

Marcin P. Mycko

Otrzymano: 02.01.2025
Zaakceptowano: 11.03.2025
Opublikowano: 16.12.2025

Kryteria McDonalda jako standard dla rozpoznawania stwardnienia rozsianego – przez historię do współczesności

McDonald criteria, a standard for diagnosing multiple sclerosis – past and present

Katedra Neurologii i Neurochirurgii, Wydział Lekarski, Uniwersytet Warmiński-Mazurski w Olsztynie, Olsztyn, Polska

Adres do korespondencji: Marcin P. Mycko, Katedra Neurologii i Neurochirurgii, Wydział Lekarski Uniwersytetu Warmińskiego-Mazurskiego w Olsztynie, al. Warszawska 30, 11-082 Olsztyn, e-mail: marcin.mycko@uwm.edu.pl

 <https://doi.org/10.15557/AN.2025.0016>

ORCID iD

Marcin P. Mycko  <https://orcid.org/0000-0002-2226-1784>

Streszczenie

Kryteria diagnostyczne stwardnienia rozsianego ulegają stałym zmianom. Nadal jednak nie udało się odkryć jednego, swoistego i czułego wskaźnika tej choroby. Tym samym diagnoza jest rozpoznaniem z wykluczenia. Jednocześnie kluczowe jest, aby rozpocząć terapię lekami hamującymi postęp stwardnienia rozsianego jak najwcześniej. Dlatego kolejne kryteria rozpoznania, nazywane kryteriami McDonalda, starały się umożliwić szybkie rozpoznanie choroby przy jednoczesnej wysokiej czułości i swoistości diagnozy. Kolejna wersja kryteriów McDonalda powstała w 2017 roku, a od 2021 opracowywane były przez międzynarodowy komitet ekspertów nowe rekomendacje. Pierwsza pełna wersja zmian powstałych w wyniku prac tego zespołu została przedstawiona 18 września 2024 roku podczas konferencji ECTRIMS w Kopenhadze. Z tego względu, choć finalnie kryteria te opublikowano rok później, nazywane są kryteriami z roku 2024. Do najważniejszych zmian w obecnej wersji należy aktualizacja kryterium rozsiania procesu w przestrzeni, w tym z zaakceptowaniem nerwu wzrokowego jako typowej lokalizacji objętej zmianami demielinizacyjnymi w przebiegu stwardnienia rozsianego, oraz wykorzystanie do tego nowych metod obrazowania techniką rezonansu magnetycznego. Wskazuje się również na możliwość dalszego ograniczenia – aż do pełnej rezygnacji – potrzeby wykazania rozsiania choroby w czasie, w tym poprzez wykorzystanie nowych metod oznaczania intratekalnej syntezy immunoglobulin. Wskazano sytuację, gdy zespół izolowanych zmian radiologicznych powinien być uznany za manifestację stwardnienia rozsianego. Odniesiono się także do potrzeby doprecyzowania i ujednoczenia kryteriów diagnostycznych u osób powyżej 50. roku życia i poniżej 18. roku życia oraz dla postaci pierwotnie postępującej.

Słowa kluczowe: stwardnienie rozsiane, rezonans magnetyczny, kryteria diagnostyczne, płyn mózgowo-rdzeniowy

Abstract

The diagnostic criteria for multiple sclerosis are constantly evolving. A single, specific and sensitive marker of the disease is still lacking; therefore, the diagnosis of multiple sclerosis remains a diagnosis of exclusion. At the same time, it is crucial to start therapy with drugs that inhibit disease progression as early as possible. The successive criteria for the diagnosis of multiple sclerosis, known as the McDonald criteria, have aimed to incorporate the need for rapid disease diagnosis without compromising high sensitivity and specificity. A subsequent version of the McDonald criteria was introduced in 2017, and after 2021 new recommendations for the diagnosis of this disease had been developed by an international committee of experts. The first full version of the proposed changes was presented at the annual ECTRIMS meeting in Copenhagen on 18 September 2024. Consequently, the newest criteria are referred to as the 2024 version, although the final set was published in 2025. The most important changes are updates of the dissemination in space criteria, such as the inclusion of the optic nerve as a typical location affected by demyelinating changes in multiple sclerosis and incorporation of new magnetic resonance imaging methods. It was also proposed that the dissemination in time criterion may no longer be necessary for diagnosis, for example with the use of new methods for detecting intrathecal immunoglobulin synthesis. The committee proposed when radiologically isolated syndrome should be considered a manifestation of multiple sclerosis. Finally, the need to clarify and unify the diagnostic criteria for multiple sclerosis in individuals over 50 and under 18 years of age, and for those with primary progressive multiple sclerosis, was addressed.

