

## Diagnostyka różnicowa w stwardnieniu rozsianym

### Differential diagnosis in multiple sclerosis

Jacek Losy

Zakład Neuroimmunologii Klinicznej Katedry Neurologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu  
Zespół Kliniczno-Badawczy Chorób Neuroimmunologicznych Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. Mirosława Mossakowskiego Polskiej Akademii Nauk

**Słowa kluczowe:** stwardnienie rozsiane, diagnostyka różnicowa, tomografia rezonansu magnetycznego, płyn mózgowo-rdzeniowy

**Key words:** multiple sclerosis, differential diagnosis, magnetic resonance tomography, cerebrospinal fluid

W diagnostyce stwardnienia rozsianego (SM) należy uwzględnić zarówno obowiązujące kryteria diagnostyczne według McDonalda [1], jak również fakt, że wiele chorób może mieć obraz kliniczny zbliżony do SM, a w badaniu rezonansu magnetycznego (MRI) układu nerwowego w tych chorobach opisywane są rozsiane ogniska hiperintensywne w sekwencji T2 i PD. Rodzi to możliwość pomyłek diagnostycznych i zastosowania niewłaściwej terapii. Stąd wynika konieczność uwzględnienia szeroko pojętej diagnostyki różnicowej w ostatecznym postawieniu rozpoznania SM. W początkowej fazie choroby należy pamiętać o różnicowaniu SM z ostrym rozsianym zapaleniem mózgu i rdzenia kręgowego (ADEM).

ADEM jest chorobą zwykle o przebiegu jednofazowym, poprzedzoną infekcją wirusową lub szczepieniem. Objawy neurologiczne mogą być podobne jak w SM i dotyczyć zajęcia nerwów wzrokowych (nierzadko obustronnie), mózdzku i rdzenia kręgowego. Wystąpienie zaburzeń świadomości, bólów głowy, nudności i wymiotów, a także drgawek przemawia za ADEM. W badaniu MRI występują zlewne zmiany hiperintensywne w T2 i PD, których zdecydowana większość wzmacnia się po gadolinie (w SM mieszanina ognisk wzmacniających się i niewzmacniających po kontraście). Prążki oligoklonalne mogą być obecne w płynie mózgowo-rdzeniowym zarówno w SM, jak i ADEM (rzadziej) i mogą być później niewykrywane, co nie zdarza się w SM [2].

Stwardnienie rozsiane o przebiegu rzutowo-remisyjnym z uwagi na pewne zbliżone elementy obrazu klinicznego oraz zmiany w NMR wymaga różnicowania z takimi chorobami, jak: neuroborelioza, neurosarkoidoza, toczeń układowy z zajęciem układu nerwowego, zapalenie naczyń, choroba Behçeta, zespół antyfosfolipidowy czy CADASIL.

W neuroboreliozie wywoływanej przez krętki *Borrelia burgdorferii* na właściwe rozpoznanie może naprowadzić wywiad wskazujący ukąszenie przez kleszcza, a także wystąpienie charakterystycznego rumienia wędrującego na skórze. Objawy neurologiczne obok neuropatii, radikulopatii czy zapalenia opon-mózgowych obejmują także nawracające porażenia nerwów czaszkowych (zwłaszcza n. VII), ataksję oraz objawy rdzeniowe. Wyniki badania NMR są bardzo podobne do tych spotykanych w SM. W płynie mózgowo-rdzeniowym obecne są prążki oligoklonalne oraz stwierdza się przeciwciała przeciwko *Borrelia*

*burgdorferii* wykrywane metodą ELISA i potwierdzone metodą *Western-blot*.

W neurosarkoidozie objawy neurologiczne (5% przypadków sarkoidozy) są podobne do SM. Obejmują neuropatię nerwów wzrokowych, niedowład piramidowe, ataksję i objawy rdzeniowe. W NMR obok ognisk okołokomorowych stwierdza się często zajęcie opon mózgowo-rdzeniowych. Stwierdza się także podwyższony wskaźnik IgG oraz obecność prążków oligoklonalnych i wzrost białka w płynie mózgowo-rdzeniowym. Pomocne w diagnozie może być stwierdzenie zwiększonej aktywności ACE — enzymu konwertującego angiotensynę. Objawy neurologiczne występują u 20–30% chorych z toczniem układowym. Obok objawów imitujących SM (objawy rdzeniowe, mózdkowe, uszkodzenie nerwów wzrokowych) spotyka się napady drgawkowe, zaburzenia poznawcze, a także epizody udarowe. W NMR obok rozsianych ognisk hiperintensywnych w T2 i PD wykrywa się cechy atrofii mózgu. W 40% przypadków, a więc rzadziej niż w SM, wykrywa się prążki oligoklonalne w płynie mózgowo-rdzeniowym. Podwyższony jest wskaźnik IgG, a we krwi obecne są przeciwciała przeciwjądrowe — ANA.

Trudności diagnostyczne mogą pojawić się w odróżnieniu SM od zapalenia naczyń układu nerwowego. Objawy neurologiczne mogą być podobne, obejmując zespoły rdzeniowe, uszkodzenia nerwów czaszkowych, a także objawy opuszkowe. W płynie mózgowo-rdzeniowym wykrywa się umiarkowaną pleocytozę, a w NMR obok ognisk na terenie istoty białej obecne są ogniska w obrębie istoty szarej i na pograniczu istoty białej i szarej. W badaniu angiograficznym stwierdza się cechy odcinkowych przewężeń naczyń.

