



Еволюція критеріїв діагностики розсіяного склерозу

Конспект

ЗМІСТ

Актуальність:

Зростання поширеності розсіяного склерозу та ризик гіпердіагностики вимагають глибокого розуміння сучасних критеріїв. Впровадження оновлень McDonald 2024 та нових біомаркерів (KFLC, CVS) є ключовим для своєчасної верифікації діагнозу та призначення хворобо-модифікуючої терапії.

Мета:

Систематизувати знання лікарів-неврологів щодо еволюції діагностичних критеріїв розсіяного склерозу. Проаналізувати ключові зміни від критеріїв Позера до оновлень McDonald 2024, акцентуючи на їх клінічному значенні для ранньої, точної та диференційної діагностики.

Питання, що розглядаються:

- Яка еволюція фундаментальних принципів дисемінації в просторі (DIS) та в часі (DIT) від критеріїв Шарко та Позера до сучасних ревізій McDonald?
- Яке діагностичне значення та місце в алгоритмі дослідження спинномозкової рідини (олігоклональні смуги) у критеріях 1983, 2017 та 2024 років?
- Які MPT-критерії DIS та DIT згідно з McDonald 2017, і як їх змінює введення зорового нерва як п'ятої типової локалізації у ревізії 2024 року?
- В яких клінічних ситуаціях виявлення інтратекального синтезу олігоклональних імуноглобулінів (ОСВ) або вільних легких каппа-ланцюгів (KFLC) дозволяє встановити діагноз РС без доведення DIT за допомогою повторної MPT?

- Що таке симптом центральної вени (CVS) та парамагнітні обідкові ураження (PRL) та яка їхня специфічність у диференційній діагностиці РС?
- Як модифікуються діагностичні підходи при підозрі на РС у пацієнтів старше 50 років із супутньою судинною патологією?
- Які особливості застосування критеріїв у педіатричній популяції, зокрема диференціація з гострим розсіяним енцефаломієлітом (ADEM) та роль тестування на антитіла до MOG?
- Які клінічні та радіологічні "червоні прапорці" повинні спонукати до перегляду діагнозу розсіяного склерозу?
- Як класифікувати фенотипи та активність РС (NEDA, PIRA) для стратифікації прогнозу та вибору патогенетичної терапії?

Структура конспекту:

- ▶ Вступ: Гетерогенність та поширеність РС
- ▶ Фундаментальні принципи діагностики: DIS та DIT
- ▶ Еволюція діагностичних критеріїв: від Шарко до McDonald 2017
- ▶ Клінічний випадок: Диференційна діагностика РС та судинної патології
- ▶ Оновлення критеріїв McDonald 2024: ключові зміни
- ▶ Критерії фенотипів та активності захворювання
- ▶ Критерії функціональних порушень та моніторингу
- ▶ Гайди та рекомендовані джерела для самовивчення

Еволюція критеріїв діагностики розсіяного склерозу

Вступ: Гетерогенність та поширеність РС

Розсіяний склероз (РС) – це гетерогенне захворювання центральної нервової системи, що має демієлінізуючий, запальний, аутоімунний та дегенеративний характер. За останні десятиліття поширеність РС значно зросла. Це пов'язано як зі збільшенням тривалості життя пацієнтів, так і з покращенням діагностики на ранніх етапах. Захворювання зустрічається в усіх популяціях світу, незалежно від географічного регіону, раси чи етнічної приналежності.

Висока поширеність створює ризик гіпердіагностики, тому безпомилкова та своєчасна діагностика РС є вкрай актуальною. Це дозволяє якомога раніше розпочати хворобо-модифікуючу терапію (ХМТ) та покращити прогноз для пацієнта.

Фундаментальні принципи діагностики: DIS та DIT

Усі діагностичні критерії РС базуються на двох фундаментальних характеристиках, які необхідно і достатньо підтвердити:

- **Дисемінація в просторі (DIS - Dissemination in Space):** наявність вогнищ ураження в різних, типових для РС ділянках центральної нервової системи.
- **Дисемінація в часі (DIT - Dissemination in Time):** доказ того, що ураження виникали в різний час, що підтверджує хронічний характер захворювання.

Цей постулат, вперше сформульований ще Жаном-Мартеном Шарко у 1868 році на основі клінічних даних, залишається основою діагностики РС і проходить крізь усі подальші ревізії критеріїв.

