

Autoimuninis encefalomyelitas (MOG asocijuotas) su aktyvia ligos dinamika vaizdiniuose tyrimuose ir minimalia klinicine simptomatika

E. Tilindytė*

I. Muliolis*

R. Samaitienė**

**Vilniaus universiteto
Medicinos fakultetas*

***Vilniaus universiteto
Medicinos fakultetas;
Vaikų ligoninė, viešosios
įstaigos Vilniaus universiteto
ligoninės Santaros klinikų filialas*

Santrauka. Anti-MOG asocijuotas encefalomyelitas yra uždegiminė demielinizuojanti liga, kurios metu paciento serume nustatomi autoantikūnai prieš mielino oligodendrocitų glikoproteiną (MOG). MOG spektro susirgimams priskiriamos šios patologijos: optinis neuritas, mielitas, smegenų arba smegenų kamieno encefalitas ir ūminis diseminuotas encefalomyelitas. Dažniausiai liga pirmą kartą manifestuoja kaip ūminis diseminuotas encefalomyelitas, rečiau – kaip optinis neuritas. Būdinga progresuojanti encefalopatija ir įvairialypė židininė neurologinė simptomatika: dirglumas, sąmonės sutrikimas, silpnumas, sensorikos sutrikimai, tuštėjimas, šlapimo pūslės disfunkcija, spazmiškumas, hiperrefleksija, teigiamas Babinskio refleksas, parėzės, smegenėlių ataksija, galvinių nervų neuropatijos, nugaros smegenų disfunkcija (skersinis mielitas). Gydymui naudojami gliukokortikoidai, dažniausiai stebimas greitas atsakas. Jei ligos eiga recidyvuojanti, siūloma gydyti intraveniniu imunoglobulinu, azatioprinu, mikofenolato mofetiliu, rituksimabu.

Straipsnyje aprašoma 6 metų pacientė, serganti MOG spektro daugiafaziu diseminuotu encefalomyelitu. Ligos pradžia buvo poūmė: pirmiausia mergaitė tapo mieguista dienos metu, per mėnesį išsivystė skausmas stovint, dėl kurio liovėsi vaikščioti, dar po kelių dienų atsirado šlapimo susilaikymas, dėl kurio pacientė buvo hospitalizuota. Diagnozė patvirtinta remiantis galvos ir kaklo magnetinio rezonanso tyrimais (MRT) bei MOG antikūnų serume tyrimu. Skyrus gydymą metilprednizolono pulsterapija ir prednizolonu, klinikinė simptomatika išnyko per keletą savaičių. Tačiau šis gydymas buvo nepakankamai efektyvus – nors vaizdiniuose tyrimuose buvo stebimas smegenų pažeidimų regresas, nepavyko išvengti naujų židinių atsiradimo. Kartojant MRT, stebėta recidyvuojanti ligos eiga, tačiau be klinikinių simptomų atsinaujinimo. Recidyvams gydyti buvo skirtas kasmėnesinis intraveninio imunoglobulino kursas (IVIG), iš viso 5 kartus. Gydymas intraveniniais imunoglobulinais buvo efektyvesnis, nes stebėtas pažeidimo židinių regresavimas MRT ir ilgesnė ligos remisija. Tačiau, baigus gydymą, išsivystė ligos paūmėjimas, kuris pasireiškė atsinaujinusia klinicine simptomatika ir naujų židinių atsiradimu MRT, todėl peršasi išvada, kad gydymas IVIG buvo nepakankamai ilgas.

Raktažodžiai: autoimuninis encefalomyelitas, anti-MOG asocijuotas encefalomyelitas, MOG-IgG tyrimas, demielinizuojanti centrinės nervų sistemos liga.

Adresas:

*Rūta Samaitienė
Vaikų ligoninė, VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės
Santaros klinikų filialas, Vaikų neurologijos skyrius
Santariškių g. 4, LT-08661 Vilnius
El. paštas ruta.samaitiene@santa.lt*

ĮVADAS

Mielino oligodendrocitų glikoproteinas (MOG) yra baltymas, išimtinai ekspresuojamas centrinės nervų sistemos oligodendrocitų ir mielino paviršiuje [1]. Antikūnai, nukreipti prieš MOG, buvo nustatyti tiriant ligonius, kuriems diagnozuota išsėtinė sklerozė (IS), remiantis būdingais klinikiniais ir radiologiniais požymiais [2]. Dėl šios priežasties ilgą laiką buvo manoma, kad anti-MOG dalyvauja IS patogenezė-

