

OBJAWY KLINICZNE I PRZEBIEG CHOROBY

Zdzisław Maciejek, Sławomir Wawrzyniak

Stwardnienie rozsiane charakteryzuje się tendencją do uszkodzenia określonych obszarów istoty białej mózgu, jak specyficzne szlaki nerwowe obejmujące nerwy wzrokowe, rdzeń kręgowy i pień mózgu. Zasadniczo objawy choroby można podzielić na dwie kategorie:

1. Związane z demielinizacją i utratą aksonów, np. zaburzenia czucia w kończynach, zapalenie pozagałkowe nerwu wzrokowego, niedowład i spastyczność kończyn dolnych, niezborność chodu, zaburzenia funkcji zwieraczy, nerwobóle, upośledzenia funkcji poznawczych (Thompson, 1996, 1997; Victor i Ropper, 2001; Pirko i Noseworthy, 2003).
2. Związane prawdopodobnie z uwalnianiem cytokin, wolnych rodników oraz proteaz, np. ogólne złe samopoczucie, zmęczenie, depresja (Pirko i Noseworthy, 2003; Martin i Hohlfeld, 2003; Losy, 2004).

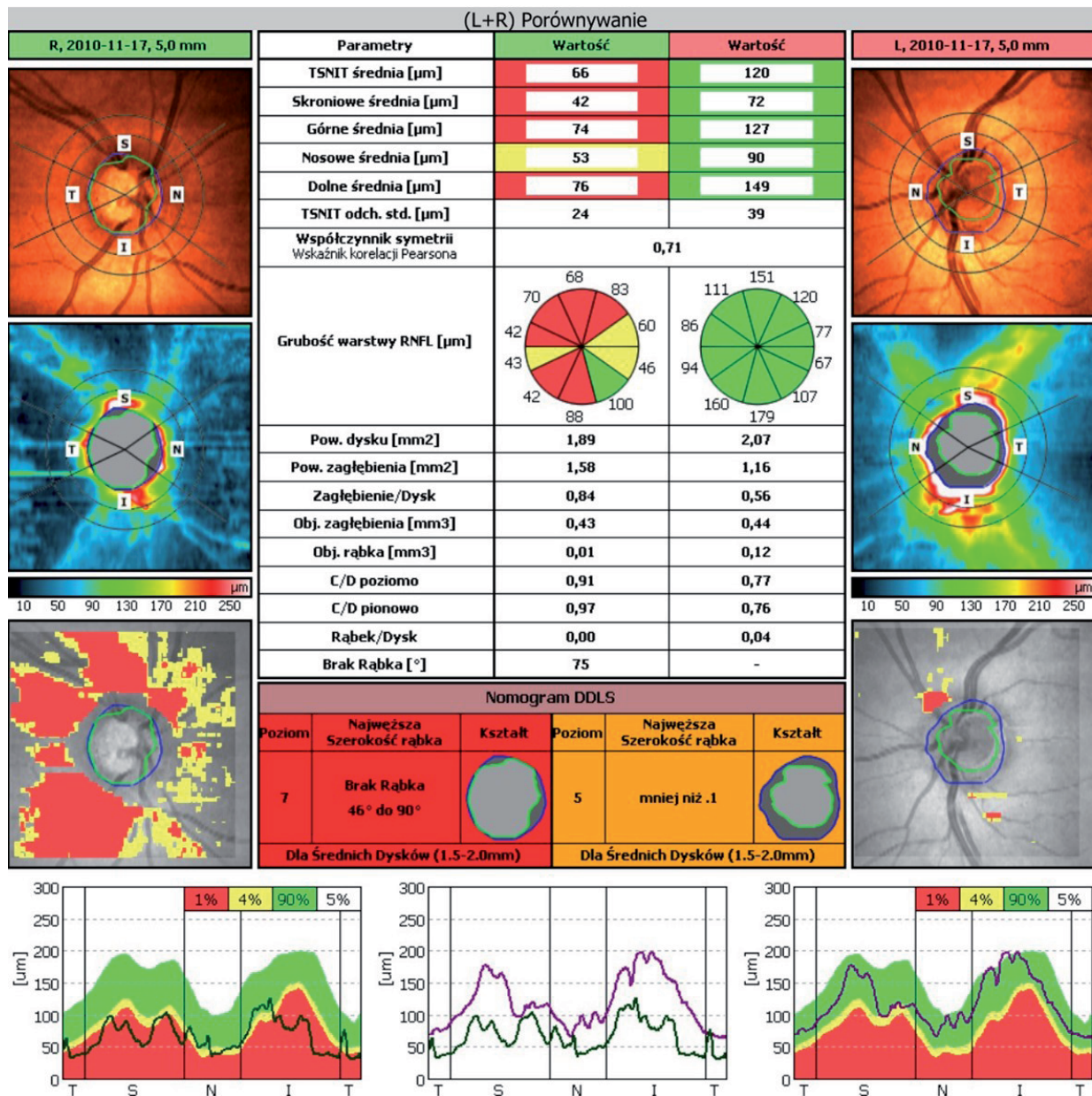
Dodatkowo można dokonać podziału objawów na takie, które pojawiają się w momencie wystąpienia choroby oraz na objawy przewlekłe (Swain, 1996). Objawy początkowe rozwijają się gwałtownie w ciągu kilku minut lub godzin i zazwyczaj znikają w ciągu paru godzin, dni albo tygodni (rzuty, nawroty choroby). Początkowe objawy pochodzą od pojedynczego ogniska pojawiającego się np. w nerwach wzrokowych, pniu mózgu lub w rdzeniu kręgowym (Brod i wsp., 1996; Thompson, 1996; Victor i Ropper, 2001; Pirko i Noseworthy, 2003). Objawy, które mogą pojawić się na początku choroby przedstawiono w tabeli 5.1.

