

Rozsiane zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego oraz stwardnienie rozsiane; dwie różne choroby — spojrzenie krytyczne

Disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis: two different diseases — a critical review

Charles M. Poser¹, Vesna V. Brinar²

¹Department of Neurology, Harvard Medical School, Boston, Stany Zjednoczone

²Department of Neurology, School of Medicine, University of Zagreb, REBRO Hospital Centre, Zagrzeb, Chorwacja

Przedrukowano za zgodą z: *Acta Neurologica Scandinavica* 2007; 116: 201–206

STRESZCZENIE

Podjęcie leczenia immunomodulacyjnego bezpośrednio po wystąpieniu pierwszego izolowanego zespołu objawów (CIS, *clinically isolated syndrome*), sugerującego stwardnienie rozsiane (SM, *sclerosis multiplex*), powinno być poprzedzone diagnostyką różnicową z wykluczeniem rozsianego zapalenia mózgu i rdzenia kręgowego (DEM, *disseminated encephalomyelitis*). Przebieg kliniczny, właściwości genetyczne, obraz histopatologiczny oraz wyniki badań obrazowych wskazują, że DEM i SM są odrębnymi jednostkami chorobowymi. Ostre i nawracające DEM częściej dotyczy dzieci, ale może również wystąpić u osób dorosłych. Przebieg DEM jest wielobjawowy. W porównaniu z SM częściej występują gorączka, zaburzenia świadomości, zaburzenia poznawcze, afazja i objawy oponowe. Rzadko stwierdza się obecność prążków oligoklonalnych w płynie mózgowo-rdzeniowym. Rezonans magnetyczny (MRI, *magnetic resonance imaging*) jest najlepszą metodą obrazowania ośrodkowego układu nerwowego wykorzystywaną w diagnostyce różnicowej DEM i SM. W przypadku DEM występuje wiele ognisk demielinizacji w istocie białej. Zmiany umiejscawiają się także we wzgórzu i jądrach podstawy. W początkowej fazie choroby są zwykle bardziej rozległe niż w przypadku SM i wzmacniają się po podaniu gadoliny. W obrazie MRI stwierdza się występowanie ognisk demielinizacyjnych

obejmujących co najmniej trzy segmenty rdzenia kręgowego oraz zapalenie nerwów wzrokowych (NMO, *neuromyelitis optica*). Niekiedy NMO towarzyszy obecność przeciwciał przeciw akwaporynie 4, ale bywają także stwierdzane w SM oraz DEM. W większości przypadków NMO jest składową DEM, a nie SM i przypomina „orientalną” lub „wzrokowo-rdzeniową” postać SM.

Polski Przegląd Neurologiczny 2008; 4 (4): 207–213

Słowa kluczowe: rozsiane zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego, stwardnienie rozsiane, zapalenie nerwów wzrokowych, zespół Devica, obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (MRI), przeciwciała przeciw akwaporynie 4

Wprowadzenie

Trudno zrozumieć, dlaczego wciąż toczy się spór [1] dotyczący funkcjonowania pojęcia „rozsianego zapalenia mózgu i rdzenia kręgowego” (DEM, *disseminated encephalomyelitis*) jako odrębnej, nie mającej związku ze stwardnieniem rozsianym (SM, *sclerosis multiplex*), jednostki chorobowej. W przypadku DEM nie występuje predyspozycja genetyczna; przebieg kliniczny i wyniki badań obrazowych w obu schorzeniach są różne; w warunkach eksperymentalnych odtworzono wierny model nawrotu DEM [2, 3]. Najważniejszy jest jednak fakt, że obydwie jednostki chorobowe mają diametralnie różny obraz histopatologiczny — w SM plaki demielinizacyjne mają wyraźne granice, co van Bogaert [4] trafnie określił jako *découpées à l'emporte-pièce*, w przeciwieństwie do rozsianych, okołożylnych zmian zapalnych i ognisk demielinizacyjnych o zatartych granicach w DEM [5, 6].

Adres do korespondencji: prof. Charles M. Poser

11 Rutland Square, Boston, MA, 02118, USA

tel.: 001 617 536 8459

e-mail: cposer@bidmc.harvard.edu

Copyright © 2007 The Authors

Copyright for the journal compilation © 2007 by Blackwell Munksgaard

Reproduced with permission of Blackwell Publishing Ltd.

Polski Przegląd Neurologiczny 2008, 4, 207–213

Tłumaczenie: lek. Wojciech Zachalski

Wydanie polskie: Via Medica

Kolejną kwestią sporną jest pozycja nozologiczna zapalenia nerwów wzrokowych (NMO, *neuro-myelitis optica*), które powszechnie uważa się za wariant SM, chociaż ostatnie publikacje wskazują, że NMO w większości przypadków występuje w przebiegu DEM [7–9]. W związku z powyższym, autorzy niniejszej pracy kwestionują sugestię Weinshenkera i Millera [10] oraz Hartunga i Grossmana [11], którzy uważają SM i DEM za warianty tego samego schorzenia, różniące się jedynie przebiegiem klinicznym, czasem trwania i nasileniem objawów. Wspomniani badacze zbagatelizowali cechy kliniczne, radiologiczne i histopatologiczne, które różnią obydwie jednostki chorobowe.

Obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*) zrewolucjonizowało diagnostykę i postępowanie w przypadku zapalno-demielinizacyjnych chorób ośrodkowego układu nerwowego (OUN), jak również wywołało zamieszanie i polemikę zwłaszcza w odniesieniu do ich systemu klasyfikacji. W dużej mierze było to spowodowane brakiem kryteriów diagnostycznych w zakresie **jakościowego** obrazowania z użyciem MRI i tendencją do przypisywania SM wszystkich zmian w istocie białej.

Odróżnienie izolowanego zespołu objawów (CIS, *clinically isolated syndrome*) od ostrego DEM, a także nawracająco-zwalniającej postaci SM (RRMS, *relapsing-remitting form of multiple sclerosis*) od nawrotowego DEM, jest bardzo istotne ze względu na rokowania i postępowanie terapeutyczne. Długotrwałe leczenie SM z wykorzystaniem leków immunomodulacyjnych i immunosupresyjnych nie jest właściwe w przypadku DEM i NMO. Błędne rozpoznanie SM może skutkować koniecznością dożywotniego podawania kosztownych leków wymagających częstych wstrzyknięć.

Ostre rozsiane zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego czy izolowany zespół objawów?

Obraz kliniczny jest znacznie zróżnicowany; objawy są najsilniej wyrażone u dzieci. Niektóre z nich są wspólne dla obu schorzeń — objawy występują najczęściej po upływie miesiąca od przebytej infekcji wirusowej lub szczepienia. Wśród nich dominują: gorączka, bóle głowy, złe samopoczucie, nudności i wymioty, ataksja oraz objawy podrażnienia opon mózgowo-rdzeniowych. Zapalenie nerwów wzrokowych (ON, *optic neuritis*), które bardzo często występuje obustronnie, oraz inne objawy neurologiczne — patologiczna senność, zaburzenia świadomości, dyzartria, dysfagia, mutyzm i afazja — pomagają w diagnostyce różnicowej

DEM i SM [12–16]. U osób dorosłych objawy ogólnoustrojowe są znacznie słabiej wyrażone lub nieobecne. Często występują: ataksja, zapalenie rdzenia oraz obustronne zapalenie nerwów wzrokowych. Obecność afazji, a także zaburzeń świadomości lub innych deficytów poznawczych, jest przydatna w diagnostyce różnicowej SM [15, 16]. Często w płynie mózgowo-rdzeniowym (CSF, *cerebrospinal fluid*) stwierdza się limfocytozę i podwyższone stężenie białka. Natomiast prążki oligoklonalne widuje się rzadko. Prążki oligoklonalne mogą zanikać w kolejnych poddawanych badaniu próbkach CSF [14] — zjawiska tego nigdy nie obserwuje się w SM. Wartość rezonansu magnetycznego w diagnostyce różnicowej CIS i ostrego DEM zaprezentowano poniżej. Obserwacje kliniczne oraz wyniki badań histopatologicznych przeczą sugestiom Mikaeloffa i wsp. [17], że ostre DEM należy różnicować z pierwszym rzutem SM. Przyjęcie tego poglądu może doprowadzić do błędnego określenia rokowania oraz ustalenia nieprawidłowego schematu leczenia.

Nawrotowe rozsiane zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego czy nawracająco-zwalniająca postać SM?

Powszechnie uważa się, że ostre DEM jest chorobą jednofazową, a wystąpienie drugiego epizodu zaburzeń neurologicznych potwierdza rozpoznanie SM i wyklucza DEM w dalszej diagnostyce różnicowej. W 1931 roku McAlpine [18], w dyskusji na temat przewlekłej fazy DEM, stwierdził, że „jeśli nawrót wystąpi po upływie kilku miesięcy od ujawnienia się pierwszych objawów choroby, to przypadek taki należy zakwalifikować jako stwardnienie rozsiane”. Podobne obserwacje uzyskano w 1994 roku, gdy obrazowanie za pomocą MRI stało się powszechnie dostępne. Caldemeyer i wsp. [19] wyłączyli ze swego badania pacjentów z nawracającymi deficytami neurologicznymi, sugerującymi SM. Z kolei Rust [20] stwierdził, że „wystąpienie więcej niż 3 nawrotów niewywołanych odstawieniem glikokortykosteroidów może świadczyć o SM, zapaleniu naczyń lub chorobie ziarniniakowej”. Ważne jest ostrzeżenie o nawrotach wywołanych zaprzestaniem podawania glikokortykosteroidów. Schwarz i wsp. [21], w ostatnio opublikowanym przeglądzie przypadków DEM u osób dorosłych, dokonywali rozpoznania retrospektywnie — dany przypadek uznawano za ostre DEM, gdy nie stwierdzano klinicznych cech przebycia drugiego epizodu demielinizacji OUN. Ten schemat przyjęli również Bangsgaard i wsp. [22]. Według Mikaeloffa

