



TURUN
YLIOPISTO

Spinaaliset leesiot ja MS-taudin eteneminen

Lääketieteellinen tiedekunta

Syventävien opintojen opinnäyte

Sofia Sourander

Kevät 2026

Turku

Neurologia

Tekijä: Sofia Sourander

Otsikko: Spinaaliset leesiot ja MS-taudin eteneminen

Ohjaaja: Jussi Lehto

Sivumäärä: 15 sivua

Päivämäärä: 28.4.2026

Avainsanat: MS-tauti, selkäydin, MRI, PET, mikroglia

Sisällysluettelo

Abstrakti	3
<i>Tausta</i>	3
<i>Menetelmät</i>	3
<i>Tulokset</i>	3
<i>Johtopäätökset</i>	3
Johdanto	4
Menetelmät	5
Tulokset	6
Pohdinta	9
Yhteenveto	11
Lähteet	11

Abstrakti

Tausta

Multippeliskleroosin (MS) diagnostiikka perustuu MRI-kuvantamiseen. Tässä tutkimuksessa halusimme selvittää MS-tautipotilaiden kuvantamisen kattavuutta ja yhteyttä oireisiin. MS-leesioita voi olla missä tahansa keskushermostossa ja halusimme selvittää selkäydin-leesioiden yhteyttä oireisiin ja taudin tulehdusaktiivisuuteen.

Menetelmät

Tutkimus on retrospektiivinen rekisteritutkimus. Aineisto koostui 164 potilaasta, jotka valittiin PET-tutkimukseen osallistumisen perusteella. Tutkimuspotilaista keräsimme tiedon sukupuolesta, kaula- ja rintarangan kuvantamisesta, spinaalisen leesion olemassaolosta, EDSS-pisteistä ja pisteet muodostavista toiminnallisista osa-alueista (FS-pisteet), sekä aiemmista tutkimuksista kertyneen tiedon näiden potilaiden normaalilta näyttävän valkean aineen (NAWM) ja T1-leesioita ympäröivän valkean aineen TSPO-PET-merkkiaineen jakaantumistilavuussuhteesta (DVR). Spinaalinen leesio määriteltiin radiologin lausunnon perusteella, eli jos kaula- ja/tai rintarangan kuvantamisessa oli lausuttu olevan leesioita. Selvitimme FS-pisteiden yhteyttä kuvantamiseen, spinaalisten leesioiden yhteyttä FS-pisteisiin sekä toimintakykyyn. Lisäksi arvioimme spinaalisten leesioiden ja PET-kuvantamisella arvioitun mikroglia-aktiivisuuden välistä yhteyttä.

Tulokset

Selkäytimen kuvantamisen kattavuus oli tässä aineistossa yllättävän huono (62 %). FS-pisteillä ja kuvantamisella tai spinaalisilla leesioilla ja toimintakyvyllä ei ollut tilastollisesti merkitsevää yhteyttä. Rintarangan kuvantaminen oli harvinaisempaa potilailla, joilla oli näköhermo-oire. Spinaalisilla leesioilla ja mikroglia-aktiivisuudella ei ollut tilastollisesti merkitsevää yhteyttä.

Johtopäätökset

Kuvantamisen kattavuus oli heikko ja sitä tulisi parantaa. Näköhermo-oire ei johtanut rintarangan kuvantamiseen, mikä viittaa siihen, että MS-taudin diagnoosin kannalta tarpeelliset kuvantamistutkimukset oli pystytty kohdentamaan näköoireisilla tarkemmin. Spinaalinen leesio ei mikroglia-aktiivisuuden perusteella vaikuta johtavan vaikeampaan tai progressiivisempaan MS-tautiin.

Johdanto

Multipeliskleroosi eli MS-tauti on krooninen keskushermoston demyelinoiva sairaus, jossa aksoneita ympäröivä myeliini tuhoutuu autoimmuunireaktion seurauksena^{1,2}. MS-tauti on nuorten^{1,2} yleisin demyelinoiva neurologinen sairaus ja monissa maissa trauman jälkeen yleisin nuorten aikuisten vammautumisen syy²⁷. MS-tauti on yleisempi naisilla kuin miehillä^{1,2,3} ja kliininen ilmentymisikä on tavallisesti 20–45-vuotiaana^{1,2}. Perinteisesti tauti on jaettu kolmeen muotoon¹⁰ kliinisen etenemistavan mukaan: relapsoiva-remittoiva, sekundaarisesti progressiivinen ja primaaristi progressiivinen. Relapsoivassa-remittoivassa eli aaltomaisesti etenevässä MS-taudissa (RRMS) potilaalla on toistuvia pahenemisvaiheita, joiden välissä tämä toipuu täydellisesti tai osittain¹⁰. RRMS kattaa 85 % alkuvaiheen MS-diagnooseista²⁸. Sekundaarisesti progressiivinen MS (SPMS) oireilee aluksi kuten RRMS, mutta sen edetessä oireet lisääntyvät myös pahenemisvaiheiden välillä¹⁰. Primaaristi progressiivisessa MS-taudissa (PPMS) toimintakyvyn lasku etenee alkuvaiheesta lähtien lineaarisemmin pahenemisvaiheista riippumatta¹⁰. SPMS:llä ja PPMS:llä on patogeneesin ja toimintakyvyn näkökulmasta monia yhtymäkohtia, ja siksi niitä kutsutaankin progressiiviseksi MS-taudiksi (PMS)^{28,29}. MS-taudin hoito perustuu autoimmuunireaktion hillitsemiseen⁴, mutta parantavaa hoitoa ei ole³.

MS-taudin patogeneesiin on liitetty mm. hankitun immuunijärjestelmän aktivaatio, veriaivoesteen heikkeneminen sekä mikroglia-aktivaatio³⁰, mikä johtaa demyelinaatioon ja aksonikatsoon³⁰. Keskushermostoon muodostuu pesäkekovettuma-lesioita³ ja niiden ja valkean aineen mikroglia-aktiivisuuden myötä²⁹ kehittyvät neurologisia oireita kuten lihasheikkoutta, ataksiaa, näönmenetystä, tunto-oireita, virtsarakon toimintahäiriöitä ja fatiikkia.² Lesioita voi olla missä tahansa keskushermostossa, mikä selittää laajan oireskaalan.² Riskitekijöitä MS-taudille ovat naissukupuoli^{1,2,3,4}, tupakointi⁴, vähäinen D-vitamiinin saanti⁴, EBV-infektio⁴, lapsuusajan ylipaino², sukurasite⁴, syntymäaika keväällä, etninen ryhmä (yleisempää skandinaaveilla¹) ja kudostyyppi HLA-DR15DQ6⁴.

