

Received: 10.08.2006

Accepted: 04.09.2006

Published: 30.09.2006

Nowe kryteria diagnostyczne stwardnienia rozsianego – przegląd piśmiennictwa

New diagnostic criteria for multiple sclerosis – review of literature

Correspondence to: Oddział Neurologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika w Łodzi, ul. Pabianicka 62, 93-513 Łódź, tel.: 042 689 53 61. Ordynator: prof. dr hab. n. med. Andrzej Klimek

Praca finansowana ze środków własnych

Streszczenie

Międzynarodowy zespół ekspertów opublikował w grudniu 2005 roku zrewidowane i zmodyfikowane kryteria diagnostyczne stwardnienia rozsianego McDonald – jego wersja obowiązywała od 2001 roku. Nowe kryteria zachowują podstawowe założenia klasycznych kryteriów McDonald, łączą swoistość i czułość. Oczywiście podstawę rozpoznania stanowi nadal wykazanie wieloogniskowości i wieloczasowości powstawania zmian w ośrodkowym układzie nerwowym. Bazując na najnowszych danych w zakresie interpretacji badań dodatkowych, głównie wyników magnetycznego rezonansu jądrowego, kryteria stwarzają obecnie możliwości bardziej klarownego i szybszego postawienia diagnozy stwardnienia rozsianego. Znacznie wcześniej niż dotychczas – po upływie 30 dni od pierwszego zdarzenia klinicznego – pozwalają na wykazanie wieloczasowości powstawania zmian w ośrodkowym układzie nerwowym widocznych w obrazach T2-zależnych rezonansu magnetycznego. Kolejną nowością uaktualnionych kryteriów jest szersze i pełniejsze uwzględnienie w diagnostyce zmian zobrazowanych w obrębie rdzenia kręgowego. Uproszczone zostały kryteria rozpoznania pierwotnie postępującej postaci stwardnienia rozsianego – przy spełnieniu warunków obrazu klinicznego oraz badania rezonansu magnetycznego badanie płynu mózgowo-rdzeniowego nie jest konieczne. Bez wątpienia warto poświęcić należytą uwagę zmodyfikowanym kryteriom, a niniejsza praca ma zachęcić do lektury oryginalnej publikacji.

SŁOWA KLUCZOWE: stwardnienie rozsiane, postać pierwotnie postępująca, magnetyczny rezonans jądrowy, diagnoza, zrewidowane kryteria

Summary

The International Panel presented in December 2005 revised and modified diagnostic criteria for multiple sclerosis of McDonald used since 2001. New diagnostic criteria maintain basic principles of the classical McDonald criteria, integrating adequate sensitivity and specificity. The core requirements of diagnosis is still the concept of dissemination of central nervous system lesions in space and time. Constant developing of the use and interpretation of neurological examinations and tests, especially of new imaging technologies allow now for a more rapid diagnosis, in practice making diagnosis more simple and speed. The Panel stated that T2 lesions can be useful for demonstrating dissemination in time more rapidly than before – at least 30 days after the onset of the initial clinical event. Other newness of current criteria is broader incorporation of spinal cord lesions into the imaging requirements. The revisions simplify criteria for primary progressive multiple sclerosis; a positive cerebrospinal fluid finding is no longer required for diagnosis when clinical and imaging specific criteria are fulfilled. Beyond all doubt it's worth reading original article while present comment encourages only to do it.

KEY WORDS: multiple sclerosis, primary progressive multiple sclerosis, magnetic resonance imaging, diagnosis, revised criteria

Kryteria diagnostyczne stwardnienia rozsianego (SM) w dobie intensywnego rozwoju technik neuroobrazowych i neuropatologicznych, jak wykazują doświadczenia ostatnich lat, nie wytrzymują próby czasu. Przez wiele lat stosowano kryteria rozpoznawania SM określone przez Rose'a i wsp. w 1976⁽¹⁾, a następnie przez Posera i wsp. w 1983 roku⁽²⁾. Od tamtego czasu obrazowanie magnetycznym rezonansem jądrowym (MRI) stało się w wielu ośrodkach klinicznych ogólnie dostępną metodą diagnostyczną SM. W kolejnym opracowaniu kryteriów rozpoznania SM rola badania MRI istotnie wzrosła.

