

## Kryteria diagnostyczne stwardnienia rozsianego

### Diagnostic criteria for multiple sclerosis

Zakład Neuroimmunologii Klinicznej Katedry Neurologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu  
Zespół Kliniczno-Badawczy Chorób Neuroimmunologicznych Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej Polskiej Akademii Nauk  
Correspondence to: Zakład Neuroimmunologii Klinicznej Katedry Neurologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, ul. Przybyszewskiego 49, 60-355 Poznań, tel.: 061 869 15 83, e-mail: jlosy@amp.edu.pl  
*Praca finansowana ze środków własnych*

#### Streszczenie

W artykule przedstawiono obowiązujące kryteria diagnostyczne stwardnienia rozsianego McDonalda, zmodyfikowane w 2005 roku. Kryteria oparte są na stwierdzeniu zmian rozsianych w czasie i miejscu. Diagnoza stawiana jest na podstawie danych klinicznych z uwzględnieniem badań dodatkowych, przede wszystkim NMR, lecz także płynu mózgowo-rdzeniowego oraz wzrokowych potencjałów wywołanych. Zredefiniowano kryterium zmian rozsianych w czasie w badaniu NMR, co umożliwi szybsze ustalenie rozpoznania i włączenie odpowiedniego leczenia, podkreślono wagę zmian w rdzeniu kręgowym oraz na nowo, w sposób prostszy i zgodny z najnowszą wiedzą, określono kryteria dla postaci pierwotnie postępującej choroby. Obecnie warunkiem koniecznym rozpoznania tej postaci stwardnienia rozsianego jest wykazanie postępu choroby w ciągu roku oraz spełnienie dwóch z trzech poniższych kryteriów: 1) dziewięć ognisk w NMR w sekwencji T2 w mózgu lub przynajmniej cztery ogniska i pozytywny wynik badania WPW; 2) co najmniej dwa ogniska w rdzeniu kręgowym w sekwencji T2 NMR; 3) pozytywny wynik badania płynu mózgowo-rdzeniowego.

**Słowa kluczowe:** stwardnienie rozsiane, diagnostyka, NMR, płyn mózgowo-rdzeniowy, wzrokowe potencjały wywołane

#### Summary

The recommended diagnostic McDonald criteria after revision in 2005 are presented. The basis of criteria is demonstration of dissemination of lesions in both time and space. The diagnosis is made in grounds of clinical data with support of mainly MRI, but also results of cerebrospinal fluid examination and visual evoked potentials. There is new definition of MRI criteria to demonstrate dissemination of lesions in time what enables faster diagnosis of the disease. The role of detection of the spinal cord lesions was determined and in a new and simpler way criteria for primary progressive multiple sclerosis have been shown. Currently they require to demonstrate in this form of MS one year of disease progression plus two of the following: 1) nine T2 lesions or at least four T2 lesions with positive VEP; 2) at least two focal T2 lesions in spinal cord MRI; 3) positive CSF.

**Key words:** multiple sclerosis, diagnosis, MRI cerebrospinal fluid, visual evoked potentials

**P**ostawienie diagnozy stwardnienia rozsianego (łac. *sclerosis multiplex*, SM) zawsze było i nadal jest dużym wyzwaniem dla diagnozującego lekarza. Nie istnieje żaden test, który w niepodważalny sposób przesądzałby o rozpoznaniu – w tej sytuacji opiera się ono na zespole zgromadzonych danych klinicznych oraz badań dodatkowych. Próbą uporządkowania procesu diagnostycznego choroby było wprowadzenie w ciągu ostatnich kilkudziesięciu lat kryteriów diagnostycznych mających ułatwić ustalenie właściwego rozpoznania.

Wprowadzone w 1965 roku kryteria Schumackera<sup>(1)</sup> opierały się jedynie na danych klinicznych. Mają one już charakter czysto

historyczny, niemniej jednak warto przypomnieć, że dla postawienia diagnozy stwardnienia rozsianego konieczne było wykazanie w badaniu neurologicznym dwóch oddzielnych miejsc uszkodzenia, przede wszystkim w obrębie istoty białej, stwierdzenie dwóch rzutów choroby bądź progresji objawów przez co najmniej 6 miesięcy, początku choroby między 10. a 50. rokiem życia oraz braku innych przyczyn tłumaczących wystąpienie objawów neurologicznych.

