

Stwardnienie rozsiane — kryteria diagnostyczne i naturalny przebieg choroby

Krzysztof Selmaj

Klinika i Katedra Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

STRESZCZENIE

Stwardnienie rozsiane (SM, *sclerosis multiplex*) jest najczęstszą chorobą demielinizacyjną w patologii ludzkiej. Chorobę klinicznie definiuje się jako występowanie nawrotowych epizodów objawów neurologicznych, spowodowanych rozszianymi demielinizacyjnymi uszkodzeniami ośrodkowego układu nerwowego, z czasem prowadzących do znacznych deficytów neurologicznych. W aktualnych kryteriach diagnostycznych McDonalda zdefiniowano warunki, jakie muszą być spełnione do rozpoznania SM. Według tych kryteriów wystąpienie nowych zmian patologicznych w badaniu rezonansu magnetycznego (MR, *magnetic resonance*) jest równoważne z kolejnym epizodem klinicznym. Oprócz najczęstszej postaci SM rozpoczynającej się od nawracających rzutów choroby (RR SM) występuje też postać przewlekłe postępująca (PP SM), w której objawy neurologiczne narastają w sposób ciągły. Po kilku latach trwania choroby u pacjentów z postacią RR SM przechodzi ona w postać wtórnie przewlekłą (SP SM). Objawy kliniczne SM są zróżnicowane, a ich postać kliniczna zależy od lokalizacji zmian patologicznych. Do najczęstszych objawów należą: niedowłady piramidowe, zaburzenia czucia, widzenia, koordynacji i zaburzenia kontroli zwieraczy. Naturalny przebieg SM obejmuje szerokie spektrum tempa rozwoju deficytu neurologicznego. Z jednej strony obserwuje się przypadki o bardzo powolnym postępie (łagodne SM), a z drugiej — przypadki postępujące bardzo gwałtownie. Te ostatnie często określa się mianem choroby Schildera. Wariantem SM jest też choroba Devica, w której objawy dotyczą uszkodzenia rdzenia i nerwów wzrokowych. W diagnostyce różnicowej SM należy uwzględniać wszystkie choroby z więcej niż jednym objawem neurologicznym, występujące przewlekłe lub nawrotowo,

w przebiegu których w badaniu MR występują rozsziane zmiany hiperintensywne w sekwencjach T2/PD.

Słowa kluczowe: stwardnienie rozsiane, demielinizacja

Wstęp

Stwardnienie rozsiane (SM, *sclerosis multiplex*) jest główną chorobą demielinizacyjną ośrodkowego układu nerwowego (OUN) występującą u człowieka. Podstawą patologiczną choroby jest pierwotne uszkodzenie mieliny w OUN, ale ostatnio bardzo podkreśla się również rolę uszkodzenia aksonalnego. Zróżnicowane objawy oraz przebieg kliniczny sugerują, że SM obejmuje najprawdopodobniej wiele pokrewnych schorzeń występujących na podłożu rozsianego uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego. W tej chwili nie ma jednak dostatecznych danych umożliwiających podział SM na podjednostki nozologiczne i chorobę definiuje się jako jedno schorzenie (poza kilkoma wyraźniej wyodrębnionymi wariantami, co przedstawiono poniżej). Istota SM polega na występowaniu objawów neurologicznych rozszianych w czasie i przestrzeni, to znaczy występowaniu objawów neurologicznych wywołanych zmianami patologicznymi rozszianymi w obrębie OUN w różnych okresach czasowych (z wyjątkiem mniej licznych postaci choroby przebiegających postępująco). Pojawianie się objawów neurologicznych tradycyjnie określa się terminem „rzutu choroby”. Stwardnienie rozsiane może przebiegać w sposób bardzo zróżnicowany w zakresie częstości rzutów oraz szybkości narastania niewydolności neurologicznej.

