

Kryteria rozpoznania stwardnienia rozsianego

Diagnostic criteria for multiple sclerosis

Andrzej Potemkowski

Poradnia Neurologiczna w Szczecinie

Słowa kluczowe: stwardnienie rozsiane, diagnostyka, kryteria rozpoznawania

Key words: multiple sclerosis, diagnostics, diagnostic criteria

Rozpoznanie stwardnienia rozsianego (SR) ma bardzo poważny wpływ na dalsze życie chorego. Każdy pacjent reaguje indywidualnie na informację o chorobie, a forma przekazania diagnozy i wsparcie, jakie przy tym otrzyma, będą miały znaczący wpływ na to, jak sobie poradzi w powstałej sytuacji. Chory nie powinien mieć wątpliwości co do stopnia pewności rozpoznania i dlatego, moim zdaniem, wyjaśnienie, na podstawie jakich kryteriów doszło do rozpoznania SR, ma istotne znaczenie. W przypadku pojawienia się pojedynczego objawu neurologicznego sugerującego obecność zespołu klinicznie izolowanego (CIS, *Clinically Isolated Syndrome*), o prawdopodobieństwie rozwoju SR, pacjent w świetle wyników badań socjopsychologicznych powinien być też właściwie wprowadzony. W badaniach amerykańskich około 50% chorych oczekiwało wcześniejszej informacji o rozpoznaniu, 40% uznało, że wiadomość ta przekazana była o czasie, a tylko 14% stwierdziło, że wolałoby dowiedzieć się później. Z punktu widzenia lekarskiego, to neurolog prowadzący diagnostykę, ale z uznanym doświadczeniem, powinien poinformować chorego o rozpoznaniu. Również sposób przekazania rozpoznania jest bardzo ważny. Chorzy oczekują podania rozpoznania w sposób jasny ze szczególnym określeniem rokowania i poświęcenia im w tym momencie czasu. Często odczuwają ulgę w chwili poznania rozpoznania, a dotyczy to zwłaszcza pacjentów diagnozowanych długo [1].

Rozpoznawanie SR u chorych z CIS budzi szereg zastrzeżeń. Najważniejsze, to czy można w przypadku obecności tylko CIS, tj. tylko klinicznej manifestacji, rozpoznać SR. Z definicji, w takim przypadku, nie rozpoznaje się SR, jakkolwiek istnieje pewne ryzyko jego rozwoju w przyszłości. W rzeczywistości w wielu ośrodkach, nawet bez wykonywania badań dodatkowych, tak podstawowych jak rezonans magnetyczny (RM), potencjały wywołane (PW) czy badania płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR) ukierunkowane na stwierdzenie obecności pasm oligoklonalnych, „duch” kryteriów Schumachera powoduje, że dochodzi do postawienia rozpoznania „podejrzanie stwardnienia rozsianego”. Bardzo ważne jest więc przeprowadzenie z największą dokładnością i w możliwie szerokim zakresie diagnostyki różnicowej. Jeżeli nie ma możliwości przeprowadzenia w fazie diagnostyki ww. badań, chorego z CIS należy skierować do ośrodka referencyjnego. W badaniu RM wykazano bowiem, że u 50–70% chorych z CIS są już zmiany w czasie T_2 w istocie białej mózgu, a w 60–70% stwierdza się nieprawidłową syntezę IgG w PMR (obecność dwóch lub więcej prążków oligoklonalnych w PMR bez odpowiadającym im prążkom w surowicy).

Nowe przypadki SR kwalifikować można jedynie jako postać 1) rzutowo-remisyjną (nawracająco-zwalniającą) lub 2) pierwotnie przewlekłe postępującą. Postać rzutowo-remisyjna wymaga stwierdzenia rzutów, po których powstaje poprawa związana albo z przywróceniem prawidłowego stanu neurologicznego lub pozostaniem niewielkich ubytków neurologicznych. Do obiektywnego opisu stanu neurologicznego stosuje się wiele skal, z których najczęściej wykorzystywana jest Rozszerzona Skala Niepełnosprawności (EDSS, *Expanded Disability Status Scale*), opracowana przez Kurtzkego [2].

Ponieważ rozpoznanie SR łączy się najczęściej z włączeniem leczenia, musi spełniać kategorię rozpoznania klinicznego pewnego. Stąd konieczność umiejętnego operowania, unowocześnianymi od lat, kryteriami diagnostycznymi.

