

## **Epidemiologia stwardnienia rozsianego**

Stwardnienie rozsiane (łac. Sclerosis Multiplex – SM) jest to przewlekła choroba ośrodkowego układu nerwowego. Dotyka młodych dorosłych (między 20 a 40 rokiem życia), częściej kobiety niż mężczyzn (3:2). Średni czas przeżycia od chwili zachorowania wynosi 35-40 lat. SM nie jest chorobą dziedziczną, jednakże wykazano, że prawdopodobieństwo zachorowania na stwardnienie rozsiane członka rodziny chorego jest większe (0.8-3% w zależności od charakteru pokrewieństwa z chorym, 25% w przypadku bliźniąt jednojajowych) niż u osoby niezwiązanej z chorobą (0.001%). SM jest chorobą ludzi rasy białej mieszkających głównie w klimacie umiarkowanym (Europa, Ameryka Północna, Australia), polska populacja należy do strefy o wysokiej częstości występowania SM. Obecnie przyjmuje się, że przyczyny wystąpienia choroby są wieloczynnikowe i składają się na nie:

- czynniki genetyczne – predyspozycja do wystąpienia objawów SM (zależne od kilku genów),
- czynniki immunologiczne,
- czynniki środowiskowe – wykazano, iż imigrantów, którzy opuścili ojczysty kraj przed 15. rokiem życia charakteryzuje prawie takie samo ryzyko zachorowania jak ludność miejscową, natomiast u osób migrujących po 15. roku życia stwierdza się częstość występowania SM typową dla kraju pochodzenia,
- infekcje wirusowe.

W skład ośrodkowego układu nerwowego wchodzi mózg oraz rdzeń kręgowy, gdzie znajdują się komórki nerwowe. Tkanekę nerwową można podzielić na istotę szarą (duże nagromadzenie nieosłoniętych komórek nerwowych) oraz istotę białą (połączenia między komórkami nerwowymi – aksony – otoczone osłonką mielinową). Osłonka mielinowa składa się głównie z tłuszczów oraz białek i ma za zadanie izolować akson od sąsiadujących mu innych połączeń nerwowych. Dzięki temu bieg sygnałów i impulsów elektrycznych nie jest zakłócany, a informacje między mózgiem i innymi częściami ciała są szybciej przesyłane.

Bezpośrednią przyczyną wystąpienia choroby jest uszkodzenie osłonek mielinowych komórek nerwowych. Następuje zapalenie i uszkodzenie mieliny, zwane demielinizacją. Z powodu tego uszkodzenia impulsy nerwowe przemieszczają się między komórkami nerwowymi zdecydowanie wolniej, przez co ruchy stają się mniej sprawne i precyzyjne. Uszkodzenie włókien nerwowych może wystąpić we wszystkich obszarach układu nerwowego, stąd nazwa choroby. Upośledzona zostaje ta funkcja, za którą odpowiada uszkodzony obszar w rdzeniu kręgowym czy w mózgu. Na początku choroby zaostrzenia choroby (tzw. rzuty) trwają kilka tygodni, następnie po ustaniu obrzęku i procesu zapalnego objawy ustępują a układ nerwowy wraca do normy (tzw. remisja). Po każdym rzucie pozostaje jednak rodzaj blizny –plamka demielinizacyjna, a uszkodzona otoczka mielinowa staje się coraz cieńsza i powoli zanika. Przepływ informacji przez włókna nerwowe jest trudniejszy, aż w końcu, po kilku(nastu) latach choroby, zanika. Może nawet dojść do zniszczenia samych włókien nerwowych, co powoduje, że nie następuje pełna remisja i niepełnosprawność chorej osoby narasta. [2, 3, 4]

## ***1. Przebieg choroby***

Przebieg stwardnienia rozsianego może być bardzo zróżnicowany. W głównej mierze zależy on od tego jak ciężki jest proces zapalny oraz jak szybko dochodzi do uszkodzenia mieliny i aksonów. W przebiegu choroby można wyróżnić 2 powtarzające się kolejno etapy:

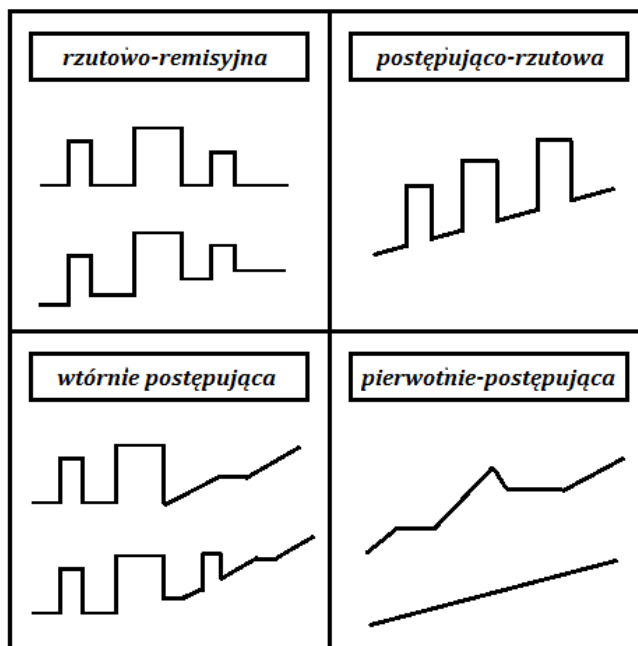
- rzut (nawrót, zaostrzenie),
- remisja.

