



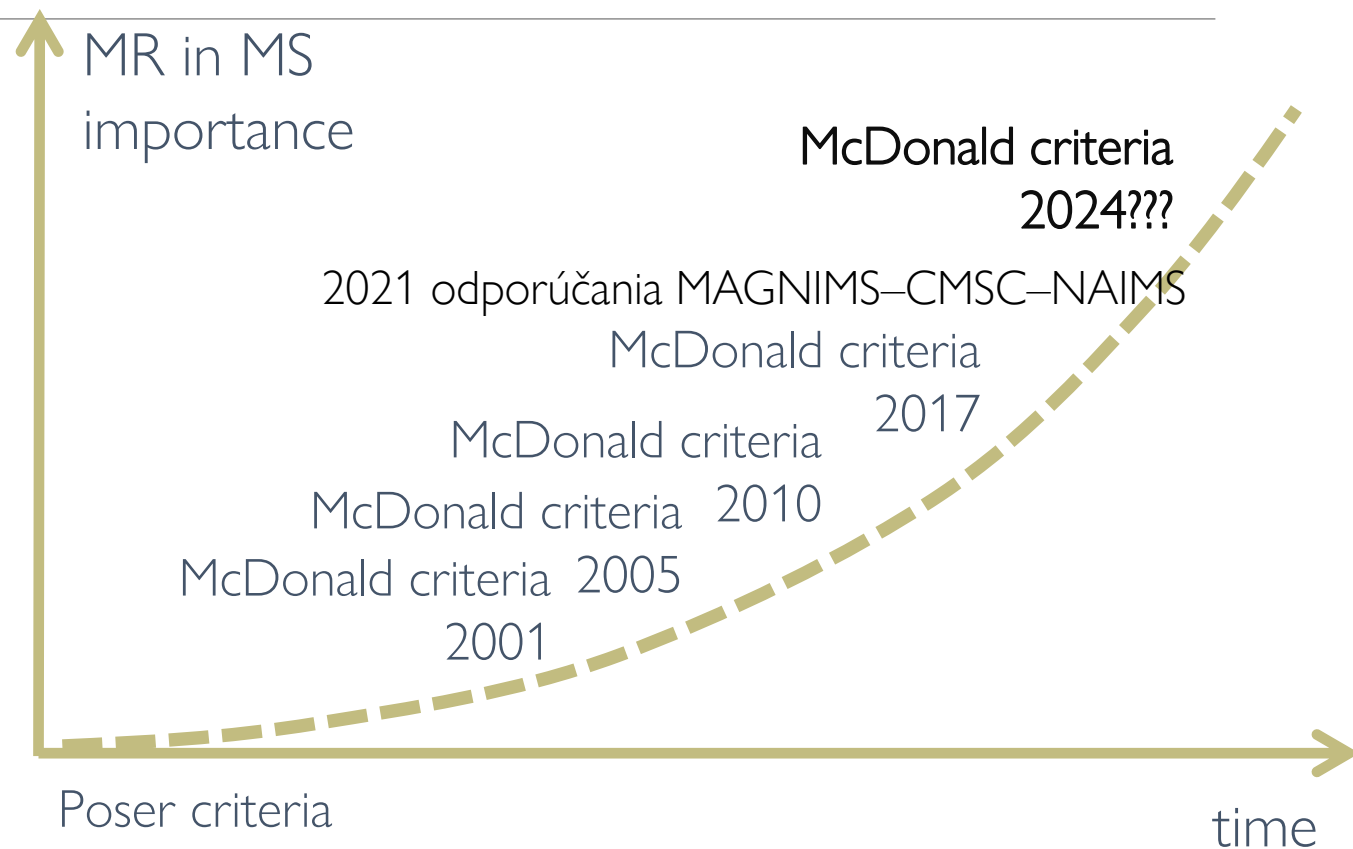
McDonald 2024 - aké zmeny môže rádiológ očakávať ?

MUDr. Monika **Daňová**, PhD., MUDr. Peter **Dragula**, MUDr. Vítazoslav **Belan**, PhD.

Pro Magnet Prešov s.r.o., pracovisko magnetickej rezonancie Prešov

Úloha MR v SM

- vo včasnej **diagnóze a dif. dg.**
- v **prognóze** priebehu ochorenia (v rozhodovaní o iniciálnej liečbe),
- v **monitorovaní liečby**
- v **skorej detekcii nežiadúcich účinkov**, najmä vo farmakovigilancii natalizumabu



Témy , o ktorých sa diskutovalo /bude diskutovaťpred/ po **ECTRIMS 2024**

Je na diagnostiku SM potrebná diseminácia v čase (DIT)?

Kritériá postihnutia zrkového nervu pre disemináciu v priestore (DIS).

Pridanie znaku centrálnej žily (CVS) a lézií paramagnetického okraja (PRL) na diagnostiku

Rádiologicky izolovaný syndróm (RIS)

Použitie neurofilamentového ľahkého reťazca (NfL) ako diagnostického biomarkera

Použitie kappa voľného ľahkého reťazca (kFLC) ako diagnostického biomarkera.

Prof. Xavier Montalban on the Revised McDonald Criteria: A New Era in MS Diagnosis & Management

Typical and atypical MS lesions on conventional MRI

How to use optic nerve MRI

Paramagnetic rim lesions

Central vein sign

Workshop 1: **How to use the optic nerve, OCT vs. MRI vs. VEP's: challenges and practicalities**

Workshop 2: **How to implement the new MR susceptibility based markers in clinical practice (CVS, PRLs)**

MAGNIMS-NAIMS-CMSC Recommendations on use of MRI

MRI of the elderly

Impact of comorbidities on diagnostic criteria

High fulfilment of DIS is sufficient for a diagnosis of MS

Postihnutie optického nervu / DIS

2016, the MAGNIMS group návrh: optický nerv: 5 lokalita pre DIS (Filippi et al. Lancet Neurol 2016; 15: 292-303).

McDonald 2017: neexistujú dostatočné dôkazy na použitie lézií zrakového nervu na preukázanie DIS u pacienta s optickou neuritídou (Thompson 2017)

2021 MAGNIMS-CMSC-NAIMS : zobrazovanie optického nervu za určitých okolností môže byť užitočné (Wattjes et al., Lancet neurol 2021)

2024 : MAGNIMS update odporúčania na základe robustnejších dát z MR N.II, OCT a VEP (157 pc.) (Vidal-Jordana et al. Neurology 2024; 102:e200805).

Adding the Optic Nerve in Multiple Sclerosis Diagnostic Criteria

A Longitudinal, Prospective, Multicenter Study

 This article has been corrected. [VIEW CORRECTION](#)

 [VIEW EDITORIAL](#)

Angela Vidal-Jordana, MD, PhD , Alex Rovira, MD, Willem Calderon, MD , Georgina Arrambide, MD, PhD , Joaquín Castelló, MD, Dulce Moncho, MD, Kimia Rahnama, MD, ... [SHOW ALL ... for MAGNIMS](#) | [AUTHORS INFO & AFFILIATIONS](#)

January 9, 2024 issue • 102 (1) • <https://doi.org/10.1212/WNL.000000000000207805>

Kritériá postihnutia zrakového nervu pre DIS

-Pozornosť sústredila na lézie zrakového nervu u [pc. so zápalom N.II](#)

-Štúdia VWIMS : **MR lézie** N.II u polovice RRMS [bez zápalu N.II](#)
(Davion et al. Neurology 2020; 94:e2468-e2478).

-**OCT/VEP** : diagnóza SM bola 4x pravdepodobnejšia

- u CIS pc. s asymptomatickým stenčením gangliových buniek a vnútornej plexiformnej vrstvy (GCIPL) a peripapilárnej vrstvy nervových vlákien sietnice
- lézie boli spojené s tenšími vnútornými vrstvami sietnice a nižšou zrakovou ostrosťou

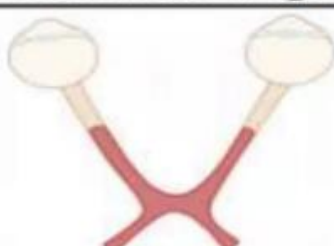
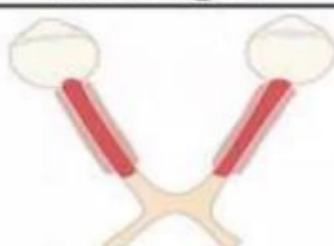
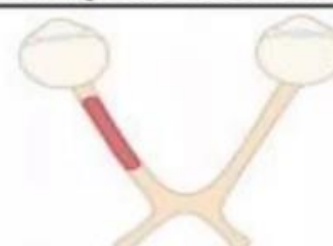
(Zimmermann et al. JAMA Neurol 2018; 75:1071-1079).

