



# POLSKI PRZEGLĄD NEUROLOGICZNY

Czasopismo edukacyjne Polskiego Towarzystwa Neurologicznego



MINISTERSTWO NAUKI I SZKOLNICTWA  
WYŻSZEGO  
40

20  
L A T  
POLSKIEGO PRZEGLĄDU  
NEUROLOGICZNEGO

XXV Zjazd Polskiego

Towarzystwa Neurologicznego

11.09.2024–14.09.2024, Białystok

**STRESZCZENIA**

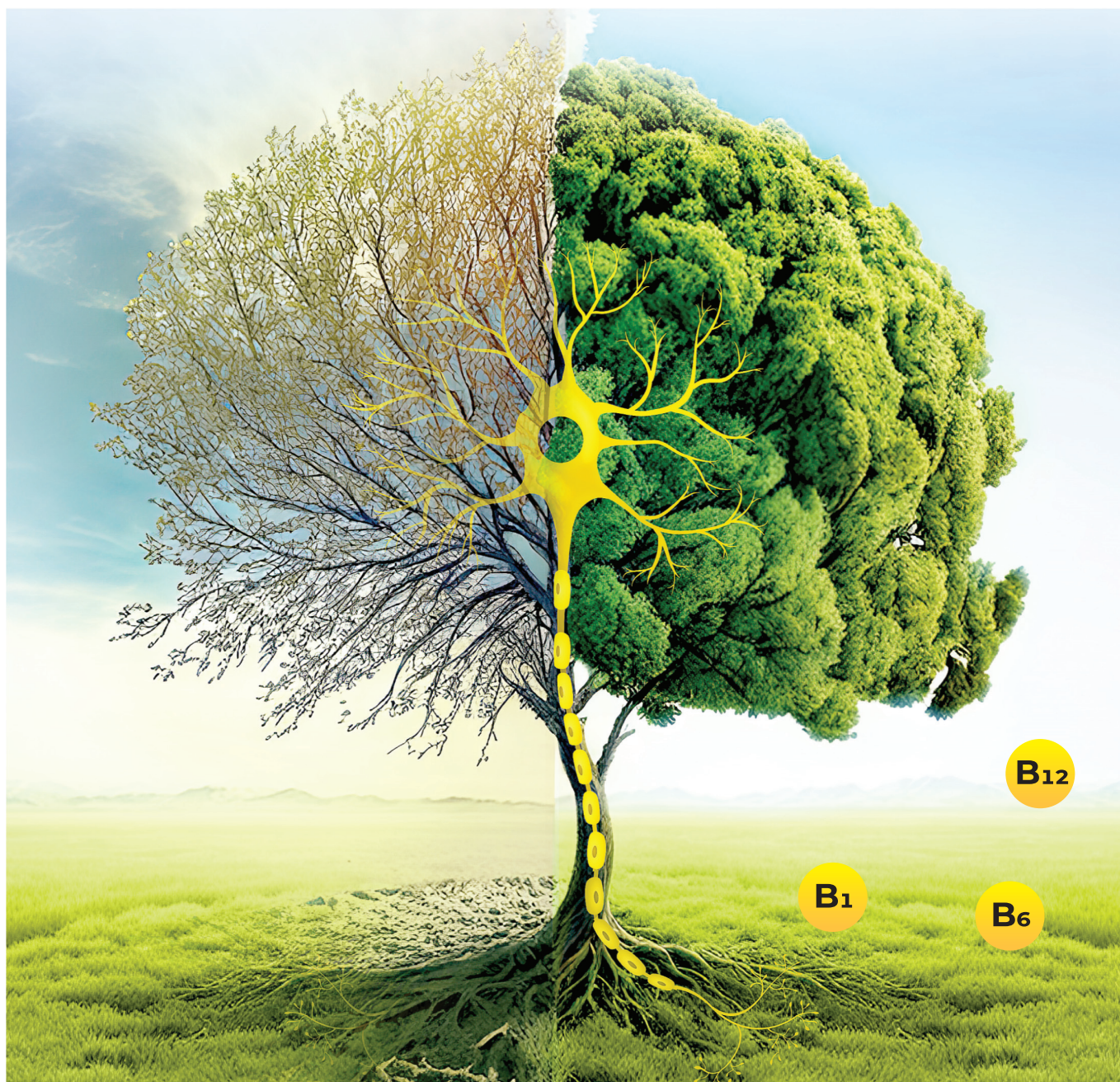
# Neurovit<sup>®</sup>

B<sub>1</sub> (Thiamini hydrochloridum)/  
B<sub>6</sub> (Pyridoxini hydrochloridum)/  
B<sub>12</sub> (Cyanocobalaminum)

# Neurovit<sup>®</sup> fast

B<sub>1</sub> (Thiamini hydrochloridum)/  
B<sub>6</sub> (Pyridoxini hydrochloridum)/  
B<sub>12</sub> (Cyanocobalaminum)

## Przywróć Neurovit-alność





# POLSKI PRZEGLĄD NEUROLOGICZNY

Czasopismo edukacyjne Polskiego Towarzystwa Neurologicznego

[www.journals.viamedica.pl/polski\\_przeglad\\_neurologiczny](http://www.journals.viamedica.pl/polski_przeglad_neurologiczny)

## Redaktor Naczelny

Prof. Sławomir Budrewicz

## Honorowy Redaktor Naczelny

Prof. Ryszard Podemski

## Sekretarz Redakcji

Dr n. med. Marta Nowakowska-Kotas

## Redaktorzy Działów

### Prof. Sławomir Budrewicz

Artykuły redakcyjne i inne przeglądowe

Historia neurologii

Kazuistyka neurologiczna

Otwarte forum neurologiczne

Neurologia w obrazach

Listy do redakcji

### Prof. Jarosław Sławek

Rekomendacje i zalecenia ekspertów

Farmakoterapia chorób układu nerwowego

### Prof. Przemysław Nowacki

Rzadkie schorzenia neurologiczne

Trudności diagnostyczne i kontrowersje w neurologii

Przegląd piśmiennictwa

### Prof. Urszula Fiszer

Algorytmy diagnostyczne; procedury i standardy

Test edukacyjny

### Prof. Maria Mazurkiewicz-Beldzińska

Neurologia wieku rozwojowego

## Kolegium Redakcyjne

Prof. Halina Bartosik-Psujek (Rzeszów)

Prof. Teofan Domżał (Warszawa)

Dr hab. Michał Karliński (Warszawa)

Prof. Radosław Kaźmierski (Poznań)

Prof. Anna Kostera-Pruszczyk (Warszawa)

Prof. Magdalena Koszewicz (Wrocław)

Dr hab. Dariusz Koziarowski (Warszawa)

Prof. Alina Kułakowska (Białystok)

Prof. Iwona Kurkowska-Jastrzębska (Warszawa)

Dr n. med. Radosław Magierski (Łódź)

Prof. Konrad Rejdak (Lublin)

Prof. Danuta Ryglewicz (Warszawa)

Dr n. med. Paweł Wańkiewicz (Szczecin)

Dr n. med. Joanna Wojczal (Lublin)

Prof. Anna Zimny (Wrocław)

Redaktor prowadzący: Piotr Gawrisz (Gdańsk)

Opinie prezentowane w artykułach nie muszą być zgodne z opiniami Redakcji

**Polski Przegląd Neurologiczny** — czasopismo edukacyjne  
(ISSN 1734-5251; e-ISSN 1734-9745) wydawane cztery razy w roku przez  
VM Media Group sp. z o.o., ul. Świętokrzyska 73, 80-180 Gdańsk  
tel. +48 58 320 94 94, faks +48 58 320 94 60  
e-mail: [redakcja@viamedica.pl](mailto:redakcja@viamedica.pl), wersja elektroniczna czasopisma znajduje się  
na stronie: [www.journals.viamedica.pl/polski\\_przeglad\\_neurologiczny](http://www.journals.viamedica.pl/polski_przeglad_neurologiczny)

**Informacje dla autorów:** „Polski Przegląd Neurologiczny — czasopismo  
edukacyjne” jest pismem, w którym są publikowane artykuły zamówione  
przez Redakcję oraz doniesienia kazuistyczne. Informacje dla autorów  
dotyczące nadsyłania manuskryptów znajdują się na stronie:  
[https://journals.viamedica.pl/polski\\_przeglad\\_neurologiczny/about/submissions](https://journals.viamedica.pl/polski_przeglad_neurologiczny/about/submissions)  
W przypadku zainteresowania współpracą lub pytań związanych z czasopiśmie  
prosimy o kontakt: [ppn@viamedica.pl](mailto:ppn@viamedica.pl)

**Adres Redakcji:** Katedra i Klinika Neurologii UM we Wrocławiu  
Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Jana Mikulicza-Radeckiego  
ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław  
tel. +48 71 734 31 00, faks +48 71 734 31 09

**Prenumerata elektroniczna 2024:** Cena prenumeraty elektronicznej  
dla odbiorców indywidualnych wynosi 306 zł, a dla instytucji 612 zł  
tel. 58 320 94 53, e-mail: [prenumerata@viamedica.pl](mailto:prenumerata@viamedica.pl)

Wpłaty, z czytelnym adresem, należy przesyłać na konto:  
VM Media Group sp. z o.o., BNP Paribas Bank Polska S.A.  
70 1600 1303 0004 1007 1035 9001  
Zamówienia drogą elektroniczną: [https://journals.viamedica.pl/polski\\_przeglad\\_neurologiczny/about/subscriptions](https://journals.viamedica.pl/polski_przeglad_neurologiczny/about/subscriptions)

**Reklamy:** należy się kontaktować z VM Media Group sp. z o.o.  
Dział Sprzedaży Korporacyjnej, ul. Świętokrzyska 73, 80-180 Gdańsk  
tel. +48 58 326 78 22, [sk3@viamedica.pl](mailto:sk3@viamedica.pl)

**Redakcja nie ponosi odpowiedzialności za treść reklam.**

Wszelkie prawa zastrzeżone, włącznie z tłumaczeniem na języki obce. Żaden  
fragment tego czasopisma, zarówno tekstu, jak i grafiki, nie może być wykorzy-  
stywany w jakiegokolwiek formie. W szczególności zabronione jest dokonywanie  
reprodukcji oraz przekładanie na język mechaniczny lub elektroniczny, a także  
utrwalanie w jakiegokolwiek postaci, przechowywanie w jakimkolwiek układzie  
pamięci oraz transmitowanie, czy to w formie elektronicznej, mechanicznej  
czy za pomocą fotokopii, mikrofilmu, nagrań, skanów bądź w jakikolwiek inny  
sposób, bez wcześniejszej pisemnej zgody wydawcy. Prawa wydawcy podlegają  
ochronie przez krajowe prawo autorskie oraz konwencje międzynarodowe,  
a ich naruszenie jest ścigane pod sankcją karną.  
Nota prawna: [https://journals.viamedica.pl/polski\\_przeglad\\_neurologiczny/about/legalNote](https://journals.viamedica.pl/polski_przeglad_neurologiczny/about/legalNote)

Czasopismo jest indeksowane w bazach Cross Ref, EBSCO, Google Scholar, Index Copernicus (ICV 65,57 pkt), Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (40 pkt),  
Polskiej Bibliografii Naukowej, Głównej Biblioteki Lekarskiej, Ulrich's Periodicals Directory oraz WorldCat.



# Migtan

sumatryptan

1540N Migtan

**Dba o kieszeń**  
każdego pacjenta<sup>1</sup>



## **Złoty standard leczenia** migreny<sup>2</sup>

- ▶ **atrakcyjny cenowo** – dba o kieszeń każdego pacjenta<sup>1</sup>
- ▶ **niewielka**, łatwa do zażycia **tabletki**



Skrócona informacja o leku:



1. Dane IQVIA MAT/05/2024; 2. Stepien A, Kozubski W, Rożniński J, Domitrz L. Leczenie migreny. Zalecenia opracowane przez grupę ekspertów Polskiego Towarzystwa Bólów Głowy, Polskiego Towarzystwa Badania Bólu i Sekcji Badania Bólu Polskiego Towarzystwa Neurologicznego. BÓL 2020; 21 (2): 11–30.

**XXV Zjazd Polskiego Towarzystwa  
Neurologicznego  
11.09.2024–14.09.2024, Białystok**

**STRESZCZENIA**



## Adaptacja i walidacja przesiewowego testu oceny zaburzeń poznawczych The Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS) w warunkach polskich

Monika Piotrowska-Matyszczak<sup>1,2</sup>,  
Beata Łabuz-Roszak<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologii, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Opolski, Opole  
<sup>2</sup>Oddział Neurologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Św. Jadwigi, Opole

**Wstęp.** Zwiększające się zapotrzebowanie na przesiewowe badania deficytów funkcji poznawczych przy ograniczonym dostępie do badań neuropsychologicznych wzmacnia poszukiwanie i adoptowanie nowych narzędzi diagnostycznych, które mogą być wykorzystywane przez lekarzy i pozostały personel medyczny. Adaptacja nowej metody przesiewowej, która jest bardziej czuła i trafna w diagnozie łagodnych zaburzeń procesów poznawczych niż powszechnie używana Krótka Skala Oceny Stanu Psychicznego (MMSE, *Mini Mental State Examination*), umożliwi wstępne rozpoznanie zaburzeń poznawczych i zaplanowanie dalszego postępowania diagnostycznego. Celem przeprowadzonych badań była adaptacja i walidacja testu *The Rowland Universal Dementia Assessment Scale* (RUDAS) autorstwa J. Storey, J. Rowland, D. Basic, D. Conforti i H. Dickson do warunków polskich. Jest to krótki test przesiewowy badający funkcje poznawcze, zaprojektowany tak, aby zminimalizować wpływ uczenia się kulturowego i różnorodności językowej. Ocenia on wyjściową sprawność poznawczą. Dodatkowo celem badania było wprowadzenie nowego narzędzia do przesiewowego badania funkcji poznawczych, które będzie mniej czasochłonne dla osoby przeprowadzającej badanie, jak również generujące mniej stresu u pacjenta, który test wykonuje.

**Materiał i Metody.** W pierwszym etapie przeprowadzono adaptację językową. Test RUDAS został przetłumaczony na język polski przez dwóch niezależnych certyfikowanych tłumaczy języka angielskiego, którzy następnie uzgodnili wersję ostateczną. Następnie przeprowadzono walidację testu dla polskiej populacji z wykorzystaniem analizy statystycznej.

**Wyniki.** Zbadanych zostało 117 osób, w tym 30 pacjentów z otępieniem naczyniopochodnym (VAD, *vascular dementia*), 30 pacjentów z chorobą

Alzheimera (AD, *Alzheimer disease*), 13 osób z łagodnymi zaburzeniami funkcji poznawczych (MCI, *mild cognitive impairment*) oraz 44 osoby zdrowe (grupa kontrolna). 56,4% badanych stanowiły kobiety, 43,6% — mężczyźni. Wykazano istnienie silnej korelacji pomiędzy wynikami ogólnymi testu RUDAS a testu MMSE ( $R = 0,8$ ,  $p < 0,001$ ), co wskazuje na możliwość stosowania zamiennego obydwu testów w przypadku podejrzenia zaburzeń kognitywnych u pacjentów. Porównując dokładność obu testów przesiewowych, przeprowadzono analizę krzywej ROC uzyskując wyniki dla testu RUDAS ( $AUC = 0,94$ ) i dla testu MMSE ( $AUC = 0,89$ ), co wskazuje na nieco większą dokładność testu RUDAS przy wstępnym rozpoznaniu objawów demencji u pacjentów. Przy punkcie odcięcia 25 punktów dla testu RUDAS uzyskano czułość równą 0,84 i swoistość równą 0,87; natomiast odpowiednio dla punktu odcięcia 25 punktów dla testu MMSE uzyskano czułość równą 0,74 i swoistość 0,91. Średnia uzyskanych wyników dla MMSE wynosiła 24 punkty ( $SD = 3,9$ ), dla RUDAS — 22,5 punkty ( $SD = 5,3$ ;  $p < 0,001$ ).

**Wnioski.** Test RUDAS wydaje się być bardziej czułym narzędziem w porównaniu do testu MMSE, jednak cechuje go mniejsza swoistość w przesiewowym wykrywaniu zaburzeń funkcji poznawczych. Wprowadzenie testu RUDAS do codziennej praktyki klinicznej umożliwiłoby wczesne rozpoznawanie zaburzeń kognitywnych u pacjentów, a tym samym pozwoliłoby na szybsze planowanie dalszych oddziaływań medycznych. Dodatkowo test RUDAS nie przyczynia się w istotny sposób do wzrostu napięcia emocjonalnego u pacjentów, co niewątpliwie ma korzystny wpływ na proces diagnostyczny.

## Analiza pierwszych objawów klinicznych u pacjentów z rozpoznaniem stwardnienia rozsianego po 50. roku życia

I. Malska<sup>1</sup>, H. Bartosik-Psujek<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologii z Pododdziałem Leczenia Udaru Mózgu Klinicznego Szpitala Wojewódzkiego nr 2 im. Św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie  
<sup>2</sup>Zakład Neurologii, Instytut Nauk Medycznych, Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego

**Wstęp.** Stwardnienie rozsiane (MS, *multiple sclerosis*) jest przewlekłą, zapalno-degeneracyjną cho-

robą autoimmunologiczną ośrodkowego układu nerwowego (OUN), u podłoża której leżą złożone interakcje pomiędzy czynnikami genetycznymi i środowiskowymi. Występuje najczęściej u młodych dorosłych, cechuje się różnorodną symptomatologią i przebiegiem klinicznym wynikającym z wieloogniskowego, rozsianego uszkodzenia OUN.

MS o późnym początku jest definiowane jako MS rozpoczynające się po 50. roku życia. Według danych w piśmiennictwie dotyczy ono 2,7–12% ogółu chorych.

**Cel pracy.** Analiza grupy pacjentów, u których rozpoznanie stwardnienia rozsianego postawiono po 50 roku życia, pod kątem struktury demograficznej, pierwszych objawów choroby i wieku ich wystąpienia oraz czasu jaki upłynął od pierwszej manifestacji klinicznej do postawienia rozpoznania MS.

**Metody.** Badanie miało charakter retrospektywnej analizy bazy danych pacjentów pozostających pod opieką Poradni Neurologicznej oraz Kliniki Neurologii z Pododdziałem Leczenia Udaru Mózgu Klinicznego Szpitala Wojewódzkiego nr 2 w Rzeszowie.

Wyodrębniono grupę chorych, u których rozpoznanie MS postawiono według kryteriów McDonalda po 50. roku życia.

W tej grupie przeanalizowano czynniki demograficzne, takie jak płeć, wiek wystąpienia i rodzaj pierwszych objawów, rozpoznaną postać MS oraz czas jaki upłynął od początku objawów do postawienia diagnozy MS.

**Wyniki.** Grupę badaną stanowiło 34 pacjentów (24 kobiety oraz 10 mężczyzn). W analizowanej grupie 34 pacjentów 47% stanowiły osoby z postacią rzutowo-remisyjną MS (RRMS, *relapsing-remitting multiple sclerosis*), 35% z postacią pierwotnie postępującą (PPMS, *primary progressive multiple sclerosis*), u pozostałych 18% pacjentów postawiono rozpoznanie postaci wtórnie postępującej stwardnienia rozsianego (SPMS, *secondary progressive multiple sclerosis*). U 26% pacjentów pierwsza manifestacja kliniczna dotyczyła objawów rdzeniowych, 23,5% objawów ruchowych, 14,7% pacjentów choroba miała początek wieloogniskowy.

U mniejszej grupy pacjentów początkowe skargi dotyczyły zaburzeń czuciowych czy wzrokowych (odpowiednio 5,9% i 11,7%).

Średni wiek wystąpienia pierwszych objawów wynosił 49,4 lat, a średni wiek postawienia rozpoznania 54,4 lat. Najdłuższy okres pomiędzy manifestacją kliniczną a diagnozą wynosił 21 lat (początek objawów u pacjentki w 35. roku życia, postawienie rozpoznania SPMS w 56. roku życia)

**Wnioski.** Analiza danych wykazała, że u pacjentów w starszej grupie wiekowej na początku choroby dominowały objawy rdzeniowe i ruchowe, a czas od wystąpienia pierwszych objawów do postawienia rozpoznania wynosił średnio 5 lat.

Pokazuje to, że u pacjentów w starszej grupie wiekowej rozpoznanie MS stanowi istotne wyzwanie diagnostyczne, a co za tym idzie również terapeutyczne.

### Analiza stężenia czynnika XIII na tle wybranych białek układu krzepnięcia krwi i wykładników zapalenia u chorych w ostrej fazie udaru niedokrwiennego mózgu

Urszula Włodarczyk, Małgorzata Wiszniewska

Oddział Neurologii z Pododdziałem Leczenia Udarów Mózgu Szpital Specjalistyczny w Pile

**Wstęp.** Udar mózgu jest zespołem klinicznym charakteryzującym się nagłym ogniskowym lub uogólnionym zaburzeniem czynności mózgu, którego objawy utrzymują się dłużej niż 24 godziny lub prowadzą do śmierci i nie mają innej przyczyny niż naczyniowa. Udar mózgu stanowi wyzwanie globalne ze względu na epidemiologię oraz konsekwencje zdrowotne, które wywołuje, jest bowiem najczęstszą przyczyną inwalidztwa u osób powyżej 45. roku życia. W ostatnich 20–30 latach nastąpił znaczny postęp w leczeniu udaru niedokrwiennego. Wprowadzono swoiste leczenie, takie jak: tromboliza dożylna i dotętnicza, trombektomia mechaniczna, idee oddziałów udarowych, nowe opcje pierwotnej i wtórnej terapii profilaktycznej, zaawansowana rehabilitacja. Czynniki XIII jest jednym z ostatnich elementów kaskady krzepnięcia. Bierze udział w tworzeniu czopu fibrynowego. W ostatnich latach wzrasta zainteresowanie badaczy nad czynnikiem XIII w epizodach zakrzepowo-zatorowych, w tym w udarze niedokrwiennym mózgu.



**Cel pracy.** Nadrzędnym celem pracy była ocena przydatności klinicznej oznaczania poziomu aktywności czynnika XIII u pacjentów z ostrym udarem mózgu leczonych trombolitycznie.

**Materiały i metody.** Badanie przeprowadzono w latach 2016–2019. Badaniem objęto 84 chorych z udarem niedokrwiennym mózgu. Badanie zrealizowano w Oddziale Neurologicznym Szpitala miejsca pracy autora. Grupę badaną stanowili pacjenci z ostrym udarem niedokrwiennym mózgu, którzy otrzymali leczenie trombolityczne. Grupę kontrolną — pacjenci, którzy nie otrzymali leczenia trombolitycznego. Pacjenci zakwalifikowani do badań byli oceniani klinicznie: przeprowadzano badanie podmiotowe oraz badanie przedmiotowe w 1. i 7. dobie hospitalizacji, dokładnie oceniając stan neurologiczny pacjentów (wg Skali Udarowej Narodowego Instytutu Zdrowia NIHSS, dodatkowo stan funkcjonalny chorych oceniano według skali codziennego funkcjonowania Barthel oraz zmodyfikowanej skali niepełnosprawności Rankin [mRS]). Ponadto przeprowadzono badania laboratoryjne. Badania zostały wykonane w Zakładzie Diagnostyki Laboratoryjnej Szpitala pracy autora oraz w Zakładzie Zaburzeń Hemostazy Katedry Patofizjologii CM UMK w Toruniu. Opracowania statystycznego wyników dokonano z wykorzystaniem programu komputerowego STATISTICA v. 13.3 firmy TIBCO. Za istotne statystycznie uznano różnice, dla których wartość  $p < 0,05$ .

**Wyniki.** W grupie badanej, u której zastosowano leczenie trombolityczne, aktywność czynnika XIII-A uległa istotnemu obniżeniu pomiędzy 1. i 7. dobą ( $p < 0,001$ ), czego nie zaobserwowano w grupie kontrolnej. W grupie badanej między 1. a 7. dobą nastąpił istotnie statystycznie wzrost stężenia hsCRP. Nie zaobserwowano korelacji między aktywnością czynnika XIII-A a innymi parametrami biochemicznymi takimi jak hsCRP, fibrynogen, D-dimery i wskaźnikiem NLR w całej grupie (badanej i kontrolnej) zarówno w 1. jak i 7. dobie od wystąpienia udaru. Wartość czynnika XIII-A u osób z kardiogenną etiologią udaru w grupie kontrolnej była istotnie wyższa ( $Me = 117,30\%$ ) niż u osób z inną etiologią udaru w grupie kontrolnej ( $Me = 109,85\%$ ,  $p = 0,03$ ). Nie zaobserwowano

zależności aktywności czynnika XIII-A w zależności od wieku czy płci. W grupie badanej aktywność czynnika XIII-A w 7. dobie u chorych z typem udaru mózgu TACI była istotnie niższa niż u pacjentów z innym typem udaru — nie-TACI. Nie stwierdzono istotnie statystycznie różnic w aktywności czynnika XIII-A pomiędzy grupą badaną i kontrolną u osób z czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, takich jak: cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca, przebyty zawał mięśnia sercowego czy niedokrwistość. Nie odnotowano również istotnie statystycznie różnic w aktywności czynnika XIII-A u osób z jednym lub brakiem jakiegokolwiek czynnika ryzyka chorób sercowo-naczyniowych w stosunku do osób z kilkoma czynnikami ryzyka. Aktywność czynnika XIII-A nie miała związku z stanem neurologicznym pacjenta wyrażonym wg skali NIHSS zarówno w 1. jak i 7. dobie. Aktywność czynnika XIII-A w grupie badanej była istotnie niższa u tych pacjentów, u których w skali ASTRAL osiągnęli mniej niż 31 punktów. W grupie badanej większy spadek aktywności czynnika XIII-A pomiędzy pierwszym a drugim pobraniem wiązał się z gorszym stanem neurologicznym pacjenta wyrażonym wyższą punktacją w skali mRS. W pierwszym pobraniu zaobserwowano korelację w grupie badanej pomiędzy wskaźnikiem NLR oznaczonym w 1. pobraniu a stanem neurologicznym wg NIHSS, oraz pomiędzy stanem neurologicznym NIHSS ocenianym w 7. dobie w grupie badanej a wskaźnikiem NLR oznaczonym w pierwszym i drugim pobraniu oraz stężeniem CRP oznaczonym w drugim pobraniu. Analiza korelacyjna wyników pierwszego badania w całej grupie (grupa badana łącznie z kontrolną) pozwoliła na stwierdzenie istotnych korelacji pomiędzy stężeniami D-dimerów i hsCRP ( $r = 0,39$ ,  $p < 0,01$ ), stężeniami D-dimerów i fibrynogenu ( $r = 0,24$ ,  $p < 0,01$ ) oraz wskaźnikiem NLR ( $r = 0,28$ ,  $p = 0,01$ ). Zaobserwowano również zależność pomiędzy stężeniami hsCRP i stężeniami fibrynogenu ( $r = 0,46$ ,  $p < 0,01$ ) oraz pomiędzy stężeniami hsCRP i wartością wskaźnika NLR ( $r = 0,25$ ,  $p = 0,02$ ). Analiza korelacyjna wyników drugiego badania (siódma doba) w całej grupie (grupa badana łącznie z kontrolną) pozwoliła na

stwierdzenie istotnych korelacji pomiędzy stężeniami D-dimerów i hsCRP ( $r = 0,42$ ,  $p < 0,01$ ), stężeniami D-dimerów i fibrynogenu ( $r = 0,31$ ,  $p < 0,01$ ) oraz wskaźnikiem NLR ( $r = 0,25$ ,  $p = 0,01$ ). Zaobserwowano również istotną, dodatnią zależność pomiędzy stężeniami fibrynogenu a wskaźnikiem NLR ( $r = 0,38$ ,  $p < 0,01$ ) oraz hsCRP ( $r = 0,63$ ,  $p < 0,01$ ), jak również pomiędzy stężeniami hsCRP i wartościami wskaźnika NLR ( $r = 0,50$ ,  $p < 0,01$ ).