W 2000 roku National Multiple Sclerosis Society powołało komitet ekspertów, którego celem było uaktualnienie kryteriów diagnostycznych SM. Nowe kryteria McDonald i wsp. opublikowali w 2001 roku⁽³⁾ – od tamtego czasu stały się one powszechnie znane i akceptowane, swego czasu zostały omówione również w „Aktualnościach Neurologicznych”⁽⁴⁾.

Niemniej stały postęp wiedzy, doświadczeń i obserwacji klinicznych wpływający z setek badań, w tym także rozwój technik obrazowania MRI (tj. transfer magnetyzacji, spektroskopia rezonansu magnetycznego), stworzyły już teraz możliwość uaktualnienia i zrewidowania kryteriów diagnostycznych McDonalda. W marcu 2005 roku zebrał się w Amsterdamie międzynarodowy zespół ekspertów powołany przez US National Multiple Sclerosis Society oraz Multiple Sclerosis International Federation i Multiple Sclerosis Society of Ireland, których celem było z jednej strony uwzględnienie w kryteriach najnowszych osiągnięć, a z drugiej uproszczenie kryteriów diagnostycznych i sformułowanie zaleceń przydatnych klinicyście w możliwie sprawnym i szybkim ustaleniu rozpoznania SM. Niewątpliwie ta ostatnia potrzeba podyktowana jest wdrożeniem do leczenia SM leków modyfikujących przebieg choroby. Konieczność ustalenia możliwie wczesnego rozpoznania ma bowiem kluczowe znaczenie dla skuteczności podjętej terapii, gdyż jak wskazują dane, leczenie jest tym efektywniejsze, im wcześniej się je rozpocznie.

Zmodyfikowane w tym duchu, poddane rewizji przez Polmana i wsp. kryteria diagnostyczne McDonalda opublikowane zostały w grudniu 2005 roku⁽⁵⁾. Nowe kryteria stanowią przedmiot poniższego komentarza.

W ogólnych rozważaniach autorzy podkreślają, że dotychczasowe kryteria McDonalda mają zastosowanie dla populacji dorosłych chorych o typowym przebiegu choroby, rasy kaukaskiej pochodzenia zachodnioeuropejskiego. Mniej klarowne i czułe są w odniesieniu do diagnozowania chorych z początkiem zachorowania w dzieciństwie, jak również pochodzących z Ameryki Łacińskiej i Azji, szczególnie w przypadkach postaci oczno-rdzeniowej SM, które trudno jest odróżnić od choroby Devica.

Podstawą kryteriów diagnostycznych McDonalda nadal pozostaje staranne, szczegółowe badanie neurologicz-

ne chorego, ujawniające objawy uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego (OUN) rozsiane co do lokalizacji i czasu powstania.

W rozważaniach dotyczących badań dodatkowych autorzy podtrzymują rygorystyczne i konserwatywne kryteria diagnostyczne MRI, określone przez Barkhofa i wsp. w roku 1997⁽⁶⁾, a zmodyfikowane przez Tintoré i wsp. w roku 2000⁽⁷⁾. Ponadto, jak zauważają, dotychczas zebrane dane potwierdzają znaczenie wizualizacji zmian w obrazach T2-zależnych.