je, ir pacientams, kurių serume nustatytas anti-MOG titras, buvo diagnozuojama IS [2]. Tačiau, atliekant išsamesnius, naujos kartos ląstelinius (angl. *cell-based*) tyrimus, siekiant išsiaiškinti tikslų anti-MOG veikimo mechanizmą IS patogenezėje, pastebėta, kad aukšti anti-MOG titrai labiau koreliuoja su vaikystėje pasireiškiančiais optinio neurito (ON), mielito, smegenų kamieno encefalito ir ūmaus diseminuoto encefalomyelito (ŪDEM) požymiais, nei su klasikine IS [3]. Minėti požymiai pasireiškia dėl demielinizacijos, kurios etiologija gali būti įvairi, tad jie būdingi ir esant kliniskai izoliuotiems sindromams (CIS), kurie laikomi ankstyvuoju IS pasireiškimu [4]. Trys CIS sindromai, kurie dažniausiai stebimi tuo pačiu metu, kada nustatoma IS diagnozė, apima tuos, kurių metu radiologiškai stebimas pažeistas *n. opticus*, kamienas ir nugaros smegenys [5]. Radiologiškai anti-MOG spektro ligos pasireiškia labai panašiai, klinika taip pat reikšmingai nesiskiria, todėl būtent anti-MOG seropozityvumas padeda atskirti anti-MOG spektro ligas nuo CIS [6]. Daugėjant įrodymų, kad anti-MOG ryšys su IS yra silpnas, nei manyta anksčiau, anti-MOG spektras yra išskirtas, kaip atskiras nuo IS nozologinis vienetas [7, 8].

Nauji anti-MOG serume nustatymo būdai atvėrė kelią tikslesniam demielinizuojančių ligų supratimui ir diferencijavimui. Atskyrus anti-MOG spektro ligas nuo IS, jos dažniau įtraukiamos į diferencinę diagnostiką ir dažniau skiriamas tyrimas minėtiems antikūnams (Ak) nustatyti, todėl daugėja aprašytų šios ligos atvejų. Vis dėlto, atlikti visuotinę patikrą (angl. *screening*), tiriant retus biomarkerus, netikslinga, nes tai mažintų teigiamą prognostinę šių diagnostinių testų vertę, didėjant klaidingai teigiamų rezultatų kiekiui [3]. Kol kas dar nėra patvirtintų tarptautinių diagnostikos ir gydymo algoritmų, tačiau, remiantis parengtomis tarptautinėmis rekomendacijomis, MOG-IgG siūloma tirti: a) pacientams su monofaziniu ar recidyvuojančiu ūmiu optiniu neuritu, mielitu, smegenų kamieno encefalitu, encefalitu ar jų deriniu; b) jei yra radiologinių ar elektrofiziologinių smegenų demielinizacijos požymių; c) jei yra kitų požymių, susijusių su MRT, fundoskopija, cerebralinio skysčio pakitimais, klinikiniais požymiais, histopatologija, atsaku į gydymą [3]. Indikacijos MOG-IgG testuoti vaikams, sergantiems įgyta demielinizuojančia liga, nėra tokios griežtos, nes šis susirgimas vaikystėje daug dažnesnis [3].

MRT vaizduose MOG-IgG mielitui būdingi keli išskirtiniai požymiai – dažniausiai pilkojoje medžiagoje apriboti pakitimai (sagitalinė linija ir H ženklas) bei jų polinkis nekaupiti kontrasto. T2 sekoje stebimi dauginiai, išilginiai, nesusijungiantys pažeidimai nugaros smegenyse ir dažnai stebimas smegenų kūgio pažeidimas nesiskiria nuo IS būdingų radiologinių pakitimų [9].

Šiandien rekomenduojama MOG asocijuotą encefalomyelitą diagnozuoti pagal šiuos kriterijus: 1) pasireiškia monofazinis ar recidyvuojantis optinis neuritas, mielitas, smegenų ar smegenų kamieno encefalomyelitas arba bet koks šių patologijų derinys; 2) MRT ar elektrofiziologiniai pakitimai atitinka CNS demielinizaciją; 3) nustatytas seropozityvumas MOG-IgG naujos kartos ląsteliniiais tyrimais, kaip taikinį naudojant pilną MOG antigeną [3].