Еволюція діагностичних критеріїв: від Шарко до McDonald 2017

Жан-Мартен Шарко (1868)

Спочатку діагноз базувався виключно на клінічних ознаках: багатовогнищевість ураження, яка визначалася за допомогою топічної неврологічної діагностики, та дані анамнезу, що вказували на хронічний перебіг хвороби.

Критерії Позера (1983)

Американський невролог Чарльз Позер зробив значний прорив, запропонувавши враховувати параклінічні дані. Це об'єднало клінічні та лабораторні ознаки для встановлення більш об'єктивного діагнозу.

Ключові нововведення Позера:

- **Дослідження спинномозкової рідини (СМР):** виявлення олігоклональних імуноглобулінів (ОКС/ОСВ) як маркеру інтратекального запалення.
- **Викликані потенціали (ВП):** зорові та соматосенсорні ВП дозволяли виявити субклінічні (безсимптомні) вогнища ураження, що допомагало довести багатовогнищевість (DIS). Наприклад, збільшення латентності піку P100 у зорових ВП свідчило про демієлінізацію зорового нерва, навіть за відсутності скарг у пацієнта.

Критерії Позера були досить складними, поділяючи діагноз на "клінічно визначений", "лабораторно-підтриманий визначений", "клінічно імовірний" та "лабораторно-підтриманий імовірний" РС, залежно від комбінації клінічних та параклінічних даних.

Критерії McDonald (2001-2010): ера МРТ

У 2001 році команда експертів під керівництвом професора Яна Макдональда запропонувала критерії, що вперше інтегрували дані магнітно-резонансної томографії (МРТ). Це дозволило підтверджувати DIS та DIT на основі МРТ-картини, що значно прискорило діагностику, особливо у пацієнтів з клінічно ізольованим синдромом (KIC).

Критерії McDonald регулярно переглядалися:

- **2005 рік:** Визначено роль вогнищ у спинному мозку та значення появи нових T2-вогнищ для підтвердження DIT.
- **2010 рік:** На основі рекомендацій європейської групи радіологів MAGNIMS були уточнені МРТ-критерії DIS та DIT. Були систематизовані типи для РС локалізації вогнищ (критерії Баркофа) та визначено тактику застосування МРТ.

МРТ-критерії DIS та DIT (за McDonald 2010)

Докази DIS (дисемінації в просторі): наявність ≥ 1 T2-вогнища принаймні у 2 з 4 типових локалізацій:

1. **Перивентрикулярна**
2. **Юстакортикальна/кортикальна**
3. **Інфратенторіальна**
4. **Спинний мозок**

Докази DIT (дисемінації в часі):

- Поява нового T2-вогнища та/або вогнища, що накопичує контраст, на повторній МРТ.
- АБО одночасна наявність на одній МРТ безсимптомних вогнищ, що накопичують контраст (нові, активні) та не накопичують його (старі).

Критерії McDonald (2017): роль олігоклональних смуг

Ревізія 2017 року ще більше спростила та прискорила діагностику. Головним нововведенням стало "повернення" та офіційне включення аналізу СМР в алгоритм діагностики.

Ключові зміни у критеріях McDonald 2017:

- **Симптоматичні вогнища:** Було скасовано різницю між симптоматичними (що пояснюють клініку) та асимптомними вогнищами. Тепер всі вогнища враховуються для підтвердження DIS.
- **Роль ОКС в СМР:** Наявність специфічних для ЦНС олігоклональних смуг (II або III тип синтезу) стала еквівалентом доказу дисемінації в часі (DIT). Це дозволяє встановити діагноз РС у пацієнта з KIC та відповідною картиною MPT (DIS) одразу, без необхідності чекати на повторну MPT чи новий рецидив.
- **Типи синтезу ОКС:**
 - **Тип 1:** Норма (поліклональний синтез в крові та СМР).
 - **Тип 2: Типовий для РС.** Олігоклональні смуги тільки в СМР.
 - **Тип 3: Можливий при РС (особливо при загостренні).** Олігоклональні смуги в СМР та поодинокі смуги в крові.
 - **Тип 4 та 5:** Нетипові для РС (вказують на системні запальні процеси або парапротеїнемії).

Ці зміни дозволили чіткіше диференціювати РС від розладів спектру оптиконевромієліту (NMOSD).

Клінічний випадок №1

Пацієнт

Жінка, 46 років.

