

**VILNIAUS UNIVERSITETAS  
MEDICINOS FAKULTETAS**

Baigiamasis darbas

**Į naviką panaši išsėtinė sklerozė. Klinikiniai atvejai**

**Tumefactive Multiple Sclerosis. Case Reports**

**Monika Pangonytė VI kursas, 11 gr.**

**Klinikinės medicinos instituto Neurologijos ir neurochirurgijos klinika**

Darbo vadovas

Doc. dr. Nataša Giedraitienė

Katedros arba Klinikos vadovas

Prof. dr. Dalius Jatužis

2024-05-01

Studento elektroninio pašto adresas: monika.pangonyte@mf.stud.vu.lt

## SANTRAUKA

Į naviką panaši išsėtinė sklerozė yra viena iš retų išsėtinės sklerozės formų, kurios diagnostika kliniciams neretai tampa iššūkiu dėl atipinio ligos pasireiškimo, imituojančio pirminius centrinės nervų sistemos navikus, metastazes, smegenų infarktą, kitas demielinizuojančias ligas. Klinikinis pasireiškimas yra įvairus, priklauso nuo pažeidimų dydžio ir lokalizacijos, tačiau dažniausi simptomai yra hemiparezė ar hemiplegija bei hemisensoriniai sutrikimai. Tinkamiausias tyrimas vizualizuoti į naviką panašius demielinizuojančius pažeidimus yra magnetinio rezonanso tomografija. Pažeidimai paprastai būna didesni nei 2 cm, kaupiantys kontrastą, būdinga įvairaus laipsnio perifokalinė edema ir masės efektas. Vienas charakteringiausių bruožų – atviro žiedo kontrasto kaupimas. Nors į naviką panašios išsėtinės sklerozės diagnostika pagrįdė remiasi klinikiniu ligos pasireiškimu ir magnetinio rezonanso tomografijos vaizdais, tačiau dažnai diagnozei patvirtinti reikalinga biopsija. Paūmėjimų gydymui pirmo pasirinkimo gydymas yra kortikosteroidų pulsterapija, o nesant pakankamam efektui skiriamos plazmaferezės. Ligą modifikuojantis gydymas dažniausiai skiriamas nustačius išsėtinės sklerozės diagnozę pagal 2017 m. McDonald kriterijus. Į naviką panaši išsėtinė sklerozė paprastai pradama gydyti didesnio efektyvumo vaistais (natalizumabas, alemtuzumabas, okrelizumabas) nei klasikinė išsėtinė sklerozė. Daugumai pacientų išsivysto recidyvuojanti remituojanti ligos eiga. Nors pastebėta, kad dėl agresyvesnio gydymo į naviką panašiai išsėtinei sklerozei būdingi ilgesni laiko tarpai tarp pirmojo ir antrojo paūmėjimų, tačiau ilgalaikė prognozė reikšmingai nesiskiria nuo klasikinės išsėtinės sklerozės. Šiame darbe pristatomi klinikiniai atvejai, kurie atspindi sunkią į naviką panašios išsėtinės sklerozės diferencinę diagnostiką.

**Raktažodžiai:** į naviką panaši išsėtinė sklerozė, į naviką panašus demielinizuojantis pažeidimas, demielinizuojantis susirgimas.

## SUMMARY

Tumefactive multiple sclerosis is a rare variant of multiple sclerosis, whose differential diagnosis often poses a challenge to clinicians because of its unusual manifestation, resembling primary central nervous system tumors, metastases, cerebral infarction, and other demyelinating disorders. The clinical manifestation is heterogeneous and depends on the size and location of the lesions, but the most common symptoms are hemiparesis or hemiplegia and hemisensory disturbances. The best imaging modality for visualizing tumefactive demyelinating lesions is magnetic resonance imaging. The lesions are usually larger than 2 cm, enhancing with contrast, accompanied by varying degrees of perifocal edema and mass effect. One of the most characteristic

features is the accumulation of contrast in an open-ring pattern. Although the diagnosis of tumefactive multiple sclerosis mainly relies on clinical manifestations and magnetic resonance imaging findings, biopsy is often required to confirm the diagnosis. Corticosteroid pulse therapy is the first-line treatment of acute symptomatic tumefactive multiple sclerosis, and if the response is inadequate, plasmapheresis is administered. Disease-modifying therapy is usually initiated upon establishing the diagnosis of multiple sclerosis based on the 2017 revised McDonald criteria. Tumefactive multiple sclerosis is typically treated with higher efficacy drugs (natalizumab, alemtuzumab, ocrelizumab) compared to typical multiple sclerosis. Most patients develop a relapsing-remitting disease course. Although it has been observed that aggressive treatment of tumefactive multiple sclerosis is associated with longer time periods between the first and second relapses, long-term prognosis does not significantly differ from typical multiple sclerosis. This paper presents clinical cases reflecting the challenging differential diagnosis of tumefactive multiple sclerosis.

**Keywords:** tumefactive multiple sclerosis, tumefactive demyelinating lesion, demyelinating disease.

## IVADAS

Išsėtinė sklerozė (IS) yra lėtinė centrinės nervų sistemos (CNS) liga, kuriai būdinga demielinizacija, uždegimas ir aksonų pažeidimas. IS paprastai siejama su daugybiniais mažais ovalo formos pažeidimais galvos ir nugaros smegenyse, nesukeliantis masinio efekto. Retai IS pasireiškia kaip didelis židiny, vadinamas į naviką panašiu demielinizuojančiu pažeidimu (NDP) (1). 2020 m. duomenimis, IS serga 2 800 000 žmonių (2), o remiantis pastaraisiais metais atliktais kohortiniais tyrimais NDP pasireiškia 1,9-2,16% visų IS sergančių asmenų (3–5).

NDP simptomai gali pasireikšti ūmiai arba poūmiai, o klinikiniai požymiai skiriasi priklausomai nuo pažeidimo dydžio ir vietos bei masės efekto laipsnio. Dažniausiai pasireiškiantys simptomai yra hemiparezė arba hemiplegija, tačiau gali būti ir kitų simptomų, įskaitant afaziją, galvos skausmą, regos ir pažinimo sutrikimus bei jutimo sutrikimus. Kai kurie NDP būna besimptomiai ir atsitiktinai aptinkami atliekant magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) tyrimą (6). Demielinizacijos pažeidimas į naviką panašiu yra laikomas tada, kai MRT T2 sekoje jo dydis matuojant nuo vieno krašto iki kito yra 2 cm ar didesnis. Tokia riba nustatyta remiantis klinikiniais atvejais – biopsija dažniau buvo atliekama pacientams, turintiems didesnius nei 2 cm pažeidimus, taigi buvo manoma, kad toks ribos nustatymas turi klinikinę reikšmę (7). Tačiau 2016 m. tyrime nustatyta, kad mažesni nei 2 cm pažeidimai taip pat gali būti laikomi į naviką panašiais dėl būdingo atviro žiedo kaupimo bei sukeltos edemos ir masės efekto (8). Į naviką panašūs pažeidimai gali atsirasti pacientams, jau sergantiems IS arba kaip naujai pasireiškusios ligos požymiai (6).

Dažniausiai NDP būna pavieniai, tačiau apie trečdaliui pacientų matomi dauginiai pažeidimai (9). Vaizdinių tyrimų duomenys gali būti klaidingai painiojami su pirminiais CNS navikais, metastazėmis, taip pat gali imituoti infarktą, abscesą ar kitus infekcinius, uždegiminius procesus, o tai apsunkina ligos diagnostiką (7). Pastaruoju metu diagnozei nustatyti naudojama MRT ir smegenų skysčio tyrimai, rečiau, kai diagnozė lieka neaiški, atliekamos ir invazinės procedūros, kaip smegenų biopsija. Magnetinio rezonanso spektroskopija (MRS) ir pozitronų emisijos tomografija (PET), naudojant 18F-fluorodeoksigliukozę (FDG), 18F-fluoroetil-L-tiroziną (FET) arba 11C-metioniną (MET), gali būti naudingos diagnozuojant NDP, tačiau yra beveik nenaudojamos dėl riboto prieinamumo ir didelių kaštų (10).

NDP pasitaiko pakankamai retai, todėl atsitiktinių imčių tyrimų kol kas nėra atlikta, taigi gydymas grindžiamas gydytojų patirtimi, kuri paremta atvejų aprašymais ir atvejų serijomis. Visuotinai sutariama, kad, kaip ir bet kokio neįgalumą sukeliančio IS atkryčio atveju, gydymas kortikosteroidais turėtų būti pirmos eilės pasirinkimas ūminio simptominio NDP atveju, o jei kortikosteroidai neveiksmingi, antro pasirinkimo gydymas yra plazmaferezės (7). Ligą modifikuojantį gydymą (LMG) pradėti taikyti rekomenduojama tik tada, kai išsivysto IS pagal 2017 m. McDonald diagnostikos kriterijus, tačiau jį galima pradėti taikyti ir tada, jei kliniškai izoliuoto NDP simptomai buvo ypač sunkūs ar sukėlė neįgalumą, arba jei yra kitų požymių, rodančių didelę riziką kliniškai izoliuotam sindromui (KIS) pereiti į IS (11).

Nors į naviką panaši IS yra reta šios ligos forma, ją svarbu atpažinti ir anksti diagnozuoti, kad laiku būtų paskirtas tikslingas gydymas. Šio darbo tikslas yra pristatyti du į naviką panašios IS klinikinius atvejus, kurie reprezentuoja sunkią šio ligos tipo diferencinę diagnostiką bei išnagrinėti literatūrą, kurioje išsamiai aptariami šios ligos klinikiniai ypatumai, diagnostika bei gydymo galimybės.

## **KLINIKINIŲ ATVEJŲ APRAŠYMAI**

### **Atvejis A.**

57 m. pacientė kreipėsi į Visagino ligoninę dėl kairės rankos ir kojos silpnimo bei bendro silpnumo. Iš pradžių pasilpo kairės rankos IV ir V pirštai, vėliau nukaro plaštaka, tuomet atsirado visos rankos silpnumas. Bendrą silpnumą jautė dar prieš nusilpstant galūnėms. Taip pat pacientės artimieji pastebėjo, kad ji pastaruoju metu buvo verksmingesnė, pakito humoro jausmas.

Pacientė iki susirgimo buvo fiziškai aktyvi, apsitarnaujanti kasdienėje veikloje. Onkologines ligas ir jiems būdingus simptomus – svorio kritimą, naktinį prakaitavimą neigė. Prieš 3 sav. febriliai karščiavo, pastaraisiais metais buvo daug kartų įsiseigusios erkės.