Adres do korespondencji: prof. dr hab. med. Krzysztof Selmaj
Katedra i Klinika Neurologii Uniwersytetu Medycznego
ul. Kopcińskiego 22, 90-153 Łódź
tel.: +48 (0 42) 678 77 46, faks: +48 (0 42) 678 22 93
e-mail: kselmaj@afazja.am.lodz.pl
Polski Przegląd Neurologiczny 2005, tom 1, 3, 99-105
Wydawca: Wydawnictwo Via Medica

Kryteria rozpoznania

W kryteriach diagnostycznych SM od zawsze uwzględniano dwa elementy — wieloogniskowość procesu chorobowego (rozszanie w przestrzeni) oraz jego wieloczesowe występowanie (rozszanie w czasie). Spełnienie tych dwóch warunków umożliwia pewne rozpoznanie SM. Ta sama zasada jest podstawą aktualnie obowiązujących kryteriów rozpoznania tej choroby, tak zwanych **kryteriów McDonalda** [1] (tab. 1). Kryteria te są tak skonstruowane, że wiadomo, jaki warunek musi być spełniony dodatkowo w danej sytuacji klinicznej, aby rozpoznać SM. W przypadku wystąpienia dwóch ataków choroby i obiektywnych objawów klinicznych dwóch lub więcej ognisk chorobowych do rozpoznania SM niepotrzebne są żadne dodatkowe wyniki badań, ale w przypadku dwóch ataków z dowodem istnienia jednego ogniska w OUN konieczny jest wynik badania rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*) świadczący o wieloogniskowości procesu chorobowego. W przypadku jednego ataku z dowodem klinicznym na dwa lub więcej ognisk chorobowych do pewnego rozpoznania konieczne jest wystąpienie drugiego rzutu choroby, ale według kryteriów McDonalda dopuszcza się dowód na aktywność podkliniczną choroby, którego podstawą jest wynik badania MRI. Pojawienie się nowej zmiany

w sekwencji T2 lub zmiany wzmacniającej się w sekwencji T1 jest obecnie interpretowane jako wystąpienie kolejnego rzutu choroby i umożliwia rozpoznanie pewnego SM. Dlatego w przypadku wystąpienia tylko jednego rzutu możliwe jest pewne rozpoznanie SM, jeżeli w badaniu MRI wykonanym nie wcześniej niż 3 miesiące od pierwszego rzutu wystąpi nowa zmiana w sekwencji T2 lub Gd+. W kryteriach McDonalda uwzględniono także badanie płynu mózgowo-rdzeniowego w sytuacjach, kiedy badanie MRI nie uwidacznia dostatecznego rozszania ognisk chorobowych, to znaczy wtedy, gdy stwierdza się na przykład tylko dwa ogniska i konieczne jest wykazanie, że ogniska te zawierają komponentę zapalną.

Postacie choroby

W klasyfikacji klinicznej wyróżnia się 3 główne postacie stwardnienia rozszanego: **emitująco-rzutową (SM RR)**, **wtórnie przewlekłą (SM SP)** i **pierwotnie przewlekłą (SM PP)**. Ostatnio często wyróżnia się dodatkową postać — **rzutowo-przewlekłą (SM PR)**, która występuje na pograniczu postaci SM RR i SM SP. Stwardnienie rozszane w zdecydowanej większości przypadków zaczyna się od postaci SM RR (80% przypadków), która charakteryzuje się występowaniem nowych objawów neurologicznych lub zaostrzeń już istniejących

Tabela 1. Kryteria rozpoznania stwardnienia rozszanego według McDonalda [1]

Występujące objawy	Dodatkowe wyniki konieczne do rozpoznania stwardnienia rozszanego
2 lub > 2 rzuty; objawy kliniczne z dwóch ognisk	Żadne
2 lub > 2 rzuty; objawy kliniczne z 1 ogniska	W MRI rozszane zmiany lub co najmniej 2 zmiany + + pozytywny wynik CSF lub oczekiwanie na kolejny rzut o innej lokalizacji klinicznej
1 rzut; objawy kliniczne z 2 lub > 2 ognisk	Nowe zmiany w MRI w okresie > 3 mies. lub oczekiwanie na kolejny rzut
1 rzut; objawy kliniczne z 1 ogniska	W MRI rozszane zmiany lub co najmniej 2 zmiany w MRI + + pozytywny wynik CSF oraz nowe zmiany w MRI w okresie > 3 mies. lub oczekiwanie na kolejny rzut
Progresywne narastanie objawów neurologicznych	Pozytywny wynik CSF i dodatkowo 9 lub > 9 zmian w sekwencji T2 w MRI lub 2 lub > 2 zmiany w sekwencji T2 w rdzeniu kręgowym lub 4–8 zmian w T2 w mózgu i 1 zmiana w rdzeniu lub zaburzone VEP + 4–8 zmian w sekwencji T2 lub < 4 zmiany w mózgu i 1 zmiana w rdzeniu oraz dodatkowo nowe zmiany w MRI w okresie > 3 mies. lub postęp progresji objawów w ciągu roku