Скарги

Оніміння в кінцівках, часті позиви до сечовипускання, нечіткість зору, слабкість в лівих кінцівках, розпираючий біль в лобній ділянці голови.

Анамнез

Захворіла гостро у вересні 2021 року. Супутнє захворювання: гіпертонічна хвороба з періодичним підвищенням артеріального тиску до 160/100 мм рт. ст.

Обстеження та дослідження

Неврологічний статус: Плегія лівої руки, парез лівої ноги (центрального характеру), гіперрефлексія сухожилкових рефлексів, симптом Бабінського зліва.

МСКТ головного мозку: Гподенсивне вогнище в базальних ядрах справа, що не виключало гостре порушення мозкового кровообігу за ішемічним типом.

МРТ головного мозку: Виявлено перивентрикулярні та субкортикальні вогнища в ділянці базальних ядер без накопичення контрасту. Вогнища в мозолистому тілі, субтенторіально та в шийному відділі спинного мозку не знайдено.

Дослідження спинномозкової рідини (проведено пізніше): СМР без патологічних змін (білок 0.33 г/л, цитоз 3 лімфоцити). Олігоклональні смуги відсутні і в лікворі, і в крові (Тип I синтезу).

Діагноз

Попередній діагноз при госпіталізації: Інфаркт головного мозку в басейні правої середньої мозкової артерії. Розсіяний склероз, дебют, стадія загострення.

Обґрунтування перегляду діагнозу: Діагноз РС був поставлений неправомірно. Критерій DIS не виконано, оскільки була наявна лише одна типова локалізація вогнищ (перивентрикулярна). Субкортикальні вогнища не є типовими для РС і частіше вказують на судинну патологію. Критерій DIT не був підтверджений ні клінічно, ні за допомогою MPT, а подальше дослідження СМР виявило відсутність інтратекального синтезу імуноглобулінів.

ЛІКУВАННЯ (детально)

Медикаментозне:

- Було призначено терапію солумедролом внутрішньовенно (пульс-терапія), як при загостренні РС.

Динаміка та результати

Лікування солумедролом не дало покращення, навпаки, спостерігалось погіршення у вигляді підвищення артеріального тиску, що змусило відмінити препарат. Подальші спостереження та обстеження не виявили активності чи прогресування, що є типовим для РС. Діагноз розсіяного склерозу був виключений. Клінічна картина та дані обстежень відповідали наслідкам ішемічного інсульту на тлі гіпертонічної хвороби.

Рекомендації

Спостереження у невролога та кардіолога, лікування судинної патології (гіпертонічної хвороби) та наслідків інсульту.

Ключові висновки з випадку

Даний випадок демонструє важливість суворої відповідності діагностичним критеріям та ризик гіпердіагностики РС, особливо у пацієнтів старшого віку з судинними факторами ризику. Наявність вогнищ лише в одній типовій для РС локалізації є недостатньою для встановлення діагнозу. Відсутність олігоклональних смуг у СМР є вагомим аргументом проти діагнозу РС.

Оновлення критеріїв McDonald 2024: ключові зміни

У 2024 році був опублікований новий перегляд критеріїв McDonald, розроблений міжнародним комітетом за підтримкиECTRIMS та NMSS. Мета оновлень – подальше прискорення та підвищення точності діагностики.

Основний принцип: Розсіяний склероз залишається діагнозом виключення. Критерії застосовуються лише тоді, коли немає кращого пояснення клінічної картини та даних обстежень.

Радіологічно ізольований синдром (PIC)

PIC – це випадкове виявлення на МРТ вогнищ, типових для РС, у людини без відповідних клінічних симптомів. Нові критерії визнають, що за певних умов PIC вже можна вважати розсіяним склерозом. Наприклад, у пацієнтів з PIC, що відповідає критеріям DIS, наявності олігоклональних смуг в СМР або ≥ 6 вогнищ із симптомом центральної вени достатньо для встановлення діагнозу РС.

Зоровий нерв як п'ята топографія для DIS

Ураження зорового нерва (оптичний неврит) – частий дебют РС. Тепер зоровий нерв офіційно включений як п'ята типова локалізація для доказу DIS. Таким чином, **критерій DIS вважається виконаним при наявності вогнищ у ≥ 2 з 5 топографій:**

1. Перивентрикулярна
2. Юстакортикальна/кортикальна
3. Інфратенторіальна

4. Спинний мозок

5. Зоровий нерв

Ураження зорового нерва має бути підтверджено одним з методів:

- **MPT:** типове ураження короткого сегменту нерва.
- **Зорові викликані потенціали (ЗВП):** значуще збільшення латентності піку P100.
- **Оптична когерентна томографія (ОКТ):** значуще потоншення шарів сітківки (ppRNFL або GCIPL).

