



Stwardnienie rozsiane – wybrane aspekty dotyczące rozpoznania choroby

dr n. med. Sławomir Wawrzyniak,
lek. Anna Pietrzak

Klinika Neurologiczna, 10. Wojskowy
Szpital Kliniczny z Polikliniką SPZOZ
w Bydgoszczy

Kierownik Kliniki: dr n. med. Sławomir
Wawrzyniak

Selected aspects of diagnosis of multiple sclerosis

STRESZCZENIE

Niewiele jest chorób, w których przypadku ustalenie rozpoznania ma tak duże znaczenie, jak w stwardnieniu rozsianym: definiuje ono postępowanie z chorym na kolejne lata, a nieraz na resztę życia. Dlatego proces diagnostyczny osób, u których podejrzewa się schorzenie demielinizacyjne, warto przeprowadzić starannie i nie poddawać się bezkrytycznej presji szybkiego ustalenia rozpoznania, gdy pojawiają się wątpliwości. Niestety niemal każdy praktykujący neurolog zetknął się z przypadkami rozpoznań błędnych, czasem z poważnymi konsekwencjami. W niniejszej pracy wymieniono jednostki chorobowe najczęściej mylone ze stwardnieniem rozsianym na podstawie dostępnego piśmiennictwa, opisano powszechnie popełniane błędy w podejściu do diagnostyki choroby demielinizacyjnej, w tym przykłady często ignorowanych „czerwonych flag”. Omówiono też wybrane zagadnienia praktyczne związane z zastosowaniem kryteriów diagnostycznych McDonald’a, właściwą interpretacją badań dodatkowych, a także samego wywiadu od chorego. Skrupulatne i krytyczne udokumentowanie przebiegu choroby, rzetelne i krytyczne udokumentowanie przebiegu choroby, rozsądne podejście do wyników badań dodatkowych, a w niektórych przypadkach gotowość do przyjęcia postawy wyczekującej pomogą ograniczyć liczbę popełnianych błędów i przyczynią się do bardziej racjonalnego wykorzystania zasobów programów lekowych.

Słowa kluczowe: stwardnienie rozsiane, diagnostyka różnicowa, kryteria rozpoznania

ABSTRACT

There are few diseases in which the diagnosis is as important as in multiple sclerosis: this diagnosis determines the management of the patient for years to come, often for the rest of his/her life. Therefore, the diagnostic process of people with suspected demyelinating disease should be carried out carefully and not succumb to the uncritical pressure of quick diagnosis when there are doubts. Unfortunately, almost every practicing neurologist has encountered cases of misdiagnosis, sometimes with serious consequences. Based on the available literature, this article lists diseases most commonly confused with multiple sclerosis and describes common mistakes in the approach to the diagnosis of demyelinating disease, including examples of often ignored „red flags”. Selected practical issues related to the use of McDonald’s diagnostic criteria, correct interpretation of additional tests and the interview with patient were also discussed. Meticulous and critical documentation of the patient’s relapses, a sober approach to the results of supplementary tests, and in some cases a willingness to adopt a wait-and-see attitude will help reduce the number of errors and contribute to a more rational use of drug program resources.

Key words: multiple sclerosis, differential diagnosis, diagnostic criteria

Adres do korespondencji:
dr n. med. Sławomir Wawrzyniak
Klinika Neurologiczna,
10. Wojskowy Szpital Kliniczny
z Polikliniką SPZOZ w Bydgoszczy
85-681 Bydgoszcz,
ul. Powstańców Warszawy 5
tel.: (26) 141 61 46
e-mail: swawrzyniak@wp.pl

