

Lek. Karolina Machowska-Sempruch

Tytuł rozprawy: Pozaruchowe aspekty stwardnienia rozsianego na przykładzie analizy zależności pomiędzy współistnieniem zespołu przewlekłego zmęczenia, zaburzeń depresyjnych i zaburzeń integracji somatosensorycznej u chorych z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego

STRESZCZENIE

Stwardnienie rozsiane (SM- sclerosis multiplex) to przewlekła, nieuleczalna choroba ośrodkowego układu nerwowego, której bezpośrednia przyczyna pozostaje nieznana, choć przyjmuje się jej tło autoimmunologiczne. Schorzenie ma zróżnicowany przebieg, jednak systematycznie prowadzi do pogarszania się stanu neurologicznego i jest najczęstszą nieurazową przyczyną inwalidztwa u młodych dorosłych. Proces chorobowy wiąże się z powstawaniem rozsianych ognisk demielinizacji, a także zwyrodnieniem istoty białej i szarej ośrodkowego układu nerwowego. W zależności od lokalizacji ognisk uszkodzenia obserwujemy szereg objawów klinicznych.

Poza objawami ogniskowego uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego u chorych z SM uwagę zwraca także wysoka częstość tzw. objawów pozaruchowych, w tym zespołu przewlekłego zmęczenia (z ang. chronic fatigue syndrome CFS), który może dotyczyć aż 80% pacjentów, depresji (15-56% chorych w dalszym etapie choroby), zaburzeń funkcji poznawczych (11-67% chorych).

W ostatnim czasie coraz większe znaczenie przypisuje się także zaburzeniom integracji somatosensorycznej. U podłoża integracji somatosensorycznej leży fakt, iż funkcjonowanie ruchowe i poznawcze człowieka jest ściśle związane z integracją bodźców z receptorów wzrokowych, słuchowych, dotykowych, węchowych, smakowych, przedsionkowych i proprioceptywnych. Bodźce te są odpowiednio organizowane w ośrodkowym układzie nerwowym, a następnie użyte do formułowania m.in. percepcji, uczenia się, zachowania, emocji, planowania ruchu, napięcia mięśniowego. Dysfunkcje integracji sensorycznej rzutują na zdolność organizowania informacji sensorycznych, wydajności motorycznej i poznawczej. Zaburzenia integracji sensorycznej u chorych na SM dotyczą głównie sfery ruchowej i czuciowej. Na dzień dzisiejszy dosyć dobrze wydaje się udokumentowany związek pomiędzy występowaniem zespołu przewlekłego zmęczenia a zaburzeniami depresyjnymi u chorych z SM, natomiast mało wiadomo na temat powiązań tych zaburzeń z zaburzeniami integracji somatosensorycznej. Związek zespołu zmęczenia z przebiegiem choroby był badany, jednak

niewiele jest danych dotyczących analizy poszczególnych składowych CFS tj. zmęczenia w sferze poznawczej i ruchowej. Nie badano dotychczas związku zaburzeń integracji somatosensorycznej z przebiegiem SM.

W naszej pracy staraliśmy się ustalić, czy:

1. Istnieje związek zespołu zmęczenia przewlekłego, z uwzględnieniem zmęczenia poznawczego i ruchowego z czasem trwania choroby, a także nasileniem choroby wyrażonym punktacją w skali EDSS, aktywnością rzutową i liczbą zmian hiperintensywnych w sekwencjach T2- zależnych w badaniu NMR mózgowia;
2. Istnieje związek zespołu przewlekłego zmęczenia z zaburzeniami integracji somatosensorycznej u chorych z rzutowo- remisyjną postacią SM;
3. Istnieje związek pomiędzy występowaniem depresji a zaburzeniami integracji somatosensorycznej u chorych z rzutowo- remisyjną postacią SM;
4. Występowanie zaburzeń integracji somatosensorycznej u chorych z rzutowo- remisyjną postacią SM ma związek z czasem trwania choroby i jej nasileniem.

