

Przegląd piśmiennictwa

1. Cash D.M., Ridgway G.R., Liang Y. i wsp. **The pattern of atrophy in familial Alzheimer disease.** *Neurology* 2013; 81: 1425–1433.

Autorzy pracy oceniali wzór zaniku istoty białej i szarej mózgowia u nosicieli mutacji rodzinnej postaci choroby Alzheimerera (FAD, *familial Alzheimer disease*). Badaniem objęto 192 osoby, u których przeprowadzono genotypowanie oraz ocenę wolumetryczną mózgowia w sekwencjach T1-zależnych rezonansu magnetycznego. Grupę badaną stanowiło 69 niemających objawów nosicieli mutacji, 50 chorych z objawami i 73 członków ich rodzin bez mutacji FAD. W badaniu morfometrycznym różnice istotne statystycznie odnotowano między grupą bez mutacji FAD oraz z łagodnymi zmianami w zakresie wzgórza, skorupy, a także płata skroniowego, przedklinka i zakrętu obręczy. Ten sam wzór zaniku, ale o większym nasileniu, zaobserwowano w grupie nosicieli z bardziej zaawansowaną postacią choroby (*Clinical Dementia Rating* [CDR] > 0,5). Istotne różnice w ocenie istoty białej sklepienia i obręczy wykazano między grupą bez mutacji FAD a wykazującymi objawy nosicielami FAD. Zanik mózgowia w FAD jest wcześniej obserwowany zarówno w obszarach typowych dla sporadycznej postaci choroby Alzheimerera, jak i we wzgórzu i skorupie — dwóch regionach wczesnego odkładania się depozytów amyloidu u nosicieli mutacji FAD.

2. Ceravolo R., Cossu G., Bandettini di Poggio M. i wsp. **Neuropathy and levodopa in Parkinson's disease: evidence from a multicenter study.** *Mov. Disord.* 2013; 28: 1391–1397.

Celem pracy była ocena ryzyka wystąpienia neuropatii u pacjentów z chorobą Parkinsona (PD, *Parkinson's disease*) oraz określenie roli lewodopy jako potencjalnego czynnika ryzyka neuropatii. Wieloośrodkowym badaniem objęto 330 pacjentów z PD i 137 osób zdrowych (grupa kontrolna) o podobnym rozkładzie wiekowym. W grupie z PD wydzielono trzy podgrupy w zależności od czasu stosowania lewodopy — dłużej niż 3 lata (LELD, *long exposure to levodopa*) — 144 pacjentów, do 3 lat (SELD, *short exposure to levodopa*) — 103 osoby, nieleczeni lewodopą (NOLD, *no levodopa*) — 83 pacjentów. Badanie elektrofizjologiczne przeprowadzono metodą ślepej próby w odniesieniu do klinicznych objawów neuropatii oraz leczenia PD i obejmowało ocenę przewodnictwa w prawym nerwie łydkowym i strzałkowym. Cechy neuropatii aksonalnej stwierdzono u 19,4% pacjentów z grupy LELD, u 6,8% z grupy SELD, u 4,82% z grupy NOLD oraz u 8,76% z grupy kontrolnej. Ryzyko neuropatii wzrastało o około 8% w każdym roku życia i było 38 razy wyższe u chorych z grupy LELD w stosunku do grupy kontrolnej. U pacjentów z neuropatią stwierdzono niższe stężenie witaminy B₁₂ w surowicy krwi, wyższe stężenie homocysteiny oraz dłuższą ekspozycję na lewodopę w porównaniu z grupą bez neuropatii. Autorzy dowodzą, że okres stosowania lewodopy oraz wiek pacjenta stanowią główne czynniki ryzyka neuropatii. Ponadto zalecają monitorowanie stężeń homocysteiny i witaminy B₁₂ oraz wykonanie badania elektrofizjologicznego u chorych z PD leczonych lewodopą.

3. Merwick A., Albers G.W., Arsava E.M. i wsp. **Reduction in early stroke risk in carotid stenosis with transient ischemic attack associated with statin treatment.** *Stroke* 2013; 44: 2814–2820.

Statyny obniżają wczesne ryzyko zdarzeń naczyniowych w ostrym zespole wieńcowym, prawdopodobnie przez działanie plejotropowe stabilizujące blaszkę miażdżycową. W badaniu oceniano ryzyko wystąpienia udaru niedokrwienego mózgu u pacjentów ze zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej (ICA, *internal carotid artery*), którym bezpośrednio po przemijającym epizodzie niedokrwienym (TIA, *transient ischaemic attack*) podano statyny. Przeanalizowano dane 2770 pacjentów z 11 ośrodków. U chorych ze zwężeniem ICA 7-dniowe ryzyko udaru niedokrwienego mózgu wyniosło 8,3% w porównaniu z 2,7% w grupie bez zwężeń w ICA, a ryzyko 90-dniowe, odpowiednio, 17,8% i 5,7%. Ponadto w grupie ze zwężeniem ICA i leczonych wstępnie statynami w TIA 7-dniowe ryzyko udaru niedokrwienego mózgu wyniosło 3,8% w porównaniu z 13,2% w grupie ze zwężeniem ICA i nieleczonych statynami (ryzyko 90-dniowe odpowiednio 8,9% i 20,8%). Nie odnotowano wpływu podawania statyn

u chorych bez stenozy ICA. Powyższe wyniki nie uległy zmianie również po uwzględnieniu punktacji w skali ABCD2, stosowania leczenia przeciwpłytkowego, palenia tytoniu przez badanych oraz zmian hiperintensywnych w obrazowaniu metodą dyfuzji (DWI, *diffusion-weighted [MR] imaging*). Zdaniem autorów zebrane dane wskazują na natychmiastowe działanie statyn po epizodzie TIA, co zapobiega wczesnemu wystąpieniu udaru niedokrwienego mózgu.

4. Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. **Evidence-based guideline update: vagus nerve stimulation for the treatment of epilepsy.** *Neurology* 2013; 81: 1453–1459.

W pracy dokonano przeglądu piśmiennictwa dotyczącego oceny skuteczności i bezpieczeństwa stymulacji nerwu błędnego w leczeniu wspomagającym padaczki. Od 1999 roku metoda ta jest stosowana u chorych na padaczkę lekooporną z napadami częściowymi złożonymi. Na podstawie przeglądu badań autorzy rekomendują stymulację nerwu błędnego jako leczenie wspomagające padaczki u dzieci, w napadach padaczkowych w zespole Lennoxa-Gastaut i w celu poprawy nastroju u dorosłych z rozpoznaniem padaczki (poziom wiarygodności danych C). Efektywność stymulacji zwiększa się z czasem stosowania (poziom wiarygodności danych C). U dzieci szczególną uwagę należy zwrócić na infekcje w miejscu implantacji.

5. Nickerson M., Marrie R.A. **The multiple sclerosis relapse experience: patient-reported outcomes from the North American Research Committee on Multiple Sclerosis (NARCOMS) Registry.** *BMC Neurology* 2013; 13: 1–10.

Niewiele jest opracowań, w których jakość leczenia oceniano by na podstawie samooceny pacjentów. Autorzy, na podstawie danych z rejestru *North American Research Committee on Multiple Sclerosis* (NARCOMS), ocenili efektywność leczenia rzutu stwardnienia rozsianego kortykosteroidami podawanymi dożylnie lub doustnie w porównaniu z niepodjęciem leczenia. W badaniu brano pod uwagę jedynie opinie pacjentów związane ze stosowanym leczeniem. Analizie poddano dane ankietowe od 4482 chorych. Oceniano stopień niesprawności w rzucie, rodzaj stosowanego leczenia i ustępowanie objawów rzutu. U 40% ankietowanych wystąpiło pogorszenie choroby. W leczeniu rzutu u 25% chorych zastosowano wlewy metylprednizolonu, natomiast u 20% — podawane doustnie kortykosteroidy. Poza tym leczenie obejmowało stosowanie hormonu adrenokortykotropowego, dożylnych immunoglobulin, plazmaferezy oraz inne rodzaje terapii. Analizując opinie chorych dotyczące leczenia stosowanego podczas ostatniego rzutu, wykazano, że u 32% leczonych dożylnymi steroidami i u 34% leczonych steroidami podawanymi doustnie nastąpiło pogorszenie stanu neurologicznego miesiąc po rzucie, w porównaniu z 39% pacjentów, u których nie zastosowano leczenia podczas rzutu. Dodatkowo w grupie chorych leczonych dożylnymi steroidami 13% ankietowanych wiązało pogorszenie neurologiczne z terapią, a 17% uważało ją za nieefektywną. Wśród osób leczonych doustnymi steroidami 13% chorych deklaroowało pogorszenie, a 25% brak efektu. W grupie chorych nieleczonych w czasie rzutu 17% pacjentów deklaroowało pogorszenie, a 59% ankietowanych brak wpływu na przebieg rzutu. Autorzy podkreślają wagę opinii pacjentów o skuteczności leczenia rzutu. Wśród leczonych chorych zaobserwowano lepsze rokowanie co do poprawy. Jednocześnie znamieną liczbą osób leczonych kortykosteroidami wiązała pogorszenie neurologiczne z leczeniem rzutu lub nie obserwowwała jego pozytywnego efektu.

6. Runia T.F, Hop W.C.J., de Rijke Y.B., Hintzen R.Q. **Vitamin A is not associated with exacerbations in multiple sclerosis.** *Mult. Scler. Relat. Disord.* 2014; 3: 34–39.

Rola witaminy D w stwardnieniu rozsianym jest dobrze udokumentowana. Kolejną witaminą o możliwym wpływie na układ immunologiczny chorych na stwardnienie rozsiane jest witamina A. Z analiz klinicznych wynika, że może one hamować tworzenie limfocytów Th17, które prawdopodobnie są związane z wystąpieniem rzutu w stwardnieniu rozsianym. Dodatkowo wpływa na tworzenie komórek regulatorowych. Autorzy pracy oceniali stężenie witaminy A u chorych z rzutowo-remisyjną postacią choroby (RRSM), także w okresie rzutu. Porównano stężenia witaminy A u 31 chorych (RRSM) i u 29 odpowiednio dobranych zdrowych ochotników. Ocenie prospektywnej w okresie średnio 1,7 roku poddano 73 chorych (RRMS). Analizowano przebieg kliniczny oraz jego korelacje ze stężeniem wi-

taminy A oznaczanymi co 8 tygodni. Średnie stężenie witaminy A było niższe w grupie pacjentów z RRMS ($2,16 \mu\text{mol/l}$) w porównaniu z grupą kontrolną ($2,44 \mu\text{mol/l}$). Częstość rzutów nie zależała od stężenia witaminy A. Autorzy nie znaleźli związku między stężeniem witaminy A w surowicy chorych na RRSM a przebiegiem klinicznym choroby. Zbliżone stężenia witamin A i D w surowicy chorych według autorów są prawdopodobnie związane z podobnymi źródłami pokarmowymi witamin rozpuszczalnych w tłuszczach.

*lek. Jolanta Turowska-Kowalska
dr n. med. Dorota Koziarska
Klinika Neurologii PUM w Szczecinie*