**Wnioski.** Aktywność czynnika XIII-A spada po zadziałaniu rt-Pa, co może być spowodowane działaniem proteolitycznym plazminy na czynnik XIII-A znajdujący się w fibrynie.

Brak istotnie statystycznych korelacji między aktywnością czynnika XIII-A a wybranymi czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Aktywność czynnika XIII-A w grupie pacjentów leczonych trombolitycznie z udarem mózgu o typie TACI jest istotnie niższa niż w udarach o innym typie (nie-TACI), co wiąże się z gorszym rokowaniem. Większy spadek czynnika XIII-A wiąże się z gorszym stanem neurologicznym pacjentów ocenianych w skali mRS w obserwacji krótkoterminowej (7-dniowej).

Aktywność czynnika XIII-A u pacjentów leczonych trombolitycznie, jak i pozostających bez tego leczenia, nie koreluje ze stężeniem hsCRP, fibrynogenu oraz D-dimerami.

Na stan neurologiczny pacjentów w grupie badanej wyrażony poprzez NIHSS mają wpływ parametry zapalne: hsCRP oraz wskaźnik NLR.

### **Aparaturowa ocena zaburzeń połykania z zastosowaniem systemu RehaIngest u chorych w ostrej fazie udaru niedokrwiennego mózgu oraz chorych z chorobą Parkinsona**

**Aleksandra Cieśla-Fuławka<sup>1</sup>, Tatiana Lewicka<sup>1, 3</sup>, Tomasz Chmiela<sup>1, 2</sup>, Mateusz Toś<sup>1, 2</sup>, Joanna Siuda<sup>1, 2</sup>**

<sup>1</sup> Oddział Neurologii z Pododdziałem Udarowym, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne im. prof. K. Gibińskiego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

<sup>2</sup> Katedra i Klinika Neurologii, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>3</sup> Klinika Neurorehabilitacji Katedry Neurologii, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

**Wstęp.** Dysfagia to nieprawidłowości, które występują podczas trój etapowego procesu nerwowo-mięśniowego jakim jest połykanie. Obecność dysfa-

gii może prowadzić do niedożywienia, odwodnienia oraz do aspiracji wydzieliny ustno-gardłowej lub treści żołądkowej, która stanowi czynnik ryzyka rozwoju zachyłkowego zapalenia płuc. Przesiewowe testy połykania, do których należy m.in. test GUSS, wstępnie pokazują trudności w połykaniu, ale nie pozwalają ich dokładnie zidentyfikować. „Złotym standardem” stosowanym w celu szczegółowej analizy dysfagii są instrumentalne badania połykania, do których zaliczane są: światłowodowe badanie endoskopowe połykania (FEES) oraz wideofluoroskopia (VFSS). Alternatywną opcją dla inwazyjnych badań instrumentalnych może być analiza zaburzeń połykania za pomocą systemu RehaIngest.

**Cel.** Celem badania jest ocena przydatności wykorzystania systemu RehaIngest w analizie zaburzeń połykania u pacjentów po przebytych ostrym udarze niedokrwiennym mózgu (UN) oraz u pacjentów chorujących na chorobę Parkinsona (chP).

**Materiał.** Do badania włączonych zostało 20 pacjentów po przebytych pierwszym w życiu ostrym incydencie niedokrwiennym. Badanie przeprowadzono w pierwszych 48 godzinach hospitalizacji, chorzy uzyskali w teście GUSS 10–20 pkt. Oceniono także 14 osób z chP w stadium I–III według Hoehn-Yahra (HY), którzy chorują nie dłużej niż 10 lat i są leczeni farmakologicznie (wykluczono pacjentów po DBS). Pacjenci wyrazili świadomą i pisemną zgodę na udział w badaniu. Uzyskano pozytywną opinię Komisja Etyki SUM.

**Metodyka.** Wszyscy pacjenci zakwalifikowani do badania zostali poddani wcześniejszej ocenie za pomocą przesiewowego testu połykania GUSS. Kolejno w czasie rzeczywistym analizowano zaburzenia połykania za pomocą sprzętu RehaIngest. System RehaIngest to narzędzie nieinwazyjne i mobilne, którego moduł diagnostyczny do rejestracji przebiegu połykania wykorzystuje dwuetapowy proces — elektromiografię (EMG) i bioimpedancję (BI). RehaIngest korzysta z wizualnego zapisu procesu połykania w postaci wykresu pokazującego szybkość przełknięć, elewację krtani i czas trwania przełknięcia. Daje możliwość oceny przełykania śliny (w czasie spontanicznego czuwania) oraz różnych konsystencji (ciecz, półstała, stała). Jednostką pomiaru jest  $\Omega/s$ . W czasie pomiaru na

szy pacjenta umieszczano pięć elektrod w ściśle określonych lokalizacjach.

**Wyniki.** Badanie przeprowadzono u 20 pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym mózgu (10K/10M), średnia wieku  $70,7 \pm 8,9$  lat oraz u 14 pacjentów z chP (6K/8M), średnia wieku  $67,93 \pm 8,47$  lat, o czasie trwania choroby  $7,64 \pm 3,65$  lat, w stadium HY  $1,86 \pm 0,53$ . W teście przesiewowym GUSS chorzy z obu grup uzyskali wynik 17–19 pkt/20 pkt. Obniżoną liczbę ( $\leq 2$ ) spontanicznych przełknięć śliny w ciągu 5 minut w stanie spokojnego czuwania stwierdzono u 4 osób po udarze (20%) oraz u 6 osób (42,85%) z chP. Analiza prędkości i elewacji krtani przeprowadzona w trzech 5-min. etapach odpowiadających konsystencji połykanych pokarmów (ciecz, pół-stały, stały) wykazała nieprawidłowości w zakresie co najmniej jednej konsystencji u 9 osób (42,86%) z UN i u 6 osób (42,85%) z chP. Natomiast w grupie osób z chorobą Parkinsona wzrost lepkości konsystencji poprawiał jakość połykania. Analiza prędkości i elewacji krtani przeprowadzona w trzech 5-minutowych etapach odpowiadających konsystencji połykanych pokarmów (ciecz, pół-stały, stały) wykazała nieprawidłowości w zakresie przełykania śliny i co najmniej jednej konsystencji.

**Wnioski.** Ocena dysfagii za pomocą sprzętu Rehaingest pozwala na bardziej obiektywną i szczegółową ocenę zaburzeń połykania w porównaniu do stosowanego w badaniu testu przesiewowego GUSS. Zastosowanie analizy dysfagii z wykorzystaniem Rehaingest może być przydatne u pacjentów po przebytych ostrym incydencie naczyniowym oraz pacjentów z chP. Rehaingest pozwala również na wizualizację połykania, co jest ważnym czynnikiem motywującym pacjentów do podjęcia terapii.

### Autoimmunologiczne zapalenie mózgu przyczyną zaburzeń poznawczych, ataksji mózdkowej i mioklonii

**Dariusz Orzechowski, Aleksandra Golenia, Piotr Janik, Mateusz Grycz, Anna Kostera-Pruszczyk.**

Katedra i Klinika Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Warszawa

**Wstęp.** Autoimmunologiczne zapalenie mózgu to niejednorodna grupa chorób zapalnych mózgu o etiologii nieinfekcyjnej i zróżnicowanym obrazie

klinicznym. Choroba może być spowodowana przez przeciwciała skierowane przeciwko powierzchniowym antygenom neuronalnym i/lub wewnątrzkomórkowym. W krajach wysoko rozwiniętych rocznie występuje u 1 osoby na 100 tys. mieszkańców. Choroba zazwyczaj ma przebieg ostry lub podostry, a na obraz kliniczny składa się szerokie spektrum objawów, takich jak: zaburzenia poznawcze, zaburzenia zachowania i objawy psychiatryczne, napady padaczkowe, zespół mózdkowy oraz inne zaburzenia ruchowe.

**Opis przypadku nr 1.** 54-letni mężczyzna bez chorób przewlekłych w wywiadzie został przyjęty do Kliniki Neurologii z powodu występujących codziennie od dwóch miesięcy 20–40 sekundowych epizodów wrażenia dreszczy obejmujących całe ciało z towarzyszącym lękiem oraz pogorszenia pamięci krótkotrwałej (nie wpływające na codzienne funkcjonowanie). W badaniu neurologicznym przy przyjęciu pacjent przytomny, prawidłowo zorientowany auto- i allopsychicznie, bez objawów oponowych, bez ogniskowych objawów uszkodzenia układu nerwowego. W badaniach rezonansu magnetycznego mózgowia i w zapisie elektroencefalograficznym (także po deprywacji snu) nie stwierdzono istotnych nieprawidłowości. Badanie ogólne płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR) było prawidłowe. Kolejno wykonano badania przeciwciał przeciw powierzchniowym antygenom neuronalnym i onkoneuronalnym w PMR i w surowicy krwi; wykryto przeciwciała przeciwko białku LG1 w surowicy krwi, bez innych przeciwciał onkoneuronalnych. W badaniu neuropsychologicznym stwierdzono występowanie trudności z obszaru funkcji wykonawczych oraz w zakresie procesów długotrwałej pamięci w modalności słuchowej i wzrokowej. Screening nowotworowy był negatywny. W leczeniu zastosowano pulsy metyloprednizolonu przez okres 5 dni, z poprawą w zakresie długotrwałej pamięci wzrokowej i słuchowej oraz ustąpienie dreszczy. Pacjenta wypisano do domu z zaleceniem kontynuacji doustnej sterydoterapii ze stopniową redukcją dawki w ciągu trzech kolejnych miesięcy.

**Opis przypadku nr 2.** 61-letni mężczyzna, leczący się z powodu nadciśnienia tętniczego

i nieprawidłowej glikemii na czczo, został przyjęty z powodu zaburzeń równowagi i chodu z towarzyszącym bólem głowy o ostrym początku. W badaniu neurologicznym przy przyjęciu pacjent przytomny, prawidłowo zorientowany auto- i allopsychicznie, bez o. oponowych, dwojenie przy patrzeniu w lewo i w górę, bez zaburzeń gałkoruchowych, ośrodkowy niedowład mięśni twarzy po stronie prawej, ataksja kończyn lewych z ujemnymi miokloniami mięśni proksymalnych kończyny górnej lewej obecnymi w spoczynku i okresowo po wyzwoleniu bodźcem dotykowym, chód ataktyczny na szerokiej podstawie. W badaniach rezonansu magnetycznego mózgowia i w zapisie elektroencefalograficznym nie stwierdzono nieprawidłowości. Badania PMR w kierunku infekcyjnego zapalenia mózgu oraz badanie ogólne były prawidłowe. Uzyskano ujemny wynik przeciwciał przeciw powierzchniowym antygenom neuronalnym i onkoneuronalnym w PMR i surowicy krwi. W badaniu neuropsychologicznym stwierdzono trudności w obszarze funkcji wykonawczych i procesach uwagi wzrokowej. Screening nowotworowy nie wykazał nieprawidłowości. W leczeniu zastosowano pulsy metyloprednizolonu przez okres 5 dni, obserwowano znaczną poprawę stanu neurologicznego, ustąpiło podwójne widzenie, ataksja i mioklonie, poprawiła się sprawność chodu. Pacjenta wypisano do domu z zaleceniem kontynuacji doustnej sterydoterapii ze stopniową redukcją dawki w ciągu trzech kolejnych miesięcy.

**Wnioski.** Autoimmunologiczne zapalenie mózgu, ze względu na zróżnicowany obraz kliniczny i niespecyficzny charakter objawów może stanowić wyzwanie w procesie diagnostyczno-terapeutycznym.

### Autoimmunologiczne zapalenie mózgu z obecnością przeciwciał ANTY-CASPR2 — opis przypadku

Mateusz Roszak<sup>1</sup>, Alicja Sierakowska<sup>1</sup>, Beata Łabuz-Roszak<sup>2, 3</sup>

<sup>1</sup>Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Neurologii, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Opolski, Opole

<sup>2</sup>Klinika Neurologii, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Opolski, Opole

<sup>3</sup>Oddział Neurologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Św. Jadwigi, Opole

**Wstęp.** Autoimmunologiczne zapalenie mózgu (AZM) to nieinfekcyjna choroba zapalna spowo-

dowana obecnością autoprzeciwciał skierowanych przeciwko antygenom powierzchniowym lub wewnątrzkomórkowym neuronu. Ze względu na zróżnicowany obraz kliniczny i nie zawsze dostępne możliwości diagnostyki serologicznej, częstość występowania tego schorzenia jest wciąż niedoszacowana.

**Opis przypadku.** 79-letni pacjent, obciążony nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą typu 2 i migotaniem przedsionków, został przyjęty do oddziału neurologii z powodu nagłego wystąpienia zaburzeń mowy i pamięci w dniu poprzedzającym. W kolejnych dobach hospitalizacji stan chorego pogorszył się, wystąpiły zaburzenia zachowania, dezorientacja, niepokój ruchowy i drżenie kończyn. Wykonany kilkakrotnie rezonans magnetyczny (MR, *magnetic resonance*) wykluczył udar mózgu. W badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego stwierdzono podwyższone stężenie białka, cytoza była prawidłowa. W EEG opisano niewielkie uogólnione zwolnienie czynności podstawowej. W związku z wysokimi parametrami zapalnymi (leukocytoza do 12 tys./ $\mu$ l, CRP do 252 mg/l) oraz klinicznymi i radiologicznymi cechami zapalenia płuc u chorego zastosowano szerokospektralną antybiotykoterapię. W trzecim tygodniu hospitalizacji otrzymano wynik badania przeciwciał w kierunku AZM — stwierdzono obecność anty-CASPR2 w surowicy. Zastosowano wlewy immunoglobulin dożylnych (przez 5 dni, w łącznej dawce 2g/kg msc.) z poprawą stanu neurologicznego. Przeprowadzono również diagnostykę w kierunku nowotworu — wykazano podwyższone stężenie PSA (5,32 ng/ml) i odcinkowe pogrubienie górnej ściany pęcherza moczowego w USG. Chory został skierowany pilnie do urologa.

**Dyskusja.** Anty-CASPR2 (*contactin-associated protein-like 2 antibodies*), to obok anty-LGI1 (*leucine-rich glioma inactivated-1*), jedne z najczęściej stwierdzanych przeciwciał w AZM u osób starszych. Obraz kliniczny jest zróżnicowany, mogą występować zaburzenia funkcji poznawczych i zaburzenia ruchowe jak w wyżej opisanym przypadku. Szybka i trafna diagnoza umożliwia włączenie skutecznego leczenia. Należy również zachować

czujność onkologiczną — u części chorych stwierdza się obecność nowotworu.

**Wnioski.** W diagnostyce różnicowej szybko postępujących zaburzeń neurologicznych należy zawsze pamiętać o autoimmunologicznym zapaleniu mózgu, a oznaczanie przeciwciał antyneuronalnych powinno być standardem postępowania w wybranych przypadkach.

### Autoimmunologiczne zapalenie mózgu z przeciwciałami LGI1 jako neurologiczny zespół paraneoplastyczny u pacjenta z nowotworem podścieliskowym przewodu pokarmowego

Anna Kwaszewska<sup>1</sup>, Marta Betka<sup>2</sup>, Karol Jastrzębski<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologii i Udarów Mózgu, USK nr 2 Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Łódź

<sup>2</sup>Klinika Neurologii Wydziału Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Szpital Bródnowski, Warszawa

**Wstęp.** Neurologiczny zespół paranowotworowy (PNS, *paraneoplastic neurological syndrome*) jest stanem klinicznym, w którym dochodzi do zaburzenia funkcjonowania układu nerwowego niewynikającym z miejscowego rozrostu nowotworu lub jego przerzutów. Obecnie uznawanym patomechanizmem, leżącym u podłoża tego stanu, jest autommunologiczna reakcja zachodząca w organizmie chorego. W odpowiedzi na obecność nowotworu dochodzi do wytworzenia przeciwciał nazywanych przeciwciałami onkoneuronalnymi, które następnie kierują się wobec antygenów obecnych na komórkach układu nerwowego.

**Opis przypadku.** Opis przypadku dotyczy 61-letniego pacjenta przyjętego do kliniki w celu pogłębienia diagnostyki napadów padaczkowych i zaburzeń pamięci. W czasie hospitalizacji podejrzewano autoimmunologiczne zapalenie mózgu. Wykonano kompleksową diagnostykę w kierunku zespołów paraneoplastycznych. W badaniu MR głowy w sekwencji FLAIR uwidoczniło się w obrębie przyśrodkowej części obu płatów skroniowych nieostro ograniczone, słabo wyróżniające się obszary podwyższonego sygnału bez cech wzmocnienia kontrastowego. W badaniach laboratoryjnych wykazano obecność przeciwciał przeciw LGI1. W badaniu tomografii komputerowej jamy brzusznej z kontrastem uwidoczniło się zmianę bez cech

wzmocnienia kontrastowego między żołądkiem, a śledzioną. Pacjent został zakwalifikowany do zabiegu chirurgicznego. W badaniu histopatologicznym wykazano nowotwór podścieliskowy przewodu pokarmowego (GIST, *gastrointestinal tumor*). Po przeprowadzeniu zabiegu stan pacjenta uległ poprawie.

**Dyskusja.** GIST wywodzą się z linii komórek śródmiąższowych Cajala (ICC, *interstitial cells of Cajal*).

Komórki Cajala pełnią rolę rozrusznika w obrębie układu pokarmowego. Podobnie jak komórki układu nerwowego przekazują i wywołują spontaniczne, cykliczne impulsy elektryczne. Komórki Cajala mogą tworzyć połączenia z komórkami układu nerwowego podobne do synaps. Analogicznie jak w układzie nerwowym, komórki Cajala wykazują ekspresję receptorów dla szeregu mediatorów biorących udział w neurotransmisji. Można przypuszczać, że podobieństwo w zakresie receptorów powierzchniowych, funkcji i budowy komórek Cajala do komórek układu nerwowego może sprzyjać rozwojowi neurologicznego zespołu paraneoplastycznego pacjentów z GIST. Zapalenie mózgu związane z przeciwciałami anti-LGI1 stanowi 11,2% przypadków autoimmunologicznego zapalenia mózgu. Objawia się ono między innymi napadami padaczkowymi oraz zaburzeniami poznawczymi. Patognomonicznym objawem są napady twarzowo-ramienne (FBDS, *faciobrachial dystonic seizures*). Są to krótkotrwałe, kilkunastosekundowe dystoniczne ruchy twarzy oraz kończyny górnej po tej samej stronie.

Odchyleniem w badaniach laboratoryjnych występującym u około 60–70% chorych jest hiponatremia.

**Wnioski.** Powyższy przypadek świadczy o konieczności dokładnej analizy przypadków pacjentów z nowo powstałymi zaburzeniami pamięci wraz z towarzyszącymi napadami padaczkowymi. Objawy związane z paraneoplastycznym zespołem neurologicznym mogą wyprzedzać wykrycie nowotworu o kilka miesięcy. Postawienie odpowiedniej diagnozy daje możliwość dostosowania metody leczenia i poprawy stanu zdrowia pacjenta.

## Bezpieczeństwo, tolerancja i skuteczność długoterminowego leczenia efgartigimodem u pacjentów z miastenią uogólnioną — finalna analiza badania ADAPT+

M. Pasnoor<sup>1</sup>, E. Sobieszczuk<sup>2</sup>, V. Bril<sup>3</sup>, C. Karam<sup>4</sup>, S. Peric<sup>5</sup>, J. De Bleecker<sup>6</sup>, H. Murai<sup>7</sup>, A. Meisel<sup>8</sup>, S. Beydoun<sup>9</sup>, T. Vu<sup>10</sup>, P. Ulrichs<sup>11</sup>, B. Van Hoorick<sup>11</sup>, C. T'joen<sup>11</sup>, K. Utsugisawa<sup>12</sup>, J. Verschuuren<sup>13</sup>, R. Mantegazza<sup>14</sup>, J. Howard Jr<sup>15</sup>, i grupa badawcza ADAPT

<sup>1</sup>Centrum Medyczne Uniwersytetu Kansas, Kansas City

<sup>2</sup>Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Warszawa

<sup>3</sup>Centrum Neuronauki Krembil, Toronto

<sup>4</sup>Centrum Neuronauki Penn, Uniwersytet Pensylwanii, Philadelphia

<sup>5</sup>Serbskie Centrum Kliniczne, Uniwersytet Belgradzki, Belgrad

<sup>6</sup>Szpital Uniwersytecki w Gandawie, Gandawa

<sup>7</sup>Międzynarodowy Instytut Zdrowia i Opieki Społecznej, Tokio

<sup>8</sup>Charité — Universitätsmedizin Berlin, Berlin

<sup>9</sup>Wydział Lekarski Keck, Uniwersytet Karoliny Północnej, Los Angeles

<sup>10</sup>Uniwersytet Południowej Florydy, Wydział Lekarski Morsani, Tampa

<sup>11</sup>argenx, Gandawa

<sup>12</sup>Szpital Ogólny w Hanamaki, Hanamaki

<sup>13</sup>Oddział Neurologii, Uniwersyteckie Centrum Medyczne w Lejdzie, Lejda

<sup>14</sup>Fondazione Istituto Neurologico Carlo Besta, Mediolan

<sup>15</sup>Uniwersytet Karoliny Północnej, Chapel Hill.

**Cel.** Efgartigimod jest fragmentem Fc ludzkiego przeciwciała klasy IgG1, który zmniejsza stężenie IgG całkowitego, w tym patogennych auto-przeciwciał IgG przez blokowanie noworodkowego receptora Fc. Badanie ADAPT było 26-tygodniowym, globalnym, wielośrodkowym, randomizowanym badaniem fazy III z grupą kontrolną, w którym oceniano skuteczność leczenia efgartigimodem u pacjentów z miastenią uogólnioną (gMG). Pacjenci, którzy ukończyli badanie ADAPT, byli kwalifikowani do udziału w ADAPT+ prowadzonym metodą otwartej próby, oceniającym bezpieczeństwo i skuteczność długoterminowego stosowania efgartigimodu.

**Metodologia.** Efgartigimod (10 mg/kg msc. dożylnie) podawano w 4-tygodniowych cyklach z cotygodniowymi wlewami. Kolejne cykle rozpoczynano na podstawie oceny klinicznej. Głównym celem badania ADAPT+ była ocena bezpieczeństwa i tolerancji długoterminowego leczenia efgartigimodem u pacjentów z gMG. Skuteczność oceniano za pomocą skal *Myasthenia Gravis Activities of Daily Living* (MG-ADL, ocena wpływu miastonii na codzienne czynności) oraz *Quantitative Myasthenia Gravis* (QMG, skala ilościowa oceny miastonii).

**Wyniki.** 90% (151/167) uczestników badania ADAPT kontynuowało leczenie w ADAPT+, a 145 (111 o statusie anty-AChR-Ab+ i 34 anty-AChR-Ab-) do 30 czerwca 2022 r. otrzymało  $\geq 1$  cykl leczenia. Podczas obserwacji kontrolnej (średni czas na uczestnika: 610 dni) najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi były: ból głowy (25%), współistniejące zakażenie COVID-19 (16%), zapalenie nosogardła (14%), biegunka (10%) oraz zakażenie układu moczowego (9%), które w większości przypadków były łagodne albo umiarkowane, a ich częstość występowania nie wzrastała w kolejnych cyklach. U pacjentów z gMG z przeciwciałami anty-AChR-Ab+ obserwowanych przez  $\geq 1$  rok w badaniach ADAPT/ADAPT+ ( $n = 95$ ) mediana (zakres) liczby otrzymanych cykli leczenia rocznie wyniosła 5,2 (0,5–7,5). U uczestników anty-AChR-Ab+ ( $n = 111$ ) w każdym cyklu obserwowano konsekwentną poprawę w skali MG-ADL (średnia [błąd standardowy] zmiana w tygodniu 3 cyklu 1: -5.0 [0,33], do 16 cykli) i QMG (-4,7 [0,41]; do 7 cykli), co współwystępowało ze spadkiem miana IgG całkowitego (średni [błąd standardowy] spadek: -55,9% [1,15]; do 7 cykli) i auto-przeciwciał przeciwko AChR (-56,1% [1,43]; do 7 cykli).

**Wnioski.** Powyższe analizy z badania ADAPT+ sugerują, że długoterminowa terapia efgartigimodem jest dobrze tolerowana i powoduje stały, powtarzalny spadek miana przeciwciał IgG oraz poprawę w skalach klinicznych (MG-ADL i QMG) u pacjentów z gMG.

## Biomarkery neurodegeneracji i bariery krew-mózg u pacjentów z neurodegeneracją z gromadzeniem żelaza w mózgu (*neurodegeneration with brain iron accumulation*)

M. Skowrońska<sup>1</sup>, A. Cudna<sup>1</sup>, M. Więckowski<sup>2</sup>, A. Dobrzyń<sup>2</sup>, M. Cwyl<sup>3</sup>, M. Popielarz<sup>3</sup>, I. Kurkowska-Jastrzębska<sup>1</sup>

<sup>1</sup>II Klinika Neurologiczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa

<sup>2</sup>Pracownia Biologii i Metabolizmu Mitochondriów, Instytut Biologii Doświadczalnej im. Marcelego Nenckiego Polskiej Akademii Nauk, Warszawa

<sup>3</sup>Stowarzyszenie NBIA Polska, Warszawa

**Wstęp.** Neurodegeneracja z akumulacją żelaza (NBIA) to grupa heterogennych chorób wywołana mutacjami różnych genów związanych z me-

tabolizmem żelaza, lipidów i innych białek o nie do końca poznanej funkcji. Ich cechą wspólną jest gromadzenie żelaza w jądrach podstawy dające charakterystyczny obraz rezonansu magnetycznego z hipoechogenicznym sygnałem jąder podstawy w sekwencjach T2 zależnych. Najczęściej reprezentowana na świecie jest PKAN — neurodegeneracja związana z kinazą pantotenianu, w Polsce bardzo licznie reprezentowana jest MPAN — neurodegeneracja związana z białkiem mitochondrialnym C19orf12. Obecnie nie ma celowanego leczenia w różnych odmianach NBIA, prowadzone są badania zarówno nad odkryciem funkcji uszkodzonych białek w różnych postaciach NBIA jak również nad poszukiwaniem terapii. Równorzędnie niezwykle ważne jest poszukiwanie biomarkerów, które mogą służyć jako wskaźniki postępu choroby i skuteczności leczenia.