O wystąpieniu rzutu można mówić tylko wtedy, gdy objawy neurologiczne, niezwiązane z gorączką, infekcją czy stresem, utrzymują się ponad 24h. Zazwyczaj rzuty narastają w ciągu kilku dni i powoli ustępują, wraz z postępem choroby wydłużają się.

Można wyróżnić 4 główne postaci SM:

- postać rzutowo-remisyjna (nawracająco-zwalniająca) – występuje u około 80% chorych; w tej postaci występują rzuty, po których następuje poprawa przywracająca zaburzone funkcje,
- postać wtórnie postępująca – po 15 latach u około 65% chorych postać rzutowo-remisyjna przechodzi w postać wtórnie postępującą; rzuty są niewielkie lub zanikają, jednak między rzutami następuje istotny postęp choroby,
- postać pierwotnie postępująca – występuje jedynie u około 10-15% chorych; charakteryzuje się ciągłym narastaniem objawów neurologicznych, nie można w niej wyróżnić wyraźnych rzutów i remisji, pojawia się zwykle u starszych mężczyzn,
- postać postępująco-rzutowa – najrzadziej występująca postać SM; jednocześnie z występującymi rzutami choroby pogarsza się stan chorego. [2] [3]

Rysunek nr 1 obrazuje przebieg choroby (rzutów i remisji) w każdej z wyżej wymienionych postaci SM.



Rys.1. Typy przebiegu SM. [4]

## **2. Rozpoznawanie symptomów stwardnienia rozsianego**

Objawy stwardnienia rozsianego mogą być przemijające i wybitnie subiektywne. Chorzy miewają trudności w ich dokładnym opisanu, a ich obiektywna ocena nierzadko jest trudna. Charakterystyczną cechą jest różnorodność oraz skłonność do zmian charakteru i nasilenia objawów, mogą być zarówno lekkie, jak i bardzo ciężkie, występować okresowo lub stale się utrzymywać. Nie ma żadnej przewidywalnej zasady, według której pojawiają się kolejne objawy.

Do najczęstszych objawów SM należą:

- sztywność (spastyczność) mięśni,
- zaburzenia czucia wibracji / ułożenia,
- zaburzenia czucia bólu, temperatury lub dotyku,
- ból,
- objaw Lhermitte'a (wrażenie przebiegania prądu elektrycznego wzdłuż kręgosłupa przy przyginaniu głowy do mostka),
- brak koordynacji ruchów kończyn oraz tułowia,
- drżenie,
- oczopląs,
- dyzartria (niewyraźna mowa),
- zaburzenia wzroku (utrata widzenia w jednym lub obu oczach, trudności w rozpoznawaniu barw),
- zaburzenia ruchów gałek ocznych (podwójne widzenie),
- zawroty głowy, problemy z chodzeniem,
- zaburzenia oddawania moczu i/lub kału,
- zaburzenia czynności seksualnych,
- depresja / euforia,
- zaburzenia funkcji poznawczych,
- zmęczenie.

Tabela 1 przedstawia procentowo częstość występowania wyżej wymienionych objawów na początku choroby oraz w ciągu całego życia chorego.

**Tabela 1. Częstość występowania objawów w przebiegu SM. [4]**

Objaw	Częstość występowania [%]	
	Na początku choroby	kiedykolwiek
Niedowłady piramidowe	25	90
Zaburzenia czucia	35	85
Zaburzenia koordynacji	15	70
Zaburzenia kontroli zwieraczy	1	65
Zaburzenia ostrości widzenia	15	60
Zawroty głowy	25	60
Oczopląs	5	50
Skurcze mięśniowe	1	50
Zespół zmęczeniowy	2	50
Podwójne widzenie	8	30
Dyzartia	1	25
Dysfagia	0	10

Należy jednak pamiętać, że ponad 20-25% pacjentów ma stosunkowo mało rzutów w ciągu całego życia i choroba prowadzi u nich tylko do niewielkiego ograniczenia sprawności. Taką sytuację określa się jako łagodny przebieg choroby. [3, 4]

Nie ma testu jednoznacznie potwierdzającego lub zaprzeczającego rozpoznanie stwardnienia rozsianego. Dlatego przeprowadza się je bardzo rzetelnie i wnikliwie, biorąc pod uwagę wiele czynników typowych dla samej choroby, ale też innych chorób przypominających SM (rozpoznanie różnicowe). Szczególnie trudne jest wczesne

rozpoznanie choroby, gdy objawy są skąpe, np. gdy wystąpiły tylko przemijające samoistnie zawroty głowy. Obecnie stosuje się kryteria McDonald, które uwzględniają zarówno obserwacje kliniczne jak i wykorzystują badania pomocnicze.