Visagino ligoninėje atlikta galvos smegenų kompiuterinė tomografija (KT), rastas darinys dešiniajame galvos smegenų pusrutulyje. Pakitimams patikslinti atliktas magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) tyrimas, kuriame buvo matyti daugybiniai kontrastinę medžiagą kaupiantys židiniai dešiniuosiose frontalinėje, parietalinėje, temporalinėje ir kairiosiose parietalinėje, okcipitalinėje skiltyse, su perifokaline edema, didesnieji židiniai kaupė kontrastą nepilnu žiedu (1 paveikslas). Įtariant CNS naviką pacientė nukreipta neurochirurgo konsultacijai į Vilniaus universiteto ligoninę Santaros klinikas (VULSK).

2017 m. lapkričio mėn. pacientė atvyko į VULSK, konsultuota neurochirurgo, o šis nukreipė pacientę neurologo konsultacijai. Objektyviai, pacientė buvo sąmoninga, kontaktiška, orientuota vietoje, dalinai dezorientuota laike ir savyje. Akių judesiai laisvi, pilnos amplitudės, visomis kryptimis; kiek palyginta kairė nazolabialinė raukšlė; kitų cerebrolulbarinių nervų pakitimų nestebėta. Kairės rankos jėga: proksimaliai – 2 balai, distaliai – 0-1 balas. Kairės kojos jėga – 3 balai. Kairėje teigiami Rosolimo ir apatinis Barre simptomai. Kitų galūnių jėga buvo pakankama; jutimo sutrikimų, refleksų asimetrijos nebuvo. Piršto-nosies mėginio kaire ranka nesugebėjo atlikti dėl kairės parėzės, kulno-kelio mėginį atliko patenkinamai. Patologiniai refleksai neišgaunami, meninginiai simptomai neigiami, temperatūra normali. Įvertinus būklę nuspręsta pacientę hospitalizuoti į nervų ligų skyrių tolimesniam ištyrimui ir gydymui.

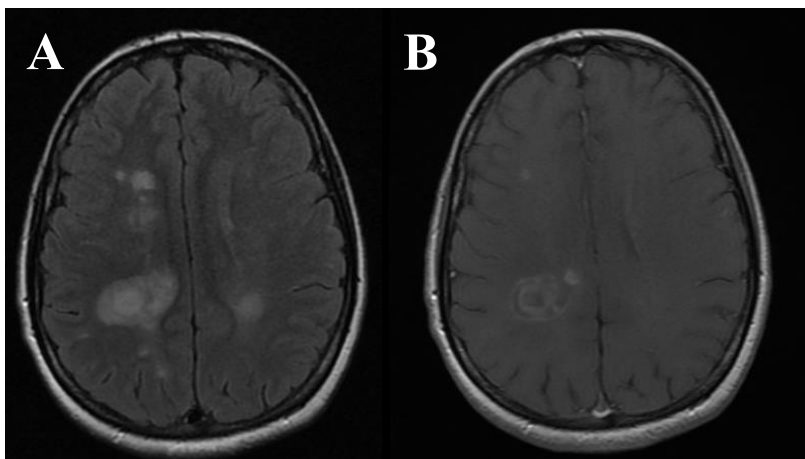
Stacionare pacientei atlikta juosmeninė punkcija ištyrimui dėl neuroinfekcijos: smegenų skystyje buvo 0,376 g/l baltymo (norma - <0,45 g/l), 27 leukocitai/μl (norma - <5 leukocitai/μl), IgM ir IgG antikūnai (Ak) prieš *Borellia spp.* ir *Toxoplasma gondii* neigiami. Autoimuninio encefalito Ak mozaika neigiama. Iširta dėl demielinizuojančių ligų: IgG/Albuminas – 0,568 (norma - <0,77), smegenų skystyje silpnos oligokloninės juostos. Regos sukeltųjų potencialų tyrime – P100 latencijos abipus amžiaus normos ribose, reikšmingos tarppusinės asimetrijos neregistruota; somatosensorinių potencialų tyrime – periferinio ir centrinio nervinio laidumo pikų (N22, P39) latencijos dešinėje normos ribose; kairėje periferinis pikas normalios latencijos, o centrinio laidumo pikas patikimai neišsiskyrė – nustatytas centrinio laidumo sutrikimas kairėje. Dėl galimų metastazių atlikta krūtinės ląstos rentgenograma, pilvo echoskopija, ginekologinė apžiūra, tačiau navikams būdingų duomenų nerasta. Pacientė konsultuota neurochirurgo dėl galimos smegenų biopsijos, tačiau tuo metu jos atsisakyta.

Pacientei nustatyta demielinizuojančios centrinės nervų sistemos ligos diagnozė. Taip pat – organinis emocinio labilumo [asteninis] sutrikimas. Stacionare taikytas gydymas: manitolis (15 proc. 250 ml x2), pulsterapija 1 g 1 k/d į/v 4 d., pradėtas gydymas antidepresiniais vaistais. Taikyta individuali aktyvi kineziterapija palatoje.

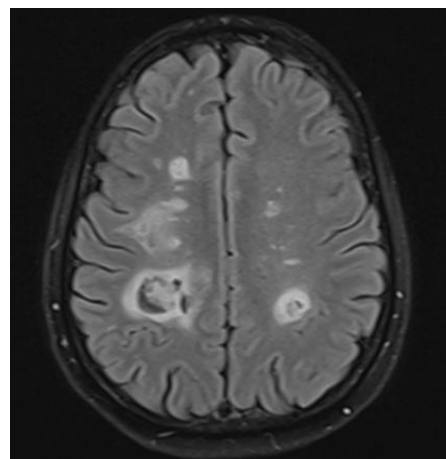
Gydant pacientės būklė nežymiai pagerėjo: padidėjo kairės rankos jėga, koordinacinius mėginius atliko patenkinamai. Paskirta toliau tęsti gydymą deksametazonu 8 mg 2 k/d per os 2 sav. Taip pat, pagal psichiatro rekomendacijas tęsti gydymą antidepresiniais vaistais.

Gruodžio pradžioje atliktame galvos smegenų MRT tyrime dinamikoje išlieka daugybiniai „į naviką panašūs“ kontrastą kaupiantys demielinizuojantys židiniai, su difuzijos restrikcijos požymiais, didesnieji – su degeneracijos požymiais, sumažėjusi perifokalinė edema, mažesnis masės efektas (2 paveikslas). Deksametazono dozė sumažinta iki 4 mg x2 per os.

2017 m. gruodžio mėn. būklė vėl pablogėjo – atsirado galvos svaigimas, pasilpo kairiosios galūnės, nustojo vaikščioti. Pacientė hospitalizuota į VULSK nervų ligų skyrių, patvirtinta aktyvi agresyvi recidyvuojanti remituojanti išsėtinė sklerozė; sunkus paūmėjimas – sunki kairė hemiparezė, vyraujanti rankoje, ataksinis sindromas, dubens organų funkcijos sutrikimas, pagal išplėstinę neįgalumo skalę (angl. *Expanded Disability Status Scale*, EDSS) – 7,0 balai. Skirta pulsterapija 3,5 g i/v, plazmaferezės, po pulsterapijos tęstas peroralinis prednizolonas 60 mg per parą, 1 mėn., vėliau palaipsniui nutrauktas. Po specifinio paūmėjimo ir reabilitacinio gydymo, pusmečio bėgyje būklė pagerėjo, EDSS sumažėjo iki 6,0 balų.



**1 paveikslas.** Galvos smegenų MRT (2017 11 03).  
A – T2 FLAIR režimas, aksialinė plokštuma.  
B – T1 seka su kontrastu, aksialinė plokštuma.



**2 paveikslas.** Galvos smegenų MRT (2017 12 12). T2 FLAIR režimas, aksialinė plokštuma.

2018 m. balandžio mėn. įvertinus du sunkius invalidizuojančius ligos paūmėjimus, galvos smegenų MRT matomus daugybinius kontrastinę medžiagą kaupiančius „*tumor – like*“ demielinizuojančius židinius, nuspręsta skirti imunomoduliuojantį gydymą natalizumabu 300 mg infuzijomis kas 4 sav. Pradedant gydymą Ak prieš JCV (Džono Kaningemo (angl. *John Cunningham*) viruso) buvo >4.

Skiriant imunomoduliuojantį gydymą pacientės būklė stabilizavosi, paūmėjimai nesikartojo.

2018 m. rugpjūčio mėn. atliktas MRT tyrimas, židiniai dinamikoje sumažėję iki 1-1,6 cm dydžio, taip pat sumažėjusi perifokalinė edema. Naujų židinių, kontrasto kaupimo požymių nematyti. Gydytas tęstas natalizumabu kas 4-6 sav.

2019 m. rugsėjo mėn. pacientei pasireiškė galvos skausmas, kairiųjų galūnių traukimas, silpnumas, blogėjanti kalba. Nustatytas paūmėjimas: kairė hemiparezė, vyraujanti rankoje, ataksinis sindromas, dubens organų funkcijos sutrikimas. Paūmėjimo metu EDSS – 6,0 balai. Pacientė hospitalizuota į VULSK nervų ligų skyrių paūmėjimui gydyti. Siekiant ekskliuduoti progresuojančią daugiažidininę leukoencefalopatiją (PDL) vartojant natalizumabą, atlikta juosmeninė punkcija – ištirti JCV Ak smegenų skystyje ir reaktyvacija nebuvo nustatyta. Paūmėjimas gydytas plazmaferezėmis (N6). Taip pat paskirtas baklofenas 10 mg 2 k/d per os raumenų tonusui mažinti, tęstas antidepresinis gydymas. Po paūmėjimo gydymo, ekskliudavus JCV infekciją, skirta planinė natalizumabo infuzija. Gydant būklė truputį pagerėjo – sumažėjo galvos skausmas, kalba tapo sklandesnė. Ambulatoriškai paskirta tęsti gydymą baklofenu, koreguojant dozę pagal raumenų tonusą. Pacientei paskirta reabilitacija.