WSTĘP

Stwardnienie rozsiane (SM, *sclerosis multiplex*) jest nazywane chorobą o wielu twarzach; na obecnym etapie naszej wiedzy widzimy, że nie zawsze pierwsze objawy nasuwające podejrzenie choroby muszą w efekcie potwierdzić nasze podejrzenie. W wyniku przeprowadzenia diagnostyki, często szerokiej, czasem zastanawiamy się, czy mamy do czynienia z pacjentem, u którego ujawniła się przewlekła choroba, która na zawsze zmieni jego życie. Zdarza się, że pod wpływem presji spełnienia kryteriów rozpoznania i pytań o jak najszybsze rozpoczęcie leczenia ustalamy rozpoznanie i rozpoczynamy terapię. Z jednej strony mamy do dyspozycji ciągle doskonałe narzędzia diagnostyczne, z drugiej strony widzimy, jak te narzędzia są niedoskonałe, skoro ciągle ich ulepszanie nie zawsze przybliży nas do ustalenia właściwego rozpoznania. Przykładem są kolejne modyfikacje kryteriów McDonald. Dostajemy dość precyzyjne narzędzie pozwalające stosunkowo wcześniej ustalić rozpoznanie, ale nie zawsze mamy pewność, czy pacjent spełniający kryteria McDonald rozwinię pełnoobjawową postać stwardnienia rozsianego, czy będzie to postać łagodna, a może postać o agresywnym przebiegu. Ustalenie rozpoznania stwardnienia rozsianego kieruje nas, ale przede wszystkim pacjenta, w stronę jak najszybszego rozpoczęcia leczenia. Leczenia, które może trwać wiele lat, a czasem przez znaczną część życia chorego. Osoby prowadzące takich chorych mierzą się wtedy z wątpliwościami, nie tylko własnymi, że ulegli presji jak najszybszego rozpoczęcia leczenia, ale również z presją i wątpliwościami ze strony pacjentów, którzy nie są pewni, czy leczenie jest potrzebne, czy nie jest szkodliwe [1]. Część chorych przerywa terapię, część nie stosuje się do zaleceń, co powoduje wątpliwości co do skuteczności leczenia, aktywności choroby, niepotrzebnych działań niepożądanych, na które narażony jest chory, czy w końcu podnosi koszty takiej terapii, za którą wszyscy płacimy. Można odnieść wrażenie, że to sporadyczne sytuacje, ale śledząc piśmiennictwo, znajduje się dane wskazujące na to, że nawet w ośrodkach z dużym doświadczeniem w diagnostyce i leczeniu pacjentów ze stwardnieniem rozsianym pojawiają się chorzy, u których terapia została rozpoczęta na podstawie błędnej diagnozy [2–7].

U 20–60% chorych kierowanych z podejrzeniem SM do ośrodków referencyjnych stawia się ostatecznie inne rozpoznanie: najczęściej migreny, niespecyficznych zmian w istocie białej, zaburzeń funkcjonalnych, zaburzeń ze spektrum *neuromyelitis optica* (NMOSD, *neuromyelitis optica spectrum disorders*), fibromialgii albo układowej choroby reumatycznej [3–7]. Ponieważ weryfikacja rozpoznania jest zwykle znacznie opóźniona, u większości pacjentów rozpoczyna się leczenie modyfikujące przebieg choroby (DMT, *disease modifying treatment*), nierzadko kilkakrotnie zmieniając lek wobec „nieskuteczności”. W konsekwencji następują: narażenie pacjentów na działania niepożądane leków, opóźnienie właściwego leczenia (u części skutkujące trwałym kalectwem: np. przypadki mielopatii szyjnej spowodowanej stenozą kanału kręgowego), a nawet wywołanie ciężkiego zaostrzenia choroby (NMOSD) [5]. Niektórzy chorzy uczestniczą w badaniach klinicznych dotyczących SM, z oczywistą szkodą dla wszystkich zainteresowanych [5].

