

## **Artykuł lek. med. Ryszarda Feldmana, ordynatora III Oddziału Chorób Wewnętrznych w Szpitalu Praskim p. w. Przemienienia Pańskiego w Warszawie**

Stwardnienie rozsiane (SM) jest chorobą ośrodkowego układu nerwowego, charakteryzującą się obecnością rozsianych ognisk demielinizacji w mózgu i rdzeniu kręgowym z początkowo przemijającymi, a potem z utrwalonymi licznymi zaburzeniami neurologicznymi. Choroba ma charakter rozsiany. Objawy neurologiczne są bardzo urozmaicone.

SM jest dość pospolitą chorobą: zdarza się z częstością 30-100 zachorowań na 100 000 mieszkańców. Z reguły dotyczy osób młodych (między 20. a 40. rokiem życia), rzadziej w średnim wieku. Szczyt zachorowań odnotowuje się w populacji osób w wieku 30-35 lat. Po 50. roku życia SM zdarza się rzadko (kilka procent przypadków); podobnie nie występuje w dzieciństwie i przed okresem dojrzewania.

### **Etiologia**

Przyczyna SM nie została, jak dotąd, w pełni ustalona. Wiadomo, że choroba ma podłoże immunologiczne. Podkreśla się nadal rolę zakażeń wirusowych w inicjacji zmian w ośrodkowym układzie nerwowym. Szczególną rolę przypisuje się wirusom latentnym, tj. powodującym zakażenia bez widocznych następstw klinicznych (wirus latentny, po wtargnięciu do komórki, zagnieżdża się w jej jądrowym genomie i przez jakiś czas tkwi w nim "uśpiony"). "Sprawców" SM szuka się np. wśród wirusów opryszczki lub - ogólnie rzecz biorąc - wśród retrowirusów.

Infekcja wirusowa prawdopodobnie powoduje pobudzenie układu immunologicznego i jego "fałszywą" odpowiedź skierowaną przeciw antygenom mieliny, która stanowi bardzo istotny składnik osłonki nerwów, umożliwiającą ich prawidłowe funkcjonowanie.

Odpowiedź ma charakter zapalny. Zapalenie toczy się wokół drobnych naczyń odżywiających istotę białą. Uczestniczą w nim typowe dla stanów zapalnych komórki: makrofagi, plazmocyty i limfocyty, zwłaszcza limfocyty T (wszystkie ich rodzaje i podtypy). To właśnie limfocytom T i wydzielanym przez nie cytokinom przypisuje się największą rolę w ostatecznym niszczeniu mieliny.

Pośrednim dowodem na autoimmunologiczną etiopatogenezę choroby są korzystne efekty leczenia jej za pomocą leków immunomodulacyjnych (interferony beta) i immunosupresyjnych, w tym glikokortykoidów.

Rozwojowi choroby mogą sprzyjać także czynniki środowiskowe. SM występuje częściej w klimacie umiarkowanym i chłodnym niż gorącym. Być może istnieje predyspozycja genetyczna do SM - obserwuje się bowiem rodzinne występowanie tego schorzenia, ustalono związki choroby z układem zgodności tkankowej HLA.

Z drugiej strony wiadomo, że stan przegrzania w wyniku nadmiernej ekspozycji na ciepło może nasilić objawy choroby.

## Dlaczego "stwardnienie"?

W stwardnieniu rozszanym charakterystyczne s ogniska demielinizacji (tzw. blaszki, lub - plaki) włkien nerwowych w istocie białej. Starsze, wcześniejsz powstałe ogniska mają dość zwart konsystencj, s stwardniałe, zbliznowaciałe (w wyniku m.in. żywego odczynu komerek glejowych) w odrżnieniu od "miękkich" (z obecnośc licznycy komerek zapalnych) świeżo powstałych zmian. Stąd zreszt bierze si nazwa schorzenia: "stwardnienie".

Obszarami ośrodkowego układu nerwowego szczególnie dotkniętymi chorob s sznury boczne i tylne (zwłaszcz w odcinku szyjnym i lędźwiowym) rdzenia kręgowego. Zmiany chorobowe dość często dotycz takż nerwu wzrokowego oraz obszar wokł komór w mozgu. Zajęte też bywaj szlaki nerwowe w śródmozgowiu, moście oraz mozdżku. Zmiany dotycz też kory mozdżku oraz rdzenia kręgowego.