Do wykonywanych badań należą:

- rezonans magnetyczny (MRI) – wykazuje obecność ognisk demielinizacyjnych w postaci rozszianych zmian; po dożylnym podaniu kontrastu świeże zmiany (aktywne procesy zapalne) ulegają wzmocnieniu i można je obserwować na obrazie,
- badanie płynu mózgowo-rdzeniowego – u większości chorych na stwardnienie rozsiane (90%) w płynie tym można zaobserwować obecność prążków oligoklonalnych,
- badanie wzrokowych potencjałów wywołanych – sposób odpowiedzi na bodźce wzrokowe może wykazać uszkodzenie drogi wzrokowej zanim ujawnią się objawy kliniczne. [2, 3]

### ***3. Metody leczenia***

SM jest chorobą nieuleczalną, trwającą całe życie. Stosowane leczenie przyczynowe w sposób udokumentowany zmniejsza aktywność kliniczną choroby i hamuje jej postęp.

Leczenie SM można podzielić na:

- leczenie immunomodulacyjne (przyczynowe),
- leczenie rzutów,
- leczenie objawowe.

Dodatkowym, bardzo ważnym elementem, jest wsparcie psychologiczne i rehabilitacja.

### **3.1. Leczenie rzutów**

Podczas wystąpienia rzutu choroby najczęściej podawanym lekiem są kortykosterydy. Zmniejszają one proces zapalny i skracają czas trwania objawów. Kortykosterydy są bardzo silnymi preparatami i mają wiele skutków ubocznych, z tego powodu podawane są jedynie w przypadku ciężkich rzutów, powodujących znaczne obniżenie sprawności chorego. Leków tych nie można podawać również zbyt często, dlatego podczas ich stosowania należy być pod ścisłą kontrolą lekarza prowadzącego. Najczęściej stosowanym kortykosterydem jest metylprednizolon (Solu-Medrol), jest on podawany dożylnie jedynie w szpitalu lub przychodni.

### **3.2. Leczenie modyfikujące przebieg choroby**

Stwardnienie rozsiane jest chorobą nieuleczalną, potrafimy jednak skutecznie wpływać na jej przebieg łagodząc objawy lub niedopuszczając do ich wystąpienia. W tym celu stosuje się leki immunomodulujące i immunosupresyjne. Są to leki, które wybiórczo korygują nieprawidłową odpowiedź immunologiczną. Można je stosować jednak tylko przy postaci rzutowo-remisyjnej SM, gdzie występuje co najmniej jeden rzut rocznie.

Przedstawione poniżej leki chronią osłonki mielinowe włókien nerwowych przed dalszym uszkodzeniem powodując, że rzuty SM występują rzadziej i mają łagodniejszy przebieg, a narastanie niesprawności jest wolniejsze.

- Beta-interferony (Avonex, Betaferon, Rebif, Extavia).

Beta-interferony są to substancje białkowe, które są naturalnie wytwarzane w organizmie przez komórki odpornościowe. Mają one silne działanie przeciwzapalne – wygaszają aktywne ogniska demielinizacji. Udowodniono, że u chorych na SM występuje niedobór beta-interferonu, dlatego jego podanie łagodzi kolejne rzuty choroby.

- Octan glatirameru (Copaxone).

Octan glatirameru działa na zasadzie odczulania organizmu, jeśli SM potraktujemy jako rodzaj alergii ze strony układu nerwowego. Ma podobną skuteczność do interferonów.

- Mitoksantron.

Mitoksantron to silny preparat z grupy cytostatyków (preparaty stosowane w leczeniu nowotworów), prowadzi do zahamowania agresywnej, szybko postępującej postaci SM. Terapia jest skuteczna, powoduje niestety wiele niepożądanych objawów, może być prowadzona jedynie w wyspecjalizowanych ośrodkach.

- Cyklofosfamid.

Cyklofosfamid podaje się jako terapię ratunkową, po wyczerpaniu innych metod leczenia. Jest to również lek przeciwnowotworowy, stosowany do leczenia toczenia układowego. Powoduje, podobnie jak mitoksantron, wiele skutków ubocznych i może być podawany tylko w wyspecjalizowanych ośrodkach.

- Natalizumab (Tysabri, Antegren).

Natalizumab to przeciwciało monoklonalne skierowane przeciwko jednej z cząsteczek obecnej na komórkach ścian naczyń. Natalizumab łącząc się z cząsteczką blokuje jej działanie, przez co uniemożliwia przechodzenie komórek zapalnych do ośrodkowego układu nerwowego. Lek ten jest skuteczny i dobrze tolerowany przez pacjentów – zmniejsza częstość występowania rzutów, narastanie niesprawności oraz liczbę aktywnych ognisk demielinizacyjnych. Nie wolno go jednak łączyć z żadnym z wymienionych wcześniej preparatów.



### 3.3. Leczenie objawowe

Niezależnie od występowania rzutów czy postaci SM, w różnych okresach choroby mogą przeważać objawy, które utrudniają codzienne życie pacjentów. Leczenie objawowe ma na celu polepszenie jakości życia w tych okresach.

- Leczenie spastyczności.

Spastyczność występuje u około 60% chorych na SM, może przejawiać się różnie: uczucie porannej sztywności, trudności w „rozruszaniu się”, kurcze mięśni łydek. W zależności od stopnia dokuczliwości tych objawów można stosować lekką gimnastykę lub przyjmować preparaty potasowo-magnezowe. W przypadku silnych kurczów czy bólu mięśni lub kości prowadzących do przymusowych ustawień kończyn w określonych pozycjach, przyjmuje się leki zmniejszające spastyczność. Do najczęściej stosowanych należą: baklofen (Baclofen, Lioresal), tizanidin (Sirdalud, Sirdalud MR), tetrazepam (Myolastan, Tetratio, Myopam), diazepam (Relanium), klonazepam czy tolperizon (Mydocalm, Tolperis). W zaawansowanych przypadkach stosuje się także agresywne, nieodwracalne leczenie operacyjne.