**Metody.** Badanie przeprowadzono u 25 pacjentów z genetycznie potwierdzonym MPAN i 12 pacjentów z PKAN oraz w grupie kontrolnej zdrowych ochotników dobranej pod względem wieku i płci. Krew żylną pobierano rano na czczo, a następnie surowicę zamrażano w temperaturze  $-80^{\circ}\text{C}$  i przechowywano do czasu badania. MMP-9, S100B, ICAM-1, selektyny E i P oraz całkowitą  $\alpha$ -synukleinę mierzono za pomocą testu ELISA, zgodnie z instrukcjami producenta. Poziom NfL, GFAP, białka Tau i UHC-L1 w surowicy badano przy użyciu metody ultraczułej ELISA (SIMOA Quanterix).

**Wyniki.** U pacjentów z MPAN wykazano wyższe poziomy w surowicy wszystkich biomarkerów z wyjątkiem BDNF. MMP-9, selektyny E i P wzrosły 1,4–2 razy powyżej poziomu kontrolnego. S100B było 10 razy wyższe u pacjentów z MPAN, co wskazuje na potencjalne uszkodzenie bariery krew-mózg. Poziom alfa-synukleiny wzrósł 25-krotnie, co odpowiada akumulacji tego białka w mózgu. Wartości NfL, GFAP i UHC-L1 były wyższe odpowiednio 8, 2 i 5 razy. U pacjentów z PKAN biomarkery zapalenia nie różniły się od kontroli, BDNF był obniżony o ok. 30% i alfa-synukleina o 50%. NfL, tau i GFAP zwiększały się w stosunku do kontroli.

**Wniosek.** Nasze wyniki pokazują, że S100B, alfa-synukleina, NfL i UHC-L1 mogą być przydatne

jako biomarkery w MPAN. W PKAN nie zmieniają się biomarkery bariery krew-mózg, zaś BDNF i NfL, tau i GFAP mogą być wskaźnikami uszkodzenia. Biomarkery MPAN i PKAN różnią się między sobą, sugerując różne podłoże obserwowanych zaburzeń.

### Błędy w terapii migreny w Polsce — wyniki ogólnopolskiego badania przekrojowego

Marta Waliszewska-Prosół<sup>1</sup>, Marcin Straburzyński<sup>2</sup>, Ewa Czapińska-Ciepiela<sup>3</sup>, Magdalena Nowaczewska<sup>4</sup>, Anna Gryglas-Dworak<sup>5</sup>, Sławomir Budrewicz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Wrocław, Polska

<sup>2</sup>Katedra Medycyny Rodzinnej i Chorób Zakaźnych, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski, Olsztyn, Polska

<sup>3</sup>Centrum Leczenia Padaczki i Migreny, Kraków, Polska

<sup>4</sup>Katedra i Klinika Otolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi oraz Onkologii Laryngologicznej Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Bydgoszcz, Polska

<sup>5</sup>Centrum Bólu Głowy, Wrocław, Polska

**Cel.** Ocena wzorców opieki nad chorymi na migrenę w Polsce.

**Metodyka.** Badanie „*Migrena w Polsce*” to ogólnokrajowe przekrojowe badanie online przeprowadzone w okresie od sierpnia 2021 r. do czerwca 2022 r. Uczestnicy byli rekrutowani poprzez szeroką dystrybucję kwestionariusza w mediach tradycyjnych, elektronicznych oraz duże bazy danych potencjalnych odbiorców. Protokół badania oparty został na badaniu *American Migraine Prevalence and Prevention* i zawierał pytania pozwalające na rozpoznanie migreny bez aury (MwoA). Ponadto kwestionariusz oceniał częstotliwość konsultacji z lekarzem, a także stosowanie leczenia doraźnego lub profilaktycznego, w tym również metod niefarmakologicznych.

**Wyniki.** 3225 respondentów w wieku od 13 do 80 lat (średnia wieku 38,94 lat) udzieliło odpowiedzi (87,10% stanowiły kobiety). Diagnozę MwoA potwierdzono u 1679 (52,73%) badanych, a 1571 (93,57%) z nich konsultowało ból głowy z lekarzem w przeszłości.

1553 (92,50%) uczestników z MwoA zadeklarowało, że obecnie stosuje jakąś formę leczenia. Najczęściej stosowanymi lekami przeciwbólowymi ( $n = 991$ , 59,02%) były złożone leki przeciwbólowe (zwłaszcza zawierające kodeinę). Niesteroïdowe leki przeciwzapalne (NLPZ) i paracetamol stosowało 1318 (78,50%) uczestników. Tryptany

lub pochodne ergotaminy były stosowane przez 959 (57,12%) osób z MwoA. 383 (23%) badanych stosowało leki doraźne z częstotliwością wskazującą na nadużywanie leków.

Leczenie profilaktyczne było w pewnym momencie życia stosowane przez 599 (35,68%), podczas gdy 193 (11,49%) przyjmowało obecnie leki zapobiegawcze. Ponad połowa osób, którym zapisano leczenie profilaktyczne, przerwała je bez konsultacji z lekarzem. Najczęściej przepisywanym lekiem w profilaktyce migreny był iprazochrom 151 (8,99%), a następnie flunaryzyna 136 (8,10%) i topiramát 99 (5,90%). 23,28% badanych stosowało nutraceutyki w profilaktyce migreny (najczęściej magnez). Jedynie 23% pacjentów wymagających leczenia profilaktycznego stosowało takie leczenie.

**Wnioski.** Wskaźnik konsultacji specjalistycznych pacjentów z migreną w Polsce był stosunkowo wysoki, a większość badanych otrzymała prawidłową diagnozę. Istnieje jednak potrzeba poprawy standardów opieki, zwłaszcza w odniesieniu do wyboru profilaktyki oraz potrzeba podniesienia świadomości społecznej na temat zagrożeń związanych z lekami na bazie kodeiny, które nie znajdują miejsca w rekomendacjach leczenia doraźnego i dostępne są w Polsce bez recepty.

### Ból głowy i warianty genu *NOTCH3* u pacjentów z CADASIL

**Małgorzata Wiszniewska<sup>1,2</sup>, Oliwia Szymanowicz<sup>3</sup>, Bartosz Słowikowski<sup>4</sup>, Ada Piotrowska<sup>5</sup>, Ulyana Goutor<sup>3</sup>, Paweł P. Jagodziński<sup>4</sup>, Wojciech Kozubski<sup>5</sup>, Jolanta Dorszewska<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Akademia Nauk Stosowanych im. Stanisława Staszica, Piła;

<sup>2</sup>Szpital Specjalistyczny im. Stanisława Staszica, Piła;

<sup>3</sup>Pracownia Neurobiologii Katedry i Kliniki Neurologii UMP, Poznań;

<sup>4</sup>Katedra i Zakład Biochemii i Biologii Molekularnej UMP, Poznań;

<sup>5</sup>Katedra i Klinika Neurologii UMP, Poznań

Autosomalna dominująca arteriopatía mózgową z zawałami podkorowymi i leukoencefalopatią (CADASIL) to dziedziczna choroba naczyniowa charakteryzująca się nawracającymi udarami, zaburzeniami funkcji poznawczych, objawami psychiatrycznymi, apatią i migreną. Około 40% pacjentów z CADASIL doświadcza migreny z aurą

(MA). Oprócz MA, w literaturze opisano pacjentów z CADASIL cierpiących na migrenę bez aury (MO) i inne rodzaje bólów głowy. Przyczyną CADASIL są mutacje w genie *NOTCH3*. Celem pracy była ocena wariantów genetycznych *NOTCH3* u pacjentów z CADASIL i ich potencjalny związek z rodzajem bólu głowy.

Badania genetyczne przeprowadzono u 30 pacjentów z CADASIL, 20 kobiet w wieku  $43,6 \pm 11,5$  lat i 10 mężczyzn w wieku  $39,6 \pm 15,8$  lat. W badaniach genetycznych wykorzystano metodę PCR-HRM i sekwencjonowania.

Opisano trzy warianty jako patogenne/prawdopodobnie patogenne (p.Tyr189Cys, p.Arg153Cys, p.Cys144Arg) i dwa łagodne (p.Ala202=, p.Thr101=) w genie *NOTCH3*, a także przedstawiono wariant genu *NOTCH3* (chr19:15192257 T>G). Po raz pierwszy opisano cechy kliniczne, w tym ból głowy związany z *NOTCH3* (chr19:15192257 T>G). Korelacje kliniczne ujawniły możliwe wzorce bólu głowy powiązane z określonymi wariantami genetycznymi *NOTCH3*.

Wydaje się, że różne warianty genu *NOTCH3* mogą przyczyniać się do zróżnicowanego obrazu bólu głowy związanego z CADASIL, który może być wykorzystany jako dodatkowy czynnik diagnostyczny i prognostyczny w tej chorobie.

### Brak eskalacji terapii przy nieskuteczności terapii platformowych a dalszy przebieg kliniczny RRMS

**Małgorzata Popiel<sup>1</sup>, Halina Bartosik-Psujek<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Klinika Neurologii z Pododdziałem Leczenia Udaru Mózgu, Kliniczny Szpital Wojewódzki nr 2 im. św. Jadwigi Królowej, Rzeszów, Polska  
<sup>2</sup>Zakład Neurologii. Instytut Nauk Medycznych. Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego, Rzeszów, Polska

**Wprowadzenie.** Zasady terapii eskalacyjnej postaci rzutowo-remisyjnej stwardnienia rozlanego (RRMS) zalecają, aby po stwierdzeniu nieskuteczności terapii platformowej zastosować leki o wysokiej skuteczności. W praktyce klinicznej część pacjentów kontynuuje dotychczasową terapię ze względu na ograniczenia administracyjne lub decyzje samych chorych. W tej grupie ważna jest identyfikacja chorych, którzy są najbardziej narażeni na dalszy aktywny przebieg choroby i progresję niesprawności.



**Cel.** Celem badania była ocena związku pomiędzy kliniczną i/lub radiologiczną nieskutecznością terapii, a dalszą aktywnością choroby, u pacjentów, u których mimo nieoptymalnej odpowiedzi na leczenie lekami o umiarkowanej skuteczności nie dokonano eskalacji terapii.

**Materiał i metody.** Badanie jednośrodkowe o charakterze obserwacyjnym obejmowało ocenę danych demograficznych i klinicznych pacjentów otrzymujących terapie platformowe przez minimum 12 miesięcy. Wyodrębniono pacjentów, u których w dowolnym momencie terapii stwierdzono nieskuteczność kliniczną (minimum 1 rzut choroby) lub radiologiczną (minimum 1 nowa zmiana Gd+ lub 2 nowe T2) lub zarówno kliniczną i radiologiczną, a mimo to kontynuowano dotychczasowe leczenie lub dokonano zmiany horyzontalnej. Po 48 miesiącach oceniono czy rodzaj nieskuteczności wiązał się z kliniczną progresją choroby ocenianą przy pomocy EDSS (*Expanded Disability Status Scale*) i ARR (*Annualized Relapse Rate*), aktywnością radiologiczną ocenianą w MRI oraz z utrwaloną 6-miesięczną progresją niesprawności.

**Wyniki.** Analizie poddano 153 pacjentów. Średni wiek wynosił  $38 \pm 10,9$  lat, stosunek K:M = 1,62/1. W momencie stwierdzenia nieskuteczności terapii 34% badanych wykazywało wyłącznie aktywność kliniczną (grupa B1), 43% aktywność radiologiczną (grupa B2), a 23% wykazywało aktywność kliniczną i radiologiczną jednocześnie (grupa B3). Po 48 msc. obserwacji największą liczbę nowych zmian w MRI, najwyższe wyniki EDSS i ARR stwierdzono w grupie B3, a najniższe w grupie B2. W modelu podstawowym (analiza regresji Coxa) — przynależność do grupy B2 związana była z mniejszym ryzykiem wystąpienia progresji (HR 0,456, 95% CI 0,225–0,995;  $p = 0,03$ ). W modelu skorygowanym przynależność do grupy nie miała znaczenia dla ryzyka wystąpienia utrwalonej progresji. Ryzyko powiązane zaś było z wiekiem, w którym rozpoczęto leczenie (HR 1,028, 95% CI 1,001–1,057;  $p = 0,045$ ).

**Wnioski.** Pacjenci wykazujący jednocześnie nieskuteczność kliniczną i radiologiczną terapii platformowych wymagają szybkiej eskalacji

i zastosowania leków o wysokiej skuteczności. Pacjenci, u których nieskuteczność dotychczasowego leczenia manifestuje się wyłącznie nowymi zmianami w badaniu MRI są najmniej narażeni na dalszy aktywny przebieg choroby.

### Carotid web u pacjenta z udarem niedokrwiennym mózgu — opis przypadku

**Magdalena Konieczna-Brazis, Iwona Rutkowska, Jan Kłopocki, Paweł Brazis, Violetta Palacz-Duda, Milena Świtońska**

Klinika Neurochirurgii i Neurologii, Szpital Uniwersytecki nr 2 im. Dra J. Bizuela, Collegium Medicum UMK w Bydgoszczy

**Wstęp.** Zmiana typu Carotid web po raz pierwszy została opisana w 1968 roku. Jest przyczyną około 1,2% udarów niedokrwiennych, z przewagą u mężczyzn. Na podstawie dotychczasowych wyników badań można stwierdzić, że patologia Carotid web obejmuje głównie warstwę wewnętrzną ściany tętnicy. Zmiana zazwyczaj jest zlokalizowana na tylnej ścianie opuszki tętnicy szyjnej wewnętrznej (ICA).

W aktualnej prezentacji przedstawiono przypadek pacjenta z udarem niedokrwiennym i carotid web — jako potencjalnym źródłem zatoru.

**Opis przypadku.** Pacjent 59-letni został przekazany z innego ośrodka udarowego w celu wykonania arteriografii i udrożnienia tętnicy środkowej mózgu lewej (LMCA).

W wywiadzie leczone nadciśnienie tętnicze i hipercholesterolemia.

Chory obudził się z objawami neurologicznymi. W badaniu neurologicznym stwierdzono afazję motoryczną, niedowład połowiczy prawostronny z tożsronną niedoczulicą. Wykonano badanie tomografii komputerowej (TK) głowy i angiografię TK tętnic łuku aorty i tętnic wewnątrzczaszkowych. Ze względu na nieznaną czas wystąpienia objawów neurologicznych poszerzono diagnostykę o badanie rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*), na podstawie którego zakwalifikowano chorego do trombektomii wg protokołu badania DAWN.

Wykonano arteriografię diagnostyczną, uwiadczniając materiał zatorowy w odcinku M1 LMCA. Tętnicę zrekanalizowano za pomocą aspiracji,

uzyskując całkowite przywrócenie przepływu (TICI 3). Dodatkowo w arteriografii wykazano obecność carotid web w opuszcze LICA.

W kontrolnym badaniu TK głowy uwidoczniło świeże ognisko niedokrwiennie-obrzękowe w okolicy skroniowej lewej. Stan neurologiczny znacznie poprawił się — ustąpił niedowład i niedoczulica połowicza prawostronna oraz afazja motoryczna.

Wykonane badania dodatkowe, takie jak, badania laboratoryjne — w tym: poziom glikemii na czczo, cholesterol LDL, trójglicerydy, ECHO serca, badanie Holter EKG, nie wykazały istotnych odchyłań. W badaniu Duplex-scan tętnic przedczaszkowych uwidoczniło pogrubienie kompleksu intima-media w LICA. W profilaktyce wtórnej wdrożono podwójną profilaktykę przeciwplatek. Chory był konsultowany przez kardiologa, chirurga naczyniowego. Ze względu na obecne ognisko zawałowe wyznaczono odroczone termin leczenia zabiegowego carotid web LICA.

**Dyskusja.** Ze względu na małą częstość występowania Carotid web jest przedstawiana w opisach przypadków i seriach przypadków. Skutkuje to niską świadomością klinicystów i radiologów możliwości występowania takiej zmiany i co się z tym wiąże prawdopodobieństwem jej rozpoznania. Możliwe jest więc, że liczba chorych z Carotid web jest niedoszacowana. Natomiast prawidłowe zdiagnozowanie takich pacjentów jest ważne ze względu na udowodnioną zależność między Carotid web i zawałem mózgu. Nierozpoznane carotid web predysponuje do powtórnego zawału mózgu, szczególnie u młodszych pacjentów z kryptogenym udarem.

Leczenie zachowawcze obejmuje leki przeciwplatekowe lub przeciwkrzepliwie. 30% chorych z udarem niedokrwiennym i carotid web przyjmujących lek przeciwplatekowy doznało ponownego zawału mózgu w ciągu 12 miesięcy. W leczeniu zabiegowym stosuje się zarówno endarterektomię, jak i stentowanie tętnicy, uzyskując porównywalnie pozytywne efekty. Badania wykazały, że chorzy poddani procedurom zabiegowym nie doświadczali powtórnych udarów.

**Wnioski.** Zmianę typu carotid web należy traktować jako potencjalne źródło zatoru i przyczynę udaru niedokrwiennego mózgu.

### Chora z migreną przewlekłą leczona fremanezumabem i rimegepantem

M. Kopka

Centrum Medyczne NeuroProtect, Warszawa

**Wstęp.** Celem leczenia prewencyjnego przewlekłej migreny jest zmniejszenie częstości i ciężkości napadów, a dzięki temu poprawa jakości życia chorych. Peptyd związany z genem kalcytoniny odgrywa istotną rolę w patofizjologii migreny i stał się celem terapeutycznym. Opracowane zostały dwie grupy leków działające poprzez ten szlak: przeciwciała monoklonalne skierowane przeciwko samemu CGRP lub jego receptorowi (CGRP Abs) oraz antagoniści receptora CGRP (tzw. gepanty). Przeciwciała monoklonalne zarejestrowano w leczeniu profilaktycznym, natomiast gepanty **również w leczeniu doraźnym migreny**. Jak dotąd brakuje opisów chorych leczonych fremanezumabem (CGRP Abs) i rimegepantem (gepant).

**Opis przypadku.** 37-letnia chora z rozpoznaną wiele lat temu migreną. Ze względu na nieskuteczność niesterydowych leków przeciwzapalnych oraz tryptanów doraźnie przyjmowała preparaty złożone z kodeiną z częściowym efektem. Zgłosiła się do ośrodka w lutym 2024 roku. W ciągu ostatnich co najmniej sześciu miesięcy miała co najmniej 25 dni z bólem głowy w miesiącu (z czego w połowie spełniał on kryteria migreny). Podejmowano u niej próby stosowania w profilaktyce migreny preparatów doustnych, ale było one przez chorą źle tolerowane — dokumentacja dotycząca tego okresu była niedostępna. Choroba miała istotny negatywny wpływ na życie chorej. Pacjentka nie chciała podjąć kolejnej próby leczenia profilaktycznego migreny lekami doustnymi oraz toksyną botulinową. Podjęto decyzję o zastosowaniu przeciwciała monoklonalnego — fremanezumabu (w dawce 225 mg podskórnie co 4 tygodnie). W leczeniu doraźnym z uwagi na nieskuteczność niesterydowych leków przeciwzapalnych oraz

tryptanów zalecono rimegepant. Uzyskano istotne zmniejszenie liczby dni z migreną w miesiącu. W ciągu pierwszego, drugiego i trzeciego miesiąca leczenia chora miała odpowiednio 7, 2 oraz 5 dni z migreną. Doraźne leczenie rimegepantem okazało się skuteczne w połowie z nich. Leczenie było przez chorą dobrze tolerowane. Nie odnotowano istotnych objawów ubocznych. Ponadto uzyskano istotne zmniejszenie negatywnego wpływu choroby na codzienną aktywność. Generalnie chora jest zadowolona z efektów prowadzonej terapii i chce ją kontynuować.

**Dyskusja.** Chociaż w praktyce klinicznej część specjalistów od leczenia bólów głowy stosuje u chorych z migreną przeciwciała monoklonalne z gepantami, to opublikowanych przypadków jest stosunkowo niewiele. W serii dwóch przypadków chorzy leczeni byli rimegepantem oraz innym CGRP Abs — erenumabem. Uzyskano u nich istotną redukcję ilości napadów bólu i nie odnotowano związanych z terapią objawów ubocznych. Tolerancję oraz bezpieczeństwo stosowania rimegepantu z różnymi przeciwciałami monoklonalnymi oceniano w otwartym badaniu u 13 chorych (w tym 7 leczonych było erenumabem, 4 — fremanezumabem oraz 2 galkanezumabem). U 5 chorych wystąpił co najmniej jeden objaw uboczny, najczęściej o nasileniu łagodnym lub umiarkowanym. W opisywanym przypadku chorej uzyskano istotną redukcję napadów. Pacjentka dobrze tolerowała leczenie. Uzyskane wyniki są zgodne z opisywanymi wcześniej u chorych leczonych rimegepantem i przeciwciałami monoklonalnymi. Zgodnie z wiedzą autora jest to pierwszy przypadek chorej z migreną leczonej rimegepantem i fremanezumabem, w którym oceniano by zarówno skuteczność, jak i tolerancję terapii oraz jej wpływ na codzienne funkcjonowanie.

**Wnioski.** Opisywany przypadek sugeruje korzyści ze stosowania fremanezumabu i rimegepantu u chorych z migreną przewlekłą. Uzyskane wyniki są zgodne z opisywanymi u chorych, u których stosowano terapię łączoną działającą poprzez szlak CGRP. Potwierdzenie jej skuteczności i bezpieczeństwa, zwłaszcza w dłuższym okresie, wymaga przeprowadzenia dalszych badań.

## Choroba Creutzfeldta–Jacoba i jej kliniczno-patologiczne imitacje — opis przypadku

Liliana Machoń<sup>1</sup>, Diana Paszkiewicz-Woźniak<sup>1</sup>, Albert Acewicz<sup>2</sup>, Anna Gogol<sup>1</sup>, Jarosław Pniewski<sup>1</sup>, Artur Dzikowski<sup>3</sup>, Mateusz Ostafin<sup>4</sup>, Matija Mitrić<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Oddział Neurologiczny, Szpital Czerniakowski, Warszawa

<sup>2</sup>Zakład Neuropatologii, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa

<sup>3</sup>Zakład Diagnostyki Obrazowej, Szpital Bródnowski, Warszawa

<sup>4</sup>Oddział Anestezjologii i intensywnej terapii, Szpital Czerniakowski, Warszawa

<sup>5</sup>III Klinika Psychiatryczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa

**Wstęp.** Choroba Creutzfeldta-Jacoba (CJD) należy do grupy rzadkich, śmiertelnych chorób neurodegeneracyjnych powodowanych przez priony, czyli zakaźną formę białka neuronalnego (PrP, *Proteinaceous Infectious Particle*). Najczęstsza jest postać sporadyczna CJD (85-90% przypadków) oraz rodzinna CJD (10-15% przypadków). Podstawę rozpoznania stanowi badanie autopsyjne, zaś przyżyciowo rozpoznaje się przez wykluczenie innych chorób.

**Opis przypadku.** Pacjentka 64-letnia z padaczką i migotaniem przedsionków w wywiadzie została przyjęta na oddział neurologii z powodu zaburzeń świadomości o ostrym początku 2 dni wcześniej. Trzy tygodnie wcześniej obserwowano zaburzenia pamięci, spowolnienie, do których później dołączył obniżony nastrój. Początkowo neurologicznie pacjentka prezentowała zaburzenia orientacji, dyzartrię, bez wyraźnego niedowładu w kończynach, widoczne były mioklonie w zakresie prawej kończyny górnej i twarzy. W trakcie hospitalizacji rozwinęła cechy uszkodzenia pnia mózgu z dysfagią i cztero kończynowym niedowładem piramidowym, obserwowano falujące zaburzenia kontaktu. Wykonana diagnostyka pozwoliła wykluczyć ostrą chorobę naczyniową ośrodkowego układu nerwowego (OUN), choroby autoimmunologiczne (oznaczono m.in. przeciwciała anty-titinie, SOX1, anty-rekowerynie, Hu, Yo, Ri, PNMA2 (Ma2/Ta), CV2, amfizynie), neuroinfekcję (posiew płynu mózgowo-rdzeniowego, PCR tego płynu m.in. w kierunku DNA HSV 1 i 2), demielinizacyjne (m.in. przeciwciała anty-MOG i przeciw akwaporynie-4), stan padaczkowy, proces nowotworowy. W badaniu rezonansu magnetycznego (RM) nie uwidoczniło się świeżych zmian ogniskowych, opisano poszerzenie układu komorowego z zaniku, bez cech

wodogłowia normotensyjnego, w obrazowaniu z dyfuzją wody bez patologii (obraz bez istotnych zmian w dwóch kolejnych badaniach). W seryjnie wykonanych badaniach EEG zarejestrowano zwolnienie czynności podstawowej, w pierwszym badaniu z falami ostrymi po stronie lewej z tendencją do uogólniania się, w kolejnych z falami ostrymi obustronnie, bez cech pseudorytmii. Ostatecznie zdecydowano się oznaczyć białko 14-3-3, uzyskano pozytywny wynik. Pobyt pacjentki powikłał się ciężkim, nieleczącym się zapaleniem płuc z niewydolnością oddechową. W ramach diagnostyki wykluczono gruźlicę płuc. Ostatecznie chora wymagała wentylacji mechanicznej, następnie zmarła. Przeprowadzono badanie autopsyjne, które nie potwierdziło rozpoznania CJD — stwierdzono obecność licznych ciał Lewy'ego w istocie czarnej, miejscu sinawym, jądrach mostu, jądrach podstawy i korze mózgu, złogi  $\beta$ -amyloidu w ścianach licznych naczyń o różnej średnicy, nasilony obrzęk kory i istoty białej, nie zidentyfikowano natomiast patologicznych złogów białka PrP. Postawiono ostateczne rozpoznanie zaawansowanej choroby Parkinsona i zaawansowanej angiopatii amyloidowej.

**Dyskusja.** Choroba miała u pacjentki przebieg podostry, dominowały zaburzenia poznawcze, do których dołączyły się mioklonie, objawy piramidowe i pozapiramidowe. Pomimo braku typowych zmian dla CJD w RM i EEG, stwierdzono obecność białka 14-3-3 w płynie mózgowo-rdzeniowym. Przebieg i wyniki badań spełniały kryteria prawdopodobnej sporadycznej postaci CJD według *National Creutzfeldt-Jacob Disease Surveillance Unit* w Edynburgu z 2017 roku. Rozpoznanie klinicznie nie potwierdziło się w badaniu neuropatologicznym, w którym nie stwierdzono typowych dla CJD zmian neuropatologicznych i immunohistochemicznych.