MS-taudin varhainen diagnostiikka on hyvän hoitotuloksen kannalta tärkeää², ja se perustuu McDonaldin kriteereihin³¹, joiden viimeisin versio on vuodelta 2025³¹. Ydinajatus on, että potilaalla voidaan osoittaa taudin leviäminen tilassa³¹ (dissemination in space, DIS) ja leviäminen ajassa³¹ (dissemination in time, DIT). DIS tarkoittaa, että MS-lesioita on eri osissa keskushermostoa, ja se määritellään viiden anatomisen alueen perusteella, joista yksi on spinaalinen alue³¹. DIT:iin sisältyy osoitus siitä, että lesioita on muodostunut eri ajankohtina³¹. DIT ei kuitenkaan vuoden 2024 päivityksen jälkeen ole enää välttämätön, vaan likvor-tutkimuksen positiivisuus ja MRI-biomarkkerit ovat korvanneet sen diagnostiikassa³¹. MS-taudin erotusdiagnostisia vaihtoehtoja on mm. geneettisiä sairauksia, autoimmuunisairauksia, infektioita ja neoplasioita.⁴

MS-taudissa demyelinaatiota esiintyy koko keskushermostossa eli sekä aivoissa että selkäytimessä⁵. Aiemmissä tutkimuksissa jopa 70–90 %:lla MS-tautipotilaista on todettu selkäytimen demyelinaatiomuutoksia eli spinaalisia lesioita^{6,32}, ja post mortem -aineistoissa lesioita on löydetty 76 %:lla³³. Spinaaliset lesiot sijaitsevat useimmin kaularangassa^{6,11}, ja tämä on osoitettu myös post mortem -aineistoissa³³. Spinaaliset lesiot, jotka sijaintinsa vuoksi liittyvät useammin fyysisen toimintakyvyn laskuun⁹, on yhdistetty progressiivisempaan MS-tautiin⁶ ja suurempaan oiretaakkaan^{7,8}. Toisaalta on havaittu myös oireettomia spinaalisia lesioita³⁴. Selkärangan MRI-kuvantaminen voi tuoda lisäarvoa MS-taudin riskiarvioon ja hoidon tehostamiseen^{5,6,7}.

PPMS-taudin diagnostisiin kriteereihin kuuluu, että taudin on pitänyt edetä vähintään vuoden ajan ilman selkeitä pahenemisvaiheita, minkä lisäksi kahden seuraavista tulee täytyä: vähintään yksi aivoleesio (kortikaalinen/jukstrakortikaalinen/periventrikulaarinen/infratentoraalinen), vähintään

kaksi spinaalista leesiota ja positiivinen likvornäyte¹⁰. Pienellä osalla PPMS-potilaista aivojen magneettikuvaus voi olla normaali³⁵. Nämä potilaat siis täyttävät PPMS:n kriteerit ilman aivoleesioita³⁵, mikä korostaa selkäytimen leesioiden merkitystä MS-taudin diagnostiikassa. Aiemmissä tutkimuksissa on myös havaittu selkäyttimeen rajautuva MS-tauti^{36,37}, ”puhtaasti spinaalinen MS”, jonka kliininen kuva on melko lievä ja painottuu alaraajaoireisiin^{36,37}.

EDSS:ää (Expanded Disability Status Scale) käytetään toimintakyvyn mittarina¹⁰ ja MS-taudin kliinisessä seurannassa¹⁰. Kaularankaleesioiden sekä EDSS:n ja toimintakyvyn laskun välillä on aiemmissa tutkimuksissa havaittu yhteys¹². Toimintakyvyn laskua ja vammaisuuden lisääntymistä voi esiintyä myös ilman selkeää MRI-aktiivisuutta tai relapseja²⁹, mikä viittaa MS-tautiin liittyvään krooniseen, hiipivään tulehdusaktiivisuuteen²⁹.

MRI-kuvantamisella havaitaan >3 mm pyöreitä tai ovaaleja valkean ja harmaan aineen leesioita, jotka näkyvät T2-tehostumina ja aktiivivaiheessa gadoliniumilla tehostuvina T1-muutoksina¹³. Normaalilta näyttävä valkea aine (NAWM, normal appearing white matter) voi kuitenkin sisältää mikroskooppista tulehdusta ja kudonsvauriota¹³, jolle on tyypillistä aivojen synnynnäinen immuunivasteen aktivoituminen eli mikroglia-aktivaatio^{13,16}. MRI:ssä T1-hypointensseinä korostuvat leesioidet ja niiden reuna-alueet eli perileesioalueet voivat heijastaa mikroglia-aktiiviteettia¹⁷. NAWM ja T1-leesioidet voidaan havaita TSPO (18 kDa mitokondriaalinen translokaattoriproteiini¹⁶) PET-kuvantamisen avulla^{14,15,17} ja niitä tarkastellaan PET-sitoutumisen voimakkuutta mittaavan DVR:n eli jakautumistilavuussuhteen (distribution volume ratio) avulla¹⁸. Suurentunut mikroglia-aktivaatio NAWM:n alueella liittyy korkeampaan EDSS:ään¹³ eli merkittävämpään toimintakyvyn laskuun ja MS-taudin progressioon¹⁶.

Tässä tutkimuksessa haluttiin selvittää kaularangan kuvantamisen kattavuutta ja yhteyttä MS-taudin oireisiin (kuvatut vs. kuvaamattomat). Kuvantaminen on olennainen osa MS-taudin diagnostiikkaa, minkä vuoksi sen kattavuutta on tärkeä selvittää. Lisäksi selvitettiin spinaalisten leesioiden yhteyttä oireisiin ja isoaivojen mikroglia-aktiivisuuteen, mikä antaa lisätietoa spinaalisten leesioiden merkityksestä MS-taudin etenemisessä.

