

Zdzisław Maciejek

Diagnostyka stwardnienia rozsianego*

Diagnosis procedures in multiple sclerosis

Klinika Neurologii, 10 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką w Bydgoszczy

Streszczenie

Stwardnienie rozsiane jest chorobą przewlekłą o podłożu immunologicznym, w powstawaniu której biorą udział czynniki egzogenne, środowiskowe oraz predyspozycja genetyczna.

Stwardnienie rozsiane cechuje wieloogniskowy przebieg choroby. Objawy czuciowe występują najczęściej i prawie u wszystkich chorych (niedoczulica, parestezje, przeczulica, zespół niesprawnej ręki). Objawy piramidowe manifestują się głównie niedowładami kończyn, wzmożonym napięciem mięśniowym, spadkiem sprawności ruchowej oraz wygórowaniem odruchów głębokich, objawem Babińskiego. Wysilek fizyczny oraz wzrost temperatury nasilają objawy choroby. Zapalenie poza-gałkowe nerwu wzrokowego jako wstępny objaw choroby występuje w 14–23% przypadków a zespół mózdkowy często obecny w przebiegu stwardnienia rozsianego jest rzadki jako początkowy objaw choroby.

Niezależnie od wydolności ruchowej i depresji bardzo częstym objawem w przebiegu choroby jest uczucie zmęczenia. Podobnie dotyczy to zaburzeń funkcji poznawczych z wyjątkiem afazji, apraksji i agnozji.

Wśród postaci klinicznych stwardnienia rozsianego wyróżnia się: rzutowo-remitującą (RR), wtórnie postępującą (SP), pierwotnie postępującą (PP), łagodną (BN). Na szczególną uwagę zasługuje: pierwotny izolowany zespół objawów (PIZO), charakteryzujący się obecnością pojedynczych ognisk demielinizacji w istocie białej mózgu w obrazie MRI. Ryzyko rozwoju klinicznie pewnego stwardnienia rozsianego wynosi 70% w ciągu następujących 5–10 lat obserwacji.

Stwardnienie rozsiane pozostaje zasadniczo rozpoznaniem klinicznym wymagającym potwierdzenia rozprzestrzenienia zmian w czasie i przestrzeni z pomocą obrazowania rezonansem magnetycznym (MRI). Kryteria diagnostyczne stwardnienia rozsianego obejmują połączenia zarówno badania klinicznego jak i testów pozaklinicznych (MRI mózgu, badanie płynu mózgowo-rdzeniowego, wzrokowe potencjały wywołane). Aktualnie obowiązują kryteria Mc Donalda i wsp. (2000) uwzględniające kryteria Barkhofa i wsp. oraz Tintore i wsp. – dostarczające dowodów rozproszenia uszkodzeń w istocie białej zarówno w czasie jak i przestrzeni (powtórne badanie MRI mózgu z podaniem gadolinium po minimum 3 miesiącach od pierwszych objawów).

Summary

Multiple sclerosis (MS) is an inflammatory relapsing or progressive disorder of central nervous system white matter. Several mechanisms may be important to MS plaque formation: autoimmunity, infection, bystander demyelination and heredity. Although convincing proof is lacking, dietary factors and toxin exposure have been hypothesized.

* Prace dotyczące stwardnienia rozsianego zostały wygłoszone na Sympozjum Polskiego Towarzystwa Rehabilitacji Neurologicznej, które odbyło się w dniach 18–20 marca 2005 roku w Zakopanem

MS can cause a wide variety of clinical features. Sensory symptoms are the most common presenting manifestation of in MS (numbness, paresthesias, burning and hyperesthesias). Pyramidal tract dysfunction is common in MS and causes weakness, spasticity, and loss of dexterity, hyperreflexia, and Babinski sign. Exercises or heat frequently worsens subtle deficits. The initial symptom of MS is optic neuritis (14–23% of patients). Cerebellar pathways are frequently involved during the course of MS, but predominant cerebellar syndrome is uncommon at onset. Fatigue is a pervasive symptom among MS patients that is not related to disability or depression. The temporal course of MS can be described by one of four categories: relapsing-remitting (RR), secondary progressive (SP), primary progressive (PP) and progressive relapsing (RR) and benign (BN). The term “clinical isolated syndrome” (CIS) refers to patients presenting with their first episode of demyelination. After 5–10 years of follow-up, the majority of patients with any asymptomatic cerebral lesions will develop definite MS (treatment implication).