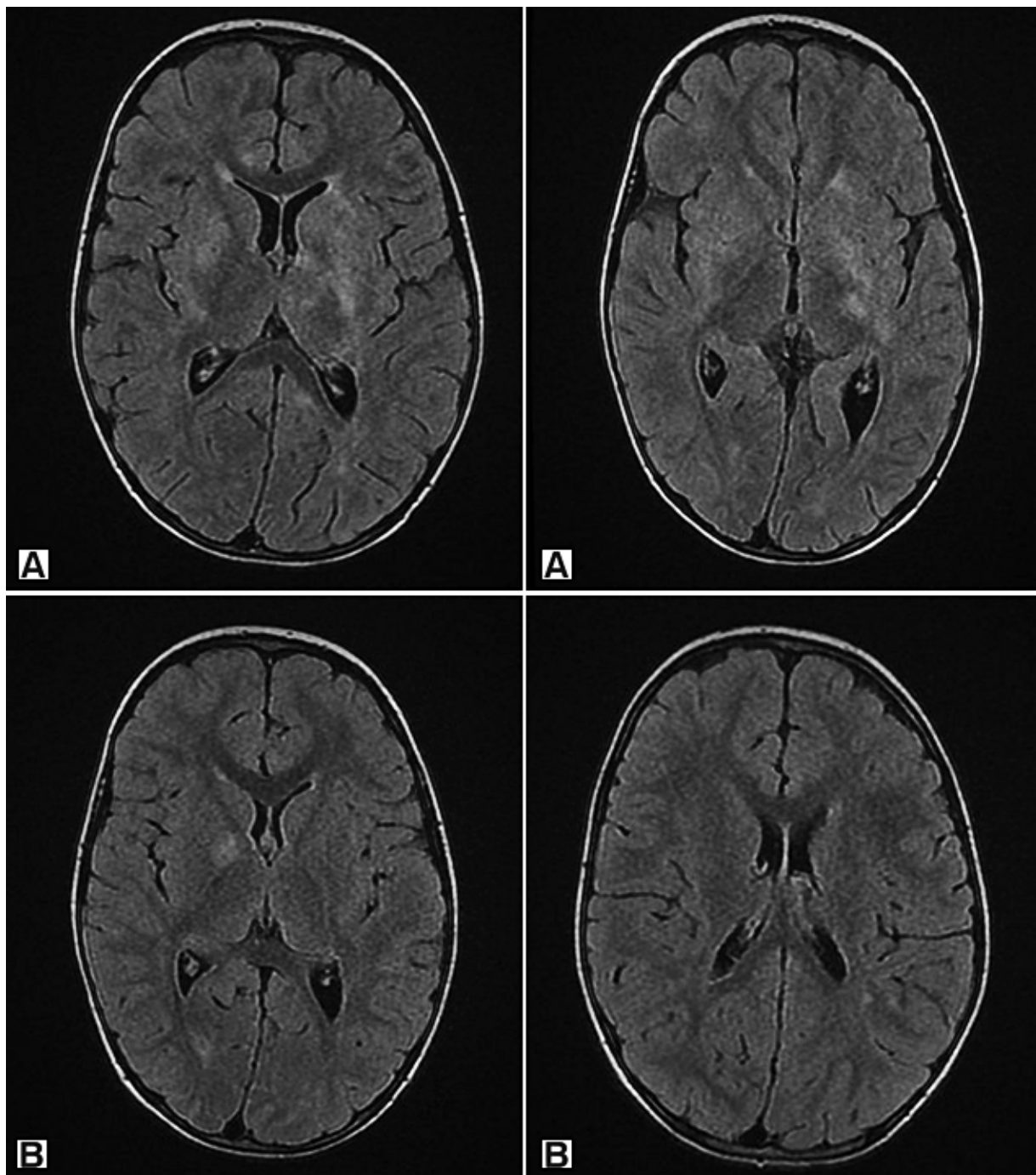
Europoje atlikto multinacionalinio tyrimo duomenimis, MOG asocijuotų recidyvų gydymas buvo veiksmingas skyrus azatiopriną, mikofenolato mofetilį, rituksimabą ir ypač intraveninius imunoglobulinus, o ligą modifikuojantys vaistai, kurie standartiškai skiriami IS gydyti, šios ligos atveju buvo neefektyvūs [10].

ATVEJO APRAŠYMAS

Mergaitė susirgo būdama ketverių metų: hospitalizuota dėl sumažėjusios diurezės, šlapimo retencijos ir sutrikusio vaikščiojimo. Tėvai teigė, kad apie keletą savaičių mergaitė nenoriai rėmėsi kojomis ir pamažu nustojo vaikščioti, taip pat tapo mieguista ir irzli dienos metu. Prieš tai infekcinėmis ligomis nesirgo. Apžiūros metu mergaitė buvo sąmoninga ir bendraujanti, tačiau irzli ir išsigandusi. Pati nesistojo, pastatyta rėmėsi abiem kojomis, tačiau verkė ir skundėsi skausmu. Palpuojant kojos buvo neskausmingos. Apžiūros metu kojose rastas sumažėjęs raumenų tonusas, normali proksimalinė jėga (apie 5 balus), nepastovi jėgos asimetrija distaliai dešinėje (jėga – apie 4–5 balus). Sausgyslių ir antkaulio refleksai buvo pagyvėję, simetriški. Rastas teigiamas Lasego simptomas (40–30 laipsnių). Nustatytas šlapimo susilaikymas, kateterizuota šlapimo pūslė. Atlikti tyrimai. Virusinė (Epštein–Baro, enterovirusų, erkinio encefalito virusų) encefalito etiologija – atmesta, juosmeninė punkcija – be pakitimų. Autoimuninio encefalito Ak mozaika iš likvoro – neigiama, likvoro baltymų elektroforezė – intratekalinės IgG sintezės nėra, antikūnų prieš branduolio antigenus (ANA) tyrimas – teigiamas. MRT: kaklinėje dalyje negalėjo būti atmestas nugaros smegenų apimties padidėjimas ir difuzinis hiperintensinis signalas, stuburo kanalas neblokuotas galvos smegenyse abipus subkortikaliai baltojoje medžiagoje, giliojoje baltojoje medžiagoje, pamato branduolių srityje abipus, *thalamus* srityje kairėje bei *corpus callosum* ir tilto srityje – plačios signalo pakitimo zonos: FLAIR ir T2 hiperintensinio signalo (1 pav. A), T1 iš dalies hipointensinio signalo, be DWI restrikcijos ir kontrastinės medžiagos kaupimo. Diagnozuotas ūminis diseminuotas encefalomyelitas, poūmė ligos eiga. Skirtas gydymas metilprednizolono pulsine terapija 18 mg/kg per parą, 5 dienas. Mergaitės būklė pagerėjo: pradėjo pati šlapintis, savarankiškai vaikščioti. Tolesnis gydymas buvo tęsiamas prednizolonu, geriant 1 mg/kg per parą, po to pamažu dozę mažinant, iš viso 6 savaites. Pacientė jautėsi gerai, nusiskundimų nebuvo. Siekiant įvertinti ligos eigą, MRT buvo kartojamas kas 3 mėnesius.