Historyczne znaczenie mają kryteria opracowane w 1965 roku przez **Komitiet Schumachera**, z których jedno: „brak lepszego wytłumaczenia obecności zespołu klinicznego przez doświadczonego lekarza, najlepiej neurologa”, stało się przez lata usprawiedliwieniem zbyt częstego rozpoznawania SR. Kryteria te wprowadziły dwie kategorie rozpoznania SR: klinicznie pewne (CDMS, *clinical definite multiple sclerosis*) i SR klinicznie prawdopodobne (CPMS, *clinical probable multiple sclerosis*), eliminując obecność rozpoznania tak zwanego możliwego SR, co miało być równoważne z klinicznie „wątpliwym” lub „podejrzanym” stwardnieniem rozsianym.

W 1983 roku **Komitiet Posera** opracował na podstawie danych z wywiadu, stanu przedmiotowego i badań dodatkowych kolejne kryteria rozpoznawania SR [3]. Początkowo kryteria te wykorzystywano w zasadzie tylko w badaniach naukowych, ale po upowszechnieniu w diagnostyce SR badań RM i PMR, zaczęły być wykorzystywane w codziennej pracy wielu ośrodków klinicznych. Kryteria Posera obejmowały 4 kategorie rozpoznania SR:

- klinicznie pewne SR (CDMS);
- klinicznie pewne SR poparte badaniem PMR (LSDMS);
- klinicznie prawdopodobne SR (CPMS);
- klinicznie prawdopodobne SR poparte badaniem PMR (LSPMS).

W odniesieniu do tych kryteriów, a szczególnie czasu trwania rzutu (co najmniej doba) i odstępu między rzutami (co najmniej 1 miesiąc) początek SR na przykład z napadem padaczkowym, objawami Uthoffa czy fotomami budził klasyfikacyjne zastrzeżenia. Więcej uwag wobec tych kryteriów powstawało u chorych z pierwotnie postępującym początkiem SR, którzy mogli być włączeni do kategorii rozpoznania klinicznie pewnego, popartego badaniami laboratoryjnymi (LSPMS) pod warunkiem, że metodą kliniczną bądź parakliniczną stwierdzono obecność drugiego ogniska i wzrost w PMR IgG.

W stosunku do kryteriów Posera pojawiało się jeszcze wiele innych zastrzeżeń. Ze względu na rozwój technik badania RM powstało wiele tak zwanych **rezonansowych kryteriów SR**.

Kryteria Paty’ego (1988) — za rozpoznawaniem SR silnie przemawia obecność: 4 ognisk uszkodzenia istoty białej (o średnicy ≥ 3 mm) w obszarach T2-zależnych lub 3 ognisk, z których jedno umiejscowione jest przykomoro-

wo. W prospektywnych badaniach w grupie chorych z CIS oceniono, że kryteria te wykazują dużą czułość (95%) przy względnie małej swoistości (49%). Czułość oznacza stosunek liczby wyników prawdziwie dodatnich do sumy prawdziwie dodatnich i fałszywie ujemnych wyników, a swoistość oznacza stosunek liczby wyników prawdziwie ujemnych do sumy wyników prawdziwie ujemnych i fałszywie dodatnich.

Kryteria Fazekasa (1988) za rozpoznaniem SR silnie przemawia obecność co najmniej 3 ognisk hiperintensywnych w obszarach T2-zależnych, ale: 1) o średnicy większej niż 6 mm, 2) lokalizacji podnamiotowej i/lub wzdłuż ciała modzelowatego, a także o jajowatym kształcie, długą osią skierowaną prostopadle do komór bocznych, zwłaszcza gdy znajdują się one pomiędzy komorą boczną i korą mózgowia. Badania przydatności tych kryteriów u chorych z CIS wykazały zarówno ich dużą czułość (90%), jak i swoistość (71%).

Kryteria Barkhoffa (1997) — rozpoznanie SR może nastąpić, gdy spełnione zostaną 3 z 4 poniższych kryteriów: obecna jest jedna zmiana ujawniająca się po kontraście lub obecnych jest 9 zmian hiperintensywnych w obszarach T2-zależnych, jeżeli nie ma zmian wzmacniających się (**modyfikacja Tintore** — 2000), przynajmniej 1 zmiana zlokalizowana jest podkomorowo, przynajmniej 1 zmiana położona jest podnamiotowo, obecne są co najmniej 3 zmiany położone przykomorowo, o średnicy większej niż 3 mm. Jeżeli obecne są zmiany w rdzeniu kręgowym, to 1 zmiana w rdzeniu równoważna jest 1 zmianie w mózgu. Kryteria Barkhoffa z modyfikacją Tintore wykazały znacznie większą niż kryteria Paty'ego i Fazekasa przydatność w ocenie rokowania przejścia CIS w klinicznie pewne SR.