The diagnosis of MS is based on the demonstration of white matter lesions disseminated in time and space in the absence of another identifiable explanation. An international expert panel proposed new diagnostic criteria for MS in 2001 (Mc Donald at all). MRI of the head is the most sensitive test for MS and dissemination in time and space demonstrated by serial MRIs separated by at least 3 months would clarify the diagnosis.

Słowa kluczowe: stwardnienie rozsiane (s.r.), MRI, kryteria diagnostyczne s.r.

Key words: multiple sclerosis (MS), MRI, diagnostic criteria MS

Stwardnienie rozsiane (*sclerosis multiplex*) należy do najczęstszych chorób neurologicznych, które dotyczą osób poniżej 40. roku życia z przewagą kobiet (2:1) (3) Etiologia s.r. pozostaje nieznana. Stwardnienie rozsiane jest chorobą przewlekłą o podłożu immunologicznym, w powstaniu której biorą udział czynniki egzogenne, środowiskowe oraz predyspozycja genetyczna (14). Prawie jedna czwarta chorych ma krewnych chorujących na to schorzenie. Badania zapadalności na stwardnienie rozsiane związane z rozmieszczeniem geograficznym wykazały, że gradient północno-południowy jest nadal istotny, chociaż wydaje się, że z upływem czasu jego znaczenie ulega zmniejszeniu. Panuje przekonanie, że s.r. jest chorobą autoimmunologiczną, w której istotną rolę odgrywa niespecyficzna infekcja wirusowa (14).

Patogeneza

Autoreaktywne limfocyty T rozpoznają przez specyficzne receptory (TCR) autoantygen prezentowany przez główny układ zgodności tkankowej (MHC typ II). Aktywowane limfocyty T mogą przekroczyć barierę krew-mózg (BBB) i przejść do ośrodkowego układu nerwowego. Mediatorami mechanizmów migracji są cząsteczki adhezyjne (CAM_s), chemokiny i ich receptory (CCR_s, CXCR_s) oraz metyloproteazy podłoża (MMP_s). W o.u.n. komórki T aktywują komórki mikrogleju/makrofagi do wzmożonej aktywności fagocytarnej, produkcji cytokin prozapalnych (interferon gamma (IFN γ), interleukinę-2 (IL-2), czynnik martwicy nowotworów (TNF α), interleukinę-12 (IL-12) leukoterieny (LT) oraz uwalniania mediatorów toksycznych – tlenku azotu (No), powodując demielinizację i ubytek

aksonów. W procesie tym biorą również udział przeciwciała (Ab_s) przekraczające BBB lub lokalnie produkowane przez limfocyty B. Autoprzeciwciała aktywują kaskadę dopełniacza prowadząc do tworzenia kompleksów (C5b-9) uszkadzających osłonkę mielinową. Dysregulacja kanałów sodowych i wapniowych w aksonach, dysfunkcja mitochondrialna i utrata czynników troficznych przyczyniają się do ich dezintegracji i zwyrodnienia.

Odpowiedź zapalna jest regulowana również przez cytokiny przeciwzapalne (interleukina-10, transformujący czynnik wzrostu – TGF β) oraz apoptozę indukowaną przez interleukinę – 2 (IL-2) produkowaną przez immunoreaktywne limfocyty T.

Przypuszcza się, że właściwa reakcja immunologiczna jest skierowana przeciw pewnemu składnikowi osłonki mielinowej (białko podstawowe mieliny – MBP, białku proteolipidu – MPLP, glikoproteinie skojarzonej z mieliną – MAG, glikoproteinie oligodendrocytów mielinowych – MOG) (6, 11).