TABELA 5.1. Objawy początkowe SM według częstości występowania

Zaburzenia czucia w kończynach	31%
Zaburzenia widzenia/osłabienie ostrości wzroku	16%
Stopniowo narastający niedowład	9%
Podwójne widzenie	7%
Zaburzenia chodu	5%
Ostre wystąpienie zaburzeń ruchowych (niedowład)	4%
Zaburzenia czucia w obrębie twarzy	3%
Zaburzenia równowagi	3%
Zawroty głowy	2%
Objawy ze strony pęcherza moczowego	1%
Ostre zapalenie poprzeczne rdzenia kręgowego	1%
Nerwobóle	1%
Inne	3%
Wielobjawowy początek choroby	11%

▲ Objawy wczesne stwardnienia rozsianego

Osłabienie ogólne bądź drętwienia, czasami łącznie, w jednej kończynie lub kończynach są początkowym objawem u połowy chorych. Mrowienie kończyn oraz opasujące zaburzenia czucia na tułowie często towarzyszą i wynikają z zajęcia sznurów tylnych rdzenia kręgowego. Objawy te różnią się od bardziej podstawowych – osłabienia kontroli w jednej lub obu kończynach dolnych związanej z niedowładem bądź ataksją (niezbornością ruchów).



Ryc. 5.1. Wynik analizy grubości RNFL za pomocą SOCT Copernicus HR u pacjenta po przebytych zapaleniu pozagałkowym nerwu wzrokowego. Widoczna średnia wartość grubości okołotarczowej warstwy włókien nerwowych (TSNIT), wartość grubości RNFL w poszczególnych sektorach (przedstawiona zarówno liczbowo, jak i graficznie) oraz parametry tarczy nerwu wzrokowego (Kucharczuk, 2012).

jedno lub więcej ognisk demielinizacyjnych, w badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego występuje obecność prążków oligoklonalnych oraz w przypadku nietypowych objawów neurologicznych. Ponadto czynnikami zwiększającymi ryzyko konwersji do CDMS są występowanie SM u najbliższych członków rodziny oraz obecność antygenu zgodności tkankowej HLA-DR2 (Maciejek i wsp., 1981; Morrissey i wsp., 1993; Potemkowski, 2000; Berger i wsp., 2003; Optic Neuritis Study Group, 2008).

▲ Zapalenie poprzeczne rdzenia kręgowego

Ostre poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego może powodować częściowe lub całkowite uszkodzenie rdzenia oraz przebiegać jedno- lub wielofazowo. Przy częściowym uszkodzeniu rdzenia z dominującymi objawami ruchowymi ryzyko rozwoju SM jest większe niż przy całkowitym (objawy ruchowe, czuciowe, zaburzenie zwieraczy).

