

(14)

# Najnowsze światowe standardy w diagnostyce stwardnienia rozsianego

## *The latest world standards in the diagnosis of multiple sclerosis*

Iwona Obuchowska, Zofia Mariak

Z Kliniki Okulistyki Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Zofia Mariak

<b>Summary:</b>	The diagnosis of multiple sclerosis (MS), one of the major causes of neurologic-based disability in young adults, is challenging because of the heterogeneity of signs and symptoms, many of which are not specific to MS, and because there is no single test to verify MS. During the last 40 years, the diagnosis of multiple sclerosis has been aided by increasing knowledge of the natural history and pathophysiology of the disease and by technologic advances in clinical, laboratory and radiologic testing. This report describes the evolution of MS diagnostic guidelines for physician in clinical practice with a focus on recent recommended criteria from the year 2005, called "Revised McDonald Criteria".
<b>Słowa kluczowe:</b>	stwardnienie rozsiane, kryteria diagnostyczne, rezonans magnetyczny.
<b>Key words:</b>	multiple sclerosis, diagnostic criteria, magnetic resonance imaging.

Rozpoznanie stwardnienia rozsianego (sclerosis multiplex – SM), jednej z głównych chorób neurologicznych u ludzi młodych, jest sporym wyzwaniem ze względu na dużą różnorodność objawów i zaburzeń, które mogą występować w tej chorobie. Wiele z nich nie jest typowych dla SM, a te, które wydają się charakterystyczne dla stwardnienia rozsianego, mogą stanowić objawy innej choroby demielinizacyjnej.

Ze względu na różny początek i przebieg kliniczny wyróżnia się cztery podstawowe formy schorzenia (1):

1. **pierwotnie postępujące stwardnienie rozsiane** (Primary Progressive Multiple Sclerosis – PPMS) – charakteryzuje się stopniowym postępowaniem choroby od momentu pojawienia się pierwszych objawów, bez okresów remisji i nawrotów. Postać ta jednakowo często dotyczy mężczyzn i kobiet, pojawia się pod koniec 30. dekady życia lub na początku 40. i w początkowym okresie często daje objawy ze strony rdzenia kręgowego, bez odchyień ze strony mózgu. PPMS dotyczy 10-15% pacjentów ze stwardnieniem rozsianym;
2. **nawracająco cofające się stwardnienie rozsiane** (Relapsing/ Remitting Multiple Sclerosis – RRMS) – charakteryzuje się następującymi po sobie okresami remisji i nawrotów choroby. Podczas kolejnego rzutu schorzenia dochodzi zazwyczaj do pojawiania się nowych objawów, a stare ulegają nasileniu. Długość okresów remisji i nawrotów jest bardzo różna. Ta forma SM dwukrotnie częściej dotyka kobiet niż mężczyzn, głównie w wieku 20-30 lat. Dotyczy ona 55% wszystkich chorych ze stwardnieniem rozsianym. U połowy tych pacjentów choroba przechodzi w formę wtórnie postępującą;
3. **wtórnie postępujące stwardnienie rozsiane** (Secondary Progressive Multiple Sclerosis – SPMS) – charakteryzuje się stałym postępowaniem choroby, który pojawia się po wstępnej

fazie nawrotów i remisji. Okres, jaki upływa między przejściem z jednej fazy do drugiej, wynosi od kilku lat do nawet kilkudziesięciu lat. Ta postać SM dotyczy około 30% całej grupy chorych na stwardnienie rozsiane;

4. **postępujące nawrotowe stwardnienie rozsiane** (Progressive Relapsing Multiple Sclerosis – PRMS) – charakteryzuje się stałym postępowaniem zmian demielinizacyjnych, z okresami remisji i nawrotów. Zawsze jednak w okresie cofania się objawów następuje dalszy powolny postęp schorzenia, po którym pojawia się kolejny ostry rzut choroby. Ta postać SM dotyczy tylko 5% osób ze stwardnieniem rozsianym.