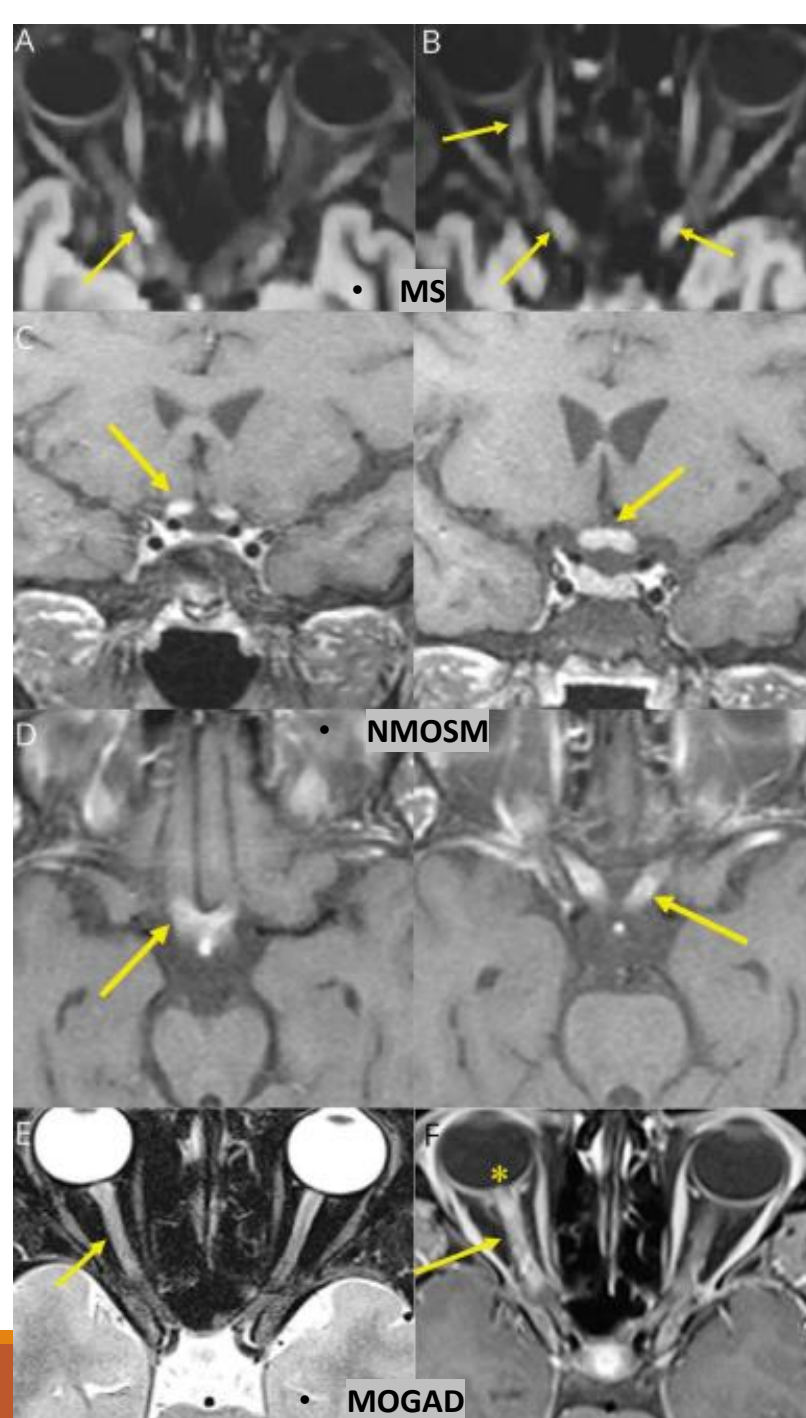
Výhody MR N II/OCT

Dif. Dg.: nutné interpretovať iné T2 hyperintenzity v kontexte prezentujúcej sa kliniky redukujeme misdiagnosis non-MS neuropathii n.II.

Neinfekčné príčiny zvýšeného signálu N.II v T2	Infekčné príčiny
SM	Lymská choroba
MOGAD	toxoplazmóza
NMOSD	HIV
sarkoidóza	Varicella a herpes
SLE- systémový lupus erythematodes	
Postihnutie toxínmi	
Postradiačné zmeny	

	NMOSD	MOGAD	MS
Distribúcia lézií	bilateral	bilateral	unilateral
Postihnutie segmentu	Intrakraniál, chiasma, optický tract	retrobulbar	Retrobulbar ,canalicular
Stupeň opuchu N.II	stredný	ťažký	stredný
Lokalizácia sýtenia	N.II	N.II a perineurálne	N.opticus
Prítomnosť lézií v mozgu	áno	zriedkavo	časté
Lokalita/charakteristika lézií v mozgu	Hypotalamus, zadná jama, periaquedukálna SH	Veľké tumefaktívne lézie, kortikálne/subkortikálne	JK, PV, ovoid
Dĺžka lézií	Longitudinal extenzívne	Longitudinal extenzívne	Krátke, segmentálne

	NMOSD-AQP4-IgG+	MOG-IgG+	Multiple Sclerosis	Zrakový nerv – celková dĺžka 47–50 mm
A) Optic nerve				1. segment intraokulárny 1 mm 2. segment intraorbitálny 25–30 mm 3. segment intrakanalikulárny 5–9 mm 4. segment intrakraniálny 10–16 mm



Value of Optic Nerve MRI in Multiple Sclerosis Clinical Management

A MAGNIMS Position Paper and Future Perspectives

Jaume Sastre-Garriga, MD, PhD, Angela Vidal-Jordana, MD, PhD, Ahmed T. Toosy, MD, PhD, Christian Enzinger, MD, PhD, Cristina Granziera, MD, PhD, Jette Frederiksen, MD, Olga Ciccarelli, MD, PhD, Massimo Filippi, MD, PhD, Xavier Montalban, MD, PhD, Mar Tintore, MD, PhD, Deborah Pareto, PhD, and Àlex Rovira, MD, for the MAGNIMS Study Group

Neurology® 2024;103:e209677. doi:10.1212/WNL.0000000000209677

Correspondence

Dr. Sastre-Garriga
jsastre-garriga@cem-cat.org

MR protokol N.II

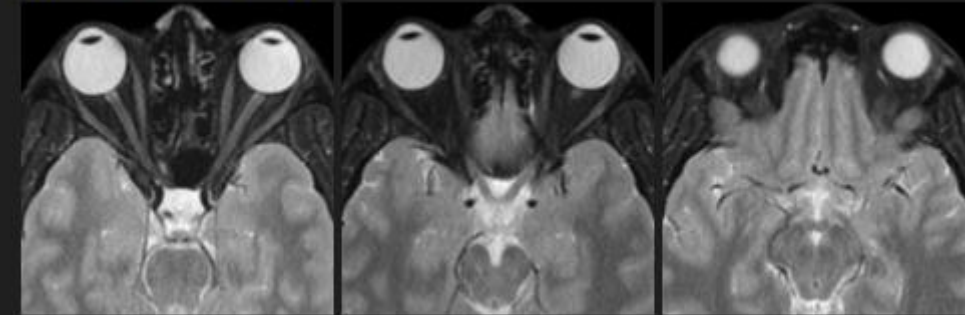
Žiaden jednotný definitívny protokol

Tab. 2. Přehled základních sekvencí

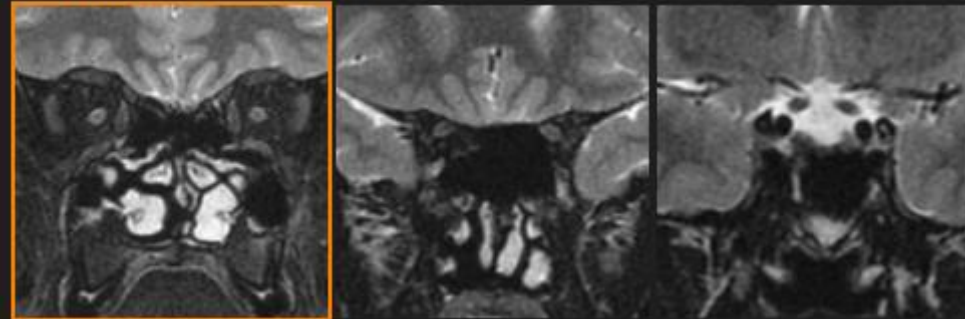
Table 2. The overview of basic sequences

Vážení	Typ sekvence	Orientace	FOV (mm)	Vrstva (mm)	Pixel (mm)	Modifikace	Akronyma
Nativně							
T2 FS	TSE	koronárně	200	3	0,6 × 0,6	T2 Stir	TSE, FSE, fastSE
T1	SE	parasagitálně	200	3	0,7 × 0,7		
DWI	SE echo planar	transverzálně	200	3	1,2 × 1,2		
3D nativně							
Ciss	SSFP	transverzálně	180	0,7	0,5 × 0,5	SPACE/VISTA, CUBE	FIESTA-C
postkontrastně							
T1 FS	SE	koronárně	200	3	0,7 × 0,7	T1 SE subtrakce	
T1 FS	SE	transverzálně	200	3	0,7 × 0,7	T1 SE subtrakce	
T1 FS	SE	parasagitálně v ose optického nervu	200	3	0,7 × 0,7	T1 SE subtrakce	
T1 MT	SE	transverzálně	200	3	0,7 × 0,7		
T1 GRE VIBE	GRE	transverzálně	230	0,9	0,9 × 0,9	THRIVE, LAVA	
Doplňková vyšetření							
dynamické vyšetření							
T1	TSE	koronárně, eventuálně transverzálně	200	3	1 × 1	GRE flash – viz níže	FSE, Fast SE
T1	GRE Flash	koronárně, eventuálně transverzálně	200	1	1 × 1	Twist, eventuálně TSE sekvence viz výše	T2 FFE, SPGR, FE
angiografie							
TOF 3D	tepenné MRA	transverzálně	200	0,7	0,7 × 0,7	MOTSA, TONE	
CE-MRA	GRE Flash	koronárně	200	1	1 × 1	možno s potlačením tuku	T2 FFE, SPGR, FE

Axial T2 FS MR



Coronal T2 FS MR



Sagittal & Coronal T1 MR



MR vyšetrenie: STIR/3D DIR

STIR : short-T1 inversion recovery senzitivita akútnej ON 93%,5 - 10 min.