Proces chorobowy przez dłuższy czas oszczędz komrkę nerwow i jej dłuęie wypustki, aksony. Pierwotnie zajęte s dendryty, wypustki, za pomoc których komórki komunikuj si między sob. W późniejszym okresie zmiany chorobowe dotycz jednak takż i aksony.

Nowe i stare zmiany na ogł ze sob współistniej.

## Objawy choroby

Objawy i oznaki choroby - co jest bardzo charakterystyczne włastnie dla SM - s bardzo różnorodne i s rezultatem wielogniskowych zmian w ośrodkowym układzie nerwowym.

Choroba przebiega różnie, albo kolejnymi rzutami i remisjami (typ SM-RR), albo od pocztku jest przewlekł (typ SM-PP), lub - po okresie rzut i remisji przybiera wtornie postac przewlekł (typ SM-SP).

Rzut choroby to wystąpienie nowych objaw neurologicznych lub wyraźne pogorszenie już istniejących, trwajce 24 godziny i dłużej. Remisja oznacza ustąpienie objaw. Może być całkowita, co si zdarza rzadko i tylko na pocztku choroby, lub częściowa i trwać może różnie dłuęo. Najdłuższe remisje zdarzaj si na pocztku choroby. Potem (gdy przebieg choroby ma "naturalny", tj. nie modyfikowany leczeniem charakter) "odwroty choroby" trwaj coraz krócej.

Przebieg schorzenia jest w gruncie rzeczy zupełnie nieprzewidywalny. Opisywano przypadki wieloletnich samoistnych remisji, trwających nawet 10 lat! Klinicznie wyróżnia si łagodn postac SM, czyli tak, w której zmiany neurologiczne nie prowadz do znaczącej niewydolnośc układu nerwowego w okresie co najmniej 15 lat, oraz postac złośliw, w której osoba chora w cięgu 3-4 lat staje si ciężkim inwalid, nie mogcym si samodzielnie poruszać (10% przypadków).

Choroba z reguły pojawia si dość nagle, zaskakuje chorego, który dotychczas był sprawn osob, i przejawia si upośledzeniem (czasem - utrat) określonej czynnośc układu nerwowego. Najczęstszymi objawami s zaburzenia czucia obwodowego, parestezje

dotyczące jednej lub więcej kończyn, tułowia, a także głowy (twarzy). Bywa, że chory zaczyna odczuwać osłabienie określonych grup mięśni, szczególnie kończyn dolnych lub górnych. Często pierwszym objawem choroby są nagle pojawiające się kłopoty z chodzeniem: osoba chora z pewnym trudem unosi stopę, powłóczy nią. Zaczyna kuleć. Czasem może wystąpić nagła niesprawność mięśni kończyn górnych, zwłaszcza dłoni.

W późniejszym okresie choroby pojawia się wzmożone napięcie mięśni (spastyczność mięśni), szczególnie kończyn dolnych i górnych, którym towarzyszą przykurcze dodatkowo bardzo utrudniające ruchy, a zwłaszcza poruszanie się.

Charakterystyczne dla SM są wygórowane odruchy głębokie, Często pojawia się objaw Babińskiego. Mogą także wystąpić drżenia kończyn przypominające chorobę Parkinsona. Jednak ten objaw jest rzadki.

Chorzy niejednokrotnie skarżą się na zaburzenia widzenia: widzą nieostro, podwójnie. Bywa ograniczone pole widzenia. Mogą się pojawić mroczki przed oczami, a czasem dochodzi nawet do przemijającej ślepoty. Wszystkie te objawy są wynikiem pozagałkowego zapalenia nerwu wzrokowego. Zaburzenie wzrokowe bywają pierwszym objawem choroby. Rzadkim objawem SM jest głuchota.

W SM mogą wystąpić zawroty głowy, oczopląs oraz zaburzenia równowagi, które są nie tylko rezultatem toczących się zmian w mózdku, ale są skutkiem nieprawidłowego napięcia mięśni kończyn dolnych i miednicy i ich osłabienia.