Patologia

Główną zmianą patologiczną jest powstanie ognisk demielinizacji (plak) w obrębie istoty białej o.u.n., zwykle wokół naczyń małego lub średniego kalibru. Zmiany te występują szczególnie często w nerwach wzrokowych, w obszarze przykomorowym, pniu mózgu, mózdzku i istocie białej rdzenia kręgowego. Wyróżnia się cztery typy plak demielinizacyjnych. Typ 1 i 2 występuje głównie w okresie zapalno-demielinizacyjnym (podobny do EAE) oraz 3 i 4, w których dominuje proces zwyrodnieniowy i uszkodzenie oligodendrocytów. Ta heterogenność zmian w obrębie plaki demielinizacyjnej wiąże się z różnym przebiegiem klinicznym choroby. Uważa się, że mechanizm uszkodzenia jest inny w ostrym i w przewlekłym okresie choroby. Jednakże u tego samego chorego w danym czasie wszystkie ogniska uszkodzenia mają ten sam wzorzec patologiczny, a zwyrodnienie aksonalne jest odpowiedzialne za nieodwracalny deficyt neurologiczny (8).

Diagnostyka początkowego okresu choroby

Stwardnienie rozsiane pozostaje rozpoznaniem klinicznym wymagającym dużego doświadczenia, aby odróżnić izolowany zespół neurologiczny (clinically isolated syndrome – CIS, pierwszy izolowany zespół objawów – PIZO) od toczącego się aktywnie procesu chorobowego (12).

Szczególne miejsce wśród objawów początkowych s.r. zajmuje pozagałkowe zapalenie nerwu wzrokowego (pznw), w 40% przypadków poprzedzające rozwój stwardnienia rozsianego. Obecność trzech i więcej zmian ogniskowych w MRI mózgu w przebiegu pznw zwiększa ryzyko wystąpienia s.r. w ciągu następnych 5 lat do 51%; wśród chorych bez zmian w MRI ryzyko wynosi zaledwie 16% (po 10 latach odpowiednio 55 i 0%) (12). Przy częściowym uszkodzeniu rdzenia w przebiegu poprzecznego zapalenia rdzenia kręgowego (wyłącznie objawy ruchowe), ryzyko rozwoju s.r. jest większe niż przy całkowitym (objawy ruchowe,

czuciowe, zaburzenia zwieraczy). U chorych ze zmianami ogniskowymi w obrazie MRI mózgu w czasie pierwszego incydentu chorobowego istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia drugiego rzutu choroby w ciągu kolejnych lat. Obecność pojedynczych ognisk demielinizacji w istocie białej mózgu w obrazie MRI jest ryzykiem rozwoju s.r. w ciągu następnych 5 lat obserwacji (70%) (5). Kliniczne kryteria s.r. bywają jednak spełnione dopiero po wielu latach trwania choroby.

W początkowym okresie choroby najczęściej występują objawy czuciowe (21–55% przypadków) w postaci niedoczulicy, parestezji, przeczulicy i mogą obejmować różne części ciała. Najbardziej charakterystyczne są tzw. „rzuty czuciowe” w postaci segmentarnych zaburzeń czucia w obrębie tułowia oraz rąk. Wśród objawów towarzyszących mogą pojawić się zaburzenia równowagi, trudności w utrzymaniu moczu bądź zaparcia oraz objaw Lhermitte’a (wrażenie prądu wzdłuż kręgosłupa i kończyn dolnych) (5).

W przypadku objawów czuciowych w zakresie rąk mogą pojawić się zaburzenia czucia dyskryminacji i proprioceptywnego (trudności w pisaniu ręcznym i na klawiaturze, zapinaniu guzików, utrzymaniu przedmiotów w rękach – tzw. „bezużyteczna ręka”). Występują częściej u osób młodych, mogą ustępować spontanicznie bądź po zastosowaniu sterydów.

Zaburzenia ruchowe (32–41%) manifestują się głównie niedowładami, wzmożonym napięciem mięśniowym, spadkiem sprawności, wygórowaniem odruchów głębokich, obecnością objawu Babińskiego. Dotyczą jednej lub wielu kończyn, powodują zaburzenia chodu i równowagi, a wysiłek fizyczny i upał zwykle nasilają objawy.