Keywords: multiple sclerosis, magnetic resonance imaging, diagnostic criteria, cerebrospinal fluid

WSTĘP

Stwardnienie rozsiane (łac. *sclerosis multiplex*, SM) to przewlekła choroba autoimmunologiczna i neurodegeneracyjna ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Schorzenie to najczęściej dotyka młodych dorosłych, w większości przypadków pierwsze objawy manifestują się pomiędzy 20. a 40. rokiem życia (Reich *et al.*, 2018). Najbardziej typową cechą zmian patologicznych obecnych u chorych na SM jest pojawianie się ognisk demielinizacyjnych (plak) w istocie białej i istocie szarej w mózgu oraz w rdzeniu kręgowym (Frohman *et al.*, 2006). Klinicznie SM charakteryzuje się odwracalnymi epizodami dysfunkcji neurologicznej, po których często następuje nieodwracalna niepełnosprawność kliniczna, ale indywidualny przebieg choroby jest różnorodny i nieprzewidywalny. Dlatego tak ważna jest wczesna diagnoza i prawidłowa identyfikacja pacjentów z SM – wymagająca precyzyjnych kryteriów rozpoznania i markerów diagnostycznych. Poza wywiadem i oceną neurologiczną podstawową rolę w diagnostyce SM odgrywa obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (*magnetic resonance imaging*, MRI). Jest to najważniejsze narzędzie diagnostyczne spośród badań dodatkowych, wykazujące wysoką czułość i dokładność przy diagnozie SM i umożliwiające wczesne rozpoznanie i leczenie tej choroby. Jednak niewłaściwa interpretacja obrazów MRI, zwłaszcza w kontekście nietypowych prezentacji klinicznych, może zwiększyć ryzyko błędnej diagnozy. Dlatego w celu optymalizacji procesu diagnostycznego SM proponowane są nowe markery obrazowania, które jednak ciągle wymagają rygorystycznej walidacji i standaryzacji, by ocenić ich przydatność w szerokiej praktyce klinicznej. Pomimo rozwoju wiedzy na temat mechanizmu przebiegu SM, w tym powstawania i ewolucji zmian widocznych w MRI, zarówno w badaniach obrazowych, jak i laboratoryjnych, do dzisiaj nie udało się zidentyfikować żadnego pewnego biomarkera SM. Tym samym rozpoznanie tej choroby jest możliwe dopiero po wykluczeniu innych jednostek chorobowych. Oznacza to konieczność ciągłej rewizji i aktualizacji kryteriów diagnostycznych, tak aby uwzględniały postęp wiedzy nad patomechanizmami biorącymi udział w rozwoju i progresji klinicznej SM oraz umożliwiały wykorzystanie danych z nowych metod diagnostyki i terapii.

HISTORIA I EWOLUCJA OPRACOWYWANIA KRYTERIÓW DIAGNOSTYCZNYCH SM

Pierwszy współczesny opis kliniczny SM zawdzięczamy słynnemu francuskiemu neurologowi Jean-Martinowi Charcotowi (1825–1893). To właśnie ten lekarz w 1868 roku, dzięki podsumowaniu wcześniejszych opisów oraz na podstawie własnych obserwacji klinicznych i patologicznych, stworzył obowiązujący do dzisiaj termin *sclérose en plaques* – „stwardnienie rozsiane” (Compston, 1988). W tym samym roku Charcot wskazał zestaw objawów klinicznych, które miały być typowe dla tego schorzenia –

były to oczopląs, drżenie zamiarowe i mowa skandowana. Ten zespół objawów został nazwany „triadą Charcota” (Milo i Miller, 2014). Warto zauważyć, że to właśnie Charcot obserwował występowanie u chorych na SM zaburzeń poznawczych, w tym „wyraźnego osłabienia pamięci” i „zdolności do pojmowania, która była powolna”. Fenomen zaburzeń poznawczych u chorych na SM dopiero niedawno stał się obiektem wnikliwych badań (Moore *et al.*, 2022). Pierwsze współczesne próby standaryzacji kryteriów rozpoznania SM zostały podjęte w latach 60. XX wieku. W 1965 roku wprowadzono obowiązujące do dzisiaj, podstawowe pojęcia wykorzystywane przy diagnozie tej choroby: rozproszenie zmian w czasie (*dissemination in time*, DIT) i rozproszenie zmian w przestrzeni (*dissemination in space*, DIS) oraz przyjęto założenie, że diagnoza SM jest rozpoznaniem z wykluczenia, tj. objawy i dolegliwości nie mogą być lepiej wyjaśnione innym procesem chorobowym. Kryteria te, od nazwiska głównego neurologa odpowiedzialnego za ich zebranie, były nazywane „kryteriami Schumachera” (Schumacher *et al.*, 1965).

W 1983 roku został opublikowany zestaw kolejnych, uaktualnionych kryteriów rozpoznania SM: „kryteriów Posera” (Poser *et al.*, 1983). Wtedy też zostało doprecyzowane pojęcie rzutu i remisji choroby, wymagania dotyczące danych z wywiadu, informacji klinicznych, charakteru zmian typowych dla SM oraz wyników badań dodatkowych.

Wreszcie w 2001 roku zostały przedstawione „kryteria McDonalda”, nazwane tak na cześć prof. W. Iana McDonalda, neurologa pochodzącego z Nowej Zelandii, który przewodził pracy zespołu ekspertów poświęconej nowoczesnemu opisaniu przesłanek wymaganych przy ustaleniu rozpoznania SM (McDonald *et al.*, 2001). Od tego czasu kryteria te były systematycznie modyfikowane, aby odzwierciedlały postęp wiedzy na temat SM. Kolejne takie aktualizacje ukazywały się w latach 2005, 2010 i 2017 (Polman *et al.*, 2011, 2005; Thompson *et al.*, 2018). Pomimo że publikacje te tworzone były zespołowo, a prof. McDonald zmarł w 2006 roku, do dzisiaj noszą nazwę „kryteriów McDonalda”. Ostatnia propozycja aktualizacji tych właśnie kryteriów została przedstawiona podczas corocznego zjazdu European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS) w Kopenhadze w 2024 roku; zostały one również zawarte na dedykowanej stronie internetowej ECTRIMS (<https://ectrims.eu/mcdonald-diagnostic-criteria>). Chociaż finalna wersja tych rekomendacji została opublikowana w „Lancet Neurology” w 2025 roku, obecne kryteria McDonalda noszą datę 2024 (Montalban *et al.*, 2025).