Po 3 mėnesių nuo ligos pradžios galvos ir kaklo MRT: buvę pokyčiai regresavo (1 pav. B), tačiau atsirado naujų pakitimų ties dešinės pusės *n. opticus*, *chiasma*, *substantia perforata anterior* sritimis (2 pav.), neintensyvus kontrastinės medžiagos kaupimas. Stuburo kaklinė dalis buvo be pakitimų. Pacientei pakartotas metilprednizolono pulsterapijos 5 dienų kursas.

Po 6 mėnesių nuo ligos pradžios atliktas galvos ir stuburo MRT: buvę pakitimai regresavo, tačiau atsirado naujų pakitimų ties kairės pusės *n. opticus*, *chiasma*, abiem



1 pav. Pacientės galvos MRT tyrimas

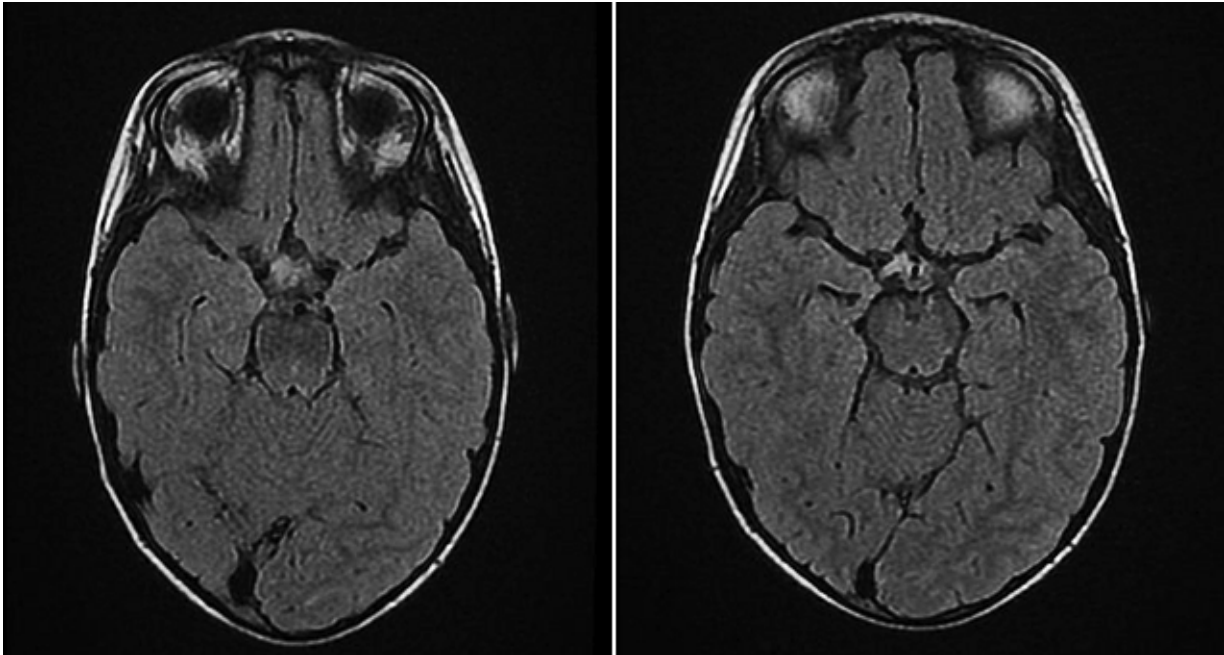
A. T2 sekoje galvos smegenyse abipus subkortikaliai baltojoje medžiagoje, giliojoje baltojoje medžiagoje, pamato branduolių srityje abipus, *thalamus* srityje kairėje bei *corpus callosum* ir tilto srityje plačios signalo pakitimo zonos.

B. Pakitimai giliojoje baltojoje medžiagoje, pamato branduolių srityje, *thalamus* srityje kairėje bei *corpus callosum* ir tilto srityje regresavo.

mamiliariniais kūnais, ir *substantia perforata anterior sinistra* srityje bei didelis 26 × 26 mm židinyš dešiniojo smegenėlių pusrutulio baltojoje medžiagoje (3 pav.), neintensyvus kontrasto kaupimas chiasmos kairėje pusėje. ANA tyrimas išliko teigiamas. Atliktas degranuliacijos testas hemofagocitinės limfocitozės (HLH) diferencinei diagnostikai – neigiamas. Autoantikūnų akvaporino tyrimas – neigiamas. Hospitalizacijos metu neurologinės židininės simptomatikos nebuvo, regos sutrikimo nerasta. Skirtas gydymas metilprednizolonu 18 mg/kg per parą,