Objawy mózdkowe występują często w przebiegu stwardnienia rozsianego, chociaż niezwykle rzadko jako początkowy obraz choroby. Najczęściej jest to dysmetria, dysdiadochokineza, drżenie zamiarowe, trudności w wykonywaniu ruchów precyzyjnych, zaburzenia równowagi, zaburzenia mowy (mowa skandowana).

Zaburzenia ze strony pęcherza moczowego w postaci trudności w utrzymaniu moczu (częstomocz), wydalaniu moczu, nietrzymania moczu występują rzadko w początkowym okresie choroby (1%). Natomiast łączne zaburzenia ze strony pęcherza moczowego i odbytnicy są obecne u ponad 70% chorych w rozwiniętym okresie choroby. Towarzyszą im zaburzenia czynności płciowych. Dwie trzecie chorych zgłasza osłabienie libido, a jedna trzecia zaburzenia erekcji u mężczyzn i lubrykacji u kobiet.

Do rzadziej występujących objawów chorobowych w początkowym okresie choroby zalicza się: zawroty głowy, oczopląs, podwójne widzenie, dysfagię, objawy uszkodzenia nerwów czaszkowych (obecność ognisk w pniu mózgu).

Objawy zaawansowanej (przewlekłej) fazy stwardnienia rozsianego

W przewlekłej fazie choroby dominują zaburzenia funkcji rdzenia kręgowego w postaci: zaburzenia czucia (90%), wygórowania odruchów głębokich (90%), niedowładu kończyn dolnych (90%), wzmożenia napięcia mięśniowego (90%).

Wśród zaburzeń funkcji układu autonomicznego dominują zaburzenia czynności pęcherza moczowego (nietrzymanie moczu, trudności w wydalaniu moczu – 80% przypadków), zaparcia – 70% i zaburzenia czynności płciowych – 50% kobiet i 70% mężczyzn.

Do częstszych objawów przewlekłej fazy choroby zalicza się zaburzenia widzenia (osłabienie ostrości wzroku, zanik nerwu wzrokowego – 65%). Wśród zaburzeń funkcji pnia mózgu i mózdzku wyróżnia się: zawroty głowy (5–50%), zaburzenia artykulacji mowy (50%), niezborność chodu (50–80%) i oczopląs – 85% przypadków.

Ponadto występują zaburzenia psychiczne oraz funkcji poznawczych. Depresja występuje u 25–75%, psychoza dwubiegunowa u 13–40%, a zaburzenia funkcji poznawczych u 70% chorych. Niezależnie od wydolności ruchowej i depresji objawy zmęczenia stwierdza się w 75% przypadków.

Przebieg choroby

Ze względu na różny przebieg wyróżnia się następujące postacie kliniczne: rzutowo-zwalniającą i wtórnie postępującą (70–80% przypadków), pierwotnie postępującą (15% przypadków) i łagodną (1–5% przypadków).

Postać rzutowo-zwalniająca s.r. charakteryzuje się występowaniem okresów zaostrzenia objawów (rzutów), po których następuje całkowite lub częściowe wyzdrowienie, połączone zwykle z lekką lub umiarkowaną niesprawnością. Rzut choroby zdefiniowany przez reakcję subiektywną i obiektywną obserwację powinien trwać minimum 24 godziny z minimalnym odstępstwem 30 dni między rzutami. U większości z tych chorych rozwija się postać wtórnie postępująca. Na tym etapie ma miejsce przewlekłe i powolne narastanie ubytków neurologicznych. W niektórych przypadkach występują nadal rzuty i często powrót do zdrowia po rzucie jest tylko częściowy. W ten sposób stopniowo narasta niesprawność chorego.

Postać pierwotnie postępującą charakteryzuje stopniowe narastanie objawów bez obecności zaostrzeń. Zwykle rozpoczyna się w późniejszym wieku a rokowanie jest gorsze. Istnieją sugestie, że etiologia i patologia tej postaci stwardnienia rozsianego jest odmienna od rzutowo-zwalniającej i wtórnie postępującej (5).