i wsp. „wystąpienie drugiego rzutu choroby po upływie przynajmniej miesiąca od pierwszego epizodu zmienia rozpoznanie w kierunku SM”. Hollinger i wsp. [24] stwierdzili, że „jeśli ogniska uszkodzenia są rozproszone w czasie i przestrzeni oraz obecne są objawy kliniczne rzutu choroby, należy pomyśleć o SM. W takim przypadku pierwszy rzut choroby, który skłonił do dokonania rozpoznania ostrego DEM, był prawdopodobnie izolowanym zespołem objawów, a nawrót objawów powinno się uznać za drugi rzut definiujący typ choroby demielinizacyjnej”. Takie stanowisko wydaje się pozbawione logiki, ponieważ po wystąpieniu drugiego rzutu choroby zmienia się rozpoznanie z DEM na SM, mimo obecności atypowych zmian w obrazie MRI, na podstawie których dokonano początkowego rozpoznania. Z kolei Tenenbaum i wsp. [25] odnotowali 10-procentowy wskaźnik nawrotów w grupie 84 pacjentów, natomiast u Anlara i wsp. [26] wyniósł on 33%. W kilku pozostałych publikacjach również poruszano zagadnienie nawrotów DEM [12, 13, 27].

Godny uwagi jest fakt, że podstawą zmiany rozpoznania w kierunku SM jest wyłącznie kryterium rozproszenia w czasie, to znaczy wystąpienie drugiego rzutu choroby bez uwzględnienia pozostałych przydatnych parametrów, takich jak objawy kliniczne, „atypowe” zmiany w OUN w obrazie MRI lub brak prążków oligoklonalnych w płynie mózgowo-rdzeniowym. Skalę problemu błędnego rozpoznawania SM i zamieszanie dotyczące innych chorób demielinizacyjnych, takich jak DEM, najlepiej ilustruje badanie, którym objęto 330 pacjentów z SM rozpoznanych przez wykwalifikowanych neurologów. Okazało się, że w 35,5% przypadków dokonano błędnego rozpoznania [28]. Kilkoro spośród tych pacjentów brało udział w klinicznych badaniach leków, natomiast wielu było poddanych leczeniu immunomodulacyjnemu. Zakres błędnych rozpoznań jest zbliżony do przedstawionego przez Samei [29], który stwierdził, że „obecnie zakres błędnych interpretacji badań obrazowych wynosi 20–30%”. Ostatnie doświadczenia autorów niniejszego artykułu wskazują, że w tej kwestii niewiele się zmieniło.

Obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego w rozsianym zapaleniu mózgu i rdzenia

Obrazowanie za pomocą MRI stało się ważnym narzędziem w diagnostyce SM, ale jego przydatność w wykluczeniu tego rozpoznania jest bagatelizowana mimo ukazania się wielu publikacji ilustrujących zmiany, które obecnie określa się jako

typowe dla DEM. W 1983 roku Lukes i wsp. [30] opublikowali pierwsze obrazy MRI ostrego DEM. Autorami kolejnych publikacji byli Atlas i wsp. [31], Kappelle i wsp. [32] oraz Epperson i wsp. [33], którzy zaprezentowali typowe, bardzo duże i prawie symetryczne, zmiany w MRI w obrazie T2-zależnym odpowiadające ostremu DEM. Nawet tomografia komputerowa z użyciem środka kontrastowego wykazywała rozległe zmiany w istocie białej OUN w trakcie nawrotu DEM [34]. Kolejnymi punktami zwrotnymi były prace Kesselringa i wsp. [35] dotyczące różnic między SM i DEM oraz artykuły opublikowane przez van der Meydena i wsp. [36], którzy wykazali wzmocnienie sygnału niemal wszystkich zmian obserwowanych w DEM po podaniu gadoliny. Zjawisko to jest ważną cechą różniącą DEM od SM, w którym wzmocnieniu ulega zwykle jedna lub dwie plaki. Rozległość zmian demielinizacyjnych jest często znacznie większa niż w przypadku SM. Ogniska demielinizacyjne mogą być pojedyncze [31] lub mnogie. Jeden spośród autorów niniejszej pracy (V.V.B.) [37] opisał nawrotowe DEM i zaprezentował obrazy MRI u 5 dorosłych pacjentów i u 2 dziewcząt w wieku 15 lat oraz dokonał dokładnego przeglądu piśmiennictwa poświęconego temu zagadnieniu, przytaczając wiele dobrze udokumentowanych przypadków nawrotowego DEM — zarówno u dzieci, jak i osób dorosłych.