DIR : 3D double-inversion recovery /alternatíva /dobrý kontrast s potlačením tuku a vody , dlhší čas vyšetrenia, citlivá na vzduch/kosť artefakty

Senzitivita/špecificita (95/94%) DIR v záchyť vnútorných hyperintenzít v N.II

superior : VEP/ 3D FLAIR/ 2D STIR-FLAIR

inferior: potlačenie tuku zakryje abnormality komprimujúce/infiltrujúce N.II (lepšie dg. na STIR)

STIR je odporúčaná na dg. a dif. dg. SM

Table 1 Advantages and Disadvantages of Dedicated and Non-Dedicated Optic Nerve MRI Sequences to Visualize Optic Nerve Inflammatory Lesions

Sequence	Type	Advantages	Disadvantages
2D STIR Duration 2:57	Dedicated	• Insensitive to field inhomogeneities • No susceptibility artifacts • Can be used in low-field magnets	• Low spatial resolution • Suboptimal effective fat suppression • Low signal-to-noise ratio • Poor contrast of abnormal high signal of the affected optic nerve and the normal perineural CSF • Suboptimal sensitivity
2D fat-suppressed T2-weighted fast/turbo SE Duration 3:30	Dedicated	• Good effective fat suppression (particularly with the Dixon method) • High signal-to-noise ratio • Can be used in low-field magnets	• Low spatial resolution • Poor fat suppression if field inhomogeneous • Difficult to achieve in low-field strength magnets • Susceptibility artifacts • Poor contrast of abnormal high signal of the affected optic nerve and the normal perineural CSF • Suboptimal sensitivity
3D DIR Duration 6:09	Non-dedicated	• Good effective fat suppression • High spatial resolution • High sensitivity (higher than 3D T2-FLAIR) • Simultaneous whole-brain coverage	• Poor morphologic analysis of the optic nerves • Low signal-to-noise ratio • Not validated in low-field magnets
3D T2-FLAIR with fat-suppression Duration 4:14	Non-dedicated	• Good effective fat suppression • High spatial resolution • High sensitivity • Simultaneous whole-brain coverage	• Poor morphologic analysis of the optic nerves • Not validated in low-field magnets
3D-T2-STIR-ZOOMit Duration 5:37	Dedicated	• High spatial resolution • High sensitivity	• Field inhomogeneity artifacts (affecting assessment of the intracanalicular segment) • Truncation artifacts • Low signal-to-noise ratio • Limited availability • Not validated in low-field magnets

Abbreviations: DIR = double inversion recovery; FLAIR = fluid-attenuated inversion recovery; SE = spin echo; STIR = short tau inversion recovery. Sequence duration figures (minutes:seconds) are those of a SIEMENS MAGNETOM Prisma scanner.

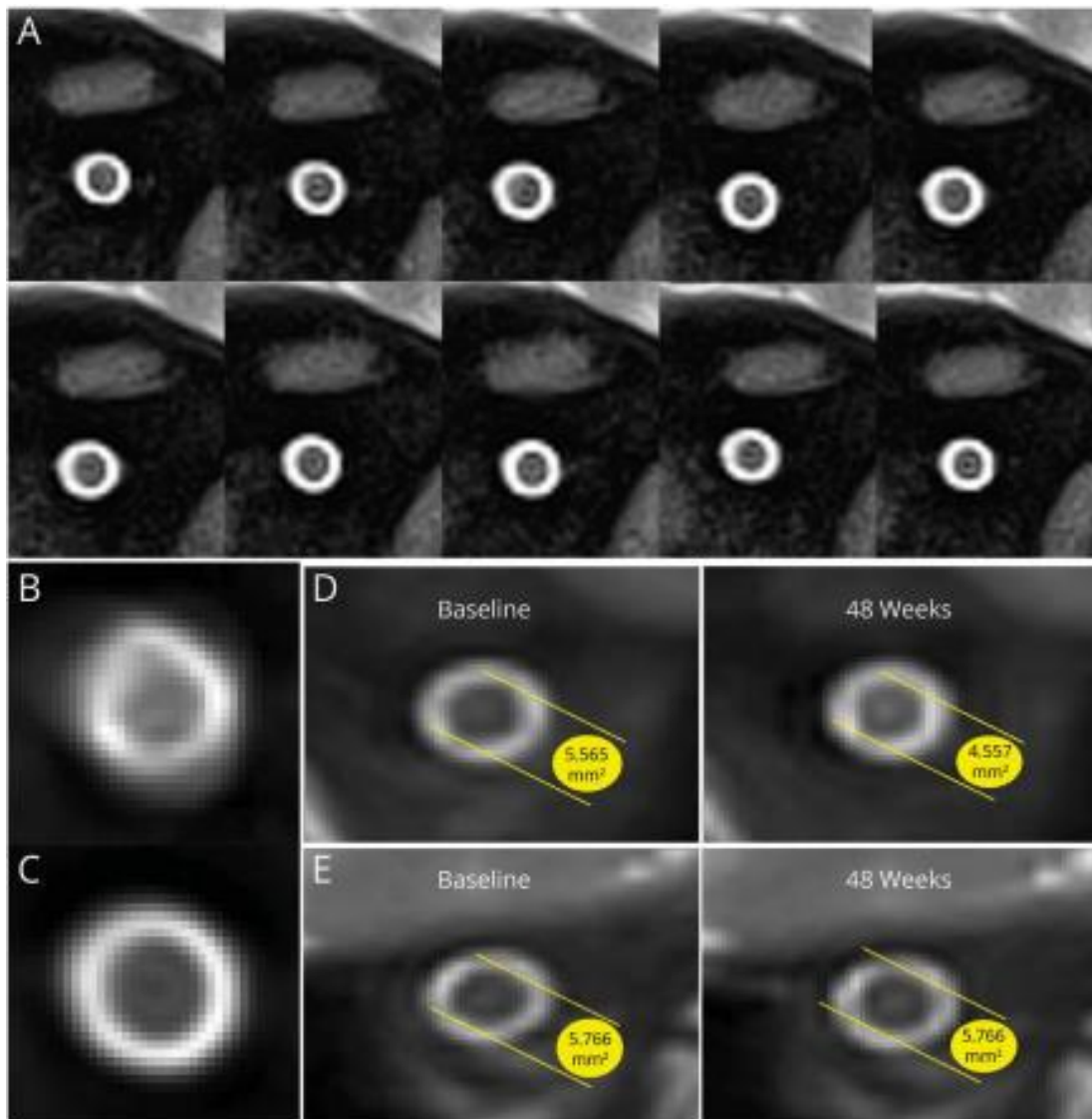
Value of Optic Nerve MRI in Multiple Sclerosis Clinical Management

A MAGNIMS Position Paper and Future Perspectives

Jaume Sastre-Garriga, MD, PhD, Angela Vidal-Jordana, MD, PhD, Ahmed T. Toosy, MD, PhD, Christian Enzinger, MD, PhD, Cristina Granziera, MD, PhD, Jette Frederiksen, MD, Olga Ciccarelli, MD, PhD, Massimo Filippi, MD, PhD, Xavier Montalban, MD, PhD, Mar Tintore, MD, PhD, Deborah Pareto, PhD, and Àlex Rovira, MD, for the MAGNIMS Study Group

Correspondence
Dr. Sastre-Garriga
jsastre-garriga@cem-cat.org

Neurology® 2024;103:e209677. doi:10.1212/WNL.00000000000209677



- Meranie atrofie N.II.
- **HASTE**: Half-Fourier acquisition Single-shot Turbo spin-Echo

Value of Optic Nerve MRI in Multiple Sclerosis Clinical Management

A MAGNIMS Position Paper and Future Perspectives

Jaume Sastre-Garriga, MD, PhD, Angela Vidal-Jordana, MD, PhD, Ahmed T. Toosy, MD, PhD, Christian Enzinger, MD, PhD, Cristina Granziera, MD, PhD, Jette Frederiksen, MD, Olga Ciccarelli, MD, PhD, Massimo Filippi, MD, PhD, Xavier Montalban, MD, PhD, Mar Tintore, MD, PhD, Deborah Pareto, PhD, and Àlex Rovira, MD, for the MAGNIMS Study Group

Correspondence

Dr. Sastre-Garriga
jsastre-garriga@cem-cat.org

Neurology® 2024;103:e209677. doi:10.1212/WNL.0000000000209677

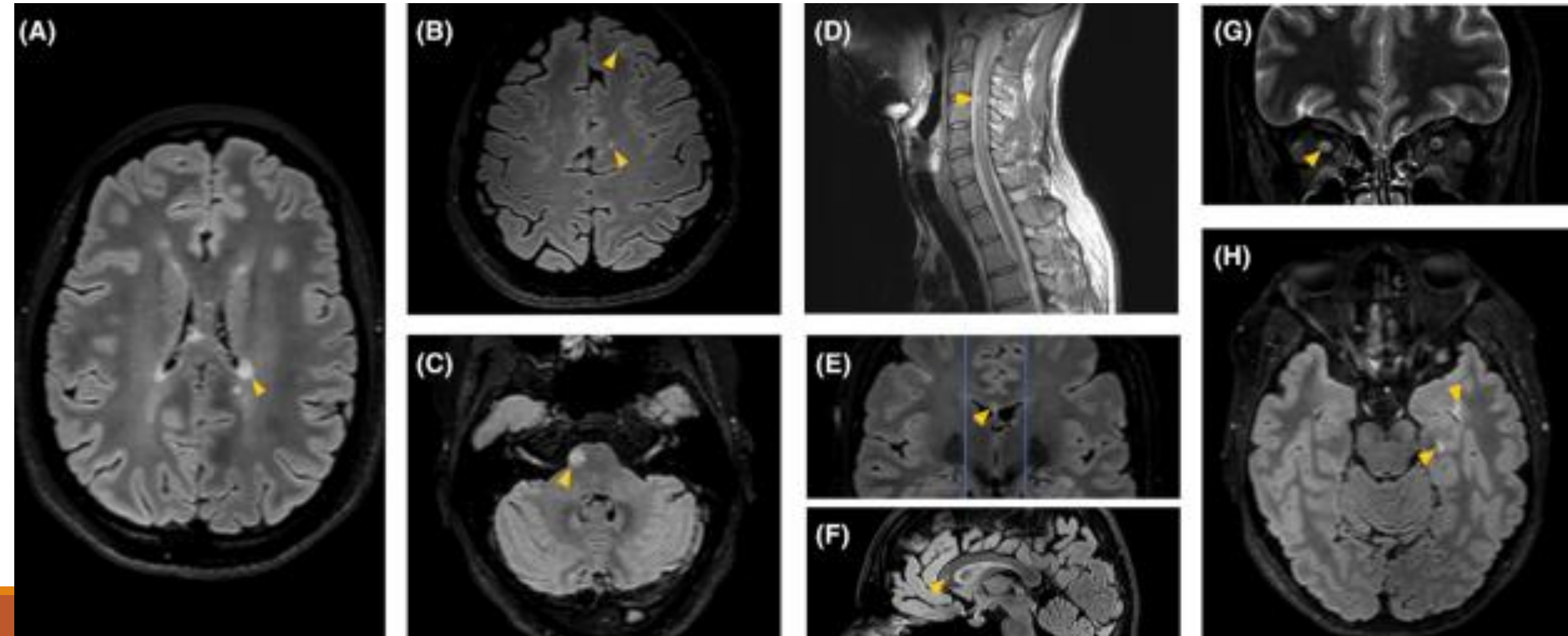
RESEARCH ARTICLE

Improving criteria for dissemination in space in multiple sclerosis by including additional regions