Chorzy z łagodną postacią s.r. są względnie sprawni. Do tej kategorii można zaliczyć tylko w oparciu o ocenę retrospektywną (≤ 3 punkty w skali EDSS po 10 latach trwania choroby).

Diagnostyka różnicowa stwardnienia rozsianego obejmuje:

- zmiany istoty białej związane z wiekiem;
- ostre rozsiane zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego;
- nowotwory mózgu (chłoniak, glejak, oponiak);
- migrenę;
- sarkoidozę;
- chorobę Behceta;
- zespół Sjögrena;

- zakażenia bakteryjne (kiła, borelioza);
- CADASIL (dziedziczne autosomalnie, dominujące zwyrodnienie tętnic mózgowych powodujące zawały podkorowe i leukoencefalopatię)
- adrenoleukodystofię;
- choroby naczyń mózgowych (zapalne, niedokrwienne);
- toczeń rumieniowaty układowy;
- malformacje naczyniowe;
- niedobór witaminy B₁₂;
- zakażenia wirusami HIV, HTLV I/II;
- encefalopatie mitochondrialne.

Wskaźniki kliniczne choroby

Pojęcie wskaźnika klinicznego choroby odnosi się do pomiaru nasilenia zmian w początkowym okresie choroby (rzutu) jak i w fazie przewlekłej. Wskaźniki dotyczące rzutów obejmują: częstość i liczbę rzutów, czas ich wystąpienia, odstęp czasowy między rzutami, liczbę hospitalizacji i terapii steroidowych, obecność nowych i powiększenie się starych ognisk demielinizacji w obrazie rezonansu magnetycznego mózgu i rdzenia kręgowego szyjnego (3, 5, 9, 12).

Wskaźniki fazy przewlekłej s.r. obejmują ocenę niewydolności ruchowej w skali EDSS *Kurtzkiego lub *EGS oraz *MSFC, ocenę funkcji poznawczych (w odstępie 3–6 miesięcy) oraz ilościowe oceny stopnia rozwoju choroby w obrazowaniu rezonansem magnetycznym.

Poza tym coraz częściej stosowana jest ocena jakości życia (MS QOL) i funkcji poznawczych. Jednym z bardziej użytecznych wskaźników wydolności ruchowej w ocenie ambulatoryjnej jest skala EGS zaproponowana przez badaczy europejskich w 2004 roku (1).

Skala EGS (The EDMUS Grading Scale)	
0 – prawidłowy stan neurologiczny;	6 – możliwość chodzenia z jedno- lub dwustronnym podparciem. Możliwość przejścia <100 metrów bez odpoczynku;
1 – bez niedowładów. Minimalne objawy w badaniu neurologicznym;	7 – pobyt w domu. Możliwość wykonania kilku kroków z podparciem o meble bądź ścianę;
2 – minimalna (nie dotycząca chodu); niewydolność czynnościowa. Zdolny do biegania	8 – chory uzależniony od wózka, niezdolny do wykonania kroku, z zachowaniem użycia kończyn górnych;
3 – Możliwość chodzenia bez ograniczeń i odpoczynku, lecz niezdolny do biegania bądź znacząca niewydolność czynnościowa (nie dotyczy chodzenia);	9 – chory przykuty do łóżka, wymagający całkowitej pomocy ze strony otoczenia;
4 – chodzenie bez pomocy, ograniczona możliwość chodzenia >500 metrów bez wysiłku;	10 – śmierć w następstwie stwardnienia rozsianego.
5 – chodzenie bez pomocy, możliwość przejścia <500 metrów bez odpoczynku;	

* EDSS – Expanded Disability Status Scale (7).

* MSFC – Multiple Sclerosis Functional Composite

* EGS – The EDMUS Grading Scale

Do 2000 roku w diagnostyce s.r. obowiązywały kryteria Posera i wsp. (1983 r.) oparte na objawach klinicznych choroby, uzupełnione badaniem MRI i płynu mózgowo-rdzeniowego. Jednakże nie przewidują one powtarzania badań dodatkowych w celu wykazania czasowego i lokalizacyjnego rozsiania choroby oraz nie wyróżniają postaci pierwotnie postępującej s.r. (10).