CSF (*colony stimulating factor*) — obecność prążków oligoklonalnych lub podwyższony indeks IgG; VEP (*visual evoked potentials*) — wzrokowe potencjały wywołane

objawów określanych jako rzuty choroby. Między rzutami objawy albo cofają się zupełnie, albo pozostają te, które nie cofnęły się po rzucie choroby, ale też nie wykazują tendencji do narastania. Rzuty choroby występują z bardzo indywidualną częstością, średnio 1–2 na rok. Mogą istnieć nawet długotrwałe okresy remisji choroby, kiedy rzuty nie występują, ale może się też pojawić kilka rzutów rocznie. Po średnio 5–7 latach trwania SM choroba przyjmuje formę SM SP, która polega na zaniku występowania rzutów, ale obserwuje się stały postęp niewydolności neurologicznej. W przeciętnej populacji chorych na SM występuje po około 40% pacjentów z SM RR i SM SP. Okres przejściowy między SM RR i SM SP to postać SM PR, w której występują jeszcze rzuty choroby — o niezbyt dużym nasileniu, ale z zaznaczonym już stałym postępem istniejących objawów. Odrębny przebieg ma postać SM PP, w której od początku choroby nie ma rzutów, a jedynie obserwuje się stały postęp objawów neurologicznych. Ta postać SM stanowi około 20% przypadków i często występuje u osób, które zachorowały w okresie późniejszym. Dominująca symptomatologia postaci SM PP dotyczy niedowładu kończyn dolnych. Tempo narastania objawów neurologicznych w postaci SM PP również jest bardzo zróżnicowane. Przypadki SM PP o późniejszym początku zazwyczaj wiążą się z gorszym rokowaniem.

Epidemiologia

Stwardnienie rozsiane to choroba występująca głównie u osób rasy białej. U rasy żółtej występuje SM o nieco odmiennej postaci klinicznej zbliżonej do choroby Devica z dominacją objawów paraparetycznych i neuropatią nerwów wzrokowych, tak zwana azjatycka postać SM. Częstość SM w Europie i w Stanach Zjednoczonych wynosi 40–150 przypadków na 100 000 mieszkańców, a częstość zachorowania — 3–5 przypadków na 100 000. Obserwuje się interesujące zróżnicowanie występowania SM w zależności od szerokości geograficznej. Choroba częściej występuje w północnych szerokościach, dlatego więcej pacjentów z SM jest na przykład w Skandynawii niż w krajach śródziemnomorskich. Zwiększone ryzyko zachorowania na SM nabywa się we wczesnym okresie życia, co znaczy, że wśród osób urodzonych na Północy, po przeprowadzeniu w okresie późniejszym na Południe, SM występuje z częstością charakterystyczną dla terenów północnych. Na SM chorują nieco częściej kobiety niż mężczyźni, w stosunku 2:1. Stwardnienie rozsiane może wystąpić w każdym

wieku, ale najwięcej zachorowań pojawia się w wieku 20–40 lat. Jeżeli SM wystąpi w wieku poniżej 16 lat, określa się je mianem „dziecięcej postaci SM”. Natomiast jako „późne SM” określa się przypadki choroby o początku po 50. roku życia, co dotyczy około 10% wszystkich zachorowań. Schorzenie to, choć rzadko, może wystąpić nawet po 60. roku życia. Stwardnienie rozsiane jest chorobą trwającą całe życie — średni czas przeżycia od momentu zachorowania wynosi 25–35 lat. Skracają ono naturalny czas przeżycia średnio o 6–7 lat, co najczęściej jest spowodowane komplikacjami trwających długo objawów neurologicznych i unieruchomienia.