Michael A. Foster^{1,8}, Giuseppe Pontillo^{1,2,3,8}, Indran Davagnanam⁴, Sara Collorone¹, Ferran Prados^{1,5,6}, Baris Kanber^{1,5}, Marios C. Yiannakas¹, Lola Ogunbowale⁷, Ailbhe Burke⁷, Claudia A. M. Gandini Wheeler-Kingshott^{1,8}, Olga Ciccarelli^{1,9}, Wallace Brownlee^{1,9}, Frederik Barkhof^{1,2,4,5,9,†} & Ahmed T. Toosy^{1,†}

Received: 2 July 2024; Accepted: 17 July 2024

DIS: N.II /corpus callosum/ temporálly lalok



Improving criteria for dissemination in space in multiple sclerosis by including additional regions

Michael A. Foster^{1,*}, Giuseppe Pontillo^{1,2,3,*}, Indran Davagnanam⁴, Sara Collorone¹, Ferran Prados^{1,5,6}, Baris Kanber^{1,5}, Marios C. Yiannakas¹, Lola Ogunbowale⁷, Ailbhe Burke⁷, Claudia A. M. Gandini Wheeler-Kingshott^{1,8}, Olga Ciccarelli^{1,9}, Wallace Brownlee^{1,9}, Frederik Barkhof^{1,2,4,5,9,†} & Ahmed T. Toosy^{1,†}

Received: 2 July 2024; Accepted: 17 July 2024

Pridanie N.II do DIS ako 5 lokalita

	Sensitivity % (95% CI)	Specificity % (95% CI)	Accuracy % (95% CI)	PPV % (95% CI)	NPV % (95% CI)
DIS 2017 ($\geq 2/4$) and DIT	43 (30–57)	100 (82–100)	57 (43–68)	100 (86–100)	37 (32–42)
DIS+ON ($\geq 2/5$) and DIT	69 (55–80)	63 (38–84)	68 (56–78)	85 (76–91)	40 (28–53)
DIS+CC ($\geq 2/5$) and DIT	45 (32–58)	100 (82–100)	58 (47–70)	100 (87–100)	37 (32–43)
DIS+TL ($\geq 2/5$) and DIT	43 (30–57)	95 (74–100)	56 (44–67)	96 (78–99)	35 (30–41)

CC, corpus callosum; CI, confidence interval; DIS, dissemination in space; DIT, dissemination in time; NPV, negative predictive value; ON, optic nerve; PPV, positive predictive value; TL, temporal lobe.

Postihnutie :

2/5 zvýši senzitivitu, redukuje špecificitu

3/5 alebo 4/5 zvýšime špecificitu

3/7 + optický nerv, CC a temporálny lalok- alternatíva

Záver I:

Kritériá postihnutia zrakového nervu pre disemináciu v priestore (DIS).

Veľa nejasností :

Špecifické aquizície

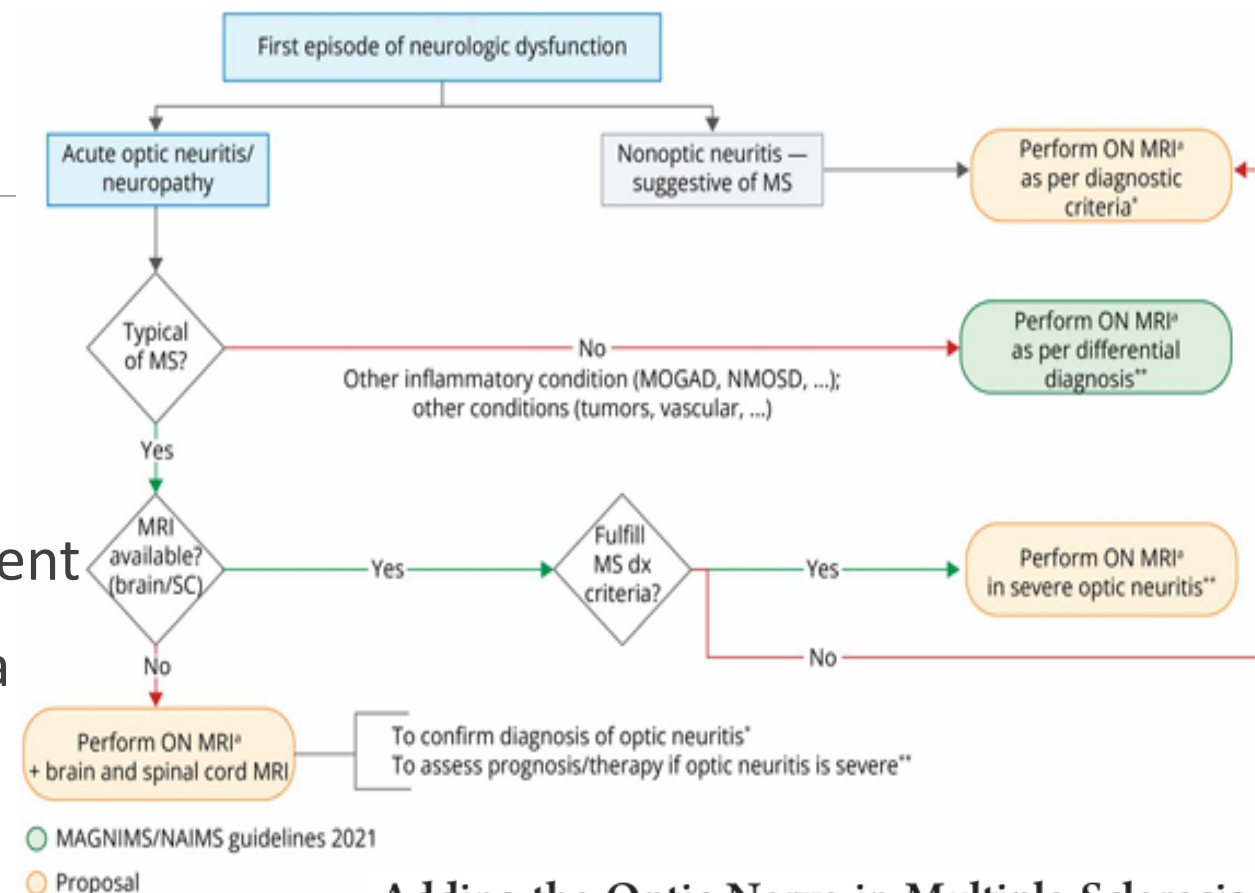
Skúsenosť centier

Dg./dif. dg./ terapeutický menežment

Výšetrenie s benefitom pre pacienta

Ďalšie štúdie nevyhnutné

3 An Algorithm to Guide MR Imaging of the Optic Nerve in Suspected Inflammatory Optic Neuritis and in the Diagnosis of MS (see Section 4 for Guidance)



Adding the Optic Nerve in Multiple Sclerosis Diagnostic Criteria

A Longitudinal, Prospective, Multicenter Study

Angela Vidal-Jordana, MD, PhD, Alex Rovira, MD, Willem Calderon, MD, Georgina Arrambide, MD, PhD, Joaquín Castilló, MD, Dulce Moncho, MD, Kimia Rahnama, MD, Sara Collorone, MD, PhD, Ahmed T. Toosy, MD, Olga Ciccarelli, MD, PhD, Athina Papadopoulou, MD, Nuria Cerdá-Fuertes, MD, Johanna M. Lieb, MD, Serena Ruggieri, MD, PhD, Carla Tortorella, MD, PhD, Claudio Gasperini, MD, PhD, Alvino Bisecco, MD, PhD, Rocco Capuano, MD, Antonio Gallo, MD, PhD, Andrea De Barros, MD, Annalaura Salerno, MD, Cristina Auger, MD, Jaume Sastre-Garriga, MS, PhD, Mar Tintore, MD, PhD, and Xavier Montalban, MD, PhD, for MAGNIMS

Correspondence
Dr. Vidal-Jordana
avidal@cem-cat.org

McDonald 2024

Pridanie znaku centrálnej žily (CVS) a lézií paramagnetického okraja (PRL) na diagnostiku

- 35 % hraničná hodnota CVS (3T MRI)... na Dif. Dg. SM od iných stavov, vysoká špecificita 82,9 % a stredná citlivosť 68,1 %
(Sinnecker et al. JAMA Neurol 2019;76: 1446-1456)
- CVS ako MRI biomarker na dg. SM bolo hodnotené v prebiehajúcej štúdii CAVS-MS (NAIMS)
(Ontaneda et al. Neuroimage Clin 2021;32:102834).
- Kombinácia CVS a PRL: sľubný diagnostický biomarker SM

Kombinácia ≥ 1 CVS+ a ≥ 1 PRL : „standalone,, test v diagnostike
(Diagnostic Performance of the Central Vein Sign and the Paramagnetic Rim Lesion for Multiple Sclerosis in the CAVS-MS Pilot Study, K. Toljan, Multiple Sclerosis Journal 2024; 30: (1S) 18–270)

Príznak centrálnej žily (central vein sign - CVS)

-zobrazí centrálnu venulu prechádzajúcu ložiskom

U SM periventrikulárne , smerom ku kortexu záchyť klesá (25%)