TABELA 5.3. Czynniki prognostyczne we wczesnym okresie stwardnienia rozsianego (Poser i wsp., 1983; Goodkin i wsp., 1989; Weinshenker, 1995; Thompson i wsp., 1997; Cohen i Rae-Grant, 2011)

Czynnik prognostyczny	Względnie dobre rokowanie	Względnie niepomyślne rokowanie
Płeć	Kobieta	Mężczyzna
Wiek zachorowania	Poniżej 25 lat	Powyżej 40 lat
Objawy początkowe	Czuciowe	Ruchowe
Przebieg kliniczny	Rzutowy	Przewlekłe postępujący
Czas do osiągnięcia 3 pkt w skali EDSS	Długi	Krótki
Częstość rzutów w ciągu pierwszych 3 lat	Niska	Wysoka

pują rzuty i remisje. W czasie ostrych epizodów dochodzi do zaostrzenia objawów neurologicznych, które ustępują czasem całkowicie w ciągu następnych kilku tygodni, często bez żadnego leczenia. Występujące objawy neurologiczne różnią się istotnie u poszczególnych chorych, szczególnie z początkiem zachorowania w młodszym wieku, w porównaniu z późnym wiekiem zachorowania. W młodszym wieku postać rzutowo-remitująca często rozpoczyna się jednoobjawowo, np. ON (36%) bądź parestezjami (33%). Niedowłady kończyn jako pojedynczy objaw bądź w połączeniu z zaburzeniami czucia występują częściej przy późniejszym wieku zachorowania. Nowe objawy typowo rozwijają się w ciągu godzin lub dni, ulegają częstym zmianom, np. nerwobóle kilkusekundowe lub kilkuminutowe, ruchy dystoniczne, lecz nie należy ich traktować jako odrębne zaostrzenie. Natomiast pojawienie się nowych objawów lub zaostrzenie poprzednich utrzymujące się ponad 24 godziny kwalifikuje się jako rzut choroby. U 20-25% chorych z początkiem choroby rzutowo-remitującym dochodzi do powtórnego rzutu w ciągu roku, u 50% – w ciągu 2 lat, u 1/3 chorych po 3 latach trwania choroby. Wskaźnik rzutów w początkowej fazie choroby kształtuje się między 0,2-1,3/rok. Czynniki zwiększającymi częstość rzutów są infekcje wirusowe, okres połogu (6 miesięcy) (Maciejek i wsp., 1981; Poser i wsp., 1983; Weinshenker i wsp., 1989, 1994; Weinshenker, 1995; Thompson, 1996; Confavreux i wsp., 2003; Kremenchutzky i wsp., 2006) (tab. 5.3).

Klinicznie izolowany zespół (*clinically isolated syndrome* – CIS) sugerujący SM poprzedza wystąpienie klinicznie pewnego stwardnienia rozsianego (CDMS). CIS może mieć początek jedno- (79%) lub wieloogniskowy (21%). Wśród postaci klinicznych CIS wyróżnia się m.in. zapalenie nerwu wzrokowego

(ON), zespół pnia mózgu oraz zapalenie poprzeczne (niecałkowite) rdzenia kręgowego. Czas konwersji CIS do CDMS określa klinicznie wystąpienie drugiego rzutu choroby o innym obrazie klinicznym (74% w ciągu następnych 5 lat) (Victor i Ropper, 2001; Martin, 2003; Optic Neuritis Study Group, 2003, 2008).

Dotychczasowe obserwacje kliniczne wskazują na szybszą progresję choroby u chorych z wieloobjawowym początkiem, większą częstością rzutów w czasie pierwszych 2 lat po wystąpieniu CIS, krótką przerwą między pierwszym a drugim rzutem oraz większą liczbą zmian demielinizacyjnych w badaniu wstępnym MRI. Różnice w czasie konwersji CIS do CDMS są korzystniejsze (dłuższy czas) w przypadku zapalenia nerwu wzrokowego i gorsze (skrócenie czasu) u chorych z wieloobjawowym początkiem choroby. Większe ryzyko konwersji do CDMS dotyczy chorych z obecnością prążków oligoklinalnych oraz przeciwciał przeciw białku zasadowemu mieliny (anty-MBP) i glikoproteinie oligodendrocytów (anty-MOG) w płynie mózgowo-rdzeniowym, a także nieprawidłowych wzrokowych potencjałów wywołanych. Największą wartość rokowniczą przy ocenie ryzyka progresji CIS do CDMS ma badanie MRI. Ryzyko konwersji związane jest z liczbą ognisk i ich rozsianiem w czasie i przestrzeni (kolejne badanie MRI bądź jedno wskazujące na wieloogniskowość i wieloczasowość zmian). Kryteria MRI wieloogniskowości i wieloczasowości w diagnostyce stwardnienia rozsianego poprawiono w 2010 roku (Polman i wsp., 2011). Konieczne jest wykazanie ≥ 1 zmian T2-zależnych w minimum 2 z 4 lokalizacji w ośrodkowym układzie nerwowym: przykomorowe, podkorowe, podnamiotowe, w rdzeniu kręgowym. Obecność zmian ulegających wzmocnieniu po kontraście (Gd+) nie jest konieczna dla wykazania