- Leczenie zaburzeń czynności zwieraczy.

Zaburzenia te dotyczą aż 75-90% pacjentów z SM. U około 20% występuje nietrzymanie moczu, przymusowe parcie na mocz i częste, mimowolne oddawanie moczu. U 30% chorych występuje zatrzymanie moczu i trudności z opróżnianiem pęcherza. Natomiast 50% uskarżających się na dolegliwości zwieraczy ma zarówno jeden jak i drugi typ zaburzeń. W początkowej fazie tych zaburzeń stosuje się leki wspomagające lub hamujące pracę pęcherza (najczęściej są to różnego rodzaju leki cholinolityczne i cholinomimetyki). Jednakże przy długotrwałych problemach z wypróżnianiem konieczne może być założenie pacjentowi cewnika.

U chorych często występują również zaburzenia w oddawaniu stolca. W tym przypadku leczenie jest trudne, polega na zastosowaniu odpowiedniej diety, przyjmowaniu właściwej ilości płynów czy ćwiczeniach fizycznych. Ważne jest też

ustalenie odpowiedniej pory na wypróżnianie. W niektórych przypadkach konieczne jest przyjmowanie leków usprawniających pracę jelit.

- Leczenie bólu.

Nerwobóle wynikają z bezpośredniego podrażnienia włókien nerwowych przez proces zapalny. Uskarża się na nie od 29 do aż 86% chorych. Mogą to być ostre, rwące bóle promieniujące wzdłuż ręki, nogi czy kręgosłupa lub obejmujące część tułowia albo twarzy (neuralgie). W takich przypadkach stosuje się karbamazepinę (Amizepin, Tegretol) lub inne leki o podobnym działaniu, które wygaszają podrażnienie włókien nerwowych działają na ośrodki bólu w mózgu. Ból może być także wynikiem powikłań po innych stosowanych lekach lub też wynikiem innych objawów. W tym przypadku leczenie polega na usunięciu przyczyny bólu.

- Leczenie depresji.

Depresja występuje u 25-60% chorych, przy czym u około 22% jest to depresja ciężka, której niejednokrotnie towarzyszą próby samobójcze (7,5 razy częściej niż w ogólnej populacji). Stany depresyjne spowodowane są najczęściej świadomością ograniczeń, problemami w życiu osobistym i zawodowym wynikającymi z choroby, mogą być także następstwem stosowanego leczenia. Najczęściej podawanymi lekami przeciwdepresyjnymi są fluoksetyna, sertralina, tianeptyna czy trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne. Równie ważna jak stosowanie leków jest również psychoterapia i poradnictwo.

- Leczenie zmęczenia.

75-90% chorych na stwardnienie rozsiane uskarża się na uczucie męczliwości, złą tolerancję na wysiłek, zaburzenia snu, zmęczenie nerwowo-mięśniowe, osłabienie kondycji fizycznej. Wykonywanie codziennej toalety, ubieranie się czy proste czynności domowe są męczące i uciążliwe dla chorych. Taki zespół objawów określany jest mianem zespołu zmęczenia. Jest on typowy dla SM, ale trudno

poddaje się leczeniu. Zaleca się stosowanie fizykoterapii, rehabilitacji ruchowej i psychologicznej a także modyfikację trybu życia i planowanie przerw podczas pracy. Stosuje się także leczenie farmakologiczne: amantadyna, pemolina, modafinil, hematyna, amfetamina lub metylfenidat.

### **3.4. Terapie alternatywne**

W Polsce chorym na stwardnienie rozsiane oferuje się około 80 metod terapii alternatywnej. Taka sytuacja jest typowa dla nieuleczalnych chorób przewlekłych jaką jest SM. Dlatego pacjenci często korzystają z pomocy uzdrowicieli. Niektóre z metod są powszechnie stosowane, czasami nawet zalecane przez lekarzy. Należą do nich:

- zabiegi akupunktury, krioterapii, oddziaływanie polem magnetycznym – mogą łagodzić dolegliwości bólowe i zmniejszać sztywność mięśni,
- diety – przeciwdziałają zaparciom,
- preparaty ziołowe – niektóre działają odkażająco na drogi moczowe.

Należy jednak mieć dystans do terapii alternatywnych i cały czas stosować się do zaleceń właściwego leczenia.