Celem pracy jest podzielenie się obserwacjami i wątpliwościami dotyczącymi diagnostyki pacjentów ze stwardnieniem rozsianym z punktu widzenia osoby opiekującej się takimi chorymi od ponad 20 lat. Nie brakuje wnikliwych opracowań [8–10] wskazujących korzyści DMT, niezależnie od przyjętych strategii, eskalacyjne, indukcyjne, zasadniczo sprowadzające się do jak najszybszego jego rozpoczęcia. Obecnie nikt nie kwestionuje jak najszybszego rozpoczęcia terapii, z coraz większym wskazaniem na leczenie indukcyjne. Tym bardziej ustalenie właściwego rozpoznania nabiera jeszcze większego znaczenia. Każdy ma możliwość zapoznania się z tymi informacjami, zarówno śledząc piśmiennictwo, jak i uczestnicząc w kursach, konferencjach – tradycyjnych, a w obecnym czasie głównie wirtualnych. W związku z tym w poniższym artykule uwaga zostanie skupiona na wątpliwościach pojawiających się w chwili stawiania rozpoznania, a nie omawianiu zalet dostępnych narzędzi diagnostycznych. Rozpoczynając leczenie chorego ze stwardnieniem rozsianym, uwzględniamy niewątpliwie korzyści wynikające z terapii, ale jeżeli rozpoznanie jest nieprecyzyjne, postać choroby niejednoznacznie określona, musimy pamiętać, że poza tym, że leczenie takiego pacjenta jest błędem, dodatkowo narażamy go na działania niepożądane, czasem bardzo poważne, pogorszenie jakości życia, a u części chorych także na obawy, czy leczenie przyniesie korzyści, a z czasem wręcz zwiększy ryzyko wystąpienia powikłań. Dlatego wydaje się zasadna, tak często podnoszona, a często pomijana w codziennej praktyce – najczęściej z powodu braku czasu – kwestia poświęcenia tego właśnie czasu choremu przed rozpoczęciem leczenia, dokładnego przedstawienia za i przeciw terapii. Mimo że czasem jest to trudne, to z perspektywy późniejszych kontaktów z chorym w trakcie leczenia ma to kluczowe znaczenie i bardzo ułatwia podejmowanie decyzji.

KRYTERIA MCDONALDA

Kryteria McDonald w 2001 r. zastąpiły kryteria Posera [11]. Ich ewolucja odzwierciedla presję w kierunku jak najwcześniejszego ustalenia rozpoznania (a jednocześnie przypomina, że nie są doskonałe). W najnowszej odsłonie kryteriów, z 2017 r. [12], uwzględniono ogniska korowe w kryterium rozsiania w przestrzeni (DIS, *dissemination in space*), zrezygnowano z zasady pomijania objawowych ognisk w pniu mózgu i rdzeniu przedłużonym oraz umożliwiono zastąpienie kryterium rozsiania w czasie (DIT, *dissemination in time*) przez wykazanie intratekalnej syntezy prązków oligoklonalnych, dzięki czemu w efekcie łatwiej ustalić rozpoznanie SM przy pierwszym klinicznie jawnym epizodzie demielinizacji [13]. Nowe kryteria miały zyskać na czułości, nie tracąc swoistości. Niemniej jednak w badaniach oceniających ich przydatność w przewidywaniu konwersji do klinicznie pewnego SM po pierwszym epizodzie demielinizacji, swoistość kryteriów z 2017 r. jest niższa niż kryteriów z 2010 r. [13, 14].

Uwadze użytkowników często umyka ponadto podstawowe założenie kryteriów McDonald: nie służą one diagnostyce różnicowej SM, a jedynie systematyzują objawy w czasie i przestrzeni, umożliwiając wcześniejsze rozpoznanie w przypadku choroby o typowym przebiegu. Podkreślono to wyraźnie w najnowszej wersji, załączając podsumowanie cech klinicznych typowych i nietypowych dla SM.

Mimo to w praktyce klinicznej za większość błędnych rozpoznań odpowiadają migrena i zaburzenia psychogenne [1, 3–5], które w istocie rzadko prezentują obraz typowego zespołu demielinizacyjnego. Można się zastanawiać, czy te pomyłki wynikają z błędnego zastosowania kryteriów McDonalda, czy świadomego ich nadinterpretowania w dobrej wierze, do czego jeszcze wrócimy.

Rozpoznanie u pacjentów bez udokumentowanego deficytu

W jednym z badań [5] niemal 50% błędnych rozpoznań ustalono u chorych bez obiektywnych dowodów przebytych epizodów deficytu neurologicznego. Można z tego wyciągnąć wniosek, że brak takich dowodów powinien wywołać wzmożoną czujność przy stawianiu diagnozy.