Badaniu ankietowemu poddano 205 chorych, w tym 147 kobiet oraz 58 mężczyzn w wieku od 19 do 69 lat z rozpoznaniem rzutowo- remisyjnej postaci SM, leczonych w ramach Programu Lekowego NFZ przy Klinice Neurologii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie w okresie od stycznia 2022 do marca 2023. Chorzy zostali podzieleni na dwie grupy:

Grupa I- z rozpoznaniem zespołu zmęczenia przewlekłego- 135 osób

Grupa II- chorzy niespełniający kryterium rozpoznania zespołu zmęczenia przewlekłego- 70 osób

Diagnoza rzutowo- remisyjnej postaci SM została ustalona odpowiednio wcześniej na podstawie obrazu klinicznego, badań MRI oraz badań dodatkowych i diagnostyki różnicowej (w trakcie hospitalizacji lub ambulatoryjnie), w oparciu o kryteria McDonalda z 2010 lub 2017 roku (w zależności od czasu, w którym diagnoza została postawiona), co jest także warunkiem kwalifikacji chorych do Programu Lekowego NFZ.

Chorzy zostali poddani badaniu ankietowemu z uwzględnieniem zwalidowanych kwestionariuszy: dla zespołu zmęczenia przewlekłego- skala syndromu zmęczenia dotycząca funkcji motorycznych i poznawczych (Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions, FSMC), zaburzeń depresyjnych- skala depresji Becka, zaburzeń integracji somatosensorycznej chorych powyżej 18.roku życia - kwestionariusz Daniela Trávisa.

Do grupy I zakwalifikowano chorych z uzyskaną sumą punktów w skali FSMC większą lub równą niż 43, a do grupy II chorych, którzy uzyskali mniej niż 43 punkty.

Na podstawie otrzymanych wyników sformułowaliśmy następujące wnioski:

1. Zespół zmęczenia przewlekłego z uwzględnieniem zmęczenia poznawczego i ruchowego pozostaje bez związku z czasem trwania SM. Co do nasilenia choroby, wykazano jedynie powiązanie zmęczenia ruchowego z większym stopniem niepełnosprawności mierzonej według skali EDSS.
2. Uzyskane wyniki nie pozwalają na doszukiwanie się związku między występowaniem zespołu zmęczenia przewlekłego a zaburzeniami integracji somatosensorycznej u chorych z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego. Analiza tych danych wskazuje, że są to raczej dwa odrębne objawy.
3. Stwierdzono natomiast wyraźną zależność pomiędzy występowaniem depresji i zaburzeń integracji somatosensorycznej u tych chorych. Szczególnie dotyczy to podwrażliwości sensorycznej, dyskryminacji sensorycznej, zdolności motorycznych oraz zdolności społecznych i emocjonalnych.
4. Dłuższy czas trwania choroby może wiązać się z większym ryzykiem występowania zaburzeń integracji somatosensorycznej w zakresie ogólnego przetwarzania bodźców i zdolności motorycznych. Podwrażliwość oraz gorsze zdolności społeczne i emocjonalne wiążą się większą aktywnością rzutową choroby. Wyższy stopień niepełnosprawności według skali EDSS jest związany z gorszymi wynikami w zakresie dyskryminacji sensorycznej oraz zdolności motorycznych.
5. Niewątpliwie analizowane w przedstawionej pracy pozaruchowe objawy SM stanowią zarówno wyzwanie diagnostyczne, jak i terapeutyczne. Istnieje potrzeba stworzenia lepszych narzędzi do ich oceny, obiektywizacji uzyskanych wyników, jak również opracowania synergistycznych metod terapii i rehabilitacji.

Dalszych badań wymaga odpowiedź, czy poszczególne parametry SM mogą wpływać na zaburzenia integracji somatosensorycznej w różnych modalnościach, czy też same zaburzenia integracji somatosensorycznej wpływają na przebieg SM.

ABSTRACT

Multiple sclerosis (MS- sclerosis multiplex) is a chronic, incurable disease of the central nervous system, the direct cause of which remains unknown, although an autoimmune background is assumed. The disease has a varied course, but systematically leads to neurological deterioration and is the most common non-traumatic cause of disability in young adults. The disease process involves the formation of diffuse foci of demyelination, as well as degeneration of the white and gray matter of the central nervous system. Depending on the location of the lesions, a range of clinical manifestations are observed.