Biorąc pod uwagę różnorodność typów klinicznych, rozpoznanie stwardnienia rozsianego we wczesnym stadium schorzenia może stwarzać duży problem. Dłuższy okres obserwacji objawów, kiedy obraz kliniczny ulega już „wyklarowaniu”, pozwala zazwyczaj na postawienie właściwego rozpoznania, ale to właśnie wczesna diagnoza stanowi kluczowy czynnik decydujący o skutecznym postępowaniu terapeutycznym. Dzięki zastosowaniu, już w momencie pojawienia się pierwszych objawów, preparatów, takich jak: interferon  $\beta$ 1a,  $\beta$ 1b, natalizumab (rekombinowane humanizowane przeciwciało, skierowane przeciwko integralności  $\alpha$ -4) czy octan glatiramerowy (sztuczne białko, przypominające budową naturalne białko mieliny), możliwe jest zatrzymanie postępu choroby lub choćby jego opóźnienie (2).

Badania ostatnich czterdziestu lat, które doprowadziły do pogłębienia wiedzy na temat istoty i patofizjologii SM oraz rozwoju technik radiologicznych i laboratoryjnych, zaowocowały opracowaniem coraz to bardziej dokładnych i pewnych kryteriów diagnostycznych stwardnienia rozsianego. Zanim wprowadzono najnowsze standardy w diagnostyce SM, przez wiele lat funkcjonowały różne kryteria rozpoznawcze, które ewoluowały równoległe z rozwojem wiedzy na temat tej choroby. Prześledze-

nie poszczególnych etapów tworzenia kolejnych „przewodników diagnostycznych SM” pozwoli lepiej zrozumieć istotę i znaczenie najnowszych wytycznych, które wprowadzono do praktyki klinicznej w roku 2005.

### Kryteria Schumachera

Pierwsze kryteria diagnostyczne stwardnienia rozlanego zostały opublikowane w 1965 roku przez Schumachera i wsp. i nazwane później od nazwiska twórcy „Kryteriami Schumachera” (3). Opierały się one jedynie o ocenę kliniczną, czyli wyniki badania neurologicznego i dane z wywiadu na temat objawów i epizodów choroby w przeszłości. Rozpoznanie SM stawiano wówczas, gdy stwierdzano co najmniej 2 objawy uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego (Central Nervous System – CNS), które były rozłożone w czasie, tj. cofały się i nawracały, i przestrzeni, tj. uszkodzenia obejmowały więcej niż jeden obszar anatomiczny CNS (tab. I).

Badanie neurologiczne/ Neurological examination	Obiektywne zaburzenia funkcji ośrodkowego układu nerwowego/ Objective abnormalities of central nervous system function
Rozmieszczenie uszkodzeń/ Localization of lesions	Zajęcie co najmniej 2 części OUN/ Involvement of at least 2 parts of the CNS
Model zajęcia OUN/ Pattern of CNS involvement	Co najmniej 2 epizody trwające nie krócej niż 24 godziny, które pojawiły się w odstępie co najmniej 1 miesiąca lub powolny i stopniowy postęp objawów choroby w okresie $\geq 6$ miesięcy/ 2 or more episodes, each lasting at least 24 hours and at least 1 month apart or slow and stepwise progression of disease symptoms $\geq 6$ months
Rodzaj zmian w OUN/ Type of CNS lesions	Zajęcie istoty białej/ White mater involvement
Wiek pacjentów/ Patients age	10-50 lat na początku choroby/ 10-50 years at onset
Diagnostyka różnicowa/ Differential diagnosis	Choroba Devica, ADEM, kiła OUN, sarkoidoza OUN, chłoniak OUN, niedobór witaminy B12, pierwotne zapalenie naczyń OUN/ Devic's disease, ADEM, CNS syphilis, CNS sarcoidosis, CNS lymphoma, vitamin B12 deficiency, primary CNS vasculitis