Obecnie w opinii ekspertów wykrycie nowej zmiany w obrazach T2-zależnych znacznie wcześniej, niż dotąd ustalono, bo już 30 dni po pojedynczym klinicznym zdarzeniu, a nie po 3 miesiącach, pozwala na wykazanie wieloczasowości procesu chorobowego. Drugie, alternatywne kryterium wykazania wieloczasowo powstałych lezji oparte jest na wykryciu zmiany ulegającej wzmocnieniu po gadolinie co najmniej 3 miesiące po pojedynczym zdarzeniu klinicznym, które nie koresponduje z tym stanem klinicznym.

Kolejnym zagadnieniem będącym przedmiotem obrad zespołu ekspertów było ustalenie konsensusu w kwestii wizualizacji zmian w obrębie rdzenia kręgowego. Uznano, że metoda ta jest niezmiernie użyteczna w diagnostyce różnicowej SM, ponieważ o ile zmiany w mózgowiu mogą być obecne w przypadkach niemych klinicznie, o tyle nie występują w takich przypadkach w rdzeniu. Po drugie wykrycie typowych dla SM lezji w rdzeniu kręgowym ma diagnostyczne znaczenie wobec braku wielogniskowej lokalizacji w mózgowiu. Zmiana stwierdzana w rdzeniu jest równoważna zmianie w mózgowiu, z wyjątkiem ognisk przykomorowych i okołokomorowych. Znaczy to, że wzmacniające się po gadolinie ognisko rdzeniowe odpowiada podnamiotowej ulegającej wzmocnieniu zmianie, a pojedyncze podnamiotowe ognisko rdzeniowe w obrazach T2-zależnych może również być wliczone do łącznej puli ognisk rozpatrywanych w kryteriach diagnostycznych wg Barkhofa i wsp.⁽⁶⁾ oraz Tintoré i wsp.⁽⁷⁾

Stwierdzono także, że zmianą w rdzeniu kręgowym mającą diagnostyczne znaczenie dla SM jest zmiana tylko o charakterze ogniskowym, nie rozlanym. Powtórzenie badania MRI rdzenia kręgowego zaleca się jedynie w przypadkach podejrzenia nowej zmiany rdzeniowej. W dalszym ciągu zespół ekspertów potwierdził znaczenie badania płynu mózgowo-rdzeniowego (p.m.-r.) w diagnostyce SM. Zrewidowano jednak stanowisko w sprawie badania p.m.-r. w przypadku pierwotnie postępującej postaci SM (PPMS). Otóż w przeciwieństwie do dotychczas zalecanych zasad ustalono, iż w przypadku PPMS, wobec wykrycia typowych zmian dla SM widocznych w badaniu MRI mózgowia i rdzenia kręgowego, badanie p.m.-r. nie jest wymagane do potwierdzenia rozpoznania.

Diagnoza w przypadku podstępного początku i narastania zaburzeń funkcji neurologicznych wskazujących na SM oparta jest na wykazaniu w obrazie klinicznym stopniowej progresji choroby w ciągu roku oraz spełnie-

nia dwóch z trzech następujących warunków: nieprawidłowy wynik badania MRI mózgowia (dziewięć zmian w obrazach T2 lub co najmniej cztery i nieprawidłowy zapis wzrokowych potencjałów wywołanych – VEP), nieprawidłowy wynik badania MRI rdzenia kręgowego (dwie ogniskowe zmiany w obrazach T2), dodatni wynik badania p.m.-r. (obecność prążków oligoklonalnych i/lub wzrost wskaźnika IgG).

Podobnie jak w oryginalnych kryteriach McDonalda, zespół ekspertów pod kierownictwem Polmana utrzymuje, że w przypadku stwierdzenia dwóch lub więcej rzutów i istnienia obiektywnych klinicznych dowodów na obecność dwóch lub więcej plak żadne badania dodatkowe nie są wymagane do postawienia diagnozy SM.