2020 m. sausio ir vasario mėnesiais būklė palaiapsniui blogėjo, atsirado galvos skausmas, tempimo, deginimo jausmas nugaros apatinėje dalyje bei kakle, bendras silpnumas, atsirado kairės pusės hipestezija, apsunco kalba, tapo sunku ištarti, parinkti žodžius. Objektyviai atsirado nistagmas, sumažėjo kairės rankos ir kojos, bei dešinės kojos raumenų jėga. Piršto-nosies mėginį atliko su ataksija iš dešinės, o iš kairės sunkiai vertinamas dėl kairės parėzės; kulno-kelio mėginį atliko su ataksija abiejose pusėse, kairėje ataksija ryškesnė. Raumenų tonusas kairėse galūnėse padidėjęs. Su pagalba galėjo nueiti 100 m. Pacientė 2020 m. vasario mėn. hospitalizuota į VULSK nervų ligų skyrių. Paūmėjimui gydyti paskirta pulsterapija 3 dienas po 1 g.

2020 m. kovo mėn. atliktame MRT tyrime matyti galvos smegenų baltosios medžiagos židiniai, be aiškios dinamikos, naujų židinių nematyti. Dešinėje parietalinėje skiltyje, *gyrus precentralis* srityje, *corona radiata*, dešinėje *nucleus caudatus* uodegos srityje išlieka taškiniai ir linijiniai padidėjusio signalo židiniai difuzijos (angl. *Diffusion-weighted imaging*, DWI) režime, be aiškios dinamikos. Akiduobėse stebimas hiperintensinis signalas, intensyvesnis kairėje – galima edema riebaliniuose audiniuose, padidintas kontrastinės medžiagos kaupimas kairiajame apatiniame akies tiesiajame raumenyje. Dėl besikartojančių paūmėjimų, aukšto JCV titro (kartojant dinamikoje titras išliko >3) bei didelės PDL rizikos vartojant natalizumabą 2 metus, nuspręsta keisti imunomoduliuojantį gydymą – vietoje natalizumabo skirti monokloninį antikūną okrelizumabą po 600 mg kas 6 mėn. į veną.

2020 m. birželio mėn. skirta pirmoji okrelizumabo dozė (300 mg), kurią pacientė toleravo gerai, šalutiniai reiškiniai nepasireiškė. Po 2 sav. skirta antroji okrelizumabo dozė (300 mg). Tęsiant gydymą

okrelizumabu, per pirmuosius metus būklė stabilizavosi, paūmėjimai nesikartojo, kairiųjų galūnių raumenų jėga pastiprėjo.

2021 m. kovo mėn. pacientei pasireiškė dar vienas paūmėjimas, kuris ambulatoriškai gydytas pulsterapija. Po paūmėjimo gydymo pacientės būklė objektyviai išliko nepakitusi, gydymo taktika nekeičiama.

2022 m. birželio mėn. stebimas dar vienas paūmėjimas. Pacientė skundėsi kairės rankos tirpimu, silpnumu, traukimo jausmu, bendru silpnumu, sunkumu vaikščioti. Objektyviai susilpnėjusi raumenų jėga kairėje kojoje proksimaliai, kitų raumenų jėga liko nepakitusi. Paūmėjimas gydytas metilprednizolono pulsterapija po 1 g 3 dienas. Sulašinta VI okrelizumabo infuzija (600 mg). Paskirtas reabilitacinis gydymas stacionare bei išrašytas siuntimas į sanatoriją II reabilitacijos etapui.

Po gydymo pacientės būklė nežymiai pagerėjo, padidėjo kairiųjų galūnių jėga, mažesnis traukimo jausmas. Konsiliumo metu nuspręsta medikamentinio gydymo taktikos nekoreguoti.

Kol kas pacientė toliau gydoma okrelizumabo infuzijomis 600 mg kas 6 mėn.

### **Atvejis B.**

69 m. pacientė 2022 m. rugsėjo 15 d. atvyko į Respublikinę Vilniaus universitetinės ligoninės skubios pagalbos skyrių (RVUL SPS) dėl ilgiau nei savaitę trunkančio galvos svaigimo, pykinimo, vėmimo bei sutrikusios kalbos. Iš gyvenimo anamnezės – serga pirmine arterine hipertenzija, kitų lėtinių ligų neturi, iki susirgimo buvo sveika ir aktyvi. Skubios pagalbos skyriuje atliktas bendras kraujo tyrimas bei galvos KT, tačiau reikšmingų pakitimų neaptikta. Paskirtas gydymas betahistinu (24 mg, 2 k/d per os), rekomenduota planinė neurologo konsultacija ir pacientė nukreipta ambulatoriniam gydymui.

2022 m. rugsėjo 18 d. pacientė kreipėsi į RVUL SPS pakartotinai dėl nepraeinančių simptomų. Pacientė negalėjo valgyti dėl nuolatinio pykinimo, o dėl galvos svaigimo negalėjo vaikščioti. Atliktas pakartotinis KT tyrimas be kontrastinės medžiagos ir lygintas dinamikoje su 2022 m. rugsėjo 15 d. atliktu tyrimu. Ūmių patologinio tankio židinių pakitimų, hemoragijos požymių nebuvo; abipus pamato branduolių srityje matomos nedidelės hipodensinės zonos, prasiplėtę perivaskuliniai tarpai. Ūmi patologija nenustatyta, todėl pacientė nukreipta ambulatoriniam gydymui.

Būklei negerėjant pacientė kreipėsi į šeimos gydytoją ir buvo nukreipta neurologo konsultacijai į VULSK priėmimo-skubios pagalbos skyrių (PSPS).

2022 m. rugsėjo 21 d. pacientė atvyko į VULSK PSPS, konsultuota neurologo, objektyviai pacientės kalba buvo dizartriška, akių judesiai normalūs, stebimas abipusis nusistovintis horizontalus nistagmas; dešinės rankos raumenų jėga sumažėjusi distaliai – 4 balai, dešinėje teigiamas viršutinis Barre simptomas, kairiųjų galūnių jėga nesumažėjusi; sausgysliniai refleksai dešinėje rankoje stipresni, kojose apylygiai, pataloginių refleksų neišgauta; piršto-nosies mėginį atliko su ataksija dėl



dešinės rankos parėzės, kelio-kulno mėginį atliko kiek netiksliai dešine koja; Rombergo pozoje neišstovėjo, sviro į dešinę pusę; meninginiai simptomai neigiami. Atliktas dar vienas KT tyrimas, tačiau jokių naujų pakitimų nebuvo matyti. Diagnozuotas galvos smegenų infarktas vertebrobaziliniame baseine ir nuspręsta pacientę hospitalizuoti į nervų ligų skyrių tolimesniam ištyrimui ir gydymui. Stacionare taikyta rehabilitacija: kineziterapija, logopedo konsultacijos. Savaitės bėgyje būklė gerėjo, sumažėjo galvos svaigimas ir silpnumas ir pacientė nukreipta stacionarinei rehabilitacijai į Birštono „Eglės“ sanatoriją 2022 m. rugsėjo 29 d.

Sanatorijoje pacientės būklė vėl buvo pablogėjusi, sustiprėjo galvos svaigimas, dėl eisenos nestabilumo buvo nukritusi, todėl nukreipta į Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno klinikų skubios pagalbos skyrių. Atliktas KT tyrimas, tačiau nesant ūmių pakitimų pacientė grąžinta į sanatoriją.

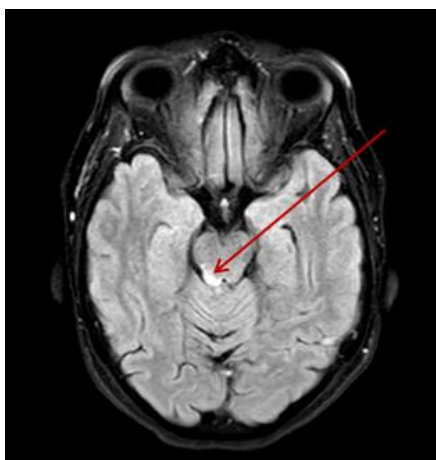
Būklei negerėjant 2022 m. spalio 14 d. pacientė kreipėsi į RVUL, kur buvo hospitalizuota į II neurologijos skyrių. 2022 m. spalio 18 d. atliktas MRT tyrimas su kontrastine medžiaga, buvo matomas kontrastą kaupiantis patologinis židiny su paryškinta difuzijos restrikcija dešinės vidurinės smegenėlių kojų medialinėje dalyje, plintantis į tilto inferodorzalinę dalį iki pailgųjų smegenų, viršutinę koją, keturkalnio dešinįjį apatinį kalnelį (3 paveikslas). Židiny diferencijuotinas su limfoma, glioma, taip pat su į naviką panašiu demielinizacijos židiniu, todėl nuspręsta atlikti stereotaktinę biopsiją VULSK. Biopsija atlikta 2022 m. lapkričio mėn., jos duomenys buvo nespecifiniai. Pacientės būklė stabilizavosi, tačiau išliko nežymi dešinė hemiparezė, dešinė hemihipestezija, epizodinis kalbos sutrikimas (dizartrija).

2023 m. sausio 31 d. pacientė nuotoliniu būdu konsultuota neurochirurgo dėl ištyrimo ir gydymo, nes vėl išryškėjo eisenos nestabilumas.

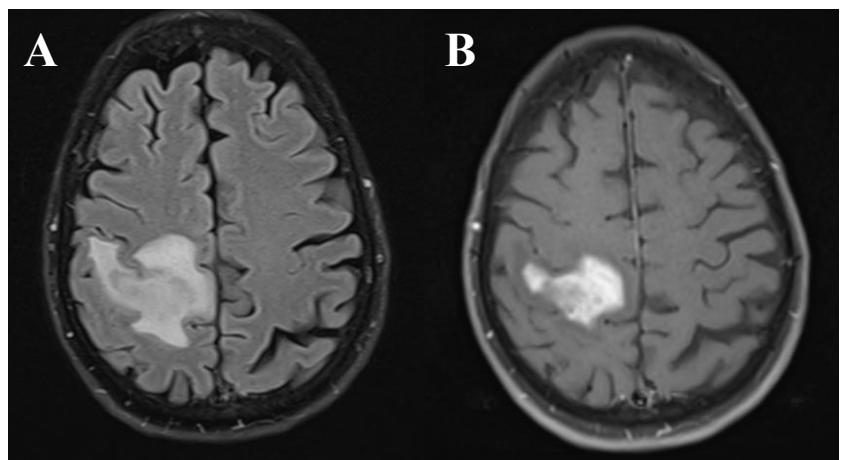
2023 m. kovo mėn. pacientei atlikta dar viena stereotaktinė tilto, dešinės smegenėlių kojų biopsija – matomi nespecifiniai degeneraciniai pokyčiai suderinami su išemija ar demielinizacija. Vėliau, kovo mėn. pabaigoje pacientei atliktas MRT tyrimas, jame matomas T2 hiperintensinis židiny be difuzijos restrikcijos dešinėje smegenų kojų dalyje, taip pat galvos smegenų nespecifiniai židiniai, galimai kraujagyslinės kilmės. Tuo metu naviko diagnozė atmesta.