**Tab. I.** Kryteria Schumachera do diagnostyki SM.

**Tab. I.** The Schumacher criteria for MS diagnosis.

ADEM – Acute Disseminated Encephalo-Myelitis, ostre rozsiane zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego

Kryteria diagnostyczne SM zaproponowane przez Schumachera funkcjonowały przez kilkanaście lat, do czasu wprowadzenia do praktyki klinicznej rezonansu magnetycznego. Od 1977 roku, gdy zaczęto go stosować, do czasu opracowania nowych zasad rozpoznawania SM upłynęło jednak kilka lat.

### Kryteria Posera

Nowe zasady diagnostyki stwardnienia rozlanego, zwane kryteriami Posera od nazwiska jednego z ich twórców, wpro-

wadzano w 1983 roku (4). Najważniejszym elementem owych kryteriów wciąż pozostawały objawy kliniczne potwierdzające uszkodzenie mózgu lub rdzenia kręgowego. Czymś nowym były natomiast tzw. dowody parakliniczne, do których zaliczono wyniki badań metodą rezonansu magnetycznego i potencjałów wywołanych. Do diagnostyki wprowadzono też ocenę laboratoryjną płynu mózgowo-rdzeniowego (cerebrospinal fluid – CFS). Dodatni wynik badania CFS obejmował stwierdzenie podwyższonego miana immunoglobulin IgG przy ich prawidłowym poziomie w surowicy oraz wykazanie obecności charakterystycznych prążków oligoklonalnych w elektroforezie. Badanie to okazało się bardzo dobrym testem diagnostycznym w stwardnieniu rozlanym. Aż u 95% pacjentów z SM w płynie mózgowo-rdzeniowym stwierdza się typowe prążki oligoklonalne, podwyższoną wartość IgG zaś – u 70% badanych (5).

W celu dokładnego zrozumienia nowych zasad rozpoznawania stwardnienia rozlanego wprowadzono pewne pojęcia, o których wspomniano wcześniej w tej pracy, takie jak:

- rzut choroby (attack), czyli pojawienie się objawów neurologicznych, trwających dłużej niż 24 godziny;
- kliniczny dowód uszkodzenia (clinical evidence), który odnosił się do stwierdzenia nieprawidłowości w badaniu neurologicznym i objawów neurologicznych, będących pozostałością po rzucie choroby;
- parakliniczny dowód uszkodzenia (paraclinical evidence), czyli obecność charakterystycznych zmian w badaniu MRI lub/ i nieprawidłowy wynik potencjałów wywołanych (4).

Do tych ostatnich zaliczono wzrokowe potencjały wywołane (visual evoked potentials – VEP), słuchowe potencjały wywołane z pnia mózgu (brainstem auditory evoked potentials – BAEP), somatosensoryczne potencjały wywołane (somatosensory evoked potentials – SSEP) i ruchowe potencjały po stymulacji magnetycznej (motor evoked potentials – MEP). Dowody kliniczne i parakliniczne miały potwierdzić, że doszło do uszkodzenia istoty białej ośrodkowego układu nerwowego. Dwa dowody lub ich większa liczba oznaczały, że doszło do uszkodzenia w dwóch anatomicznie różnych miejscach OUN lub więcej niż w dwóch. Zwracano szczególną uwagę na te dowody, które potwierdzały, że zmiany demielinizacyjne były rozmieszczone w różnych obszarach mózgu czy rdzenia kręgowego.