W niektórych przypadkach DEM zmiany w obrazie MRI pojawiają się z kilkudniowym lub nawet kilkutygodniowym opóźnieniem w stosunku do pierwszych objawów klinicznych [38]. Zdarza się również, że wyniki badania MRI pozostają prawidłowe przez cały okres choroby [24]. Tym niemniej, typowe ogniska demielinizacyjne stwierdza się u większości pacjentów z DEM. Stonehouse i wsp. [39] doszli do wniosku, że najlepszym badaniem, które służy rozpoznaniu DEM, jest MRI mózgu, co zresztą potwierdzono w wielu publikacjach. Stwierdzenie Lebruna i wsp. [40], że „badanie obrazowe mózgu jest cennym narzędziem różnicującym wielofazowe DEM z nawracająco-zwalniającą postacią SM”, pozostaje w związku ze zdaniem wypowiedzianym przez Erazo-Toricelliego: „badanie MRI stanowi *złoty standard* w wykrywaniu typowych zmian w istocie białej sugerujących DEM”.

McDonald i wsp. [42] włączyli wynik badania MRI mózgu do kryteriów rozpoznania SM. Muszą być spełnione następujące warunki: co najmniej jedno ognisko o sygnale wzmacniającym się po podaniu gadoliny lub co najmniej 9 ognisk uszkodzenia w obrazach T2-zależnych; co najmniej jed-

no ognisko uszkodzenia położone podnamiotowo i co najmniej jedno ognisko uszkodzenia przylegające do kory mózgowej; co najmniej 3 ogniska położone okołokomorowo. Przedstawione kryteria mają wyłącznie charakter ilościowy, brakuje natomiast opisu cech jakościowych ognisk uszkodzenia w obrazach T2-zależnych, które pozwoliłyby odróżnić DEM od SM. Rzeczywiście, zdarzają się przypadki DEM spełniające wymagane kryteria, jak ten zaprezentowany przez Tourbaha i wsp. [43], w którym stwierdzono 21 ognisk uszkodzenia o sygnale wzmacniającym się po podaniu gadoliny.

W kryteriach McDonalda i wsp. [42] zawarto również uwagi dotyczące zmian demielinizacyjnych w rdzeniu kręgowym w przebiegu SM: „zmiany powinny być wyraźnie hiperintensywne w obrazach T2-zależnych, mieć co najmniej 3 mm średnicy, obejmować dwa segmenty rdzenia kręgowego oraz zajmować tylko część przekroju rdzenia kręgowego” (zaznaczone kursywą). Tym niemniej, powszechnie przyjmuje się kryterium mówiące o zajęciu co najmniej 3 segmentów rdzenia; zmiany demielinizacyjne obejmujące dłuższy odcinek rdzenia znacznie częściej spotyka się w przebiegu DEM i NMO. Zdarzają się również przypadki zajęcia rdzenia kręgowego na całej długości [7, 44]. Wydłużone ogniska uszkodzenia rdzenia kręgowego, o ile w ogóle istnieją, stwierdza się niezmiernie rzadko u chorych z SM. Tartaglino i wsp. [45] u 68 pacjentów z SM znaleźli jedynie 3 przypadki występowania zmian demielinizacyjnych obejmujących co najmniej 3 segmenty rdzenia; u dwojga z nich rozpoznano NMO. Niemożność oceny wartości diagnostycznej zmian typowych dla DEM w obrazie MRI, niedysponowanie obrazami rdzenia kręgowego, nienależyta uwaga poświęcona zmianom w CSF doprowadziły do powstania publikacji, w których przedstawiono przypadki pacjentów z błędnie rozpoznany SM [46]. Zmiany w głębokich strukturach istoty szarej, na przykład we wzgórzu, nie są typowe dla SM, natomiast często spotyka się je w przebiegu DEM [47]. Ogniska uszkodzenia są zwykle rozległe i trzeba je różnicować z guzem mózgu, chorobą Schildera i zmianami poudarowymi [15, 48]. Ze względu na to, że mogą się one rozwijać w ciągu kilku dni, ogniska uszkodzenia obserwowane w DEM cechują się budową koncentryczną (widoczną zwłaszcza po podaniu gadoliny), więc można je pomylić ze stwardnieniem koncentrycznym Balo. W pozostałych przypadkach szybki przebieg kliniczny DEM prowadził do błędnego rozpoznania choroby Marburga [48]. Ogniska demielinizacji mogą się zmniejszyć albo nawet cał-

kowicie zniknąć w sposób samoistny lub pod wpływem leczenia. Tym niemniej, zmiany w OUN mogą się utrzymywać nawet wtedy, gdy ustąpią objawy kliniczne [37].

Zespół Devica i zapalenie nerwów wzrokowych

Dyskusja na temat natury zespołu Devica lub NMO oraz jego związku z SM toczyła się przez długi czas. Powszechnie uznano zespół Devica za postać SM. Ostatnio opublikowane prace w znacznym stopniu przyczyniły się do wyjaśnienia tej kwestii [7–9, 49]. Okazało się, że NMO i SM są różnymi jednostkami chorobowymi oraz że NMO jest prawdopodobnie wariantem DEM.