Obecne, już zmodyfikowane kryteria diagnostyczne stanowią także, iż wobec dwóch lub więcej rzutów choroby oraz klinicznych dowodów wskazujących na obecność jednej plaki celem postawienia rozpoznania SM należy wykazać wieloogniskowość zmian w badaniu MRI (wg kryteriów przedstawionych wcześniej) lub też wykazać dwie lub więcej zmian w MRI i uzyskać pozytywny wynik badania PMR (prążki oligoklonalne lub wzrost wskaźnika IgG), ewentualnie oczekiwać kolejnego rzutu wskazującego na dodatkowe uszkodzenie OUN. W przypadku jednego rzutu oraz obiektywnych danych świadczących o obecności dwóch lub więcej plak niezbędne jest wykazanie wieloczasowości powstawania zmian w badaniu MRI (wg kryteriów przedstawionych wcześniej) lub stwierdzenie drugiego rzutu choroby. Jeśli natomiast wystąpił jeden rzut oraz istnieją obiektywne dane wskazujące na obecność jednej plaki, konieczne jest wykazanie wieloogniskowości i wieloczasowości powstawania zmian, jak w kryteriach wspomnianych powyżej.

Jak podkreślają autorzy, zmodyfikowane kryteria diagnostyczne SM z 2005 roku zachowują zasadnicze cechy kryteriów McDonalda (2001 r.). Podstawę rozpoznania nadal stanowią szczegółowe badanie neurologiczne i obiektywny stan kliniczny chorego oraz stwierdzenie objawów uszkodzenia OUN o charakterze rozsianym co do czasu i przestrzeni (wystąpił więcej niż jeden rzut choroby i zajęty jest więcej niż jeden obszar OUN). Modyfikacja dotychczasowych zasad miała na celu głównie uwzględnienie najnowszych osiągnięć w medycynie (rozumienie patologii, przebiegu klinicznego, diagno-

zowanie SM), a z drugiej strony stworzenie możliwie prostych i jasnych kryteriów pozwalających na jak najwcześniejsze ustalenie rozpoznania choroby w codziennej praktyce neurologicznej. Zmiany dotyczą, jak wspomniano, przede wszystkim interpretacji wyników badań MRI oraz znaczenia badania p.m.-r. w przypadkach diagnozowania PPMS.

Mamy nadzieję, że obecne kryteria staną się przydatne klinicytom w możliwie wczesnym rozpoznawaniu choroby, co w rezultacie pozwoli na wcześniejsze rozpoczęcie leczenia immunomodulującego i uzyskanie korzystniejszych efektów. Nadal przypadki o nietypowym przebiegu, choroby naśladujące SM wymagają wnikliwej oceny i obserwacji neurologicznej.

Zmodyfikowane kryteria diagnostyczne obowiązują od grudnia 2005 roku.

Zachęcam do lektury komentowanego artykułu, ponieważ przedstawia niezbędne narzędzia pracy diagnostycznej każdego neurologa w spotkaniu z chorym na SM.

PIŚMIENNICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

1. Rose A.S., Ellison G.W., Myers L.W., Tourtellotte W.W.: Criteria for the clinical diagnosis of multiple sclerosis. *Neurology* 1976; 26 (6 cz. 2): 20-22.
2. Poser C.M., Paty D.W., Scheinberg L. i wsp.: New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann. Neurol.* 1983; 13: 227-231.
3. McDonald W.I., Compston A., Edan G. i wsp.: Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann. Neurol.* 2001; 50: 121-127.
4. Losy J.: Nowe zalecane kryteria diagnostyczne stwardnienia rozsianego. *Aktualn. Neurol.* 2002; 2: 134-136.
5. Polman C.H., Reingold S.C., Edan G. i wsp.: Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald criteria". *Ann. Neurol.* 2005; 58: 840-846.
6. Barkhof F., Filippi M., Miller D.H. i wsp.: Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Brain* 1997; 120 (cz. 11): 2059-2069.
7. Tintoré M., Rovira A., Martínez M.J. i wsp.: Isolated demyelinating syndromes: comparison of different MR imaging criteria to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2000; 21: 702-706.