Poza tym brak możliwości różnicowania choroby demielinizacyjnej nawracającej od jednofazowego zespołu demielinizacyjnego (CIS, PIZO).

Wprowadzone w 2000 roku przez Mc Donalda i wsp. nowe kryteria diagnostyczne s.r. obejmują połączenie zarówno badania klinicznego jak i testów paraklinicznych. Badania parakliniczne obejmują obrazowanie MRI mózgu i rdzenia kręgowego z podaniem gadoliny, badanie płynu mózgowo-rdzeniowego i wzrokowe potencjały wywołane (2, 5, 9, 13).

Obrazowanie MRI dostarcza dowodów rozproszenia uszkodzeń w czasie i przestrzeni.

Kryteria MRI potwierdzające rozpoznanie s.r.

Muszą być spełnione 3 z 4 następujących warunków (wg Barkhofa i wsp. oraz Tintore i wsp) (2, 13):

- ≥ 1 ognisko o sygnale wzmacniającym się po podaniu gadolinum lub ≥ 9 ognisk uszkodzenia w obrazach T_2 zależnych;
- ≥ 1 ognisko uszkodzenia położone podnamiotowo;
- ≥ 1 ognisko uszkodzenia przylegające do kory mózgowej;
- ≥ 3 ogniska położone okołokomorowo;

Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego w celu wykazania obecności prążków oligoklonalnych IgG różnych od występujących w surowicy krwi lub wzrostu wskaźnika IgG ($>0,70$) nie dostarcza informacji o rozproszeniu uszkodzenia w czasie i przestrzeni.

Badanie wzrokowych potencjałów wywołanych wykazujące wydłużenie latencji P_{100} z dobrze zachowaną morfologią fali może być wykorzystane w celu obiektywnego wykazania istnienia drugiego ogniska (4, 9).

Schemat diagnostyczny postawienia rozpoznania stwardnienia rozsianego obejmuje:

- obecność dwu lub więcej rzutów z obecnością objawów klinicznych wskazujących na istnienie dwu lub więcej ognisk uszkodzenia rozproszonych w czasie i przestrzeni, które wystarczają do rozpoznania s.r. na podstawach klinicznych (należy zachować dużą ostrożność przy braku badania MRI mózgu).
- Przy obecności dwu- lub więcej rzutów i objawach wskazujących na istnienie jednego ogniska konieczne jest potwierdzenie rozproszenia w przestrzeni w oparciu o obrazowanie MRI mózgu spełniające kryteria Barkhofa i wsp. oraz Tintore i wsp.

- Przy obecności jednego rzutu i istnieniu objawów wskazujących na istnienie co najmniej dwóch ognisk uszkodzenia, konieczne jest potwierdzenie rozproszenia w czasie.

Pomiędzy wystąpieniem objawów klinicznych rzutu i stwierdzeniem nowego ogniska uszkodzenia muszą upłynąć minimum 3 miesiące (powtórne badanie MRI z gadoliną).

- Przy obecności jednego rzutu z objawami klinicznymi wskazującymi na obecność jednego ogniska uszkodzenia niezbędne jest wykazanie rozproszenia ognisk uszkodzenia w przestrzeni i czasie (MRI mózgu z gadoliną, badanie płynu mózgowo-rdzeniowego, wzrokowe potencjały wywołane). Obecnie nie uważa się za konieczne badanie płynu mózgowo-rdzeniowego, jednak w przypadku zmian w MRI, które nie spełniają kryteriów diagnostycznych s.r. lub w przypadku różnicowania z innymi niezapalnymi procesami wielogniskowego uszkodzenia o.u.n. nadal odgrywa istotną rolę.

Przy podstępnej progresji objawów neurologicznych sugerujących s.r., w celu pewnego rozpoznania s.r. istotne jest stwierdzenie nieprawidłowości w płynie mózgowo-rdzeniowym oraz wykazanie rozproszenia w przestrzeni (MRI mózgu z gadoliną, wzrokowe potencjały wywołane) i w czasie (MRI mózgu z gadoliną albo postęp choroby w ciągu roku).