W 1894 roku Eugene Devic opisał przypadek kobiety z neuropatią nerwów wzrokowych i mielopatią [50]. Eponim „zespół Devica” oznacza współwystępowanie tych dwóch jednostek chorobowych. W trakcie lektury oryginalnego artykułu Devica nasuwają się pytania dotyczące prawdziwej natury choroby opisanej przez niego, ponieważ autor stwierdził, że: „wygórowane odruchy podszwowe utrzymywały się do końca, mimo braku reakcji na wszystkie bodźce czuciowe oraz zniesienia odruchów ścięgnistych od samego początku choroby”. Przytoczony opis oddala zespół Devica od SM, jednocześnie przybliżając go do DEM, w którym zajęte są ośrodkowy i obwodowy układ nerwowy [51].

Na Zachodzie termin „zapalenie nerwów wzrokowych” jest powszechnie stosowanym synonimem zespołu Devica, natomiast w Japonii i niektórych krajach Dalekiego Wschodu preferowanym określeniem jest „wzrokowo-rdzeniowa” postać SM lub „orientalna” postać SM. Nie ma uzasadnienia twierdzenie, że „orientalna” postać SM i jest oddzielną jednostką chorobową. W artykule zatytułowanym „Wzrokowo-rdzeniowa postać SM w Japonii” Misu i wsp. [52] przedstawili 10 przypadków. W 9 z nich w obrazach T2-zależnych występowały ogniska uszkodzenia obejmujące co najmniej 3 segmenty rdzenia. U żadnego z chorych nie stwierdzono prążków oligoklonalnych w CSF, natomiast 3 pacjentów miało obustronne zapalenie nerwów wzrokowych od początku choroby. Chociaż nikt nie zaprzecza istnieniu zespołu Devica, nie zaleca się używania tego terminu jako synonimu NMO. Klasyczna postać SM z całą pewnością występuje w populacji Dalekiego Wschodu. Możliwe, że są również przypadki SM, w których objawy kliniczne ograniczają się do neuropatii nerwów wzrokowych i/lub zapalenia rdzenia. Rzeczywiście, obserwowano występowanie typowych, ostro odgraniczonych plak de-

mielinizacyjnych w niektórych przypadkach opisywanych jako zespół Devica [53].

Status nozologiczny NMO jest kwestią sporną. Większość autorów uważa NMO za wariant SM, ale w 1953 roku Miller i Evans [54] sprzeciwili się temu pogładowi, stwierdzając: „Dowody wskazują na to, że NMO jest odrębną, niezwiązaną z SM jednostką chorobową (...) oraz że ma dużo cech wspólnych z ostrym rozsianym zapaleniem mózgu i rdzenia kręgowego”. Breukelman i wsp. [55] potwierdzili później tę sugestię na podstawie typowych dla DEM cech w badaniu MRI, tj. dużych ognisk uszkodzenia w głębokich strukturach istoty szarej. Hase [56] również nie zaliczał NMO do grupy schorzeń z kręgu SM. Schemat postępowania diagnostycznego opracowany przez Wingerchuka i wsp. [7] przy rozpoznawaniu NMO, a w szczególności punkt mówiący o uszkodzeniu rdzenia obejmującym 3 lub więcej segmentów w obrazie MRI, oddala NMO od SM, a jednocześnie wskazuje na jego związek z DEM.

Wydaje się, że odkrycie przez Lennona i wsp. [8] przeciwciał przeciw akwaporynie 4 — NMO-IgG — umożliwiło odróżnienie DEM od SM. Według przedstawionych przez nich danych przeciwciała NMO-IgG były obecne u 73% pacjentów z NMO i u 9% pacjentów z SM. Obustronną neuropatią nerwów wzrokowych dotkniętych było 41% osób z SM, natomiast u 18% chorych stwierdzono jednocześnie występowanie ognisk uszkodzenia w nerwach wzrokowych i mózgu. Oprócz tego u 15% pacjentów z SM zauważono ogniska uszkodzenia rdzenia obejmujące co najmniej 3 segmenty w obrazie MRI. Te obserwacje poddały w wątpliwość trafność rozpoznania SM u tych osób. Autorzy doszli również do wniosku, że azjatycki, wzrokowo-rdzeniowy wariant SM i NMO to te same schorzenia. Przypuszczenia te potwierdzono na podstawie wyników badań Nakashimy i wsp. [57], którzy mimo to nadal odnosili się do swych pacjentów w taki sposób, jakby rozpoznano u nich SM.

Kryteria rozpoznania NMO zaproponowane przez Wingerchuka i wsp. [49] wykluczały przypadki zmian demielinizacyjnych w mózgu. Tym niemniej Pittock i wsp. [9] przedstawili serię 60 pacjentów spełniających te kryteria, spośród których u 60% występowały zmiany w mózgu w obrazie MRI. Pięć ognisk uszkodzenia uwidocznionych tą metodą określono jako atypowe. Na podstawie obrazu MRI stwierdzono jednoznacznie, że były to zmiany typowe dla DEM.

Autorzy niniejszego artykułu zetknęli się z 2 przypadkami nawracającego NMO/DEM z ujemnymi

wynikami badań na obecność przeciwciał przeciw akwaporynie 4, ale wiadomo, że nie występują one u wszystkich pacjentów z NMO.