Kryteria McDonalda dopuszczają uwzględnienie rzutów w przeszłości – pod warunkiem ich „dobrego udokumentowania”. Takim dowodem mogą być dyskretne rezydualne nieprawidłowości w badaniu neurologicznym albo wyniki badań paraklinicznych, jak: wzrokowe potencjały wywołane (VEP, *visual evoked potentials*), somatosensoryczne potencjały wywołane (SSEP, *somatosensory evoked potentials*) czy optyczna tomografia koherencyjna siatkówki (OCT, *optical coherence tomography*).

Niektórym odchyleniom w badaniu neurologicznym tradycyjnie przypisuje się stosunkowo dużą swoistość dla SM. To m.in.: źrenica Marcusa Gunna, błądzenie tarczy nerwu wzrokowego i porażenie międzysiatkowe [2, 12]. Ponadto powszechne i często dość subiektywne objawy (jak asymetria odruchów ścięgniastych, zniesienie odruchów powierzchniowych – podeszwowych, brzusznych, ataksja kończyn o miernym nasileniu) mogą być wywołane wieloma równie pospolitymi procesami (od naczyniowych po toksyczne) i same w sobie nie pomagają w rozpoznaniu SM.

Rozsądne wykorzystanie badań dodatkowych może wesprzeć wywiad w kierunku przebytego rzutu. Wydłużona latencja VEP albo ścięgnięcie warstwy włókien nerwowych siatkówki w OCT u chorego, który opisuje epizod zaburzeń widzenia i bólu gałki ocznej, przemawia za rozpoznaniem przebytego pozagałkowego zapalenia nerwu wzrokowego [12]. Należy pamiętać, że nieprawidłowy wynik ani VEP, ani OCT, ani tym bardziej SSEP nie jest swoisty dla SM. Z drugiej strony prawidłowa latencja VEP była predyktorem innego niż SM rozpoznania w jednym z badań [7], więc można ją traktować jako „czerwoną flagę”.

Podobne znaczenie ma w praktyce badanie płynu mózgowo-rdzeniowego w kierunku obecności intratekalnych prążków oligoklonalnych (OCB, *oligoclonal bands*): nie są patognomiczne dla SM, ale z kolei ich nieobecność jest w SM stosunkowo rzadka i nakazuje ostrożność w ustalaniu rozpoznania [7].

Przecenianie badania metodą rezonansu magnetycznego

Czułość badania metodą rezonansu magnetycznego (MR, *magnetic resonance*) w obrazowaniu zmian istoty białej jest kolejnym źródłem problemów diagnostycznych. Chorzy bywają kierowani do neurologa z podejrzeniem SM po badaniu MR z innych wskazań

(np. z powodu bólów i zawrotów głowy, przewlekających się dolegliwości po łagodnym urazie albo innych niespecyficznych zaburzeń i skarg), jeżeli opisane zostaną zmiany hiperintensywne w mózgowiu, a zwłaszcza gdy radiolog zasugeruje uwzględnienie procesu demielinizacyjnego w rozpoznaniu różnicowym [5]. Tacy pacjenci to zazwyczaj osoby nie tylko bez udokumentowanego deficytu, ale nawet bez rzutów w wywiadzie, lecz niejedyn lekarz może ulec w takiej sytuacji pokusie nadinterpretacji objawów migreny, neuropatii, neuralgii lub chorób psychicznych – jako rzutów [4, 5].