CVS+ uložené subkortikálne u SLE a antifosfolipidový syndróm

Dif. Dg. NMOSD, Susac s., u starších postischemické zmeny

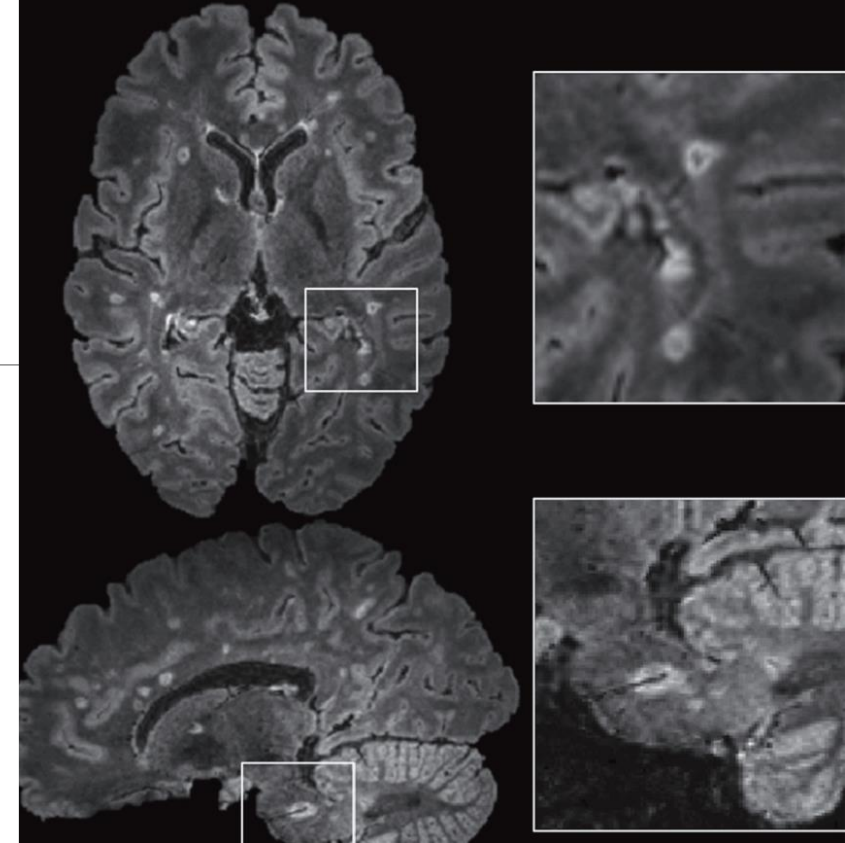
T2* : tenká (< 2mm) hyposignálna linia/bodka v dvoch na seba kolmých rovinách

kombinácia FLAIR and T2*= FLAIR*: Štandard klinický protokol pre CVS

SWI : pre paramagnetické vlastnosti deoxyhemoglobínu asignálna

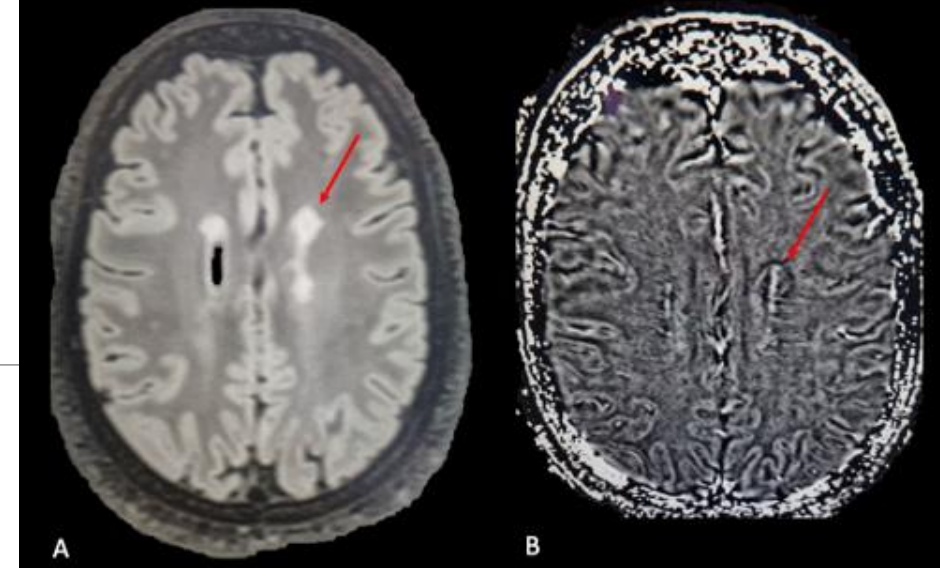
minIP (minimum intensity projection) a v postkontrastných **T1+ Gd**

(QSM) quantitative susceptibility mapping



**Detection of central vein should be part of
MS diagnostic criteria – No**

Príznak železného prstenca (iron rim sign - PRL)



Neuropatologicky: akumulácia aktivovanej mikroglie a makrofágov s ↑ obsahom paramagnetického Fe na okraji plaku

MR: Tenké hyposignálne prstencovité ohraničenie demyelinizačnej lézie v **T2*** a **SWI**

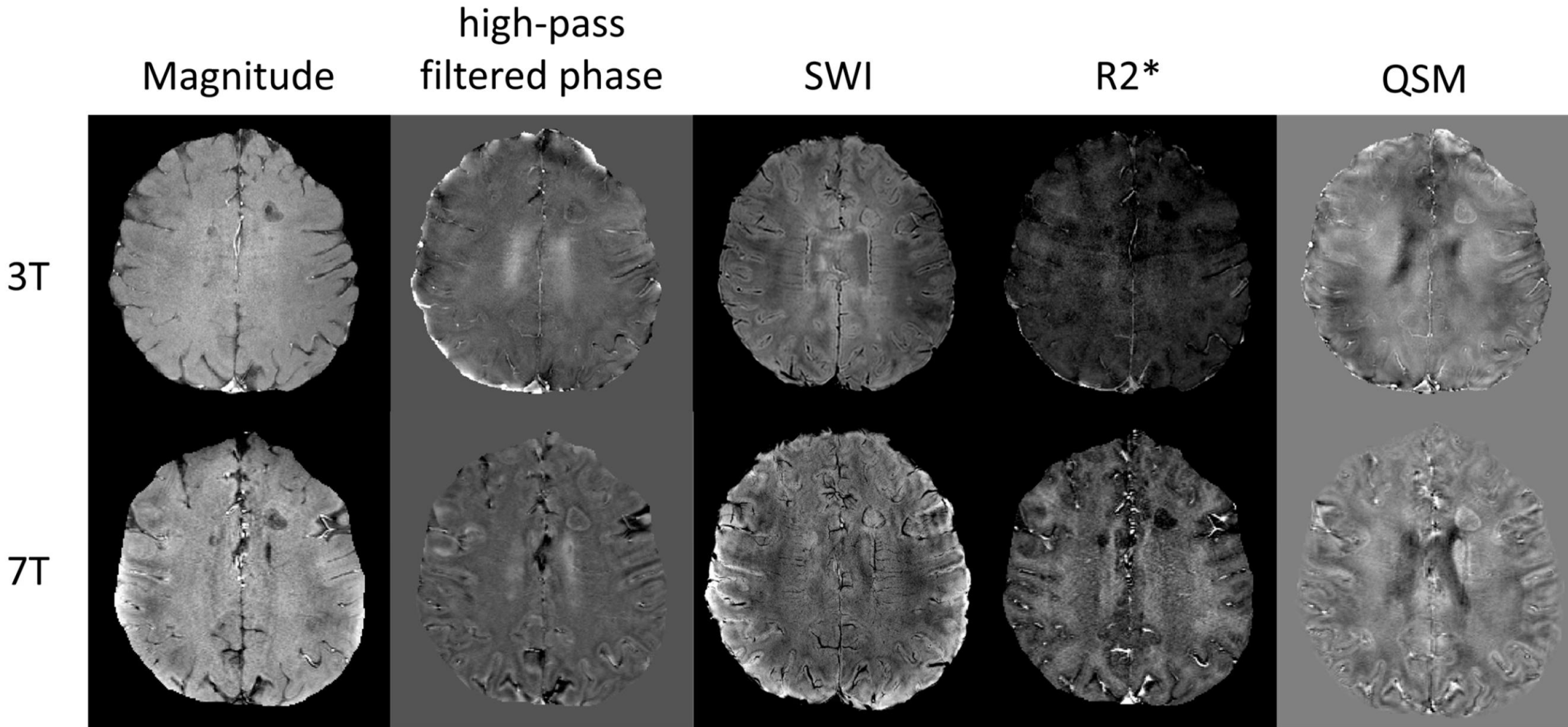
Kde: **chronicky aktívne lézie (CEL)**, „tlejúce“ s pomalým rastom na podklade pretrvávajúcich zápalových zmien,

Korelácia: s počtom lézií s príznakom CVS a s veľkosťou lézie

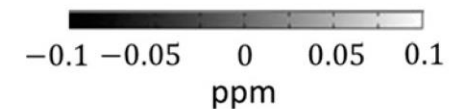
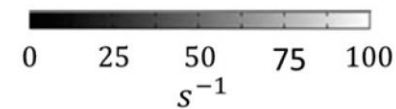
Špecifická: 90 % u SM, neprítomný u iných demyelinizačných ochorení, (vrátane NMO)