Niestety nadal nie jest znany lek, który potrafiłby wyleczyć czy chociaż zatrzymać postęp stwardnienia rozsianego. Z tego względu na całym świecie trwają badania naukowe, mające na celu znalezienie takiego leku. W ostatnim czasie zaobserwowano także znaczący postęp w leczeniu SM. Do głównych kierunków badań zalicza się ocenę skuteczności nowych leków doustnych (kladrybina, fingolimod, kwas fumarowy, laquinimod, teriflunomid), przeciwciał monoklonalnych (daclizumab, alemtuzumab), szczepienia limfocytami T czy też przeszczepianie szpiku kostnego. [2, 3, 4]

## **4. Ocena klinimetryczna**

W ocenie stanu klinicznego pacjenta stosuje się różne testy i skale. Dzięki nim możliwe jest monitorowanie stanu klinicznego pacjenta, a tym samym również ocena progresji choroby. Umożliwiają one również obiektywną i wiarygodną ocenę skuteczności leczenia. Opracowanie optymalnych testów i powszechne ich stosowanie jest niezbędne do przeprowadzania badań klinicznych, które mają na celu wprowadzenie nowych metod leczniczych. Próby kliniczne w stwardnieniu rozsianym wymagają dokładnej i rzetelnej oceny stanu neurologicznego pacjenta. Podstawowym aspektem jest ocena progresji choroby.

### **4.1. Stan funkcjonalny**

Jedną z najbardziej znanych i najczęściej stosowanych jest Rozszerzona Skala Niewydolności Ruchowej (*Expanded Disability Status Scale* – EDSS). Pierwszą skalę opublikował w 1955 roku John F. Kurtzke – Skala Niepełnosprawności (*Disability Status Scale* – DSS), z czasem jednak okazało się, że skala ta nie jest zbyt precyzyjna i Kurtzke zdecydował się ją zmodyfikować (rozszerzając liczbę stopni niewydolności do 20) w efekcie czego w 1983 opublikował EDSS.

Ocena systemów funkcjonalnych obejmuje 8 podskal, które opisują sprawność czynności narządu wzroku, pnia mózgu, układu piramidowego, mózdzku a także funkcje czuciowe, wegetatywne oraz wyższe funkcje mózgowie. W zakresie tych podskal pacjent otrzymuje odpowiednią wartość punktową w zakresie od 0 do 5 lub 6 punktów (w zależności od podskali). Na podstawie tych wyników obliczana jest wartość będąca wynikiem EDSS. Końcowa ocena pacjenta zawiera się w przedziale od 0 (prawidłowy wynik) do 10 (śmierć), z krokiem co pół stopnia. Stopnie poniżej 4,5 dotyczą pacjentów, którzy są mobilni i zdolni do leczenia ambulatoryjnego, natomiast stopnie powyżej 5 odnoszą się do pacjentów o dużych deficytach funkcjonalnych, którzy wymagają pomocy w codziennym funkcjonowaniu.

Skala EDSS jest szeroko stosowana i powszechnie znana, dlatego używana jest w szeregu testów klinicznych. Jej zaletą jest uwzględnienie oceny systemów funkcjonalnych oraz

względnie łatwe porównywanie wyników (także pomiędzy innymi pacjentami). Niestety skala koncentruje się głównie na zaburzeniach lokomocji i nie może zastąpić pełnej oceny w czynnościach życia codziennego. Jest ona również mało wrażliwa na zmiany innych funkcji neurologicznych u pacjentów z umiarkowaną lub wysoką niepełnosprawnością – nie skupia się wystarczająco na stanie funkcji poznawczych. Podczas oceny mogą pojawić się pewne rozbieżności wynikające z faktu, że skala EDSS jest skalą stopniową, która opisuje zarówno stopień niepełnosprawności jak i pogorszenie czynności nerwowych (Tabela 2). [5]

**Tabela 2. Rozszerzona Skala Niewydolności Ruchowej Kurtzkiego**

0	Norma.
1	Całkowita wydolność ruchowa.
1,5	Pełna wydolność przy obecnych minimalnych objawach neurologicznych.
2	Dyskretna niewydolność ruchowa.
2,5	Nieznaczna niewydolność ruchowa.
3	Średniego stopnia niewydolność.
3,5	Umiarkowana niewydolność ruchowa.
4	Względnie duża.
4,5	Średnio ciężka niewydolność ruchowa.
5	Dość duża niewydolność, samodzielna lokomocja do 200m.
5,5	Ciężka niewydolność ruchowa, lokomocja do 100m.
6	Duża niewydolność, poruszający się o jednej kuli.
6,5	Poruszający się o dwóch kulach.
7	Bardzo duża niewydolność, poruszający się w wózku inwalidzkim, zdolny do samodzielnego przesiadania się.

7,5	Niezdolny do samodzielnego przesiadania się.
8	Prawie całkowita niewydolność, leżący, zdolny do samoobsługi.
8,5	Leżący, częściowo zdolny do samoobsługi.
9	Całkowita niewydolność, wymaga opieki.
9,5	Niezdolny do połykania i mówienia.
10	Zgon w wyniku SM.

Skala EDSS nie spełnia wszystkich wymagań, zwłaszcza jeśli chodzi o wykrywanie postępów choroby. Nie znaczy to jednak, że została odrzucona. Skala ta jest nadal podstawową skalą oceny stanu funkcjonalnego pacjentów z SM i jest stosowana na całym świecie. [5]

Opracowano jednak nowy test o wyższej powtarzalności i dokładności w wykrywaniu drobnych zmian klinicznych nazwany MSFC (*Multiple Sclerosis Functional Composite* – złożona skala stanu sprawności w stwardnieniu rozsianym), oceniający chód, sprawność manualną i funkcje poznawcze.