Menetelmät

Analyysiin valittiin potilaat (N=164), jotka olivat osallistuneet aiemmin PET-tutkimuksiin³⁹. Näiltä potilailta valittiin uusimmat selkärangan MRI-kuvat, EDSS-pisteet ja EDSS-pisteet muodostavat toiminnallisten osa-alueiden pisteet (FS-pisteet). EDSS-pisteiden ja selkärangan MRI-kuvauksen välinen aikaero määritettiin lähimmän käytettävissä olevan kuvan (kaula- tai rintaranka) mukaan. Analyysistä karsittiin pois ne, joilla EDSS-pisteiden ja selkärangan kuvantamisen välillä oli yli viisi vuotta (N=59). Keskimääräinen aikaero oli $2,35 \pm 1,46$ vuotta (vaihteluväli 0,03–5,00 vuotta).

Spinaalisten leesioiden olemassaoloa tarkasteltiin ainoastaan potilailta, joilla selkäranka oli kuvattu. Potilaat, joiden selkärankaa ei ollut kuvattu, käsiteltiin puuttuvina havaintoina analyysissä.

FS-pisteiden ja kuvantamisen yhteyttä tarkasteltiin koko tutkimuspopulaatiossa ilman rajauksia. Analyysi suoritettiin Mann-Whitney-testillä. FS-pisteiden ja rintarangan kuvantamisen yhteyttä selvitettiin Mann-Whitney-testillä käyttämällä FS-pisteiden ja kuvantamisen välistä viiden vuoden aikarajausta.

Spinaalisen leesion yhteyttä yksittäisiin FS-pisteisiin tarkasteltiin Mann-Whitney-testillä. Spinaalisen leesion ja kävelyvaikeuden (N=54), spinaalisen leesion ja aivorunko-oireen (N=54),

spinaalisen leesio ja EDSS-pisteiden (N=59) sekä spinaalisen leesio ja infratentoraalisen leesio (N=58) yhteyttä tutkittiin ristiintaulukoinnin avulla.

EDSS:n yhteyttä NAWM DVR:ään ja T1 DVR:ään arvioitiin Pearsonin testillä.

Spinaalisten leesioiden yhteyttä T1 ja NAWM DVR:ään tutkittiin yksisuuntaisella ANOVA:lla. T1 ja NAWM DVR:t olivat normaalisti jakautuneita potilailla, joilla oli spinaalisia leesioita (N=39), kun taas potilailla, joilla ei ollut leesioita, jakaumat poikkesivat normaalista (N=9).

Tulokset

Aineisto koostui 164 potilaasta. Tutkimusaineistosta naisia oli 71 % ja miehiä 29 %. Sukupuolietieto puuttui 33 potilaalta. Taudin puhkeamisikä oli keskimäärin $32,1 \pm 8,6$ vuotta. Kaularanka oli kuvattu 61,3 %:lla ja rintaranka 38,7 %:lla potilaista. Spinaalisia leesioita oli 85 %:lla potilaista. Kuvantaminen puuttui 38 %:lta potilaista (N=62).

Taulukko 1. Tutkimusaineiston kuvaus.

Ominaisuus	N (%)
Tutkimuspopulaatio	164 (100)
Sukupuoli	
Naiset	93 (71)
Miehet	38 (29)
Selkäytimen kuvantaminen (kaularanka ja/tai rintaranka)	101 (61,6)
Kaularanka kuvattu	100 (61,3)
Rintaranka kuvattu	63 (38,7)
Selkärangaa ei kuvattu	62 (37,8)
Spinaalinen leesio (niillä, joilla selkäranka kuvattu)	
Ei spinaalista leesiota	15 (14,7)
Spinaalinen leesio	87 (85,3)

FS-pisteiden ja rangan kuvantamisen välillä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa yhdenkään FS-pisteen kohdalla. EDSS-pisteiden ja rangan kuvantamisen välillä ei myöskään havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa ($p=0,881$).

Taulukko 2. FS-pisteet ja selkärangan kuvantaminen.

FS	Selkärangan kuvantaminen 0 n=62, mediaani (Q1-Q3)	Selkärangan kuvantaminen 1 n=101, mediaani (Q1-Q3)	p-arvo
Pyramidi	2 (1-2,25)	2 (1-3)	0,363
Pikkuaiivot	1 (0-2)	1 (0-2)	0,722
Aivorunko	0 (0-1)	0 (0-1)	0,476
Tunto	2 (1-2)	2 (1-2)	0,864

Rakko	1 (0–1,25)	1 (0–2)	0,363
Näkö	0 (0–0)	0 (0–0)	0,647
Fatiikki	1 (0–2)	1 (0,75–2)	0,528
Kävely	1 (0–1)	1 (0–2)	0,425
EDSS	3 (2–6)	3,5 (2–5,5)	0,881

FS-pisteiden ja rintarangan kuvantamisen välinen analyysi paljasti tilastollisesti merkitsevän eron näkökyvyn FS-pisteiden ja rintarangan kuvantamisen välillä ($p=0,031$). Korkeammat pisteet olivat yleisempiä ryhmässä, jossa rintarangan kuvantamista ei oltu tehty.

Taulukko 3. Rintarangan kuvantaminen ja FS-pisteet.

FS	Rintarangan kuvantaminen 0 n=17, mediaani (Q1-Q3)	Rintarangan kuvantaminen 1 n=31, mediaani (Q1-Q3)	p-arvo
Pyramidi	2 (1–3)	2 (1–3)	0,894
Pikkuaivot	2 (1–2)	2 (0–2)	0,564
Aivorunko	0 (0–1)	0 (0–1)	0,484
Tunto	2 (1–2,5)	2 (2–2)	0,945
Rakko	0 (0–1)	1 (0–2)	0,064
Näkö	0 (0–0,5)	0 (0–0)	0,031
Fatiikki	1 (1–2)	1 (0–2)	0,510
Kävely	1 (1–1,5)	1 (0–2)	0,358

Spinaalisella leesiollla ei ollut tilastollisesti merkitsevää yhteyttä yhteenkään EDSS-osapisteeseen.

Taulukko 4. FS-pisteet.

FS	Spinaalinen 0 n=9, mediaani (Q1-Q3)	Spinaalinen 1 n=50, mediaani (Q1-Q3)	p-arvo
Pyramidi	1 (0–3)	2 (1–3)	0,290
Pikkuaivot	2 (0–2)	1 (0–2)	0,897
Aivorunko	1 (0–1)	0 (0–1)	0,377
Tunto	2 (1,5–2)	2 (1–2)	0,769
Rakko	1 (0–1,5)	1 (0–2)	0,681
Näkö	0 (0–0)	0 (0–0)	0,209
Fatiikki	1 (1–2)	1 (0–2)	0,698
Kävely	0 (0–1)	1 (1–2)	0,065

Spinaalisen leesioin ja kävelyn toiminnallisen haitta-asteen ($FS \geq 2$) välillä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää yhteyttä (Fisherin tarkka testi $p=0,415$). Merkittävä kävelyhaitta oli yleisempää niillä, joilla oli spinaalinen leesio (93 %) kuin niillä, joilla spinaalista leesiota ei ollut (7,1 %).