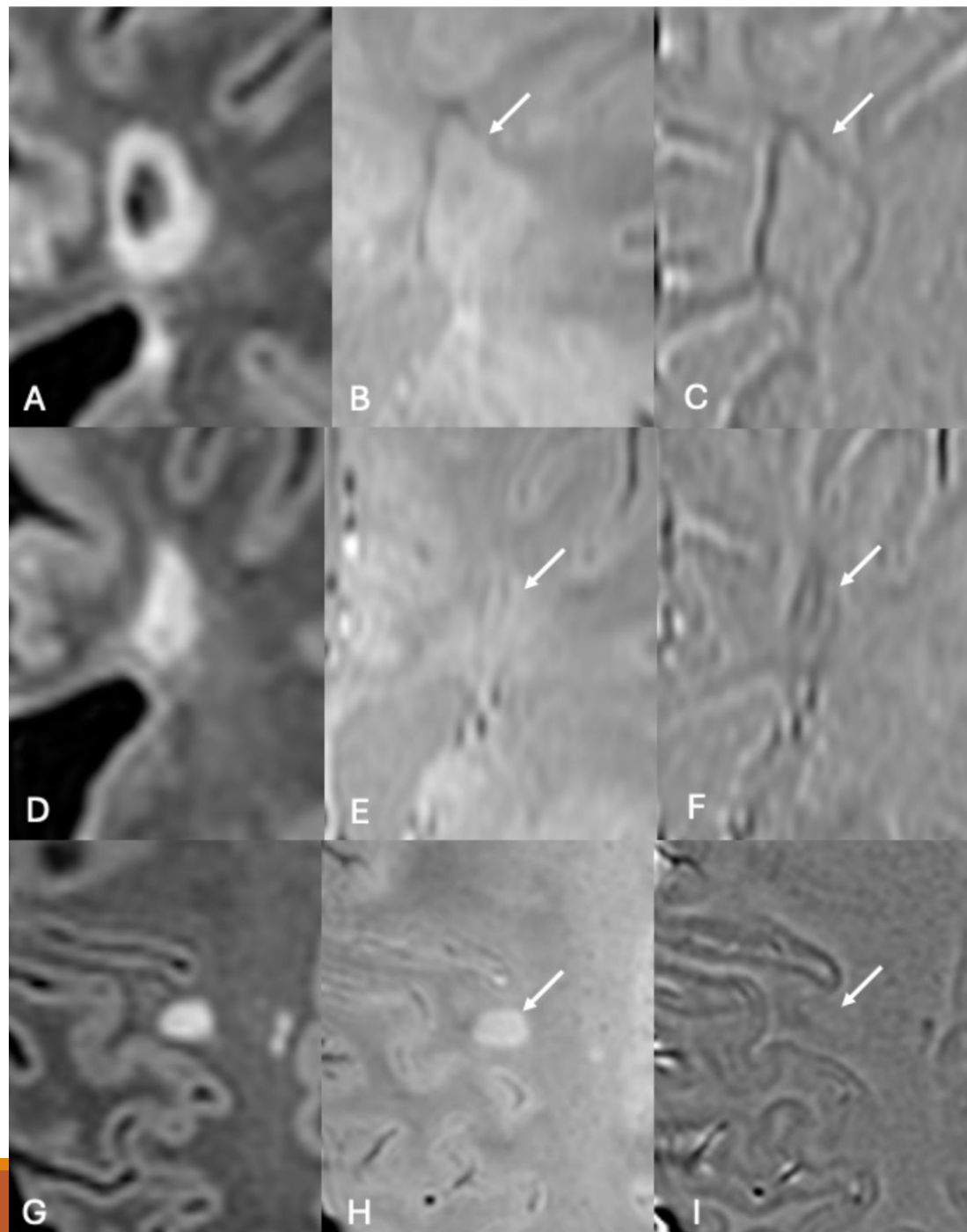
Menej častý: u SM pacientov s dlhším trvaním, kde je predpoklad vyhasnutia imunitnej aktivity

Častejší: pacient starší, s výraznejším funkčným postihnutím, PV lokalite



Rimkus CM,et al. Central Vein Sign and Paramagnetic Rim Lesions: Susceptibility Changes in Brain Tissues and Their Implications for the Study of Multiple Sclerosis Pathology. Diagnostics (Basel). 2024 Jun 27;14(13):.

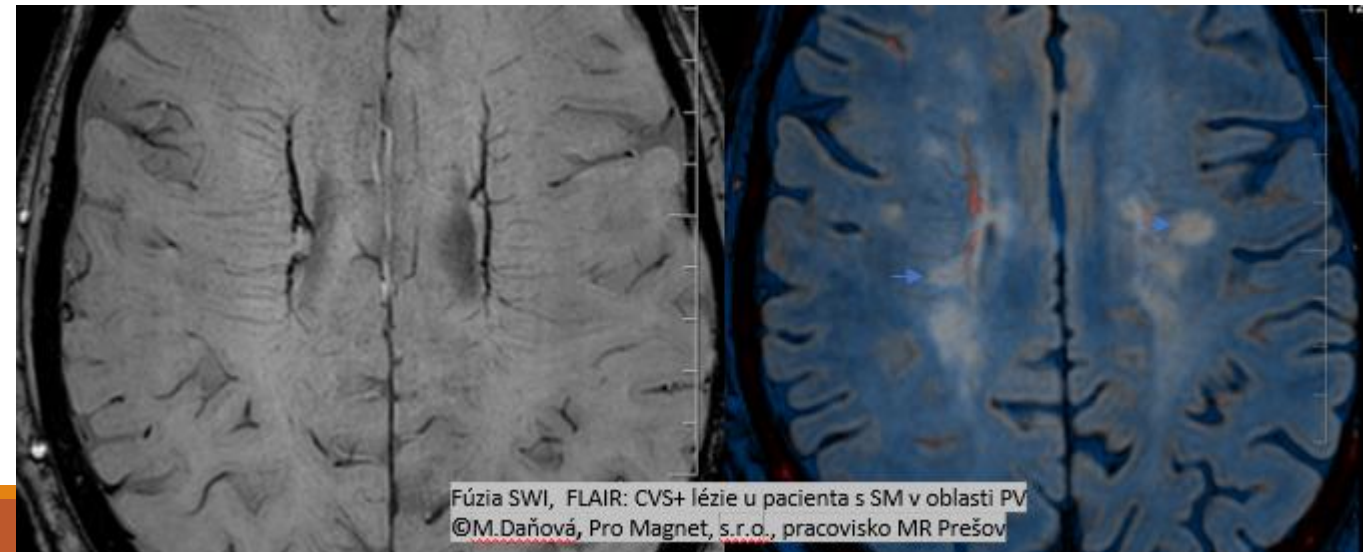




PRL v SWI a SWI-phase

1. FLAIR : **lésia s kavitou**, PRL v SWI aj SWI phase
2. **chronic active lesion**, PRL je v SWI-phase nie SWI
3. **chronic inactive lesion**, slabý paramagnetický lem v SWI-phase map

Rimkus CM, et al. Central Vein Sign and Paramagnetic Rim Lesions: Susceptibility Changes in Brain Tissues and Their Implications for the Study of Multiple Sclerosis Pathology. *Diagnostics (Basel)*. 2024 Jun 27;14(13):.



McDonald 2024

Pridanie lézií paramagnetického okraja (PRL) na diagnostiku

1. **Tlejúca SM = (smoldering disease)** - zastrešujúci pojem pre chronické patobiologické procesy dejúce sa v CNS kontinuálne počas celej doby ochorenia , mimo akútneho fokálneho zápalu spojeného s neurodegeneráciou vedúcou ku klinickému zhoršeniu - vychádza z nálezov na MR a existencii **aktívnych, pomaly sa zväčšujúcich lézií (SEL)** (Elliot C, 2019).
2. **PIRA**- Progresia ochorenia nezávislá od relapsov (**progression Independent of Relapse Activity**) môže byť považovaný predovšetkým za klinickú manifestáciu tlejúceho ochorenia, obidva pojmy nie sú vzájomne zameniteľné, klin. koncept z 2017 neberie do úvahy výsledky MR, pracuje s EDSS, testami 25 FWT, 9HPT (chôdza a jemná motorika)
3. **Silent progression** je zhoršovanie disability nezávislé od relapsov a nových lézií, koreluje s atrofiou mozgu (Cree 2019).
4. **Iron rim lesions (PRL)** je patologický **obraz chronickej aktívnej lézie (CEL)** so zápalovým lemom s makrofágmi s akumuláciou Fe a degradačnými produktmi myelínu na okraji lézie (Absinta M, et al. Brain 2019; J Clin Invest 2016).
5. **RAW, relaps activity worsening** - progresia disability spojená s relapsom

Chronicky aktívne lézie (CAL)

Označujú sa aj ako zmiešané aktívne/neaktívne lézie

Vznikajú z Gd + lézii v BH a indukujú chronický kompartmentalizovaný zápal v CNS

Majú hypocelulárne jadro s malým množstvom makrofágov /mikroglia

Môžu vykazovať

- prebiehajúcu demyelinizáciu (**smouldering lesion** - tlejúce lézie)
- zmenu objemu v čase (**slowly expanding** - pomaly sa zväčšujúce lézie-SEL)

nie všetky SEL sú CAL!!!!

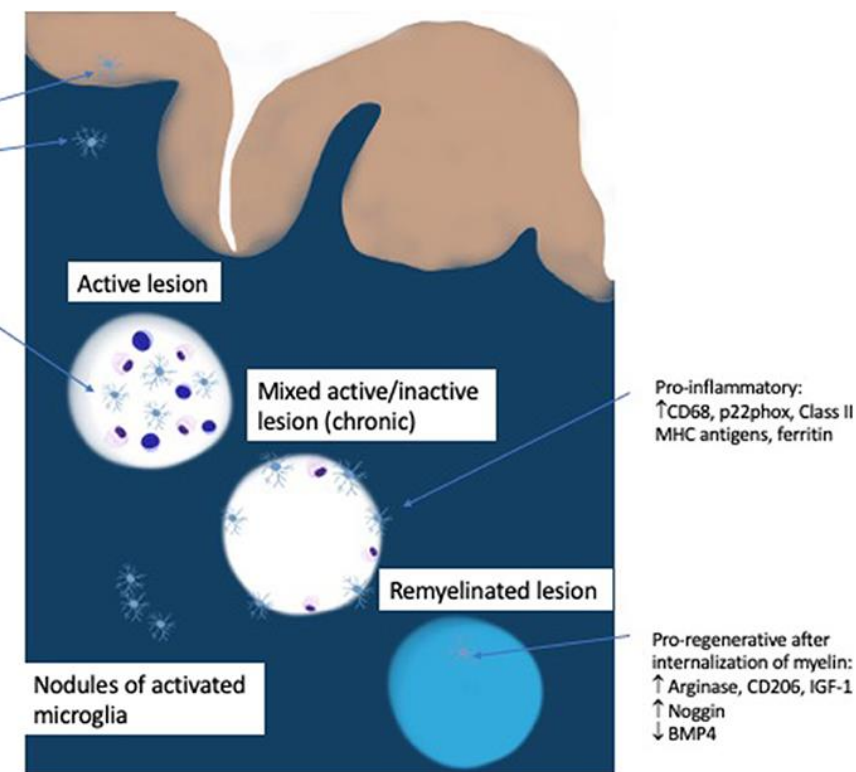
Normal appearing gray and white matter
↑ Iron homeostasis gene expression
↑ Lipid processing gene expression
↑ or ↓ P2RY12 expression