**Wnioski.** CJD stanowi wyzwanie diagnostyczne. Niekiedy może imitować inne jednostki chorobowe. Ustalenie rozpoznania jest ważne mimo braku możliwości leczenia z powodów epidemiologicznych, dla samego pacjenta (uniknięcie ryzyka uporczywej terapii) a także dla rodziny, gdy podejrzewana jest przyczyna genetyczna. Jak pokazuje

powyższy przypadek, dopiero badanie histopatologiczne tkanki mózgowej pozwala na definitywne rozpoznanie sporadycznej postaci CJD.

### Choroba Pompego o wczesnym i późnym początku — prezentacja przypadków klinicznych

M. Budziak<sup>1</sup>, H. Bartosik-Psujek<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologii z Pododdziałem Leczenia Udaru Mózgu, Kliniczny Szpital Wojewódzki nr 2, Rzeszów

<sup>2</sup>Zakład Neurologii, Instytut Nauk Medycznych, Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego

**Wstęp.** Choroba Pompego jest rzadką, genetycznie uwarunkowaną chorobą metaboliczną wynikającą z niedoboru  $\alpha$ -glukozydazy – enzymu lizosomalnego rozkładającego glikogen. Nadmiar glikogenu w komórkach prowadzi do niewydolności wielonarządowej, a główne objawy to osłabienie mięśni szkieletowych, przepony oraz niewydolność serca i wątroby. Objawy mogą pojawić się w różnym wieku, mieć różne nasilenie i różny układ dominujących deficytów. To często powoduje opóźnienia zarówno w ustaleniu prawidłowej diagnozy jak i we włączeniu terapii celowanej (enzymatyczna terapia zastępcza).

**Opisy przypadków.** Praca przedstawia dwa przypadki o różnej manifestacji klinicznej: postać o wczesnym oraz późnym początku.

Przypadek 1 — kobieta, lat 26. Pierwsze objawy w 2. roku życia: zaburzenia chodu,

ustawienie końsko-szpotałe stop, w badaniach laboratoryjnych podwyższone aminotransferaza asparaginowa (AspAT), aminotransferaza alaninowa (ALT) oraz kinaza kreatynowa (CK). Mimo szerokiej diagnostyki, rozpoznanie postawiono w 10. roku życia na podstawie niskiego poziomu  $\alpha$ -glukozydazy w limfocytach krwi oraz typowej mutacji genetycznej (genotyp IVS1-13T>G/C1039). Pomiędzy rokiem 2007 a 2020 pacjentka była leczona alglukozydazą alfa. Od 2020 roku otrzymuje cipaglukozydazę w połączeniu z miglustatem.

Przypadek 2 — kobieta lat 47. Pierwsze objawy w 25. roku życia pod postacią osłabienia mięśni, męczliwości oraz nieprawidłowości w badaniach laboratoryjnych: podwyższone AspAT, ALT oraz CK. Dodatkowo cechy uszkodzenia wątroby. Rozpoznanie postawiono w 34. roku życia na

podstawie obniżonego poziomu  $\alpha$ -glukozydazy w suchej kropli krwi, badania genetycznego (genotyp IVS1-13T>G/C1039) oraz biopsji mięśnia. Pomiędzy rokiem 2011 a 2020 pacjentka była leczona alglukozydazą alfa. Od 2020 roku otrzymuje cipaglukozydazę w połączeniu z miglustatem.

Opóźnienie diagnozy wynosiło u pacjentek odpowiednio osiem i dziewięć lat. Po włączeniu enzymatycznej terapii zastępczej u obu stwierdza się pełną stabilizację choroby w

oparciu o regularną ocenę sprawności ruchowej, wydolności układu oddechowego oraz kontrolę AspAT, ALT i CK.

**Dyskusja.** Aktualnie obie pacjentki pracują zawodowo. Stanowią przykład zarówno trudności diagnostycznych jak też i skuteczności stosowanej terapii.

**Wnioski.** Włączenie leczenia przyczynowego oraz kompleksowa opieka nad pacjentem pozwalają na stabilizację choroby, przedłużenie życia oraz zachowanie aktywności społecznej i zawodowej pacjentów.

### Częstość i nasilenie dysregulacja autonomicznej układu sercowo-naczyniowego u pacjentów z miastenią rzekomoporażną (MG, *mysthenia gravis*)

Łukasz Rzepiński<sup>1</sup>, Monika Zawadka-Kunikowska<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologiczna 10 Wojskowego Szpitala Klinicznego z Polikliniką w Bydgoszczy

<sup>2</sup>Katedra Fizjologii Człowieka, Wydział Lekarski, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

**Wprowadzenie.** Celem diagnostyki autonomicznego układu nerwowego (AUN) jest ocena częstości występowania, nasilenia oraz różnicowanie łagodnych i zagrażających życiu objawów w przebiegu choroby.

**Cel badania.** Ocena częstości nasilenia dysfunkcji autonomicznej u pacjentów z rozpoznaną miastenią rzekomopodobną (MG, *mysthenia gravis*) przy użyciu złożonego systemu nasilenia dysfunkcji autonomicznej (AD, *autonomic dysfunction*) Composite Autonomic Severity Score (CASS).

**Materiał i Metody.** Do badania zakwalifikowano 53 pacjentów z MG. Do oceny odruchowej regulacji autonomicznej układu sercowo-naczyniowego wykorzystano 7 minutowy test biernej pionizacji do kąta 70°, poprzedzony 10 min.

odpoczynkiem. Pomiarów wykonano między godziną 8.00–12.00 przy pomocy systemu *Task Force Monitor* (CNSystems, Graz, Austria), w warunkach spełniających kryteria badania AUN. CASS obliczano oceniając domenę adrenergiczną i kardiowagalną (przywspółczulną). Komponentę przywspółczulną oceniano poprzez analizę zmienności akcji serca w odpowiedzi na test głębokiego oddychania (HRDB, *heart rate responses to deep breathing*) oraz manewr Valsalvy (VR, *Valsalva ratio*). Komponentę adrenergiczną oceniano poprzez rejestrację zmienności ciśnienia tętniczego krwi w odpowiedzi na manewr Valsalvy (VM, faza II i IV) oraz poprzez identyfikację hipotonii ortostatycznej (OH, *orthostatic hypotension*). Czas powrotu skurczowego ciśnienia tętniczego do normy (PRT, *pressure recovery time*) po VM służył jako ilościowy wskaźnik odruchowej funkcji baroreceptorów (komponenta adrenergiczna). CASS składa się z 3 poddomen: sudomotorycznej, kardiowagalnej i adrenergicznej. Wynik < 3 lub wskazuje na łagodne AD, 4–6 umiarkowane, 7–10 ciężkie. AD zdefiniowana jako minimalny wynik CASS wynoszący  $\geq 1$  w 2 domenach: kardiowagalnej i adrenergicznej, lub wynik  $\geq 2$  w co najmniej 1 z tych domen.

**Wyniki.** W badanej grupie 38% (20/53) pacjentów z MG uzyskało wynik CASS  $\geq 2$  wskazującą na AD układu sercowo-naczyniowego. Mediana całkowitej punktacji CASS wynosiła 1,0 (rozstęp międzykwartylowy 1,2). Dysfunkcję adrenergiczną wykazano u 27 pacjentów (52%), wśród których 13 (24.5%) wykazywało wydłużoną wartość PRT wynoszącą 6-10 sekund, a u jednej z osób badanych wartość PRT przekraczała 20 sekund. Mediana punktacji CASS w zakresie domeny adrenergicznej wynosiła 1.00. Dysfunkcję przywspółczulną wykazano u 71% (37/53) z medianą wartości CASS wynoszącą 1.00. W porównaniu do wartości referencyjnych 39.6% badanych (21/53) wykazywało nieprawidłowe wartości HRDB, a 56.6% (30/53) nieprawidłowe wartości VR.

**Wnioski.** Wyniki badania wskazują na łagodną dysfunkcję autonomiczną układu sercowo-naczyniowego u pacjentów z MG obejmujące zarówno dysregulację funkcji współczulnej, jak i przywspółczulnej. Włączenie oceny nasilenia AD,

obejmującej standaryzowane testy oceniające odruchową czynność układu sercowo-naczyniowego może dostarczyć dodatkowych informacji na temat objawów nietolerancji ortostatycznej w tej grupie.

Tabela.

## Charakterystyka podstawowa osób badanych

	Grupa MG
Liczba osób badanych, (n)	53
Płeć, kobiety n (%)	45 (84,9)
Wiek, mediana (pierwszy -trzeci kwartył Q1-Q3)	41 (36,00–45,00)
Czas trwania choroby, mediana (Q1–Q3)	3,0 (2,00–8,00)
MGFA, mediana (Q1–Q3)	2,0 (1,00–3,00)
Seropositivity to AChR antibodies, n (%)	30 (56,6)
Seropositivity to MuSK antibodies, n (%)	5 (9,43)
Double-seropositive, n (%)	1 (1,88)
Postać, n (%)	
Oczna	8 (15,09)
Uogólniona	45 (84,9)
Tymektomia, n (%)	17 (32,07)
Stopień zaawansowania choroby (MGFA, %)	
Class 0	0 (0,00)
Class I (oczna)	12 (22,64)
Class IIa	24 (45,28)
Class IIIa	17 (32,07)
Zmiany histologiczne grasicy, n (%)	
Patologia grasicy	33 (62,26)
Grasiczak	2 (3,77)
Brak danych	2 (3,77)

### Częstość i nasilenie dysregulacji autonomicznej układu sercowo-naczyniowego u pacjentów z przeciwciałami przeciw glikoproteinie oligodendrocytów mieliny (MOGAD, myelinoligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease) oraz stwardnieniem rozsianym (MS, multiple sclerosis) — badanie pilotażowe

Łukasz Rzepiński<sup>1</sup>, Monika Zawadka-Kunikowska<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologiczna 10 Wojskowego Szpitala Klinicznego z Polikliniką w Bydgoszczy

<sup>2</sup>Katedra Fizjologii Człowieka, Wydział Lekarski, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

**Wprowadzenie.** Obecnie istnieją ograniczone dane na temat częstości występowania dysfunkcji autonomicznej (AD, *autonomic dysfunction*) układu sercowo-naczyniowego wśród pacjentów

z przeciwciałami przeciw glikoproteinie oligodendrocytów mieliny (MOGAD, *myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease*), stwardnieniem rozsianym (MS, *multiple sclerosis*). Konsensus z 2021 r. opracowany przez *American Autonomic Society* i *American Academy of Neurology* zatwierdził *Composite Autonomic Severity Score* (CASS) jako wiarygodny system ocenynasilenia AD. CASS składa się z domeny sudomotorycznej, kardiowagalnej, adrenergicznej. Wynik < 3 oznacza łagodne, 4–6 umiarkowane, 7–10 ciężkie AD.

**Cel.** Celem badania była ocena częstości występowania i nasilenia AD układu sercowo-naczyniowego u pacjentów z MS oraz MOGAD przy użyciu skali CASS.

**Materiał i metoda.** Badanie wykonano u 48 osób z MS i 4 MOGAD. CASS obliczano uwzględniając domenę kardiowagalną i adrenergiczną. Funkcję kardiowagalną (przywspółczulną) oceniano poprzez odpowiedzi tętna na głębokie oddechowanie (HRDB) i manewr Valsalvy (VM). Funkcję adrenergiczną oceniano analizując reakcje ciśnienia krwi w VM oraz w teście pochyleniowym do kąta 70° identyfikując hipotonię ortostatyczną (OH). Czas powrotu ciśnienia skurczowego do normy (PRT, *Pressure recovery time*) w VM służył jako wskaźnik odruchowej funkcji baroreceptorów (komponenta adrenergiczna). AD układu sercowo-naczyniowego, zdefiniowano jako minimalny wynik CASS wynoszący  $\geq 1$  w 2 domenach: kardiowagalnej i adrenergicznej, lub wynik  $\geq 2$  w co najmniej 1 z tych domen.

**Wyniki.** AD układu sercowo-naczyniowego (kryterium CASS  $\geq 2$ ) o łagodnym nasileniu stwierdzono u 37% (18/48) pacjentów z MS, oraz 25% (1/4) z MOGAD. Mediana całkowitego wyniku CASS wynosiła odpowiednio 1,00 dla MS (rozstęp międzykwartyłowy 0,5; 2,0), 1,00 dla MOGAD (rozstęp międzykwartyłowy 0,5; 1,5). Częstość występowania dysfunkcji adrenergicznej była zbliżona we wszystkich grupach i dotyczyła 50% chorych (23/49% MS, 2/4 MOGAD). U 13 osób z MS (28%) oraz 3 (75%) osób z MOGAD wystąpił przedłużony PRT wynoszący 6–10 sekund w VM. AD układu przywspółczulnego stwierdzono u 69% osób z MS

i oraz u 50% osób z MOGAD. Dodatkowo, 40% oraz 50% osób z MS i MOGAD (23/48%) wykazywało nieprawidłowy wskaźnik Valsavy (VR). Nieprawidłowy HRDB zaobserwowano tylko w grupie pacjentów z MS (23%, 12/48). OH wystąpiła u 4% (2/48) przypadków z MS.

**Wnioski.** Standaryzowane testy oceniające odruchową czynność układu sercowo-naczyniowego wykazały obecność łagodnej AD, w tym ortostatycznego niedociśnienia i/lub chwiejności ciśnienia krwi, u osób z MS i MOGAD. Badanie to podkreśla przydatność skali CASS w ocenie nasilenia AD w tej grupie pacjentów.

Tabela.

Charakterystyka osób badanych		
	MS	MOGAD
Liczba pacjentów	48	4
Płeć, kobiety, n (%)	39 (81,25)	4 (100,00)
Wiek, średnia (lata)	44,00 ± 10,76	39,75 ± 12,47
Wiek zachorowania, średnia (lata)	35,21 ± 9,90	34,00 ± 9,49
Czas trwania choroby (lata), średnia (zakres)	8,79 ± 6,45 (0,5–28)	5,75 ± 3,2 (1,0–8,0)
EDSS	3,38 ± 1,76 (0,5–7,00)	
Łagodne (≤ 3,5), n (%)	24 (50,00)	
Umiarkowane (4–5,5) n (%)	18 (37,50)	
Ciężkie (> 6,0) n (%)	6 (12,50)	
MS wariant, n (%)		
RRMS	28 (58,33)	
SPMS	7 (14,58)	
PPMS	13 (27,08)	
Lokalizacja pierwszych zmian demielinizacyjnych (%)		
Nadnamiotowe + nerw wzrokowy	33 (68,75)	
Rdzeń kręgowy	12 (25,00)	
Mózdzek	2 (4,16)	
Pień mózgu	1 (2,08)	
Rodzaj DMD n (%)		
Interferon-beta	3 (16,66)	
Glatiramer acetate	2 (4,16)	
Dimethyl fumarate	2 (4,16)	
Natalizumab	1 (2,08)	

### Częstość występowania dysfunkcji autonomicznej mierzonej za pomocą kwestionariusza COMPASS-31 u pacjentów z miastenią rzekomoporażną (MG, *myasthenia gravis*)

Monika Zawadka-Kunikowska<sup>1</sup>,  
Mirostawa Cieślicka<sup>1</sup>, Wojciech Kaźmierczak<sup>1</sup>,  
Łukasz Rzepiński<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Katedra Fizjologii Człowieka, Wydział Lekarski, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

<sup>2</sup>Klinika Neurologiczna 10 Wojskowego Szpitala Klinicznego z Polikliniką w Bydgoszczy

**Wprowadzenie.** Miastenia rzekomoporażna (MG), to rzadka choroba nerwowo-mięśniowa, która stwarza duże wyzwania diagnostyczne i terapeutyczne. Celem badania była ocena częstości występowania dysfunkcji autonomicznej (AD, *autonomic dysfunction*) u pacjentów z MG i osób zdrowych (healthy controls-HCs) za pomocą kwestionariusza COMPASS-31.

**Materiał i Metoda.** 53 pacjentów z MG i 30 HCs przeszło standardowe testy oceniające odruchową czynność układu sercowo-naczyniowego i wypełniło kwestionariusz COMPASS-31. Pacjentów podzielono na grupy Non-CAN i CAN na podstawie statusu sercowo-naczyniowej AD (CAN, *cardiovascular autonomic neuropathy*), za pomocą skali *Composite Autonomic Scoring Scale* (CASS). CAN zdefiniowano jako minimalny wynik CASS ≥ 1 w 2 domenach: kardiowagalnej i adrenergicznej, lub wynik ≥ 2 w co najmniej 1 domenie. COMPASS-31 ocenia: objawy ortostatyczne (OI, *orthostatic intolerance*), wazomotoryczne, sekretomoryczne, żołądkowo-jelitowe, układu moczowego/pęcherza, żreniczne. Do oceny stanu klinicznego zastosowano *Myasthenia Gravis Foundation of America* (MGFA).

**Wyniki.** CAN MG zgłaszali wyższe całkowite COMPASS-31 oraz objawy OI ( $p < 0,001$ ), sekretomoryczne i żreniczne ( $p = 0,004$ ) vs. HCs. Wykazano istotne różnice między grupami w częstości występowania objawów autonomicznych (procent wyników dodatnich, > 0), domeny OI i sekretomoryczna były najbardziej dotknięte, domena wazomotoryczna była mniej powszechna

Tabela 1.

## Charakterystyka osób badanych (mediana, Kwartyl Q1-kwartylQ3)

	HCS	Total MG	Non-CAN MG	CAN MG	p-value HCS vs Non MG vs CAN
Płeć, kobiety n (%)	21 (70,0)	45 (84,9)	28 (85)	17 (85)	0,987
Wiek, lata	38 (25,00–42,00)	41 (36,00–45,00)	39,5 (36,00–45,00)	41 (36,00–45,00)	0,720
Czas trwania choroby, lata	-	3,0 (2,00–8,00)	6,00 (2,50–9,50)	3 (2,00–7,00)	0,144
MGFA (I-III)	-	2,0 (1,00–3,00)	2,0 (2,00–3,00)	2,0 (1,00–3,00)	0,033
Seropositivity to AChR antibodies, n (%)	-	30 (56,6)	16 (48,48)	14 (70)	0,309
Postać uogólniona	-	45 (84,9)	25 (75,75)	20 (100)	
Wynik całkowity COM- PASS-31 score,	4,35 (2,78–21,58)*	26,94 (12,29–36,80)	26,14 (8,08–30,04)	33,12 (22,99–39,82)*	< 0,001
OI	0,00 (0,00–12,00)*	16,00 (0,00, 20,00)	0,00 (0,00–20,00)	16,12 (16,00–24,00)*	< 0,001
> 0 [n (%)]	8 (27)	34 (64)	15 (45)	19 (95)	< 0,001
Wazomotoryczna,	0,00 (0,00–0,00)	0,00 (0,00, 0,00)	0,00 (0,00–0,00)	0,00 (0,00–0,00)	0,042
> 0 [n (%)]	0 (0)	10 (19)	5 (15)	5 (25)	0,022
Żołądkowo-jelitowa,	1,78 (0,89–4,46)	2,67 (0,00–6,24)	2,67 (0,00–6,20)	3,12 (0,89, 7,14)	0,721
> 0 [n (%)]	24 (80)	43 (81)	26 (79)	17 (85)	0,850
Secretomotoryczna,	0,00 (0,00–4,28)	4,28 (0,00–6,42)	4,28 (0,00–6,42)	6,42 (3,21–6,42)	0,003
> 0 [n (%)]	13 (43)	43 (81)	24 (73)	19 (95)	< 0,001
Pęcherza moczowego,	0,00 (0,00–1,10)	0,00 (0,00–2,22)	0,00 (0,00, 2,20)	1,11 (0,00–2,22)	0,061
> 0 [n (%)]	8 (27)	27 (51)	17 (52)	10 (50)	0,098
Żreniczna,	0,99 (0,00–1,99)	2,66 (1,33–3,33)	2,33 (1,33–2,99)	2,83 (1,66–3,33)	0,004
> 0 [n (%)]	22 (73)	43 (81)	28 (85)	15 (75)	0,497

\*istotność statystyczna  $p < 0,05$ 

w grupie CAN MG. Objawy sekretomoryczne, żreniczne i żołądkowo-jelitowe były najczęstsze wśród Non-CAN MG i HCS. Nie zaobserwowano różnic w COMPASS-31 między Non-CAN vs. CAN. Całkowity wynik COMPASS-31 i OI korelowały z czasem trwania ( $R = 0,41$ ,  $p = 0,002$ ) i stopniem zaawansowania choroby-MGFA ( $R = 0,28$ ,  $p = 0,045$ ), ale nie z wiekiem,  $p > 0,05$ .

**Wnioski.** Pacjenci z MG spełniający kryteria AD układu sercowo-naczyniowego (CASS > 2) wykazywali większe obciążenie objawami autonomicznymi w skali COMPASS-31, w domenach ortostatycznej, sekretomorycznej i żrenicznej w porównaniu do HCS. Subiektywne objawy ortostatyczne silniej korelowały z czasem trwania choroby niż z jej nasileniem mierzonym skalą MGFA.



## Czy agonisto- i lewodopofobia w chorobie Parkinsona znajdują odzwierciedlenie w codziennej praktyce klinicznej w Polsce?

Jakub Kasprzak<sup>1</sup>, Filip Przytuła<sup>1</sup>, Jarosław Dulski<sup>1, 2</sup>, Dariusz Koziorowski<sup>3</sup>, Magdalena Kwaśniak-Butowska<sup>1, 2</sup>, Witold Sołtan<sup>1</sup>, Anna Roszmann<sup>1, 2</sup>, Katarzyna Śmiłkowska<sup>4</sup>, Michał Schinwelski<sup>5</sup>, Jarosław Sławek<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>Oddział Neurologii, Szpital św. Wojciecha w Gdańsku

<sup>2</sup>Zakład Pielęgniarstwa Neurologiczno-Psychiatrycznego, Wydział Nauk o Zdrowiu, Gdański Uniwersytet Medyczny

<sup>3</sup>Klinika Neurologii, Wydział Nauk o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny

<sup>4</sup>Oddział Neurologii, Szpital św. Barbary w Sosnowcu

<sup>5</sup>Neurocentrum-Miwomed Sp. z o.o., Gdańsk

Podejście do farmakoterapii choroby Parkinsona (chP) uległo modyfikacji w ostatnich latach ze względu na zjawisko agonistofobii i wcześniej lewodopofobii. Celem naszego retrospektywnego, obserwacyjnego, wieloośrodkowego badania było pokazanie, jak obecnie neurologi w ośrodkach referencyjnych w Polsce leczą pacjentów i jak ostrzeżenia zawarte w literaturze medycznej wpływają na ich codzienną praktykę. Badanie przeprowadzono między listopadem 2020 a październikiem 2021 roku i wzięło w nim udział 494 pacjentów (mężczyźni: 301, kobiety: 193). Ich średni wiek wynosił 64,75 lat (SD 10,62, zakres 27–89), średnia punktacja w skali H–Y 2,45 (SD 0,68, zakres 1–5), a średni czas trwania choroby 9,54 lat (SD 5,80, zakres 1–30). 465 (94.13%) pacjentów leczono lewodopą (średnia dawka 810,58 mg), 292 (59.11%) agonistami dopaminergicznymi (ropinirol — 176, średnia dawka 8,64 mg, pramipeksol — 105, średnia dawka 1,76 mg, pirybedyl — 8, rotygotylna — 3), 202 (40.89%) inhibitorami MAO-B (rasagilina — 198, selegilina — 4), 197 (39.88%) amantadyną, 7 (1.42%) entakaponem i 4 (0.81%) lekami antycholinergicznymi. U 119 pacjentów stosowano monoterapię ChP, 152 chorych leczono dwoma lekami, a 223 trzema lub więcej lekami. Pacjentów podzielono na podgrupy w zależności od ich punktacji w skali H–Y, wieku i czasu trwania choroby, a następnie dokonano analizy farmakoterapii w każdej grupie. Wykazano, że najczęściej stosowaną strategią leczenia chP w ośrodkach referencyjnych w Polsce jest złożona politerapia. We wszystkich podgrupach lewodopa

była najczęściej stosowanym lekiem i pozostaje złotym standardem w farmakoterapii chP. U zdecydowanej większości pacjentów dawki lewodopy nie przekraczały 2000 mg/d, co może świadczyć o zmianie paradygmatu leczenia w ciągu ostatnich 20 lat. Agoniści dopaminergiczni stanowili drugą najczęściej przepisywaną grupę leków, choć rzadziej stosowano je u osób starszych (> 70 lat) oraz w bardziej zaawansowanym stadium choroby (HY  $\geq$  3), najpewniej ze względu na potencjalne skutki uboczne. Stosowane dawki agonistów dopaminy były również stosunkowo niskie, co może odzwierciedlać istniejącą agonistofobię. Amantadynę i inhibitory MAO-B stosowano rzadziej, choć nadal są one istotnym elementem złożonej farmakoterapii chP. Inhibitory COMT oraz leki antycholinergiczne stosowano rzadko w badanej grupie.

## Czy hipoperfuzja śródmózgowia i mostu jest cechą różnicującą podtypy postępującego porażenia nadjądrowego? — Badanie wstępne

Natalia Madetko-Alster<sup>1</sup>, Bartosz Migda<sup>2</sup>, Michał Nieciecki<sup>3</sup>, Leszek Królicki<sup>4</sup>, Piotr Alster<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

<sup>2</sup>Pracownia Diagnostyki Ultrasonograficznej Zakładu Radiologii Pediatrycznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

<sup>3</sup>Zakład Medycyny Nuklearnej, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji

<sup>4</sup>Zakład Medycyny Nuklearnej Warszawski Uniwersytet Medyczny

**Wprowadzenie.** Charakterystyczną cechą podtypu Richardson'a–Steele'a postępującego porażenia nadjądrowego (PSP-RS) jest zanik śródmózgowia. Nieprawidłowość ta jest przedmiotem różnych badań interpretowanych jako możliwy czynnik różnicujący PSP-RS od innych atypowych parkinsonizmów, wśród których można wymienić także postępujące porażenie nadjądrowe w podtypie parkinsonowskim (PSP-P). Zanik ocenia się najczęściej za pomocą rezonansu magnetycznego (MRI). Prowadzi się ocenę weryfikując odchyleniami standardowymi stosunku most/śródmózgowie.

**Cel badania.** Celem badania była wstępna weryfikacja możliwości różnicowania podtypów PSP poprzez ocenę ukrwienia mostu i śródmózgowia. Intencją badania była weryfikacja, czy zmiany w tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu (SPECT) mogą być istotne w diagnostyce różnicowej.