W kryteriach Posera (4) pojawiły się też nowe pojęcia „definicji SM”. Było to CDMS (Clinically Definite Multiple Sclerosis) – klinicznie pewne SM, LSDMS (Laboratory Supported Definite Multiple Sclerosis) – laboratoryjnie poparte pewne SM, CPMS (Clinically Probable Multiple Sclerosis) – klinicznie prawdopodobne SM oraz LSPMS (Laboratory Supported Probable Multiple Sclerosis) – laboratoryjnie poparte prawdopodobne SM. Pełne kryteria diagnostyczne SM według Posera przedstawiono w tabeli II. W uzupełnieniu należy dodać, że wg omawianych kryteriów granice wieku, w którym pojawiały się pierwsze objawy choroby, ustalono na 10-59 lat. Zalecano też, aby przed rozpoznaniem stwardnienia rozlanego wykluczyć inne schodzenia o podobnych podłożu i przebiegu klinicznym.

Kryteria Posera często spotykały się z krytycznymi uwagami, głównie z powodu ich zawichości. Brak w nich było odniesienia do wszystkich form przebiegu SM. Kryteria nie obejmowały postaci pierwotnie przewlekłe postępującej, w której nie ma typowych rzutów i remisji. Wymusiło to na badaczach opraco-

Diagnoza/ Diagnosis	Rzuty/ Attacks	Dowody kliniczne/ Clinical evidences	Dowody parakliniczne/ Paraclinical evidences	CSF*
CDMS A1	2	2		
CDMS A2	2	1	1	
LSMDS B1	2	1		(+)
LSMDS B1	2		1	(+)
LSMDS B2	1	2		(+)
LSMDS B3	1	1	1	(+)
CPMS C1	2	1		
CPMS C2	1	2		
CPMS C3	1	1	1	
LSPMS D1	2			(+)

Tab. II. Kryteria Posera do diagnostyki SM.

Tab. II. The Poser criteria for MS diagnosis.

CDMS	(Clinically Definite Multiple Sclerosis) – klinicznie pewne SM,
LSDMS	(Laboratory Supported Definite Multiple Sclerosis) – laboratoryjnie poparte pewne SM,
CPMS	(Clinically Probable Multiple Sclerosis) – klinicznie prawdopodobne SM,
LSPMS	(Laboratory Supported Probable Multiple Sclerosis) – laboratoryjnie poparte prawdopodobne SM,
CSF*	cerebrospinal fluid; (+) dodatni wynik – prążki oligoklonalne, (+) positive results, prążki oligoklonalne – oligoclonal bands.

wanie nowego, bardziej przejrzystego i praktycznego klinicznie, przewodnika diagnostyki SM.

### Kryteria McDonald

Wynikiem prac zespołu ekspertów pod kierownictwem Iana McDonalda było opracowanie nowych kryteriów diagnostycznych stwardnienia rozsianego, które ukazały się w kwietniu 2001 roku (6,7).

Według tych nowych kryteriów podstawą rozpoznania SM powinno być stwierdzenie uszkodzeń ośrodkowego układu nerwowego rozsianych w czasie oraz miejscu. Postawienie rozpoznania miało być możliwe wyłącznie na gruncie klinicznym, tylko w przypadku stwierdzenia przynajmniej 2 rzutów choroby i co najmniej 2 oddzielnych miejsc uszkodzenia. W takim przypadku nie stawiano żadnych dodatkowych wymagań. Jeśli kryteria czysto kliniczne nie mogły zostać spełnione (np. 2 rzuty choroby, lecz tylko 1 ognisko uszkodzenia bądź 1 rzut choroby i 1 lub 2 ogniska uszkodzenia), nowe kryteria diagnostyczne nakazywały spełnienie dodatkowych wymagań. Przedstawiono je w tabeli III.

Poszczególne określenia, stosowane w nowym przewodniku diagnostyki SM, zostały dokładnie zdefiniowane. Jako rzut choroby określano pojawienie się zaburzeń neurologicznych typow-

wych dla stwardnienia rozsianego, subiektywnie odczuwanych przez pacjenta i popartych obiektywnym badaniem klinicznym. Rzut choroby musiał trwać co najmniej 24 godziny, a przerwa między początkiem pierwszego rzutu a początkiem kolejnego powinna wynosić co najmniej 30 dni.