2023 m. rugsėjo 23 d. pacientė vėl kreipėsi į VULSK PSPS dėl pablogėjusios būklės. Skundėsi nestabilumu einant, galvos spaudimu, kairiųjų galūnių tirpimu ir silpnumu, apetito sumažėjimu ir staigiu svorio kritimu (apie 4 kg/sav.), taip pat teigė, kad paskutiniaisiais metais nakties metu dažnai šlapinasi (iki 5 kartų). Pacientė konsultuota neurochirurgo dėl įtariamo centrinės nervų sistemos naviko, nukreipta neurologo konsultacijai. Objektyviai pacientės būklė buvo patenkinama, akių judesiai laisvi, nistagmo nestebėta, kalba buvo aiški, suprantama, dizartrijos nebuvo, tik epizodiškai užsikirsdavo žodžiai; kairės rankos ir kojos jėga sumažėjusi iki 4 balų, dešiniųjų galūnių jėga gera – 5 balai; sausgysliniai refleksai kairėje ryškesni, taip pat kairėje išgaunamas patologinis Babinskio

refleksas; piršto-nosies ir kelio-kulno mėginius atliko su ataksija kairėje dėl parėzės; raumenų tonusas kairėje padidėjęs, piramidinio tipo; Rombergo pozoje neišstovėjo; meninginiai simptomai neigiami. Atliktas galvos smegenų KT tyrimas – dešinės pusės *gyrus postcentralis* srityje matoma ženkli požievis edema su masės efektu, įtariamasis glialinis navikas. Pacientė hospitalizuota į Nervų ligų skyrių detalesniam ištyrimui ir gydymui. Atliktas galvos smegenų MRT tyrimas – matomas patologinis židiny (38x28 mm) dešinėje paracentrinėje skiltelėje, labiau postcentraliai, bei giliau esančioje baltojoje medžiagoje su gan išreikšta perifokaline edema ir pusžiedžio formos netolygiu kontrastinės medžiagos kaupimu, tikėtina – į naviką panašus demielinizacijos židiny (4 paveikslas). Taip pat matomas nedidelis židiny dešinėje vidurinėje smegenėlių kojytėje, be dinamikos lyginant su 2023 kovo mėn. atliktu MRT tyrimu. Atlikta juosmeninė punkcija - IgG/Albuminas – 0,49 (norma - <0,77), intratekalinės IgG sintezės požymių nebuvo. Sukeltųjų potencialų tyrime – dešinėje periferinio ir centrinio nervinio laidumo pikų (N22, P39) latencijos normos ribose; kairės kojos spastika, tyrimo metu gausu artefaktų, patikimai neišsikyrė nei periferinis, nei centrinis atsakas - vienusis pažeidimas. Įvertinus pacientės būklę ir tyrimų rezultatus diagnozuotas demielinizuojantis centrinės nervų sistemos susirgimas. Taip pat pacientei diagnozuota organinė depresija. Stacionare gydyta sol. manitoli 15% 250 ml į/v, pulsterapija 1 g į/v 3 d., o vėliau 500 mg į/v 2 d., pradėtas gydymas antidepresiniais vaistais, taip pat ligoninėje taikyta rehabilitacija – kineziterapija, ergoterapija. Gydymo eigoje pacientės būklė pirmomis paromis blogėjo, paryškėjo kairiųjų galūnių ataksija, padidėjo kairės kojos raumenų tonusas, pacientė nebegalėjo paeiti, atsirado kairės kojos skausmas, ypač nakties metu, skundėsi sutrikusiu miegu. Po pulsterapijos pacientės būklė pradėjo gerėti, sumažėjo ataksija, kairiųjų galūnių jėga buvo 4 balai, išliko hipestezija kairėje, dažnas šlapinimasis nakties metu. Pacientė be pagalbos negali atsikelti iš lovos, kelis žingsnius padaro su vaikštyne, prilaikoma. Pradėjus vartoti gabapentiną (300 mg 1 k/d per os), sumažėjo kairės kojos skausmas. Būklei pagerėjus, pacientė nukreipta reabilitaciniam gydymui stacionare.



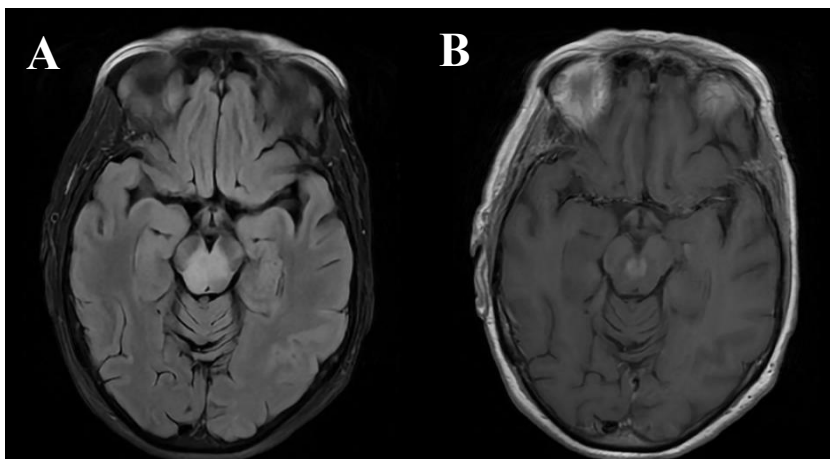
**3 paveikslas.** Galvos smegenų MRT (2022 10 18). T2 FLAIR režimas, aksialinė plokštuma.



**4 paveikslas.** Galvos smegenų MRT (2023 10 02).  
A – T2 FLAIR režimas, aksialinė plokštuma.  
B – T1 seka su kontrastu, aksialinė plokštuma.

2023 m. gruodžio 11 d. pacientė ambulatoriškai konsultuota neurologo VULSK, būklė buvo pagerėjusi. Siekiant įvertinti demielinizuojančio židinio dinamiką pacientė nukreipta galvos smegenų MRT tyrimui.

2024 m. sausio 25 d. pacientei pradėjo tirpti liežuvis, sutriko kalba, rijimas, koordinacija, skundėsi visų galūnių silpnumu. Vasario 1 d. ambulatoriškai atliktas MRT tyrimas – matomas hiperintensinis židinytis tilte, pereinantis į smegenėles, lokalizuotas aplink IV skilvelį, nehomogeniškai kaupiantis kontrastą, be difuzijos restrikcijos (5 paveikslas). Būklei sparčiai blogėjant vasario 2 d. atvyko į VUL SK skubios pagalbos skyrių, konsultuota neurologo, tolesniam ištyrimui ir gydymui hospitalizuota į nervų ligų skyrių. Objektiviai: stebimas vertikalus nistagmas, galūnių jėga – po 4 balus, patologinis Babinskio refleksas išgaunamas abipus, sausgysliniai refleksai ryškesni dešinėje, išreikštas ataksinis sindromas, piršto-nosies ir kelio-kulno mėginiai atlikti su išreikšta ataksija, ryškesne dešinėje. EDSS paūmėjimo metu buvo 8,0 balai. Pacientė ištirta dėl demielinizuojančių ir limfoproliferacinių ligų: Anti-Akvaporinas-4: Neigiamas (titras 1:10), Ak prieš mielino-oligodendrocitų glikoproteiną (MOG): Neigiamas (titras 1:10). Atlikta juosmeninė punkcija – IgG/Albuminas – 0,54 (norma - <0,77); limfocitų žymenų aberacijų, būdingų lėtiniam limfoproliferaciniam susirgimui neaptikta. Paūmėjimas gydytas pulsterapija 1 g į/v 5 d. ir plazmaferezėmis (N6), stacionare taikyta rehabilitacija, logoterapija. Gydant būklė nežymiai pagerėjo – sumažėjo ataksija rankose, pagerėjo rijimo funkcija. Įvertinus anamnezę ir tyrimų duomenis suformuluota klinikinė diagnozė – išsėtinė sklerozė, itin aktyvi sparčiai besivystanti sunki recidyvuojanti remituojanti eiga, paūmėjimas: bulbarinis sindromas, tetraparezė, ryškus ataksinis sindromas. Įvykdžius gydymo ir ištyrimo planą pacientė nukreipta reabilitaciniam gydymui.



**5 paveikslas.** Galvos smegenų MRT (2024 02 01).

A – T2 FLAIR režimas, aksialinė plokštuma.

B – T1 seka su kontrastu, aksialinė plokštuma.

2024 m. balandžio 10 d. pacientė konsultuota neurologo VULSK išsėtinės sklerozės kabinete. Objektiviai pacientės būklė ženkliai pagerėjusi – atsistatė kalba ir rijimas, išnyko nistagmas, pagerėjo

pusiausvyra, rankų jėga atsistatė iki 5 balų, kojų jėga – 4+ balai, pacientė su vienpuse pagalba gali nueiti 100 m. EDSS – 6.0 balai. Įvertinus besikartojančius sunkius invalidizuojančius ligos paūmėjimus, ženklų pagerėjimą po paūmėjimų gydymo, galvos smegenų MRT matomą kontrastinę medžiagą kaupiantį „*tumor – like*“ demielinizuojantį židinį, smegenų kamiene išplitusį demielinizuojantį židinį, nuspręsta skirti imunomoduliuojantį gydymą monokloniniu antikūnu Okrelizumabu po 600 mg kas 6 mėn. Gydymas pradėtas 2024 balandžio 24 d.