W 2001 roku panel złożony z 16 międzynarodowych uznanych autorytetów w zakresie stwardnienia rozsianego opracował nowe zalecenia rozpoznawania SR, nazwane **kryteriami McDonalda** [4]. Kryteria te, odnosząc się do kryteriów rezonansowych Barkhoffa i Tintore, opisują rozsianie w przestrzeni, tj. **wielooogniskowość**, ale też odnoszą się do rozsiania w czasie, tj. **wieloczasowości**: jeżeli RM wykonany jest co najmniej po 3 miesiącach od pojawienia się pierwszych objawów klinicznych, aby potwier-

dzić rozsianie w czasie, musi być stwierdzona przynajmniej jedna zmiana ulegająca umocnieniu po podaniu kontrastu i musi być ona zlokalizowana w innym miejscu niż wskazywałyby na to objawy kliniczne.

Jeżeli w RM nie stwierdza się zmian wzmacniających się, konieczne jest wykonanie kolejnego badania RM po 3 miesiącach. Stwierdzenie nowych zmian w obszarach T2-zależnych lub wzmacniających się po kontraście potwierdza **rozsianie w czasie**. Jeżeli pierwszy RM jest wykonany wcześniej niż przed upływem 3 miesięcy od pierwszych objawów klinicznych, a drugi RM po co najmniej 3 miesiącach od początku objawów i obecne są na nim zmiany wzmacniające się po kontraście, to wskazuje to na rozsianie w czasie. Jeżeli nie ma takich zmian, to **konieczne jest** wykonanie kolejnego RM po co najmniej 3 miesiącach, co często nie ma jednak miejsca.

Kryteria rozpoznawania SR McDonalda zawiera tabela

1. Według nich istnieją 3 rodzaje rozpoznania SR:

- „stwardnienie rozsiane”;
- „nie-stwardnienie rozsiane”;
- „możliwe stwardnienie rozsiane”, jeżeli obraz kliniczny wskazuje na SR, ale nie są dotychczas spełnione kryteria dotyczące badań dodatkowych.

Kryteria te nie uwzględniają już rozpoznania SR klinicznie pewnego czy też popartego badaniami laboratoryjnymi.

Podstawowe **zalety** tych kryteriów stanowią: możliwość wczesnego rozpoznania, a zatem i leczenia, możliwość oceny przejścia CIS w SR, poprawę diagnostyki różnicowej, a zatem obniżenie ryzyka nieprawidłowych rozpoznań, jak również poprawę komfortu chorych wskutek zmniejszenia stopnia niepewności nieprawidłowego rozpoznania. Za podstawowe **wady** natomiast uznano: opracowanie kryteriów na podstawie zbyt małej ilości danych, znaczenie bardziej prognostyczne niż diagnostyczne, ograniczoną czułość, swoistość i specyficzność, ograniczoną rolę RM rdzenia kręgowego, zbyt małą czułość odniesioną do wieloczasowości i wielooogniskowości oraz oparcie jedynie na klasycznym badaniu RM bez uwzględnienia nowych technik rezonansowych.

Tabela 1. Kryteria rozpoznania SR według McDonalda

Objawy kliniczne	Badania dodatkowe niezbędne do rozpoznania SR
Dwa lub więcej rzutów choroby, obiektywne kliniczne dowody wskazujące na obecność 2 lub więcej plak	Żadne
Dwa lub więcej rzutów choroby, obiektywne dowody wskazujące na obecność 1 plaki	Rozsiane w przestrzeni lub 2 lub więcej zmian w RM i wynik badania PMR wskazujący na obecność prążków oligoklonalnych lub oczekiwanie na kolejny rzut wskazujący na dodatkowe uszkodzenie układu nerwowego
Jeden rzut choroby, obiektywne dowody wskazujące na obecność 2 lub więcej plak	Rozsiane w czasie wykazane w RM lub drugi rzut choroby
Jeden rzut choroby, obiektywne dane wskazujące na 1 plakę (izolowane uszkodzenie OUN, izolowany objaw w badaniu klinicznym)	Rozsiane w przestrzeni w RM lub 2 lub więcej zmian w RM i wynik PMR wskazujący na obecność prążków oligoklonalnych lub rozsiane w czasie, wykazane w RM
Postępujące objawy wskazujące na SR	Dodatni wynik PMR, rozsiane w przestrzeni wykazane przez: • obecność 9 lub więcej zmian w T₂ w mózgu lub 2 lub więcej zmian w rdzeniu lub 4–8 zmian w mózgu i 1 zmiana w rdzeniu lub • nieprawidłowy zapis VEP i 4–8 zmian w T₂ w mózgu lub mniej niż 4 zmiany w mózgu i 1 zmiana w rdzeniu kręgowym lub • rozsiane w czasie wykazane w RM lub • stopniowa progresja w ciągu roku