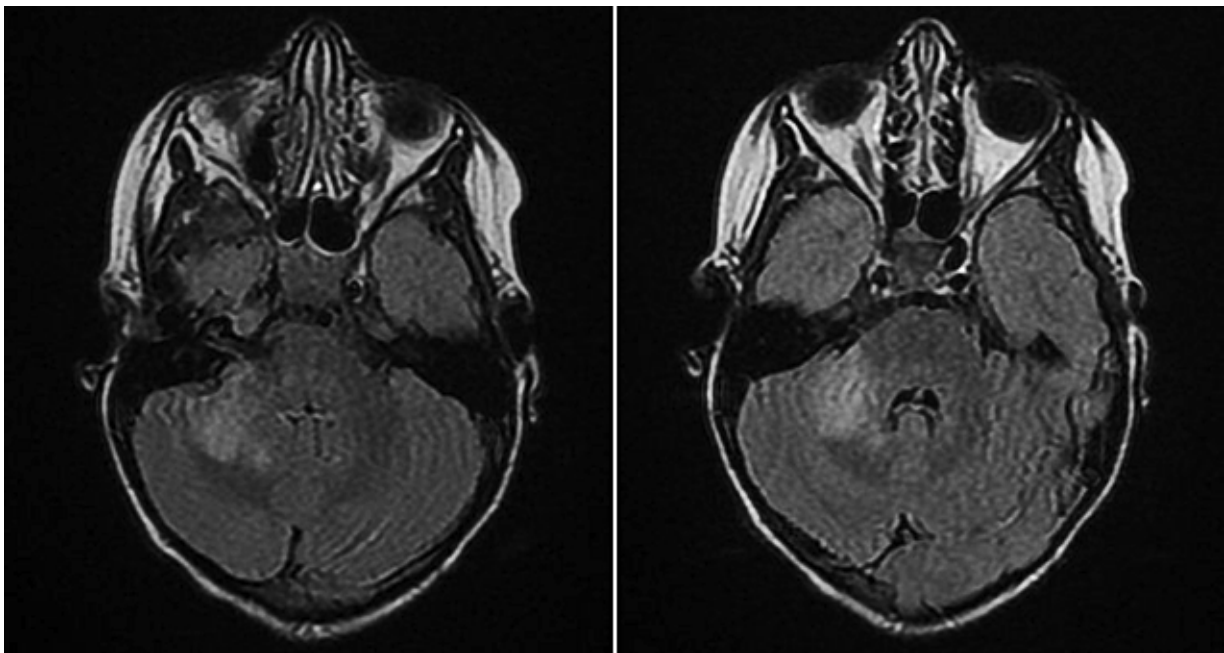
5 dienas. Namuose tęstas gydymas prednizolonu 1 mg/kg per parą 6 savaites (mažinant pagal schemą).

Praėjus 8 mėn. nuo ligos pradžios, gautas MOG antikūnų tyrimo rezultatas – nustatyti teigiami aukšti antikūnų titrai: 2500 (Innsbruko universiteto klinikose, prof. M. Reindl). Tą patį mėnesį, konsiliumo metu, nutarta skirti gydymą intraveniniu imunoglobulinu (2 g/kg kursas, skiriamas per 5 dienas), lašinant stacionare kas mėnesį, iš viso 5 kartus. Pakartojus MOG antikūnų tyrimą po 4 mėnesių, titrai išliko aukšti.



2 pav. Pacientės galvos MRT tyrimas FLAIR-T2

Pakitimai ties dešinės pusės *n. opticus*, *chiasma*, *substantia perforata anterior* srityse – Flair ir T2 sekoje hiperintensinis signalas. *N. opticus dex.* prechiasminė dalis ir chiasmų srityje sustorėjęs iki 5,8 mm (kairėje pusėje – 3,2 mm).



3 pav. Pacientės galvos MRT tyrimas FLAIR-T2

Atsirado naujas didelis 26 × 26 mm židinyje dešiniojo smegenėlių pusrutulio baltojoje medžiagoje.

Po pusantrų metų nuo ligos pradžios atliktame MRT: naujų hiperintensinio signalo židinių dinamikoje neišryškėjo. Buvę židiniai – mažėjantys. Matomi daugybini, nedideli, hiperintensiniai židiniai subkortikaliai ir periventrikuliai. Dešiniajame smegenėlių pusrutulyje esantis hiperintensinio MR signalo židinyje dinamikoje mažesnis. Mergaitė tebesijautė gerai, klinikinių simptomų nebuvo.

Praėjus 5 mėnesiams nuo intraveninio imunoglobulino kurso pabaigos, pacientės šeima kreipėsi į ligoninę dėl li-

gos paūmėjimo – mergaitė tapo irzlesnė, nervingesnė, apie 2 mėnesius skundėsi padidėjusiu mieguistumu ir papildomai miegojo dieną. Apžiūros metu buvo stebimas horizontalus nistagmas ir opsoklonusas. Atliktas MRT: lyginant su ankstesniais tyrimais, stebima neigiama dinamika (daug naujų židinių supra- ir infratentorialiai) be aktyvumo požymių. Ligos paūmėjimų profilaktikai skirtas mikofenolato mofetilis. Be to, nuspręsta skirti 1 metų trukmės gydymo kursą intraveniniu žmogaus imunoglobulino infuzijomis po 2 g/kg kas mėnesį.