Samoin aivorunko-oireen ja spinaalisen leesioin välillä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää yhteyttä (Fisherin tarkka testi $p=0,266$), mutta se oli yleisempi spinaalinen leesio -ryhmässä (75 %) kuin niillä, joilla ei ollut spinaalista leesiota (25 %).

Spinaalisen leesioin ja merkittävän toimintakyvyn heikkenemisen ($EDSS \geq 4$) välillä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää yhteyttä (Fisherin tarkka testi $p=0,263$). Merkittävä toimintakyvyn

heikkeneminen (EDSS \geq 4) oli yleisempää potilailla, joilla oli spinaalinen leesio (32 %), kuin niillä, joilla ei ollut spinaalista leesiota (11 %).

Infratentoraalisten leesioiden olemassaolo oli yleisempää spinaalinen leesio -ryhmässä (89 %), kuin niillä, joilla ei ollut spinaalista leesiota (11 %), mutta ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä (Fisherin tarkka testi p=0,262).

Taulukko 5. Spinaalinen leesio ja kliininen häirtä-aste sekä infratentoraalinen leesio.

Muuttuja	Spinaalinen leesio 0, N (%)	Spinaalinen leesio 1, N (%)	p (Fisher)
Kävely FS \geq 2	1 (7,1 %)	13 (93 %)	0,415
Aivorunko FS \geq 1	5 (25 %)	15 (75 %)	0,266
EDSS \geq 4	1 (11 %)	16 (32 %)	0,263
Infratentoraalinen leesio	4 (11 %)	33 (89 %)	0,262

EDSS korreloi kohtalaisesti NAWM:n PET:illä mitattavan mikroglia-aktiivisuuden kanssa (r=0.476 ja p<0.001), mutta vain heikosti ja ei tilastollisesti merkitsevästi perileesio-alueen (T1-leesiot) DVR:n kanssa (r=0.249 ja p=0.088).

Taulukko 6. EDSS ja kuvantamismuuttujat.

Muuttuja	r	p	N
NAWM (WM-T2) DVR	0,476	<0,001	48
T1 perileesio DVR (0–3 mm)	0,249	0,088	48

Spinaalisen leesion esiintymisellä ei ollut tilastollista yhteyttä T1-perileesioalueen DVR-arvoihin (F(1,46)=0,068, p=0,795 ja $\eta^2=0,0010$). NAWM DVR:n ja spinaalisten leesioiden väliltä ei myöskään löydetty tilastollisesti merkitsevää yhteyttä (F(1,46)=0,93 ja p=0,339 ja $\eta^2=0,020$).

Taulukko 7. Spinaalinen leesio ja kuvantamismuuttujat (ANOVA).

Muuttuja	Spinaalinen leesio 0 = ei spinaalista leesiota (mean \pm SD)	Spinaalinen leesio 1 (mean \pm SD)	F	p	η^2
NAWM (WM-T2) DVR	1,18 \pm 0,07	1,20 \pm 0,04	0,93	0,40	0,020
T1 perileesio DVR (0–3 mm)	1,17 \pm 0,11	1,17 \pm 0,07	0,07	0,80	0,001

Pohdinta

Tutkimusaineiston selkäytimen kuvantamisen kattavuus oli yllättävän huono (62 %), erityisesti kaularangan osalta (61 %) ottaen huomioon, että se on osa PPMS-taudin kriteereitä¹⁰. Rintarangan kuvantamisen kattavuus oli vielä heikompi (39 %). Toisaalta aiempien tutkimusten perusteella spinaaliset leesiot sijaitsevat useammin kaula- kuin rintarangassa^{6,11}. Selkäytimen kuvantaminen puuttui täysin 38 %:lta potilaista, mikä heikensi tutkimuksen mahdollisuuksia spinaalisten leesioiden ja kliinisen oirekuvan välisen yhteyden arvioon.

FS-pisteiden ja selkärangan kuvantamisen välillä (ks. taulukko 2) ei ollut tilastollisesti merkitsevää yhteyttä. Tämän tutkimuksen perusteella ei siis voida sanoa jonkin tietyn oireen ohjanneen selkärangan kuvantamista, tai että jotakin oiretta olisi pidetty todennäköisemmin spinaaliseen patologiaan viittaavana. Myöskään EDSS-kokonaispisteiden ja kuvantamisen välillä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää yhteyttä. Toimintakyvyn lasku ei siis tehdyn analyysin perusteella ohjannut kuvantamista. Toisaalta retrospektiivisestä tutkimusasetelmasta johtuneen aikarajauksen takia EDSS-pisteytyksen ja kuvantamisen välillä saattoi olla useita vuosia, mikä heikensi EDSS-analyysien luotettavuutta, eikä käytössä ollut tietoa EDSS-pisteiden muutosvauhdista seurannan aikana.

Rintarangan kuvantamisen ja 7/8 analysoitujen FS-pisteiden väliltä ei löytynyt tilastollisesti merkitsevää yhteyttä (ks. taulukko 3). Rintarangan kuvantamisella ja näkökyvyn FS-pisteillä oli tilastollisesti merkitsevä yhteys. Korkeammat pisteet olivat yleisempiä ryhmässä, jossa rintarankaa ei oltu kuvattu. Vuoden 2024 McDonaldin kriteerien päivityksen seurauksena, näköhermo on mukana yhtenä viidestä MS-taudin diagnostiikassa käytettävistä anatomisista rakenteista³¹, joten näköhermon patologia saattaisi ohjata kuvantamista siten, että diagnoosiin on päästy ilman selkäytimen patologian osoitusta. Tosin analysoitu aineisto oli suurelta osin huomattavasti tätä kriteerien vuonna 2025 julkaistua päivitystä vanhempaa. On myös mahdollista, että näköhermon tulehdus on tyypillisenä ja selkeästi lokalisoituvana oireena johtanut nopeampaan MS-diagnoosiin ennen laajempia kuvantamistutkimuksia.

