

Przegląd piśmiennictwa

1. Nakase T., Yoshioka S., Sasaki M., Suzuk A. **Clinical evaluation of lacunar infarction and branch atheromatous disease.** *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2013; 22: 406–412.

U chorych ze zmianami miażdżycowymi w odgałęzieniach dużych naczyń przeszywających o typie *branch atheromatous disease* (BAD) częściej występują objawy uszkodzenia układu nerwowego niż w grupie chorych ze zmianami o typie udaru zatokowego (LI, *lacunar stroke*), jakkolwiek oba typy zmian mają charakter głębokich udarów mózgowych. Autorzy zbadali 542 chorych z BAD i 557 z LI, próbując odpowiedzieć na pytanie, dlaczego u chorych z BAD stwierdza się tendencję do występowania udarów postępujących. Za LI przyjęto zmiany wewnątrzmoźgowe o średnicy mniejszej niż 15 mm na mniej niż 3 przekrojach tomografii rezonansu magnetycznego bądź zmiany w moście, a za BAD — zmiany większe lub równe 15 mm na więcej niż 3 przekrojach bądź zmiany rozciągające się do podstawy mostu. Do badania użyto techniki dyfuzyjnej (DWI, *diffusion-weighted MR imaging*). Za udar postępujący uznano pogłębienie deficytu neurologicznego o przynajmniej 2 punkty w *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS) w czasie 48 godzin od wystąpienia udaru. W grupie chorych z BAD znamienne częściej występował udar postępujący (38,1% v. 12,3% w grupie ze zmianami o typie LI). Cukrzyca z wysokim stężeniem cholesterolu frakcji LDL (*low-density lipoprotein*) była znamienne częstsza u osób z udarem nadnamiotowym w przebiegu BAD. U tych chorych znamienne częściej występowała też podwyższona wartość cholesterolu frakcji LDL w porównaniu z osobami z udarem na podłożu BAD zlokalizowanym w moście. Natomiast w tej ostatniej grupie najsilniejszym czynnikiem ryzyka udaru był wiek chorych. Autorzy stwierdzili, że BAD charakteryzuje się gorszym rokowaniem niż LI. Źle kontrolowana cukrzyca i hiperlipidemia mogą prowadzić do BAD.

2. Kokubo Y., Iso H., Saito I. i wsp. **The impact of green tea and coffee consumption on the reduced risk of stroke incidence in Japanese population. The Japan public health center-based study cohort.** *Stroke* 2013; 44: 1369–1374.

Niewiele badań prospektywnych dotyczyło wpływu picia zielonej herbaty oraz kawy na ryzyko wystąpienia udaru mózgu. Autorzy badali związek picia zielonej herbaty oraz kawy z występowaniem udaru w populacji japońskiej. Przebadali ponad 80 tysięcy osób w wieku 45–74 lat, bez chorób układu sercowo-naczyniowego ani nowotworu, obserwując ich przez średnio 13 lat. Dane o spożywaniu zielonej herbaty oraz kawy uzyskano w badaniu ankietowym. Większe spożycie zielonej herbaty było związane z obniżeniem ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego i udarów mózgu. Podobnie większe spożycie kawy wiązało się ze zmniejszeniem ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych lub udaru. Autorzy stwierdzili, że w badanej populacji większe spożycie zielonej herbaty lub kawy zmniejszało ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego i udarów, zwłaszcza krwotoku mózgowego. Podobnej zależności nie zaobserwowano w odniesieniu do choroby wieńcowej.

3. Dutta R., Chomyk A.M., Chang A. i wsp. **Hippocampal demyelination and memory dysfunction are associated with increased levels of the neuronal microRNA miR-124 and reduced AMPA receptors.** *Ann. Neurol.* 2013; 73: 637–645.

Demielinizacja w hipokampie, typowa zmiana stwierdzana w badaniu autopsyjnym u chorych na stwardnienie rozsiane (SM, *sclerosis multiplex*), zmniejsza ekspresję genów neuronalnych i współodpowiada za zaburzenia pamięci u ponad 40% chorych na SM. Nie ustalono, w jaki sposób demielinizacja zmienia ekspresję genów. W celu zbadania, czy ubytek mieliny w hipokampie zmienia ekspresję neuronalnych *microRNA* (miRNA), autorzy porównali profile miRNA w pobranych pośmiertnie hipokampach zawierających mielinę i hipokampach zdemielinizowanych. Stwierdzono korelacje między wzrostem neuronalnych miRNA a zmniejszeniem ekspresji genów neuronalnych. Ekspresja neuronalnego miRNA (miR-124) była podwyższona w zdemielinizowanych hipokampach, natomiast 26 kodowanych białek, w tym receptory glutaminergiczne AMPA2 i AMPA3, wykazywało obniżony poziom. U myszy demielini-