APTARIMAS

MOG asocijuotų ligų diferencinė diagnostika gali būti labai sudėtinga dėl ryškių, ligai specifinių klinikinių ir radiologinių požymių nebuvimo. Norėdami atskirti MOG asocijuotus susirgimus, turime gerai žinoti, kada reikalingi MOG-IgG testai ir kokie yra diagnostikos kriterijai. Pirmosios atakos pasireiškimas būna skirtingas, tačiau dažniausiai pasireiškia ŪDEM (52 %), optinis neuritas (40 %), vizualiniai simptomai (53,9 %), encefalopatija (52 %) ir traukuliai (32,8 %) [10]. Pirmosios atakos požymiai yra nespecifiški ligai, todėl, atliekant diferencinę diagnostiką, svarbu MOG asocijuotus susirgimus skirti nuo IS ir optinio neuromielito (*neuromyelitis optica*, NMO) [11].

Išsėtinė sklerozė yra lėtinė, daugiapriežastinė uždegiminė liga, sukelianti CNS pažeidimus, kurie gali pasireikšti fizine ar kognityvine negalia, neurologiniais defektais [12]. Klinikinė ligos išraiška dažnai būna panaši. Būtina atskirti šias ligas, nes skiriasi gydymo taktika: ligą modifikuojantys vaistai, kurie standartiškai skiriami IS gydyti, MOG asocijuotų susirgimų atveju yra neefektyvūs [10].

Optinis neuromielitas yra uždegiminė CNS liga, pasireiškianti recidyvuojančiu optiniu neuritu ar mielitu. NMO asocijuojamas su specifiniais serumo imunoglobuliniais (NMO-IgG), kurie nukreipti prieš astrocitų vandens kanalo akvaporiną-4 (AQP-4). NMO-IgG/AQP-4 antikūnai randami 80 % pacientų, sergančių NMO [13].

Nors minėtų ligų klinikinės manifestacijos – labai panašios, visgi yra keletas pagrindinių skirtumų, lyginant MOG asocijuotą patologiją su IS ir AQP4-IgG. MOG asocijuotai patologijai labiau būdinga vyriška lytis, jaunesnis amžius, prodrominis infekcinis sindromas ir mielitas, pasireiškiantis kaip ŪDEM komponentas. Vertinant MRT, MOG susirgimui daugiau būdingi T2 signalo pakitimai, apriboti pilkojoje medžiagoje (sagitalinės linijos ir ašinis H ženklas) ir nekaupiantys kontrasto gadolinio. Longitudinalinių plačių pakitimų dažnis yra vienodas tarp MOG-IgG mielito ir AQP4-IgG mielito, tačiau MOG mielitui labiau būdingi daugialypiai nugaros smegenų pažeidimai. Smegenų kūgio įtraukimas yra dažnesnis MOG-IgG negu AQP4-IgG, tačiau, lyginant su IS, dažnis reikšmingai nesiskiria [9].

Aprašomos pacientės ligos pasireiškimas atitiko MOG asocijuotai patologijai būdingą ŪDEM simptomatiką, kuria remiantis pagrįsta poūmės eigos ŪDEM diagnozė. MRT rasti daugybiniai išsėję demielinizaciniai pakitimai galvos smegenyse, smegenų kamiene; kaklinėje dalyje įtartas nugaros smegenų apimties padidėjimas, hiperintensinis signalas abipus.

Pakartojus galvos MRT po 3 mėn., buvę pokyčiai regresavo, tačiau atsirado naujų pakitimų ir neintensyvus kontrastinės medžiagos kaupimas.

Diferencinė diagnostika buvo tęsiama. Išsėtinė sklerozėi diagnozuoti duomenų nepakako: nors pacientei buvo randamas pažeidimų išplitimas laike ir erdvėje, tačiau ligos pasireiškimo amžius buvo netipiškas IS, likvoro baltymų elektroforezėje intratekalinės IgG sintezės nerasta, taip pat buvo nustatyti teigiami aukšti MOG antikūnų titrai, kurie nebūdingi IS.

Aprašomai pacientei pakartojus galvos MRT po 3 mėn., atsirado naujų pakitimų ties dešinės pusės *n. opticus*, *chiasma*, *substantia perforata anterior* sritimis ir neintensyvus kontrastinės medžiagos kaupimas, stuburo kaklinės dalies pakitimų neberasta. Remiantis šiais pokyčiais, buvo įtartas optinis neuromielitas, tačiau ligai diagnozuoti duomenų nepakako: akvaporino autoantikūnų IgG/AQP-4 tyrimas buvo neigiamas, be to, nebuvo klinikinio ligos paūmėjimo – regos sutrikimo ir mielito klinikinių simptomų.