Po spełnieniu ww. kryteriów można postawić rozpoznanie pierwotnie postępującego stwardnienia rozsianego. Na podstawie dostępnych danych nie można określić objawów neuroobrazowych MRI, które byłyby przydatne w rozpoznawaniu pierwotnie postępującej postaci s.r.

Inne, rzadziej występujące postacie stwardnienia rozsianego

- **Choroba Marburga** – postać stwardnienia rozsianego o ostrym bądź piorunującym przebiegu, dotyczy głównie chorych w młodym wieku.
- **Stwardnienie rozlane Schildera** – charakteryzuje się rozlaną postępującą demielinizacją istoty białej półkul mózgu, występuje najczęściej w dzieciństwie. W obrazie klinicznym, często atypowym, dominują zaburzenia funkcji poznawczych (otępienne), afazja, niedowidzenie połowicze jednoimienne, napady padaczkowe, zaburzenia psychotyczne, wzrost ciśnienia śródczaszkowego. W płynie mózgowo-rdzeniowym nie stwierdza się pasm oligoklonalnych IgG. W obrazie MRI mózgu – symetryczne rozlane ogniska demielinizacji w obu półkulach mózgu. Różnicowanie z adrenoleukodystrofią i poinfekcyjnym zapaleniem mózgu i opon.
- **Stwardnienie koncentryczne Balo** – charakteryzujące się współśrodkowo położonymi ogniskami demielinizacji na przemian z zachowaną mieliną (głównie w półkulach mózgu). Podobne ogniska spotyka się również w klinicznie pewnym stwardnieniu rozsianym. Przebieg choroby zwykle podostry lub ostry. Choroba występuje głównie w Azji (Filipiny, Chiny), trwa od kilku lub kilkunastu miesięcy. Początkowo objawy ogniskowe,

a następnie postępujące porażenie kończyn, ośpienie, ślepotą korową, zespół rzekomoopuzskowy.

Stwardnienie rozsiane pozostaje rozpoznaniem klinicznym wymagającym dużego doświadczenia.

Piśmiennictwo

1. Amato M.P., Grimand J., Achiti I. i wsp: European validation of standardized clinical description of multiple sclerosis, *J. Neurol.* 2004, 251: 1472–1480.
2. Barkhof F., Filippi M., Miller D.H. i wsp: Comparison of MR imaging criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis, *Brain* 1997, 120: 2059–2069.
3. Cendrowski W.: Choroby demielinizacyjne, PZWL, Warszawa 1993
4. 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), *Neurology* 2000, 54: 1720–1725.
5. Goetz Ch.G.: *Textbook of Clinical Neurology*, Saunders, Elsevier Science (USA), 2nd ed. 2003.
6. Hartung H.P., Bar – Or A., Zoukos Y.: What do we know about the mechanism of action of disease – modifying treatments in MS? *J. Neurol.* 2004, 251 (supl. 5): V12–V29.
7. Kurtzke J.F.: Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS), *Neurology* 1983, 33: 1444–1452.
8. Lassmann H.: Neuropathology in multiple sclerosis: new concepts, *Multiple Sclerosis* 1998, 4: 93–98.
9. Mc Donald 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
10. 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.
11. Rieckmann P., Toyka K.V. (Multiple Sclerosis Therapy Consensus Group): Escalating immunotherapy of multiple sclerosis. New aspects and practical application, *J. Neurol.* 2004, 251: 1329–1339.
12. Selmaj K.: Wczesna diagnostyka i postępowanie w stwardnieniu rozsianym, *Neurologia praktyczna.* 2003, 3: 363–367.
13. Tintore M., Rovira A., Martinez M. i wsp: Isolated demyelinating syndromes. Comparison of different MR imaging criteria to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis, *Am. J. Neuroradiol.* 2000, 21: 702 – 706.
14. Willer C.J., Ebers G.C.: Susceptibility to multiple sclerosis interplay between genes and environment, *Curr. Opin. Neurol.* 2000, 13: 241–247.