

Diagnostyka, rokowanie i leczenie w stwardnieniu rozszianym w kontekście zagadnień rehabilitacji

Diagnosis, prognosis and treatment in multiple sclerosis with regard to the rehabilitation

Zofia Kazibutowska

Klinika Neurologii Górnośląskiego Centrum Medycznego w Katowicach Ochojcu

Słowa kluczowe: stwardnienie rozsziane, SR, rehabilitacja

Key words: multiple sclerosis, MS, rehabilitation

Stwardnienie rozsziane jest przewlekłą chorobą ośrodkowego układu nerwowego, w której dochodzi do wielogniskowych, rozszianych w czasie i przestrzeni zmian zapalnych, demielinizacji, utraty aksonów i oligodendrocytów, a w końcu rozrostu astrogleju. Zmiany występują głównie w istocie białej i mają charakter dynamiczny. W okresie aktywnym choroby występuje przerwanie bariery krew-mózg i w mózgu powstają okołonaczyniowe nacieki złożone z limfocytów T, makrofagów i komórek plazmatycznych; obserwuje się uszkodzenie mieliny oraz ubytki oligodendrocytów i aksonów. W fazie nieaktywnej zmiany zapalne ustępują i na obrzeżach zmiany pojawia się remielinizacja. Opisane nieprawidłowości występują szczególnie w istocie białej okołokomorowej, w pniu mózgu, w mózdzku, w rdzeniu i nerwie wzrokowym.

Etiologia choroby jest nieznana. Obecność szeregu nieprawidłowości w układzie immunologicznym sugeruje patologię o charakterze autoagresji. Ryzyko zachorowania na stwardnienie rozsziane najprawdopodobniej wiąże się z rasą białą i jest największe w Europie, północnej części Stanów Zjednoczonych, południowej części Kanady, południowo-wschodniej Australii i w Nowej Zelandii. Chorobowość w tych obszarach dochodzi do 100 przypadków stwardnienia rozszianego na 100 000 osób w populacji ogólnej. Choroba pojawia się między 10. a 50. rż., najczęściej w wieku 20–30 lat z niewielką przewagą kobiet.

Obraz kliniczny schorzenia charakteryzuje się zazwyczaj dużą różnorodnością objawów. Występują w nim:

1. Niedowłady ze spastycznym wzmożeniem napięcia, dotyczące najczęściej obu kończyn dolnych, rzadziej jednej, trzech lub czterech kończyn. Niekiedy objawy uszkodzenia układu piramidowego są dyskretne i wyrażają się jedynie zwiększoną męczliwością, wygórowaniem odruchów i obecnością objawu Babińskiego.
2. Objawy uszkodzenia układu mózdkowego w postaci mowy skandowanej, drżenia zamiarowego, dysmetrii, ataksji i zaburzeń równowagi.
3. Zaburzenia czuciowe: parestezje, drętwienia, bóle i osłabienie czucia o różnym umiejscowieniu. Ponadto wrażenie opasywania, niezgrabność ręki przy prawidłowej sile, objaw Lhermitte'a (wrażenie przechodzenia prądu wzdłuż kręgosłupa przy pochylaniu głowy) oraz neuralgia nerwu trójdzielnego.
4. Objawy uszkodzenia pnia mózgu: podwójne widzenie ze zniesieniem przywodzenia gałek ocznych i oczopląsem w oku odwodzonym (uszkodzenie pęczka podłużnego przyśrodkowego), niedowład mięśni twarzy

(uszkodzenie wewnątrzprzniejnych włókien nerwu twarzowego), przyśpieszenie tętna, wymioty, czkawka (uszkodzenie jąder autonomicznych pnia).

5. Zaburzenia czynności pęcherza w postaci naglącego parcia na mocz, przerywanego oddawania moczu, nietrzymania moczu oraz zalegania moczu w pęcherzu. Nieprawidłowa funkcja odbytnicy prowadzi do zaparcia, a zaburzenia funkcji seksualnych — do impotencji.
6. Zapalenie pozagałkowe nerwu wzrokowego, objawiające się osłabieniem ostrości wzroku i zaburzeniami w polu widzenia, najczęściej w postaci mroczka środkowego.
7. Zaburzenia psychiczne w postaci depresji lub euforii i upośledzenia funkcji poznawczych, przeważnie w niewielkim stopniu.