**Opis materiału i metod.** Zbadano 21 pacjentów z rozpoznaniem klinicznym prawdopodobnego PSP-RS (13 mężczyzn i 8 kobiet) ze średnią wieku 73,4 lat (zakres 61–82 lata) oraz 13 chorych z rozpoznaniem klinicznym prawdopodobnego PSP-P (7 mężczyzn i 6 kobiet) ze średnią wieku 70,5 lat (przedziale wiekowym 60–80 lat), wszyscy pacjenci byli praworęczni, a czas trwania choroby wahał się od 2 do 6 lat. U wszystkich pacjentów jako znacznika użyto 99mTc-HMPAO podawanego dożylnie oraz wykonano skany SPECT/CT mózgu dwugłowiową kamerą gamma Siemens Symbia T6.

**Wyniki.** Istotność statystyczną uzyskano tylko dla jednego parametru, tj. stosunku perfuzji odchylenia standardowego w móście do śródmózgowia (P/M SD), uzyskując istotnie wyższe wartości dla chorych z PSP-RS ( $p = 0,0238$ ). Wszystkie pozostałe parametry nie różniły się istotnie pomiędzy grupami.

**Wnioski.** Badania perfuzji mózgu mogą mieć zastosowanie w diagnostyce różnicowej podtypów PSP.

Ocena zaburzeń perfuzji mózgu, a także ewaluacja radioizotopowa z wykorzystaniem innych znaczników w podtypach postępującego porażenia nadjądrowego wymagają szerszych analiz, prawdopodobnie opartych na większych grupach pacjentów.

### **Czy lekarze potrzebują pantografii nieklinicznych? Od powieści neurologicznej Oliviera Sacksa do „afazjografii literackiej” Karoliny Wiktor (rozważania literaturoznawczo-językoznawczo-logopedyczne)**

**Diana Saniewska**

Zakład Stosowanego Językoznawstwa Polonistycznego, Wydział Filologiczny, Uniwersytet w Białymstoku

**Cel.** Celem badań jest przybliżenie medykom zjawisk z obszaru dyskursu medycznego, w którym *patografie*, czyli opisy chorób (gr. *pathos* – choroba, cierpienie; *graphein* – pisanie), przechodzą z domeny klinicznej do literackiej, by stać się w końcu fenomenem kulturowym, mogącym wspierać proces humanizacji medycyny i kształcenia kompetencji z tego zakresu.

**Metodyka.** Badania przeprowadzono zgodnie z klasyczną metodą filologiczną, w którą pisuje się

metoda uważnego czytania, a także przy użyciu narzędzi etnolingwistyki. Jako materiał badawczy (lingwokulturowy) posłużyły utwory literackie, reprezentujące różne punkty rozwoju patografii: „Stanąć na nogi” Oliviera Sacksa, neurologa, popularyzatora medycyny i felietonisty „The New York Times”, oraz „Wołgą przez Afazję” Karoliny Wiktor, artystki wizualnej, która opisuje swoje życie z afazją po udarze za pośrednictwem wielu mediów.

**Wyniki.** Tłem podjętych rozważań jest interdyscyplinarny proces humanizacji medycyny, dążący do wspierania dobrostanu pacjentów poprzez właściwą komunikację. Remedium na zgłaszane przez nich zastrzeżenie, że lekarze nie słuchają ich w zadowalającym stopniu, może się okazać praktyka medycyny narracyjnej w koncepcji Rity Charon, internistki i literaturoznawczynie.

Punktem wyjścia dla właściwej analizy stało się przejście od pragmatyki językowej do świadomego i wrażliwego obcowania z tkanką wypowiedzi pacjenta, a więc do semantyki uwzględniającej elementy paralingwalne. Wśród nich do klasycznych i najbardziej cenionych kompetencji humanistycznych zalicza się empatię, którą można rozwijać przez obcowanie z literaturą.

Punkt dojścia stanowi zatem wykorzystanie uniwersalnych właściwości literatury — patografii literackich — jako elementu uzupełniającego wiedzę naukową, zawartą w pantografiach klinicznych (historiach chorób, notatkach w kartach, opisach przypadków). Czytanie indywidualnych patografii literackich (metodą *uważnego czytania* wg Rity Charon), będących wyznacznikami świadomych, refleksyjnych pacjentów — na przykład chorych neurologicznie — pozwala personalizować proces leczenia i holistycznie patrzeć na człowieka w procesie leczenia. Często — jak w przypadku afazjografii — daje to wgląd w to, czego pacjent nie może wyrazić w ostrej fazie afazji.

Za kontrapunkty przyjęto istniejące już propozycje genologiczne — *kancerografię* M. Okupnik i *piciorys* B. Żmigrodzkiej, do których dodano *afazjografię* D. Saniewskiej. Pokazują one, że potrzeba tworzenia patografii jest tak duża, jak zainteresowanie nimi. Można więc sądzić, że w dyskursie

medycznym wyłaniać się będą nowe rozpoznania gatunkowe.

**Wnioski.** Rozumienie tego, jak pacjenci myślą o swoich chorobach, wpływa na poprawę komunikacji w obszarze medycyny, co z kolei przekłada się na większą satysfakcję z leczenia i jego pomyślniejszy przebieg. Szeroki wachlarz patografii, a więc także ich „przynależność” do różnych specjalności, pozwala uznać je za wartościowe poznawczo i atrakcyjne dydaktycznie narzędzie kształcenia kompetencji w procesie humanizacji medycyny i personalizowania leczenia — tak w formach oficjalnych (warsztaty medycyny narracyjnej), jak też w ramach samokształcenia lekarzy (samodzielne czytanie).

### **Czy rodzaj migotania przedsionków jest czynnikiem predykcyjnym zgonu w ciągu 30 dni od czasu leczenia trombolitycznego za pomocą alteplazy w przebiegu udaru niedokrwiennego?**

**Karol Jastrzębski**

Uniwersytet Medyczny w Łodzi

**Cel badania.** Wpływ migotania przedsionków na ryzyko udaru niedokrwiennego oraz rokowanie jest dobrze udokumentowane. Celem badania jest sprawdzenie czy rodzaj migotania przedsionków może również mieć znaczenie rokownicze.

**Materiał i metody.** Aby ocenić wpływ rodzaju migotania przedsionków (napadowe vs. utrwalone/przetrwałe) z grupy 591 pacjentów leczonych trombolitycznie wyodrębniono 174 pacjentów, u których rozpoznano migotanie przedsionków. Z tej grupy usunięto pacjentów leczonych trombolitycznie i za pomocą trombektomii mechanicznej (N = 30). Pozostałą grupę (N = 139) podzielono na pacjentów z migotaniem przedsionków napadowym oraz utrwalonym lub przetrwałym. Do porównania 30 dniowego przeżycia w badanych grupach użyto metody Kaplana Meiera oraz testu logrank. W celu wyliczenia ryzyka względnego oraz 95% przedziału ufności zastosowano regresję Coxa. W analizie płęć oraz wiek uznano za zmienne zakłócające. Za wartości statystycznie istotne uznano  $p < 0,05$ .

Wyniki. W grupie 139 pacjentów zaobserwowano 26 zgonów w ciągu 30 dni obserwacji (18,7%).

Przeżycie w grupie pacjentów z napadowym migotaniem było istotnie dłuższe w porównaniu z grupą z utrwalonym lub przetrwałym migotaniem przedsionków test logrank  $p = 0,0048$ . Ryzyko zgonu w grupie z przetrwałym lub utrwalonym migotaniem przedsionków jest  $2,6 \times$  większe niż w grupie z napadowym migotaniem przedsionków HR 2,6 (95% CI 1,05–6,61,  $p = 0,03$  przy uwzględnieniu jednocześnie poprawki na wiek (HR 1,04 95% CI 0,99–1,08,  $p = 0,09$ ) i płęć (HR 1,58, 95% CI 0,66–3,77,  $p = 0,3$ ).

Wnioski. Utrwalone lub przetrwałe migotanie przedsionków jest  $2,6 \times$  gorzej rokującą artymią, pod względem 30 dniowego przeżycia pacjentów z udarem niedokrwiennym leczonych alteplazą i.v. niż napadowe migotanie przedsionków u pacjentów z udarem niedokrwiennym leczonych alteplazą i ryzyko to jest niezależnie od płci i/lub wieku pacjenta.

### **Czynniki wpływające na wybór oraz zadowolenie z terapii infuzyjnych stosowanych w leczeniu zaawansowanej choroby Parkinsona — perspektywa pacjenta**

**J. Węgrzynek-Gallina<sup>1</sup>, T. Chmiela<sup>2</sup>, A. Buczek<sup>1</sup>, P. Hudzińska<sup>1</sup>, H. Bigajski<sup>1</sup>, D. Waksmundzki<sup>1</sup>, M. Borończyk<sup>1</sup>, J. Gawryluk<sup>2</sup>, J. Siuda<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Neurologii na Wydziale Nauk Medycznych, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Neurologii na Wydziale Nauk Medycznych, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

**Wprowadzenie.** Choroba Parkinsona (chP) jest postępującą chorobą neurodegeneracyjną, której farmakologiczne leczenie za pomocą leków dostępnych wraz z postępem choroby nie zapewnia satysfakcjonującej kontroli objawów. Obecnie coraz powszechniej dostępne stają się metody przyrządowe stosowane w zaawansowanym stadium choroby. Decyzja o wyborze danej terapii jest podejmowana indywidualnie, jednakże w przypadku pacjentów kwalifikujących się do więcej niż jednego rodzaju leczenia należy wziąć pod uwagę preferencje chorego. Poznanie punktu widzenia pacjentów pozwala na lepsze dostosowanie się do ich potrzeb i personalizację terapii.

**Cel.** Ocena z perspektywy pacjentów czynników wpływających na wybór i zadowolenie

z terapii infuzyjnych stosowanych w leczeniu zaawansowanej chP.

**Materiał i metody.** Praca ma charakter przekrojowego badania ankietowego, które zostało przeprowadzone z pacjentami Oddziału Neurologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego im. K. Gibińskiego w Katowicach. Grupę badaną stanowili pacjenci z zaawansowaną chP obecnie leczeni terapiami infuzyjnymi (wlewem dojelitowym lewodopy z karbidopą [LCIG], albo ciągłym podskórnym wlewem apomorfiny [CSAI]). Ankieta przeprowadzona telefonicznie po uzyskaniu zgody pacjenta na udział w badaniu. Uzyskano także pozytywną opinię Komisji Etycznej SUM (BNW/NWN/0052/KB/112/24).

**Wyniki.** Do badania zakwalifikowano grupę 59 pacjentów z chP, w tym 41 (69,49%) osób leczonych LCIG i 18 (30,51%) leczonych CSAI. Spośród nich 29 osób kwalifikowało się wyłącznie do jednego rodzaju terapii infuzyjnej. Szczegółowej analizie poddano grupę 30 pacjentów mogących współdecydować o wyborze terapii, obejmującą 17 (56,67%, w tym 52,94% mężczyzn) osób stosujących LCIG oraz 13 (43,33%, w tym 61,54% mężczyzn) osób leczonych CSAI. W badanej grupie u 14 (46,67%) pacjentów występowały przeciwskazania do zastosowania głębokiej stymulacji mózgu (DBS, *deep brain stimulation*) z powodu zaburzeń funkcji poznawczych lub istotnych zmian strukturalnych w obrębie mózgowia uwidocznionych w badaniu obrazowym. Pozostali pacjenci rezygnowali z terapii głównie ze względu na jej największą inwazyjność. Średni wiek trwania choroby wśród pacjentów stosujących LCIG wynosił  $16,82 \pm 4,84$  lat, natomiast pacjentów stosujących CSAI  $16,08 \pm 4,87$  lat. Czas stosowania terapii infuzyjnej był istotnie dłuższy w przypadku pacjentów leczonych LCIG ( $3,35 \pm 1,50$  vs.  $1,85 \pm 1,34$  lat,  $p = 0,018$ ). W przypadku obu metod leczenia najistotniejszym kryterium było zaufanie do lekarza prowadzącego (15 [88,24%] i 10 [76,92%]) oraz przekazane przez niego informacje (13 [76,47%] i 9 [69,23%]). W przypadku decyzji o leczeniu LCIG dla pacjentów istotniejsza była skuteczność leczenia (13 [76,47%] vs. 6 [14,15%],  $p = 0,0426$ ), natomiast decydując o wyborze CSAI

istotne znaczenie odgrywał lęk przed leczeniem zabiegowym (6 [35,29%] vs. 9 [69,23%],  $p = 0,0397$ ) oraz mniejsze skomplikowanie terapii (1 [5,88%] vs. 5 [38,46%],  $p = 0,0397$ ). W opinii pacjentów obie metody cechowały się wysoką skutecznością, a satysfakcjonującą kontrolę objawów deklarowało 70,6% osób leczonych LCIG oraz 61,54% leczonych CSAI. Ponadto 14 (82,35%) pacjentów leczonych LCIG oraz 10 (76,92%) leczonych CSAI uważało swój wybór leczenia za dobry, a większość pacjentów poleciłaby stosowaną terapię (14 [82,35%] i 9 [69,23%]).

**Wnioski.** Pacjenci kierują się różnymi czynnikami wpływającymi na wybór pomiędzy terapiami infuzyjnymi. Decyzja o wyborze CSAI podyktowana była przede wszystkim niską inwazyjnością terapii, natomiast pacjenci preferujący leczenie LCIG decydowali się na nią z uwagi na wysoką skuteczność terapii. Zdaniem chorych obie metody terapii infuzyjnych cechowały się wysoką skutecznością.

### Długofalowa prospektywna ocena wartości prognostycznej i predykcyjnej markerów molekularnych krwi obwodowej i płynu mózgowo-rdzeniowego u pacjentów na wczesnym etapie stwardnienia rozsianego.

Mariola Świderek-Matysiak, Magdalena Oset, Karolina Pendrasik, Dominika Świerczewska, Małgorzata Domowicz, Grażyna Gałazka, Magdalena Namiecińska, Mariusz Stasiołek

<sup>1</sup>Klinika Neurologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

<sup>2</sup>Zakład Immunogenetyki, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

**Wprowadzenie.** Stwardnienie rozsiane (MS, *multiple sclerosis*) jest przewlekłą demielinizacyjną chorobą ośrodkowego układu nerwowego (OUN), która pozostaje jak dotychczas nieuleczalna. Dostępnych jest jednak coraz więcej terapii modyfikujących przebieg choroby o różnej skuteczności i profilu bezpieczeństwa. Decyduje to o rosnącej potrzebie identyfikacji biomarkerów pomocnych w prognozowaniu aktywności choroby i przewidywaniu odpowiedzi na stosowane leczenie.

**Cel.** Ocena korelacji poziomu biomarkerów immunologicznych u pacjentów w trakcie stawiania diagnozy MS z późniejszą aktywnością choroby i odpowiedzią na terapię modyfikującą przebieg MS.

**Metody.** Badanie miało charakter prospektywny, włączono do niego 121 pacjentów z rozpoznaniem postaci rzutowo-remisyjnej MS (81 kobiet, średni wiek w momencie diagnozy 35,26 lat). W surowicy krwi oraz płynie mózgowo-rdzeniowym (PMR) uzyskanymi od pacjentów w trakcie procesu diagnostycznego oznaczano metodą ELISA stężenia interferonu  $\gamma$  (IFN  $\gamma$ ), interleukiny 6 (IL6), osteopontyny (OPN), chemokiny CXCL13, kwaśnego białka włóknikowego gleju (GFAP), białka 1 podobnego do chitynazy-3 (CHI3L1/YLK-40) i łańcuchów lekkich neurofilamentów (NfL). Wyniki oznaczeń molekularnych korelowano z danymi z długofalowej obserwacji klinicznej obejmującej aktywność rzutową, postęp niepełnosprawności w skali EDSS i aktywność radiologiczną (nowe zmiany w sekwencji T2 lub/i nowe zmiany wzmacniające się po kontraście) w trakcie leczenia modyfikującego przebieg MS. W analizie statystycznej zastosowano test U Manna-Whitneya z poprawką na ciągłość oraz test korelacji porządku rang Spearmana.

**Wyniki.** Średni czas obserwacji pacjentów wynosił 60 miesięcy (mediana 50 miesięcy). Pierwszym lekiem modyfikującym przebieg MS był: fumaran dimetylu (77,1%), octan glatimeru (7,6%), teryflunomid (6,8%), interferon beta (3,4%), natalizumab (2,5%), fingolimod (1,7%), kładrybina (0,8%). 33 pacjentów (27,3%) zmieniło leczenie w trakcie obserwacji. U 19 pacjentów (16%) odnotowano pogorszenie sprawności w skali EDSS, u 10 pacjentów aktywność radiologiczną (8,3%). Wyjściowo wyższe stężenie NfL (Test U Manna-Whitneya:  $Z = 2,28$ ;  $p = 0,02$ ) i CXCL13 (Test U Manna-Whitneya:  $Z = 2,14$ ;  $p = 0,03$ ) w surowicy krwi korelowało z koniecznością zmiany terapii. Natomiast wyższe stężenie NfL w PMR korelowało z późniejszym wystąpieniem aktywności radiologicznej (Test U Manna-Whitneya:  $Z = 2,02$ ;  $p = 0,04$ ). Wyższe stężenie NfL i IL6 w PMR korelowało z ryzykiem progresji niepełnosprawności w skali EDSS (Test U Manna-Whitneya: odpowiednio  $Z = 2,81$ ;  $Z = 2,87$ ;  $p = 0,004$ ;  $p = 0,003$ ).

**Wnioski.** Uzyskane dane wskazują na związek stężenia NfL i IL6 w PMR przed włączeniem leczenia z aktywnością MS w późniejszym przebiegu.

Obserwacje te mogą przyczynić się do stworzenia systemu prognostycznego przebiegu MS i ułatwić personalizację terapii.

### **Długoterminowe monitorowanie parametrów metabolizmu miedzi oraz ocena skuteczności i leczenia pacjentów z chorobą Wilsona**

**Monika Misztal, MD<sup>1</sup>, Anna Członkowska, MD, PhD<sup>1</sup>, Anna Wiśniewska, MD<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> II Klinika Neurologiczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

<sup>2</sup> Zakład Genetyki, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

**Wprowadzenie i cel badania.** Pacjenci z chorobą Wilsona (ChW) wymagają leczenia przeciwmiedziowego oraz regularnego monitorowania parametrów metabolizmu miedzi przez całe życie. Systematyczne badanie tych parametrów jest niezbędne, aby ocenić skuteczność leczenia. Podczas terapii dąży się do negatywnego bilansu miedzi, co prowadzi do usuwania nadmiaru miedzi z tkanek i zapobiega jej dalszemu gromadzeniu się. Ważnym również jest, aby nie doprowadzić do niedoboru miedzi. W związku z powyższym celem badania jest obserwacja zmian parametrów metabolizmu miedzi w trakcie długotrwałej terapii pacjentów z ChW oraz ocena skuteczności leczenia.

**Metody.** Badanie opiera się na dokumentacji medycznej 906 pacjentów, u których zdiagnozowano ChW między 1970 a 2022 rokiem. Grupa badana objęła 480 pacjentów, deklarujących przestrzeganie zaleceń lekarskich, którzy oceniani byli na co najmniej dwóch wizytach, w tym 240 pacjentów leczonych D-penicylaminą (DPA) (89 z postacią wątrobową, 120 z neurologiczną, 28 bezobjawowych, 3 niesklasyfikowanych) oraz 240 leczonych siarczanem cynku (ZS) (94 z postacią wątrobową, 70 z neurologiczną, 64 bezobjawowych, 12 niesklasyfikowanych). Retrospektywnie przeanalizowano parametry metabolizmu miedzi — stężenia ceruloplazminy, całkowitej i wolnej miedzi we krwi oraz dobowego wydalania miedzi z moczem (DWM) — przed leczeniem oraz w trakcie wieloletniego leczenia. Stężenie wolnej miedzi obliczono na podstawie stężenia ceruloplazminy oraz całkowitej miedzi we krwi. Ponadto oceniono skuteczność terapii pod względem laboratoryjnych cech uszkodzenia wątroby (aktywności enzymów

wątrobowych, zdolności syntetycznej), zaawansowania neurologicznego według ujednoliconej skali choroby Wilsona (UWDRS) oraz cech nadmiernego odmiedziowania w morfologii krwi.

**Wyniki.** Niezależnie od rodzaju leczenia w pierwszym roku terapii obserwuje się istotny spadek stężenia ceruloplazminy, miedzi całkowitej i wolnej we krwi. Parametry te stabilizują się w kolejnych latach, ale po dziesięciu latach leczenia nieznacznie wzrastają. Większy ich spadek obserwuje się w postaci neurologicznej niż wątrobowej. Zmiany dotyczące DWM zależą od stosowanego leczenia. W grupie leczonej DPA występuje znaczny wzrost DWM w ciągu pół roku od rozpoczęcia terapii. Natomiast w grupie leczonej ZS obserwuje się spadek DWM w ciągu pierwszego roku. Zaobserwowane zmiany parametrów metabolizmu miedzi przebiegają z równoczesną poprawą funkcji wątroby i kliniczną poprawą stanu neurologicznego. Długotrwałe leczenie nie prowadzi do zmian morfologii krwi mogących wskazywać na proces nadmiernego odmiedziowania, przypadki takie obserwuje się sporadycznie.

**Wnioski.** Parametry metabolizmu miedzi osiągają optymalne wartości w ciągu pierwszego roku leczenia, a następnie się stabilizują. Obserwowany ich niewielki wzrost w trakcie długotrwałej terapii może być związany z nieprzestrzeganiem zaleceń lekarskich pomimo deklaracji w trakcie badań kontrolnych. Pacjenci z postacią neurologiczną mogą być bardziej podatni na nadmierne odmiedziowanie podczas leczenia, co nie wiąże się z pogorszeniem klinicznym. Jednak wydaje się, że w trakcie wieloletniego leczenia większym problemem może być ponowne nadmierne gromadzenie się miedzi, niż nadmierne odmiedziowanie.

### **Doświadczenia terapeutyczne w praktyce klinicznej podczas terapii Tofersenem u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym bocznym zanikowym związanym z mutacją SOD1 (SOD1-ALS)**

**Małgorzata Dorobek<sup>1</sup>, Justyna Zielińska-Turek<sup>1</sup>, Magdalena Kuźma-Kozakiewicz<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Klinika Neurologii, Państwowy Instytut Medyczny MSWiA, Warszawa

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Neurologii, Zespół Badawczy Chorób Neurodegeneracyjnych Warszawski Uniwersytet Medyczny

**Wprowadzenie.** Stwardnienie boczne zanikowe (ALS) to śmiertelna choroba neurozwyrodnieniowa charakteryzująca się postępującym uszkodzeniem górnego i dolnego neuronu ruchowego. W 3% przypadków (20% rodzinnych i 6% sporadycznych) choroba związana jest z mutacją w genie kodującym dysmutazę ponadtlenkową 1 (*SOD1*). W 2022 r. wykazano, że oligonukleotyd antysensowny, Tofersen, może spowalniać pogorszenie funkcji ruchowych i oddechowych u pacjentów z SOD1-ALS. Większość działań niepożądanych obserwowanych w badaniu klinicznym oraz programie wczesnego dostępu była łagodna do umiarkowanej (ból głowy, pleców, nudności, reakcje w miejscu podania). Poważnym ale rzadkim powikłaniem leczenia było aseptyczne zapalenie opon mózgowych. W lipcu 2023 r. Ministerstwo Zdrowia dopuściło czasowo Tofersen do obrotu w Polsce, co zaowocowało programem wczesnego dostępu (EAP). Ze względu na potencjalne ryzyko działań niepożądanych, pacjenci poddawani terapii Tofersenem są ściśle monitorowani, co obejmuje regularne badania neurologiczne, internistyczne oraz oceny laboratoryjne, w tym biomarkerów w surowicy i płynie mózgowo-rdzeniowym.

**Metody.** Od października 2023 r. w Klinice Neurologii PIM MSWiA leczonych jest siedmiu pacjentów z SOD1-ALS. Rozpoznanie postawiono w Klinice Neurologii WUM na podstawie badania neurologicznego, neurofizjologicznego oraz badań genetycznych genu *SOD1*.

Przed włączeniem do EAP, przeanalizowano wywiad, przebieg choroby i nasilenie objawów pacjentów, w tym stan funkcjonalny oraz wydolność oddechową. Po uzyskaniu świadomej zgody na leczenie zastosowano ścisły nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii w celu identyfikacji zdarzeń niepożądanych związanych ze stosowaniem Tofersenu u pacjentów i zarządzania nimi, aby uniknąć powikłań związanych z leczeniem.

Po włączeniu do EAP, regularnie oceniano odpowiedź na leczenie Tofersenem, tolerancję leczenia, wystąpienie zdarzeń niepożądanych, każdorazowo monitorując objawy, postęp choroby, stan funkcjonalny za pomocą zrewidowanej skali funkcjonalnej ALS (ALSF<sub>RS</sub>-R) oraz funkcje oddechowe.

**Wyniki.** Grupę leczoną stanowili 3 mężczyźni i 4 kobiety. Pięciu z siedmiu pacjentów z SOD1-ALS miało negatywny wywiad rodzinny. Średni czas trwania leczenia wyniósł 6,5 (zakres od 2 do 9) miesięcy. U jednego pacjenta podczas podawania leku zaobserwowano podwyższone parametry białka i cytozy. Pozostali nie doświadczyli objawów ubocznych, a ich stan neurologiczny nie uległ pogorszeniu od czasu kwalifikacji do podawania Tofersenu. W okresie dotychczasowego leczenia nie obserwowano pogorszenia funkcjonalnego w skali (ALSFRS-R).

**Podsumowanie.** Zastosowanie Tofersenu stanowi nową możliwość terapii przyczynowej u pacjentów z SOD1-ALS. Wobec obiecujących wyników badań klinicznych konieczne jest regularne monitorowanie pacjentów w celu oceny bezpieczeństwa oraz długoterminowej skuteczności terapii.

### **Dysautonomia i zmęczenie u pacjentów z przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną (CIDP, *chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy*) — badanie pilotażowe**

Łukasz Rzepiński<sup>1</sup>, Monika Zawadka-Kunikowska<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologiczna 10 Wojskowego Szpitala Klinicznego z Polikliniką w Bydgoszczy

<sup>2</sup>Katedra Fizjologii Człowieka, Wydział Lekarski, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

**Cel badania.** Ocena nasilenia zmęczenia i jego korelacja z objawami autonomicznego układu nerwowego u pacjentów z przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną (CIDP, *chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy*).

