject with suspected multiple sclerosis. *Neurology*, 38, 1988, s. 1822–1825.
- Fox N.C., Jenkins R. a spol.:** Progressive cerebral atrophy in MS: a serial study using registered, volumetric MRI. *Neurology*, 22, 2000, č. 4, s. 807–812.
- Gyldensted C.:** Computer tomography of the cerebrum in multiple sclerosis. *Neuroradiology*, 12, 1976, s. 33–42.
- Moseley I.:** The role of imaging in multiple sclerosis. *Riv. Di Neuroradiologia*, 12, 1999, Suppl. 3, s. 65–72.
- Thorpe J.W., Haplin S.F. a spol.:** A comparison between fast and conventional spin echo in the detection of multiple sclerosis lesions. *Neuroradiology*, 36, 1994, s. 388–392.
- Zajicek J.P., Scolding N.J. a spol.:** Central nervous system sarcoidosis — diagnosis and management. *G.J. Medic.*, 92, 1999, s. 103–117.

Received May 2, 2000.

Accepted June 8, 2000.