

Stwardnienie rozsiane

CLAIRE S. RILEY I MARK J. TULLMAN

Stwardnienie rozsiane (SR, *multiple sclerosis*) jest przewlekłą zapalną chorobą demielinizacyjną OUN o nieznanym przyczynie. Przebieg choroby jest wyjątkowo zmienny, ale u większości chorych występują rzuty (zaostżenia) z pełnym lub prawie pełnym powrotem do zdrowia, oddzielone od siebie okresami klinicznej remisji. U niewielkiej części pacjentów nasilenie choroby jest nieznane, to u większości z biegiem czasu występuje niesprawność jako następstwo niepełnego powrotu do zdrowia po rzutach lub przejście choroby w fazę przewlekłą.

EPIDEMIOLOGIA

SR dotyka około 400 000 osób w Stanach Zjednoczonych i około 2,5 miliona osób na całym świecie. SR jest wiodącą przyczyną nieurazowego inwalidztwa wśród młodych dorosłych. Choroba zwykle rozpoczyna się w wieku 20–40 lat. Pierwsze objawy rzadko występują przed 10. lub po 60. roku życia. Kobiety chorują około dwa razy częściej niż mężczyźni, z wyjątkiem pacjentów z pierwotnie postępującą postacią choroby, w której nie stwierdza się predylekcji do płci.

ETIOLOGIA

Etiologia SR jest nieznana. Choroba jest prawdopodobnie następstwem złożonych interakcji między czynnikami środowiskowymi i genami podatności na chorobę, które prowadzą do zaburzonej odpowiedzi immunologicznej i uszkodzenia osłonki mielinowej, oligodendrocytów, aksonów i neuronów.

Genetyczne czynniki ryzyka

Najsilniejszym znanym czynnikiem genetycznym wpływającym na podatność na SR jest haplotyp HLA-DRB1*1501. Nie jest on jednak niezbędny do rozwoju SR – zwiększa ryzyko 2–4-krotnie i jest obecny u 20–30% zdrowych osób. Badania sprzężeń i asocjacyjne w 931 rodzinnych trójkach (osoby chore na SR i ich rodzice) objęły 300 000 polimorfizmów pojedynczych nukleotydów; zidentyfikowano dwa geny poza obszarem HLA – gen receptora alfa interleukiny 2 (IL2RA) oraz gen receptora alfa interleukiny 7 (IL7RA), które zwiększają ryzyko SR. IL2RA koduje łańcuch alfa receptora IL-2, który jest niezbędny do regulowania reakcji komórek T; wiązano go z patogenezą innych chorób autoimmunologicznych, w tym choroby Gravesa i cukrzycy typu 1. IL7RA koduje łańcuch alfa receptora IL-7. IL-7 bierze udział w homeostazie komórek pamięci T i może odgrywać rolę w tworzeniu autoreaktywnych komórek T u chorych na SR. Wpływ tych odmian allelicznych na ogólne ryzyko SR jest mały, ale istotny statystycznie. Prawdopodobnie zostaną zidentyfikowane inne odmiany alleliczne, które niosą ze sobą zwiększone ryzyko zachorowania.

Dodatkowe dane wskazujące na predyspozycje genetyczne to:

zwiększone ryzyko zachorowania w niektórych grupach etnicznych (u potomków rasy białej i północnoeuropejskiej) i zmniejszone ryzyko w innych (np. u Indian); różniące się odsetki chorobowości w różnych grupach etnicznych żyjących na tych samych obszarach geograficznych; zwiększone o 20–40% ryzyko zachorowania na SR u krewnych pierwszego stopnia, podczas gdy adoptowane dzieci chorych na SR mają ryzyko podobne, jak populacja ogólna; a także zgodność zachorowania wynosząca 25–30% wśród bliźniąt jednojajowych w porównaniu z 5% wśród bliźniąt dwujajowych. Jednak u 70% bliźniąt jednojajowych nie ma zgodności względem zachorowania na SR, zatem na podatność na zachorowania muszą wpływać również czynniki środowiskowe lub inne, dotąd nieznanne.

Wpływy środowiskowe

Ogólnie biorąc stwierdza się gradient równoleżnikowy, ze zwiększoną chorobowością SR w miarę oddalania się od równika na obu półkulach. Duże różnice w częstości zachorowań na SR obserwuje się w niektórych jednorodnych populacjach żyjących na różnych szerokościach geograficznych. Istnieje kilka obszarów na podobnej szerokości geograficznej o bardzo różnych współczynnikach chorobowości SR, które w niektórych przypadkach mogą wynikać z różnic w podatności danych populacji (np. Wielka Brytania i Japonia leżą na tej samej szerokości, ale chorobowość SR w Wielkiej Brytanii jest około 60 razy większa niż w Japonii).

Dalsze dane dotyczące wpływów środowiskowych pochodzą z badań wśród emigrantów oraz pozornych epidemii i skupisk choroby. Na ogół imigranci, którzy przeprowadzają się z jednego obszaru do drugiego przed ukończeniem 15 lat, nabywają takiej chorobowości SR, jaka występuje w nowym obszarze. Zmiana wielkości ryzyka powstaje stopniowo i może być nieodczuwalna u samych imigrantów, ale jest stwierdzana u ich dzieci. Warte uwagi wyjątki dotyczą urodzonych w Izraelu dzieci imigrantów z Europy i Ameryki, wśród których częstość zachorowań na SR jest taka sama, jak u ich rodziców. Wpływy genetyczne mogą być zatem niekiedy istotniejsze niż środowiskowe. Migracja po 15 roku życia nie wpływa na ryzyko zachorowania na SR.

Pozorne epidemie SR wystąpiły na Islandii i Wyspach Faroe po II wojnie światowej, wskazując na przyczynę zakaźną lub inną przyczynę środowiskową. Wraz z przybyciem brytyjskich żołnierzy na Wyspy Faroe w 1940 roku na wyspie pojawił się też pierwszy neurolog, stąd zwiększona świadomość występowania choroby i zwiększona wykrywalność mogły doprowadzić do stwierdzenia pozornej „epidemii”. We wszystkich zidentyfikowanych przypadkach początek choroby miał jednak miejsce po 1942 roku, z wyjątkiem nielicznych osób, które przebywały pewien czas poza wyspą.

Większą od spodziewanej liczbę przypadków SR stwierdzano na kilku obszarach, w tym w Key West na Florydzie, Orange County w Kalifornii, Los Alamos County w Nowym Meksyku,