Nowością w zaproponowanych kryteriach było wprowadzenie definicji zmian rozsianych w miejscu i w czasie w badaniu metodą rezonansu magnetycznego.

### Zmiany rozsiane w miejscu w badaniu MRI

W celu rozpoznania SM należało stwierdzić obecność trzech zmian spośród czterech wymienionych poniżej:

1. 1 ognisko ulegające wzmocnieniu gadolinowemu lub 9 ognisk hiperintensywnych w czasie T2,
2. przynajmniej 1 ognisko położone podnamiotowo,
3. przynajmniej 1 ognisko położone podkorowo,
4. przynajmniej 3 ogniska położone okołokomorowo.

Jedno ognisko w rdzeniu kręgowym odpowiada jednemu ognisku w mózgu.

### Zmiany rozsiane w czasie w badaniu MRI

1. Obecność ogniska, które ulega wzmocnieniu gadoliną w badaniu wykonanym przynajmniej 3 miesiące po rzucie choroby, w miejscu innym niż odpowiedzialne za ten rzut.

Lub

2. W przypadku braku ogniska ulegającego wzmocnieniu gadoliną w MRI wykonanym po 3 miesiącach stwierdzenie takiego ogniska po kolejnych 3 miesiącach lub nowe ognisko widoczne w czasie T2.

Spośród dodatkowych badań największe znaczenie w procesie diagnostycznym, w myśl nowych kryteriów, miało badanie MRI. Jednak i ono wykazywało pewne ograniczenia. Mogło się okazać, że zmiany są nieliczne i niewystarczające, aby potwierdzić rozpoznanie, lub też mogły być mało specyficzne. W takim wypadku zalecano wykonanie badania płynu mózgowo-rdzeniowego i/ lub potencjałów wywołanych. Największe znaczenie przypisano wzrokowym potencjałom wywołanym, gdzie stwierdzano charakterystyczne wydłużenie latencji fal. Ustalono, że inne potencjały w przypadku diagnostyki SM mają niewielką wartość (8).

Efektom końcowym procesu diagnostycznego, na podstawie nowych kryteriów McDonalda, było rozpoznanie SM (gdy kryteria zostały spełnione), rozpoznanie możliwego SM (gdy nie wszystkie kryteria zostały spełnione) lub nierozpoznanie choroby.

Efektom pracy zespołu oceniającego dotychczasowe kryteria McDonalda była ich rewizja i ogłoszenie nowego poprawionego przewodnika do diagnostyki SM, wydanego w roku 2005 i nazwanego „Zrewidowane kryteria McDonalda” (9,10).

Nowe kryteria modyfikowały nieznacznie zmiany rozsiane w czasie i miejscu. Według nich zmiany rozsiane w miejscu w badaniu MRI musiały obejmować trzy zmiany spośród czterech następujących:

1.  $\geq 1$  ognisko w mózgu lub rdzeniu kręgowym ulegające wzmocnieniu gadolinowemu lub 9 ognisk hiperintensywnych w mózgu lub rdzeniu kręgowym w czasie T2,
2.  $\geq 1$  ognisko położone podnamiotowo lub w rdzeniu kręgowym,
3.  $\geq 1$  ognisko położone podkorowo,
4.  $\geq 3$  ogniska położone okołokomorowo.