W stwardnieniu rozszianym obserwuje się przejściowe narastanie objawów neurologicznych przy zwykłych temperatury ciała (zjawisko Uthoffa). Część chorych skarży się na uczucie znużenia, które nie koreluje ze stanem przedmiotowym ani wynikami badań neuroobrazowych. W zaawansowanej postaci choroby pojawiają się u chorych m.in. bolesne toniczne kurcze kończyn.

Do oceny postępu choroby używa się rozszerzonej skali niepełnosprawności Kurtzkego: *Expanded Disability Status Score (EDSS)*.

Choroba występuje w dwóch głównych postaciach:

1. Postać nawracająco-zwalniająca pojawia się u 80% chorych i charakteryzuje się rzutami, w czasie których występuje jeden lub kilka z wymienionych wyżej objawów. W naturalnym przebiegu rzutu nasilenie nieprawidłowości stopniowo słabnie i ustępują one całkowicie lub z pozostawieniem pewnej niesprawności w ciągu jednego do kilkunastu tygodni. Kolejne rzuty choroby w aktywnych jej postaciach występują co 2–3 miesiące; w mniej agresywnych — rzadziej, niekiedy w kilkuletnich odstępach. Pozostałości każdego z rzutów nakładają się na siebie, powodując narastanie niesprawności, choć między rzutami brak progresji. U 15% chorych występuje łagodna postać choroby, charakteryzująca się lekkimi i rzadkimi rzutami, wskutek czego po 15 latach trwania schorzenia pacjent jest nadal sprawny. U pozostałych chorych, po różnym czasie (wynoszącym 5–7 lat) postać nawracająco-zwalniająca przechodzi w postać wtórnie postępującą, w której rzuty zanikają i obserwuje się jedynie stopniowe pogarszanie stanu neurologicznego. U niektórych chorych obie te formy rozdziela postać nawracająco-postępująca, w której oprócz stopniowego narastania niesprawności nadal pojawiają się rzuty. U niektórych pacjentów ta postać może występować od początku choroby.
2. Postać pierwotnie postępująca dotyczy około 20% chorych i charakteryzuje się stopniowym narastaniem objawów neurologicznych, najczęściej w postaci niedowładu kończyn dolnych.

Obecnie diagnozę stwardnienia rozszianego stawia się na podstawie kryteriów McDonald'a. Przewidują one rozpoznanie choroby, gdy przebieg i obraz kliniczny wskazują przynajmniej na 2 rzuty choroby i 2 odrębne ogniska. W przypadku niespełnienia któregoś z warunków na

podstawie samego obrazu klinicznego, konieczne jest potwierdzenie rozpoznania powtarzanymi wynikami badań rezonansu magnetycznego mózgu i rdzenia, które wskazywałyby na rozsianie procesu chorobowego w ośrodkowym układzie nerwowym i progresję choroby w czasie.

W typowym dla stwardnienia rozсіяnego obrazie rezonansu magnetycznego stwierdza się w sekwencji T2 rozсіяne ogniska wzmożonej intensywności sygnału w substancji białej okołokomorowej, w centrum półowalnym, w ciele modzelowatym, w pniu mózgu, mózdzku i rdzeniu kręgowym. W obrazie T1 niektóre z tych zmian są hipointensywne. Dla sprawdzenia aktywności zmian podaje się kontrast (pochodną gadoliny), która przechodzi przez uszkodzoną barierę krew–mózg i wzmacnia aktywne zmiany. Spektroskopia rezonansu magnetycznego, wskazująca na obniżenie poziomu N-acetylo-asparagianu, informuje o utracie aksonów i neuronów.

Dodatkowym badaniem wspomagającym rozpoznanie jest badanie płynu mózgowo-rdzeniowego, które ujawnia proces zapalny w postaci podwyższenia stężenia immunoglobulin IgG oraz obecności prązków oligoklonalnych.

W przypadkach, gdy objawy kliniczne odpowiadają tylko jednemu ognisku, pomocne mogą być badania potencjałów wywołanych, które mogą ujawnić subkliniczne uszkodzenie w drodze wzrokowej lub somatosensorycznej.

W rozpoznaniu różnicowym należy uwzględnić: procesy zakaźne (boreliozę), zapalne (toczeń trzewny, rozsiane zapalenie mózgu i rdzenia, zapalenie mózgu paraneoplastyczne, chorobę Behçeta), genetyczne (leukodystrofia metachromatyczna) i niedoborowe (witamina B₁₂).