Dolegliwości bólowe były dawniej traktowane jako rzadki przejaw choroby. Badania współczesne dowodzą, że w SM bóle występują u 65% chorych. Mogą mieć charakter przewlekły lub ostry, występujący napadowo, na ogół w postaci neuralgii nerwu trójdzielnego, jednostronnej lub obustronnej, szczególnie u osób młodych.

Nierzadko w SM zdarzają się zaburzenia w autonomicznym układzie nerwowym. Chorzy zgłaszają się do lekarza z powodu np. nagłych trudności w oddawaniu moczu. Te kłopoty są spowodowane spaczoną kontrolą funkcji pęcherza moczowego w wyniku toczących się zmian w rdzeniu kręgowym. U 50% chorych występują zaburzenia motoryki jelitowej pod postacią zaparć i epizodycznych nietrzymań stolca. Kolejnym objawem są zaburzenia połykania (dysfagia).

U znaczącej liczebnie grupie chorych na SM, przede wszystkim u mężczyzn (75%) występują zaburzenia w sferze seksualnej. Najczęściej pojawiają się zaburzenia wzwodu członka.

W przebiegu SM obserwuje się zaburzenia w sferze mentalnej i emocjonalnej. Chory wpada w apatię, jest labilny emocjonalnie, czasem zachowuje się histerycznie. U części chorych występuje euforia, u innych wyraźna depresja. Pacjenci czasem zachowują się nieadekwatnie do sytuacji, w jakiej się znajdują. Czasem zdarza się, że zaburzenia emocjonalne wyprzedzają wystąpienie typowo neurologicznych objawów.

W późnym okresie choroby mogą pojawić się objawy demencji, zaburzenia mowy (mowa skandowana). Rzadko występują napady drgawek i afazja.

## Rozpoznanie

Stwardnienie rozsiane rozpoznaje się w większości przypadków, na podstawie wywiadów (rozmowy z chorym) i badania przedmiotowego.

Skargi chorego są na ogół dość typowe. Charakterystyczny przebieg choroby z rzutami i remisjami, duża różnorodność objawów neurologicznych zgłaszanych przez pacjenta, szczególnie w nieco późniejszym okresie choroby, ułatwia diagnozę. Należy jednak pamiętać, że są choroby, które mogą być mylone z SM. Należą do nich np. guzy czaszki, zwłaszcza jej tylnej części (oponiaki), niektóre choroby zapalne i układowe, kiła, guzy rdzenia kręgowego i dyskopatia. Bardzo ciekawe, że SM przypisuje się czasem osobom histerycznym, u których dochodzi do nieproporcjonalnego osłabienia siły mięśniowej z jednoczesnym niewystępowaniem obiektywnych objawów neurologicznych.

Dużym wsparciem są badania laboratoryjne.

Bardzo czułym badaniem diagnostycznym jest obrazowanie ośrodkowego układu nerwowego za pomocą rezonansu magnetycznego (ang. MRI - Magnetic Resonance Imaging), za pomocą którego wykryć można nawet bardzo małe ogniska demielinizacji (okrągłe lub owalne jasne ogniska o dużej intensywności sygnału).

Zastosowanie w diagnostyce SM rezonansu magnetycznego jest ważne także dlatego, że za pomocą tej bardzo czułej i spektakularnej metody można wykryć inne niedemielinizacyjne przyczyny występujących objawów. Dokładność MRI jest bardzo duża i wynosi ponad 90%.

U każdego chorego z SM rutynowo wykonuje się nakłucie lędźwiowe i bada pobrany płyn rdzeniowo-mózgowy. Niestety, w przypadku SM nie ma jednak patognomonicznych (tj. typowych dla określonej choroby) zmian w płynie. Nie mniej ważna jest ocena zawartości w płynie immunoglobuliny G (IgG), ponieważ jej stężenie w płynie rdzeniowo-mózgowym koreluje dodatnio z ciężkością choroby.

Za pomocą badań dodatkowych także można obiektywnie potwierdzić występujące zaburzenia czucia, widzenia, słuchu, nieprawidłową czynność pęcherza moczowego.

Nadal stosowane są przez neurologów skale służące do oceny stopnia niesprawności chorego. Powszechnie używana jest skala wg Kurtzkego, EDSS (ang. Expanded Disability Status Scale) oraz wskaźnik sprawności, AI (ang. Ambulation Index).