Tymczasem zmiany hiperintensywne są rozpowszechnione w populacji ogólnej: to głównie okołokomorowe i podkorowe zmiany naczyniopochodne, których rozpowszechnienie koreluje z wiekiem i czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego, a zwłaszcza z migrenowymi bólami głowy. Nawet co trzeci chory z migreną może spełniać kryterium McDonalda z 2010 r. dla DIS [15]. Statystycznie szczególnie kłopotliwe w diagnostyce różnicowej są ogniska okołokomorowe, stąd w 2016 r. konsorcjum MAGNIMS [16] proponowało powrót do warunku minimum trzech zmian okołokomorowych, by można było je uznać za dowód na zajęcie lokalizacji okołokomorowej przy spełnianiu kryterium DIS. Propozycja nie została uwzględniona w kryteriach McDonalda z 2017 r., chociaż uznano, że w wybranych przypadkach (zaawansowany wiek, obecne naczyniowe czynniki ryzyka lub migrena) zasadne może być poszukiwanie większej liczby ognisk. Warto zauważyć, że jedynie ok. 5% chorych z migreną ze wspomnianego wcześniej badania [15] spełniło bardziej restrykcyjne kryteria Barkhafa.

Uwagę zwraca względna swoistość dla SM zmian w ciele modzełkowatym (poza umieszczonymi centralnie) i korowych [17].

No better explanation: diagnostyka różnicowa w SM

Powszechnie znane są obszerne wykazy jednostek chorobowych do uwzględnienia w różnicowaniu z SM, wraz z listami „czerwonych flag” ostrzegających przed alternatywnymi rozpoznaniem [18–20]. Szczegółowo opracowano zwłaszcza różnicowanie mielopatii [21] i neuropatii nerwów wzrokowych [22], co częściowo zawdzięczamy rosnącemu zainteresowaniu NMOSD [23] i chorobami związanymi z przeciwciałami anty-MOG [24].

Należy podkreślić, że – z wyjątkiem seropozytywnych NMOSD – najczęściej mylone z SM schorzenia nie mają patognomicznych cech w badaniach dodatkowych, a o ich rozpoznaniu decyduje rzetelnie przeprowadzone badanie podmiotowe i przedmiotowe, uzupełnione badaniem MR mózgowia: dotyczy to w szczególności migreny, zmian naczyniopochodnych, fibromialgii czy zaburzeń psychogennych. Dlatego zlecenie szerokiego panelu specjalistycznych badań laboratoryjnych, uwzględniającego rzadsze jednostki chorobowe, doprowadzi do zmiany rozpoznania u niewielkiego odsetka pacjentów. Spośród 695 chorych skierowanych z podejrzeniem SM do włoskich ośrodków [7] tylko u 67 wykryto odchylenia w panelu badań reumatologicznych, hematologicznych i immunologicznych (zawierającym przeciwciała: przeciwciała przeciwjądrowe [ANA, *antinuclear antibodies*], przeciw antygenom cytoplazmy neutrofilów [ANCA, *anti-neutrophil cytoplasmic antibodies*], antyfosfolipidowe,

przeciwtarczycowe, przeciw akwaporynie 4; stężenie witaminy B₁₂ i kwasu foliowego, przeciwciała IgM przeciw EBV, CMV, VZV, HSV1, odrze i różyczce). Tylko u 24 chorych te nieprawidłowe wyniki wskazały ostateczne rozpoznanie; co więcej – w połowie przypadków dotyczyło to oznaczenia przeciwciał przeciw AQP4 i rozpoznania NMOSD. Nic dziwnego, że zlecenie „kompletu badań” bywa oceniane jako nieefektywne kosztowo.

Obserwowaną w praktyce konsekwencją powyższego jest tendencja do zawężania diagnostyki do podstawowych paneli badań, podstawowych konsultacji specjalistycznych, a do tego duża tolerancja na „niespecyficznym dodatnie” wyniki badań chociażby w kierunku chorób reumatologicznych, których objawy ogólnoustrojowe mogą rozwijać się podstępnie i ujawniać po dłuższym czasie. Chętnie określamy je mianem chorób współistniejących w sytuacji, gdy już dużo wcześniej rozpoznano SM. Zwróćmy także uwagę, że czas obserwacji chorych ze wspomnianego badania [7] wyniósł 3 lata, podczas gdy przeciętnie okres od błędnego rozpoznania do jego weryfikacji to 3–5 lat [5]. Gdy obraz kliniczny lub MR jest nietypowy, wykazanie objawów sugerujących chorobę reumatyczną nakazuje ostrożność nawet wtedy, gdy nie spełniają one kryteriów rozpoznania konkretnej jednostki chorobowej. Rozsądniejsze niż pochopne rozpoznanie SM może być poszerzenie diagnostyki reumatologicznej, a nawet – przy niskiej aktywności procesu w OUN – przyjęcie postawy wyczekującej.