## DISKUSIJA

Siekiant pristabdyti IS progresavimą, svarbiausia yra ankstyva diagnostika ir gydymo pradžia. LMG, ypač jei pradedamas taikyti ligos pradžioje, gali užkirsti kelią IS sergančių pacientų negalios vystymuisi. Uždelsta diagnostika ir gydymas turi neigiamų prognostinių pasekmių (12). 2017 m. atliktame tyrime nustatyta, kad kiekvienais metais, kai LMG atidedamas, rizika pasiekti vidutinio sunkumo neįgalumo lygį (4.0 balai pagal EDSS) didėja 5% (13). Taip pat, ankstyva gydymo pradžia lemia didesnę išgyvenamumą (12). Tačiau tikslios IS diagnozės nustatymas kai kuriais atvejais gali užtrukti. Remiantis Šveicarijoje atliktu retrospektyviu tyrimu, nustatyta, kad daugiau nei pusei pacientų diagnozės nustatymas nuo pirmo ligos pasireiškimo užtrunka ilgiau nei metus (14). Pacientei A recidyvuojančios remituojančios IS diagnozė buvo patvirtinta gana greitai – po dviejų mėnesių nuo simptomų pradžios, tačiau pacientės B IS diagnozės nustatymas užtruko ilgiau nei metus. Su uždelsta IS diagnostika galimai susiję keli faktoriai – vyresnis pacientų amžius, pirminės progresuojančios IS potipis, gretutinių ligų buvimas, netipinių neurologinių simptomų pasireiškimas ligos pradžioje. Taip pat, diagnozės nustatymą atitolina sunkumai atpažįstant atipines IS formas, kurios tiek kliniškai, tiek radiologiškai pasireiškia skirtingai nei klasikinė IS (12,15). Viena tokių atipinių IS formų yra į naviką panaši IS, kurios sunkią diagnostiką reprezentuoja šiame darbe aprašyti klinikiniai atvejai. Kaip ir nurodo šios IS formos pavadinimas – dažniausiai ją diferencijuoti tenka su pirminiais CNS navikais ir metastazėmis, tačiau į naviką panaši IS gali imituoti ir kitos etiologijos CNS pažeidimus – neuroinfekcijas, abscesus, smegenų infarktą (6). Taip pat tenka IS diferencijuoti su kitomis demielinizuojančiomis ligomis, kuriomis sergant gali atsirasti NDP (7). Abu šiame darbe aprašyti atvejai buvo diferencijuojami su CNS navikais, atvejis B pirmausia buvo klaidingai diagnozuotas kaip išeminis galvos smegenų insultas, o vėliau diferencijuotas su optinio neuromielito spektro susirgimais (ONMSS) ir su mielino oligodendrocito glikoproteino Ak asocijuotomis ligomis (MOGAL).

Vienas iš diagnostiką apsunkinančių faktorių yra vyresnis amžius. Tai galimai yra dėl to, kad pirmųjų IS simptomų pasireiškimas vyresniems nei 50 metų asmenims yra būdingas mažiau nei 10% visų IS atvejų (16), o daugumai tiek klasikinės, tiek į naviką panašios IS atvejų ligos pradžia būna

20-40 m. (4,17). Taip pat, su vyresniu amžiumi susijusi platesnė diferencinė diagnostika, dažniau pagalvojama apie kitas ligas ir sindromus, galinčius imituoti IS klinikinę eigą (15). Abiem aprašytais atvejais pacientėms ligos pradžios metu buvo daugiau nei 50 metų – vienai buvo 57 m., o kitai – 69 m. ir tai buvo viena iš priežasčių, kodėl pirmiau svarstyta apie kitas galimas diagnozes, nei IS, mat tiek labiausiai paplitęs pirminis CNS navikas glioblastoma, tiek smegenų infarktai dažniausiai yra diagnozuojami vyresniems nei 60 metų pacientams (18,19).

Į naviką panašiai ir klasikinei IS yra būdingi panašūs simptomai, kurių pasireiškimo dažnumas gali varijuoti priklausomai nuo kohortos, tačiau pastebėta, kad į naviką panašiai IS lyginant su klasikine yra labiau būdingi simptomai, apimantys daugiau nei vieną funkcinę neurologinę sistemą ligos pradžioje (50% pacientų) (9). Taip pat, dėl NDP dydžio ir juos gaubiančios edemos, gali atsirasti simptomai, kurie paprastai pasireiškia esant solidiniams CNS dariniams, kaip navikai: sąmonės sutrikimas, traukuliai, afazija, kognityvinių funkcijų sutrikimas, hemiparezė, hemisensoriniai sutrikimai (20). 2021 m. tyrime rasta keletas reikšmingų klinikinio pasireiškimo skirtumų tarp NDP ir aukšto laipsnio gliomos. NDP žymiai dažniau pasireiškė kaip poūmis ar lėtinis susirgimas, o aukšto laipsnio glioma pasireiškė ūmiai. Taip pat skyrėsi ir simptomų tipas – pacientams su NDP dažniau pasireiškė ataksija, hemisensoriniai sutrikimai ir diplopija, o turintiems aukšto laipsnio gliomą – generalizuoti toniniai-kloniniai traukuliai ir afazija. Tokie skirtumai gali pagelbėti diferencijuojant šias patologijas, tačiau jie nėra patognominiai (10). Pacientei A pirmieji simptomai buvo kairė hemiparezė ir nežymus kognityvinių funkcijų sutrikimas. Toks simptomų tipas ir tai, kad jie apėmė daugiau nei vieną funkcinę neurologinę sistemą, kėlė įtarimus, kad pacientei gali būti CNS navikas.

Pacientei B liga pasireiškė ilgiau nei savaitę trunkančiu galvos svaigimu, pykinimu, vėmimu bei sutrikusia kalba, taip pat buvo stebimas horizontalus nistagmas. Remiantis Vokietijos galvos svaigimo ir pusiausvyros sutrikimų centre surinktais duomenimis, vestibulinio sindromo priežastys dažniausiai yra periferinės, o centrinės kilmės priežastys nustatomos 12,3% pacientų (21). Sisteminės apžvalgos duomenimis, centrinės kilmės ūmaus vestibulinio sindromo priežastimi išsėtinė sklerozė buvo tik 11% pacientų, o išeminis insultas – 79% (22). Pacientams, atvykusiems į skubios pagalbos skyrių dėl ūmaus vestibulinio sindromo, dažnai pirmiausias atliekamas radiologinis tyrimas būna galvos smegenų KT. Šis tyrimas atliktas ir pacientei B siekiant atmesti įtariamą spontanišią intracerebrinę kraujosruvą. Nors KT naudinga diagnozuojant intrakranijines hemoragijas, kiti užpakalinės daubos pažeidimai yra sunkiai pastebimi dėl šios srities kaulinių artefaktų (22). Pacientės B KT tyrimuose taip pat nebuvo matoma patologinio tankio židinių, sietinų su buvusiais simptomais. Savaitės bėgyje pacientei atlikti dar du kartotiniai galvos smegenų KT tyrimai, kuriuose buvo matomos hipodensinės zonos abipus pamato branduolių srityje, kas būdinga išeminiam insultui, bet retais atvejais gali būti būdinga ir į naviką panašiai IS (23,24), tačiau pacientei diagnozuotas išeminis insultas. IS simptomai gali pasireikšti ūmiai arba poūmiai, per kelias dienas ar savaites pablogėja, per

2-3 savaites pasiekia didžiausią sunkumą ir tuomet būklė palaipsniui atsistato varijuojant nuo minimalaus simptomų regresavimo iki visiško pasveikimo, paprastai praėjus 2-4 savaitėms po didžiausio deficito pasiekimo (17). Panaši simptomų eiga buvo stebima ir pacientei B, kas leistų įtarti IS, tačiau palaipsniui progresuojanti simptomatika gali būti būdinga ir išeminiam insultui (25). Norint diferencijuoti šias dvi patologijas, reikėtų atlikti galvos smegenų MRT tyrimą su kontrastu ir DWI režimu. IS pažeidimams būdingas kontrasto kaupimas, kuris išlieka vidutiniškai 3-6 sav., o smegenų infarkto zonos kontrasto kaupimas išryškėja tik po kelių dienų nuo simptomų pradžios. DWI režime tiek IS, tiek smegenų infarkto atveju yra matomas hiperintensinis židinytis, tačiau pastarajam yra būdinga sumažėjusi tariamosios difuzijos koeficiento (angl. *apparent diffusion coefficient*, ADC) reikšmė dėl citotoksinės edemos, o IS židiniams būdinga padidėjusi ADC reikšmė dėl vazogeninės edemos. Taip pat diferencijuojant šias ligas naudingas nugaros smegenų MRT, kadangi 50-90% IS pacientų gali būti matomi pažeidimai nugaros smegenyse (24). Galvos MRT tyrimas pacientei B atliktas kiek vėliau nei po mėnesio nuo simptomų pradžios, buvo matomas vienas kontrastą kaupiantis židinytis su paryškinta difuzijos restrikcija. Šie požymiai leido įtarti IS, tačiau atsižvelgiant į pacientės amžių ir tai, kad liga tuo metu buvo monofazinė bei matomas tik vienas pažeidimas, nuspręsta palikti išeminio insulto diagnozę. Nugaros smegenų MRT pacientei B nebuvo atlikta.

Tiek pacientei A, tiek pacientei B atlikus pirmąjį MRT tyrimą buvo matomi pažeidimai diferencijuotini su CNS navikais (glioma, limfoma) ir į naviką panašia IS. MRT vaizduose NDP ir CNS navikai gali atrodyti panašiai, tačiau yra keletas požymių, kurie gali padėti atskirti šias patologijas (10). Paprastai kontrastą kaupia dauguma NDP (84%) (9). Kontrasto kaupimas gali būti homogeninis, heterogeninis, difuzinis, nevientisas, mazginis, atviro žiedo ar uždaro žiedo (6). Heterogeninis kontrasto kaupimas labiau būdingas nei homogeniškas (43.9% ir 14.6% atitinkamai) (28). NDP gana būdingas uždaro žiedo kaupimo požymis (18%), tačiau yra mažo specifiškumo, nes taip pat būdingas ir CNS navikams, abscesams (26,27). Vienas charakteringiausių NDP bruožų yra atviro žiedo kontrasto kaupimas. Nors jo jautrumas varijuoja nuo 27% iki 71%, tačiau specifiškumas yra gana aukštas – 98%–100% (27). Atviro žiedo kontrasto kaupimas būdingas ir gliomoms bei CNS limfomoms, tačiau pasireiškia ne taip dažnai lyginant su NDP (10,29). 2017 m. retrospektyviniame tyrime nustatyta, kad atviro žiedo kaupimas buvo matomas 50% NDP atveju, o gliomų ir CNS limfomų atitinkamai 27% ir 18% (29). Remiantis 2022 m. retrospektyviu tyrimu, atviro žiedo kontrasto kaupimas buvo matomas 30% į naviką panašios IS atveju, o gliomų – 1%. Pastarojo tyrimo duomenimis, NDP taip pat labiau nei gliomoms būdingas hipointensinis pažeidimo signalas T1 sekoje ir hipointensinis kraštas T2 sekoje, esantis tose pačiose vietose, kur matomas atviro ar uždaro žiedo kontrasto kaupimas (10,11). Abiem pacientėms pirmojo paūmėjimo metu atliktuose MRT tyrimuose buvo matomi kontrastą kaupiantys židiniai, tačiau tik pacientei A buvo stebimas atviro žiedo kaupimas. Atviro žiedu netolygiai kontrastą kaupiantis židinytis pacientei B atsirado tik antrojo