## Leczenie SM

Współczesne leczenie SM uwzględnia świeży rzut choroby, postępowanie objawowe i modyfikujące przebieg choroby.

Leczenie rzutu nadal jest oparte na stosowaniu glikokortykosteroidów, podawanych nowocześnie tzw. "pulsami" dożylnie (prednizolon w tzw. megadawkach przez kilka dni), lub tradycyjnie - doustnie przez dłuższy czas.

W ciężko przebiegających rzutach SM nie poddających się leczeniu glikokortykosteroidami, próbuje się leków immunosupresyjnych. Wyniki tej terapii są zróżnicowane, często jednak zniechęcają z powodu przewagi objawów niepożądanych (immunosupresja jest terapią toksyczną) nad korzyściami, które z reguły są przemijające.

Coraz większe nadzieje wiąże się dzisiaj z leczeniem modyfikującym przebieg choroby, tj. z immunoterapią. Dzisiaj już wiadomo, że stosowanie interferonów beta (beta-1a i beta-1b) wpływa korzystnie immunomodulująco na przebieg schorzenia, czego wyrazem jest zmniejszenie częstości nawrotów i hamowanie postępu inwalidztwa. W niektórych krajach interferony beta podawane są natychmiast po stwierdzeniu przez chorego pierwszych objawów choroby potwierdzonych następnie za pomocą MRI. W przeciwieństwie do interferonów beta, interferon gamma, który także budził pewne nadzieje, jest cytokiną, która pogarsza przebieg SM. Został on wycofany z leczenia tej choroby.

We wczesnym okresie SM podaje się też inne leki wpływające na układ immunologiczny, np. glatiramer, czyli kopolimer-1, peptyd *in vitro* hamujący produkcję "chorobotwórczych" cytokin produkowanych przez limfocyty T, u ludzi hamujących reakcję immunologiczną z udziałem antygenów (redukcja o 29% kolejnych rzutów), czy immunoglobuliny (gamma-globuliny), które także zmniejszają liczbę nawrotów. Mechanizm ich działania polega na blokowaniu struktur błony komórkowej neuronu, przeciw którym zwrócony jest układ immunologiczny. Immunoglobuliny zmniejszają nasilenie rzutów o 40%, a także hamują postęp choroby.

Poza leczeniem wpływającym na przebieg choroby stosuje się leki działające objawowo, przeciwbólowe, zwłaszcza jednak zmniejszające napięcie i spastyczność mięśni (np. baklofen), poprawiające sprawność działania pęcherza moczowego (np. oksybutynina). Ważne jest leczenie zaparć (laktuloza) i nagłych rozluźnień stolca (loperamid).

Polecane są codzienne ćwiczenia fizyczne, rehabilitacja czynna i bierna, szczególnie u osób nie poruszających się. Ruch i stała aktywność fizyczna jest ważnym elementem terapii na każdym etapie choroby.

Ważne jest podawanie leków przeciwbólowych oraz leków przeciwdepresyjnych.

Należy wspomnieć o konieczności dostosowania otoczenia chorego do jego ograniczonych możliwości ruchowych. Chodzi o to, by mógł on, mimo niekiedy znacznego kalectwa, wykazywać jak największą aktywność fizyczną i intelektualną i aby nie czuł się tak bardzo dotknięty chorobą i upośledzeniem fizycznym.

Chorzy leżący muszą mieć właściwe antyodleżynowe postania.

## **Odleżyny - dlaczego się tworzą i jak im zapobiegać**

Oprzrządowanie rehabilitacyjne powinno być łatwo dostępne dla każdego chorego - także we własnym jego mieszkaniu.

Należy pamiętać, że wszyscy chorzy na SM powinni unikać nadmiaru ciepła.

Stwardnienie rozsiane nie jest choroba śmiertelną. Poza ciężkimi przypadkami chorzy żyją średnio tak samo długo jak osoby nie cierpiące na SM. Jednak ich życie bywa dramatycznie ciężkie, a doświadczenia chorobowe - nie spotykane w innych schorzeniach. Ci chorzy wymagają nie tylko stałej opieki medycznej, ale też szerokiego wsparcia społecznego. Niekiedy, zwłaszcza w zaawansowanych postaciach choroby, wsparcie to ma decydujące znaczenie dla dalszego przeżycia chorego.