**Materiał i Metody.** Do badania zakwalifikowano 36 pacjentów z rozpoznaniem CIDP ustalonym na podstawie kryteriów EAN/PNS z 2021 r. W badanej grupie było 27 mężczyzn i 9 kobiet. Średni wiek badanych wyniósł 59,94 ± 12,8 lat. Ocenę nasilenia zmęczenia przeprowadzono w oparciu o *Fatigue Severity Scale* (FSS). Objawy autonomiczne oceniono przy użyciu kwestionariusza *Composite Autonomic Symptom Scale-31* (COMPASS-31). Wartość punktacji w skali FSS wyższa lub równa 36 wskazywała na nieprawidłowe nasilenie zmęczenia.

**Wyniki.** W badanej grupie średnia wartość punktacji w skali COMPASS-31 wynosiła 15,11

± 12,68. W odniesieniu do poszczególnych objawów dysautonomii najczęściej raportowano: objawy żołądkowo-jelitowe (średnia punktacja 4,71 ± 3,92; punktacja > 0 u 86% badanych), zaburzenia widzenia (średnia punktacja 1,32 ± 1,5; punktacja > 0 u 66% badanych), zaburzenia potowydzielnicze (średnia punktacja 2,62 ± 3,36; punktacja > 0 u 50% badanych), objawy ze strony układu moczowego (średnia punktacja 0,74 ± 1,13; punktacja > 0 u 38% badanych), objawy ortostatyczne (średnia punktacja 5,0 ± 7,31; punktacja > 0 u 37% badanych) i objawy naczynioruchowe (średnia punktacja 0,72 ± 1,53; punktacja > 0 u 17% badanych). Zmęczenie raportowali wszyscy pacjenci z CIDP — średnia punktacja w skali FSS wynosiła 51,31 ± 11,22. W badanej grupie nasilenie zmęczenia nie korelowało z nasileniem objawów dysautonomii i nie różniło się znacząco pomiędzy kobietami a mężczyznami ( $p > 0,05$ ).

**Wnioski.** Nasilone zmęczenie jest częstym objawem CIDP i występuje niezależnie od raportowanych przez pacjentów objawów autonomicznych.

### **Dystonia Segawy niejedno ma imię**

Kamil Dzwilewski, Marta Pietruszka, Magdalena Krygier, Marta Zawadzka, Maria Mazurkiewicz-Bełdzińska.

Klinika Neurologii Rozwojowej, Gdański Uniwersytet Medyczny

Dystonia Segawy (DS), znana również jako dopa-wrażliwa dystonia, jest rzadką chorobą neurologiczną charakteryzującą się zaburzeniami ruchowymi, takimi jak nieprawidłowe napięcie mięśniowe oraz ruchy mimowolne, które nasilają się w ciągu dnia. Wczesne rozpoznanie choroby stanowi duże wyzwanie diagnostyczne z uwagi na różnorodny przebieg kliniczny. DS jest chorobą dziedziczną, najczęściej dziedziczną w sposób autosomalny dominujący, choć występują również formy recesywne. Związana jest z mutacjami genów odpowiedzialnych za syntezę dopaminy, co prowadzi do jej niedoboru w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN). Podstawową formą leczenia DS jest farmakoterapia z zastosowaniem preparatów lewodopy. W pracy przedstawiono trzy przypadki pacjentów z DS o różnym przebiegu klinicznym oraz wieku rozpoznania choroby.

Rozpoznanie DS u opisywanych pacjentów zostało postawione w różnym wieku: 5, 6 oraz 17 lat. U jednej z pacjentek pierwsze objawy, pod postacią dystonicznego ustawienia kończyn dolnych, wystąpiły dopiero w wieku 7 lat, natomiast u pozostałych dwóch pacjentów rozwój motoryczny przebiegał z opóźnieniem od urodzenia. Do początkowych objawów należały zaburzenia chodu, dystonia, drżenie głowy, hipotonia oraz zaburzenia mowy. Można było zaobserwować rytm dobowy nasilenia dolegliwości — prezentowane objawy nasilały się w trakcie dnia. U wszystkich pacjentów wysunięto podejrzenie dopa-wrażliwej dystonii oraz rozpoczęto leczenie preparatem lewodopy. Po zastosowaniu leczenia uzyskano znamienne poprawę u każdego z pacjentów. U wszystkich pacjentów wykonano badanie panelu genów związanych z dystoniami metodą sekwencjonowania kolejnej generacji. U każdego z nich wykryto warianty w genie *GCH1*.

Zaprezentowane przypadki pacjentów ukazują różnorodność obrazu klinicznego u pacjentów cierpiących na DS. Istotna jest jak najszybsza diagnoza, również z wykorzystaniem diagnostyki genetycznej, oraz wprowadzenia odpowiedniego leczenia celem poprawy jakości życia pacjentów z DS.

### Dystrofia miotoniczna typu I o późnym początku — opis przypadku

**A. Lubieniecka; A. Szaciłło; M. Szałowski.**

Oddział Neurologiczny i Leczenia Udarów Mózgu, Wojewódzki Szpital Zespolony im. L. Rydygiera w Toruniu

Dystrofie miotoniczne (DM) to grupa rzadkich chorób genetycznych, które prowadzą do postępującej utraty siły mięśniowej oraz dysfunkcji innych narządów, m. in. zaburzeń rytmu serca, zaćmy. W większości przypadków są to choroby dziedziczne, chociaż występują również przypadki sporadyczne, wynikające z mutacji genetycznych *de novo*. Istnieją dwa główne typy dystrofii miotonicznych: dystrofia miotoniczna typu 1 (DM1), znana również jako choroba Curschmana–Steinerta, oraz dystrofia miotoniczna typu 2 (DM2), nazywana także chorobą PROMM (*proximal myotonic myopathy*). Obie formy choroby charakteryzują się występowaniem miotonii, czyli

zjawiska opóźnionego rozluźnienia mięśni po ich skurczu. DM1 i DM2 różnią się pod względem wieku wystąpienia objawów, ich nasilenia oraz obszarów ciała, które są najbardziej dotknięte. DM1 zazwyczaj ma wcześniejszy początek i cięższy przebieg, z objawami mogącymi zacząć się już w dzieciństwie, podczas gdy DM2 zazwyczaj manifestuje się w wieku dorosłym i często ma łagodniejszy przebieg. Obie formy DM są związane z mutacjami w specyficznych genach, które prowadzą do nieprawidłowej ekspresji białek w komórkach mięśniowych. W przypadku DM1 dochodzi do ekspansji trinukleotydu w genie *DMPK*, co prowadzi do produkcji toksycznych RNA zakłócających normalną funkcję komórki. DM2 jest związana z podobną ekspansją w genie *CNBP*. Aktualnie nie dysponujemy leczeniem przyczynowym DM, stosuje się leczenie objawowe oraz rehabilitację celem poprawy jakości życia pacjentów z DM.

Przedstawiamy opis przypadku 45-letniej pacjentki z rozpoznaną DM typu 1. Pierwsze objawy choroby pod postacią pogorszenia sprawności chodu oraz trudności z wchodzeniem po schodach wystąpiły w 2019 roku. W naszym Oddziale Neurologicznym chora była diagnozowana w sierpniu 2022 roku, gdzie zgłosiła się z powodu opadania głowy, nasilającego się od ok. 3–4 miesięcy przed przyjęciem do szpitala, bez zmienności dobowej. Pacjentka obciążona astmą oskrzelową oraz zaćmą obuoczną. W wywiadzie rodzinnym chora negowała występowanie chorób układu nerwowego, matka pacjentki zmarła w wieku 45 lat, najprawdopodobniej z powodu choroby serca, siostra pacjentki w wieku 45 lat przebyła zabieg implantacji kardiostymulatora z powodu zaburzeń rytmu serca. W badaniu neurologicznym przy przyjęciu stwierdzono opadanie powiek, opadanie głowy, zaniki mięśni szyi, zaniki mięśni odsiebnych kończyn, osłabienie zginania grzbietowego i podeszwowego stóp, osłabiony uścisk obu rąk, zniesienie odruchów ścięgniastych z kończyn górnych i dolnych. Badanie ENG wykazało obustronne uszkodzenie pni obu nerwów strzałkowych, w badaniu EMG obecne były cechy miogennego uszkodzenia mięśni. W badaniach



laboratoryjnych obserwowano podwyższone stężenie GGTP (4-krotnie ponad granicę normy) oraz niedobór witaminy D. Pacjentka nie wyraziła zgody na wykonanie badania MR głowy. Wykonano 24-godzinne monitorowanie EKG oraz echokardiografię, które nie wykazały nieprawidłowości. Konsultujący neuropsycholog rozpoznał dysfunkcję układu autonomicznego z objawami somatyzującymi. Diagnostykę poszerzono o wykonanie badania genetycznego, które potwierdziło wielokrotnioną liczbę powtórzeń CTG w genie DMPK, co potwierdziło rozpoznanie DM typu 1.

#### Wnioski.

- 1) Interdyscyplinarna opieka jest kluczowa, aby skutecznie diagnozować DM1, uwzględniając różnorodność objawów.
- 2) Badanie genetyczne jest kluczowe dla ostatecznego potwierdzenia diagnozy DM1, co podkreśla konieczność uwzględnienia badań genetycznych w standardowym procesie diagnostycznym.
- 3) Konieczne jest uwzględnienie DM typu 1 w diagnostyce różnicowej także u osób w średnim wieku.
- 4) Ważne jest zebranie dokładnego i kompleksowego wywiadu rodzinnego, który może pomóc w identyfikacji potencjalnych nierozpoznanych przypadków DM1 w rodzinie.

### Dystrofia obręczowo-kończynowa typu 27 — opis przypadku polskiej rodziny

K.Janiszevska<sup>1</sup>, B.Kierdaszuk<sup>2</sup>, A.Łusakowska<sup>2</sup>,  
A.Kostera-Pruszczyk<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologii, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Warszawa

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Warszawa

**Wstęp.** Dystrofie obręczowo-kończynowe (LGMD, *limb-girdle muscular dysrophies*) to szeroka grupa uwarunkowanych genetycznie chorób z dominującym klinicznie niedowładem dwuobróczowym. Badania genetyczne pozwalają na wyodrębnienie typów dystrofii i podział jednostek chorobowych w zależności od patogennego wariantu, a nie jak dawniej na podstawie obrazu klinicznego.

LGMD typu 27 (LGMD R27) to jedna z najnowszych opisanych postaci dystrofii obręczowo-kończynowych. Choroba jest spowodowana recesywną

mutacją w genie *JAG2* powodującą utratę funkcji białka Jagged2, ligandu szlaku sygnalizacyjnego Notch2, pełniącego rolę w rozwoju i determinacji wielu tkanek. Początek objawów przypada na wiek dziecięcy i młodzieńczy. W obrazie klinicznym dominuje osłabienie ksozne mięśni obręczy, mięśni osiowych, a także twarzy (z ptozą w ok. 25% przypadków) i mięśni oddechowych. Ponadto występują skolioza, przykurcze ścięgien Achillesa, objaw sztywnego kręgosłupa (*rigid spine*), rzadziej kardiomiopatia. Aktywność kinazy kreatynowej (CK, *creatine kinase*) zazwyczaj mieści się w granicach normy lub nieznacznie powyżej. W rezonansie magnetycznym (MR, *magnetic resonance*) mięśni opisywane są asymetryczne stłuszczenie i zanik zajętych mięśni, w badaniu histopatologicznym — niecharakterystyczne zmiany miopatyczne. Nie są znane metody leczenia przyczynowego LGMD R27.

Wśród 22 pacjentów (13 rodzin) z całego świata z potwierdzonym genetycznie rozpoznaniem są 3 osoby polskiego pochodzenia.

**Opis przypadku.** Prezentujemy przypadek trojga rodzeństwa (2 kobiety oraz mężczyzna) z rozpoznaniem dystrofii LGMD R27, z mutacją nonsensowną w genie *JAG2*: c.2515G>A, p.[Gly839Arg];[Gly839Arg] (stwierdzone w ramach projektu MYOSEQ). Pacjenci od dzieciństwa byli nieco słabsi od rówieśników, początek wyraźnego osłabienia proksymalnego kończyn dolnych z trudnościami w chodzeniu datują na około 30. rok życia. W kolejnych latach życia powolna progresja objawów: osłabienie dystalne kończyn dolnych z częstszymi upadkami, proksymalno-dystalny niedowład kończyn górnych, opadanie głowy, u jednej z pacjentek ptoza oraz skargi na męczliwość, ponadto znaczna hiperlordoza lędźwiowa, bóle mięśni oraz bóle i zwyrodnienie kostno-stawowe. W biopsji mięśni opisywano zmiany miopatyczne, w MR mięśni uogólniony zanik ze stłuszczeniem, w badaniu elektrofizjologicznym (EMG) niecharakterystyczne zmiany miopatyczne. Aktywność CK była w normie, w przypadku mężczyzny około 1,1 × powyżej górnej granicy normy. Na uwagę zasługuje fakt, że mężczyzna przebył zapalenie mięśnia sercowego, epizody napadowego częstoskurczu nadkomorowego (PVST) oraz z powodu

bloku przedsionkowo-komorowego (PV) miał wszczepiony stymulator serca.

Wszyscy opisywani chorzy są obecnie osobami z głęboką niepełnosprawnością ruchową spowodowaną znacznie nasilonym osłabieniem mięśni kończyn oraz osiowych, wymagają stałej rehabilitacji ruchowej oraz wsparcia bliskich w codziennym funkcjonowaniu.

**Dyskusja.** Przedstawiony opis przypadku to przykład wskazujący na możliwość wystąpienia odmiennego od typowego obrazu klinicznego dystrofii mięśniowej. Ptoza oraz męczliwość mięśni odczuwana przez jedną z pacjentek sugerowały zespół nakładania z miastenią, który został wykluczony. W obrazie klinicznym innego pacjenta dominowało, oprócz niedowładu kończyn, zajęcie mięśnia sercowego. Szeroka diagnostyka obejmująca badania laboratoryjne, EMG, a także MR mięśni, nawet w korelacji z obrazem klinicznym, nie zawsze są wystarczające do ustalenia jednoznacznego rozpoznania. Dlatego tak ważna jest w toku diagnostyki współpraca neurologa z genetykiem.

**Wnioski.** W przypadku dziedzicznych chorób pierwotnie mięśniowych o podobnym fenotypie badania genetyczne są obecnie podstawowym narzędziem do ustalenia rozpoznania. Właściwa diagnoza daje możliwość oceny prognozy postępu choroby, towarzyszących objawów oraz objęcia pacjenta i jego rodziny poradnictwem genetycznym. Ustalenie defektu genetycznego stanowi podstawę do zastosowania w przyszłości celowanej terapii modyfikującej przebieg choroby.

### **Efekty leczenia pacjentów dorosłych z SMA leczonych nusinersenem w ramach programu lekowego**

**Adrianna Wójcik<sup>1, 2</sup>, Jan Kubicki<sup>1</sup>, Klaudia Smyrak<sup>1</sup>, Ryszard Nowak<sup>1</sup>,**

<sup>1</sup>Szpital Specjalistyczny im. Ludwika Rydygiera w Krakowie Spółka z o.o., Oddział Neurologii i Udarów Mózgu z Pododdziałem Udarów Mózgu

<sup>2</sup>Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Wydział Lekarski, Katedra Fizjologii

**Cel.** Celem badania jest przedstawienie efektów leczenia pacjentów dorosłych z rdzeniowym zanikiem mięśni (SMA, *spinal muscular atrophy*) otrzymujących nusinersen w ramach programu lekowego leczenia rdzeniowego zaniku mięśni (załącznik B102.FM) w Oddziale Neurologii i Udarów

Mózgu z Pododdziałem Udarów Mózgu Szpitala Specjalistycznego im. Ludwika Rydygiera w Krakowie Spółka z o.o.

**Metodyka.** Do analizy włączono 51 pacjentów z grupy 60 chorych leczonych nusinersenem w tutejszym Oddziale, z których każdy musiał spełnić kryterium czasowe leczenia nusinersenem zdefiniowane jako minimalny i maksymalny czas leczenia odpowiednio 30 i 50 miesięcy. Badana kohorta charakteryzowała się dużą zmiennością pod względem wieku (18–70 lat) i typu SMA (1c-4). Stan funkcjonalny pacjentów był oceniany zgodnie z kryteriami programu lekowego B102.FM skalami CHOP-INTEND (*Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders*; n = 23) lub HFMSE (*Hammersmith Functional Motor Scale Expanded*; n = 28).

**Wyniki.** U zdecydowanej większości badanej populacji zaobserwowano stabilizację lub poprawę w tym poprawę znaczącą klinicznie określoną jako  $\geq 3$  pkt i  $\geq 4$  pkt odpowiednio dla skali HFMSE i CHOP-INTEND. Zauważono, że na niekorzystny wynik oceny w skalach funkcjonalnych mają wpływ inne zdarzenia medyczne (np. urazy ze złamaniami), paradoksalnie będące konsekwencją poprawy stanu pacjenta i większej aktywności życiowej.

Jednocześnie odnotowano, że utrzymanie w leczeniu nusinersenem pozwala wrócić choremu do stanu sprzed zdarzenia, co jest widoczne w przywróceniu utraconej punktacji w skalach CHOP-INTEND lub HFMSE.

**Wnioski.** Leczenie nusinersenem poprawia stan funkcjonalny pacjentów dorosłych z SMA niezależnie od wieku i typu choroby.

### **Encefalopatia mitochondrialna z kwasicą mleczanową z epizodami udaropodobnymi — studium przypadku**

**U. Włodarczyk, K. J. Strojny, M. Wiszniewska**

Szpital Specjalistyczny w Pile im. Stanisława Staszica

**Wprowadzenie.** Encefalopatia mitochondrialna z kwasicą mleczanową z epizodami udaropodobnymi (MELAS) jest najczęściej występującą chorobą mitochondrialną o ustalonym fenotypie i dotyczy kobiet i mężczyzn w równym stopniu. Jest to schorzenie o postępującym neurodegeneracyjnym

przebiegu, który różni się w zależności od wieku pacjenta w momencie wystąpienia objawów. Postać młodzieńcza MELAS wyróżnia się znacznie szybszą progresją choroby i wyższą śmiertelnością. Choroba jest oparta o mutacje genetyczne mtDNA, które dziedziczone są od matki, ale mogą stanowić mutację spontaniczną.

**Cel badania.** Niniejsza praca ma na celu przybliżenie choroby rzadkiej, a także przedstawienie reguł postępowania diagnostyczno-terapeutycznego z pacjentem z podejrzeniem, a następnie rozpoznaniem zespołu MELAS. Różnorodność klinicznej prezentacji choroby oraz jej zróżnicowanie międzyosobnicze nawet wśród członków jednej rodziny opiera się na heteroplazmii (współistnienia wewnątrzkomórkowo zarówno organelli z prawidłowym jak i tych ze zmutowanym DNA) oraz odmiennej wrażliwości poszczególnych tkanek organizmu na hipoksję. Diagnostyka oraz terapia MELAS powinna konsekwentnie uwzględniać specyfikę chorób mitochondrialnych.

**Opis materiału.** Niniejsza praca przedstawia i poddaje konstruktywnej analizie przypadek mężczyzny, lat 27, u którego nagle wystąpiły zaburzenia mowy typu dysfazji mieszanej czuciowo-amnestycznej, poprzedzone intermitującymi zaburzeniami mowy około miesiąc wcześniej. Pacjent dotychczas chorujący na cukrzycę oraz głęboki niedosłuch obustronny korygowany aparatami słuchowymi. Na uwagę zasługuje niski wzrost pacjenta. Matka również choruje na cukrzycę i postępującą utratę słuchu. Pacjent był wszechstronnie konsultowany. Wykonano badania obrazowe mózgu, EEG, ENG i EMG, echokardiografię, USG naczyń szyi doppler, USG brzucha i przestrzeni zaotrzewnowej. Pobrano krew na badania genetyczne.

**Opis metod.** Z uwagi na trudności związane z badaniem chorób rzadkich, to jest z pozyskaniem odpowiednio licznej grupy pacjentów, a także dylematy związane z niekorzystnym jak dotąd rokowaniem dla chorych z MELAS, zdecydowano się na badanie opisowe w formie studium przypadku obejmujące przedstawienie wyników wykonanych badań diagnostycznych i obserwacji w trakcie leczenia i procesu formułowania wstępnych podejrzeń, co do choroby rzadkiej, i jej ostatecznego

rozpoznania w kontekście aktualnego stanu wiedzy naukowej o MELAS.

**Wyniki.** W uzyskanych obrazach mózgu pacjenta — najpierw metodą tomografii komputerowej a następnie rezonansu magnetycznego — uwidoczniono rozsiane, różnoczasowe zmiany ogniskowe o charakterze niedokrwiennym skupione przede wszystkim w obwodowych partiach płatów skroniowych. W badaniu MR obustronnie prawidłowe elementy błoniaste ucha wewnętrznego. W badaniu echokardiograficznym ścieńczała przegroda międzyprzedsionkowa oraz małego stopnia niedomykalność zastawek komorowo-przedsionkowych. W badaniach ENG i EMG uzyskano prawidłowe wyniki. W elektroencefalografii zapis nieprawidłowy ze zwolnieniem czynności podstawowej. Badanie genetyczne potwierdziło zespół MELAS (obecność wariantu genomu mitochondrialnego 3243A>G w genie *MT-TL1*).

**Wnioski.** Pacjent był leczony na różnych etapach procesu diagnostycznego według różnych koncepcji farmakoterapeutycznych, w tym arginina, oraz rehabilitowany neurologopedycznie z uzyskaniem znacznej poprawy, jednak bez całkowitego wycofania się zaburzeń afatycznych. Wykonane ambulatoryjnie badanie genetyczne potwierdziło rozpoznany dotąd tylko klinicznie zespół MELAS. Niniejsze studium przypadku pokazuje, że objawy choroby można łagodzić, a okresy między kolejnymi epizodami udaropodobnymi można wydłużyć, poprzez wczesne wdrożenie właściwego leczenia. Aby jednak to było możliwe choroba musi być na czas rozpoznana.

### Funkcjonowanie poznawcze w miastении z uwzględnieniem chronotypu, pory dnia i zaburzeń depresyjnych

M. Wiłkość-Dębczyńska<sup>1</sup>, M. Liberacka-Dwojak<sup>1</sup>, Ł. Rzepiński<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Wydział Psychologii, Uniwersytet Kazimierza Wielkiego, Bydgoszcz  
<sup>2</sup>Klinika Neurologiczna, 10 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką, Bydgoszcz

**Wstęp.** Miastenia objawia się zmęczeniem i osłabieniem mięśni szkieletowych o nasileniu zmieniającym się wraz z rytmem dobowym związanym z transmisją impulsów elektrycznych. U chorych

z miastenią obserwuje się również obniżoną sprawność w zakresie funkcji werbalnych i wzrokowo-przestrzennych, szybkości przetwarzania informacji, werbalnej i wzrokowej pamięci krótkotrwałej oraz odroczonego przypominania. Jednocześnie stwierdza się u nich częste występowanie zaburzeń depresyjnych. Procesy umysłowe, w tym poznawcze i emocjonalne, są istotnie związane z chronotypem rozumianym jako fenotyp cykli okołodobowych determinowanych przez endogeny zegar biologiczny.

**Cel.** Celem badania była analiza funkcjonowania poznawczego u osób z miastenią z uwzględnieniem ich chronotypu, pory dnia i zaburzeń depresyjnych.

**Metodyka.** W badaniu udział wzięło 50 kobiet chorych oraz 50 zdrowych z grupy kontrolnej. Do pomiaru sprawności funkcji poznawczych przeprowadzonego rano i wieczorem tego samego dnia użyto Testu uczenia się werbalno-słuchowego Reya (RAVLT), Testu Powtarzania cyfr (PC). Próby seryjnego dodawania (SD). Próby seryjnego odejmowania (SO), Testu fluencji słownej semantycznej (FS) i fonetycznej (FF). Do oceny chronotypu zastosowano Kwestionariusz rytmu aktywności dobowej (KRAD), a do pomiaru nastroju Inwentarz depresji Becka (BDI-II) oraz Skalę uczuć pozytywnych i negatywnych (SUPIN).

**Wyniki.** Uzyskane wyniki wskazują, że obecność choroby wpływa na różnice w wynikach testu PC wprost między porannymi a wieczornymi pomiarami. Osoby z miastenią uzyskują niższe wyniki w obu przypadkach. Ponadto, chronotyp wpływa na różnice w zakresie błędów w RAVLT. Osoby o chronotypie porannym popełniały znacznie więcej błędów wieczorem niż rano, a osoby o chronotypie pośrednim rano niż wieczorem. Chronotyp ma również wpływ na różnice w wynikach testu PC wprost. Osoby z chronotypem pośrednim uzyskały wyższe wyniki wieczorem niż rano. U osób o chronotypie porannym wyniki były podobne w obu pomiarach. Z kolei, wynik testu BDI-II jest ujemnym predyktorem wyniku testu PC wprost rano, a poranny nastrój dodatnim predyktorem wyniku testu FS rano.

**Wnioski.** Osoby z miastenią uzyskują niższe wyniki niezależnie od pory dnia w zakresie pamięci

krótkotrwałej, a ich wyższy nastrój w godzinach porannych związany jest z większą sprawnością pamięci krótkotrwałej oraz fluencji słownej. Chronotyp natomiast wpływa na funkcje uwagi i pamięci krótkotrwałej.

### **Glejak wielopostaciowy oraz autoimmunologiczne zapalenie mózgu u pacjentki w trakcie leczenia immunosupresyjnego filgotynibem — opis przypadku**

**B. Świątkiewicz, A. Szacitko, M. Sptawski**

Oddział Neurologiczny i Leczenia Udarów Mózgu, Wojewódzki Szpital Zespolony im. L. Rydygiera w Toruniu.

Glejaki to najczęściej rozpoznawane pierwotne guzy mózgu. Guzy te podzielono na 4 stopnie złośliwości w klasyfikacji WHO. Glejakiem o najwyższym, IV<sup>o</sup> złośliwości wg WHO, jest glejak wielopostaciowy (GBM). Częstość jego występowania osiąga szczyt w 6. i 7. dekadzie życia. Istnieją dwie postaci GBM: pierwotna i wtórna, która rozwija się na bazie glejaka o niższym stopniu złośliwości. W obrazie klinicznym choroby często występują bóle głowy i zaburzenia osobowości, które często opóźniają prawidłowe rozpoznanie. Poza tym występować mogą objawy związane ze wzmożonym ciśnieniem śródczaszkowym lub objawy ogniskowe. Diagnoza guzów mózgu opiera się głównie na badaniu MRI — guzy wykazują niski sygnał w obrazach T1 i wysoki sygnał w T2 oraz FLAIR, otoczone są obszarem palczastego obrzęku. Rokowanie w przypadku GBM jest złe — mediana przeżycia wynosi 15–19 miesięcy.

W opisywanym przypadku chora przyjmowała lek immunosupresyjny (filgotynib), który w przebiegu badań klinicznych wykazywał działanie kancerogenne. Nie można więc wykluczyć wpływu tego leku na rozwój choroby nowotworowej u naszej pacjentki.

