КОНЦЕНТРИЧНА СКЛЕРОЗА НА BALÓ – РЯДКО СРЕЩАНО ЗАБОЛЯВАНЕ В СПЕКТЪРА НА ДЕМИЕЛИНИЗИРАЩИТЕ ЗАБОЛЯВАНИЯ – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Я. Грънчарова[1], И. Кади[1], Кр. Димитрова[1], М. Димитрова[1]
[1]УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“, Клиника по нервни болести, София, България

РЕЗЮМЕ:

Демиелинизиращите разстройства на централната нервна система (ЦНС), които засягат главен и гръбначен мозък, имат различни етиологии и могат да бъдат разделени на първични като множествена склероза (МС) и други идиопатични възпалително-демиелинизиращи заболявания (IIDD) и вторични (напр. инфекциозни, исхемични, метаболитни или токсични) заболявания. МРТ е образният метод на избор за оценка на демиелинизиращите заболявания,който заедно с клиничните и лабораторни находки, дават възможност да бъде класифицирано съответното демиелинизиращо заболяване. Демиелинизиращите заболявания, като Множествена склероза (МС) са честа причина за неврологична заболеваемост и смъртност сред общата популация. Множествената склероза (МС) е хронично възпалително заболяване, характеризиращо се с лезии на централната нервна система (ЦНС), които могат да доведат до тежко физическо или когнитивно увреждане, както и до неврологични дефекти. Въпреки че етиологията и патогенезата на МС и голяма част от демиелинизиращите заболявания остават неясни, настоящите документи показват, че причината е многофакторна и включва генетично предразположение и действие на фактори на околната среда. Тези агенти са в състояние да предизивикат каскада от събития в имунната система, които водят до смърт на невроните, придружвна от образуване на плаки на демиелинизация на нервите и невронална дисфункция. Редки варианти на МС, като концентричната склероза на Бало(КСБ) имат сравнително по-бърза прогресия, лоша прогноза и относително слаб отговор при провеждане на лечение.

Цел: Представяне на рядък случай на пациентка с поставена диагноза МС, диагностицирана с новопоявила се лезия по типа Концентрична склероза на Бало, първоначално интерпретирана като глиобластом.

Ключови думи: демиелинизиращи заболявания**, к**онцентрична склероза на Бало, магнитно-резонансна томография, множествена склероза, централна нервна система

CONCENTRIC SCLEROSIS OF BALÓ – A RARE DISEASE IN THE SPECTRUM OF DEMYELINATING DISEASES – A CLINICAL CASE

Y. Grancharova[1], I. Kadi[1], K. Dimitrova[1], M. Dimitrova[1]
[1]UMHATEM „N.I.Pirogov“, Clinic of Neurology, Sofia, Bulgaria

ABSTRACT:

Demyelinating disorders of the central nervous system (CNS) that affect the brain and spinal cord have different etiologies and can be divided into primary such as multiple sclerosis (MS) and other idiopathic inflammatory demyelinating diseases (IIDD) and secondary (e.g. infectious, ischemic, metabolic or toxic) diseases. MRI is the imaging method of choice for the evaluation of demyelinating diseases, which, together with clinical and laboratory findings, enables the classification of the corresponding demyelinating disease. Demyelinating diseases such as Multiple Sclerosis (MS) are a common cause of neurological morbidity and mortality in the general population. Multiple sclerosis (MS) is a chronic inflammatory disease characterized by central nervous system (CNS) lesions that can lead to severe physical or cognitive impairment as well as neurological defects. Although the etiology and pathogenesis of MS and many demyelinating diseases remains unclear, current evidence suggests that the cause is multifactorial and includes genetic predisposition and the action of environmental factors. These agents are able to trigger a cascade of events in the immune system that lead to neuronal death, accompanied by the formation of nerve demyelination plaques and neuronal dysfunction. Rare variants of MS, such as Ballot's concentric sclerosis (CSS) have relatively faster progression, poor prognosis and relatively poor response to treatment.