Tolimesnė ligos eiga pasižymėjo tuo, kad kliniškai pablogėjimų nebuvo stebima apie 1,5 metų, tačiau, kartojant MRT, stebėta aktyvi ir neigiama ligos dinamika: buvę židiniai sumažėdavo arba išnykdavo, tačiau atsirasdavo naujų pažeidimų smegenyse. Dėl šios priežasties neigiami pokyčiai MRT buvo vertinti kaip ligos paūmėjimai ir skirti pakartotiniai gydymo kursai steroidais, o vėliau – intraveniniu imunoglobulinu. Duomenų apie asimptomų ligos progresavimą nėra daug. S. Jarius su bendraautorais nurodo, kad tarp aprašytų 15 pacientų, sergančių MOG asocijuota liga, pasireiškiančia smegenų kamieno simptomatika, dviejų atvejų ligos eiga buvo subklinikinė [14].

MOG asocijuotos ligos dažnai atsinaujina, recidyvo rizika yra susijusi su pakartotinai randamais išliekančiais aukštais MOG antikūnų titrais [15]. Tai patvirtina pacientės atvejis, nes jos MOG antikūnų titras, pakartojus tyrimą po 4 mėnesių, išliko aukštas.

Vertinant gydymo efektą ir ligos dinamiką MRT, aiškėja, kad steroidai nebuvo pakankamai efektyvūs. Aprašomai pacientei pirmiausia buvo skirtas gydymas steroidais, kuris buvo efektyvus klinikinės būklės prasme – simptomai išnyko. Visgi, mažinant dozę ar nutraukus gydymą steroidais, vaikams paprastai pasireiškia ligos recidyvas [16]. Šis atvejis ypatingas tuo, kad klinikinį simptomų recidyvo nebuvo, ligos progresavimą buvo galima stebėti tik MRT vaizduose. Vertinant pacientei skirtą intraveninio imunoglobulino efektą, buvo stebima ryškesnė smegenų židinių regresija MRT. Vis dėlto, liga atsinaujino po 5 mėnesius trukusio intraveninių imunoglobulinų kurso pabaigos, tąkart stebėtas ir klinikinis ligos recidyvas bei neigiama smegenų židinių dinamika MRT. Kitos gydymo galimybės yra azatioprinas, mikofenolato mofetilis, rituksimabas [10, 17]. Pacientės ligos paūmėjimų profilaktikai buvo skirtas mikofenolato mofetilis.

Apibendrinant, pacientės klinikinė ligos eiga buvo netipinė; net ir nesant klinikinio ligos paūmėjimo, buvo būtina stebėti ligos dinamiką kartojant MRT; gydant recidyvuojančios eigos anti-MOG asocijuotą encefalomyelitą, intraveninis imunoglobulinas buvo efektyvesnis už steroidus, tačiau 5 mėnesių gydymo kursas buvo per trumpas.

Literatūra

1. Weber MS, Derfuss T, Metz I, Brück W. Defining distinct features of anti-MOG antibody associated central nervous system demyelination. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders* 2018; 11: 1756286418762083. <https://doi.org/10.1177/1756286418762083>
2. Genain CP, Cannella B, Hauser SL, Raine CS. Identification of autoantibodies associated with myelin damage in multiple