NAJNOWSZA NOWELIZACJA KRYTERIÓW DIAGNOSTYCZNYCH SM

Głównym zadaniem najnowszej aktualizacji kryteriów diagnostycznych SM jest przyspieszenie postawienia diagnozy SM z zachowaniem należytej pewności. Tym samym kryteria te mają ułatwić jak najwcześniejsze podjęcie leczenia

modyfikującego przebieg choroby, co zwiększa szanse na powodzenie takiej terapii (Selmaj *et al.*, 2024). Prace nad obecną propozycją aktualizacji rozpoczęły się w 2021 roku. W tym celu utworzono komitet złożony z 56 międzynarodowych ekspertów, specjalistów w zakresie aspektów klinicznych, radiologicznych, metodologii, epidemiologii i opinii pacjentów chorych na SM, aby dokonać przeglądu i aktualizacji kryteriów diagnostycznych McDonalda z 2017 roku (Thompson i Banwell, 2018). Ważne było, aby w komisji wzięli udział także eksperci pracujący w społecznościach i w regionach geograficznych, w których SM stanowi znaczący, nawet jeśli dotąd niedoceniany, problem zdrowotny. Zalecenia dotyczące aktualizacji kryteriów diagnostycznych uwzględniały nową wiedzę na temat tego, w jaki sposób SM się objawia i jak postępuje w różnych pacjentów. Nowe zalecenia podkreślają potrzebę uwzględnienia aktualnej wiedzy o biologicznych mechanizmach rozwoju i ewolucji SM, w tym na temat ukrytych zmian i postępującego uszkodzenia, których pacjent doświadcza już w momencie diagnozy stawianej na podstawie rekomendacji z 2017 roku. Eksperti potwierdzili znaczenie dwóch kluczowych zasad dotyczących diagnostyki SM: konieczności ogólnoświatowej aplikowalności kryteriów diagnostycznych oraz kluczowej roli badań dodatkowych w diagnostyce SM. Kolejne szczegółowo omawiane zagadnienia dotyczyły tego, jaką rolę powinny odgrywać nowe testy diagnostyczne przy rozpoznawaniu SM, a także jakie powinny być kryteria diagnozowania choroby u osób przed 18. rokiem życia i powyżej 50. roku życia. Prace te były finansowane wspólnie przezECTRIMS i National Multiple Sclerosis Society (USA). Przewodniczący komisji, profesor Xavier Montalban z Barcelony (Hiszpania), 18 września 2024 roku przedstawił wstępne wyniki prac komitetu podczas corocznego zjazduECTRIMS w Kopenhadze (Dania). Przedstawione rekomendacje miały wstępny charakter i sygnalizowały główne obszary proponowanych zmian oraz zakres postulowanych nowelizacji (<https://ectrims.eu/mcdonald-diagnostic-criteria>). Finalne stanowisko komitetu zostało przedstawione w publikacji w „Lancet Neurology” w 2025 roku (Montalban *et al.*, 2025). Praca ta pojawiła się wraz z powiązаныmi publikacjami dotyczącymi znaczenia MRI oraz wykorzystania wzrokowych potencjałów wywołanych (*visual evoked potential*, VEP) i optycznej koherentnej tomografii dna oka (*optical coherence tomography*, OCT) w diagnostyce SM (Barkhof *et al.*, 2025; Saidha *et al.*, 2025). Łącznie publikacje te stanowią kompendium ułatwiające poprawne zrozumienie i implementację zaktualizowanych kryteriów.

AKTUALIZACJA KRYTERIUM ROZSIANIA W PRZESTRZENI (DIS) ORAZ ROLI KRYTERIUM ROZSIANIA W CZASIE (DIT)

DIS jest klasycznym objawem SM, a jego demonstracja mogła być dokonana zarówno poprzez wykazanie rozsianego zajęcia OUN w powiązaniu z symptomatologią kliniczną, jak i bezpośrednio, za pomocą identyfikacji zmian

w badaniu MRI. Dotychczasowe kryteria jako typowe lokalizacje zmian demielinizacyjnych w przebiegu SM wymieniały cztery miejsca: okołokomorowe, korowe lub przykorowe, podnamiotowe w mózgowiu, w rdzeniu kręgowym (Thompson i Banwell, 2018).