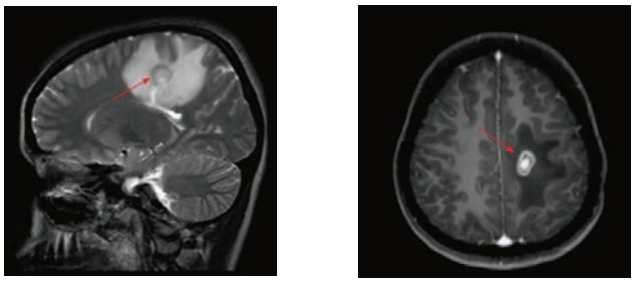
Objective: To present a rare case of a patient with established MS diagnosed with a new-onset Concentric Sclerosis of Ballot type lesion initially interpreted as a glioblastoma.

Keywords: central nervous system, concentric sclerosis of Ballo, demyelinating diseases, magnetic resonance imaging, multiple sclerosis

Въведение: Концентрична склероза на Бало (КСБ) е възпалително демиелинизиращо заболяване на централната нервна система (ЦНС), характеризиращо се с последователни демиелинизиращи пръстени с

относително запазване на миелина [1]. Описана е за първи път от Marburg през 1906г. През 1928г., Йозеф Бало описва случай на ученик с десностранна хемипареза последвана от оптичен неврит, при аутопсията на когото се откриват демиелинизиращи лезии описани като периаксиален концентричен енцефалит [2,3,4]. Исторически се е смятало, че КСБ има относително лоша прогноза, като най- рано описаните случаи са базирани на аутопсионни находки, а по- леките случай били пропускани или недиагностицирани [5]. Въвеждането на магнитно резонансната томография (МРТ), спомага за по- добро оценяване на пациенти с лезия на Бало [6]. КСБ се наблюдава често при пациенти от 4-56 годишна възраст. Проявява се по- често при жени. Лезиите на КСБ са най- чести в бялото мозъчно вещество на голямомозъчните хемисфери. Докладвани са и по- редки локализации- малък мозък, мозъчен ствол, оптична хиазма и гръбначен мозък [3,7, 8, 9].

Концентричната склероза на Baló е рядък подтип IIDD, считан за вариант на МС, с характерни радиологични и патологични характеристики. Преди това заболяването се смяташе за агресивен вариант на МС, водещ до смърт седмици до месеци след началото, и при който диагнозата се поставяше въз основа на хистопатологични находки антемортем. Въпреки това, с широкото използване на МРТ, този вариант на МС често се идентифицира при пациенти, които по-късно имат пълно или почти пълно клинично възстановяване [10]. Характеризира се с демиелинизиращи нарушения на ЦНС и се диагностицира с помощта на патологичните особености и клиничните прояви. Терминът „концентрична “ идва от морфологията на лезиите, описвани като подобни на „лукова глава“, при чиито слоеве демиелинизирана и миелинизирана тъкан са подредени последователно концентрично. Моделът им е изключително отчетлив на МРТ, с алтернириращи концентрични пръстени на Т2- изоинтензност и хиперинтензност отговарящи на напреднал процес на демиелинизация ***(Фиг.1).***

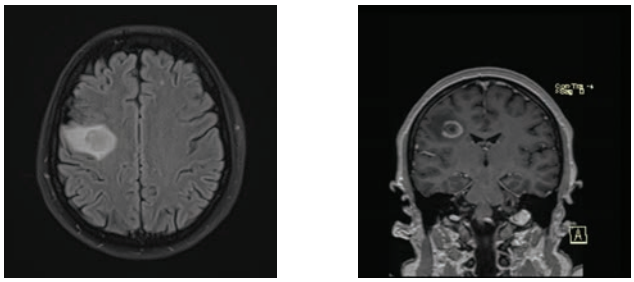


А) Б)

Фигура 1: А) Т2- образ при магнитно резонансна томография показващ лезия с концентрични пръстени в съседство на левия латерален вентрикул и задната част на корпус калозум с периферен вазогенен едем; Б) Т1- аксиален срез след натоварване с Гадолиний, изобразяващ централната зона на лезията