Symptomatologia stwardnienia rozsianego

Objawy neurologiczne występujące u chorych na SM są zróżnicowane ze względu na to, że zmiany patologiczne występują w różnych okolicach mózgu i rdzenia kręgowego. Zgodnie z predylekcją występowania zmian patologicznych odnotowuje się związane z nimi objawy kliniczne. Dlatego do najczęstszych objawów neurologicznych występujących w SM należą **niedowłady piramidowe**, które dotyczą zarówno kończyn górnych, jak dolnych, ale w kończynach dolnych są zazwyczaj bardziej nasilone i występują częściej. Niedowłady mogą obejmować jedną lub więcej kończyn. Dość typowa dla SM jest parapareza lub tri- i tetrapareza z przewagą niedowładu w kończynach dolnych. Natomiast rzadziej obserwuje się hemiparezę, która jest bardzo charakterystyczna dla uszkodzeń naczyniowych mózgu. Niedowłady w SM dość szybko nabierają **charakteru spastycznego**, a w badaniu neurologicznym stwierdza się wygórowane odruchy głębokie i obecność objawów patologicznych. Objawy patologiczne mogą występować niezależnie od niedowładów i świadczą wtedy o uszkodzeniu dróg piramidowych. Niedowłady w SM mają różne nasilenie. W początkowym okresie choroby często skarżą się na narastającą męczliwość kończyny, najczęściej dolnej, po dłuższym wykonywaniu ruchu. Powoduje to na przykład konieczność dokonywania przerw w czasie chodzenia. Kolejną grupą objawów ruchowych występujących w SM są zaburzenia koordynacji, będące wynikiem uszkodzenia mózdzku i/lub połączeń mózdzku z jądrami rdzenia przedłużonego. Najczęściej zaburzenia koordynacji mają postać **ataksji mózdkowej**. W tym zakresie charakterystyczne jest drżenie zamiarowe, dysmetria i trudność w wykonywaniu ruchów naprzemiennych (adiadochokineza). Ataksja dotyczy kończyn górnych i dolnych, ale

także tułowia. Drżenie zamiarowe może przyjmować skrajną postać uniemożliwiającą choremu wykonywanie jakiegokolwiek ruchu celowego. Zaburzenia koordynacji dotyczące mowy powodują charakterystyczną mowę skandowaną. Poza drżeniem zamiarowym w SM może występować kinetyczny rodzaj drżenia, określane obecnie terminem drżenia Holmesa, związany z uszkodzeniem w obrębie rdzenia przedłużonego. Kombinacja niedowładów piramidowych z zaburzeniami koordynacji powoduje występowanie charakterystycznych dla chorych na SM zaburzeń chodu. Może to być chód spastyczny, ataktyczny, a najczęściej zawiera w sobie oba elementy patologiczne i jest określany jako chód paraparetyczno-ataktyczny. Równie często jak niedowłady w SM występują **zaburzenia czucia**, które mogą dotyczyć różnych okolic ciała i często towarzyszą niedowładom. Zaburzenia czucia polegają na prostym osłabieniu czucia powierzchownego albo na czuciu opacznym, czyli na występowaniu zmienionych doznań czuciowych, na przykład nieadekwatnego uczucia gorąca lub zimna. Często są też parastezje, zazwyczaj pod postacią nieprzyjemnych wrażeń czuciowych. Ponadto mogą występować wrażenia ściskania, „opuchnięcia” kończyn lub uczucie ściągania w pasie, tak zwanego *bandage*. W zakresie funkcji nerwów czaszkowych u chorych na SM stwierdza się zaburzenia nerwu wzrokowego, ruchomości gałek ocznych oraz nerwu trójdzielnego. Zaburzenia widzenia zajmują szczególną rolę w symptomatologii SM. **Zapalenie pozagałkowe nerwu wzrokowego** należy do jednego z najczęstszych objawów SM i bardzo często jest jego pierwszym objawem. Polega na dość nagłym pogorszeniu ostrości widzenia, widzeniu jak „przez mgłę” lub pojawieniu się plamy w polu widzenia. Prawie zawsze jest jednostronne, ale może się zdarzyć zapalenie jednego nerwu zaraz po zapaleniu nerwu przeciwstronnego i wtedy chorzy często zgłaszają niedowidzenie obuoczne. W większości przypadków zapalenie nerwu wzrokowego ustępuje samoczynnie, ale u pewnego odsetka pacjentów pozostawia trwałe ubytek widzenia, a nawet ślepotę. Zaburzenia ruchomości gałek ocznych występują w SM głównie pod postacią oczopląsu. Najczęściej jest to oczopląs horyzontalny, ale może mieć również komponentę obrotową i/lub pionową. Prawie patognomiczne dla SM jest występowanie **porażenia pęczka przyśrodkowego**, które objawia się przy patrzeniu do boku niedociąganiem gałki ocznej do kąta wewnętrznego oka z jednoczesnym oczopląsem drugiego oka odwodzonego. Ponadto w prze-