Lennon i wsp. [8] sugerowali, że marker immunologiczny jest specyficzny dla NMO, niestety nie zostało to udowodnione. Matsuoka i wsp. [58] opublikowali pracę dotyczącą serii przypadków klasycznej „zachodniej” postaci SM, „orientalnej” postaci SM, NMO i DEM rozpoznanego na podstawie badania MRI z dodatnimi oraz ujemnymi wynikami na obecność przeciwciał przeciw akwaporynie 4.

Ostatecznie powróciliśmy do punktu wyjścia, a pogląd Millera i Evansa [54], że większość, jeśli nie wszystkie, przypadki NMO zalicza się do DEM, umocnił się. Błędne klasyfikowanie przypadków NMO jako SM prowadzi do wyciągania bezpodstawnych wniosków, tak jak uczynili to Mirsattari i wsp. [59], którzy opisali 5 przypadków nawracającego NMO u rdzennych mieszkańców Kanady (*Amerindians*) jako przykład SM i byli przekonani, że odkryli pierwszy przypadek SM w tej grupie etnicznej. Tym niemniej obraz mózgu i rdzenia kręgowego w badaniu MRI, jak również obraz przekroju rdzenia szóstego pacjenta, nie pozostawiają wątpliwości, że był to przypadek DEM. Uznanie postaci „orientalnej” lub „wzrokowo-rdzeniowej” za wariant SM jest bezcelowe, ponieważ w większości są to przypadki DEM. Poza tym powoduje to zafałszowanie wyników badań epidemiologicznych dotyczących rozpowszechnienia SM.

Leczenie

Jednym z głównych powodów różnicowania CIS z ostrym DEM jest praktyka polegająca na włączeniu długotrwałego leczenia immunomodulacyjnego bezpośrednio po stwierdzeniu CIS. Takiego leczenia nie stosuje się w przypadku DEM.

W ostrym DEM, bez względu na jego wariant, podaje się metylprednizolon *i. v.*, ale często bardziej skuteczny jest dożylny wlew immunoglobuliny G. Można również wykonać plazmaferezę [45, 60]. Efekt leczniczy jest najczęściej pomyślny. Zmiany w obrazie MRI często zmniejszają się lub nawet całkowicie zanikają.

Podsumowanie

Rozproszenie w czasie i przestrzeni charakteryzuje SM, ale nie definiuje go. Cechą wyróżniającą to schorzenie jest obecność dobrze odgraniczonych plak demielinizacyjnych. Pozostałe choroby demielinizacyjne, na przykład DEM, również mogą wykazywać charakterystyczne rozproszenie, które nie jest jednak cechą diagnostyczną.

Nawracające DEM, niewątpliwie, występuje u osób dorosłych, mimo że częściej dotyczy dzieci. Jego istnienie potwierdzają wyniki badań doświadczalnych [2, 3]. Kliniczne objawy DEM, zwłaszcza w przypadku dzieci, mają dużą wartość diagnostyczną, ponieważ SM rzadko przebiega z charakterystycznymi objawami. Wywiad kliniczny uzupełniony badaniem MRI pozwala w sposób pewny odróżnić ostre DEM od pierwszego rzutu SM oraz nawracające DEM od RRMS [37, 61]. Zmiany są bardziej rozległe, często zajęta jest istota szara. Ogniska uszkodzenia są znacznie większe od zazwyczaj spotykanych w SM, a w początkowym stadium choroby większość zmian ulega wzmocnieniu po podaniu kontrastu gadolinowego. W każdym przypadku CIS należy wykonać badanie obrazowe mózgu i rdzenia kręgowego. Badanie MRI rdzenia kręgowego ma szczególną wartość, ponieważ zmiany obejmujące kilka segmentów, charakterystyczne dla DEM, prawie nigdy nie występują w SM. Większość przypadków NMO, łącznie z tak zwanym wariantem „orientalnym” SM, zalicza się do DEM.

Jednym z głównych powodów istnienia rozbieżności między wynikami badań radiologicznych i prawidłowym rozpoznaniem jest fakt, że neurologi często opierają się wyłącznie na interpretacji radiologa, który nie dysponuje istotnymi danymi klinicznymi. W swojej nowo wydanej i godnej polecenia książce *How doctors think* Groopman [62] przytacza słowa wypowiedziane przez Orwinga, które trafnie opisują dzisiejszą praktykę: „Dysponujemy wieloma doskonałymi technikami obrazowymi. Część lekarzy nie bada już dokładnie swoich pacjentów i nie zbiera szczegółowego wywiadu. Oni po prostu zlecają badania obrazowe i mówią radiologom «Dajcie mi rozpoznanie»”.