In addition to the symptoms of focal damage to the central nervous system in patients with MS, attention is also drawn to the high incidence of non- motor signs, including chronic fatigue syndrome (CFS), which can affect up to 80% of patients, depression (15-56% of patients in the later stages of the disease), cognitive dysfunction (11-67% of patients).

Recently, somatosensory integration disorders have also received increasing attention. The background of somatosensory integration is that human motor and cognitive functioning is closely related to the integration of stimuli from visual, auditory, tactile, olfactory, gustatory, vestibular and proprioceptive receptors. These stimuli are appropriately organized in the central nervous system and then used to formulate perception, learning, behavior, emotions, movement planning, muscle tension, among others. Sensory integration dysfunctions impinge on the ability to organize sensorimotor information, motor and cognitive performance.

As of today, the association between the onset of chronic fatigue syndrome and depressive disorders in patients with MS seems well documented, while little is known about the association of these disorders with somatosensory integration disorders. The association of fatigue syndrome with the course of the disease has been studied, but there is little data on the analysis of the individual components of CFS, such as cognitive and motor domains. The association of somatosensory integration disorders with the course of MS has not yet been studied.

In our study, we sought to determine whether:

1. There is an association of chronic fatigue syndrome, including cognitive and motor fatigue, with disease duration, as well as disease severity as expressed by EDSS scores, clinical activity, and the number of lesions in T2- weighted images on NMR examination of the brain.
2. There is an association between chronic fatigue syndrome and somatosensory integration disorders in patients with relapsing- remitting MS.
3. There is an association between the occurrence of depression and somatosensory integration disorders in patients with relapsing- remitting MS.
4. The occurrence of somatosensory integration disorders in patients with relapsing- remitting MS is related to the duration of the disease and its severity.

The questionnaire study included 205 patients, including 147 women and 58 men aged 19 to 69 years with a diagnosis of the relapsing- remitting MS, treated under the National Health Insurance Treatment Program at the Department of Neurology of the Pomeranian Medical University in Szczecin between January 2022 and March 2023. The patients were divided into two groups:

Group I- with a diagnosis of chronic fatigue syndrome- 135 patients.

Group II- patients not meeting the criterion for a diagnosis of chronic fatigue syndrome- 70 patients.

The diagnosis of the relapsing- remitting MS was established earlier on the basis of the clinical picture, MRI examinations, additional tests and differential diagnosis (during hospitalization or on an outpatient basis), based on the 2010 or 2017 McDonald criteria (depending on the time when the diagnosis was made).

The patients completed validated questionnaires: for chronic fatigue syndrome - Fatigue Syndrome Scale for Motor and Cognitive Functions (FSMC), depressive disorders - Beck Depression Scale, somatosensory integration disorders of patients over 18 - Daniel Travis questionnaire.

Group I included patients with FSMC scale scores greater than or equal to 43, and group II included patients who scored less than 43.

Based on the results, we have made the following conclusions:

1. Chronic fatigue syndrome including cognitive and motor fatigue remains unrelated to the duration of MS. As for the severity of the disease, only the association of motor fatigue with a higher degree of disability measured according to the EDSS scale was shown.
2. The results do not allow us to find an association between the occurrence of chronic fatigue syndrome and disorders of somatosensory integration in patients with the projective-remission form of multiple sclerosis. Analysis of the data indicates that these are rather two separate symptoms.
3. In contrast, a clear correlation was found between the presence of depression and somatosensory integration disorders in these patients. This is especially true for sensory hypersensitivity, sensory discrimination, motor skills, and social and emotional abilities.
4. Longer duration of illness may be associated with a greater risk of somatosensory integration disorders in terms of general stimulus processing and motor abilities. Hypersensitivity and poorer social and emotional abilities are associated with greater disease progression activity. Higher levels of disability according to the EDSS scale are associated with poorer sensory discrimination scores and motor abilities.
5. Undoubtedly, the non-motor manifestations of MS remain both diagnostic and therapeutic challenges. There is a need for better tools for their assessment, objectification of the results obtained, as well as development of synergistic methods of therapy and rehabilitation.

Further research is needed to answer whether particular parameters of MS can affect somatosensory integration disorders in different modalities, or whether somatosensory integration disorders affect the course of MS.