Zapalenie nerwu wzrokowego (*optic neuritis*, ON) stanowi pierwszy objaw SM u 25–35% pacjentów. Zajęcie przez proces patologiczny nerwu wzrokowego, niezależnie od objawów klinicznych, można potwierdzić przy wykorzystaniu MRI, VEP lub OCT. W zależności od wykorzystanych technik diagnostycznych i czasu trwania choroby objawy zajęcia nerwu wzrokowego obserwowano u 72,7–100% pacjentów z SM w oku z wcześniejszą historią ON i 8,8–72% w oku, gdy nie było danych klinicznych na temat ON (Sastre-Garriga *et al.*, 2024). Dlatego obecna aktualizacja kryteriów McDonalda dołącza kolejną, piątą lokalizację typowo zajętą w przebiegu SM: w obrębie nerwu wzrokowego (Montalban *et al.*, 2025). Obecność takiej zmiany może przemawiać za rozpoznaniem SM w przypadku, gdy nie istnieje lepsze wyjaśnienie patologii nerwu wzrokowego.

Wraz z taką nowelizacją minimalnym kryterium satysfakcjonującym DIS jest stwierdzenie obecności co najmniej jednej zmiany demielinizacyjnej w co najmniej dwóch z pięciu powyższych topografii, w ramach których można uwzględnić zajęcie nerwu wzrokowego przez zmianę/zmiany demielinizacyjne:

- zmiany zidentyfikowane za pomocą MRI mogące służyć jako dowód zaangażowania nerwu wzrokowego to jedna lub więcej typowych krótkosegmentowych zmian w obrębie samego nerwu wzrokowego, bez możliwości lepszego wyjaśnienia (w tym brak widocznego zaangażowania skrzyżowania nerwów wzrokowych, brak zmian zapalnych okołonerwowych lub brak obecności rozległego podłużnego zajęcia nerwu)

lub

- zmiany zidentyfikowane za pomocą VEP mogące służyć jako dowód zajęcia nerwu wzrokowego to znaczna asymetria międzygałkowa lub wydłużenie latencji załamka P100 powyżej górnej granicy normy, bez możliwości lepszego wyjaśnienia,

lub

- zmiany zidentyfikowane za pomocą OCT mogące służyć jako dowód zaangażowania nerwu wzrokowego to znaczna asymetria grubości włókien nerwowych siatkówki lub warstwy komórek zwojowych, lub grubości tych warstw poniżej dolnej granicy normy, bez lepszego wyjaśnienia (<https://ectrims.eu/mcdonald-diagnostic-criteria>).

Szczegółowe informacje dotyczące wykorzystania MRI, OCT oraz VEP w identyfikacji zmian w nerwach wzrokowych oraz ich rola w diagnostyce SM zostały przedstawione w towarzyszących publikacjach (Barkhof *et al.*, 2025; Saidha *et al.*, 2025). Eksperti nie osiągnęli zgody co do możliwości wykorzystania wyników badań OCT lub VET dla spełnienia kryterium DIT; uznano, iż konieczne jest przeprowadzenie większej liczby badań nad tymi zagadnieniami (Montalban *et al.*, 2025).

Obecna aktualizacja kryteriów, w celu poprawy czułości i swoistości DIS, wskazuje także na zasadność wykorzystania nowych technik obrazowania zmian demielinizacyjnych w SM. Techniki te to ocena obecności żyły centralnej (*central vein sign*, CVS) oraz obecności zmian z obrąbkami paramagnetycznym (*paramagnetic rim lesion*, PRL) (Barkhof *et al.*, 2025). CVS powinien posiadać następujące cechy: być widoczny jako cienka, hipointensywna linia lub mała kropka obecna w co najmniej dwóch prostopadłych płaszczyznach (i widoczna jako cienka linia w co najmniej jednej płaszczyźnie), mała średnica odpowiadająca wielkością naczyniu żylnemu (<2 mm), przebiegać całkowicie lub częściowo przez zmianę, być umiejscowiona centralnie w zmianie (Amin *et al.*, 2024). Komitet ekspertów uznał, że:

- wykazanie obecności CVS może być wykorzystane w diagnozie SM;
- wykazanie obecności CVS może zwiększyć swoistość diagnozy SM;
- wykazanie CVS nie jest wymagane do diagnozy SM;
- u pacjentów z typowymi objawami i DIS obecność przynajmniej sześciu zmian z CVS byłaby wystarczająca do rozpoznania SM, a u pacjentów z typowymi objawami i typowymi zmianami w jednej topografii obecność sześciu CVS wraz z DIT lub stwierdzeniem typowych zmian w płynie mózgowo-rdzeniowym (PMR) byłaby wystarczająca do rozpoznania SM (<https://ectrims.eu/mcdonald-diagnostic-criteria>).

Obecność przynajmniej jednej PRL ma wysoką swoistość (99,7%), ale niską czułość (24%) przy rozróżnianiu zmian obecnych w MRI w przebiegu SM od zmian obecnych w innych schorzeniach, a także od zmian opisywanych u osób zdrowych. Komitet proponuje uznać, że:

- wykazanie obecności PRL może być wykorzystane w diagnozie SM;
- wykazanie obecności PRL za pomocą MRI może zwiększyć swoistość diagnozy SM;
- wykazanie obecności PRL nie jest wymagane do diagnozy SM;
- u pacjentów z typowymi objawami i typowymi zmianami w jednej topografii obecność co najmniej jednej PRL wraz z wykazaniem DIT lub stwierdzeniem obecności typowych zmian w PMR jest wystarczająca do rozpoznania SM (<https://ectrims.eu/mcdonald-diagnostic-criteria>).