Pomyślne rokowanie w SR jest związane z wczesnym początkiem choroby, płcią żeńską, postacią nawracająco-zwalniająca, długimi odstępami między rzutami, zapaleniem nerwu wzrokowego lub przewagą objawów czuciowych w początkowym okresie, niewielkimi zmianami w MRI w początkowym okresie choroby. Wskaźnikami niepomyślnego przebiegu są natomiast: późny początek, płeć męska, objawy mózdkowe w początkowym okresie, częste rzuty, postać pierwotnie postępująca, obniżenie stężenia N-acetyloasparagianu w spektroskopii rezonansu magnetycznego.

W leczeniu stwardnienia rozсіяnego wyróżniamy następujące kierunki działań:

1. Leczenie rzutów — standardem jest sterydoterapia w postaci dużych dawek dożylnie podawanego metyloprednizolonu. Leczenie powinno się zacząć jak najszybciej od momentu wystąpienia rzutu; polega ono na podawaniu w ciągu 5 dni 1000 mg leku dożylnie, a następnie ewentualnym przedłużeniu terapii doustnym metyloprednizolonem w dawce 48 mg, redukowanej stopniowo w ciągu 2–3 tygodni.

2. Leczenie długotrwałe modyfikujące przebieg choroby — obecnie do leczenia stwardnienia rozсіяnego jest zarejestrowanych 5 preparatów:

- interferon β 1B (Betaferon) — w postaci nawracająco-zwalniającej i wczesnej wtórnie postępującej;
 - interferon β 1A (Rebif i Avonex) — w postaci nawracająco-zwalniającej;
 - octan glatirameru (Copaxone) — w postaci nawracająco-zwalniającej;
 - natalizumab — przeciwciało monoklonalne skierowane przeciwko integrynie α 4;
 - mitoksantron — do leczenia postaci wtórnie postępującej i pogarszającej się nawracającej.
3. Leczenie objawowe-farmakologiczne.

Celem jest ograniczenie lub modyfikacja objawów. Spastyczność zmniejszamy przez podawanie baklofenu (20–100 mg/d.), tizanidyny (8 mg/d.), dantrolenu sodowego (25–200 mg/d.). Drżenie ograniczamy przez stosowanie: primidonu (125–500 mg/d.), karbamazepiny (400–800 mg/d.), klonazepamu (1–4 mg/d.), gabapentyny (800–1600 mg/d.), propranololu (20–40 mg/d.). Znużenie ulega redukcji po zastosowaniu amantadyny (100 mg 2 razy/d.). Depresja ulega zmniejszeniu pod wpływem fluoksetyny (20 mg rano lub amitryptyliny [25–75 mg/d.]). W pęcherzu nadaktywnym stosujemy: oksybutyninę (2,5 mg 3 razy/d.) lub propantelinę (15 mg 3 razy/d.)

4. Leczenie rehabilitacyjne składa się z rehabilitacji ruchowej, której celem jest poprawa siły mięśniowej, ograniczenie spastyczności, poprawienie koordynacji ruchowej, równowagi i odruchów postawnych, rehabilitacji psychologicznej, której celem jest udzielenie choremu wsparcia psychologicznego w nowej sytuacji zdrowotnej i społecznej oraz rehabilitacji zawodowej, której celem jest udzielenie pomocy w przystosowaniu się do nowej sytuacji zawodowej.

Piśmiennictwo

1. Hankey G.J., Wardlaw J.W. Clinical neurology. Manson Publishing, London 2002.
2. Miller J.R. Multiple sclerosis. W: Rowland L.P. (red.). Merrit's neurology. Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia 2000; 773–792.
3. Olek M.J., Dawson M.D. Multiple sclerosis and other inflammatory demyelinating diseases of the central nervous system. W: Bradley W.G., Daroff R.B., Fenichel G.M., Jankovic J. (red.). Neurology in clinical practice. Elsevier Inc., Philadelphia 2004; 1631–1664.
4. Opara J., Jaracz K., Broła W. Aktualne możliwości oceny jakości życia w stwardnieniu rozсіяnym. Neurol. Neurochir. Pol. 2006; 4: 336–341.
5. Selmaj K. Stwardnienie rozсіяne — kryteria diagnostyczne i naturalny przebieg choroby. Polski Przegląd Neurologiczny 2005; 3: 99–105.

Adres do korespondencji: prof. dr hab. med. Zofia Kazibutowska
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 7
Klinika Neurologii, Śląski Uniwersytet Medyczny
ul. Ziłowa 45/47, 40–635 Katowice
tel./faks: 0 32 202 95 92
e-mail: neurologia@gcm.pl