Патологичните отличителни белези са големи демиелинизирани лезии, показващи особен модел на редуващи се слоеве от запазен и разрушен миелин. Едно възможно обяснение за този модел е, че сублеталното тъканно увреждане се индуцира на ръба на разширяващата се лезия, което след това би стимулирало експресията на невропротективни протеини, за да предпази ръба на тъканта около плаката от увреждане, като по този начин води до редуващи се слоеве от запазени и незапазена миелинизирана тъкан [11]. Тези редуващи се ленти се идентифицират най-добре с Т2-представени последователности, които обикновено показват дебели концентрични хиперинтензивни ивици, съответстващи на области на демиелинизация и глиоза, редуващи се с тънки изоинтензивни ленти, Съответстващи на нормално миелинизирано бяло вещество. Този модел може да бъде идентифициран и на Т1-претеглени изображения като редуващи се изоинтензивни (запазват миелина) и хипоинтензивни (демиелинизирани) концентрични пръстени. Тези ивици, който в крайна сметка могат да изчезнат с течение на времето, могат да се проявят като множество концентрични слоеве (лезия на люспи на лук), като мозайка или като „флорална“ конфигурация. Центърът на лезията обикновено не показва наслояване поради масивна демиелинизация („център на бурята“). Ограничената дифузия, последвана от усилване на контраста, е често срещана във външните пръстени (възпалителния ръб) на лезията. Моделът на Baló при МРТ може да бъде изолиран, множествен или комбиниран с типични подобни на МС лезии, а структурата на лезията може да варира от една или две до няколко редуващи се ленти с общ размер от един до няколко сантиметра. Лезиите възникват предимно в церебралното бяло вещество, въпреки че се съобщава също за засягане на мозъчния ствол, малкия мозък и гръбначния мозък [6].

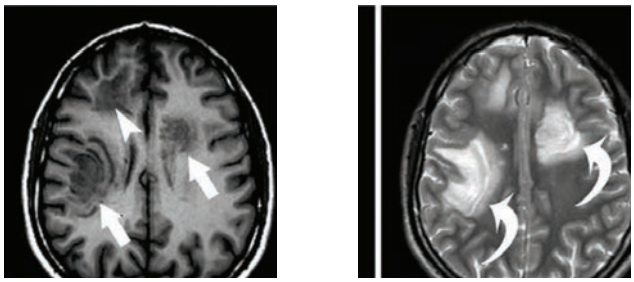
Концентрични кръгове при пациент с КСБ.Лезиите се демонстрират също при усилване с гадолиний. Възможно е да не засегнат кортикалните U- влакна [10]. Острите КСБ лезии имат характерен МРТ спектроскопски модел на намален пик на N-ацетиласпартат (отразяващ загубата на неврони), повишен пик на лактат (предполагащ нарушен аеробен метаболизъм) и повишени пикове на холин и липиди (в съответствие с повишен обмен на липидна мембрана, възпаление и/или глиоза) [1, 12]. Дифузионно-претегленото изображение (DWI) заедно с картите на коефициента на дифузия може да помогне да се потвърди наличието на КСБ. Ограничената дифузия, която е показана като висок интензитет на сигнала на DWI, е описана в области на активна демиелинизация, докато областите на улеснена дифузия са представени от нисък интензитет на сигнала. По този начин КСБ лезиите показват редуващи се пръстени с висок и нисък интензитет на сигнала, представляващи съответно демиелинизирани и миелинизирани области. Последователното изобразяване показва, че ограничената дифузия първоначално присъства около централното ядро на лезията и след това се разпространява навън, което подкрепя теорията, че острата демиелинизация се движи концентрично от централното ядро [12, 13]. Концентричният пръстен не е специфичен за заболяването, както подобни лезии са описани също в мозъчния ствол при пациенти с оптичен невромиелит [14], при пациенти с прогресивна мултифокална левкоенцефалопатия [15], церебрална автозомно- доминантна артериопатия(CADASIL) със субкортикално инфарциране и левкоенцефалопатия [16], и съпътстващ активен хепатит С и човешки херпесен вирус- 6 [17]. Симптомите на КСБ включват главоболие, мускулни болки и спазми, обща слабост, дизартрия и когнитивен дефицит [18]. Клиничните изяви на КСБ, са сходни с тези при МС. Хистопатологично, КСБ се различава от МС по вида на лезиите и техния размер. Типичните МС- демиелинизиращи лезии са с размер най- често по малък от 10 мм, с овоидна форма, докато лезиите при КСБ са значително по-големи [19]. Множество физикохимични, анатомични и цитотоксични теории са предлагани, за да се обясни генезата на възникване на лезиите, като последната предложена е теорията за тъканното прекондициониране на Stadelmann и сътрудници [20]. В литературата най- често се описват случаи на КСБ с единична лезия, но са докладвани и случаи с повече от една лезия ***(Фиг. 2)*** [21].