Spinaalisella leesiolla ei ollut tässä aineistossa tilastollisesti merkitsevää yhteyttä yhteenkään FS-pisteeseen (ks. taulukko 4), eikä spinaalisen leesion ja merkittävän toimintakyvyn haitan välillä ($EDSS \geq 4$) havaittu tilastollisesti merkitsevää yhteyttä (ks. taulukko 5). Aiemmissä tutkimuksissa spinaalisten leesioiden ja toimintakyvyn laskun välillä on yhteys^{7,8,9}. Ristiriita selittyy todennäköisesti pienellä otoskoolla. Teimme aineistoon rajauksen, jossa jätimme pois ne potilaat, joiden MRI-kuvantamisen ja EDSS-pisteiden määrittämisen välillä oli yli viisi vuotta, mikä kuitenkin paransi kliinisten ja radiologisten löydösten ajallista yhteyttä. Toisaalta kuvantamisen heikko kattavuus vaikuttaa ryhmien kokoihin. Selkäydinkuvattujen ryhmässä, jossa ei ollut spinaalista leesiota ja $EDSS \geq 4$, oli ainoastaan yksi potilas. Mahdolliseksi selittäjäksi tarjoutuu myös ”kliinisi-radiologinen paradoksi”, jossa MS-potilailla on laajat valkean aineen leesiot, mutta matala EDSS-pistemäärä, tai toisaalta vähäinen leesio-kuorma ja merkittävä toimintakyvyn lasku¹⁹. Toisaalta aiemmissä tutkimuksissa on myös havaittu, että 30 %:lla on oireettomia spinaalisia leesioita, mikä haastaa väitettä siitä, että spinaaliset leesiot ilmentäisivät aina kliinistä toimintakyvyn laskua³⁴. Kuvantamisen ja EDSS:n välillä (taulukko 2) ei ollut merkitsevää yhteyttä, joten myöskään valikoitumisharhaa, jossa oireisemmat kuvannettaisiin herkemmin, ei voida pitää tuloksen selittäjänä.

EDSS-pisteytys ei ole ongelmaton: se korostaa kävelykykyä, aliarvioi kognitiivisia toimintoja ja arvioijasta riippuvaa vaihtelua voi esiintyä¹⁹. Hieman yllättäen myöskään spinaalisella leesiolla ja kävelykyvyllä ei ollut tilastollisesti merkitsevää yhteyttä (ks. taulukko 5). Myös tässä otoskoolla on

osuutensa. Selkäydinkuvattuja potilaita, joilla ei ollut spinaalista leesiota ja kävelyn FS \geq 2, oli vain yksi. Merkittävä kävelyhaitta oli kuitenkin selvästi yleisempää niillä, joilla oli spinaalinen leesio (93 %) kuin niillä, joilla spinaalista leesiota ei ollut (7,1 %).

Aivorungon FS-pisteiden (\geq 1) ja spinaalisten leesioiden esiintymisen välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää yhteyttä (ks. taulukko 5). Aiempien tutkimusten mukaan aivorunko-oireet ovat suhteessa harvinaisempia muihin oireisiin²¹. Lisäksi on havaittu, että kliinisessä arvioissa, johon EDSS-pisteytys perustuu, aivorunko-oire jää herkemmin huomaamatta²². Myös aivorunko-oire oli tässä aineistossa yleisempi spinaalinen leesio -ryhmässä (75 %) kuin niillä, joilla ei ollut spinaalista leesiota (25 %).

Infratentoraalisten ja spinaalisten leesioiden välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää yhteyttä (ks. taulukko 5), mutta infratentoraaliset leesiot olivat tavallisempi löydös potilailla, joilla oli todettu spinaalinen leesio. Aiemmissä tutkimuksissa infratentoraalisten ja diffuusien selkäydinleesioiden välillä on havaittu tilastollinen yhteys²⁰. Fokaalisten selkäydinleesioiden ja infratentoraalisten leesioiden välillä ei havaittu yhteyttä²⁰. Tässä tutkimuksessa ei eroteltu diffuuseja ja fokaalisia leesioita. Lisäksi tässäkin analyysissä otoskoon pienuus vaikutti tilastollisen analyysin voimaan; ryhmässä, jossa oli infratentoraalinen leesio, mutta ei spinaalista leesiota, oli vain neljä potilasta.

EDSS:llä ja mikroglia-aktiivisuutta mittaavalla NAWM-PET DVR:llä oli tilastollisesti merkitsevä yhteys (ks. taulukko 6). Diffuusilla valkean aineen tulehdusaktiivisuudella oli yhteys toimintakykyyn, mikä sopii myös aikaisempiin tutkimustuloksiin^{13,23,39}. T1 DVR:llä ja EDSS:llä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää yhteyttä (ks. taulukko 6). Aiemmissä tutkimuksissa yhteys on kuitenkin havaittu³⁸ ja korrelaation puute saattaa liittyä aineiston pienenemiseen rajausta tehdessä, sekä aivokuvantamisen ja selkäydinkuvantamisen väliseen aikaeroon. Lisäksi PET-sitoutumisen mittaaminen perileesio-alueelta on teknisesti haastavampaa, mikä saattaa johtaa tulosten suurempaan heterogeenisyyteen.

NAWM:n tai T1-perileesio-alueen DVR:llä ja spinaalisella leesiolla ei ollut tilastollisesti merkitsevää yhteyttä (ks. taulukko 7). Spinaalinen leesio ei siis tämän tutkimuksen perusteella ennustanut merkittävämpää mikroglia-aktiivisuutta aivoissa. On kuitenkin todettu, että TSPO-PET mittaa mikroglia-aktivaatioon liittyvää patologiaa, jota MRI ei havaitse²⁴. Aiempia spinaalisten leesioiden esiintymistä ja PET- sitoutumista arvioivia tutkimuksia ei ole tehty ja nyt saatujen tulosten perusteella on mahdollista, että spinaaliset leesiot ovat enemmän adaptiivisen immuunivasteen aktivaation kautta lisääntyneen tautikuorman sivutuote; aktiivisemmassa taudissa leesioita on alkuvaiheessa ennen tehokkaan hoidon alkua enemmän, mutta tauti on mikroglia-aktiivisuudeltaan samaa luokkaa, kun akuutti tulehdusreaktio on sammunut. Tulokseen pitää kuitenkin suhtautua varauksella, koska niiden PET- ja selkäydinkuvattujen potilaiden joukko, jossa spinaalista leesiota ei todettu, oli verrattain pieni.