Test MSFC jest trzyczęściowym, standaryzowanym, ilościowym instrumentem do oceny chorych z SM, stosowanym zwłaszcza w badaniach klinicznych nowych leków. Jest on efektem pracy grupy ekspertów powołanych przez National Multiple Sclerosis Society's Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis.

Na złożony wskaźnik funkcji MSFC składają się trzy wykonywane kolejno po sobie testy:

- T25FW (*Timed 25-Foot Walk*)
- 9HPT (*9-Hole Peg Test*)
- PASAT (*Paced Auditory Serial Addition Test*)

Timed 25-Foot Walk jest testem służącym do oceny sprawności kończyn dolnych. Polega na pomiarze czasu, który jest potrzebny pacjentowi na przejście dystansu 25 stóp (7,6 m.). Pacjent powinien pokonać tę odległość samodzielnie, w jak najkrótszym czasie. Możliwe

jest korzystanie z pomocy w postaci laski, kuli etc., jednak pacjent nie może korzystać z pomocy innych osób. Wykonywane są dwie próby, a końcowy wynik jest średnią z czasów przejścia. Odmianą testu T25FW jest wskaźnik sprawności chodu (*Ambulation Index*). AI skupia się nie tylko na czasie przejścia dystansu 25 stóp, lecz także na stopniu wymaganej pomocy, używaniu narzędzi pomocniczych, czy wręcz niemożności do poruszania się samemu. Pacjent otrzymuje ocenę w skali od 0 do 9 według Tabeli 3.

**Tabela 3. Wskaźnik Sprawności Chodu - Ambulation Index**

0	Bez objawów; całkowicie aktywny.
1	Chodzi prawidłowo, ale zgłasza zmęczenie towarzyszące wysiłkowi.
2	Nieprawidłowy chód lub epizody zaburzeń równowagi; zaburzenia chodu obserwowane przez rodzinę, zdolny do przejścia 25 stóp (8 metrów) w czasie 10 sek. lub krótszym.
3	Chodzi samodzielnie, zdolny do przejścia 25 stóp w czasie 20 sek. lub krótszym.
4	Wymaga jednostronnego podparcia (laska lub kula), przejdzie 25 stóp w czasie 20 sek. lub krótszym.
5	Wymaga obustronnego podparcia (laski lub kule), przejdzie 25 stóp 20 sek. lub krótszym, lub wymaga jednostronnego podparcia, ale potrzebuje więcej niż 20 sek., na przejście 25 stóp.
6	Wymaga obustronnego podparcia i ponad 20 sek., na przejście 25 stóp, może okazjonalnie używać wózka.
7	Chodzenie ograniczone do kilku kroków z obustronnym podparciem, nie może przejść 25 stóp, przeważnie używa wózka.

8	Ograniczony do wózka, może samodzielnie jeździć.
9	Ograniczony do wózka, nie może samodzielnie jeździć

Drugim testem wchodzącym w skład MSFC jest 9-Hole Peg Test. Pacjent jest proszony, o włożenie patyczków w 9 dziur, a następnie o wyciągnięcie ich, podczas wykonywania tych czynności mierzony jest czas. Każda próba wykonywana jest dwukrotnie, zarówno dla ręki dominującej, jak i niedominującej. Wynikiem jest średni czas z obu prób, oddzielnie dla każdej ręki.

Ostatnim elementem jest Paced Auditory Serial Addition Test, podczas którego kolejno odtwarzane są liczby w odstępach 3 sekund (dla PASAT3) lub 2 sekund (dla PASAT2). Zadaniem pacjenta jest dodawanie dwóch następujących po sobie liczb. Rezultatem testu jest liczba poprawnych wyników podanych przez pacjenta spośród 60 możliwych. Aby uniknąć oswojenia się pacjenta z kolejnymi bodźcami ułożono dwie wersje testu (A i B). W przypadku kiedy pacjent nie był w stanie poradzić sobie z testem, przeprowadzający badanie powinien zaznaczyć w formularzu: „Niezdolny do ukończenia testu z powodu ograniczeń poznawczych”.

Jak stwierdzono, czas przejścia 25 stóp dosyć dobrze ocenia stan czynnościowy kończyn dolnych, test 9 patyczków ocenia czynności ruchowe kończyn górnych, układu piramidowego oraz czynności mózdzku, natomiast test kolejnego dodawania liczb odzwierciedla funkcje poznawcze i zdolność koncentracji. Przy pogorszeniu stanu pacjenta rezultaty dwóch pierwszych testów wykazują wzrost, natomiast w przypadku PASAT następuje spadek poprawnych odpowiedzi. Z tego powodu podczas całościowej oceny testu MSFC używa się odwrotności wyników dwóch pierwszych, a co za tym idzie im niższy wynik pacjenta, tym większe uszkodzenie układu nerwowego.

Bardzo istotnymi zaletami testu MSFC jest prostota jego przeprowadzenia (test ten może być przeprowadzony przez przeszkolonego technika medycznego) i powtarzalność. Pomimo wielu zalet testu nie można zastosować go u osób unieruchomionych, niezdolnych do precyzyjnych ruchów rękami lub mających problemy z arytmetyką.