paūmėjimo metu. Nors į naviką panašios IS pažeidimai yra didesni nei klasikinės IS ir yra aprašyta atvejų, kai jų dydis siekė 12 cm, tačiau vidutiniškai jie būna mažesni nei CNS limfomos ar gliomos židinių (7,10,29). Perifokalinė edema stebima maždaug dviem trečdaliams pacientų, o įvairaus laipsnio masės efektas stebimas mažiau nei pusei pacientų (9,28), tačiau edema ir masės efektas būna mažesni nei CNS navikų atveju (7,10,29). Pažeidimų vietos pagal dažnį CNS navikams ir NDP pasiskirsto panašiai, tačiau NDP labiau būdingi dauginiai baltosios medžiagos pažeidimai, o CNS navikams dažnesnis pilkosios medžiagos įtraukimas (10,29). Pacientei B visų paūmėjimų metu buvo matomi pavieniai pažeidimai, antrojo paūmėjimo metu buvo stebima gana didelė edema bei masės efektas, o tai prisidėjo prie sunkesnės ligos diagnostikos. Pacientei A jau pirmojo paūmėjimo metu buvo matomi IS būdingi dauginiai židiniai, tačiau stebimas NDP su edema ir masės efektu kėlė įtarimų, kad tai gali būti metastazės galvos smegenyse.

Vienas išskirtinių IS bruožų yra centrinės venos požymis, kuris yra būdingas ir į naviką panašiai IS bei padeda ją diferencijuoti nuo kitų ligų. Centrinė vena vizualizuojama kombinuojant skirtingų MRT sekų ir režimų vaizdus (pvz., T2 ir FLAIR (angl. *Fluid Attenuated Inversion Recovery*)) ir būna matoma didesnių nei 3 mm pažeidimų centre. Šis požymis būdingas 73% IS pažeidimų; pasižymi aukštu specifiskumu ir jautrumu (92% ir 95% atitinkamai) (30). Tačiau nė vienai iš pacienčių centrinė vena nebuvo vizualizuota.

Diferencijuoti CNS navikus ir NDP naudingas gali būti MRT DWI režimas. NDP ADC paprastai būna didesnis nei CNS limfomos ar gliomos židinių (27). Taip pat NDP būdingos heterogeninės difuzijos koeficiento reikšmės – pažeidimo centre jos didesnės dėl vazogeninės edemos ir mielino destruktijos, o periferijoje yra žemesnės (stebima difuzijos restrikcija) dėl uždegiminių ląstelių infiltracijos. Atliekant pakartotinius MRT tyrimus NDP kraštuose gali būti stebimas difuzijos restrikcijos dinaminis kitimas, kas nėra būdinga navikams ar abscesams (6). Abiem pacientėms viename ar kitame ligos etape buvo stebima NDP difuzijos restrikcija, tačiau pacientei B buvo matomas ir dinamiškas difuzijos restrikcijos kitimas.

Nors MRT yra laikoma aukšnio standarto tyrimu diagnozuojant NDP (11), pasireiškus židiniams neurologiniams simptomams, skubios pagalbos skyriuje dažnai pirmiausia atliekama KT (31). Abiem pacientėms taip pat pirmiausia buvo atliktas galvos smegenų KT tyrimas. Šis tyrimas rekomenduojamas kaip pagalbinis derinant su MRT, ypač tais atvejais, kai yra kontrastą kaupiančių židinių. Jeigu tokie MRT židiniai KT vaizduose matomi kaip hipodensiniai smegenų žievės ar pamato branduolių atžvilgiu, labiau tikėtina, kad tai yra į naviką panaši IS, o ne CNS navikas (29).

Smegenų skysčio tyrimai yra naudingi diferencijuojant NDP nuo kitų CNS ligų. Dažniausiai randami pakitimai yra padidėjęs baltymo kiekis smegenų skystyje (padidėjęs IgG indeksas) ir randamos oligokloninės juostos (11), tačiau šie pakitimai gali būti būdingi ir limfoproliferacinėms ligoms (32). Lyginant į naviką panašios IS, pirminės CNS limfomos ir gliomos smegenų skysčio

tyrimų rezultatus, leukocitų, baltymo ir gliukozės kiekiai reikšmingai nesiskiria (29). Smegenų skysčio citologiniame tyrime randamos atipinės neoplastinės limfoidinės ląstelės būdingos CNS limfomai (32). Pacientės A smegenų skystyje pirmo paūmėjimo metu buvo aptiktos oligokloninės juostos, kitų reikšmingų smegenų skysčio pakitimų neaptikta nei pacientei A, nei pacientei B.

Esant įprastiems demielinizacijos pažeidimams MRT, smegenų biopsija nėra atliekama, tačiau esant atipiniams pažeidimams biopsija gali būti neišvengiama norint nustatyti diagnozę (7). Įvairių tyrimų duomenimis, biopsija atliekama 12,8-30% NDP atvejų, o iš jų 65-100% yra randami demielinizacijai būdingi požymiai (9,28,33). NDP histopatologiniai pakitimai atspindi klasikinius ūminės uždegiminės demielinizuojančios ligos pakitimus – matomi demielinizacijos plotai su padidėjusiu uždegiminių ląstelių kiekiu. Uždegiminį infiltratą daugiausia sudaro mielino turintys putotieji (angl. *foamy*) makrofagai ir reaktyvūs astrocitai, kurie gali turėti dauginių branduolių (Creutzfeldt–Peters ląstelės). Taip pat gali būti matomi perivaskuliniai ir parenchiminiai limfocitų infiltratai. Tačiau šie histologiniai pakitimai gali būti klaidingai interpretuoti kaip žemo ar aukšto laipsnio astrocitoma, oligodendroglioma ar poūmis smegenų infarktas (6,11). Pacientei B smegenų biopsija buvo atlikta du kartus, tačiau abiejų pataloginių tyrimų rezultatai buvo nespecifiniai, diferencijuotini su smegenų išeminiais pakitimais ir demielinizacija. Infarktams, kaip ir NDP, yra būdingi reaktyvių astrocitų ir putotųjų makrofagų gausa, tačiau infarkto atveju nebūna matomi atsarginiai aksonai (angl. *spared axons*) (6). Creutzfeldt–Peters ląstelės gali atrodyti kaip mitozinės glialinės ląstelės, todėl imituoja navikus. Kiti NDP ir navikų histologiniai panašumai yra padidėjęs ląstelių kiekis, nekrozės plotai su branduolių atipija, astrocitinis pleomorfizmas (7,11). Požymiai, nurodantys, kad stebimas demielinizuojantis procesas yra daugybė putotųjų makrofagų nesant koaguliacinei nekrozei, tolygiai išsidėstę, įsimaišę tarp makrofagų reaktyvūs astrocitai, iš kurių dalis yra Creutzfeldt–Peters ląstelės, perivaskulinis uždegimas bei santykinis aksonų išsaugojimas, o taip pat – demielinizacijai nėra būdinga mikrokraujagyslių proliferacija (11). Nors pacientei B remiantis biopsija nebuvo galima diagnozuoti IS, tačiau jos duomenis derinant su MRT vaizdais buvo atmesta naviko diagnozė.

NDP yra būdingi ne tik IS, bet ir kitoms demielinizuojančioms ligoms – ūmiam diseminuotam ecefalomielitui, difuzinei mielinoklastinei sklerozei (Šidlerio ligai), ONMSL ir MOGAL (6,34). Pacientei B, prieš diagnozuojant IS, buvo įtarta ONMSL ir MOGAL. Šių ligų esminiai klinikiniai požymiai yra optinis neuritas ir išilginis mielitas, o rečiau – smegenų kamieno/smegenėlių sindromai, kurie ir pasireiškė pacientei B. IS, ONMSL ir MOGAL simptomai persidengia todėl gali kilti sunkumų jas diferencijuojant (35). Diferencijuoti IS nuo ONMSL ir MOGAL padeda serologiniai smegenų skysčio ar serumo tyrimai. MOGAL diagnozei nustatyti yra būtinas teigiamas Ak prieš mielino oligodendrocito glikoproteiną (MOG-Ak) testas serume arba smegenų skystyje (35). Ak prieš akvaporiną (AQP4-Ak) aptinkami trečdaliui ONMSL pacientų (36). Pacientei B šių Ak titrai buvo



neigiami. Tai patvirtino, kad pacientė neserga MOGAL, tačiau nebuvo galima atmesti ONMSL diagnozės. Oligokloninės juostos smegenų skystyje gali būti aptinkamos sergantiems ONMSL ar MOGAL (apie 10%–20% atveju), tačiau kur kas rečiau nei sergantiems IS (35). 2023 m. buvo atliktas tyrimas, į kurį įtraukti IS, MOGAL ir seropozityvių ONMSL pacientai, turintys bent vieną NDP. Tyrime nustatyta, kad ONMSL ir MOGAL pažeidimai dažniau aptinkami infratentorinėje smegenų dalyje, o IS – supratentorinėje. ONMSL ir MOGAL atveju buvo aptikti pamato branduolių, kortikospinalinio laido ir didžiosios smegenų jungties NDP, o IS atveju šiose srityse NDP nebuvo. MRT požymiai labiau būdingi IS, nei ONMSL ir MOGAL, buvo – cistinis komponentas, aiškios pažeidimų ribos, T2 hipointensinis kraštas. Taip pat IS pacientų MRT buvo stebimas didesnis kiekis T2 hiperintensinio signalo pažeidimų ir kontrastą kaupiančių pažeidimų. Difuzijos restrikcija matoma beveik visiems IS pacientams (98%), dviem trečdaliams ONMSL pacientų, bet tik ketvirtadaliui MOGAL pacientų. Pastebėta, kad IS labiau nei pastarosios ligoms būdinga arkos formos periferinė difuzijos restrikcija. Nugaros smegenų MRT vaizduose IS labiau būdingas centrinis pažeidimų išsidėstymas, o ONMSL ir MOGAL – periferinis (34). Trečiojo paūmėjimo metu pacientės B MRT vaizduose buvo matomas hiperintensinis židinytis tilte, pereinantis į smegenėles, kaupiantis kontrastą, be difuzijos restrikcijos. Tokie pakitimai gali pasireikšti tiek ONMSL atveju, tiek IS. Reikšmingiausias faktorius atmetant ONMSL diagnozę buvo antrojo paūmėjimo metu stebimas NDP supratentorinėje smegenų dalyje, kuris labiau būdingas IS.