biegu SM może wystąpić neuralgia nerwu trójdzielnego, a częściej — zaburzenia czucia na twarzy. Neuralgia nerwu trójdzielnego u osób młodych bywa pierwszym objawem SM. Uszkodzenia w obrębie mózdzku i pnia mózgu powodują też **zawroty głowy**, które częściej mają charakter nieukładowy. Mogą być one bardzo nasilone i mogą im towarzyszyć wymioty, szczególnie na początku choroby. Niezależnie od zawrotów głowy występują zaburzenia równowagi, które mogą się pojawiać okresowo. Charakterystyczne dla SM jest nagłe wystąpienie zaburzeń równowagi w czasie chodzenia, polegających na ściąganiu w jedną stronę (tzw. zarzucanie). Do bardzo uciążliwych objawów SM należą zaburzenia kontroli zwieraczy — przede wszystkim pęcherza. W przebiegu tej choroby najczęściej zdarza się **nietrzymanie moczu** spowodowane występowaniem pęcherza spastycznego (automatycznego). Polega ono na **imperatywnym oddawaniu moczu** małymi porcjami z powodu niekontrolowanych skurczów mięśnia wypieracza pęcherza. Skurcze te są następstwem uszkodzenia dróg korowo-rdzeniowych hamujących łuk odruchowy dla oddania moczu. Klinicznie objawia się to nagłym parciem na mocz i brakiem możliwości dowolnego powstrzymania mikcji. Znacznie rzadziej zaburzenia kontroli zwieraczy w SM łączą się z trudnością oddawania moczu z powodu pęcherza atonicznego lub z powodu dyssynergii pęcherza. W przypadku pęcherza atonicznego chory ma trudności z oddaniem moczu lub występuje **zatrzymanie moczu** z powodu zaburzenia odruchu oddania moczu wywołane przez zmiany demielinizacyjne zlokalizowane w rdzeniu kręgowym na drodze tego odruchu. Z czasem następuje mimowolne oddawanie moczu z przepełnionego pęcherza. Dyssynergia pęcherza polega na nieskoordynowanym skurczu wypieracza pęcherza i jednoczesnym skurczu wewnętrznego zwieracza cewki moczowej. Klinicznie prowadzi do trudności w oddawaniu moczu, a nawet jego zatrzymaniu. Dodatkowym problemem w zakresie zaburzeń oddawania moczu jest jego ciągle zaleganie w pęcherzu, co występuje przy wszystkich rodzajach zaburzeń pęcherzowych i powoduje nawracające infekcje dróg moczowych u pacjentów z SM. Znacznie rzadziej występują zaburzenia zwieracza odbytu, które przyjmują raczej formę zaparc. Natomiast istotnym problemem są zaburzenia funkcji seksualnych, które u mężczyzn objawiają się przede wszystkim zaburzeniami erekcji. W ostatnim czasie zwraca się uwagę na częstsze niż początkowo przyjmowano występowanie zaburzeń poznawczych

w SM. Do symptomatologii tego schorzenia należą też objawy, które nie są bezpośrednio związane ze zmianami demielinizacyjnymi w OUN, ale są wtórne do istniejących już objawów neurologicznych lub samej choroby. Należą do nich przede wszystkim zaburzenia depresyjne oraz różnego rodzaju zespoły bólowe, powstające w związku z nieprawidłowym ułożeniem części ciała spowodowanym niedowładami.