Podsumowując obecne rekomendacje, wskazano następujące, uaktualnione rozumienie DIS:

- DIS jest spełniony, gdy dwie z pięciu kluczowych topografii wykazują obecność typowych zmian demielinizacyjnych, niezależnie od tego, czy zmiany te są objawowe;
- u pacjentów z postępującą chorobą identyfikacja dwóch zmian w rdzeniu kręgowym jest wystarczająca do rozpoznania DIS;
- spełnienie DIS i DIT jest wystarczające do zdiagnozowania SM, zgodnie z kryteriami McDonalda z 2017 roku;
- spełnienie DIS i stwierdzenie typowych zmian w PMR jest wystarczające do zdiagnozowania SM (nie jest wymagany DIT), zgodnie z kryteriami McDonalda z 2017 roku;

- u pacjentów z typowymi objawami obecność typowych zmian w co najmniej czterech topografiach jest wystarczająca do zdiagnozowania SM;
- u pacjentów z typowymi objawami i typowymi zmianami w jednej topografii obecność sześciu zmian z CVS lub jednej PRL wraz z DIT lub stwierdzenie typowych zmian w PMR jest wystarczająca do zdiagnozowania SM (<https://ectrims.eu/mcdonald-diagnostic-criteria>).

Tym samym obecna aktualizacja kryteriów rozpoznania SM prowadzi do dalszego ograniczenia roli wykazania klasycznego DIT dla rozpoznania tej choroby. Eksperti uznali, iż stwierdzenie DIT nie jest już warunkiem koniecznym rozpoznania SM (Montalban *et al.*, 2025).

ZMIANY W PMR TYPOWE DLA SM

Dotychczasowe kryteria uznawały obecność prążków oligoklonalnych typu II i III w PMR jako typową u chorych na SM (Thompson i Banwell, 2018). Co więcej, potwierdzenie zmian w PMR wystarczało do spełnienia wymogu DIT. Przewlekłe zapalenia intratekalne u chorych na SM w badaniu PMR manifestują się, poza obecnością prążków oligoklonalnych, także nadmiarem wolnych łańcuchów lekkich kappa i lambda immunoglobulin (*kappa free light chain*, kFLC; *lambda free light chain*, lFLC). kFLC i lFLC mogą być dość łatwo i precyzyjnie ilościowo oceniane w PMR; w szczególności oznaczenie poziomu kFLC w PMR u chorych na SM ma właściwości diagnostyczne podobne do obecności prążków oligoklonalnych (Levrault *et al.*, 2023). Indeks poziomu kFLC (tj. współczynnik stężenia kFLC skorygowanego proporcjonalnie do stężenia albumin w PMR i w surowicy) jest bardziej czułym parametrem dla identyfikacji nadmiernej produkcji intratekalnej immunoglobulin niż izolowane pomiary kFLC w PMR, szczególnie jeśli stężenia te są niskie (Hegen *et al.*, 2025). Dlatego komitet pracujący nad aktualizacją kryteriów diagnostycznych dla SM uznał, że:

- oznaczanie indeksu poziomu kFLC w PMR jest odpowiednim badaniem dodatkowym przydatnym przy rozpoznaniu SM;
- oznaczanie indeksu poziomu kFLC w PMR może zastąpić oznaczanie obecności prążków oligoklonalnych w PMR przy rozpoznaniu SM (<https://ectrims.eu/mcdonald-diagnostic-criteria>).

Oznaczanie indeksu poziomu kFLC powinno być szczególnie pomocne w ośrodkach, w których nie jest dostępne oznaczanie obecności prążków oligoklonalnych w PMR. Należy jednak zauważyć, że podobnie jak w przypadku badania na obecność prążków oligoklonalnych, indeks poziomu kFLC może identyfikować wewnątrzoponowe wytwarzanie przeciwciał w innych chorobach, w tym MOGAD (*myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease*) i NMOSD (*neuromyelitis optica spectrum disorder*), chociaż przy znacznie niższych wartościach tego wskaźnika (Deschamps *et al.*, 2023). Należy zatem interpretować indeks poziomu kFLC w kontekście znajomości

pełnego obrazu klinicznego i wyników badania MRI. Opublikowana została kolejna towarzysząca praca poświęcona szczegółowym aspektom rozpatrywania wyników badania PMR w kontekście kryteriów McDonalda z 2024 roku (Deisenhammer *et al.*, 2025).

KRYTERIA DIAGNOSTYCZNE SM U OSÓB POWYŻEJ 50. ROKU ŻYCIA I PONIŻEJ 18. ROKU ŻYCIA ORAZ DLA POSTACI PIERWOTNIE PRZEWLEKLE POSTĘPUJĄCEJ

Nowe kryteria rekomendują, aby u pacjentów powyżej 50. roku życia lub ze współistniejącymi istotnymi czynnikami ryzyka naczyniowego (w tym nadciśnieniem tętniczym, paleniem tytoniu, cukrzycą, hiperlipidemią), lub ze współistniejącą niewydolnością naczyń tętniczych bądź z nawracającymi bólami głowy, u których rozważa się rozpoznanie SM, zidentyfikować przynajmniej jeden z poniższych objawów schorzenia w celu potwierdzenia rozpoznania SM:

- uszkodzenie demielinizacyjne rdzenia kręgowego lub
- stwierdzenie typowych dla SM zmian w PMR, lub
- obecność przynajmniej sześciu zmian o charakterze CVS (<https://ectrims.eu/mcdonald-diagnostic-criteria>).