А) Б)

Фигура 2: Псевдотуморната МС с типични лезии на концентрична склероза на Бало се изразява с концентрични лезии, атипичните лезии се демонстрират с по- комплексни форми. А) Хипоинтенсни лезии вдясно фронто- париетотемпорално и вляво фронтално. Б) Високо сигнални лезии на T2W.

Клиничен случай: Касае се за жена на 36г., простъпила в Спешен кабинет по Нервни болести с оплаквания от главоболие, замъглено зрение, затруднена походка и нарушения в равновесието с давност от около един месец. При неврологичното изследване, обективно се установи диплопия, квадрипирамиден синдром – оживени сухожилни рефлекси с разширени рефлексогенни зони, дискоординационен синдром с двустранна дисметрия при носопоказалечна проба и отрицателна проба на Ромберг. Пациентката предостави медицинска документация, според която е диагностицирана с МС- пристъпно- ремитентна форма преди две години, като тогава е проведен курс на лечение с кортикостероиди и след това не е имала оплаквания. Предоставя новопроведен МРТ, с данни за новопоявила се лезия- интрааксиална формация вдясно подкорово, интерпретирана като глиобластом ***(Фиг.3).***



Фигура 3: МРТ- интрааксиална новопоявила се лезия вдясно подкорово

Поради данните от МРТ, първоначално пациентката е насочена към неврохирургична клиника за провеждане на биопсия и верифициране на новопоявилата се „формация“. Проведе се консилиум от екип невролози, образни диагностици и неврохирурзи, като се обсъди, че находката от образното изследване отговаря на характеристиките на концентрична склероза на Бало. Започна се пулсово лечение с високи дози кортикостероиди по схема. По време на болничния престой се наблюдава значително подобрение в състоянието на пациентката, като тя бе дехоспитализирана без оплаквания и EDSS- 0т.

Обсъждане: Концентричната склероза на Бало се описва като рядко, демиелинизарщо заболяване на ЦНС-вариант на МС с неясна етиология. Патофизиологията и начина на протичане са спорни. Проучвания доказват патологично сходство с МС и съществуващи различия в ламеларния модел при двете заболявания. Поразителният концентричен модел на демиелинизация, който отличава това заболяване, поражда много спекулации относно неговата патогенеза. Хипотезата е, че лезиите започват от централното ядро, което често е венула, и първичната демиелинизираща активност се разпространява от това огнище. Тази хипотеза е силно спекулативна. Това не обяснява защо концентричният модел в демиелинизиращите лезии не се наблюдава по-често в случаите на множествена склероза [22]. Chen et al [7]. докладваха серийни резултати от МРТ изображения за пет пациенти с КСБ. Техните данни показват, че концентричните лезии не се появяват едновременно, а се развиват стъпаловидно в центробежна посока. Тези констатации са в контраст с тези, докладвани по-рано от Sekijima et al [22]. Пациентите обикновено се представят със симптоми на остро/подостро начало, което прогресира за период от седмици до месеци, което предполага заемаща пространство лезия на мозъка, подобна на тази в нашия описан клиничен случай [23]. Клиничната диференциална диагноза включва остър дисеминиран енцефаломиелит, множествена склероза, неоплазми и инфекции като абсцеси [24]. В представеният от нас клиничен случай първоначално се подозира първична неоплазма. В зависимост от вида на мозъчния тумор резултатите от компютърна томография и МРТ изображение варират значително. Най-честите първични тумори, които предизвикват безпокойство тук, са глиомите с висок клас. МРТ на такива тумори обикновено ще покаже увеличаваща се маса, около която има заобикалящ анормален сигнал, хипо- или изоинтензивен при Т1-представени изображения и ярък при Т2-представени (и FLAIR) изображения. Този анормален сигнал около увеличаващата се маса често се разглежда като „оток“, но за глиомите може да представлява мозъчна тъкан, инфилтрирана от туморни клетки, докато при метастатични тумори (като карциноми и меланоми) обикновено представлява едематозен мозък без туморни клетки. Въпреки това, типичният концентричен модел на МРТ изображения, както е описано по-горе е силно предполагащ КСБ. Концентричният модел не винаги се наблюдава, ако МРТ образната диагностика не се извърши рано в хода на заболяването [25]. Следователно МРТ трябва да се счита за диагностична процедура на избор в такива случаи. Освен това може да се спекулира, че КСБ също има свой собствен спектър с различно клинично-прогностично поведение. Тъй като повечето от докладваните случаи на КСБ се срещат при жени и пациенти от източноазиатски произход и като се има предвид, че известната множествена склероза в тези популации показва различен клиничен модел на участие и протичане, това предполага, че съществуват различни защитни модели в различните етнически групи и обяснява клиничното разнообразие. В литературата са докладвани приблизително 85 случая на КСБ и повечето от тях са докладвани при сравнително млади мъже, вариращи от 4 до 56 години [5, 26]. Клиничното протичане на КСБ може да се класифицира в следните типове: еднократно и самоограничаващо се събитие, пристъпно-ремитентно и първично прогресиращо. Ранните доклади показват, че клиничният курс често е първично прогресивен със смърт, идваща след седмици до месеци, но по-нови доклади показват удължена преживяемост, спонтанна ремисия и асимптоматични случаи. Подобрените резултати се дължат отчасти на откриването с ЯМР и ранното лечение с кортикостероиди [24]. Интравенозните кортикостероиди, плазмено заместване и имуносупресивна терапия са прилагани с различно повлияване [18]. Докладван е са случай с добро повлияване и значително подобрение в неврологичния статус при използване на перорален Преднизолон [27].