Нові біомаркери: Каппа-вільні легкі ланцюги (kFLC)

Дослідження вільних легких каппа-ланцюгів (kFLC) у спинномозковій рідині введено як повноцінна альтернатива визначенню олігоклональних смуг. Цей метод має схожу діагностичну чутливість та специфічність, є кількісним та менш залежним від суб'єктивної оцінки. Таким чином, підвищений індекс kFLC може замінити ОКС для підтвердження хронічного запального процесу та встановлення діагнозу РС без доказу DIT на MPT.

Нові MPT-ознаки: CVS та PRL

Для підвищення специфічності діагностики, особливо у складних випадках, рекомендовано використовувати MPT-ознаки, що вимагають більш потужних апаратів (≥ 3 Тесла) та спеціальних режимів (напр., SWI):

- **Симптом центральної вени (CVS - Central Vein Sign):** Наявність вени, що проходить через центр демієлінізуючого вогнища. Ця ознака дуже специфічна для РС. Наприклад, у пацієнта з KIC та ураженням лише в одній топографії, наявність ≥ 6 вогнищ з CVS та позитивні ОКС/kFLC дозволяє встановити діагноз РС.
- **Парамагнітні обідкові ураження (PRL - Paramagnetic Rim Lesions):** Вогнища, оточені обідком із залізовмісних макрофагів, що вказує на хронічне активне запалення. Ця ознака має надзвичайно високу специфічність (близько 99%), але низьку чутливість. Наявність навіть одного такого вогнища є вагомим доказом на користь РС.

Діагностика у особливих групах

- **Пацієнти >50 років та з коморбідністю (гіпертензія, діабет, мігрень):**

Через високу ймовірність наявності МРТ-вогнищ іншого (наприклад, судинного) генезу, для підтвердження діагнозу РС рекомендується наявність додаткових, більш строгих ознак:

- Ураження спинного мозку.
- Позитивні ОКС або kFLC в СМР.
- Наявність вогнищ з симптомом центральної вени (CVS).

- **Педіатрична популяція:**

- Діагноз РС у дітей встановлюється за тими ж критеріями, що й у дорослих.
- При дебюті у вигляді гострого розсіяного енцефаломієліту (ГРЕМ) критерії McDonald застосовувати не можна до виникнення другої клінічної атаки.
- Тестування на антитіла до MOG-IgG є обов'язковим для дітей до 12 років з демієлінізацією ЦНС для диференційної діагностики з MOGAD.

Критерії фенотипів та активності захворювання

Класифікація фенотипів (Lublin, 2014)

Сучасна класифікація, що використовується для визначення форми РС, враховує наявність рецидивів та прогресування інвалідизації. Це важливо для вибору терапевтичної стратегії.

Фенотип	Характеристика
Рецидивуюче-ремітуючий РС (RRРС)	Визначається як активний (є рецидиви або нові вогнища на МРТ) або неактивний .
Вторинно-прогресуючий РС (ВПРС)	Визначається за двома параметрами: • Активний / Неактивний (наявність/відсутність рецидивів/нових вогнищ)

Фенотип	Характеристика
Первинно-прогресуючий РС (ППРС)	• З прогресуванням / Без прогресування (наростання інвалідизації незалежно від рецидивів) Можливі комбінації: активний з прогресуванням, активний без прогресування, неактивний з прогресуванням, неактивний стабільний.

Фактори агресивного перебігу

Визначення високоактивного або агресивного РС є ключовим для прийняття рішення про початок терапії з високоефективних препаратів (індукційна терапія). До несприятливих прогностичних факторів належать:

- **Клінічні:** чоловіча стать, вік дебюту >40 років, часті рецидиви в перші роки, неповне відновлення після атак, ураження моторної/мозочкової/сфінктерної систем, швидке наростання інвалідизації (досягнення EDSS 3.0 за <5 років).
- **МРТ:** велика кількість Т2-вогнищ на початку, наявність "чорних дір" (Т1-гіпоінтенсивних вогнищ), рання атрофія мозку, інфратенторіальні та спінальні вогнища.