Reduced homeostatic microglia with ↓ P2RY12 expression

Pro-inflammatory during early lesion stages:
↑ p22phox, CD68, CD86, Class II MHC antigens

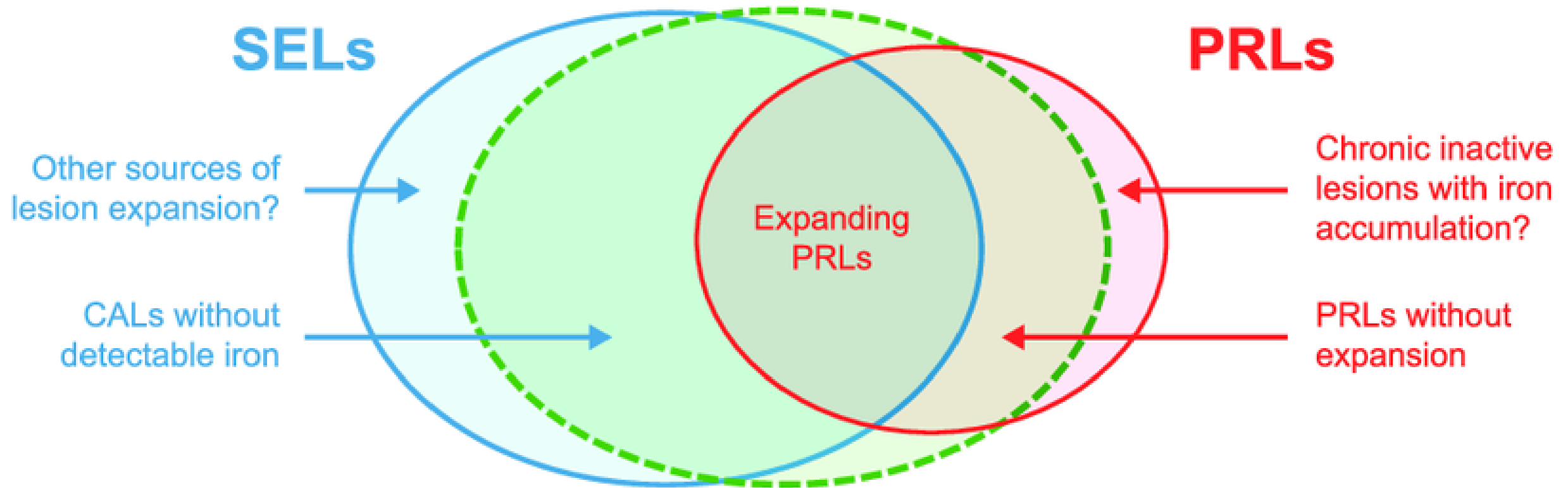
Anti-inflammatory during late lesion stages:
↑ CD206, CD163, ferritin

Lymphocyte
Macrophage
Microglia



NAIMS konsenzus, Bagnato et al. Brain 2024; publikované 16. januára 2024)

Chronic active lesions (CALs) as described on histopathology vs Chronic lesion phenotypes on MRI

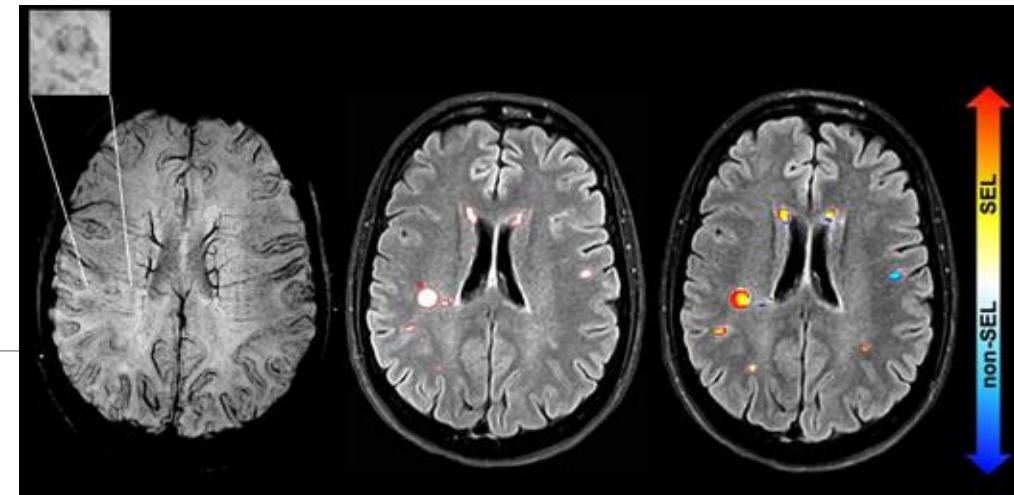


Colm.,E.: Lesion-level correspondence and longitudinal properties of paramagnetic rim and slowly expanding lesions in multiple sclerosis April 2023 Multiple Sclerosis,29(9): DOI: [10.1177/13524585231162262](https://doi.org/10.1177/13524585231162262)

CAL

spojenie s množstvom reaktívnych typov gliových buniek

1. **PRL paramagnetic rim lesions**- podtyp spojený s prítomnosťou prstenca aktivovanej mikroglie s depozitami Fe (SWI sekvencia)
2. **Podtyp CAL bez prstenca Fe** s aktivovanými myeloidnými bunkami –zobrazený 18-kDa traslokátorový proteín (TSPO) (PET)



Original Research Paper

Relationship between paramagnetic rim lesions and slowly expanding lesions in multiple sclerosis

Alberto Calvi^{*} , Margareta A Clarke^{*} , Ferran Prados, Declan Chard ,
Olga Ciccarelli, Manel Alberich, Deborah Pareto, Marta Rodríguez Barranco,
Jaume Sastre-Garriga , Carmen Tur , Alex Rovira  and Frederik Barkhof

Multiple Sclerosis Journal

2023, Vol. 29(3) 352–362

DOI: 10.1177/

13524585221141964

© The Author(s), 2022.



Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-
permissions

NAIM konsenzus/CAL biomarkery

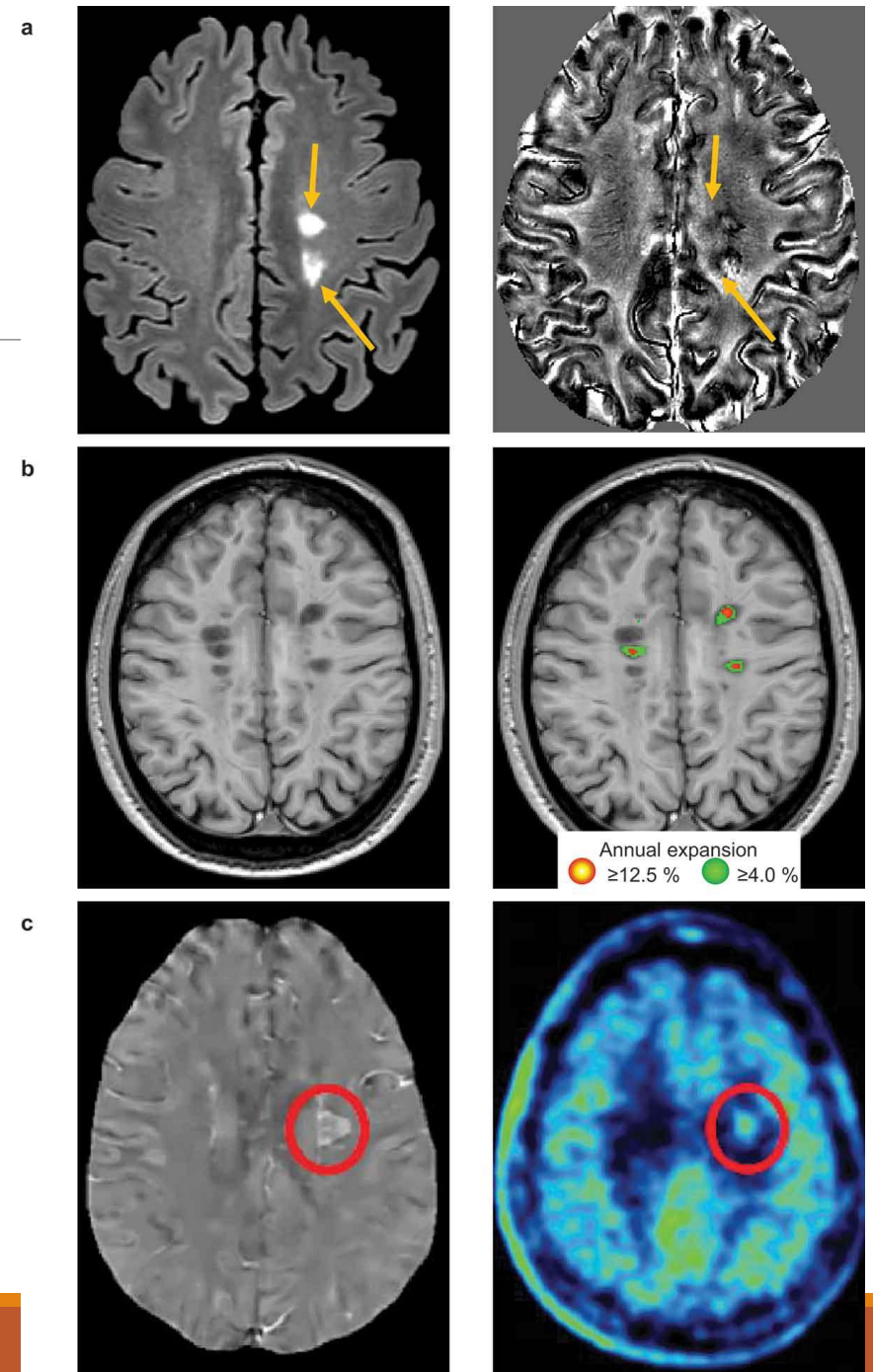
SWI: PRL

T1 a T2vo: SEL

PET: TSPO - pozitívne lézie na dg

určitá miera kvantifikácie CAL v bielej hmote ,
menej v sivej hmote,
t.č bez možnosti detekcie CAL v mieche