Rzuty choroby/ Attacks	Liczba ognisk/ No of lesions	Dodatkowe wymagania/ Additional data needed
2 lub więcej/ 2 or more	2 lub więcej/ 2 or more	–
2 lub więcej/ 2 or more	1	<b>Zmiany w MRI rozsiane w miejscu/</b> dissemination in space in MRI lub/ or 2 lub więcej ognisk w MRI i dodatni wynik badania CFS/ 2 or more MRI lesions and positive CFS lub/ or kolejny rzut o innym umiejscowieniu/ consecutive clinical attack involving different site
1	2 lub więcej/ 2 or more	<b>Zmiany w MRI rozsiane w czasie/</b> dissemination in time in MRI lub/ or drugi rzut choroby/ second clinical attack
1	1	<b>Zmiany w MRI rozsiane w miejscu/</b> dissemination in space in MRI lub/ or 2 lub więcej ognisk w MRI i dodatni wynik badania CFS/ 2 or more MRI lesions and positive CFS oraz/ and <b>Zmiany w MRI rozsiane w czasie/</b> dissemination in time in MRI lub/ or drugi rzut choroby/ second clinical attack
0 Progresja od początku/ Progression from the beginning	1	<b>dodatni wynik badania CFS/</b> positive CFS oraz/ and <b>Zmiany w MRI rozsiane w miejscu/</b> dissemination in space in MRI: a. $\geq 9$ ognisk T2 w mózgu/ $\geq 9$ lesions T2 in brain lub/ or b. $\geq 2$ ognisk rdzeniowych/ $\geq 2$ lesions in spinal cord lub/ or c. 4-8 ognisk mózgowych i 1 rdzeniowe/ 4-8 lesions in brain and 1 lesion in spinal cord lub/ or d. pozytywny wynik WPW oraz 4-8 ognisk mózgowych/ positive VEP and 4-8 lesions in brain lub/ or e. pozytywny wynik WPW oraz 1 ognisko rdzeniowe i mniej niż 4 ogniska mózgowo- positive VEP and 1 spinal cord lesion and $< 4$ brain lesions oraz/ and <b>Zmiany w MRI rozsiane w czasie/</b> dissemination in time in MRI lub/ or progresja trwająca rok/ continued progression for 1 year

**Tab. III.** Kryteria McDonalda do diagnostyki SM.

**Tab. III.** The McDonald criteria for MS diagnosis.

W kryteriach tych zwracano dużą uwagę na znaczenie uszkodzenia rdzenia kręgowego, które uważano za równorzędne z uszkodzeniami mózgu. Badanie MRI rdzenia kręgowego miało nie tylko potwierdzić obecność uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego, ale także wykluczyć inne schorzenia.

W przypadku zmian rozsianych w czasie w badaniu MRI łączyło się kilka wskazań do rozpoznania SM. W przypadku nieobecności ogniska, ulegającego wzmocnieniu gadolinowemu w MRI wykonanym po 3 miesiącach, wystarczała obecność nowego ogniska widocznego w czasie T2 w dowolnym okresie, a nie jak poprzednio – po kolejnych 3 miesiącach. Oczywiście nowe uszkodzenie musiało się pojawić co najmniej 30 dni od początku pierwszego epizodu, aby można je było uznać za nowy rzut.

Zrewidowane kryteria miały też ułatwić diagnostykę postaci pierwotnie postępującej. Uproszczono więc wskazania do rozpoznania PPMS i dodatni wynik badania płynu mózgowo-rdzeniowego nie był już konieczny, aby rozpoznać tę formę SM. Nowe kryteria diagnostyczne PPMS obejmowały progresję choroby trwającą 1 rok plus 2 zmiany z trzech poniżej wymienionych:

1. pozytywny wynik badania MRI mózgu: 9 ognisk T2 lub  $\geq 4$  ogniska T2 i zmiany w WPW,
2. pozytywny wynik badania MRI rdzenia kręgowego: 2 ogniska T2,
3. pozytywny wynik badania płynu mózgowo-rdzeniowego (10,11).

Praktyka kliniczna z zastosowaniem nowych, zrewidowanych kryteriów diagnostycznych McDonalda dowiodła, że postawienie prawidłowego rozpoznania SM z wykorzystaniem tych kryteriów jest łatwiejsze i bardziej pewne. Wykazano, że badanie MRI jest bardzo wysoko czułym testem w diagnostyce SM i aż 95% chorych z klinicznie pewnym SM ma nieprawidłowości uwidocznione w badaniu MRI mózgu lub rdzenia kręgowego. Czułość tego badania w pierwszym roku trwania SM, po zaledwie jednym rzucie choroby, wynosi aż 94%, a jego specyficzność – 83% (12-14).