Co więcej, eksperci uzgodnili, że dziecięcą i dorosłą postacią SM będzie można diagnozować, stosując takie same, spójne kryteria. U pacjentów z objawami ostrego rozsianego zapalenia mózgu i rdzenia kręgowego (*acute disseminated encephalomyelitis*, ADEM) wymagane byłoby stwierdzenie kliniczne drugiego rzutu zgodnego z typową symptomatologią SM lub pojawienie się nowej zmiany w MRI mózgu w sekwencji T2 o topografii typowej dla SM w okresie powyżej 90 dni od wystąpienia ADEM, zanim będzie można zastosować kryteria diagnostyczne SM (Montalban *et al.*, 2025). U dzieci i młodzieży (poniżej 18. roku życia) stwierdzenie CVS w około 50% zmian obecnych w badaniach MRI mózgu w sekwencji T2 silnie sugeruje SM. Zdecydowanie rekomenduje się przeprowadzenie badania krwi na obecność przeciwciał przeciwko glikoproteinie mieliny oligodendrocytów (*myelin oligodendrocyte glycoprotein*, MOG) przy użyciu testu komórkowego u dzieci poniżej 12. roku życia, jeśli incydentalnie stwierdzono u nich demielinizację w OUN. Badanie krwi na obecność przeciwciał klasy IgG przeciwko MOG przy użyciu testu komórkowego jest zalecane w kontekście nietypowej prezentacji SM u dzieci w wieku przynajmniej 12 lat z incydentalnym zdarzeniem demielinizacji, ale nie jest zalecane u wszystkich osób ocenianych w kierunku SM (Montalban *et al.*, 2025). Podobnie rekomenduje się stosowanie ujednoczonego zestawu kryteriów diagnostycznych dla diagnozy nawracającego i pierwotnie postępującego SM. Ustalenie rozpoznania postaci pierwotnie postępującej (PPSM) wymagałoby udowodnienia postępu klinicznego trwającego co najmniej 12 miesięcy. W takiej sytuacji wykazanie DIS wymaga uwidocznienia obecności przynajmniej dwóch

ognisk uszkodzenia demielinizacyjnego rdzenia kręgowego (Montalban *et al.*, 2025).

ZESPÓŁ IZOLOWANYCH ZMIAN RADIOLOGICZNYCH JAKO SM

Zespół izolowanych zmian radiologicznych (*radiologically isolated syndrome*, RIS) jest rozpoznawany w sytuacji przypadkowego odkrycia ognisk hiperintensywnych u pacjenta w badaniu MRI w istocie białej OUN w obrazach T2-zależnych. Zmiany te wykazują typowe dla SM cechy morfologiczne i przestrzenne, natomiast nie towarzyszą im żadne objawy kliniczne upoważniające, według kryteriów McDonalda z 2017 roku, do rozpoznania tej choroby (Lebrun-Frenay *et al.*, 2023a). Dane z wieloletnich międzynarodowych obserwacji osób ze zidentyfikowanym RIS pokazały, że w ciągu 10 lat u około połowy z nich rozwinię się nawracające lub postępujące objawy SM. Wskazuje to, że RIS może być stadium przedobjawowym SM. Czynniki ryzyka progresji z RIS do pełnoobjawowego SM obejmują młodszy wiek (tj. poniżej 35. roku życia), płeć męską, obecność prążków oligoklonalnych w PMR, obecne w MRI zmiany rdzenia kręgowego lub podnamiotowe w mózgowiu oraz uchwytne w MRI zmiany wzmacniające się po podaniu gadolinu (Lebrun-Frenay i Kantarci, 2023a). Co więcej, opublikowane zostały wyniki dwóch prób klinicznych udowadniających, że podawanie osobom z RIS fumaranu dimetylu (Okuda *et al.*, 2023) albo teriflunomidu (Lebrun-Frenay *et al.*, 2023b) znacząco redukowało ryzyko wystąpienia pełnoobjawowego SM. Biorąc pod uwagę dane na temat RIS i jego możliwego powiązania z SM, komitet pracujący nad aktualizacją kryteriów rozpoznania SM przyjął następujące zalecenia:

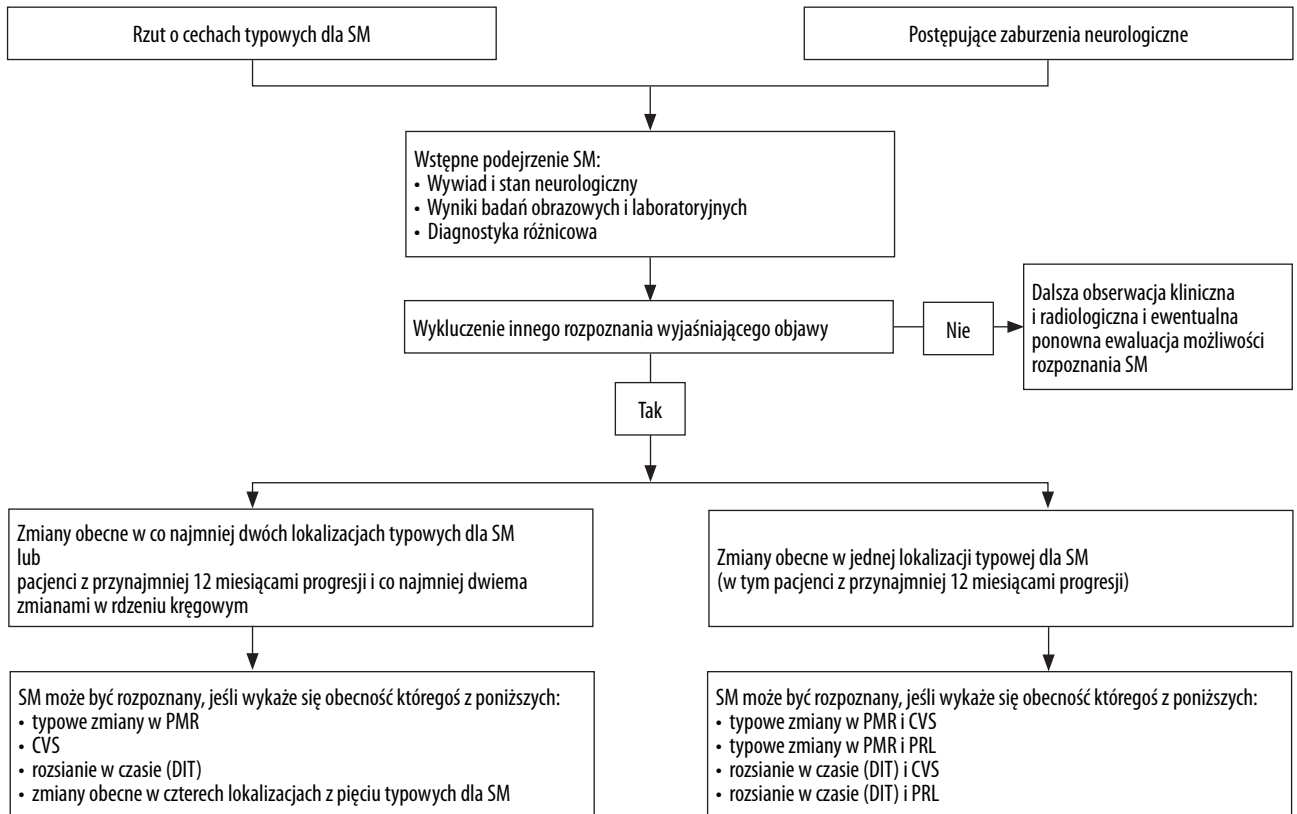
- u pacjentów z RIS spełnienie kryteriów DIS i DIT jest wystarczające do rozpoznania SM
- u pacjentów z RIS spełnienie kryteriów DIS i obecności prążków oligoklonalnych w PMR jest wystarczające do rozpoznania SM,
- u pacjentów z RIS spełniających kryteria DIS obecność co najmniej sześciu CVS jest wystarczająca do rozpoznania SM (<https://ectrims.eu/mcdonald-diagnostic-criteria>).

PODSUMOWANIE

Ostatnie kryteria diagnostyczne SM powstały w 2017 roku. Aby odzwierciedlić postęp wiedzy na temat SM oraz umożliwić jak najszybsze rozpoczęcie leczenia hamującego przebieg tej choroby, międzynarodowy komitet ekspertów od 2021 roku opracowywał nowe rekomendacje dla jej rozpoznania. Pierwsza pełna wersja propozycji zmian sformułowanych w wyniku prac tego zespołu została przedstawiona 18 września 2024 roku podczas konferencji ECTRIMS w Kopenhadze (<https://ectrims.eu/mcdonald-diagnostic-criteria>), a finalnie kryteria te ukazały się w 2025 roku

Nerw wzrokowy jako piąta anatomiczna lokalizacja typowa dla zmian demielinizacyjnych występujących w przebiegu SM oraz dalsza aktualizacja definicji rozszania w przestrzeni (DIS)
Dalsza redukcja roli rozszania w czasie (DIT)
Nowe metody oceny intratekalnej syntezy immunoglobulin
RIS jako możliwa manifestacja SM
Uściślenie kryteriów rozpoznania SM dla osób po 50. roku życia oraz u dzieci i nastolatków
Wspólne kryteria rozpoznania SM dla postaci rzutowej i postaci pierwotnie postępującej

Tab. 1. Najważniejsze obszary zmian kryteriów diagnostycznych w wersji z 2024 roku (<https://ectrims.eu/mcdonald-diagnostic-criteria>)



Ryc. 1. Schemat postępowania diagnostycznego dla rzutowych i postępujących postaci SM uwzględniający zmiany wprowadzone w kryteriach McDonald'a z 2024 roku (na podstawie Montalban et al., 2025)

(Montalban et al., 2025). Wykaz najważniejszych obszarów aktualizacji przedstawiono w tab. 1. Wdrożenie tych zmian prowadzi do schematu postępowania diagnostycznego, w którym po wstępnej ocenie klinicznej należałoby przede wszystkim wykonać obrazowanie OUN za pomocą MRI celem uwidocznienia zajęcia przynajmniej dwóch z pięciu najważniejszych lokalizacji zmian demielinizacyjnych typowych dla SM, a jeśli to się nie uda – wykazać postęp choroby przez co najmniej 12 miesięcy (ryc. 1). Stwierdzenie obecności CVS, PRL, typowych dla SM zmian w PMR oraz zajęcia czterech z pięciu najważniejszych lokalizacji zmian demielinizacyjnych typowych dla SM to metody pozwalające na zwiększenie czułości i swoistości rozpoznania SM. Najważniejszą przesłanką przemawiającą za rozpoznaniem SM staje się obecność w badaniu MRI typowych zmian o klasycznej lokalizacji anatomicznej.