Preziosa, P., Filippi, M., & Rocca, M. A. (2021). Chronic active lesions: a new MRI biomarker to monitor treatment effect in multiple sclerosis? *Expert Review of Neurotherapeutics*, 21(8), 837–841. <https://doi.org/10.1080/14737175.2021.1953983>



	CVS	PRL
definícia	Prítomnosť žily v strede plaku MS, viditeľná v T2*/SWI Požiadavky CVS + lézie: Dobre ohraničená ,viac ako 3 mm/nesplývajúce lézie/kávove zrno, šiška Žila ako tmavá bodka / čiara v rovnakej vzdialenosti od okrajov lézie - Vizualizácia CVS na viac ako jednej ortogonálnej rovine	Paramagnetický prstenec na okraji lézie -Tmavá čiara v T2*/SWI -Tmavá alebo svetlá čiara vo fáze SWI (v závislosti od smeru/polarity hlavného statické magnetické pole) -Svetlé čiary v R2*
patológia	Zachytáva venocentrický rast SM lézií	Paramagnetický okraj = FE v makrofágoch (aktivovaná mikrogliá). Demyelinizácia tiež zvyšuje lokálnu susceptibilitu tkaniva a môže mať paramagnetický efekt
Hlavné využitie pri SM	Pokročilá diagnostika Zvyšuje citlivosť a špecifickosť Potenciálne zahrnutie do dg. kritérií na včasné a presné zlepšenie dg Diferenciálna diagnostika	Prognostický nástroj PRL+ = vyššie riziko invalidity, progresie SM a neurodegenerácie PRL+ = chronická aktívna MS lézia Diferenciálna diagnostika PRL vykazujú vysokú špecifickosť pre MS
Sekundár. využitie	Zmeny v priemere centrálnej žily môžu odrážať atrofiu Mikroštrukturálne zmeny v léziách MS s CVS sa môžu odrážať rôzne stupne deštrukcie tkaniva	Skúmanie patologických mechanizmov pri SM Výskum nových terapeutických možností
Limitácie	Chýbanie jednotných diagnost. kritérií pre všetky sily MR, hlavne 1,5T Počítanie všetkých CVS+ je časovo náročné Vizualizácia zmien v žíle je stále náročná	SWI - artefakty súvisiace s polohou hlavy, (minimalizujeme v 7T /QSM) Fe a demyelinizácia vytvárajú podobné paramagnetické účinky, ktoré bude ťažké odlíšiť v používaných SWI
Do budúca	Vývoj AI/automatických nástrojov na detekciu a počítanie CVS Zlepšenie vizualizácie CVS/dynamické zmeny v priemere žily - Použitie ultrasmall superparamagnetického oxidu železa (USPIO) - MRI s vysokým rozlíšením a/alebo 7T	Longitudinálne štúdie:definujúce zmeny v PRL v rôznych podtypoch MS a vzťah medzi PRL a SEL Vývoj nových MRI akvizícií a následné spracovanie techniky na oddelenie signálu rôznych paramagnetických zlúčenín v PRL (demyelinizácia /Fe?)

Zdroj : Rimkus CM,et al. Central Vein Sign and Paramagnetic Rim Lesions: Susceptibility Changes in Brain Tissues and Their Implications for the Study of Multiple Sclerosis Pathology. Diagnostics (Basel). 2024 Jun 27;14(13):

Table 1. Main advantages and disadvantages of described Imaging Techniques.

Imaging Techniques	Novel Finding	Clinical Advantages	Disadvantages
DIR, PSIR, MP2RAGE	CLs	Marker of disability and cognitive impairment	Acquisition time, availability of 3T and 7T MRI for better resolution
SWI, T2*, QSM	CVS, PRLs	Differential diagnosis (CVS); disability and disease progression (PRLs)	Availability of 3T and 7T MRI for better resolution, acquisition time
DTI	Pre-lesion alteration in NAWM	Early detection of new lesions	Lack of specificity
fMRI	Functional changes, plasticity, functional reserve	Study of fatigue and functional reserve	Lack of standardized protocol with high inter-subject variability
MT imaging	Pre-lesion alteration	Predicting long term disability accumulation	Lack of specificity and lack of standardized protocol
MRS	Neural integrity and functionality	Differential diagnosis	Lack of reproducibility and lack of standardized protocol
PET	Quantification of neuroinflammation	Quantification of demyelination and remyelination	Radiations

DIR: double inversion recovery; PSIR: phase-sensitive inversion recovery; MP2RAGE: rapid acquisition with gradient echo; SWI: susceptibility weighted imaging; T2*: gradient echo (GRE) derived R2/T2* maps; QSM: quantitative susceptibility mapping; DTI: diffusion tensor imaging; fMRI: functional MRI; MT imaging: magnetization transfer imaging; MRS: proton magnetic resonance spectroscopy; PET: positron emission tomography; CLs: cortical lesions; CVS: central vein sign; PRLs: paramagnetic rim lesions; NAWM: normal appearing white matter.

Rádiologicky izolovaný syndróm (RIS)

2023 RIS criteria^a

Fulfillment of 2009 RIS dissemination in space criteria

OR

The presence of at least one lesion in a location^b typical for multiple sclerosis and two of the three following factors:

- Spinal cord lesion
- Cerebrospinal fluid–restricted oligoclonal bands
- New asymptomatic T2 or gadolinium-enhancing lesion demonstrating dissemination in time

RIS/CSV+ lézie v bielej hmote

The RISConsortium publikovalo: **CVS lézie** v dif. Dg. RIS (nonMS a MS) od nonMS

CSV+ lézie bielej hmoty pri **RIS: 66.4%** , **MS : 70.4%** , **non-MS :12.9%**

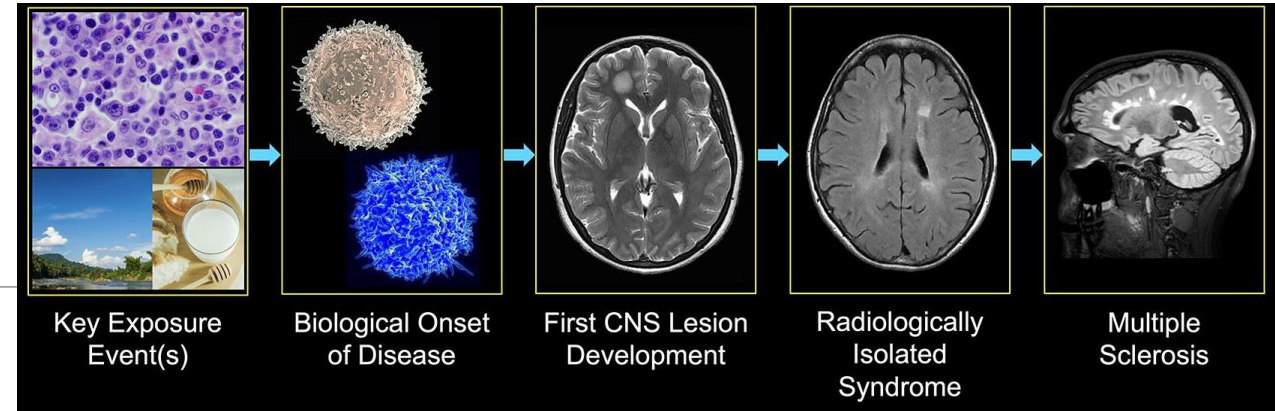
6 lézii CSV + s diagnostickou **presnosťou 87%** (**sensitivita 95%**, **špecificita 83%**).

Špecificita 100% ak boli zohľadnené ďalšie biomarkery: (OCBs, kappa index)

(Landes-Chateau et al. Ann Clin Transl Neurol 2024; epublied January 8, 2024)

RIS

RIS/PRL + lézie



Prítomnosť >1 PRL má vysokú špecifitu a citlivosť (88 %, 80 %)
29 % jedincov s RIS malo PRL/oproti 5 % s inou dg.
(Renner et al. ACTRIMS Forum 2022).

Kortikálne lézie : 20.0 - 40.0%

CVS +: 87.0 - 93.0%

PRL +: 26.7 - 63.0%

Skorá diagnostika: **kortikálne lézie + CVS + PRL u RIS pacienta**

(Moura e al. Emerging imaging markers in RIS, Epub 2024 Feb 19)

Záver II.

Pridanie znaku centrálnej žily (CVS) a lézií paramagnetického okraja (PRL) na diagnostiku

CVS: SWI: štandardizácia, erudícia pri vyhodnocovaní, absencia cut-off hodnoty (50%/pravidlo 3/6 ložísk?)

PRL: význam pre štúdium CEL a latentného zápalu tkaniva nezávisle od narušenia BBB, ďalšie perspektívne longitudinálne štúdie vo väčších kohortách na pochopenie dynamiky **PRL** naprieč štádiami a podtypmi SM, ktoré poskytujú komplexnejšie pochopenie súvislosti medzi PRL a SEL a ich vplyvu na progresívne štádiá SM

- Štandardizácia (SWI odlišná u rôznych TE, nízka senzitivita u 1,5T), dĺžka, vývoj techník, reprodukovateľnosť

Determinants and Biomarkers of Progression Independent of Relapses in Multiple Sclerosis
Massimiliano Calabrese, Paolo Preziosa, Antonio Scalfari, et al. :, ANN NEUROL 2024;96:1–20