- sclerosis. *Nature Medicine* 1999; 5(2): 170–5. <https://doi.org/10.1038/5532>
3. Jarius S, Paul F, Aktas O, Asgari N, Dale RC, de Seze J, et al. MOG encephalomyelitis: international recommendations on diagnosis and antibody testing. *Journal of Neuroinflammation* 2018; 15(1): 134. <https://doi.org/10.1186/s12974-018-1144-2>
 4. Efendi H. Clinically isolated syndromes: clinical characteristics, differential diagnosis, and management. *Noro Psikiyatri Arsivi* 2015; 52(Suppl 1): S1–11. <https://doi.org/10.5152/npa.2015.12608>
 5. Miller DH, Weinshenker BG, Filippi M, Banwell BL, Cohen JA, Freedman MS, et al. Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: a consensus approach. *Multiple Sclerosis* 2008; 14(9): 1157–74. <https://doi.org/10.1177/1352458508096878>
 6. Ramanathan S, Dale RC, Brilot F. Anti-MOG antibody: the history, clinical phenotype, and pathogenicity of a serum biomarker for demyelination. *Autoimmunity Reviews* 2016; 15(4): 307–24. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2015.12.004>
 7. Waters P, Woodhall M, O'Connor KC, Reindl M, Lang B, Sato DK, et al. MOG cell-based assay detects non-MS patients with inflammatory neurologic disease. *Neuro Immunol Neuroinflamm* 2015; 2(3): e89. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000089>
 8. Jurynczyk M, Messina S, Woodhall MR, Raza N, Everett R, Roca-Fernandez A, et al. Clinical presentation and prognosis in MOG-antibody disease: a UK study. *Brain* 2017; 140(12): 3128–38. <https://doi.org/10.1093/brain/awx276>
 9. Dubey D, Pittock SJ, Krecke KN, Morris PP, Sechi E, Zalewski NL, et al. Clinical, radiologic, and prognostic features of myelitis associated with myelin oligodendrocyte glycoprotein autoantibody. *JAMA Neurol* 2019; 76(3): 301–9. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.4053>
 10. Hacohen Y, Wong YY, Lechner C, Jurynczyk M, Wright S, Konuskan B, et al. Disease course and treatment responses in children with relapsing myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease. *JAMA Neurol* 2018; 75(4): 478–87. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2017.4601>
 11. Dos Passos GR, Oliveira LM, da Costa BK, Apostolos-Pereira SL, Callegaro D, Fujihara K, et al. MOG-IgG-associated optic neuritis, encephalitis, and myelitis: lessons learned from neuromyelitis optica spectrum disorder. *Front Neurol* 2018; 9: 217. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00217>
 12. Ghasemi N, Razavi S, Nikzad E. Multiple sclerosis: pathogenesis, symptoms, diagnoses and cell-based therapy. *Cell J* 2017; 19(1): 1–10.
 13. Jarius S, Wildemann B, Paul F. Neuromyelitis optica: clinical features, immunopathogenesis and treatment. *Clin Exp Immunol* 2014; 176(2): 149–64. <https://doi.org/10.1111/cei.12271>
 14. Oliveira LM, Apóstolos-Pereira SL, Pitombeira MS, Bruel Torretta PH, Callegaro D, Sato DK. Persistent MOG-IgG positivity is a predictor of recurrence in MOG-IgG-associated optic neuritis, encephalitis and myelitis. *Mult Scler* 2018; 12: 1352458518811597. <https://doi.org/10.1177/1352458518811597>
 15. Jarius S, Kleiter I, Ruprecht K, Asgari N, Pitarokoili K, Borisow N, et al. MOG-IgG in NMO and related disorders: a multicenter study of 50 patients. Part 3: Brainstem involvement – frequency, presentation and outcome. *J Neuroinflammation* 2016; 13(1): 281. <https://doi.org/10.1186/s12974-016-0719-z>
 16. Ramanathan S, Mohammad S, Tantsis E, Nguyen TK, Merheb V, Fung VSC, et al. Clinical course, therapeutic responses and outcomes in relapsing MOG antibody-associated demyelination. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2018; 89(2): 127–37. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-316880>
 17. Jarius S, Ruprecht K, Kleiter I, Borisow N, Asgari N, Pitarokoili K, et al. MOG-IgG in NMO and related disorders: a multicenter study of 50 patients. Part 2: Epidemiology, clinical presentation, radiological and laboratory features, treatment responses, and long-term outcome. *J Neuroinflammation* 2016; 13(1): 280. <https://doi.org/10.1186/s12974-016-0718-0>

E. Tilindytė, I. Muliulis, R. Samaitienė

MOG ASSOCIATED AUTOIMMUNE ENCEPHALOMYELITIS WITH ACTIVE DISEASE DYNAMIC IN IMAGING EXAMINATIONS AND MINIMAL CLINICAL MANIFESTATION

Summary

Anti-MOG-associated encephalomyelitis is an inflammatory demyelinating disease in which auto-antibodies against myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) are detected in the patient’s serum. MOG spectrum disorders include the following pathologies: optic neuritis, myelitis, brain or brainstem encephalitis, and acute disseminated encephalomyelitis. Most often, the disease first manifests as acute disseminated encephalomyelitis, less often as optic neuritis. Progressive encephalopathy and multiple focal neurological symptoms are characteristic to this disease: irritability, disturbed consciousness, weakness, sensory disorders, bowel, bladder dysfunction, spasticity, hyperreflexia, positive Babinsky reflex, paresis, cerebral ataxia, cerebral neuropathy, and spinal cord dysfunction (transverse myelitis). Glucocorticoids are used for treatment and a fast response is observed in most cases. If the disease is relapsing, intravenous immunoglobulin, azathioprine, mofetil mycophenolate, and rituximab are recommended.

This case report describes a 6-year-old patient with MOG spectrum multiphase disseminated encephalomyelitis. The onset of the disease was subacute: firstly, the girl became sleepy during daytime and for a month she had a gradually increasing leg pain when standing, therefore she stopped walking. After a few more days, the girl presented with urinary retention and was admitted to the hospital. The diagnosis was confirmed by magnetic resonance imaging (MRI) of the head and neck as well as by serum MOG antibody testing. Treatment with methylprednisolone pulse therapy and prednisolone resulted in the disappearance of clinical symptoms within a few weeks. However, this treatment was not effective enough – although regression of the brain lesions was observed in the MRI, new lesions were not prevented. Relapse of the disease was observed on the repeated MRI, but no clinical symptoms appeared. For the treatment of relapse, a monthly intravenous immunoglobulin course was given 5 times in total. Treatment with intravenous immunoglobulin was more effective due to regression of the lesions and a longer disease remission. However, eventually the disease relapsed again presenting with clinical symptoms and MRI lesions, suggesting that the treatment duration was not long enough.

Keywords: autoimmune encephalomyelitis, anti-MOG associated encephalomyelitis, MOG-IgG testing, demyelinating central nervous system disease.

Gauta:
2019 05 04

Priimta spaudai:
2019 05 15

Copyright of Neurologijos Seminarai is the property of Neurologijos Seminarai and its content may not be copied or emailed to multiple sites or posted to a listserv without the copyright holder's express written permission. However, users may print, download, or email articles for individual use.