Kryteria Posera<sup>(2)</sup>, wprowadzone w 1983 roku, odwoływały się poza danymi klinicznymi do badań dodatkowych: tomografii rezonansu magnetycznego, potencjałów wywołanych oraz

badania płynu mózgowo-rdzeniowego (IgG, oligoklonalne immunoglobuliny). Wyróżniały pojęcia klinicznie pewnego SM, laboratoryjnie popartego pewnego SM, klinicznie prawdopodobnego oraz laboratoryjnie popartego prawdopodobnego SM. Kryteria te obowiązywały przez kilkanaście lat i spotykały się z krytyką z uwagi na swoją dużą złożoność oraz pewne wady, jak choćby nieuwzględnianie postaci pierwotnie przewlekle postępującej choroby.

Obecnie obowiązują kryteria opracowane w 2001 roku przez zespół pod kierownictwem McDonalda<sup>(3)</sup>, działający pod auspicjami Amerykańskiego Towarzystwa Stwardnienia Rozsianego oraz Międzynarodowej Federacji Towarzystw SM, zmodyfikowane w 2005 roku przez Polmana i wsp.<sup>(4)</sup> Omówione w dalszej części artykułu modyfikacje oryginalnych kryteriów McDonalda nie zmieniają w zasadniczy sposób przyjętych wcześniej ustaleń, starają się je jedynie uprościć i dostosować do nowych danych opublikowanych po 2001 roku.

Podstawą rozpoznania jest w dalszym ciągu wykazanie uszkodzeń układu nerwowego rozsianych w czasie oraz miejscu. Postawienie diagnozy jest możliwe na gruncie klinicznym wyłącznie w przypadku stwierdzenia przynajmniej dwóch rzutów choroby i co najmniej dwóch oddzielnych miejsc uszkodzenia, na przykład zajęcia nerwu wzrokowego i mózdzku. W takim przypadku nie stawia się żadnych dodatkowych wymagań.

Rzut choroby definiowany jest jako wystąpienie objawów neurologicznych utrzymujących się co najmniej 24 godziny. Jeżeli kryteria czysto kliniczne nie mogą zostać spełnione (dwa rzuty choroby, lecz tylko jedno ognisko uszkodzenia bądź jeden rzut choroby i jedno albo dwa lub więcej ognisk uszkodzenia), w obowiązujących kryteriach diagnostycznych wskazuje się na dodatkowe warunki. Przedstawia je tabela 1. Zawiera ona pojęcia zmian rozsianych w miejscu w badaniu NMR<sup>(5,6)</sup> oraz zmian rozsianych w czasie w badaniu NMR. Znajomość tych pojęć jest absolutnie kluczowa dla praktycznego posługiwania się opisywanymi kryteriami w codziennej praktyce klinicznej.

### ZMIANY ROZSIANE W MIEJSCU W BADANIU NMR (KRYTERIA BARKHOFA W MODYFIKACJI TINTORÉ)

Należy stwierdzić trzy spośród czterech zmian:

- 1) jedno ognisko ulegające wzmocnieniu gadolinowemu lub dziewięć ognisk hiperintensywnych w czasie T2;
- 2) przynajmniej jedno ognisko położone podnamiotowo;
- 3) przynajmniej jedno ognisko położone podkorowo;
- 4) przynajmniej trzy ogniska położone okołokomorowo.

W oryginalnych kryteriach McDonalda jedno ognisko w rdzeniu kręgowym odpowiada jednemu ognisku w mózgu.