Заключение: Концентричната склероза на Бало е рядък вариант на МС и често може да бъде погрешно интерпретирано като тумор или друг вид нарушение. Представеният от нас клиничен случай допълнително подкрепя концепциите, че КСБ може да е самоограничаващо се заболяване, което не винаги завършва с фатален изход. МРТ изобразяването може да покаже патогномоничните характеристики, напомнящи хистопатологичните находки на КСБ и да позволи диагностика преди смъртта и предпази от провеждане на погрешно лечение, когато се извършва в началото на заболяването.

БИБЛИОГРАФИЯ:

1. Kim, M.O., Lee, S.A., Choi, C.G., et al. Balo's concentric sclerosis: a clinical case study of brain MRI, biopsy, and proton magnetic resonance spectroscopic findings. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry. 1997 Jun,62,6,655–658.
2. Balo, J. Encephalitis periaxialis concentrica. Arch Neur Psych. 1928,19,242–264.
3. Ertuğrul, Ö., Çiçekçi, E., Tuncer, M.C. et al. Balo's concentric sclerosis in a patient with spontaneous remission based on magnetic resonance imaging: A case report and review of literature. World J Clin Cases. 2018 Oct 6,6,11,447-454.
4. Hardy, T.A., Reddel, S.W., Barnett, M.H., et al. Atypical inflammatory demyelinating syndromes of the CNS. Lancet Neurol. 2016 Aug,15,9,967-981.
5. Karaarslan, E., Altintas A., Senol, U., et al. Baló's concentric sclerosis: clinical and radiologic features of five cases. AJNR Am J Neuroradiol. 2001 Aug,22,7,1362-1367
6. Hardy, T.A., Miller, D.H.. Baló's concentric sclerosis. Lancet Neurol. 2014 Jul,13,7,740-746.
7. Darke, M., Bahador, .FM., Miller, D.C., et al. Baló's concentric sclerosis: imaging findings and pathological correlation. J Radiol Case Rep. 2013 Jun 1,7,6,1-8.
8. Kref,t K.L., Mellema, S.J., Hintzen, R.Q. Spinal cord involvement in Balo's concentric sclerosis. J Neurol Sci. 2009 Apr 15,279,1-2,114-117.
9. Purohit, B., Ganewatte, E., Schreiner, B. et al. Balo's Concentric Sclerosis with Acute Presentation and Co-Existing Multiple Sclerosis-Typical Lesions on MRI. Case Rep Neurol. 2015 Feb 28,7,1,44
10. Ng, S.H., Ko, S.F., Cheung, Y.C., et al. MRI features of Balo's concentric sclerosis. Br J Radiol. 1999 Apr,72,856,400-403.
11. Chen, C.J., Chu, N.S., Lu, C.S., et al. Serial magnetic resonance imaging in patients with Balo's concentric sclerosis: natural history of lesion development**.** Ann
12. Mowry, E.M., Woo, J.H., Ances, B.M. Technology insight: can neuroimaging provide insights into the role of ischemia in Baló's concentric sclerosis? Nat Clin Pract Neurol
13. Kavanaah, E.C., Heran, M.K., Fenton, D.M., et al. Diffusion-weighted imaging findings in Balo concentric sclerosis. *Br J Radiol.* 2006 Jul,79,943,e28–31
14. Graber,J.J., Kister, I., Geyer, H, et al. Neuromyelitis optica and concentric rings of Baló in the brainstem. Arch Neurol. 2009 Feb,66,2,274-275.