Test MSFC oraz jego testy składowe wykazują dobrą korelację dodatnią z testem EDSS, ponadto dostarczają informacji odnośnie funkcjonowania kończyn górnych oraz funkcji poznawczych. Test MSFC o wiele lepiej obrazuje niewielkie zmiany w postępie choroby. Pomimo tego, że został wprowadzony niedawno, znalazł już zastosowanie w badaniach klinicznych nowych metod leczniczych. Stanowi on wyraźny postęp w optymalizacji oceny ilościowej chorych na stwardnienie rozsiane i bardzo możliwe, że w przyszłości całkowicie zastąpi test EDSS. [7]

Jako uzupełnienie MSFC stosuje się ocenę widzenia metodą dyskryminacji kontrastu VFT (*Visual Function Test*) wg Pelli-Robson. Jest to czuły test wykrywający zaburzenia funkcji wzroku pacjenta. Polega na czytaniu zestawów liter z trzech tablic o różnym kontraście z tłem: 100%, 2.5% oraz 1.25% nasycenia. Zadaniem pacjenta jest czytanie kolejnych zestawów pięciu liter, ustawionych w rzędy, od góry do dołu stojąc w dobrze oświetlonym pomieszczeniu 2 metry od tablicy. Możliwe jest używanie okularów lub soczewek korekcyjnych, z których pacjent korzysta na co dzień. Test trwa do momentu, gdy pacjent nie jest w stanie odczytać całego zestawu (pięć kolejnych liter w rzędzie). Ilość rozpoznanych liter w każdym rzędzie jest zliczana, a następnie wyniki są sumowane dla każdej tablicy. Odpowiednikiem ostrości wzroku wg testu Snellena jest najniższy rząd na tablicy ze 100% kontrastem, w którym badany poprawnie rozpozna co najmniej trzy z pięciu liter. Test ten jest bardzo dobrym narzędziem pozwalającym ocenić zaburzenia wzrokowe, zwłaszcza u pacjentów z normalnym widzeniem w oparciu o test Snellena.

Bardzo istotną z punktu widzenia badań klinicznych jest ocena zaburzeń funkcji poznawczych w przebiegu stwardnienia rozsianego. Test SDMT (*Symbol Digit Modalities Test*) jest kolejnym uzupełnieniem MSFC w kwestii oceny funkcji poznawczych za pomocą szybkości rozpoznawania figur geometrycznych i przypisywania im liczb według podanego uprzednio klucza. Test trwa 90 sekund, a zadaniem pacjenta jest jak najszybsze wpisanie w odpowiednie kratki, lub wypowiedzenie cyfr odpowiadającym poszczególnym symbolom. Wynik stanowi liczba poprawnie rozpoznanych symboli (nie wliczając pierwszych 10 znaków, które pełnią funkcję testu próbnego).

Test SDMT jest bardzo uniwersalny, można go stosować zarówno u pacjentów, którzy mają problemy ze zdolnościami manualnymi, takimi jak np. niedowład kończyn górnych, jak i u chorych z trudnościami w mówieniu (wersja słowna lub pisana). Jest także niezależny od czynników kulturowych, czy lingwistycznych. Na końcowy wynik testu może wpływać wiele czynników (wynik może być zaniżony), dlatego też nie używa się go jako samodzielnego narzędzia do postawienia diagnozy, lecz jako uzupełnienie skali EDSS i MSFC. [6, 8]

## **4.2. Zmęczenie i depresja**

Jednymi z najczęstszych dolegliwości, które towarzyszą stwardnieniu rozsianemu są depresja i zmęczenie, które znacznie obniżają jakość życia pacjentów. Ponad połowa pacjentów opisuje zespół zmęczenia jako najbardziej dotkliwy oraz jako główny powód niezdolności do pracy i społecznej izolacji. W celu oszacowania nasilenia depresji i zmęczenia powstało wiele skal.

Najczęściej stosowaną skalą w diagnostyce depresji jest skala BDI-II (*Beck Depression Inventory, Second Edition*). Kwestionariusz Becka składa się z 21 zestawów zdań. Pacjent jest proszony o uważne przeczytanie każdego z nich, a następnie wybranie jednego zdania w każdej grupie, które najlepiej opisuje samopoczucie podczas ostatnich dwóch tygodni (z dniem wykonania testu włącznie). Pacjent zakreśla liczbę, która odpowiada wybranemu zdaniu. W przypadku, gdy więcej niż jedno zdanie pasują do pacjenta, powinien on zaznaczyć odpowiedź najlepiej punktowaną. W każdym zestawie pacjent może zakreślić tylko jedno zdanie. Stwierdzenia dotyczą między innymi pesymizmu, poczucia winy, samokrytyki, myśli samobójczych, utraty zainteresowania, zmian apetytu oraz trudności z koncentracją. Wynikiem testu jest suma punktów za wszystkie zdania. [9]

Drugą z dolegliwości jest zespół zmęczenia, który charakteryzuje się apatią, zniechęceniem, obojętnością, wyczerpaniem i brakiem energii. Podczas rutynowego badania poziom zmęczenia u chorych na stwardnienie rozsiane nie może być obiektywnie oszacowany. W przypadku osób chorych uczucie przemęczenia może pojawiać się częściej i mieć silniejszy wpływ niż zwykle. W ocenie jego nasilenia stosuje się różne skale, najczęściej

Skalę Ciężkości Zmęczenia (*Fatigue Severity Scale – FSS*) oraz Zmodyfikowany Kwestionariusz Dotyczący Wpływu Przemęczenia (*Modified Fatigue Impact Scale – MFIS*).