Modyfikacja z 2005 roku w bardziej precyzyjny sposób odnosi się do ognisk rdzeniowych uwzględnianych w ramach procesu diagnostycznego. Podkreśla wagę stwierdzenia obecności tych ognisk w procesie diagnostycznym choroby. Za typowe można uznać ogniska ostro odgraniczone, hiperintensywne w sekwencji T2, przynajmniej 3-milimetrowe, nieprzekraczające w długości 2 segmentów rdzenia kręgowego. W myśl

obecnie obowiązujących zasad jedno ognisko rdzeniowe może odpowiadać jednemu ognisku w mózgowiu o lokalizacji podnamiotowej, lecz nie podkorowej, względnie przykomorowej. Ognisko ulegające wzmocnieniu gadolinowemu może odpowiadać takiemu ognisku w mózgowiu, przy czym taka zmiana jest kwalifikowana podwójnie, tzn. odpowiada zarówno zmianie wzmacniającej się po gadolinie, jak i zmianie podnamiotowej. Liczbę ognisk rdzeniowych bierze się pod uwagę przy analizie wymaganej liczby zmian rozsianych w miejscu według kryteriów Barkhofa w modyfikacji Tintoré.

### ZMIANY ROZSIANE W CZASIE W BADANIU NMR

Kryteria McDonalda pozwalają przyspieszyć proces diagnostyczny – ustalono, że spełniającym warunkiem jest wykazanie zmian rozsianych w czasie w badaniu NMR. W oryginalnych kryteriach określenie to definiowano jako stwierdzenie wystąpienia nowego ogniska w sekwencji T2 lub ogniska ulegającego wzmocnieniu gadolinowemu 3 miesiące po pierwszym rzucie choroby. Nowelizacja kryteriów z 2005 roku wprowadziła różnicowanie wymogu czasowego dla obu rodzajów zmian.

Aktualnie istnieją dwie możliwości wykazania zmian rozsianych w czasie w badaniu NMR:

- 1) wykazanie obecności ogniska wzmacniającego się za pomocą kontrastu gadolinowego przynajmniej 3 miesiące od pierwszego epizodu choroby;
- 2) wykazanie nowego ogniska na obrazach T2-zależnych w kolejnym badaniu, jeżeli pierwsze badanie NMR wykonano co najmniej po 30 dniach od wystąpienia objawów.

Stwierdzenie, że ognisko w badaniu NMR jest rzeczywiście nowe, wymaga standaryzacji kolejnych badań rezonansu magnetycznego z zachowaniem odpowiedniego reпозиcjonowania pacjenta, zachowania identycznych parametrów technicznych: grubości warstwy obrazowanej tkanki, przerw między warstwami czy ilości środka kontrastowego. Niespełnienie powyższych warunków może prowadzić do błędnych interpretacji.

Spośród badań dodatkowych największe znaczenie w procesie diagnostycznym ma badanie NMR, niemniej i ono ma swoje ograniczenia. Zmiany mogą się okazać nieliczne i samodzielnie niewystarczające do potwierdzenia rozpoznania lub też mogą być mało specyficzne, na przykład u pacjentów w starszym wieku, kiedy można spodziewać się zmian naczyniowych. W takim przypadku bądź jeżeli obraz kliniczny jest nietypowy, zaleca się wykonywanie badania płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR), które może wskazać na zapalno-immunologiczną naturę obserwowanych uszkodzeń. Przez pozytywny wynik PMR należy rozumieć obecność w płynie mózgowo-rdzeniowym oligoklonalnych immunoglobulin i/lub podwyższony wskaźnik IgG. Oligoklonalne immunoglobuliny powinny być wykrywane metodą ogniskowania izoelektrycznego.

Przeprowadzenie badania wzrokowych potencjałów wywołanych (WPW) ma na celu potwierdzenie dodatkowego ogniska uszkodzenia w obrębie drogi wzrokowej. Pozytywny wynik WPW wskazuje na obecność opóźnionej, lecz dobrze zachowanej fali potencjału wzrokowego<sup>(7)</sup>.