Pierwszy izolowany zespół objawów

Specjalną pozycję w klasyfikacji poszczególnych postaci SM zajmuje pierwszy izolowany zespół objawów (CIS, *clinical isolated syndrome*). Sprawia on największe trudności diagnostyczne, a jego znaczenie istotnie wzrosło w związku z wynikami badań wskazujących, że wczesne leczenie SM wiąże się z lepszym rokowaniem odległym. Symptomatologia CIS może być zróżnicowana; najczęściej są to niedowłady piramidowe. Tradycyjnie szczególne miejsce zajmuje też zapalenie pozagałkowe nerwu wzrokowego. Zgodnie z wcześniejszymi kryteriami diagnostycznymi, na przykład Posera, pierwsze epizody choroby klasyfikowano jako możliwe lub prawdopodobne SM, w zależności od tego, czy towarzyszyły im zmiany w rezonansie magnetycznym. Obecnie kryteria McDonalda umożliwiają rozpoznanie pewnego SM, jeżeli pojawią się nowe zmiany w badaniu MRI po 3 miesiącach od CIS. Ma to daleko idące konsekwencje praktyczne, ponieważ umożliwia znacznie szybsze rozpoznawanie pewnego SM i w związku z tym szybsze rozpoczęcie leczenia. W badaniach nad naturalnym przebiegiem choroby wykazano również, że stwierdzenie obecności zmian w badaniu rezonansu magnetycznego w czasie CIS ma negatywne znaczenie rokownicze. U chorych ze zmianami w obrazie MRI w czasie pierwszego incydentu chorobowego ryzyko wystąpienia drugiego rzutu choroby w ciągu 2 kolejnych lat jest znacznie zwiększone. Ponadto większa liczba zmian w badaniu rezonansu w czasie CIS wiąże się niekorzystnie z szybszym postępowaniem choroby mierzonym niewydolnością neurologiczną po 2, 5 i 10 latach jej trwania. Występowanie zaawansowanych zmian w obrazie rezonansu magnetycznego w czasie CIS sugeruje, że początek choroby może znacznie wyprzedzać pojawienie się pierwszych objawów klinicznych. Sugestie takie znajdują potwierdzenie w badaniach MRI dotyczących tak zwanej niezmienionej istoty białej, które wykazują istnienie subklinicznych zmian oraz zmian w zakresie transferu magnety-

zacji, a także parametrów dotyczących atrofii mózgu, które często są już stwierdzane w czasie wystąpienia CIS.

Warianty kliniczne stwardnienia rozsianego

Istnieje kilka postaci choroby odbiegających od jej typowego przebiegu. Należą do nich **łagodna postać SM**, którą definiuje się jako niepowodującą istotnych zaburzeń funkcji neurologicznych w ciągu 15 lat od początku choroby. Postać ta może dotyczyć nawet 10–15% wszystkich chorych z SM. Przeciwnieństwem postaci łagodnej jest postać złośliwa albo gwałtownie postępująca, określana też mianem **choroby Schildera** lub wariantem Marburg. Charakteryzuje się ona gwałtownym postępowaniem i szybkim rozwojem ciężkich objawów neurologicznych w ciągu kilku–kilkunastu tygodni. W tej postaci SM mogą wystąpić zaburzenia świadomości, oddychania, a nawet może ona być śmiertelna. W badaniu MRI w chorobie Schildera stwierdza się zlewne zmiany obejmujące znaczne obszary mózgu. Kolejnym wariantem SM jest zapalenie nerwów wzrokowych i rdzenia, określane jako **choroba Devica**. Jest to schorzenie objawiające się paraparezą spastyczną i zaburzeniami widzenia. Przebiega ono pod postacią dość szybko nawracających rzutów. Zaburzenia widzenia wiążą się z gorszym rokowaniem niż w typowym zapaleniu nerwów wzrokowych. Reakcja na leczenie glikokortykosteroidami nie jest dobra i choroba może prowadzić do śmierci pacjenta; bywają również przypadki o łagodnym przebiegu.

Diagnostyka różnicowa stwardnienia rozsianego

Różnicowaniu z SM podlegają głównie choroby, które powodują więcej niż jeden objaw neurologiczny, przebiegają w sposób przewlekły lub nawrotowy i w przebiegu których w badaniu MRI występują zmiany hiperintensywne w sekwencjach T2/PD. Do takich chorób należą przede wszystkim: neuroborelioza, inne podostre i przewlekłe procesy zapalne mózgu i rdzenia, w tym infekcje oportunistyczne, *neurolupus* i inne objawy uszkodzenia OUN w przebiegu kolagenoz, w tym zapalenia naczyń (*vasculitis*), CADASIL, leukoencefalopie nabyte i metaboliczne, kiła oponowo-naczyniowa, zespoły degeneracyjne mózdzku, natomiast w przypadku dominacji objawów rdzeniowych i powolnego początku zmian należy wykluczyć niedobór witaminy B₁₂ i paraparezę rdzinną. Dlatego, jeśli stwierdza się objawy odpowiadające SM, należy wykonać badania i testy umożliwiające ewentualne rozpoznanie i wykluczenie