PIŚMIENNICTWO

- Polman C., Reingold S., Weinschenker B. Reply. *Ann. Neurol.* 2006; 59: 728.
- Lassmann H., Wisniewski H. Chronic relapsing experimental allergic encephalomyelitis. *Arch. Neurol.* 1979; 36: 490–497.
- Orr E., Aschenbrenner J., Oakford L. i wsp. Changes in brain and spinal water content during recurrent experimental autoimmune encephalomyelitis in female Lewis rats. *Mol. Chem. Neuropathol.* 1994; 22: 185–195.
- van Bogaert L. Sur les maladies démyélinisantes. *Acta Neurol. Psychiatr. Belg.* 1954; 54: 692–715.
- Adams R., Kubik C. The morbid anatomy of the demyelinating diseases. *Am. J. Med.* 1952; 12: 510–546.
- Miller H., Stanton J., Gibbons J. Parainfectious encephalomyelitis and related syndromes. *Quart. J. Med.* 1956; 25: 427–505.
- Wingerchuk D., Hogancamp W., O'Brien P., Weinschenker B. The clinical course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome). *Neurology* 1999; 53: 1107–1114.
- Lennon V., Wingerchuk D., Kryzer T. i wsp. A serum antibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet* 2004; 364: 2106–2112.
- Pittock S., Lennon V., Krecke K. i wsp. Brain abnormalities in neuromyelitis optica. *Arch. Neurol.* 2006; 63: 390–396.
- Weinschenker B., Miller D. Multiple sclerosis: one disease or many? W: Siva A., Kesselring J., Thompson A. (red.). *Frontiers in multiple sclerosis*. Dunitz, London 1999: 37–46.
- Hartung H.-P., Grossman R. ADEM: distinct disease or part of the MS spectrum? *Neurology* 2001; 56: 1257–1260.
- Hynson J., Kornberg A., Coleman L. i wsp. Clinical and neuroradiological features of acute disseminated encephalomyelitis in children. *Neurology* 2001; 56: 1308–1312.
- Gupte G., Stonehouse M., Wassmer E. i wsp. Acute disseminated encephalomyelitis: a review of 18 cases in childhood. *J. Paediatr. Child Health* 2003; 39: 336–342.
- Menge T., Hemmer B., Nessler S. i wsp. Acute disseminated encephalomyelitis: an update. *Arch. Neurol.* 2005; 62: 1673–1680.
- Brinar V., Poser C., Basic S., Petelin Z. Sudden onset aphasic hemiplegia: an unusual manifestation of disseminated encephalomyelitis. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2004; 106: 187–196.
- Brinar V., Poser C. The spectrum of disseminated encephalomyelitis. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2006; 108: 295–310.
- Mikaeloff Y., Adamsbaum C., Husson B. i wsp. MRI prognostic factors for relapse after acute CNS inflammatory demyelination in childhood. *Brain* 2004; 127: 1942–1947.
- McAlpine D. Acute disseminated encephalomyelitis. Its sequelae and its relationship to disseminated sclerosis. *Lancet* 1931; 1: 846–852.
- Caldemeyer K., Smith R., Harris T., Edwards M. MRI in acute disseminated encephalomyelitis. *Neuroradiology* 1994; 36: 216–220.
- Rust R. Multiple sclerosis, acute disseminated encephalomyelitis and related conditions. *Semin. Pediatr. Neurol.* 2000; 7: 66–90.
- Schwarz S., Mohr A., Knauth M. i wsp. Acute disseminated encephalomyelitis. A follow-up of 40 adult patients. *Neurology* 2001; 56: 1313–1318.
- Bangsgaard R., Larsen V., Milea D. Isolated bilateral optic neuritis in acute disseminated encephalomyelitis. *Acta Ophthalmol. Scand.* 2006; 84: 815–817.
- Mikaeloff Y., Suissa S., Vallée L. i wsp. First episode of acute CNS inflammatory demyelination in childhood: prognostic factors for multiple sclerosis and disability. *J. Pediatr.* 2004; 144: 246–52.
- Hollinger P., Sturzenegger M., Mathis J. i wsp. Acute disseminated encephalomyelitis in adults: a reappraisal of clinical, CSF, EEG and MRI findings. *J. Neurol.* 2002; 249: 320–329.
- Tenembaum S., Chamoles N., Fejerman N. Acute disseminated encephalomyelitis. A long-term follow-up study of 84 pediatric patients. *Neurology* 2002; 59: 1224–1231.
- Anlar B., Basaran C., Kose G. i wsp. Acute disseminated encephalomyelitis in children: outcome and prognosis. *Neuropediatrics* 2003; 34: 194–199.
- Singhi P., Ray M., Singhi S., Kumar Khandelwal N. Acute disseminated encephalomyelitis in north Indian children. *J. Child Neurol.* 2006; 21: 851–857.
- Poser C. Misdiagnosis of MS and β -interferon. *Lancet* 1997; 349: 1915.
- Samei E. Why medical image perception? *J. Am. Coll. Radiol.* 2006; 3: 400–401.
- Lukes S., Norman D., Mills C. Acute disseminated encephalomyelitis: CT and MRI findings. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1983; 7: 182.
- Atlas S., Grossman R., Goldberg H. i wsp. MR diagnosis of acute disseminated encephalomyelitis. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1986; 10: 798–801.
- Kappelle L., Wokke J., Huynen C., van Gijn J. Acute disseminated encephalomyelitis documented by MRI and CT. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 1986; 88: 197–202.
- Epperson L., Whitaker J., Kapila A. Cranial MRI in acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology* 1988; 38: 332–333.
- Walker R., Gawler J. Serial cerebral CT abnormalities in relapsing acute disseminated encephalomyelitis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1989; 52: 1100–1102.
- Kesselring J., Miller D., Robb S. i wsp. Acute disseminated encephalomyelitis. MRI findings and distinction from multiple sclerosis. *Brain* 1990; 113: 291–302.
- van der Meyden C., de Villiers J., Middlecote B., Terblanche J. Gadolinium ring enhancement and mass effect in acute disseminated encephalomyelitis. *Neuroradiology* 1994; 36: 221–223.
- Brinar V. Non-MS recurrent demyelinating diseases. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2004; 106: 197–210.
- Khurana D., Melvin J., Kothare S. i wsp. Acute disseminated encephalomyelitis in children: discordant neurologic and neuroradiologic abnormalities and response to plasmapheresis. *Pediatrics* 2005; 116: 431–436.
- Stonehouse M., Gupte G., Wassmer E., Whitehouse W. Acute disseminated encephalomyelitis: recognition in the hands of general paediatricians. *Arch. Dis. Child* 2003; 88: 122–124.
- Lebrun C., Ghetau G., Bourg V. i wsp. Sclérose en plaques remittente ou éncéphalomyélite multiphasique disséminée. *Rev. Neurol. (Paris)* 2005; 161: 228–233.
- Erazo-Torricelli R. Encefalomyelitis aguda disseminata en al ninez. *Rev. Neurol.* 2006; 42 3: S75–S82.