Rzuty choroby	Liczba ognisk	Dodatkowe wymagania
Dwa lub więcej	Dwa lub więcej	Żadne
Dwa lub więcej	Jedno	Zmiany w NMR <b>rozsiane w miejscu</b> <b>lub</b> Dwa ogniska w NMR i pozytywny PMR <b>lub</b> Kolejny rzut o innym umiejscowieniu
Jeden	Dwa lub więcej	Zmiany w NMR <b>rozsiane w czasie</b> <b>lub</b> Drugi rzut choroby
Jeden	Jedno	Zmiany w NMR <b>rozsiane w miejscu</b> <b>lub</b> Dwa ogniska w NMR i pozytywny PMR <b>oraz</b> Zmiany w NMR <b>rozsiane w czasie</b> <b>lub</b> Drugi rzut choroby

Tabela 1. Kryteria diagnostyczne SM (postać rzutowo-remisyjna)

Uważa się, że inne potencjały wywołane mają w przypadku diagnostyki SM niewielką wartość<sup>(8)</sup>.

Rewizja z 2005 roku zmieniła i uprościła kryteria rozpoznania pierwotnie przewlekłe postępującej postaci SM. W obliczu nowych danych<sup>(9)</sup> nie jest już absolutnie konieczne wykazanie typowych zmian w płynie mózgowo-rdzeniowym, co było jednym z zasadniczych warunków w kryteriach McDonalda z 2001 roku. Obecnie warunkiem koniecznym rozpoznania tej postaci SM jest wykazanie postępu choroby w ciągu roku (prospektywnie lub retrospektywnie) oraz spełnienie dwóch z trzech poniższych kryteriów:

- 1) dziewięć ognisk w NMR w sekwencji T2 w mózgu lub przynajmniej cztery ogniska i pozytywny wynik badania WPW;
- 2) co najmniej dwa ogniska w rdzeniu kręgowym w sekwencji T2 NMR;
- 3) pozytywny wynik badania płynu mózgowo-rdzeniowego.

Obecnie obowiązujące kryteria diagnostyczne SM po dokonanej rewizji w 2005 roku są dużej mierze powtórzeniem kryteriów z 2001 roku. Istotne jest wykazanie zmian rozsianych w czasie i przestrzeni. Badania dodatkowe, przede wszystkim NMR, po spełnieniu kryteriów rezonansowych opisanych wcześniej umożliwiają postawienie diagnozy bez oczekiwania na przykład na kolejny rzut choroby. Jest to szczególnie ważne, gdyż umożliwia szybkie włączenie leczenia, którego skuteczność zależy między innymi od wczesnego jego rozpoczęcia. Zredefiniowano kryterium zmian rozsianych w czasie w badaniu NMR, podkreślono wagę zmian w rdzeniu kręgowym oraz na nowo, w sposób prostszy i zgodny z najnowszą wiedzą, określono kryteria dla postaci pierwotnie postępującej choroby. Istniejące kryteria zakładają dostępność takich badań, jak NMR, badanie immunologiczne płynu mózgowo-rdzeniowego oraz WPW. Choć kryteria w przypadku stwierdzenia obecności dwóch rzutów choroby i dwóch ognisk uszkodzenia wykazanych w badaniu neurologicznym pozwalają na rozpoznanie choroby bez badań dodatkowych, należy pamiętać o istnieniu szeregu chorób, których przebieg kliniczny jest podobny do SM, i uwzględnić je w całości procesu diagnostycznego (diagnostyka różnicowa).

#### PIŚMIENNICTWO:

##### BIBLIOGRAPHY:

1. Schumacker G.A., Beebe G., Kibler R.F. i wsp.: Problems of experimental trials of therapy in multiple sclerosis: report by the panel on the evaluation of experimental trials of therapy in multiple sclerosis. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1965; 122: 552-568.
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. 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.
5. 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: 2059-2069.
6. 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.
7. Halliday A.M.: *Evoked Potentials in Clinical Testing*. Churchill Livingstone, London 1993.
8. Gronseth G.S., Ashman E.J.: Practice parameter: the usefulness of evoked potentials in identifying clinically silent lesions in patients with suspected multiple sclerosis (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2000; 54: 1720-1725.
9. Wolinsky J.S.; PROMiSe Study Group: The diagnosis of primary progressive multiple sclerosis. *J. Neurol. Sci.* 2003; 206: 145-152.