

D3.1 Definizione di un consenso sulle procedure di diagnosi nei pazienti con sclerosi multipla

La **diagnosi precoce** della sclerosi multipla (SM) è essenziale al fine di avviare un **trattamento precoce** della malattia.

La corretta diagnosi di SM è uno dei requisiti fondamentali in questa patologia.

La SM richiede un **processo diagnostico complesso** per il quale è necessario che il paziente abbia accesso ad una struttura con specifiche competenze sulla malattia.

La diagnosi di SM si basa sulla dimostrazione della disseminazione della malattia nello spazio (DIS) e nel tempo (DIT) e sull'esclusione di altre patologie che possono mimare la SM da un punto di vista clinico, laboratoristico e di RM.

La **DIS** della SM può essere evidenziata clinicamente tramite la presenza di manifestazioni cliniche che interessano almeno **due diverse sedi del sistema nervoso centrale (SNC)**, o tramite l'ausilio di esami paraclinici (es., RM e potenziali evocati), che mostrano il coinvolgimento di aree clinicamente silenti. Per la **DIT** serve invece dimostrare **due episodi separati nel tempo** di interessamento del SNC.

I criteri diagnostici per la SM si sono evoluti e arricchiti nel corso degli anni, fino alla loro più recente revisione del 2017. Una delle modifiche più rilevanti dei criteri diagnostici è stata l'introduzione formale, nel 2001 (criteri di McDonald), della **RM come strumento per la dimostrazione della DIS e della DIT**, data la sua sensibilità e specificità nel rilevare le alterazioni a carico del SNC suggestive per la SM.

Non esiste una manifestazione clinica o un test diagnostico patognomonico della SM, ma la diagnosi si basa sull'**integrazione** di dati clinici, di laboratorio e strumentali, con un'allerta elevata ad un precoce riconoscimento di manifestazioni cliniche ed alterazioni strumentali indicative di una diagnosi alternativa (le cosiddette "red flags").

La recente revisione (2017) rivede l'applicazione dei precedenti criteri di McDonald in riferimento alle misdiagnosi di SM, alla diagnosi differenziale, alla appropriata applicazione in popolazioni diverse e in soggetti con manifestazioni atipiche.

L'interpretazione e l'integrazione della storia, dell'esame clinico, dei dati di RM e dei test di laboratorio da parte di un **clinico esperto in SM** rimane fondamentale per una corretta diagnosi differenziale e per la diagnosi finale di SM, condizioni necessarie per avviare un precoce percorso terapeutico.

Un aspetto basilare che deve essere tenuto sempre presente nella diagnosi di SM è che i criteri diagnostici di McDonald dovrebbero essere applicati principalmente a pazienti che si presentano con una **tipica sindrome clinicamente isolata** (pazienti, quindi, che hanno già un quadro clinico-anamnestico suggestivo di SM).

Per definizione, la sindrome clinicamente isolata è un episodio clinico monofasico con segni obiettabili che riflettono un evento infiammatorio demielinizzante focale o multifocale nel

SNC, con sviluppo acuto o subacuto, durata di almeno 24 ore, associato o meno a recupero clinico, in assenza di febbre o infezioni.

Manifestazioni cliniche tipiche comprendono la neurite ottica unilaterale, sindromi focali sopratentoriali, sindromi focali da interessamento del tronco dell'encefalo o del cervelletto, mieliti parziali. Esempi di manifestazioni cliniche atipiche sono la neurite ottica bilaterale, oftalmoplegia completa, mielite trasversa, encefalopatia, cefalea, alterazione dello stato di coscienza, meningismo o fatica isolata.

Il giudizio clinico (sempre a cura del neurologo esperto) nella diagnosi di SM deve sempre soddisfare la "no better explanation" come componente integrativa di tutti i criteri diagnostici. Le condizioni che devono essere escluse comprendono una vasta gamma di patologie che in particolare all'esordio possono essere confondenti sia sul piano clinico, sia sul piano dell'imaging che del laboratorio. Per tale motivo si ribadisce che la diagnosi deve essere fatta da neurologi esperti che devono disporre di un setting diagnostico completo. Una non corretta interpretazione delle manifestazioni cliniche o dei test paraclinici è tra le cause più frequenti di misdiagnosi.

Formulare tempestivamente la diagnosi minimizzando il rischio di misdiagnosi è oggi una priorità assoluta per la complessiva gestione del soggetto e le decisioni terapeutiche.

I criteri diagnostici in uso McDonald 2010 con revisione 2017 devono essere applicati con attenzione nelle diverse popolazioni come asiatici, latino americani, terza età, bambini sotto 11 anni per condizioni che possono avere manifestazioni analoghe a quella della SM.