Test FSS składa się z 9 zdań (Tabela 4), do których pacjent wybiera jedną z siedmiu odpowiedzi (Zdecydowanie nie zgadzam się, Przeważnie się nie zgadzam, Czasem się nie zgadzam, Nie wiem, Czasem się zgadzam, Przeważnie się zgadzam oraz Zdecydowanie się zgadzam). Na podstawie odpowiedzi zliczane są punkty, a następnie obliczany jest wskaźnik zmęczenia jako suma punktów podzielona przez 9.

**Tabela 4. Skala Ciężkości Zmęczenia**

Mam obniżoną motywację, kiedy jestem znużona/y
Ćwiczenia fizyczne wywołują u mnie znużenie
Bywam łatwo znużona/y
Znużenie ogranicza moją wydolność fizyczną
Znużenie jest przyczyną moich częstych kłopotów
Moje znużenie uniemożliwia mi fizyczne funkcjonowanie przez dłuższy czas
Znużenie utrudnia mi wykonywanie pewnych obowiązków i odpowiedzialności
Znużenie jest jednym z trzech moich najbardziej dokuczliwych przypadłości
Znużenie komplikuje moje życie zawodowe, rodzinne, społeczne.

Kwestionariusz MFIS jest listą 21 stwierdzeń, które opisują wpływ, jaki przemęczenie może mieć na człowieka. Pacjent powinien uważnie przeczytać każde ze stwierdzeń, a następnie zakreślić cyfrę, która odpowiada temu, jak często w ciągu ostatnich 4 tygodni przemęczenie miało wpływ na stan pacjenta. Badany wybiera tylko jedną odpowiedź, najbardziej zbliżoną do jego stanu. Każde ze stwierdzeń jest punktowane od 0 do 4 (Nigdy, Rzadko, Czasem, Często, Prawie zawsze). Wyrażenia dotyczą między innymi roztargnienia,

trudności z podejmowaniem decyzji, motywacji, koncentracji, wykonywania czynności fizycznych, czy potrzeby częstych odpoczynków.

Problemy ze zmęczeniem i depresją są często niedoceniane przez lekarzy. Mogą pojawić się one nawet u osób z niewielkimi objawami neurologicznymi, a w znacznym stopniu utrudniać codzienne prawidłowe funkcjonowanie. Bardzo istotnym jest uświadomienie pacjentom, że brak aktywności fizycznej może pogłębić uczucie zmęczenia i depresji. Ważne jest, żeby lekarze oraz pracownicy służby zdrowia traktowali zespół zmęczenia i depresję jako istotny objaw chorobowy oraz wyjaśniali pacjentom przyczyny zmęczenia oraz sposoby przeciwdziałania, a także starali się pomagać chorym leczyć zaburzenia snu czy depresję. [10]

## Bibliografia

- [1] Kułakowska A., Bartosik-Psujek H., Hożejowski R., Mitosek-Szewczyk K., Drozdowski W., Stelmasiak Z.: Selected aspects of the epidemiology of multiple sclerosis in Poland – a multicenter pilot study. *Neurologia i Neurochirurgia Polska* 2010; 44, 5: 443-452.
- [2] Belniak E., Bartosik-Psujek H.: Stwardnienie rozsiane. Trudne pytania i trudne odpowiedzi. *I-Medica* 2010; 7-50.
- [3] Zakrzewska-Piewska B.: Stwardnienie rozsiane. Nowy poradnik dla pacjenta. Termedia, Poznań 2010; 7-40.
- [4] Sejmal K.: Stwardnienie rozsiane. Termedia, Poznań 2006; 7-22, 61-198, 217-270.
- [5] [http://www.ldn.org.pl/viewpage.php?page\\_id=11](http://www.ldn.org.pl/viewpage.php?page_id=11) – strona odwiedzona 31.12.2010r.
- [6] Opara J.: Klinimetria w stwardnieniu rozsianym. *Farmakoterapia w Psychiatrii i Neurologii* 2005; 3;219-226.
- [7] Wendel M.: Próba optymalizacji liczbowej oceny stanu klinicznego chorych na stwardnienie rozsiane. *Akt. Neurol.* 2002; 2: 128-130.
- [8] Broła W., Fudala M., Opara J., Czernicki J., Szwejkowski W.: New standards in the clinicometric evaluation of patients with multiple sclerosis. Monografia: New clinicometrics methods in physiotherapy pod redakcją Kwolek A., Marczewski K., Sapała R. Wydawnictwo Konsorcjum Akademickie, Kraków-Rzeszów-Zamość, 2010, 9-18.
- [9] Beck A.T.: Kwestionariusz Beck'a o Depresji. Publisher NCS Pearson, Inc. Wydanie drugie, polskie tłumaczenie, 1996.
- [10] Dworzańska E., Mitosek-Szewczyk K., Stelmasiak Z.: Zespół zmęczenia w stwardnieniu rozsianym. *Neurologia i Neurochirurgia Polska* 2009; 43, 1: 71-76.