W ciągu kilku lat korzystania z tych kryteriów ujawniły się pewne niedoskonałości, zwłaszcza dotyczące RM. W 2005 roku zespół 14 badaczy z różnych krajów (10 ze składu Komitetu McDonalda) opracował pod kierunkiem Polmana „rewizję kryteriów McDonalda” [5]. Poprawiona wersja w bardziej przydatny sposób określa podstawowe parametry rozpoznania SR, tj. wieloczasowości i wielogniskowości procesu demielinizacyjnego.

Do stwierdzenia **wieloczasowości** procesu demielinizacyjnego w badaniu RM w zrewidowanych kryteriach wystarczy:

- obecność zmian wzmacniających się po gadolinie w badaniu wykonanym po 3 miesiącach od wystąpienia pierwszych objawów;
- obecność nowych zmian na obrazach T2-zależnych w kolejnym badaniu, jeżeli pierwsze badanie RM wykonano co najmniej po 30 dniach od wystąpienia objawów.

Do stwierdzenia **wielogniskowości** procesu demielinizacyjnego i zmian w mózgowiu w badaniu RM w kryteriach z 2005 roku, tak jak w oryginalnych kryteriach McDonalda, należy wykazać zmiany, takie jak w kryteriach Barkhoffa i Tintore, biorąc pod uwagę fakt, że dotychczas uznawano, że jedna zmiana w rdzeniu kręgowym odpowiada jednej zmianie w mózgowiu. Obecnie uznano, że jedna zmiana w rdzeniu kręgowym odpowiada jednej zmianie podnamiotowej w mózgowiu, ale nie zmianie przykomorowej czy podkomorowej, jedna zmiana wzmacniająca się po gadolinie w rdzeniu kręgowym odpowiada zmianie także wzmacniającej się w mózgowiu i jedna zmiana wzmacniająca się po gadolinie w rdzeniu może być kwalifikowana podwójnie, czyli odpowiadać zmianie wzmacniającej się po gadolinie i zmianie podnamiotowej w mózgowiu.

Zmianie w porównaniu z oryginalnymi kryteriami uległy też zasady rozpoznawania **postaci pierwotnie przewlekłej postępującej**, do rozpoznania której należy obecnie retro- lub prospektywnie stwierdzić rok postępu choroby oraz wykazać 2 z 3 poniższych kryteriów:

- zmiany w badaniu RM (9 zmian na T2 lub alternatywnie 4 i więcej zmian na T2 i nieprawidłowe WPW);
- zmiany w RM rdzenia kręgowego;
- nieprawidłowe badanie PMR (prążki oligoklonalne lub nieprawidłowy indeks IgG).

Na podstawie przedstawionych powyżej kryteriów czas diagnostyki, wcześniej długi i niepewny, poświęcany zwykle na wyczekiwanie kolejnych objawów SR, obecnie jest zdecydowanie krótszy, a rozpoznanie można postawić jeszcze przed wystąpieniem kolejnego rzutu SR.

Piśmiennictwo

1. Potemkowski A. Pozagłokowe zapalenie nerwu wzrokowego i inne zespoły pierwszych objawów — już stwardnienie rozsiane czy jeszcze nie (kryteria diagnostyczne). W: Selmaj K. (red.). Stwardnienie rozsiane. Medycyna Praktyczna, Kraków 2006.
2. Kurtzke J.F. Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983; 33: 1444–1452.
3. Poser C.M., Paty D.W., Scheinberg L.C. i wsp. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann. Neurol.* 1983; 13: 227–231.
4. McDonald W.I., Compston A., Eden 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.
5. Polman C.H., Reingold S.C., Eden G. i wsp. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the “Mc Donald Criteria”. *Ann. Neurol.* 2005; 58: 840–846.

Adres do korespondencji: dr hab. med. Andrzej Potemkowski
Poradnia Neurologiczna
ul. Pocztowa 41a, 70–356 Szczecin
e-mail: andrzej.potemkowski@wp.pl