Chociaż nowe standardy diagnostyczne stwardnienia rozsianego funkcjonują dopiero niecałe 3 lata, to wciąż istnieje przekonanie, że w miarę postępu medycyny i rozwoju nowych technik diagnostycznych również te kryteria będą się dalej rozwijały i doskonaliły.

### Piśmiennictwo:

1. Lublin FD, Reingold SC: *Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis*. Neurology 1996, 46, 907-911.
2. Goodin DS, Frohman EM, Garmany GPJ: *Disease modifying therapies in multiple sclerosis: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Ms Council for Clinical Practice Guidelines*. Neurology 2002, 58, 169-178.
3. Schumacher GA, Beebe G, Kibler RF, Kurland LT, Kurtzke JF, McDowell F: *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.
4. Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, McDonald WI, Davis FA, Ebers GC: *New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols*. Ann Neurol 1983, 13, 227-231.
5. Andersson M, Alvarez-Cermeno J, Bernardi G, Cogato I, Fredman P, Frederiksen J: *Cerebrospinal fluid in the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus report*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1994, 57, 897-902.
6. Barclay L, Lie D: *International panel revises McDonald diagnostic criteria for multiple sclerosis*. Ann Neurol, Posted online, Nov 10, 2005.
7. McDonald WI, Compston A, Edan G, Gookin D, Hartung HP, Lublin FD, McFarland HF, Paty DW, Polman CH, Reingold SC, Sandberg-Wollheim M, Sibley W, Thompson A, Van de Noort S, Weinshenker BY, Wolinsky JS: *Special Report. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines from the international panel on the diagnosis of multiple sclerosis*. Ann Neurol 2001, 50, 121-127.
8. Gronseth GS, Ashman EJ: *Practice parameter: the usefulness of evoked potentials in identifying clinically silent lesions in patients with suspected multiple sclerosis (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology*. Neurology 2000, 54, 1720-1725.
9. Polman CH, Wolinsky JS, Reingold SC: *Multiple sclerosis diagnostic criteria: three years later*. Mult Scler 2005, 11, 5-12.
10. Polman CH, Reingold SC, Edan G, Filippi M, Hartung HP, Kappos L, Lublin FD, Metz LM, McFarland HF, O'Connor PW, Sandberg-Wollheim M, Thompson AJ, Weinshenker BG, Wolinsky JS: *Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria"*. Ann Neurol 2005, 58, 840-846.
11. Nilsson P, Sandberg-Wollheim M, Norrving B, Larsson EM: *The role of MRI of the brain and spinal cord, and CSF examination for the diagnosis of primary progressive multiple sclerosis*. Eur J Neurol 2007, 14, 1292-1295.
12. Chan LL, Sitoh YY, Chong J, See SJ, Umapathi TN, Lim SH, Ong B: *Application of the McDonald MRI Criteria in multiple sclerosis*. Ann Acad Med Singapore 2007, 36, 647-654.
13. McHugh JC, Galvin PL, Murphy RP: *Retrospective comparison of the original and revised McDonald criteria in a general neurology practice in Ireland*. Mult Scler 2007, 17, 453-459.
14. Traboulsee AL, Li DK: *The role of MRI in the diagnosis of multiple sclerosis*. Adv Neurol 2006, 98, 125-146.

Praca wpłynęła do Redakcji 14.04.2008 r. (1033)  
Zakwalifikowano do druku 20.01.2009 r.

#### Adres do korespondencji (Reprint requests to):

dr n. med. Iwona Obuchowska  
ul. Gruntowa 6c m 19  
15-706 Białystok  
e-mail: iwonaobu@wp.pl