Į naviką panašios IS gydymas grindžiamas gydytojų patirtimi, kuri paremta atvejų aprašymais ir atvejų serijomis. Ligos paūmėjimai dažniausiai pradedami gydyti didelėmis kortikosteroidų dozėmis (vidutiniškai 5 dienų gydymas) (7,28). 2012 m. tyrimo duomenimis, gydant kortikosteroidais daugiau nei 80% pacientų buvo pasiektas teigiamas atsakas (37). Nepasiekus pakankamo efekto arba esant pablogėjimui skiriamas antro pasirinkimo gydymas plazmaferezėmis (7). Į naviką panašios IS pirmas paūmėjimas paprastai būna sunkesnis nei klasikinės IS, dažniau pasireiškia polisimptomiskai, todėl pastebėta, kad penktadaliui pacientų paūmėjimui išgydyti yra skiriama kortikosteroidų ir plazmaferezinių kombinacija, kuomet klasikinės IS paūmėjimo išgydymui paprastai užtenka vieno intraveninių kortikosteroidų ciklo (28). Nepasiekus pakankamo efekto gydant kortikosteroidais ir plazmaferezėmis galimas tolimesnis gydymas rituksimabu, ciklofosfamidų ar intraveniniu imunoglobulinu, tačiau šių medikamentų prireikia tik nedidelei daliai pacientų (9,38). Abiejų pacienčių paūmėjimai dažniausiai buvo gydomi metilprednizolono pulsterapija 3-5 dienas, priklausomai nuo ligos sunkumo ir buvo stebimas geras atsakas į gydymą. Pacientės A antrasis ir pacientės B trečiasis paūmėjimai buvo itin sunkūs (pacientės A EDSS paūmėjimo metu buvo 7,0, o pacientės B – 8,0), todėl gydyti pulsterapijos ir plazmaferezinių kombinacija, atsakas į gydymą taip pat buvo geras.

Siekiant išvengti IS atkryčių ir negalios progresavimo yra skiriami ligą modifikuojantys preparatai. Kol kas nėra pakankamai įrodymų, paremiančių LMG skyrimą esant kliniškai izoliuotam NDP, taigi daugelis klinikistų yra linkę sulaukti, kol liga atitiks 2017 m. IS McDonald kriterijus. Tačiau kai kuriais atvejais LMG skirti galima ir IS kriterijų neatitinkantiems pacientams – kai kliniškai izoliuoto NDP simptomai buvo ypač sunkūs ar sukėlė neįgalumą, arba jei yra kitų požymių (pvz., teigiamos oligokloninės juostos smegenų skystyje), rodančių didelę riziką kliniškai izoliuotam sindromui (KIS) pereiti į IS (11).

Į naviką panašiai IS gydyti vartojami tokie patys ligą modifikuojantys preparatai kaip ir klasikinei IS, tačiau, dėl būdingo agresyvesnio klinikinio pasireiškimo, į naviką panaši IS anksčiau pradedama gydyti didesnio efektyvumo vaistais, tokiais kaip natalizumabas, alemtuzumabas ar okrelizumabas. 2020 m. retrospektyvinio tyrimo duomenimis, netrukus po pirmo į naviką panašios IS pasireiškimo LMG buvo pradėtas 71,5% pacientų, o iš jų 53,4% paskirti didelio efektyvumo vaistai (28). Palyginimui – 2017 m. retrospektyvinio tyrimo duomenimis, klasikinė IS pradėta gydyti didelio efektyvumo vaistais apie 11% atvejų (39). Nustatyta, kad vieni iš faktorių, lemiančių ankstyvą didesnio efektyvumo vaistų pasirinkimą, yra išplitusių demielinizuojančių pažeidimų bei infiltracinių NDP buvimas. Pastarasis faktorius taip pat yra siejamas su prastesniu atsaku į gydymą kortikosteroidais ir didesniu neįgalumo laipsniu (28). Šiuo metu nėra pakankamai įrodymų, kad kuris nors iš ligą modifikuojančių vaistų būtų tinkamesnis gydant į naviką panašią IS, taigi gydymo strategija pasirenkama pagal klinikinį ligos vaizdą ir objektyvius tyrimų duomenis. (7,28). Pacientei A LMG natalizumabu pradėtas gana anksti, po 5 mėn. nuo simptomų pradžios. Šį sprendimą lėmė tai, kad pacientei antrasis ligos paūmėjimas pasireiškė ilgai netrukus po pirmojo (tarp paūmėjimų buvo 1 mėn.) ir jis buvo itin sunkus. Per 2 m. gydymo natalizumabu buvo pasireiškę dar du paūmėjimai, įvertinta PDL rizika ir gydymas koreguotas – natalizumabas pakeistas didesnio efektyvumo ir saugumo vaistu okrelizumabu. Pirmaisiais gydymo metais pacientei buvo pasireiškę dar du paūmėjimai, tačiau vėliau būklė stabilizavosi ir paūmėjimai nebesikartojo. Įvertinus itin sunkius paūmėjimus pacientei B nuspręsta skirti LMG okrelizumabu. Kadangi šios pacientės IS diagnozės nustatymas užtruko, atitinkamai pailgėjo ir laiko tarpas iki LMG skyrimo.

Į naviką panašios IS klinikinė eiga nesiskiria nuo klasikinės IS. Maždaug dviem trečdaliams pacientų išsivysto recidyvuojanti remituojanti ligos eiga, ketvirtadaliui pacientų pasireiškia monofazinis KIS, o pirminė progresuojanti eiga išsivysto mažiau nei 1% pacientų. Daliai pacientų išsivysto antrinė progresuojanti klinikinė eiga; daugiau nei pusei iš jų – per pirmuosius penkerius ligos metus (9). Remiantis 2008 m. tyrimu, mediana laiko nuo pirmo iki antro į naviką panašios demielinizuojančios ligos paūmėjimo buvo 4,8 m. (26), o klasikinės IS – 1,7 m. (40). Toks laiko tarp paūmėjimų skirtumas gali būti paaiškintas tuo, kad į naviką panaši IS paprastai gydoma agresyviau nei klasikinė (11). Abiem pacientėms taip pat išsivystė recidyvuojanti remituojanti eiga. Pacientės A

ir pacientės B tarpai tarp paūmėjimų gana reikšmingai skyrėsi. Nors nė vienai nebuvo skirtas LMG po pirmojo paūmėjimo, tačiau pacientei A antrasis paūmėjimas išsivystė gana greitai po pirmojo, o pacientei B kur kas vėliau. Pacientei A stebėtas geras LMG efektas – laiko tarpas tarp antrojo ir trečiojo paūmėjimų buvo 1,5 metų. 2008 m. tyrime rastas silpnas ryšys tarp NDP dydžio ir EDSS balo – pacientų, turinčių NDP > 5 cm, buvo didesnė EDSS balo mediana palyginus su pacientų, turinčių NDP < 5 cm (26). 2023 m. tyrime nustatyta, kad vyresnis amžius ir motorinių sutrikimų pasireiškimas ligos pradžioje lėmė prastesnes išėtis ir didesnę neįgalumą. Gydytas didelio efektyvumo vaistais siejamas su geresne motorine funkcija ir mažesniu neįgalumu (9). Tačiau ilgalaikės į naviką panašios IS išėtis reikšmingai nesiskiria nuo klasikinės IS (11). Abiejų pacienčių NDP buvo < 5 cm, tačiau buvo stebėti itin sunkūs paūmėjimai nepaisant NDP dydžio, tačiau tam galimai turėjo įtakos pacienčių amžius bei motorinių simptomų pasireiškimas.

## **IŠVADOS IR REKOMENDACIJOS**

Šiame darbe aprašyti atvejai atspindėjo tai, kad į naviką panašios išsėtinės sklerozės klinikinis pasireiškimas skiriasi nuo klasikinės išsėtinės sklerozės ir gali imituoti centrinės nervų sistemos navikus, smegenų infarktą, ar kitas demielinizuojančias ligas, o taip pat iliustravo sunkią šios ligos diagnostiką, kuri kai kuriais atvejais gali užtrukti ilgiau nei metus. Ankstyva ligos diagnostika lemia ankstyvą ligą modifikuojančio gydymo taikymą, o šis savo ruožtu pristabdo negalios vystymąsi. Įvairiuose atliktuose tyrimuose yra nustatyta požymių, kurie labiau būdingi į naviką panašiai išsėtinei sklerozei lyginant su centrinės nervų sistemos navikais ar kitais imituojančiais susirgimais, tačiau tie požymiai nėra patognominiai. Taigi ligai diagnozuoti dar dažnai yra pasitelkiama biopsija, o jei ir šios duomenys būna nespecifiniai, diagnozė nustatoma remiantis klinicine ligos eiga. Tačiau, jeigu pacientui pasireiškia židininė neurologinė simptomatika, o galvos smegenų magnetinio rezonanso tomografijoje yra matomas kontrastą kaupiantis židinytis, svarbu į diferencinę diagnostiką įtraukti į naviką panašią išsėtinę sklerozę. Ypač svarbu atkreipti dėmesį į darinius, kaupiančius kontrastą atviro žiedo forma, o taip pat jei pažeidimai yra dauginiai. Nors išsėtinė sklerozė dažniausiai pasireiškia 20-40 metų amžiaus asmenims, pasireiškus būdingiems požymiams, reikėtų įtarti į naviką panašią išsėtinę sklerozę ir vyresnio amžiaus pacientams.

## LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Kiriyama T, Kataoka H, Taoka T, Tonomura Y, Terashima M, Morikawa M, et al. Characteristic Neuroimaging in Patients with Tumefactive Demyelinating Lesions Exceeding 30 mm. *Journal of Neuroimaging*. 2011;21(2):e69–77.
2. Walton C, King R, Rechtman L, Kaye W, Leray E, Marrie RA, et al. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. *Mult Scler*. 2020 Dec;26(14):1816–21.
3. Sánchez P, Meca-Lallana V, Barbosa A, Manzanares R, Palmí I, Vivancos J. Tumefactive demyelinating lesions of 15 patients: Clinico-radiological features, management and review of the literature. *Journal of the Neurological Sciences*. 2017 Oct 15;381:32–8.
4. Fereidan-Esfahani M, Decker PA, Eckel Passow JE, Lucchinetti CF, Flanagan EP, Tobin WO. Population-based incidence and clinico-radiological characteristics of tumefactive demyelination in Olmsted County, Minnesota, United States. *European Journal of Neurology*. 2022;29(3):782–9.
5. Villarreal JV, Abraham MJ, Acevedo JAG, Rai PK, Thottampudi N, Fang X, et al. Tumefactive multiple sclerosis (TMS): A case series of this challenging variant of MS. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2021 Feb 1;48:102699.
6. Nakayama M, Naganawa S, Ouyang M, Jones KA, Kim J, Capizzano AA, et al. A Review of Clinical and Imaging Findings in Tumefactive Demyelination. *American Journal of Roentgenology*. 2021 Jul;217(1):186–97.
7. Hardy TA. Pseudotumoral demyelinating lesions: diagnostic approach and long-term outcome. *Curr Opin Neurol*. 2019 Jun;32(3):467–74.
8. Patriarca L, Torlone S, Ferrari F, Di Carmine C, Totaro R, di Cesare E, et al. Is size an essential criterion to define tumefactive plaque? MR features and clinical correlation in multiple sclerosis. *Neuroradiol J*. 2016 Oct;29(5):384–9.
9. Fereidan-Esfahani M, Decker PA, Weigand SD, Lopez Chiriboga AS, Flanagan EP, Tillema J, et al. Defining the natural history of tumefactive demyelination: A retrospective cohort of 257 patients. *Ann Clin Transl Neurol*. 2023 Jul 13;10(9):1544–55.
10. French H, Fontes-Villalba A, Maharaj M, Naidoo CSY, Bhatia K, Paterson A, et al. Tumefactive multiple sclerosis versus high grade glioma: A diagnostic dilemma. *Surg Neurol Int*. 2022 Apr 15;13:146.
11. Algahtani H, Shirah B, Alassiri A. Tumefactive demyelinating lesions: A comprehensive review. *Mult Scler Relat Disord*. 2017 May;14:72–9.
12. Kaisey M, Solomon AJ. Multiple Sclerosis Diagnostic Delay and Misdiagnosis. *Neurol Clin*. 2024 Feb;42(1):1–13.
13. Kavaliunas A, Manouchehrinia A, Stawiarz L, Ramanujam R, Agholme J, Hedström AK, et al. Importance of early treatment initiation in the clinical course of multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2017 Aug 1;23(9):1233–40.

14. Kaufmann M, Kuhle J, Puhon MA, Kamm CP, Chan A, Salmen A, et al. Factors associated with time from first-symptoms to diagnosis and treatment initiation of Multiple Sclerosis in Switzerland. *Mult Scler J Exp Transl Clin*. 2018 Dec 6;4(4):2055217318814562.
15. Patti F, Chisari CG, Arena S, Toscano S, Finocchiaro C, Fermo SL, et al. Factors driving delayed time to multiple sclerosis diagnosis: Results from a population-based study. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2022 Jan 1;57:103361.
16. Naseri A, Nasiri E, Sahraian MA, Daneshvar S, Talebi M. Clinical Features of Late-Onset Multiple Sclerosis: a Systematic Review and Meta-analysis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2021 May 1;50:102816.
17. Filippi M, Bar-Or A, Piehl F, Preziosa P, Solari A, Vukusic S, et al. Multiple sclerosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018 Nov 8;4(1):43.
18. Colopi A, Fuda S, Santi S, Onorato A, Cesarini V, Salvati M, et al. Impact of age and gender on glioblastoma onset, progression, and management. *Mechanisms of Ageing and Development*. 2023 Apr 1;211:111801.
19. Lisabeth LD, Brown DL, Zahuranec DB, Kim S, Lim J, Kerber KA, et al. Temporal Trends in Ischemic Stroke Rates by Ethnicity, Sex, and Age (2000–2017). *Neurology*. 2021 Nov 30;97(22):e2164–72.
20. Abdoli M, Freedman MS. Neuro-oncology dilemma: Tumour or tumefactive demyelinating lesion. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2015 Nov 1;4(6):555–66.
21. Strupp M, Dieterich M, Brandt T. The Treatment and Natural Course of Peripheral and Central Vertigo. *Dtsch Arztebl Int*. 2013 Jul;110(29–30):505–16.
22. Tarnutzer AA, Berkowitz AL, Robinson KA, Hsieh YH, Newman-Toker DE. Does my dizzy patient have a stroke? A systematic review of bedside diagnosis in acute vestibular syndrome. *CMAJ*. 2011 Jun 14;183(9):E571–92.
23. Radhiana H, Syazarina SO, Shahizon Azura MM, Hilwati H, Sobri MA. Non-contrast Computed Tomography in Acute Ischaemic Stroke: A Pictorial Review. *Med J Malaysia*. 2013;68(1):93–100.
24. Misra V, Fadil H, Hoque R, Menon U, Gonzalez-Toledo E, Jaffe S. Clinically presenting acute/subacute ischemic stroke: differential diagnosis of the non-enhanced CT hypodensity by advanced neuroimaging. *Neurological Research*. 2009 Oct 1;31(8):816–23.
25. Frizzell JP. Acute Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *AACN Advanced Critical Care*. 2005 Oct 1;16(4):421–40.
26. Lucchinetti CF, Gavrilova RH, Metz I, Parisi JE, Scheithauer BW, Weigand S, et al. Clinical and radiographic spectrum of pathologically confirmed tumefactive multiple sclerosis. *Brain*. 2008 Jul 1;131(7):1759–75.
27. Suh CH, Kim HS, Jung SC, Choi CG, Kim SJ. MRI Findings in Tumefactive Demyelinating Lesions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Neuroradiology*. 2018 Sep 1;39(9):1643–9.

28. Di Gregorio M, Torri Clerici VLA, Fenu G, Gaetani L, Gallo A, Cavalla P, et al. Defining the course of tumefactive multiple sclerosis: A large retrospective multicentre study. *European Journal of Neurology*. 2021;28(4):1299–307.
29. Lin X, Yu WY, Liauw L, Chander RJ, Soon WE, Lee HY, et al. Clinikoradiologic features distinguish tumefactive multiple sclerosis from CNS neoplasms. *Neurol Clin Pract*. 2017 Feb;7(1):53–64.
30. Castellaro M, Tamanti A, Pisani AI, Pizzini FB, Crescenzo F, Calabrese M. The Use of the Central Vein Sign in the Diagnosis of Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Diagnostics (Basel)*. 2020 Nov 29;10(12):1025.
31. Novoa Ferro M, Santos Armentia E, Silva Priegue N, Jurado Basildo C, Sepúlveda Villegas CA, Del Campo Estepar S. Brain CT requests from emergency department: Reality. *Radiologia*. 2022 Sep 1;64(5):422–32.
32. Scott BJ, Douglas VC, Tihan T, Rubenstein JL, Josephson SA. A Systematic Approach to the Diagnosis of Suspected Central Nervous System Lymphoma. *JAMA Neurology*. 2013 Mar 1;70(3):311–9.
33. Balloy G, Pelletier J, Suchet L, Lebrun C, Cohen M, Vermersch P, et al. Inaugural tumor-like multiple sclerosis: clinical presentation and medium-term outcome in 87 patients. *J Neurol*. 2018 Oct 1;265(10):2251–9.
34. Cacciaguerra L, Morris P, Tobin WO, Chen JJ, Banks SA, Elsbernd P, et al. Tumefactive Demyelination in MOG Ab–Associated Disease, Multiple Sclerosis, and AQP-4-IgG–Positive Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *Neurology*. 2023 Mar 28;100(13):e1418–32.
35. Cacciaguerra L, Flanagan EP. Updates in NMOSD and MOGAD Diagnosis and Treatment: A Tale of Two Central Nervous System Autoimmune Inflammatory Disorders. *Neurologic Clinics*. 2024 Feb 1;42(1):77–114.
36. Mehdipour-Dastjerdi R, Ashtari F, Shaygannejad V, Mansourian M, Safaei A. The pathologic and diagnostic in magnetic resonance imaging of brain and cervical spine of patients with neuromyelitis optica spectrum disorder. *Iran J Neurol*. 2018 Apr 4;17(2):58–63.
37. Altintas A, Petek B, Isik N, Terzi M, Bolukbasi F, Tavsanli M, et al. Clinical and radiological characteristics of tumefactive demyelinating lesions: follow-up study. *Mult Scler*. 2012 Oct;18(10):1448–53.
38. Hardy TA, Chataway J. Tumefactive demyelination: an approach to diagnosis and management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013 Sep;84(9):1047–53.
39. Laroni A, Signori A, Maniscalco GT, Lanzillo R, Russo CV, Binello E, et al. Assessing association of comorbidities with treatment choice and persistence in MS: A real-life multicenter study. *Neurology*. 2017 Nov 28;89(22):2222–9.
40. Confavreux C, Vukusic S. Natural history of multiple sclerosis: a unifying concept. *Brain*. 2006 Mar 1;129(3):606–16.

## PRIEDAI

**Priedas 1.** Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų leidimas klinikinio atvejo aprašymui.



VIEŠOJI ĮSTAIGA  
VILNIAUS UNIVERSITETO LIGONINĖ  
SANTAROS KLINIKOS

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto  
Dekanui prof. D. Jatužiui  
[mf@mf.vu.lt](mailto:mf@mf.vu.lt)

2024-01-26 Nr. SR- 625  
| 2024-01-22 Nr. GR-657

[monika.pangonyte@mf.stud.vu.lt](mailto:monika.pangonyte@mf.stud.vu.lt)

### *DĖL MOKSLINIO TYRIMO*

VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikos sutinka, kad Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto VI kurso studentė **Monika Pangonytė** rengdama mokslinį darbą „Į naviką panaši išsėtinė sklerozė. Klinikiniai atvejai“ būtų naudojami nuasmeninti prašyme pateiktų pacientų duomenys. Už studentei teikiamų duomenų apimtį ir konfidencialumo užtikrinimą atsakinga darbo vadovė N. Giedraitienė.

Konfidencialios informacijos naudojimas turi būti užtikrintas.

Direktoriaus valdymui pavaduotoja  
farmacijai ir visuomenės sveikatai

Edita Kazėnaite

M. Skardžiūtė [mingaile.skardziute@santa.lt](mailto:mingaile.skardziute@santa.lt)