Prezentujemy przypadek 60-letniej pacjentki z podejrzeniem GBM IV<sup>o</sup> WHO, z nakładającym się autoimmunologicznym zapaleniem mózgu. Pierwsze objawy choroby wystąpiły w maju i lipcu 2023 r. pod postacią bólów głowy oraz kilkusekundowych incydentów podwójnego widzenia. W naszym Oddziale była diagnozowana od sierpnia 2023 r. Przed hospitalizacją wykonała MRI mózgowia, w którym opisano w lewej okolicy ciemieniowo-potylicznej

obszar hyperintensywny w T2W, hypointensywny w FLAIR, z obrzękiem kory, podobne zmiany w dolnym biegunie płata skroniowego, w hipokampie i haku hipokampa, we wzgórzu, w gałce bladej oraz w prawej okolicy skroniowo-potylicznej, z rozlanym obrzękiem, istocie białej obu półkul mózgu obecne były rozlane ogniska o wysokim sygnale w T2W oraz FLAIR — podejrzenie zmian zapalnych/demielinizacyjnych. W badaniu neurologicznym nie stwierdzono cech ogniskowego uszkodzenia OUN. W badaniu PMR: cytoza 1/ $\mu$ l, białko 40 mg/dl, czynniki infekcyjne ujemne; p/ciała a/Borrelia, p/ciała anty-MOG i a/AQP-4, p/ciała p/AZM (NMDA, AMPA, DPPX, GABA, LGI1 i CASPR2) w surowicy i PMR ujemne; OCB w klasie IgG obecne w surowicy oraz PMR — 2 prążki; nie wykryto DNA wirusa JC w surowicy. Wysłano podejrzenie autoimmunologicznego zapalenia mózgu (AZM); w leczeniu zastosowano puls Solu-Medrolu w łącznej dawce 5 g, z dobrą tolerancją. W listopadzie 2023 r. kontrolne MRI wykazało obraz stabilny. Ponowna hospitalizacja w Oddziale w grudniu 2023 r. z powodu zaburzeń świadomości oraz ruchów stereotypowych kończyn górnych. Poszerzono diagnostykę o kontrolne MRI mózgowia oraz spektroskopię MRI. Na podstawie obrazu wysunięto podejrzenie chłoniaka w obrębie płata ciemieniowego prawego; w badaniu PMR nie oznaczono komórek o fenotypie chłoniaka. W badaniu histopatologicznym zmiany rozpoznano astrocytoma WHO II°. W styczniu 2024 chora hospitalizowana w naszym Oddziale po raz czwarty. W badaniu neurologicznym: spowolniała psychoruchowo, bez cech ogniskowego uszkodzenia OUN. W MRI mózgowia — znaczna progresja zmiany w prawej półkuli mózgu, wysunięto podejrzenie GBM IV° WHO. Pacjentkę skierowano do Oddziału Neurochirurgicznego celem dalszego leczenia.

#### Wnioski.

- 1) Podczas diagnostyki neurologicznej pacjentów przyjmujących leki immunosupresyjne, należy wykluczyć możliwą przyczynę onkologiczną zgłaszanych dolegliwości.
- 2) Pacjentów z glejakiem o niskim stopniu złośliwości należy uważnie obserwować w celu wychwycenia klinicznych i radiologicznych objawów rozwoju choroby.
- 3) Zarówno autoimmunologiczne zapalenie mózgu, jak i glejaki mogą mieć niespecyficzny obraz kliniczny, co może opóźnić postawienie prawidłowej diagnozy.

#### Globalne występowanie i penetracja zaburzeń związanych z mutacjami genu *CSF1R*

Jarosław Dulski<sup>1, 2, 3</sup>, Matthew C. Baker<sup>4</sup>, Samantha A. Banks<sup>5</sup>, Michael Bayat<sup>6, 7</sup>, Rose Bruffaerts<sup>8</sup>, Gabriela Ortiz Cruz<sup>9</sup>, Caio César Diniz Dissero<sup>10</sup>, Kristen S. Fisher<sup>11</sup>, N. J. Jainy<sup>12</sup>, Bernadette Kálmán<sup>13, 14</sup>, Orhun H. Kantarci<sup>5</sup>, Dmytro Maltsev<sup>15</sup>, Catherine Middleton<sup>16</sup>, Gabriela Novotni<sup>17</sup>, Dijana Plaseska-Karanfilska<sup>18</sup>, Salmo Raskin<sup>19</sup>, Josiane Souza<sup>20, 21</sup>, Hélio A G Teive<sup>22</sup>, Zbigniew K. Wszolek<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologii, Mayo Clinic, Jacksonville, Floryda, Stany Zjednoczone

<sup>2</sup>Zakład Pielęgniarstwa Neurologiczno-Psychiatrycznego, Wydział Nauk o Zdrowiu z Instytutem Medycyny Morskiej i Tropikalnej, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

<sup>3</sup>Oddział Neurologiczny i Udarowy, Szpital Specjalistyczny św. Wojciecha w Gdańsku, COPERNICUS Podmiot Leczniczy Sp. z o.o., Gdańsk

<sup>4</sup>Klinika Neuronauk, Mayo Clinic, Jacksonville, Floryda, Stany Zjednoczone

<sup>5</sup>Klinika Neurologii, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, Stany Zjednoczone

<sup>6</sup>Department of Neurology, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark

<sup>7</sup>Centre for Rare Diseases, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark

<sup>8</sup>Experimental Neurobiology Unit, Department of Biomedical Sciences, University of Antwerp, Antwerp, Belgium; Department of Neurology, Antwerp University Hospital, Belgium

<sup>9</sup>Center for Research in Genetics and Genomics (CIGEN), Autonomous University of Coahuila, México.

<sup>10</sup>Universidade Federal do Paraná, Hospital de Clínicas, Departamento de Medicina Interna, Serviço de Neurologia, Curitiba, Brazil

<sup>11</sup>Department of Pediatrics, Section of Neurology and Developmental Neuroscience, Baylor College of Medicine (BCM), Houston, TX, USA

<sup>12</sup>Department of Paediatrics, St. Johns Medical College, Bangalore, Karnataka, India

<sup>13</sup>Office of the Dean, University of Pécs, School of Medicine, Pécs, Hungary

<sup>14</sup>Molecular Medicine, Markusovszky University Teaching Hospital, Szombathely, Hungary.

<sup>15</sup>Immunology and Molecular Biology Laboratory of Experimental and Clinical Medicine Institute at the O'Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

<sup>16</sup>General Practice, Brisbane, Queensland, Australia

<sup>17</sup>Department of Cognitive Neurology and Neurodegenerative Diseases, University Clinic of Neurology, Medical Faculty, University "Ss. Cyril and Methodius", Institute for Alzheimer's Disease and Neuroscience-Skopje, North Macedonia.

<sup>18</sup>Research Center for Genetic Engineering and Biotechnology "Georgi D. Efremov", Macedonian Academy of Sciences and Arts, Skopje, North Macedonia

<sup>19</sup>Postgraduate Program in Child and Adolescent, Department of Pediatrics, Federal University of Paraná, Curitiba, Brazil

<sup>20</sup>School of Medicine, Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR), Curitiba, Paraná, Brazil.

<sup>21</sup>Department of Genetics, Hospital Infantil Pequeno Príncipe, Curitiba, Paraná, Brazil.

<sup>22</sup>Universidade Federal do Paraná, Hospital de Clínicas, Departamento de Medicina Interna, Serviço de Neurologia, Setor de Distúrbios do Movimento, Curitiba, Brazil

**Wstęp.** Zaburzenia związane z mutacjami genu *CSF1R* (*CSF1R*-Related Disorder, *CSF1R*-RD) to rzadka,

dziedziczna choroba neurodegeneracyjna. W ostatnich latach obserwuje się wzrost liczby zidentyfikowanych mutacji patogennych, jednakże ich penetracja oraz korelacje genotyp–fenotyp pozostają niewystarczająco zbadane.

**Cele.** Podkreślenie globalnego rozpowszechnienia *CSF1R*-RD, prezentacja pierwszej analizy haplotypów oraz dyskusja nad penetracją genetyczną.

**Materiał i metody.** Zgromadzono dane dotyczące nowo zdiagnozowanych przypadków *CSF1R*-RD z całego świata, uwzględniając dane demograficzne, genotyp, historię rodzinną oraz stan kliniczny pacjentów. Analiza haplotypów została przeprowadzona z wykorzystaniem polimorfizmów krótkich powtórzeń tandemowych (STR) u trzech niezależnych rodzin z mutacją *CSF1R* p.Ile794Thr.

**Wyniki.** Włączono 19 nowych przypadków o średnim wieku 38,7 lat (zakres: 11–74 lat) z 14 rodzin z różnych regionów świata, w tym pierwsze przypadki z Meksyku, Macedonii Północnej i Ukrainy. Zidentyfikowano 15 mutacji genu *CSF1R*, w tym 8 mutacji dotąd nieopisanych. Trzy przypadki były złożonymi heterozygotami, z manifestacją objawów w wieku 1, 4 i 22 lat. W grupie heterozygot objawy rozwinęły się średnio w wieku 39.0 lat (zakres: 8–71 lat). Cztery przypadki zakończyły się śmiercią średnio po 3,3 latach od diagnozy (zakres: 2–5 lat). W siedmiu przypadkach stwierdzono ujemny wywiad rodzinny. Analiza haplotypów ujawniła, że dwie rodziny dzieliły wspólny haplotyp obejmujący region ~6 Mb poniżej genu *CSF1R*, podczas gdy trzecia rodzina charakteryzowała się niezależnym haplotypem.

**Podsumowanie.** *CSF1R*-RD ma zasięg globalny. Przyczyny negatywnego wywiadu rodzinnego w wielu przypadkach pozostają nieustalone. Potencjalne wyjaśnienia obejmują mutacje *de novo* (potwierdzone przez analizę haplotypów), mozaikowość oraz niepełną penetrację, która może być modulowana przez czynniki genetyczne i środowiskowe. Dalsze badania są niezbędne, by głębiej zrozumieć mechanizmy penetracji mutacji oraz wpływ modyfikatorów środowiskowych i genetycznych na fenotyp choroby.

## Gruźlica ośrodkowego układu nerwowego — opis przypadku

W. Rybicki<sup>1</sup>, A. Lasek-Bal<sup>1</sup>, A. Barczyk<sup>2</sup>, J. Maciejczek<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Oddział Neurologii Górnośląskiego Centrum Medycznego im. prof. Leszka Gieca Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

<sup>2</sup>Oddział Pneumonologii Górnośląskiego Centrum Medycznego im. prof. Leszka Gieca Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Gruźlica (TB) wciąż pozostaje istotnym problemem zdrowotnym w skali światowej, będąc wiodącą infekcyjną przyczyną śmierci. Każdego roku dochodzi do 10 milionów nowych zakażeń i około 1,5 miliona zgonów. Postać pozapłucna dotyczy około 15% przypadków z czego najpoważniejszą, jeśli chodzi o rokowanie, stanowi gruźlica ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Zajęcie OUN może przybrać formę zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, gruźliczaków mózgu i rdzenia kręgowego, ropni gruźliczych, encefalopatii, a także zajęcia kanału kręgowego w przebiegu choroby w strukturach kostnych kręgosłupa.

Objawy mogą być niespecyficzne w postaci gorączki i cech wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego. U około 1/3 chorych dochodzi do zajęcia nerwów czaszkowych (najczęściej n. VI) lub udaru mózgu w przebiegu zapalenia naczyń. Mogą pojawić się objawy uszkodzenia dolnego neuronu ruchowego, w części przypadków przypominające przebieg zespołu Guillain-Barre.

W diagnostyce przydatne są wyniki badań mikrobiologicznych ze zmian w innych lokalizacjach, badanie płynu mózgowo-rdzeniowego oraz badania neuroobrazowe. Ważnym elementem w procesie diagnostycznym jest badanie w kierunku infekcji HIV (TB stanowi główną przyczynę zgonu w populacji pacjentów HIV+).

Standardem leczenia gruźlicy jest terapia DOT (*Directly Observed Treatment*), polegająca na odpowiednio długim podawaniu preparatów w warunkach nadzorowanych. Leczenie składa się z 2 faz — intensywnej oraz kontynuacji. Faza intensywna, trwająca 2 miesiące, podczas której stosuje się przynajmniej 3 leki przeciwprątkowe, ma na celu przede wszystkim szybkie zmniejszenie populacji prątków i zapobieganie wystąpieniu lekooporności. Faza kontynuacji (podtrzymująca) trwa 4 miesiące polega na stosowaniu przynajmniej 2 leków przeciwprątkowych w celu eliminacji

wolno dzielących się prątków. W szczególnych sytuacjach, takich jak gruźlicze zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych czy gruźlica kości i stawów, leczenie zostaje przedłużone.

W leczeniu skojarzonym stosowane są izoniazyd (INH), ryfampicyna (RMP), pyrazynamid (PZA) i etambutol (ETB), w każdym przypadku wykrycia *M. tuberculosis* zostaje przeprowadzona ocena lekooporności. W sytuacji, gdy zostają wykryte prątki jedno- lub wielolekooporne oraz w przypadku przeciwwskazań do zastosowania leków pierwszego wyboru stosuje się leki alternatywne — między innymi fluorochinolony, linezolid, streptomycynę, amikacynę, meropenem, a w ramach programu lekowego bedakilinę i pretomanid.

Prezentowany przypadek dotyczy 30-letniego mężczyzny, obywatela Ghany od rokumieszkającego w Polsce, który zgłosił się na SOR tutejszego ośrodka z powodu znacznego ogólnego osłabienia, bólu i uczucia drętwienia kończyn, a także osłabienia siły mięśni kończyn górnych. Dolegliwości miały charakter podostry. Pacjent rok wcześniej był leczony w Oddziale Chirurgii tutejszego ośrodka z powodu ropni jamy brzusznej, gdzie w badaniu histopatologicznym stwierdzono zmiany serowaciejące, w trakcie tego samego pobytu wykonano bronchoskopię — wynik PCR i bakterioskopii w kierunku *Mycobacterium tuberculosis complex* był ujemny. Postawiono rozpoznanie gruźlicy pozapłucnej, zalecono ambulatoryjną terapię przeciwprątkową, którego jednak pacjent najprawdopodobniej nie podjął. Ze względu na niejasny status epidemiologiczny (podejrzanie gruźlicy) pacjent został przyjęty na salę izolowaną Oddziału Pneumologii.

Wyjściowo w badaniu neurologicznym — pacjent był przytomny, w logicznym kontakcie, bez objawów oponowych, bez cech uszkodzenia nerwów czaszkowych, z umiarkowanym niedowładem kończyn górnych z lateralizacją lewostronną 3st wg MRC oraz dyskretnym kończyny dolnej lewej, z dysmetrią kończyn górnych, niedoczulicą (zwłaszcza w obrębie dłoni). Uwagę zwracały liczne zmiany guzkowate w tkance podskórnej oraz owrzodzenia w okolicy stawów skokowych. W kolejnych dobach obserwowano pogorszenie

stanu neurologicznego, nasilenie niedowładu do tetraparezy, pojawiła się niezborność w kończynach dolnych a także czkawka.

Wykonano badanie rezonansu magnetycznego (MRI) głowy oraz odcinka szyjnego kręgosłupa w którym stwierdzono obecność zmian ogniskowych w obrębie mózgowia z towarzyszącym obrzękiem, a także pojedynczą zmianę ogniskową w obrębie rdzenia kręgowego na wysokości C3–C4. Zmiany ulegały brzeżnemu wzmocnieniu pokontrastowemu. Dodatkowo w zakresie badania stwierdzono obecność obszarów patologicznych sygnałów w obrębie mięśni szyi po stronie lewej. Zmiany widoczne były przykręgosłupowo po stronie lewej z częściowym zajęciem mięśnia wielodzielnego, półkolcowego szyi i głowy, mięśnia najdłuższego szyi, bocznie z przyleganiem do mięśnia dźwigacza łopatki oraz ku dołowi i przodowi z dojściem do mięśni pochyłych. Naciek fragmentarycznie ulegał rozległemu wzmocnieniu pokontrastowemu. Dodatkowo w obrębie tych zmian na poziomie mięśnia wielodzielnego wyodrębnił się zbiornik płynowy tubularnego kształtu z brzeżnym wzmocnieniem pokontrastowym długości około 20 mm, zlokalizowany na wysokości C6, C7 i Th1 z zatarciem prawidłowej struktury wyrostka poprzecznego lewego Th1 na wysokości dojścia wyżej opisanych zmian w mięśniach do kręgosłupa.

Badania mikrobiologiczne w kierunku infekcji prątkiem guźlicy z popłuczyn uzyskanych drogą bronchofiberoskopii z drzewa oskrzelowego pozostawały niejednoznaczne. Ostatecznie wykonano badanie mikrobiologiczne z materiału uzyskanego z ropnia podudzia prawego — potwierdzono infekcję *M. tuberculosis*, w korelacji z wynikami badań obrazowych rozpoznano gruźlicę pozapłucną, włączono leczenie przeciwprątkowe oraz przeciwobrzękowe uzyskując stopniową poprawę stanu chorego przed przekazaniem go do ośrodka leczenia gruźlicy. Już po przekazaniu pacjenta otrzymano wynik hodowli prątków na podłożach płynnych — potwierdzono obecność szczepu należącego do *Mycobacterium tuberculosis complex* zarówno z materiału pobranego podczas bronchoskopii, jak i punkcji ropnia.

W opisywanym przypadku początkową trudność diagnostyczną stanowiły niejednoznaczne wyniki badań mikrobiologicznych z materiału pobranego z układu oddechowego, opóźniające wdrożenie celowanego leczenia, a wynikające z pozapłucnej postaci choroby. Ważną wskazówką w procesie diagnostycznym był dokładny wywiad oraz analiza dokumentacji pacjenta, a także informacja o pochodzeniu z obszaru zwiększonego występowania gruźlicy.

Kluczowym elementem w zmniejszaniu śmiertelności oraz zapobieganiu lekooporności prątków gruźlicy jest z wczesna diagnoza oraz pełny cykl leczenia. Pierwszym krokiem do rozpoznania pozostaje myśl o możliwości wystąpienia danej choroby — nie zapominajmy więc, także w XXI wieku, o gruźlicy jako możliwej przyczynie neuroinfekcji.

### Gruźlica ośrodkowego układu nerwowego — opis przypadku

**A. Drozdowska, A. Szaciłto, M. Sptawski**

Oddział Neurologiczny i Leczenia Udarów Mózgu, Wojewódzki Szpital Zespolony im. L. Rydygiera w Toruniu.

**Wprowadzenie.** Gruźlica ośrodkowego układu nerwowego (OUN) powstaje w wyniku zakażenia prątkami *Mycobacterium tuberculosis* drogą rozsiewu krwiopochodnego, najczęściej z płuc. Rzadszą drogą jest zakażenie przez ciągłość — od ogniska zapalnego w obrębie głowy, np. ucha środkowego. Do rozsiewu krwiopochodnego dochodzi szybciej u młodych dzieci oraz dorosłych z obniżeniem odporności. Zażycie OUN występuje u 2–5% chorych na gruźlicę, u osób z AIDS dochodzi do 10–15%. Gruźlicze zakażenia OUN najczęściej przybierają postać gruźliczego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (ZOMR) oraz gruźliczaków, rzadziej występują ropnie. Gruźlicze ZOMR stanowi 1% przypadków gruźlicy, w tym u 5% osób z prawidłową odpornością z lokalizacją pozapłucną. W przebiegu choroby dochodzi do powstawania ziarniniaków na powierzchni opon lub mózgowia, których zawartość przebija się do przestrzeni podpajęczynówkowej. W wyniku reakcji na antygen gruźlicy dochodzi do powstania procesu zapalnego, najczęściej szerzącego się u podstawy mózgu.

**Opis przypadku.** 22-letni mężczyzna z gruźlicą OUN, z wytworzeniem gruźliczaków oraz gruźlicą płucną. Pacjent został przywieziony do SOR z powodu postępującego niedowładu prawych kończyn. W sierpniu 2022 r. u chorego wystąpił napad padaczkowy o ogniskowym początku w kończynach prawych — od tego momentu zaczął zgłaszać narastające osłabienie siły mięśniowej tychże kończyn. Na początku 2022 r. pacjent był leczony w POZ z powodu trwających około miesiąca stanów podgorączkowych. W wywiadzie: zespół zależności alkoholowej (od 17 rż.), używanie substancji psychoaktywnych (amfetamina, marihuana), kontakty z osobami chorymi na gruźlicę. W badaniu neurologicznym przy przyjęciu do Oddziału stwierdzono cechy zespołu wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego pod postacią spowolnienia psychoruchowego oraz zespół piramidowy pod postacią niedowładu połowicznego prawostronnego znacznego stopnia. W wykonanym w SOR RTG klatki piersiowej uwidoczniono zacinienie dużej części płuca lewego — ograniczony płyn. W badaniu MRI głowy zobrazowano rozległy obszar podwyższonego sygnału w istocie białej lewej półkuli mózgu, z jej obrzękiem oraz wzmocnieniem i pogrubieniem opon. Dyskretniejsze zmiany opisano także w prawej okolicy czołowej i lewej okolicy skroniowej. Dodatkowo uwidoczniono niewielkie ogniska z obrączkowatym wzmocnieniem w obu półkulach mózgu — jak gruźliczaki. Odstępiono od badania PMR z powodu opisywanego obrzęku lewej półkuli mózgu oraz objawów wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego. Pacjenta konsultowano pulmonologicznie, wykonano punkcję opłucnej z pobraniem płynu — wynik w kierunku gruźlicy dodatni. W wynikach laboratoryjnych p/ciała HIV oraz HCV ujemne, nieznacznie podwyższony marker nowotworowy CA15.3. Pacjenta przekazano celem dalszego leczenia do ośrodka o wyższym stopniu referencyjności.

### Wnioski.

- 1) U pacjenta z podejrzeniem gruźlicy oraz objawami neurologicznymi należy wykluczyć zajęcie przez prątki OUN.
- 2) W diagnostyce należy uwzględnić możliwe przyczyny obniżenia odporności, np. zakażenie wirusem HIV.



- 3) Leczenie powinno odbywać się w dedykowanym oddziale leczenia gruźlicy.

### Immuno-zależna miopatia martwicza u 14 polskich pacjentów — przebieg kliniczny i wyniki leczenia

C. Rajczewska-Oleszkiewicz<sup>1</sup>, B. Kierdaszuk<sup>2</sup>,  
A. Kostera-Pruszczyk<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Poradnia Neurologiczna Chorób Nerwowo-Mięśniowych, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Warszawa

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Warszawa.

**Wprowadzenie.** Immuno-zależna miopatia martwicza (IMNM, *immune-mediated necrotizing myopathy*) należy do grupy idiopatycznych miopatii zapalnych. W ostatnich latach została wyodrębniona ze względu na charakterystyczny obraz kliniczny, serologiczny i morfologiczny. Większość postaci rozpoczyna się powyżej czwartej dekady życia. Aktywność kinazy kreatynowej (CK) może przekraczać nawet 20–50 razy górną granicę normy. Badaniem neurologicznym stwierdza się postępujący niedowład dwuobrczowy, czasem dochodzi do zajęcia serca i płuc. Badania immunologiczne potwierdzają obecność przeciwciał przeciw cząsteczkom rozpoznającym sygnał (anty-SRP, *anti-signal recognition particle*) oraz reagujących z reduktazą 3-hydroksy-3-metyloglutarylokoenzymu A (anty-HMGCR, *anti-3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase*). Część pacjentów pozostaje seronegatywna. Wytworzenie przeciwciał anty-HMGCR może być związane ze stosowaniem statyn, niemniej wielu pacjentów z postacią o wczesnym początku nie przyjmowało tych leków, a rokowanie w tej grupie jest częściej niepomyślne. Obraz morfologiczny wycinka mięśnia potwierdza obecność włókien ulegających martwicy. W IMNM typowo nie obserwuje się nacieków z komórek jednojądrzastych. Przebieg większości postaci IMNM jest niepomyślny, pacjenci w różnym stopniu odpowiadają na leczenie immunosupresyjne i często jest ono niezbędne przez wiele lat. U części chorych, szczególnie z seronegatywną IMNM, zwiększone jest ryzyko współwystępowania choroby nowotworowej.

**Cel badania.** Przedstawienie charakterystyki klinicznej, serologicznej i morfologicznej oraz

omówienie efektów leczenia grupy 14 pacjentów z IMNM.

**Materiały i metody.** Grupa 14 polskich pacjentów z IMNM, diagnozowanych i leczonych w Katedrze i Klinice Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w ciągu ostatnich 8 lat.

**Wyniki.** Grupa składa się z 13 kobiet i 1 mężczyzny. Średni wiek zachorowania wynosi 52 lata (przedział 38–75 lat). Diagnozę ustalono między 1. a 5. rokiem od wystąpienia pierwszych objawów. U wszystkich pacjentów obserwowano postępujący niedowład dwuobrczowy z podwyższoną aktywnością CK w przedziale wartości między 1700 a 16000 U/l, norma do 192 U/l. Ośmiu pacjentów stosowało statyny w przeszłości. Biopsja mięśnia szkieletowego została wykonana u 11 pacjentów — u wszystkich opisywano martwicę włókien mięśniowych, a dodatkowo u trzech występowały nacieki limfocytarne. 12 pacjentów miało badania serologiczne, u 9 wykryto przeciwciała anty-HMGCR, u 3 anty-SRP. Śródmiąższowa choroba płuc została zdiagnozowana u jednego pacjenta. Pacjenci byli leczeni glikokortykosteroidami (GKS), azatiopryną (AZT), mykofenolanem mofetilu (MMF), metotreksatem (MTX), immunoglobulinami dożylnymi (IVIG), rytuksymabem (RTX). Stopień zaawansowania farmakoterapii był związany z przebiegiem IMNM. Wszyscy pacjenci byli początkowo leczeni GKS. Obecnie dwóch pacjentów jest leczonych wyłącznie GKS, dwóch tylko MMF, po dwóch GCS+AZT i GCS+MMF, dwóch GKS+MMF+IVIG, jeden GKS+MTX+IVIG, jeden GCS+MMF+IVIG+RTX oraz jeden GKS+MMF+RTX. Stan neurologiczny wszystkich pacjentów poprawił się po włączeniu farmakoterapii. Pomimo leczenia jeden pacjent z najcięższym przebiegiem choroby rozwinął istotną niepełnosprawność po 10 latach trwania choroby.

**Wnioski.** IMNM jest rzadką idiopatyczną miopatią zapalną, charakteryzującą się wysokimi wartościami CK oraz postępującym osłabieniem mięśni prowadzącym do istotnej niesprawności ruchowej pacjentów. Prawidłowe i szybkie ustalenie rozpoznania jest niezbędne do rozpoczęcia leczenia. Zastosowane leczenie jest skuteczniejsze u pacjentów z krótszym przebiegiem choroby. Intensywne leczenie immunosupresyjne, w tym

podawanie rytuksymabu wsparte okresowo przetoczeniami dożylnych preparatów immunoglobulin, daje szansę na stabilizację objawów i uzyskanie lepszego rokowania.