STWARDNIENIE ROZSIANE: POSTAĆ RZUTOWO-REMISYJNA A POSTACIE POSTĘPUJĄCE

W kontekście różnicowania postaci SM ponownie należy podkreślić, jak ważne jest wiarygodne udokumentowanie faktycznego przebiegu rzutów. Trudność może też stanowić konieczność retrospektywnego wykluczenia pseudorzutów lub rzutów rzekomych – epizodów przejściowego pogorszenia krótszego niż 24 h i/lub związanego z gorączką, wysiłkiem fizycznym czy infekcją. Pseudo-

rzuty w przebiegu pierwotnie postępującego SM (PPMS, *primary progressive multiple sclerosis*) mogą spowodować błędne rozpoznanie postaci rzutowo-remisyjnej (RRMS, *relapsing-remitting multiple sclerosis*). Co więcej, przed rejestracją okrelizumabu [25] brak możliwości leczenia przyczynowego w PPMS powodował naturalną tendencję do nadrozpoznawania RRMS w przypadkach o wątpliwym przebiegu, podyktowaną obawą przed pozbawieniem chorego szansy na terapię. Być może w przypadku pacjentów, u których po rozpoczęciu DMT choroba szybko i bezrzutowo przechodzi w postać wtórnie postępującą (SPMS, *secondary progressive multiple sclerosis*), w rzeczywistości od początku miała ona przebieg postępujący. Tworzy to ciekawy dylemat kliniczny i moralny: czy u wybranych chorych nie należałoby podważyć pierwotnego rozpoznania i umożliwić podjęcie próby leczenia odpowiedniego dla PPMS?

Obecnie możemy spodziewać się również trendu odwrotnego: nadrozpoznawania PPMS u chorych dotychczas nieleczonych, którzy obecnie osiągnęli stadium SPMS. Sprzyjać temu będzie powszechne przekonanie o skuteczności okrelizumabu, a jednocześnie niewielkim efekcie i dużej toksyczności mitoksantrou. Kolejny trend jest związany ze starzeniem się populacji chorych z RRMS leczonych DMT. Gdy w MR pojawiają się nowe zmiany, a deficyt neurologiczny narasta, rozpoznaje się u nich SPMS, chociaż nie u wszystkich pogorszenie musi wynikać z aktywności choroby demielinizacyjnej – przyczyną mogą być np. procesy inwolucyjne albo uszkodzenia naczyniopochodne.

PODSUMOWANIE

W niniejszej pracy zwrócono uwagę na praktyczne aspekty ważnego punktu zwrotnego w życiu chorego, jakim jest ustalenie rozpoznania stwardnienia rozsianego. Wobec konsekwencji, które niesie ono dla pacjenta, lekarza i – w szerszym ujęciu – całego społeczeństwa, czasem zasadne okazują się ostrożność i dłuższa obserwacja chorego.