Konflikt interesów

Autor nie zgłasza żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Wkład autorów

Koncepcja i projekt badania; gromadzenie i/lub zestawianie danych; analiza i interpretacja danych; napisanie artykułu, krytyczne zrecenzowanie artykułu; zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu: MPM.

Piśmiennictwo

- Amin M, Nakamura K, Daboul L et al.: Incorporation of the central vein sign into the McDonald criteria. *Mult Scler Relat Disord* 2024; 93: 106182.
- Barkhof F, Reich DS, Oh J et al.; Magnetic Resonance Imaging Network in Multiple Sclerosis; Consortium of Multiple Sclerosis Centers; North American Imaging in Multiple Sclerosis Cooperative MRI guidelines working group: 2024 MAGNIMS-CMSC-NAIMS consensus recommendations on the use of MRI for the diagnosis of multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2025; 24: 866–879.
- Compston A: The 150th anniversary of the first depiction of the lesions of multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51: 1249–1452.
- Deisenhammer F, Hegen H, Arrambide G et al.: Positive cerebrospinal fluid in the 2024 McDonald criteria for multiple sclerosis. *EBio-Medicine* 2025; 120: 105905.
- Deschamps R, Shor N, Papeix C et al.: Relevance of kappa free light chains index in patients with aquaporin-4 or myelin-oligodendrocyte-glycoprotein antibodies. *Eur J Neurol* 2023; 30: 2865–2869.
- Frohman EM, Racke MK, Raine CS: Multiple sclerosis – the plaque and its pathogenesis. *N Engl J Med* 2006; 354: 942–955.
- Hegen H, Schmidauer M, Auer M et al.: Kappa free light chain index in the real world – do we miss clinically relevant information by skipping oligoclonal banding? *Eur J Neurol* 2025; 32: e70355.
- Lebrun-Frenay C, Kantarci O, Siva A et al.: Radiologically isolated syndrome. *Lancet Neurol* 2023a; 22: 1075–1086.
- Lebrun-Frenay C, Siva A, Sormani MP et al.: Teriflunomide and time to clinical multiple sclerosis in patients with radiologically isolated syndrome: the TERIS randomized clinical trial. *JAMA Neurol* 2023b; 80: 1080–1088.
- Levrant M, Laurent-Chabalier S, Ayrignac X et al.: Kappa free light chain biomarkers are efficient for the diagnosis of multiple sclerosis: a large multicenter cohort study. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2023; 10: e200049.
- McDonald WI, Compston A, Edan G et al.: Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2001; 50: 121–127.
- Milo R, Miller A: Revised diagnostic criteria of multiple sclerosis. *Autoimmun Rev* 2014; 13: 518–524.
- Montalban X, Lebrun-Frénay C, Oh J et al.: Diagnosis of multiple sclerosis: 2024 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* 2025; 24: 850–865.
- Moore H, Nair KPS, Baster K et al.: Fatigue in multiple sclerosis: a UK MS-register based study. *Mult Scler Relat Disord* 2022; 64: 103954.
- Okuda DT, Kantarci O, Lebrun-Frenay C et al.: Dimethyl fumarate delays multiple sclerosis in radiologically isolated syndrome. *Ann Neurol* 2023; 93: 604–614.
- Polman CH, Reingold SC, Banwell B et al.: Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol* 2011; 69: 292–302.
- Polman CH, Reingold SC, Edan G et al.: Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the “McDonald Criteria”. *Ann Neurol* 2005; 58: 840–846.
- Poser CM, Paty DW, Scheinberg L et al.: New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol* 1983; 13: 227–231.
- Reich DS, Lucchinetti CF, Calabresi PA: Multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2018; 378: 169–180.
- Saidha S, Green AJ, Leocani L et al.: The use of optical coherence tomography and visual evoked potentials in the 2024 McDonald diagnostic criteria for multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2025; 24: 880–892.
- Sastre-Garriga J, Vidal-Jordana A, Toosy AT et al.: Value of optic nerve MRI in multiple sclerosis clinical management: a MAGNIMS position paper and future perspectives. *Neurology* 2024; 103: e209677.
- Schumacher GA, Beebe G, Kibler RF et al.: Problems of experimental trials of therapy in multiple sclerosis: report by the panel on the evaluation of experimental trials of therapy in multiple sclerosis. *Ann N Y Acad Sci* 1965; 122: 552–568.
- Selmaj K, Cree BAC, Barnett M et al.: Multiple sclerosis: time for early treatment with high-efficacy drugs. *J Neurol* 2024; 271: 105–115.
- Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F et al.: Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* 2018; 17: 162–173.