nizacja hipokampa także prowadziła do wzrostu ekspresji mir-124 oraz obniżenia ekspresji receptorów AMPA, a w konsekwencji — do pogorszenia pamięci w testach labiryntu wodnego. Remielinizacja mysich hipokampów odwracała opisane zmiany. Autorzy stwierdzili, że mielina zmienia ekspresję genów neuronalnych i ich funkcję, modulując neuronalne poziomy ekspresji mir-124. Zahamowanie mir-124 w neuronach hipokampalnych może mieć znaczenie terapeutyczne pozwalające poprawić funkcje pamięci u chorych na SM.

4. Kojovic M., Pareés I., Kassavetis P. i wsp. **Secondary and primary dystonia: pathophysiological differences.** *Brain* 2013; 136: 2038–2049.

Dystonia pierwotna jest uznawana za zaburzenie funkcji jąder podstawy, ponieważ podobne objawy występują u osób, u których doszło do anatomicznego uszkodzenia jąder podstawy (dystonia wtórna). Jednak obie grupy chorych odmiennie odpowiadają na leczenie, co sugeruje różnice w mechanizmach patogenetycznych. Patogeneza dystonii pierwotnej jest dobrze scharakteryzowana; występują obniżone hamowanie na wielu poziomach układu ruchowego oraz wzmożona plastyczność, jednak pewne dowody wskazują na dodatkowy udział zaburzeń czynności mózdzku. Autorzy porównali cechy elektrofizjologiczne dystonii pierwotnej i wtórnej, stosując przezczaszkową stymulację magnetyczną kory ruchowej i analizując odruch mrugania w celu określenia, czy objawy dystonii mają to samo podłoże patogenetyczne. U 11 chorych rozpoznano dystonię wtórną o charakterze połowicznym, spowodowaną uszkodzeniem jąder podstawy lub wzgórza. Porównano odpowiedzi z tych samych okolic obu półkul — uszkodzonej i nieuszkodzonej. Grupę kontrolną stanowiło 10 zdrowych osób w podobnym wieku. Wartości większości badanych parametrów były podobne w obu analizowanych rodzajach dystonii. W dystonii wtórnej zaobserwowano zmniejszenie hamowania korowego po stronie uszkodzenia. Chorzy z dystonią pierwotną wykazywali wzmożoną plastyczność korową, natomiast w dystonii wtórnej pozostawała ona prawidłowa. Nie potwierdzono udziału funkcji mózdzku w drugiej postaci dystonii. Obniżone hamowanie korowe w zajętej półkuli może wynikać z nieprawidłowej funkcji jąder podstawy albo z utrzymującej się nieprawidłowej postawy dystonicznej. Dystonia okazuje się objawem ruchowym o różnym podłożu patofizjologicznym.

5. Manouchehrinia A., Tench C.R., Maxted J., Bibani R.H., Britton J., Constantinescu C.S. **Tobacco smoking and disability progression in multiple sclerosis: United Kingdom cohort study.** *Brain* 2013; 136: 2298–2304.