tych chorób. Największą trudność diagnostyczną, szczególnie przy pierwszym ciężkim rzucie SM, tradycyjnie może sprawiać ostra rozsiana encefalopatia (ADE, *acute demyelinating encephalopathy*). Jest to choroba występująca najczęściej po infekcjach OUN lub po szczepieniach. Przebiega gwałtownie, a objawy, podobnie jak w SM, mogą dotyczyć różnych funkcji OUN, w tym zaburzeń mózdzku i nerwów wzrokowych, ale zazwyczaj dołączają się zaburzenia świadomości, drgawki, afazja i objawy oponowe. W badaniu MRI występują zlewne duże zmiany hiperintensywne w sekwencji T2. W przypadku neuroboreliozy w diagnostyce wykorzystuje się przede wszystkim testy serologiczne na obecność przeciwciał antygenów *Borrelia burgdorferii*. Przeciwciała przeciwko antygenom 41kD oznacza się w surowicy, ale do rozpoznania neuroboreliozy konieczne jest udokumentowanie obecności przeciwciał w płynie mózgowo-rdzeniowym. Ponieważ neuroborelioza jest późnym powikłaniem infekcji krętkiem *Borrelia*, przeciwciała występują w klasie IgG. Należy pamiętać, że u około 20% populacji występują przeciwciała przeciwko *Borrelia*, co zmniejsza specyficzność rozpoznania. Dlatego przy podejrzeniu neuroboreliozy trzeba uwzględnić dotychczasowy przebieg kliniczny sugerujący objawy pochodzące z innych organów. Aby wykluczyć *neurolupus* lub inną kolagenozę z zajęciem OUN, należy oznaczyć miano przeciwciał antyjądrowych (ANA, *antinuclear antibody*) lub inne przeciwciała specyficzne dla układowych chorób tkanki łącznej. Proste badania demonstrujące leukopenię i podwyższone OB mogą być pomocne we wstępnym rozpoznaniu. Szczegółowe badania mogą ujawnić zmiany patologiczne w innych organach, takich jak płuca, nerki czy serce, dlatego ocena ich funkcji może być bardzo pomocna. Bardzo duży problem w diagnostyce różnicowej SM stanowi zapalenie naczyń, szczególnie jeżeli jest ograniczone tylko do naczyń mózgowych. Pomocne może być obrazowanie naczyń i stwierdzenie ich „paciorkowatych” zniekształceń oraz obecność wskaźników zapalnych w surowicy. Schorzenie o nazwie CADASIL polega na wystąpieniu leukoencefalopatii uwidaczniającej się rozlanymi zmianami w MRI w przebiegu nawracających udarów mózgu i napadów migrenowych. Również inne leukoencefalopatie mogą nastręczać trudności w rozpoznawaniu SM. Dotyczy to przewlekłych leukoencefalopatii naczyniowych typu Binswagera, ale w tych przypadkach zmiany w MRI są zlokalizowane przede wszystkim zlewnie (obrącz-