42. McDonald W., 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.
43. Tourbah A., Gout O., Liblau R. i wsp. Encephalitis after hepatitis B vaccination: recurrent disseminated encephalitis or MS? *Neurology* 1999; 53: 396–401.
44. Brinar V., Habek M., Brinar M. i wsp. The differential diagnosis of transverse myelitis. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2006; 108: 278–283.
45. Tartaglino L., Friedman D., Flanders A. i wsp. Multiple sclerosis in the spinal cord: MR appearance and correlation with clinical parameters. *Radiology* 1995; 195: 725–732.
46. Poser C. The pathogenesis of multiple sclerosis: a commentary. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2000; 102: 191–194.
47. Baum P., Barkovich J., Koch T., Berg B. Deep gray matter involvement in children with acute disseminated encephalomyelitis. *AJNR* 1994; 15: 1275–1283.
48. Poser C., Brinar V. The nature of multiple sclerosis. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2004; 106: 159–171.
49. Wingerchuk D., Lennon V., Pittock S. i wsp. Revised diagnostics criteria for neuromyelitis optica. *Neurology* 2006; 66: 1485–1489.
50. Devic E. Myélite subaiguë compliquée de névrite optique. *Bull. Méd. (Lyon)* 1894; 8: 1093–1094.
51. Aimoto Y., Ito K., Morikawa F. i wsp. Demyelinating peripheral neuropathy in Devic's disease. *Jpn J. Psychiatry Neurol.* 1991; 45: 861–864.
52. Misu T., Fujihara K., Nakashima I. i wsp. Pure optico-spinal form of multiple sclerosis in Japan. *Brain* 2002; 125: 2460–2468.
53. Minckler J. The pathology of the nervous system. McGraw-Hill, New York 1968: 775–777.
54. Miller H., Evans M. Prognosis in acute disseminated encephalomyelitis, with a note on neuromyelitis optica. *Quart. J. Med.* 1953; 22: 347–349.
55. Breukelman A., Polman C., de Slegte R., Koetsier J. Neuromyelitis optica (Devic's syndrome): not always multiple sclerosis. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 1988; 90: 357–360.
56. Haase G. Devic's Neuromyelitis optica. Entität oder Variante der Multiplen Sklerose? *Nervenarzt* 2001; 72: 750–754.
57. Nakashima I., Fujihara K., Miyazawa I. i wsp. Clinical and MRI features of Japanese patients with multiple sclerosis positive for NMO-IgG. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2006; 77: 1073–1075.
58. Matsuoka T., Matsushita T., Kawano Y. i wsp. Heterogeneity of aquaporin-4 antibody and spinal cord lesions in Japanese. *Brain* 2007; 130: 1206–1223.
59. Mirsattari S., Johnston J., McKenna R. i wsp. Aborigines with multiple sclerosis. HLA types and predominance of neuromyelitis optica. *Neurology* 2001; 56: 317–323.
60. Marchioni E., Marinou-Aktipi K., Uggetti C. i wsp. Effectiveness of intravenous immunoglobulin treatment in adult patients with steroid-resistant monophasic or recurrent acute disseminated encephalomyelitis. *J. Neurol.* 2002; 249: 100–104.
61. Poser C. The epidemiology of multiple sclerosis. *Ann. Neurol.* 1994; 36 (supl. 2): S180–S213.
62. Grooman J. How doctors think. Houghton-Mifflin, Boston 2006: 192.