Tutkimuksella on myös muita heikkouksia, joista merkittävänä voidaan pitää ainakin retrospektiivistä asetelmaa ja pitkittäisen tiedon puuttumista EDSS:n kehityksen osalta. Kliinisten ja radiologisten löydösten yhteys parani, kun rajasimme mukaan ainoastaan potilaat, joilla EDSS:n ja kuvantamisen välillä oli enintään viisi vuotta. Tämä aikarajaus ei kuitenkaan perustu mihinkään tiettyyn standardiin.

Yhteenveto

Tutkimuksen yksi päätulos oli kuvantamisen heikko kattavuus MS-potilailla. Koko aineistossa (N=164) selkäydintä oli kuvattu vain 62 %:lla potilaista. Kuvantaminen on olennainen osa MS-taudin diagnostiikkaa, minkä vuoksi kuvantamisen kattavuuden tulisi olla suurempi.

Rintarangan kuvantaminen oli harvinaisempaa potilailla, joilla oli näköhermo-oire. Diagnoosiin on siis päästy ilman koko selkäytimen kuvantamista, ja näköhermon ottaminen mukaan diagnostisiin kriteereihin on saattanut näin parantaa MS-taudin diagnostisen kuvantamisen osuvuutta ja kustannustehokkuutta.

Mikroglia-aktiivisuuden ja spinaalisen leesio välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää yhteyttä. Spinaalinen MS ei mikroglia-aktiivisuuden perusteella edusta ainakaan selvästi progressiivisempaa MS-taudin fenotyyppiä, mutta pieni otoskoko rajoittaa analyysin perusteella tehtäviä johtopäätöksiä.

Lähteet

1. Goldenberg MM. Multiple Sclerosis Review. P T. 2012 Mar;37(3):175–184.
2. Ghasemi N, Razavi S, Nikzad E. Multiple Sclerosis: Pathogenesis, Symptoms, Diagnoses and Cell-Based therapy. Cell J. 2016 Dec 21;19(1):1–10. doi: [10.22074/cellj.2016.4867](https://doi.org/10.22074/cellj.2016.4867)
3. Khan, G., Hashim, M.J. Epidemiology of Multiple Sclerosis: Global, Regional, National and Sub-National-Level Estimates and Future Projections. *J Epidemiol Glob Health* **15**, 21 (2025). <https://doi.org/10.1007/s44197-025-00353-6>
4. Dobson, R. and Giovannoni, G. (2019), Multiple sclerosis – a review. *Eur J Neurol*, 26: 27-40. <https://doi.org/10.1111/ene.13819>
5. Daniel Kreiter, Alida A. Postma, Raymond Hupperts, Oliver Gerlach. Hallmarks of spinal cord pathology in multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences*. Volume 456. 2024. 122846. ISSN 0022-510X. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2023.122846>.
6. B Mark Keegan, Martina Absinta, Julien Cohen-Adad, Eoin P Flanagan, Roland G Henry, Eric C Klawiter, Shannon Kolind, Stephen Krieger, Cornelia Laule, John A Lincoln, Steven Messina, Jiwon Oh, Nico Papinutto, Seth Aaron Smith, Anthony Traboulsee, Spinal cord evaluation in multiple sclerosis: clinical and radiological associations, present and future, *Brain Communications*, Volume 6, Issue 6, 2024, fcae395, <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcae395>
7. Ruggieri S, Prosperini L, Petracca M, Logoteta A, Tinelli E, De Giglio L, Ciccarelli O, Gasperini C, Pozzilli C. The added value of spinal cord lesions to disability accrual in multiple sclerosis. *J Neurol*. 2023 Oct;270(10):4995-5003. doi: 10.1007/s00415-023-11829-5. Epub 2023 Jun 29. PMID: 37386292; PMCID: PMC10511608. DOI: [10.1007/s00415-023-11829-5](https://doi.org/10.1007/s00415-023-11829-5)
8. Arrambide G, Rovira A, Sastre-Garriga J, Tur C, Castelló J, Río J, Vidal-Jordana A, Galán I, Rodríguez-Acevedo B, Midaglia L, Nos C, Mulero P, Arévalo MJ, Comabella M, Hueriga E, Auger C, Montalban X, Tintore M. Spinal cord lesions: A modest contributor to diagnosis in clinically isolated syndromes but a relevant prognostic factor. *Mult Scler*. 2018 Mar;24(3):301-312. doi: 10.1177/1352458517697830. Epub 2017 Mar 16. PMID: 28301287.
9. Brownlee W, Altmann D, Alves Da Mota P, et al. Association of asymptomatic spinal cord lesions and atrophy with disability 5 years after a clinically isolated syndrome. *Multiple Sclerosis Journal*. 2016;23(5):665-674. doi:[10.1177/1352458516663034](https://doi.org/10.1177/1352458516663034)