Piśmiennictwo

1. Solomon AJ, Klein EP, Bourdette D. "Undiagnosing" multiple sclerosis: the challenge of misdiagnosis in MS. *Neurology*. 2012; 78(24): 1986-91.
2. Solomon AJ, Naismith RT, Cross AH. Misdiagnosis of multiple sclerosis: Impact of the 2017 McDonald criteria on clinical practice. *Neurology*. 2019; 92(1): 26-33.
3. Yamout BI, Khoury SJ, Ayyoubi N et al. Alternative diagnoses in patients referred to specialized centers for suspected MS. *Mult Scler Relat Disord*. 2017; 18: 85-9.
4. Carmosino MJ, Brousseau KM, Arciniegas DB et al. Initial evaluations for multiple sclerosis in a university multiple sclerosis center: outcomes and role of magnetic resonance imaging in referral. *Arch Neurol*. 2005; 62(4): 585-90.
5. Solomon AJ, Bourdette DN, Cross AH et al. The contemporary spectrum of multiple sclerosis misdiagnosis: A multicenter study. *Neurology*. 2016; 87(13): 1393-9.
6. Kaisey M, Solomon AJ, Luu M et al. Incidence of multiple sclerosis misdiagnosis in referrals to two academic centers. *Mult Scler Relat Disord*. 2019; 30: 51-6.
7. Calabrese M, Gasperini C, Tortorella C et al; RIREMS Group. "Better explanations" in multiple sclerosis diagnostic workup: A 3-year longitudinal study. *Neurology*. 2019; 92(22): e2527-e37.
8. Losy J, Bartosik-Psujek H, Członkowska A et al. Leczenie stwardnienia rozsianego. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Neurologicznego. *Pol Przegl Neurol*. 2016; 12(2): 80-95.
9. Montalban X, Gold R, Thompson AJ et al.ECTRIMS/EAN guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis. *Eur J Neurol*. 2018; 25(2): 215-37.

10. Rae-Grant A, Day GS, Marrie RA et al. Practice guideline recommendations summary: Disease-modifying therapies for adults with multiple sclerosis: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2018; 90(17): 777-88.
11. 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(1): 121-7.
12. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2018; 17(2): 162-73.
13. van der Vurst de Vries RM, Mescheriakova JY et al. Application of the 2017 Revised McDonald Criteria for Multiple Sclerosis to Patients With a Typical Clinically Isolated Syndrome. *JAMA Neurol*. 2018; 75(11): 1392-8.
14. Gobbin F, Zononi M, Marangi A et al. 2017 McDonald criteria for multiple sclerosis: Earlier diagnosis with reduced specificity? *Mult Scler Relat Disord*. 2019; 29: 23-5.
15. Liu S, Kullnat J, Bourdette D et al. Prevalence of brain magnetic resonance imaging meeting Barkhof and McDonald criteria for dissemination in space among headache patients. *Mult Scler*. 2013; 19(8): 1101-5.
16. Filippi M, Rocca MA, Ciccarelli O et al; MAGNIMS Study Group. MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines. *Lancet Neurol*. 2016; 15(3): 292-303.
17. Filippi M, Preziosa P, Banwell BL et al. Assessment of lesions on magnetic resonance imaging in multiple sclerosis: practical guidelines. *Brain*. 2019; 142(7): 1858-75.
18. Miller DH, Weinshenker BG, Filippi M et al. Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: a consensus approach. *Mult Scler*. 2008; 14(9): 1157-74.
19. Kelly SB, Chaila E, Kinsella K et al. Using atypical symptoms and red flags to identify non-demyelinating disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012; 83(1): 44-8.
20. Wildner P, Stasiolek M, Matysiak M. Differential diagnosis of multiple sclerosis and other inflammatory CNS diseases. *Mult Scler Relat Disord*. 2020; 37: 101452.
21. Marrodan M, Hernandez MA, Köhler AA et al. Differential diagnosis in acute inflammatory myelitis. *Mult Scler Relat Disord*. 2020; 46: 102481.
22. Voss E, Raab P, Trebst C et al. Clinical approach to optic neuritis: pitfalls, red flags and differential diagnosis. *Ther Adv Neurol Disord*. 2011; 4(2): 123-34.
23. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL et al; International Panel for NMO Diagnosis. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*. 2015; 85(2): 177-89.
24. Reindl M, Di Pauli F, Rostásy K et al. The spectrum of MOG autoantibody-associated demyelinating diseases. *Nat Rev Neurol*. 2013; 9(8): 455-61.
25. Montalban X, Hauser SL, Kappos L et al; ORATORIO Clinical Investigators. Ocrelizumab versus Placebo in Primary Progressive Multiple Sclerosis. *N Engl J Med*. 2017; 376(3): 209-20.

Konflikt interesów/Conflict of interests:

Nie występuje.

Finansowanie/Financial support:

Nie występuje.

Etyka/Ethics:

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.