Критерії функціональних порушень та моніторингу

Для оцінки стану пацієнта, моніторингу перебігу хвороби та ефективності лікування використовується низка стандартизованих шкал.

- **Розширена шкала статусу інвалідизації (EDSS):** "Золотий стандарт" для оцінки неврологічного дефіциту. Оцінює 7 функціональних систем і дозволяє кількісно визначити ступінь інвалідизації від 0 (норма) до 10 (смерть через РС).
- **Комплексна функціональна оцінка (MSFC):** Включає три тести для більш повної оцінки:
 - **Timed 25-Foot Walk (T25FW):** оцінка швидкості ходи (функція нижніх кінцівок).
 - **9-Hole Peg Test (9HPT):** оцінка спритності рук (функція верхніх кінцівок).

- **Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT):** оцінка когнітивних функцій (швидкість обробки інформації, увага).
- **Оцінка когнітивних функцій:** Використовуються скринінгові тести (MoCA, MMSE) та більш спеціалізовані батареї (BICAMS), що включають тест SDMT (Symbol Digit Modalities Test).
- **Оцінка зору:** Тести на гостроту зору при низькій контрастності (LMT).
- **Оцінка втоми:** Модифікована шкала оцінки впливу втоми (MFIS).

Оцінка активності захворювання (NEDA)

Концепція **NEDA (No Evidence of Disease Activity - Відсутність Ознак Активності Захворювання)** є метою сучасної терапії РС. Вона еволюціонувала і включає все більше параметрів:

- **NEDA-3:** Відсутність рецидивів, відсутність прогресування інвалідизації за EDSS, відсутність нових вогнищ на МРТ.
- **NEDA-4:** Додається відсутність атрофії головного мозку.
- **NEDA-5 (NEPAD):** Додається відсутність прогресування, незалежного від рецидивів (PIRA).
- **Подальші концепції** включають також рівень нейрофіламентів у крові та відсутність когнітивного погіршення.

Висновки

Еволюція діагностичних критеріїв РС спрямована на прискорення та підвищення точності діагностики. Сучасні підходи, зокрема критерії McDonald 2024, інтегрують клінічні, радіологічні (МРТ) та лабораторні (ОКС, kFLC) дані, що дозволяє встановити діагноз на ранніх стадіях, часто вже після першої клінічної атаки. Це, в свою чергу, дає можливість своєчасно розпочати лікування, що змінює перебіг хвороби, і зберегти якість життя пацієнтів.

ГАЙДИ ТА РЕКОМЕНДОВАНІ ДЖЕРЕЛА ДЛЯ САМОВИВЧЕННЯ

Клінічні гайди та протоколи:

- Критерії McDonald для діагностики розсіяного склерозу (ревізії 2001, 2005, 2010, 2017, 2024).
- Погоджені рекомендації MAGNIMS-CMSC-NAIMS (2021) щодо стандартизації та використання МРТ при РС.
- Рекомендації Європейського комітету з лікування та досліджень РС (ECTRIMS).
- Критерії Позера для діагностики РС (1983).

Рекомендована література:

- Thompson AJ, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* 2018;17:162–173.
- Lublin FD, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology* 2014;83:278-286.
- Polman CH, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol* 2011;69:292–302.
- Poser CM, et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Annals Neurol* 1983;13:227–231.
- Tintoré M, et al. Brain atrophy: a new direction in multiple sclerosis. *Brain* 2015;138:1863-74.
- Rush CA, et al. Multiple sclerosis: a paradigm-shifting view of disease progression. *Nat Rev Neurol* 2015;11:379-89.

- Sati P, et al. The central vein sign and its clinical utility in multiple sclerosis. Nat Rev Neurol 2016.
- Cagol A, et al. Association of the Central Vein Sign With Development of Multiple Sclerosis. JAMA Neurol 2024.
- Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). Neurology. 1983;33(11):1444-52.

Корисні онлайн-ресурси:

- Національне товариство розсіяного склерозу США (NMSS): www.nationalmssociety.org
- Європейський комітет з лікування та досліджень РС (ECTRIMS): www.ectrims.eu
- Європейська мережа радіологів MAGNIMS: www.magnims.eu

MedEvent Academy

Офіційний сайт: medevent.academy

Email: info@medevent.academy

Курси у записі: medevent.academy/katalog-kursiv-dlia-likariv



YouTube



Facebook



Telegram

© 2024 MedEvent Academy. Всі права захищені.