10. MS-tauti. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Neurologinen Yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2024 (viitattu 12.1.2026). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi
11. Bussas M, El Hussein M, Harabacz L, Pineker V, Grahl S, Pongratz V, Berthele A, Riederer I, Zimmer C, Hemmer B, Kirschke JS, Mühlau M. Multiple sclerosis lesions and atrophy in the spinal cord: Distribution across vertebral levels and correlation with disability. *Neuroimage Clin.* 2022;34:103006. doi: 10.1016/j.nicl.2022.103006. Epub 2022 Apr 13. PMID: 35468568; PMCID: PMC9059154.
12. Song X, Li D, Qiu Z, Su S, Wu Y, Wang J, Liu Z, Dong H. Correlation between EDSS scores and cervical spinal cord atrophy at 3T MRI in multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord.* 2020 Jan;37:101426. doi: 10.1016/j.msard.2019.101426. Epub 2019 Oct 1. PMID: 32172997.
13. Gourab Datta, Alessandro Colasanti, Eugenii A Rabiner, Roger N Gunn, Omar Malik, Olga Ciccarella, Richard Nicholas, Eline Van Vlierberghe, Wim Van Hecke, Graham Searle, Andre Santos-Ribeiro, Paul M Matthews, Neuroinflammation and its relationship to changes in brain volume and white matter lesions in multiple sclerosis, *Brain*, Volume 140, Issue 11, November 2017, Pages 2927–2938, <https://doi.org/10.1093/brain/awx228>
14. Bezukladova S, Tuisku J, Matilainen M, Vuorimaa A, Nylund M, Smith S, Sucksdorff M, Mohammadian M, Saunavaara V, Laaksonen S, Rokka J, Rinne JO, Rissanen E, Airas L. Insights into disseminated MS brain pathology with multimodal diffusion tensor and PET imaging. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2020 Mar 2;7(3):e691. doi: 10.1212/NXI.0000000000000691. PMID: 32123046; PMCID: PMC7136049.
15. Datta G, Colasanti A, Kalk N, Owen D, Scott G, Rabiner EA, Gunn RN, Lingford-Hughes A, Malik O, Ciccarella O, Nicholas R, Nei L, Battaglini M, De Stefano N, Matthews PM. ¹¹C-PBR28 and ¹⁸F-PBR111 Detect White Matter Inflammatory Heterogeneity in Multiple Sclerosis. *J Nucl Med.* 2017 Sep;58(9):1477-1482. doi: 10.2967/jnumed.116.187161. Epub 2017 Mar 16. Erratum in: *J Nucl Med.* 2020 Sep;61(9):1313. PMID: 28302760.
16. Sucksdorff M, Matilainen M, Tuisku J, Polvinen E, Vuorimaa A, Rokka J, Nylund M, Rissanen E, Airas L. Brain TSPO-PET predicts later disease progression independent of relapses in multiple sclerosis. *Brain.* 2020 Dec 5;143(11):3318-3330. doi: 10.1093/brain/awaa275. PMID: 33006604; PMCID: PMC7719021.
17. Giannetti P, Politis M, Su P, Turkheimer F, Malik O, Keihaninejad S, Wu K, Reynolds R, Nicholas R, Piccini P. Microglia activation in multiple sclerosis black holes predicts outcome in progressive patients: an in vivo [(11)C](R)-PK11195-PET pilot study. *Neurobiol Dis.* 2014 May;65:203-10. doi: 10.1016/j.nbd.2014.01.018. Epub 2014 Feb 6. PMID: 24508617.
18. Kanel P, Carli G, Vangel R, Roytman S, Bohnen NI. Challenges and innovations in brain PET analysis of neurodegenerative disorders: a mini-review on partial volume effects, small brain region studies, and reference region selection. *Front Neurosci.* 2023 Nov 30;17:1293847. doi: 10.3389/fnins.2023.1293847. PMID: 38099203; PMCID: PMC10720329.
19. Ojha, A., Tommasin, S., Piervincenzi, C. *et al.* Clinical and MRI features contributing to the clinico-radiological dissociation in a large cohort of people with multiple sclerosis. *J Neurol* **272**, 327 (2025). <https://doi.org/10.1007/s00415-025-12977-6>
20. Anelova M, Vodehnalova K, Krasensky J, Hardubejova E, Hrciarova T, Srpova B, Uher T, Menkyova I, Stastna D, Friedova L, Motyl J, Lizrova Preiningerova J, Kubala Havrdova E, Maréchal B, Fartaria MJ, Kober T, Horakova D, Vaneckova M. Brainstem lesions are associated with diffuse spinal cord involvement in early multiple sclerosis. *BMC Neurol.* 2022 Jul 19;22(1):270. doi: 10.1186/s12883-022-02778-z. PMID: 35854235; PMCID: PMC9297663.

21. Sharmin S, Bovis F, Malpas C, Horakova D, Havrdova EK, Izquierdo G, Eichau S, Trojano M, Prat A, Girard M, Duquette P, Onofrij M, Lugaresi A, Grand'Maison F, Grammond P, Sola P, Ferraro D, Terzi M, Gerlach O, Alroughani R, Boz C, Shaygannejad V, van Pesch V, Cartechini E, Kappos L, Lechner-Scott J, Bergamaschi R, Turkoglu R, Solaro C, Iuliano G, Granella F, Van Wijmeersch B, Spitaleri D, Slee M, McCombe P, Prevost J, Ampapa R, Ozakbas S, Sanchez-Menoyo JL, Soysal A, Vucic S, Petersen T, de Gans K, Butler E, Hodgkinson S, Sidhom Y, Gouider R, Cristiano E, Castillo-Triviño T, Saladino ML, Barnett M, Moore F, Rozsa C, Yamout B, Skibina O, van der Walt A, Buzzard K, Gray O, Hughes S, Sempere AP, Singhal B, Fragoso Y, Shaw C, Kermodé A, Taylor B, Simo M, Shuey N, Al-Harbi T, Macdonell R, Dominguez JA, Csepány T, Sirbu CA, Sormani MP, Butzkueven H, Kalincik T. Confirmed disability progression as a marker of permanent disability in multiple sclerosis. *Eur J Neurol.* 2022 Aug;29(8):2321-2334. doi: 10.1111/ene.15406. Epub 2022 Jun 9. PMID: 35582938; PMCID: PMC9539581.
22. Magnano I, Pes GM, Pilurzi G, Cabboi MP, Ginatempo F, Giaconi E, Tolu E, Achene A, Salis A, Rothwell JC, Conti M, Deriu F. Exploring brainstem function in multiple sclerosis by combining brainstem reflexes, evoked potentials, clinical and MRI investigations. *Clin Neurophysiol.* 2014 Nov;125(11):2286-2296. doi: 10.1016/j.clinph.2014.03.016. Epub 2014 Mar 25. PMID: 24745338.
23. Laaksonen S, Saraste M, Nylund M, Hinz R, Snellman A, Rinne J, Matilainen M, Airas L. Sex-driven variability in TSPO-expressing microglia in MS patients and healthy individuals. *Front Neurol.* 2024 Feb 20;15:1352116. doi: 10.3389/fneur.2024.1352116. PMID: 38445263; PMCID: PMC10913932.
24. Airas, L., Rissanen, E. & Rinne, J.O. Imaging neuroinflammation in multiple sclerosis using TSPO-PET. *Clin Transl Imaging* 3, 461–473 (2015). <https://doi.org/10.1007/s40336-015-0147-6>
25. Amal Hadj Kacem, Ichrak Ghachem, Samia Younes. 88. Gender Issues in Multiple Sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders.* Volume 92,2024. 106049. ISSN 2211-0348. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2024.106049>.
26. Nathoo N, Neyal N, Kantarci OH and Zeydan B (2024) Imaging phenotypic differences in multiple sclerosis: at the crossroads of aging, sex, race, and ethnicity. *Front. Glob. Womens Health* 5:1412482. doi: 10.3389/fgwh.2024.1412482
27. Hollen CW, Paz Soldán MM, Rinker JR 2nd, Spain RI. The Future of Progressive Multiple Sclerosis Therapies. *Fed Pract.* 2020 Apr;37(Suppl 1):S43-S49. PMID: 32341636; PMCID: PMC7182248.
28. Albelo-Martínez M, Rizvi S. Progressive multiple sclerosis: Evaluating current therapies and exploring future treatment strategies. *Neurotherapeutics.* 2025 Jul;22(4):e00601. doi: 10.1016/j.neurot.2025.e00601. Epub 2025 May 9. PMID: 40345951; PMCID: PMC12418453.
29. Giovannoni G, Popescu V, Wuerfel J, et al. Smouldering multiple sclerosis: the ‘real MS’. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders.* 2022;15. doi:[10.1177/17562864211066751](https://doi.org/10.1177/17562864211066751)
30. Ghafoor, D.D., Ahmad, D.O., Najmuldeen, H.H. *et al.* Multiple sclerosis pathophysiology: a comprehensive review of genetic, environmental, and immunological drivers. *Inflammopharmacol* 33, 7269–7314 (2025). <https://doi.org/10.1007/s10787-025-02012-5>
31. Montalban X, Lebrun-Fréney C, Oh J, Arrambide G, Moccia M, Pia Amato M, Amezcua L, Banwell B, Bar-Or A, Barkhof F, Butzkueven H, Ciccarelli O, Chataway J, Cohen JA, Comi G, Correale J, Deisenhammer F, Filippi M, Fiol J, Freedman MS, Fujihara K, Granziera C, Green AJ, Hartung HP, Hellwig K, Kappos L, Kimbrough D, Killestein J, Lublin F, Marignier R, Ann Marrie R, Miller A, Otero-Romero S, Ontaneda D, Ramanathan S, Reich