Palenie tytoniu uznano za czynnik zwiększający ryzyko stwardnienia rozsianego (SM, *sclerosis multiplex*). Niemniej jednak do dziś wyniki niewielkiej liczby badań nad wpływem palenia tytoniu na postęp niesprawności są rozbieżne. Celem niniejszego badania było prześledzenie wpływu palenia na postęp niesprawności i ciężkość choroby w grupie pacjentów ze zdefiniowanym klinicznie SM. Przeanalizowano dane 895 chorych (270 mężczyzn i 625 kobiet, śr. wiek 49 lat), u których średni czas trwania choroby wynosił 17 lat. Stwierdzono, że 45% chorych regularnie paliło w czasie wystąpienia objawów lub ustalenia rozpoznania. Średnia ciężkość choroby u tych osób mierzona za pomocą *MS severity score* była wyższa o 0,68 (0,36–1,01). Ryzyko uzyskania w *Expanded Disability Status Scale score* (EDSS) wyższej liczby punktów, tj. zmiany z 4 na 6 punktów, w grupie regularnych palaczy wynosiło 1,34 (1,12–1,60), a w grupie osób niepalących — 1,25 (1,02–1,51). Aktualnych palaczy cechowało wyższe ryzyko nasilenia stopnia niesprawności określonego w EDSS na 4–6 punktów (o 1,33–2,02 pkt.; śr. 1,64) niż niepalących (o 1,18–1,86 pkt.; śr. 1,49). Byłych palaczy, którzy zaprzestali palenia przed wystąpieniem objawów choroby albo po jej ujawnieniu się, cechowało znamienne niższe ryzyko uzyskania w EDSS 4 punktów (hazard względny [HR, *hazard ratio*] 0,65; 0,50–0,83) i 6 punktów (HR 0,69; 0,53–0,90) w porównaniu z aktualnymi palaczami. Nie stwierdzono różnic w zakresie ryzyka między byłymi palaczami a osobami niepalącymi. Autorzy sugerują, że regularne palenie tytoniu wiąże się z cięższym przebiegiem choroby i szybszym postępowaniem niesprawności. Ponadto rzucenie palenia — zarówno przed, jak i po wystąpieniu objawów choroby — wiąże się z jej wolniejszą progresją.

6. Poretti A., Palla A., Tarnutzer A. i wsp. **Vestibular impairment in patients with Charcot-Marie-Tooth disease.** *Neurology* 2013; 80: 2099–2105.

Celem pracy było określenie, czy zaburzenia równowagi w chorobie Charcot-Marie-Tooth (CMT) są spowodowane jedynie zmniejszonym odbiorem bodźców proprioceptywnych, czy też czynnikiem dodatkowym jest zajęcie nerwu przedsionkowego. Badaniom poddano 15 chorych z CMT w wieku 48 lat (± 17), w tym 8 kobiet. Zmiany czynnościowe, analizowane między innymi za pomocą wywołanych potencjałów szyjno-przedsionkowych, zaobserwowano u 75% chorych. Autorzy wnioskują, że neuropatia u chorych z CMT często obejmuje nerw przedsionkowy. Wywołane potencjały szyjno-przedsionkowe są czułą metodą w wykrywaniu zaburzeń przedsionkowych, szczególnie we wczesnym stadium choroby.

7. Maniaol A.H., Boldingh M., Brunborg C., Harbo H.F., Tallaksen C.M. **Smoking and socio-economic status may affect myasthenia gravis.** *Eur. J. Neurol.* 2013; 20: 453–460.

Wpływ czynników środowiskowych na miastenię (MG, *myasthenia gravis*) nie jest znany. Celem badania była odpowiedź na pytanie, czy palenie tytoniu i status socjoekonomiczny (SES, *socio-economic status*) mogły mieć związek z MG w populacji norweskiej. Badaniu poddano 491 osób z tą chorobą. Współczynnik rozpowszechnienia MG w Norwegii wynosi 12,7 na 100 000 mieszkańców. Kwestionariusz obejmujący palenie tytoniu i wykładniki SES (wykształcenie i wykonywany zawód) został rozesłany elektronicznie do wszystkich pacjentów. W badaniu wzięło udział 375 chorych (76,6%), w tym 236 kobiet (średni wiek 59 ± 18 lat). U 193 chorych rozpoznano wczesną postać MG (objawy ≤ 40 lat, 155 kobiet). W porównaniu z populacją ogólną wśród chorych na MG przeważali aktualni palacze (ryzyko względne [RR, *risk ratio*] 1,5; 1,1–1,9), a u większości z nich występowała wczesna postać MG. Kobiety z MG miały wyższe wykształcenie w porównaniu z populacją ogólną (RR 4,5; 3,2–6,2). Mężczyźni z MG nie różnili się pod względem wykształcenia i wykonywanego zawodu od populacji ogólnej, z wyjątkiem podgrupy o późnym początku choroby charakteryzującej się niższym wykształceniem (RR 1,9; 1,1–3,2) i pracą w zawodach rzemieślniczych. Około połowa chorych w wieku produkcyjnym otrzymywała rentę z powodu niesprawności. Była to grupa znamiennej niższej wykształconej i o cięższym przebiegu choroby ($p < 0,001$). Autorzy badania podkreślają, że jest to pierwszy raport wskazujący na wpływ palenia tytoniu i SES na MG. Postulują jednocześnie potrzebę dalszych badań nad tym zagadnieniem.

prof. dr hab. n. med. Przemysław Nowacki
Katedra i Klinika Neurologii PUM w Szczecinie