W chorobie Behçeta obok charakterystycznych owrzodzeń na błonach śluzowych ust i narządów płciowych, u 10% pacjentów występują objawy neurologiczne obejmujące między innymi neuropatię nerwów wzrokowych, ataksję, objawy opuszkowe i rdzeniowe.

Spektroskopia magnetycznego rezonansu jądrowego wykazuje rozsiane ogniska hiperintensywne w sekwencji T2 i PD, zlokalizowane często w pniu mózgu, ale także mózdzku i rdzeniu kręgowym. W płynie mózgowo-rdzeniowym stwierdza się pleocytozę, mogą być obecne także prążki oligoklonalne [3].

Wśród chorób wymagających przeprowadzenia diagnostyki różnicowej z postacią SM zarówno pierwotnie, jak i wtórnie przewlekłe postępującą, należy wymienić późne postaci leukodystrofii, a przede wszystkim adrenoleukodystrofię, mielopatię w przebiegu AIDS, zespoły ataktyczno-rdzeniowe, takie jak choroba Friedreicha czy ataksja rdzeniowo-mózdkowa, chorobę Binswagera, a także encefalopatie mitochondrialne. Pamiętać należy również, że obraz zbliżony do tej postaci SM może pojawić się w przypadku paraparezy spastycznej rodzinnej, niedoboru witaminy B12, guzach zewnątrzrdzeniowych oraz mielopatii szyjnej.

Adrenoleukodystrofia jest chorobą uwarunkowaną genetycznie i występuje przede wszystkim u młodych mężczyzn. Charakterystyczny jest podwyższony poziom bardzo długich kwasów tłuszczowych w surowicy krwi. W badaniu neurologicznym stwierdza się często obraz postępującej paraparezy spastycznej, towarzyszący zaburzeniom funkcji nadnerczy. Badanie NMR wykazuje obszary

podwyższonej intensywności sygnału szczególnie w obszarze płatów potylicznych oraz ciemieniowych. W płynie mózgowo-rdzeniowym stwierdza się podwyższone stężenie białka, rzadko wykrywa się prąжки oligoklonalne.

W przebiegu AIDS często dochodzi do rozwoju oportunistycznych infekcji, takich jak wieloogniskowa postępująca leukoencefalopatia (PML) wywołwana przez wirus JC, toksoplazmoza, cytomegalia oraz szeregu innych. W PML w badaniu NMR stwierdza się zlewające się ogniska hiperintensywne w sekwencji T2, nieulegające wzmocnieniu po gadolinie [4]. Obraz kliniczny obejmuje między innymi niedowład kończyn, ataksję, zaburzenia widzenia. Podczas AIDS może wystąpić także przewlekła mielopatia. W płynie mózgowo-rdzeniowym obserwuje się wzrost stężenia białka oraz pleocytozę, prąжки oligoklonalne występują rzadko.

Mielopatia z zaburzeniami funkcji zwieraczy może pojawić się także w przebiegu infekcji wirusem HTLV-1 wywołującym tropikalną spastyczną paraparezę.

Imitować SM mogą niektóre postaci encefalopatii mitochondrialnych. Spowodowane są one mutacjami mitochondrialnego DNA. Wymienić tu należy postępującą oftalmoplegię, MELAS czy MERRF. Obraz NMR może przypominać zmiany obserwowane w SM. W badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego nie stwierdza się podwyższonego wskaźnika IgG oraz prążków oligoklonalnych. Neuropatia nerwu wzrokowego Lebera wymaga różnicowania z pozagałkowym zapaleniem nerwu wzrokowego.

Zaburzenia równowagi oraz niedowład piramidowe należą obok SM do głównych objawów zespołów ataktycz-

no-rdzeniowych. W chorobie Fredreicha w diagnostyce pomocne są badania genetyczne ukierunkowane na wykazanie obecności powtórzeń trójek nukleotydowych GAA, a w ataksjach rdzeniowo-mózdkowych — powtórzeń CAG. W badaniach CT oraz MRI stwierdza się atrofię mózdzku.

Warto pamiętać również o innych chorobach dających objawy rdzeniowe i mogących naśladować postaci SM z dominującym obrazem uszkodzenia rdzenia kręgowego.

Należy tu uwzględnić paraparezę spastyczną rodzinną (brak syntezy IgG i prążków oligoklonalnych), guzy zewnątrzrdzeniowe, mielopatię szyjną oraz niedobór witaminy B12 (niedowład kończyn, zaburzenia czucia głębokiego, zaburzenia widzenia) [5]. W tej ostatniej pamiętać należy, że objawy neurologiczne mogą wystąpić bez towarzyszących objawów hematologicznych.

#### Piśmiennictwo

1. Polman C.H., Reinhold S.C., Edan G. i wsp. Diagnostic criteria for MS: 2005 revision to "McDonald Criteria". *Ann. Neurol.* 2005; 58: 840–846.
2. Brinar V. The differential diagnosis of multiple sclerosis. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2002; 104: 211–220.
3. Casperini C. Differential diagnosis in multiple sclerosis. *Neurol. Sci.* 2001; 22: 93–97.
4. Trojano M., Paolicelli D. The differential diagnosis of multiple sclerosis: classification and clinical features of relapsing and progressive neurological syndromes. *Neurol. Sci.* 2001; 22: 98–102.
5. Scolding N. The differential diagnosis of multiple sclerosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2001; 71: 9–15.

**Adres do korespondencji:** prof. dr hab. med. Jacek Losy  
Katedra Neurologii,  
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu  
ul. Przybyszewskiego 49, 60-355 Poznań  
tel: 0 61 867 98 87, faks: 0 61 869 16 97  
e-mail: jlosy@amp.edu.pl