kowo) wokół komór bocznych mózgu oraz szybko dołączają się objawy otępienne. Natomiast w leukoencefalopatiach metabolicznych zmiany w MRI są bardziej rozlane niż w stwardnieniu rozsianym i z czasem przyjmują charakter „odlewowy” odwzorowujący morfologię istoty białej. Do procesów chorobowych ze zmianami w MRI naśladującymi zmiany w SM należą też niektóre nowotwory, przede wszystkim chłoniaki. W początkowym okresie choroby mogą one mieć postać niezbyt dużych zmian leżących dość daleko od siebie. Dodatkowa trudność wynika z faktu, że część chłoniaków jest zlokalizowana tylko w obrębie OUN. W przypadku infekcji oportunistycznych w przebiegu AIDS lub w innych zespołach osłabienia odporności objawy zbliżone do SM mogą być powodowane przez infekcje wirusowe, bakteryjne, a nawet pasożytnicze. W diagnostyce badań wirusologicznych należy pamiętać, że stwierdzenie obecności przeciwciał w surowicy lub w płynie mózgowo-rdzeniowym w pierwszym badaniu może świadczyć jedynie o przebyciu w przeszłości zakażenia tym wirusem i konieczne jest stwierdzenie narastania miana przeciwciał w kolejnych badaniach. Do najczęstszych zakażeń oportunistycznych w OUN należą cytomegalia i *progressive multifocal leukoencephalopathy* (PML) — infekcja wirusem JC lub SV-40. Oczywiście w przypadku AIDS bardzo istotną sprawą jest wywiad środowiskowy i stwierdzenie obecności czynników ryzyka zarażenia AIDS. Różnicowania z SM wymagają zespoły ataktyczne spowodowane przewlekłymi zespołami degeneracyjnymi mózdzku. Większość z nich wiąże się z ekspansją powtórzeń trójnukleotydowych CAG, co umożliwia diagnostykę genetyczną. Największą trudność mogą sprawiać epizodyczne i napadowe ataksje. Badanie MRI, a nawet tomografia komputerowa może wykazać atrofię mózdzku przy braku zmian typowych dla SM. Płaskopodstawie czaszki lub wgłobienie mózdzku w przebiegu zespołu Arnolda-Chiariego może sugerować SM z powodu występujących zaburzeń równowagi, oczopląsu i objawów ataktycznych. W tym przypadku również badanie MRI będzie miało znaczenie rozstrzygające. U pacjentów z przewlekłym uszkodzeniem rdzenia kręgowego zawsze należy wykluczyć niedobór witaminy B₁₂, który może się objawiać niedowładami, zaburzeniami czucia głębokiego i powierzchniowego, objawami patologicznymi, a nawet zaburzeniami widzenia. Stężenie witaminy B₁₂ oznacza się w surowicy. W przypadkach wątpliwych wykonuje się test wchłaniania witaminy.

U niektórych chorych stwierdzenie niedokrwistości megaloblastycznej naprowadza na rozpoznanie niedoboru witaminy B₁₂. W przypadkach z dominacją objawów rdzeniowych należy też wykluczyć rodzinną paraparezę spastyczną. To genetycznie uwarunkowana choroba degeneracyjna rdzenia, ale ponieważ często jest dziedziczona recesywnie, utrudnia to wykorzystanie wywiadu rodzinnego. Pomocne może być badanie genetyczne, ale uwarunkowania genetyczne są bardzo zróżnicowane, co komplikuje taką diagnostykę. W badaniu MRI nie stwierdza się zmian ogniskowych, ale należy pamiętać, że w SM PP — postaci SM klinicznie bardzo podobnej do paraparezy rodzinnej — zmiany w MRI są mało nasilone. Rozstrzygające jest badanie płynu mózgowo-rdzeniowego, ponieważ w paraparezie rodzinnej nie ma syntezy IgG w mózgu.

PIŚMIENNICTWO

1. 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.
2. Confavreux C., Vukusic S., Moreau T., Adeleine P. Relapses and progression of disability in multiple sclerosis. *N. Engl. J. Med.* 2000; 343: 1430–1438.
3. Kurtzke J.F. The epidemiology of multiple sclerosis. W: Raine C.S., McFarland H.F., Tourtellotte W.W. (red.). *Multiple Sclerosis. Clinical and pathogenetic basis.* Chapman and Hall Medical, London 1997.
4. Lassmann H. Brain damage when multiple sclerosis is diagnosed clinically. *Lancet* 2003; 361 (9366): 1317–1318.
5. Wreinschenker B.G. Neuromyelitis optica: what it is and what it might be. *Lancet* 2003; 361 (9361): 889–890.
6. Compston A., Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet* 2002b; 359 (9313): 1221–1231.
7. Pittock S.J., McClelland R.J., Mayr W.T. i wsp. Clinical implications of benign multiple sclerosis: a 20-year population-based follow-up study. *Ann. Neurol.* 2004; 56 (2): 303–306.
8. Matthews B. Differential diagnosis of multiple sclerosis and related disorders. W: Compston A., Ebers G., Lassmann H i wsp. (red.). *McAlpine' Multiple Sclerosis.* Churchill Livingstone, London 1998.
9. Rizzo J.F., Lessel S. Risk of developing multiple sclerosis after uncomplicated optic neuritis. A long-term prospective study. *Neurology* 1988; 38: 185–191.
10. Lublin F.D., Reingold S.C. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. *Neurology* 1996; 46: 907–911.