15. Markiewicz, D., Adamczewska-Goncerzewicz, Z., Dymecki, J., et al. A case of primary form of progressive multifocal leukoencephalopathy with concentric demyelination of Baló type. Neuropatol Pol. 1977 Oct-Dec,15,4,491-500.
16. Chitnis, T., Hollmann, T.J. CADASIL mutation and Balo concentric sclerosis: a link between demyelination and ischemia? Neurology. 2012 Jan 17,78,3,221-223.
17. Ferreira, D., Castro, S., Nadais, G., et al. Demyelinating lesions with features of Balo's concentric sclerosis in a patient with active hepatitis C and human herpesvirus 6 infection. Eur J Neurol. 2011 Jan,18,1,e6-7.
18. Moore, G.R., Neumann, P.E., Suzuki, K., et al**.** Balo's concentric sclerosis: new observations on lesion development. Ann Neurol 1985*,*17*,*604-*611*
19. Bho, S.K., Naik, S., Kalita, J, et al. Multifocal Balo's Concentric Sclerosis in Children: Report of a Case and Review of Literature. J Neurosci Rural Pract. 2017 Aug,8,Suppl 1,S136-S138.
20. Stadelmann, C., Ludwin, S., Tabira, T., et al. Tissue preconditioning may explain concentric lesions in Baló's type of multiple sclerosis. Brain. 2005 May,128,Pt 5,979-987.
21. Hoang, V.T., Trinh, C.T., Van, H.A.T., et al. Balo's Concentric Sclerosis Mimicking Tumor on Magnetic Resonance Imaging in a Young Patient. Clin Med Insights Case Rep. 2021 Jan 19,14,1179547621989673.
22. Sekijima, Y., Tokuda, T., Hashimoto, T., et al. Serial magnetic resonance imaging (MRI) study of a patient with Balo's concentric sclerosis treated with immunoadsorption plasmapheresis. *Mult Scler* 1997,2,291-294
23. Weinshenker, B.G., Miller, D**.** Multiple sclerosis: one disease or many? In: Siva A, Kesselring J, Thompson AJ, eds. Frontiers in Multiple Sclerosis. vol 2. London: Martin Dunitz Ltd., 1999, 37–46
24. Mowry, E.M., Woo, J.H., Ances, B.M. Baló's concentric sclerosis presenting as a stroke-like syndrome. *Nat Clin Pract Neurol.* 2007 Jun,3,6,349– 354
25. Chen, C.J., Ro, L.S., Chang, C.N., et al. Serial MRI studies in pathologically verified Balo's concentric sclerosis. J Comput Assist Tomogr 1996,20,732-735
26. Li, Y., Xie, P., Fan, X., et al. Baló's concentric sclerosis presenting with benign clinical course and multiple sclerosis-like lesions on magnetic resonance images*. Neurol India.* 2009 Jan-Feb,57,1,,66–6,8.
27. Dwivedi, A.N,, Srivastava, V., Thukral, A., et alK. A rare case of Balo concentric sclerosis showing unusual clinical improvement and response with oral prednisolone. Int J Appl Basic Med Res. 2012 Jul,2,2,136-138.

Адрес за кореспонденция:

Доц. д-р, д.м. М. Димитрова
dr.m.i.dimitrova@gmail.com
бул. „Ген. Тотлебен“ 21, гр. София, България
УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“
Началник Клиника по Нервни болести
Телефон за контакти: +359886850961