- D, Rocca MA, Rovira À, Saidha S, Salter A, Sastre-Garriga J, Saylor D, Solomon AJ, Sormani MP, Stankoff B, Tintore M, Tremlett H, Van der Walt A, Viswanathan S, Wiendl H, Wildemann B, Yamout B, Zaratini P, Calabresi PA, Coetzee T, Thompson AJ. Diagnosis of multiple sclerosis: 2024 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2025 Oct;24(10):850-865. doi: 10.1016/S1474-4422(25)00270-4. Erratum in: *Lancet Neurol*. 2025 Nov;24(11):e13. doi: 10.1016/S1474-4422(25)00355-2. PMID: 40975101.
32. Lauerer M, McGinnis J, Bussas M, El Husseini M, Pongratz V, Engl C, Wuschek A, Berthele A, Riederer I, Kirschke JS, Zimmer C, Hemmer B, Mühlau M. Prognostic value of spinal cord lesion measures in early relapsing-remitting multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2023 Dec 14;95(1):37-43. doi: 10.1136/jnnp-2023-331799. PMID: 37495267; PMCID: PMC10804039.
 33. Waldman AD, Catania C, Pisa M, Jenkinson M, Lenardo MJ, DeLuca GC. The prevalence and topography of spinal cord demyelination in multiple sclerosis: a retrospective study. *Acta Neuropathol*. 2024 Mar 9;147(1):51. doi: 10.1007/s00401-024-02700-6. PMID: 38460050; PMCID: PMC10924711.
 34. Granella F, Tsantes E, Graziuso S, Bazzurri V, Crisi G, Curti E. Spinal cord lesions are frequently asymptomatic in relapsing-remitting multiple sclerosis: a retrospective MRI survey. *J Neurol*. 2019 Dec;266(12):3031-3037. doi: 10.1007/s00415-019-09526-3. Epub 2019 Sep 7. PMID: 31494713.
 35. Brownlee WJ, Vidal-Jordana A, Shatila M, Strijbis E, Schoof L, Killestein J, Barkhof F, Bollo L, Rovira A, Sastre-Garriga J, Tintore M, Rocca MA, Esposito F, Azzimonti M, Filippi M, Bodini B, Lazzarotto A, Stankoff B, Montalban X, Toosy AT, Thompson AJ, Ciccarelli O; MAGNIMS Study Group. Towards a Unified Set of Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis. *Ann Neurol*. 2025 Mar;97(3):571-582. doi: 10.1002/ana.27145. Epub 2024 Nov 28. PMID: 39605172; PMCID: PMC11831880.
 36. Schee JP, Viswanathan S. Pure spinal multiple sclerosis: A possible novel entity within the multiple sclerosis disease spectrum. *Multiple Sclerosis Journal*. 2018;25(8):1189-1195. doi:[10.1177/1352458518775912](https://doi.org/10.1177/1352458518775912)
 37. Etemadifar M, Alaei SA, Sedaghat N, Ghandehari AH, Dehghani A, Mirian ZS, Norouzi M, Etemadifar M, Salari M. Pure spinal multiple sclerosis: A case series of a possible new entity. *J Neuroimmunol*. 2025 Jan 15;398:578429. doi: 10.1016/j.jneuroim.2024.578429. Epub 2024 Aug 8. PMID: 39306528.
 38. Radford-Smith DE, Yates AG, Kacerova T, Nylund M, Sucksdorff M, Matilainen M, Willemsse E, Oechtering J, Maleska Maceski A, Leppert D, Kuhle J, Probert F, Anthony DC, Airas L. Integrating TSPO-PET imaging with metabolomics for enhanced prognostic accuracy in multiple sclerosis. *BMJ Neurol Open*. 2025 Apr 16;7(1):e001026. doi: 10.1136/bmjno-2025-001026. PMID: 40248672; PMCID: PMC12004482.
 39. Klotz L, Smolders J, Lehto J, Matilainen M, Lütje L, Buchholz L, Albrecht S, Walter C, Varghese J, Wiendl H, Nylund M, Thomas C, Gardberg M, van den Bosch AMR, Airas L, Huitinga I, Kuhlmann T. Broad rim lesions are a new pathological and imaging biomarker for rapid disease progression in multiple sclerosis. *Nat Med*. 2025 Jun;31(6):2016-2026. doi: 10.1038/s41591-025-03625-7. Epub 2025 Apr 29. PMID: 40301560; PMCID: PMC12176629.