

Karolina Kania

Znaczenie rokownicze objawów prodromalnych oraz wybranych czynników radiologicznych i psychometrycznych w postaci rzutowo-remisyjnej stwardnienia rozsianego.

Stwardnienie rozsiane (łac. sclerosis multiplex, SM) jest chorobą demielinizacyjną o etiologii zapalno-neurodegeneracyjnej. Najczęstsza rzutowo-remisyjna postać SM (ang. relapsing-remitting multiple sclerosis, RRMS) jest rozpoznawana po wystąpieniu rzutu choroby na podstawie kryteriów McDonald'a z 2017 r. Stwierdzenie ognisk o morfologii demielinizacyjnej w badaniu tomografii rezonansu magnetycznego (MR) u pacjenta, który nie doświadczył nigdy klinicznego rzutu choroby, nie daje podstaw do rozpoznania RRMS, a jedynie zespołu radiologicznie izolowanego (ang. radiologically isolated syndrome, RIS).

W ostatnich latach pojawiły się prace postulujące obecność fazy prodromalnej w SM. W ciągu kilku lat przed wystąpieniem pierwszego rzutu choroby pacjenci częściej zgłaszają się do lekarzy z powodu zaburzeń lękowo-depresyjnych, męczliwości, zaburzeń gastroenterologicznych oraz zaburzeń mikcji. W badanej przez nas populacji 564 pacjentów z SM 82,5% zgłosiło wystąpienie minimum jednego objawu prodromalnego w okresie 5 lat przed wystąpieniem pierwszego rzutu choroby. Z liczbą zgłaszanych objawów istotnie korelowały następujące cechy: płeć żeńska, początek choroby w wieku 31–50 lat, wynik w skali EDSS $\geq 3,0$ w chwili włączenia do badania oraz wyższy roczny wzrost w skali EDSS po rozpoznaniu SM ($p < 0,05$). Najczęściej zgłaszanym objawem prodromalnym była nadmierna męczliwość w porównaniu do zdrowych rówieśników (42%). Z późniejszym wzrostem w skali EDSS istotnie korelowały następujące objawy prodromalne: trudności z rozpoczęciem mikcji (podwyższenie EDSS o 0,6 pkt, $p = 0,041$) oraz pogorszenie codziennego funkcjonowania na skutek obserwowanych przez pacjentów trudności poznawczych (podwyższenie EDSS o 0,5 pkt, $p = 0,015$). Pacjenci z RIS powinni być oceniani w testach neuropsychologicznych, skali oceny męczliwości oraz pod kątem ewentualnych zaburzeń mikcji. Lepsze zrozumienie fazy przedklinicznej i prodromalnej SM jest konieczne celem wcześniejszego diagnozowania chorych oraz wprowadzenia bardziej skutecznego leczenia.

Z uwagi na znaczną heterogenność SM istotnym zagadnieniem są czynniki predykcyjne postępu choroby, zarówno w zakresie postępu niesprawności mierzonych w skali EDSS, liczby rzutów, ale również funkcji poznawczych. W badanej grupie 30 pacjentów z RRMS przeanalizowaliśmy jak w perspektywie sześciolietniej zmieniły się wyniki ośmiu testów neuropsychologicznych oraz jaki wpływ na zmiany wyników oraz na przebieg kliniczny choroby miały wyjściowe parametry radiologiczne oraz biochemiczne. Do ocenianych czynników należały: wyjściowe parametry wolumetryczne w MRI, surowicze stężenia czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGF), rozpuszczalnych form cząsteczek adhezyjnych (sICAM-1; sVCAM-1; sPECAM1) oraz czynników neurotroficznych we frakcji mononuklearów krwi obwodowej (NGF, BDNF i neurotrofina 4/5). W ciągu sześciu lat pacjenci poprawili wyniki w trzech testach neuropsychologicznych: fluencji semantycznej, Kalifornijskim teście uczenia się językowego (CVLT) oraz Teście Rozumienia Słów; wyniki pogorszyły się tylko w Teście Figury Złożonej Rey'a (ROCF) kopii. Liczba rzutów choroby pomiędzy punktem baseline a follow-up nie wpływała na kontrolne wyniki testów neuropsychologicznych ani na końcowy wynik EDSS. Wyjściowe parametry radiologiczne, zwłaszcza większa objętość kory mózgu i całkowitej istoty szarej, istotnie korelowały z lepszym wynikiem EDSS oraz z poprawą wyników testów neuropsychologicznych w punkcie końcowym obserwacji.

Wyjściowe stężenia ocenianych czynników biochemicznych nie miały wpływu na liczbę rzutów, nowych zmian demielinizacyjnych w MRI czy wynik EDSS. Skuteczne leczenie SM wpływa ochronnie na funkcje poznawcze, a jednym z ważniejszych czynników predykcyjnych jest ocena atrofii istoty szarej.

Dostępne prace dostarczają coraz więcej dowodów na skuteczność DMT w zakresie protekcji a nawet poprawy funkcji poznawczych, ale konieczne są dalsze badania, szczególnie długoterminowe.

Karolina Kania