### **Interleukina 6 (IL-6) oraz przeciwciała przeciwko akwaporynie 4 (anty-AQP4) jako kluczowe elementy w patogenezie i diagnostyce NMOSD (choroby ze spektrum *Neuromyelitis Optica*)**

**Michał Kwaśniak<sup>1</sup>, Gabriela Chlebowska<sup>1</sup>, Michał Braczkowski<sup>1, 2</sup>**

<sup>1</sup>Uniwersytet Opolski, Instytut Nauk Medycznych, Studenckie Koło Naukowe Fizjologii

<sup>2</sup>Uniwersytet Opolski, Wydział Lekarski, Zakład Fizjologii

**Wstęp.** Przeprowadzone analizy dotyczą chorób ze spektrum *Neuromyelitis Optica* (NMOSD), inaczej nazywanymi zespołem Devica, ze szczególnym uwzględnieniem funkcji interleukiny-6 (IL-6) oraz przeciwciał przeciwko akwaporynie 4 (anty-AQP4). Zaburzenia te są grupą przewlekłych i zapalnych chorób ośrodkowego układu nerwowego (OUN) o podłożu autoimmunologicznym, które charakteryzują się wysoce agresywnym przebiegiem. NMOSD często mylone są ze stwardnieniem rozsianym (MS). Specyficzne przeciwciała anty-AQP4 pozwalają różnicować te schorzenia. Akwaporyna 4 jest białkiem błonowym, które znajduje się w OUN, żołądku, nerkach oraz mięśniach poprzecznie prążkowanych. Wyzwala reakcje immunologiczną, w wyniku której powstają specyficzne przeciwciała przeciwko temu białku. Z kolei IL-6 jest cytokiną prozapalną, która może przyspieszać przebieg choroby w NMOSD, między innymi poprzez stymulację produkcji przeciwciał anty-AQP4 oraz zaburzenie homeostazy w prawidłowym funkcjonowaniu bariery krew–mózg (BBB). Podwyższenie jej aktywności w płynie mózgowo-rdzeniowym oraz w surowicy występuje u pacjentów z NMOSD.

**Cel.** W tym przeglądzie podsumowano rolę IL-6 oraz przeciwciała anty-AQP4 w patogenezie i diagnostyce NMOSD.

**Materiał i metody.** Badanie opiera się na analizie statystycznej prac oryginalnych i przeglądowych opublikowanych w latach 2020–2024.

**Wyniki.** Analiza prac oryginalnych i przeglądowych opublikowanych w latach 2020–2024

wskazuje, że poziomy IL-6 są podwyższone we krwi oraz płynie mózgowo-rdzeniowym u pacjentów z NMOSD w porównaniu z pacjentami z MS lub innymi zaburzeniami neurologicznymi. Barros i wsp. donieśli, że poziomy IL-6 we krwi podczas remisji NMOSD są związane z ryzykiem nawrotów klinicznych oraz ciężkością choroby podczas dwuletniego okresu obserwacji. Przeciwciała anty-AQP4 wykrywa się u około 70% pacjentów z NMOSD, ale nie występują one u pacjentów z MS czy innymi schorzeniami neurologicznymi. Techniki molekularne wskazują, że anty-AQP4 jest wytwarzana również dooponowo w trakcie zaostrzeń NMOSD.

**Wnioski.** Przeprowadzone analizy wskazują, że IL-6 oraz przeciwciała anty-AQP4 odgrywają istotną rolę z perspektywy patofizjologii oraz diagnostyki chorób ze spektrum *Neuromyelitis Optica*. Pozwalają one na różnicowanie ich od innych jednostek chorobowych, dzięki temu można zapewnić pacjentom odpowiednią terapię i zwiększyć szansę na skuteczne leczenie, a także poprawę jakości życia.

### **Isolowana dystonia o wczesnym początku spowodowana recesywnymi mutacjami COL6A3 (DYT27) — opis przypadku fenotypu klinicznego**

**Justyna Zielińska-Turek<sup>1</sup>, Kamila Bojakowska<sup>1</sup>, Jacek Zaremba<sup>2</sup>, Anna Sulek<sup>2</sup>, Małgorzata Dorobek<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Klinika Neurologii, Państwowy Instytut Medyczny MSWiA, Warszawa

<sup>2</sup>Zakład Genetyki, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa

**Wprowadzenie.** Genetyczne podłożę izolowanej dystonii o wczesnym początku pozostaje nadal niepotwierdzone. Jak do tej pory zidentyfikowanych zostało wiele genów odpowiadających za występowanie izolowanej dystonii, a w ostatnim czasie także zidentyfikowano bialleliczne mutacje genu *COL6A3* będącego przyczyną rzadkiego zespołu dystonii DYT27. Do chwili obecnej w literaturze opisano jedynie sześć przypadków dystonii DYT27.

**Metody.** Zgłaszamy przypadek izolowanej dystonii o wczesnym początku związanej prawdopodobnie z mutacją *COL6A3-DYT27*.

**Opis przypadku.** 20-letni mężczyzna hospitalizowany w naszej klinice z powodu krótkotrwałych napadowych ruchów mimowolnych kończyn

górnym i dolnym. Niekontrolowane, poprzedzone przejściowymi ruchami mimowolnymi całego ciała, pojawiły się w wieku 16 lat. W trakcie zdarzeń nie zaobserwowano zaburzeń świadomości. Napady trwały 20–60 sekund, z częstotliwością od kilku do kilkudziesięciu dziennie, z kilkudniową przerwą.

W trakcie diagnostyki u pacjenta kilkakrotnie powtarzano badanie rezonansu magnetycznego (MR) głowy (sekwencje T1, T2, FLAIR, TOF), elektroencefalografię (EEG), wideo-EEG, elektromiografię (EMG), jednakże powyższe badanie nie wykazywały nieprawidłowości. Na podstawie badania krwi i moczu nie można było potwierdzić wtórnego charakteru dyskinez. Wywiad rodzinny w zakresie jakichkolwiek zaburzeń ruchu był negatywny.

W trakcie hospitalizacji kilkakrotnie obserwowano napady o typowej morfologii. Większość była prowokowana poprzez wykonywanie szybkich ruchów, takich jak wstawanie czy bieganie w miejscu. W czasie występowania napadów ruchów mimowolnych pacjent nawiązywał kontakt werbalny i zawsze logicznie odpowiadał na zadawane pytania.

Początkowo, z powodu podejrzenia dystonii indukowanej ruchem, włączono karbamazepinę, uzyskując całkowite ustąpienie dolegliwości. Po uzyskaniu od chorego materiału biologicznego przeprowadzono sekwencjonowanie genomu nowej generacji ujawniając mutację w genie *COL6A3* c.9358A>C p.(T3120P) odpowiedzialną za dystonię typu 27. Zidentyfikowany wariant w genie *COL6A3* został sklasyfikowany jako wariant o niepewnym znaczeniu klinicznym. Jest to wariant heterozygotyczny, a mutacje w genie *COL6A3* mogą być odpowiedzialne za zespoły chorobowe dziedziczone zarówno w sposób dominujący, ale także recesywny. W ciągu 2-letniej obserwacji pacjent po zastosowanym leczeniu karbamazepiną w dawce 100 mg dziennie nie zgłaszał żadnych incydentów ruchowych.

**Dyskusja.** Choroba związana z mutacją w genie *COL6A3* została jak do tej pory opisana jedynie w sześciu przypadkach. W opisywanych przypadkach mutacje były patogenne. Choroba pojawia się w pierwszej lub w drugiej dekadzie życia. Wiek

naszego pacjenta jest typowy dla DYT-27. Objawy podobnie jak w naszym przypadku zaczynają się od jednej kończyny, początkowo tylko podczas wykonywania jakiejś czynności, później powoli postępuje i obejmuje inne części ciała i utrzymuje się nawet w spoczynku, bez angażowania funkcji poznawczych, drgawek lub innych schorzeń neurologicznych. Z uwagi na niewielką liczbę opisanych w literaturze przypadków zakwalifikowaliśmy naszego pacjenta jako klinicznie dominujący zespół neurogenetyczny z dystonią przypominającą DYT27 spowodowaną mutacjami w genie *COL6A3*.

**Wnioski.** DYT27 spowodowaną mutacjami w genie *COL6A3* jest nową postacią dystonii. Skuteczność leczenia uzyskuje się stosując leki przeciwpadaczkowe (klonazepam, karbamazepina) oraz toksynę botulinową. Konieczne są dalsze badania, aby zrozumieć mechanizmy leżące u podstaw i potencjalne cele terapeutyczne tego rzadkiego podtypu dystonii.

#### Jednośrodkowa analiza retrospektywna naturalnego przebiegu stwardnienia zanikowego

M. Sarnowska, A. Kułakowska, M. Chorąży, R. Pogorzelski, J. Kochanowicz

Klinika Neurologii, Uniwersytecki Szpital Kliniczny, Białystok

Stwardnienie zanikowe boczne jest chorobą charakteryzującą się zwyrodnieniem neuronów ruchowych, powodującą trwałą niesprawność pacjentów, o przebiegu postępującym, w konsekwencji prowadząc do śmierci. Pomimo nieustannie prowadzonych badań mechanizmy leżące u podłoża tej choroby nie są w pełni poznane, a metody leczenia ograniczone. Niniejsza praca przedstawia wyniki jednośrodkowej analizy retrospektywnej naturalnego przebiegu stwardnienia zanikowego bocznego, mającej na celu określenie wzorców progresji choroby, oceny stanu pacjenta wg zmodyfikowanej skali Barthel, czasu przeżycia oraz ilości pacjentów decydujących się na przeprowadzenie diagnostyki genetycznej. Do tej analizy wykorzystano dane uzyskane podczas pobytu pacjentów w Klinice Neurologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku w latach 2022–2023, uzupełnione informacjami uzyskanymi od pacjen-

tów i ich rodzin w trakcie rozmów telefonicznych przeprowadzonych w maju 2024 r.

W latach 2022–2023 w Klinice Neurologii hospitalizowano 23 pacjentów, u których rozpoznano stwardnienie zanikowe boczne. W maju 2024 roku uzyskano informacje dotyczące progresji choroby u 20 osób, z trojgiem pacjentów i ich rodzinami nie udało się skontaktować.

Spośród 20 pacjentów poddanych analizie 6 osób zmarło, średnio po 7 miesiącach od rozpoznania, pozostali pacjenci przebywają w domu. Po wykonaniu oceny pacjentów za pomocą zmodyfikowanej skali Barthel ustalono, że 5 osób jest niezdolnych do samoopieki, spośród których jedna osoba ma założoną gastrostomię typu PEG, a 2 osoby wymagają respiratoterapii domowej, 6 pacjentów wymaga częściowej pomocy osób trzecich, a 3 jest samodzielnych. Z grupy 20 pacjentów kompleksowej diagnostyce genetycznej z uwzględnieniem genu SOD1 poddało się 5 chorych, w trzech przypadkach oznaczenie jest ujemne, a 2 osoby oczekują na wynik.

Uzyskane dane wskazują, że w ciągu 2 lat ok. 30% pacjentów z rozpoznaniem SLA umiera. Tylko 20% pacjentów z rozpoznaniem stwardnienia zanikowego bocznego wykonuje badanie genetyczne.

### Jednoośrodkowe badanie nad stratyfikowanymi wskaźnikami ryzyka specyficznymi dla szlaków chorobowych w podtypach choroby Parkinsona

Jarostaw Dulski<sup>1, 2, 3, 4</sup>, Michael G. Heckman<sup>5</sup>, Launia J. White<sup>5</sup>, Elliot J. Cahn<sup>6</sup>, Zbigniew K. Wszolek<sup>1</sup>, Owen A. Ross<sup>4, 7</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, Mayo Clinic, Jacksonville, FL, USA;

<sup>2</sup>Zakład Pielęgniarstwa Neurologiczno-Psychiatrycznego, Wydział Nauk o Zdrowiu z Instytutem Medycyny Morskiej i Tropikalnej, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

<sup>3</sup>Oddział Neurologiczny i Udarowy, Szpital Specjalistyczny św. Wojciecha w Gdańsku, COPERNICUS Podmiot Leczniczy Sp. z o.o., Gdańsk

<sup>4</sup>Department of Neuroscience, Mayo Clinic, Jacksonville, FL, USA;

<sup>5</sup>Division of Clinical Trials and Biostatistics, Mayo Clinic, Jacksonville, FL, USA;

<sup>6</sup>Division of Clinical Trials and Biostatistics, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA;

<sup>7</sup>Department of Clinical Genomics, Mayo Clinic, Jacksonville, FL, USA

**Wstęp.** Zróżnicowanie choroby Parkinsona (PD, *Parkinson's Disease*) spowodowało wyodrębnienie różnych podtypów choroby. W praktyce klinicznej i badaniach naukowych najczęściej stosuje się

klasyfikację empiryczną, w której klasyfikuje się pacjentów na podstawie dominujących objawów ruchowych. W ostatnich latach wiedza na temat genetyki PD znacząco się rozwinęła, częściowo dzięki kilku metaanalizom danych z badań asocjacyjnych całego genomu (GWAS). Ostatnie badania nad PD, wykorzystujące poligeniczne wskaźniki ryzyka specyficzne dla szlaków chorobowych (PRS), dostarczyły nowych danych na temat biologicznych mechanizmów choroby. Jednak dotychczas nie przeprowadzono badania nad wskaźnikami PRS w kontekście różnych podtypów PD.

**Materiał i metody.** Do badania włączono 830 pacjentów z PD, zbadanych w Klinice Mayo w Jacksonville w latach 2000–2016. Wszyscy pacjenci byli niespokrewnieni, identyfikowali się jako osoby rasy białej i nie byli nosicielami mutacji patogennych związanych z rodzinną PD. Kryteria wykluczenia oparte na danych GWAS obejmowały: wskaźnik wywołań < 98%, bliskość pokrewieństwa (PI\_HAT > 0,25), inną niż kaukaska przynależność etniczną, a także eliminację wartości odstających do 6 odchyleń standardowych z 10 najważniejszych składowych (*principal components*) w pięciu iteracjach. Po zastosowaniu tych kryteriów wykluczenia do ostatecznej analizy zakwalifikowano 799 pacjentów. Podtypy PD sklasyfikowano jako dominujące drżenie (TD), sztywność z akinezą (AR), zaburzenia chodu (GD) lub zaburzenia mieszane.

Kryteria wykluczenia dla wariantów genetycznych obejmowały: współczynnik wywołań < 95%, wartość P równowagi Hardy'ego–Weinberga <  $1 \times 10^{-5}$ , imputację  $R^2 < 0,8$  lub wskaźnik *minor allele frequency* < 1%. Po zastosowaniu tych kryteriów do analizy włączono 7 918 344 warianty. Stworzono 10 różnych PRS, które oceniały specyficzne dla ścieżki ryzyko PD, m.in. związane z alfa-synukleiną, odpornością nabytą i wrodzoną, lizosomami, transportem endocytarnym, mitochondriami, mikroglejem, monocytami oraz chorobą Alzheimera.

**Wyniki.** Podtyp AR PD był powiązany z wyższym wskaźnikiem stratyfikowanego PRS dla odporności nabytej ( $\beta$ : 0,04,  $P = 0,012$ ) i wyższym wskaźnikiem PRS ( $\beta$ : 0,18,  $P = 0,049$ ). Podtyp TD PD był powiązany z niższym wskaźnikiem stratyfikowanego PRS dla odporności nabytej ( $\beta$ : -0,03,

$P = 0,037$ ). Nie zaobserwowano innych istotnych powiązań między podtypami PD a PRS (wszystkie  $P \geq 0,16$ ).

**Podsumowanie.** Podtyp AR PD różnił się pod względem stratyfikowanego PRS dla nabytej odporności oraz PRS PD. Podtyp TD PD różnił się w stratyfikacji PRS dotyczącej nabytej odporności. Różnice w obciążeniu genetycznym w obrębie określonych ścieżek biologicznych mogą być przyczyną klinicznego zróżnicowania podtypów PD. Stratyfikowane PRS mogą ułatwić identyfikację nowych celów terapeutycznych dla pacjentów z konkretnymi podtypami PD. Pacjenci z określonymi podtypami PD mogą być dobrymi kandydatami do udziału w badaniach klinicznych skoncentrowanych na specyficznych ścieżkach patofizjologicznych. Konieczne są dalsze badania na większej grupie pacjentów, aby lepiej zrozumieć genetyczne podstawy heterogeniczności PD.

### Jednośrodkowe doświadczenia w leczeniu enzymatyczną terapią zastępczą pacjentów z chorobą Pompego

Jan Kłopocki<sup>1</sup>, Łukasz Sokółowski<sup>1</sup>, Karolina Głowacka<sup>1</sup>, Violetta Palacz-Duda<sup>1</sup>, Milena Świtońska<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinika Neurochirurgii i Neurologii. Centrum Interwencyjnego Leczenia Udarów Mózgu. Oddział Neurologii. Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. J. Bizuela CM UMK w Bydgoszczy.

**Wstęp.** Choroba Pompego jest rzadką chorobą genetyczną związaną z mutacją w genie wytwarzającym enzym zwany kwaśną alfa-glukozydazą (GAA). Mutacja ta doprowadza do zmniejszenia lub całkowitego braku tego enzymu, który powoduje gromadzenie się nieprawidłowych form glikogenu w mięśniach szkieletowych i sercu. Nasilenie choroby i wiek zachorowania, które są bardzo zróżnicowane, są powiązane ze stopniem niedoboru enzymu. Postać klasyczna/niemowlęca objawia się w pierwszych miesiącach życia problemami z karmieniem, niskim przyrostem masy ciała, zaburzeniami oddychania, uogólnionym osłabieniem mięśni, wiotkością i powiększeniem serca. Postać nieklasyczna/dorośla może wystąpić w różnym wieku do późnej dorosłości a najczęściej przebiega pod postacią postępującej miopatii z zajęciem mięśni proksymalnych, osiowych i odde-

chowych z rzadszym zajęciem mięśnia sercowego. W ostatnich latach możliwe stało się skuteczne leczenie tej grupy chorych metodą enzymatycznej terapii zastępczej kwaśną maltazą, którą podaje się we wlewach dożylnych co 2 tygodnie.

**Materiały i metody.** W pracy przedstawiono roczne efekty leczenia dwóch pacjentów z potwierdzoną genetycznie chorobą Pompego, którzy są leczeni w ramach programu lekowego NFZ enzymatyczną terapią zastępczą.

**Wyniki/opisy przypadków.** Pacjent 1 to 30-letni mężczyzna bez wcześniejszego wywiadu chorobowego, u którego rozpoznanie choroby Pompego wysunięto ze względu na niedowład obręczowo-kończynowy z objawem odstawania łopatek. Od początku diagnostyki do rozpoznania upłynęło u niego około roku.

Pacjent 2 to 65-letni mężczyzna obciążony przewlekłym zespołem wieńcowym, cukrzycą typu 2, nadciśnieniem tętniczym i przewlekłym zapaleniem błony śluzowej żołądka, u którego objawy miopatii obręczowo-kończynowej występowały od około 7 lat przed postawieniem rozpoznania. Diagnozę u obydwu pacjentów postawiono na podstawie badania suchej kropli krwi (DBS) stwierdzając deficyt enzymatyczny i patogenne mutacje potwierdzające chorobę Pompego.

U pacjenta 1 w trakcie rocznej terapii zanotowano dość wyraźną poprawę stanu funkcjonalnego. W teście 6-minutowego marszu uzyskano (6MWT, *6 minute walk test*) poprawę z wyjściowych 480 m do 897 m po roku leczenia. Poprawiły się parametry wentylacji FEV1 wzrosło z 44% do 50% a EF lewej komory serca wzrosła z 58% do 65%. Zaobserwowano natomiast niewielki wzrost kinazy kreatynowej (z 964 do 1138 U/l) oraz CK-MB (z 34,78 do 37,45 ng/ml). Pacjent subiektywnie stwierdzał poprawę stanu funkcjonalnego.

U pacjenta 2, którego wyjściowy stan funkcjonalny był wyraźnie gorszy, w trakcie leczenia zaobserwowano niewielkie pogorszenie w 6MWT z 260 m na 216 m oraz w parametrach wentylacji ze spadkiem FEV1 z 61% na 54%, EF wynosiła wyjściowo 64% i nie uległa zmianie. Zanotowano natomiast spadek wartości kinazy kreatynowej z 395 U/l na 174 U/l oraz CK-MB z 15,17 na 8,43 ng/ml.

Pacjenta objęto dodatkowo opieką pulmonologiczną, postawiono rozpoznanie ciężkiej postaci obturacyjnego bezdech sennego i włączono leczenie CPAP w nocy. Pacjent subiektywnie stwierdzał niewielką poprawę stanu funkcjonalnego.

W trakcie roku leczenia u żadnego z pacjentów nie obserwowano działań niepożądanych leczenia, nie było przerw w leczeniu, pacjenci stosowali się do zalecanego schematu leczenia.

**Wnioski.** W omawianych przypadkach leczenie substytucyjne enzymatyczną terapią zastępczą jest dobrze tolerowane. Efekty leczenia zależą prawdopodobnie od chorób towarzyszących, stanu funkcjonalnego oraz wieku pacjenta przed rozpoczęciem leczenia. Konieczne jest dalsze, długoterminowe monitorowanie leczenia oraz ocena efektów leczenia w większych grupach chorych.

### Kladrybina w tabletkach — długookresowa obserwacja chorych na stwardnienie rozsiane w populacji polskiej — wieloośrodkowe badanie w rzeczywistej praktyce klinicznej

Adam Stępień<sup>1</sup>, Aleksandra Pogoda-Wesołowska<sup>1</sup>, Marcin Wnuk<sup>2</sup>, Monika Marona<sup>2</sup>, Elżbieta Tokarz-Kupczyk<sup>3</sup>, Karolina Piasecka-Stryczyńska<sup>3</sup>, Konrad Rejda<sup>4</sup>, Anna Jamroz-Wiśniewska<sup>4</sup>, Monika Adamczyk-Sowa<sup>5</sup>, Katarzyna Kubicka-Bączek<sup>5</sup>, Iwona Kurkowska-Jastrzębska<sup>6</sup>, Katarzyna Kurowska<sup>6</sup>, Przemysław Puz<sup>7</sup>, Alina Kułakowska<sup>8</sup>, Monika Chorąży<sup>8</sup>, Waldemar Broła<sup>9</sup>, Halina Bartosik-Psujek<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologiczna Wojskowy Instytut Medyczny — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

<sup>2</sup>Oddział Kliniczny Neurologii, Szpital Uniwersytecki w Krakowie

<sup>3</sup>Oddział Kliniczny Neurologii Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Poznaniu

<sup>4</sup>Klinika Neurologii, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 4 w Lublinie

<sup>5</sup>Katedra i Klinika Neurologii, Wydział Medyczny w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>6</sup>II Klinika Neurologiczna Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

<sup>7</sup>Katedra i Klinika Neurologii, Górnośląskie Centrum Medyczne, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>8</sup>Klinika Neurologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

<sup>9</sup>Collegium Medicum Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach

<sup>10</sup>Zakład Neurologii, Instytut Nauk Medycznych, Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego

**Wstęp.** Kladrybina w tabletkach (CLAD) jest wysoce skuteczną i bezpieczną terapią modyfikującą przebieg rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego (RRMS, *relapsing remitting multiple sclerosis*). Zostało to udowodnione w licznych badaniach klinicznych oraz potwierdzone w rzeczywistej praktyce (RWE, *real world evidence*). Do-

tychczas publikowane wyniki chorych leczonych w Polsce również wskazują na wysoką efektywność i bezpieczeństwo tego leczenia. Prezentowane dane pochodzą z kontynuacji wieloośrodkowej 4-letniej obserwacji chorych leczonych CLAD w ośrodkach krajowych.

**Metodyka.** W badaniu retrospektywnie przeanalizowano dane chorych z RRMS leczonych CLAD w okresie od grudnia 2019 r. do lutego 2024 r. pochodzące z 10 ośrodków klinicznych leczenia stwardnienia rozsianego w całej Polsce.

**Wyniki.** Wyjściowo grupę stanowiło 230 chorych, w tym 78% kobiet (n = 179), o średniej wieku 37,72 ± 10,7 lat, średnia długość trwania choroby wynosiła 9,24 ± 5,92 lata, większość chorych (92%) była uprzednio leczona — najczęściej fumanem dimetylu (44%) lub fingolimodem (15%). Dane uzupełniające były dostępne dla 181 chorych po 1. roku, 111 po 2. roku, 61 po 3. roku i 6 po 4. roku leczenia. Roczny współczynnik rzutów (ARR, *annual relapse rate*) zmniejszył się z 1,42 ± 0,88 na początku leczenia do 0,26 ± 0,52 po 1. roku, 0,22 ± 0,51 po 2. roku, 0,36 ± 0,71 po 3 latach oraz do 0 po 4 latach leczenia. Odsetek pacjentów wolnych od rzutów wzrósł z 14% na początku leczenia do 72% w 1. Roku, 88% w 2. roku, 72% w 3. roku oraz 100% w 4. roku leczenia. Odsetek pacjentów z aktywnymi zmianami chorobowymi spadł z 90% na początku leczenia do 36% w 1. roku, 25% w 2. roku, 46% w 3. roku oraz 8% w 4. roku. Wynik w *Expanded Disability Status Scale* (EDSS) — którego mediana na początku leczenia wynosiła 2,5 — pozostał stabilny lub poprawił się u 86% pacjentów w 1. roku, 81% w 2. roku, 73% w 3. roku oraz 83% w 4. roku. Nie uzyskano dowodów na aktywność choroby (NEDA-3, *No Evidence of Disease Activity - 3*) u 49% pacjentów w 1. roku i 59% w 2. roku, 45% w 3. roku oraz 83% w 4. roku. W ciągu 4 lat obserwacji tylko jeden pacjent miał limfopenię 4. stopnia, a 31 miało limfopenię 3. stopnia. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi były zmęczenie, ból głowy, zakażenie wirusem półpaśca oraz infekcja układu moczowego.

**Wnioski.** Wyniki prezentowanego badania potwierdzają, że leczenie dwoma cyklami CLAD skutecznie kontroluje aktywność choroby w dłuższej

perspektywie. Dowodzą również, że u niektórych chorych z suboptymalną odpowiedzią na leczenie efekt ochronny CLAD zmniejsza się w 3. roku leczenia, co rodzi pytanie, czy należy zastosować dodatkowy trzeci cykl terapii w 3. lub 4. roku. Ograniczeniem prezentowanej analizy była niska liczebność danych dla grupy chorych, która ukończyła pełne 3 i 4 lata obserwacji. Dane po 3. roku obserwacji były dostępne jedynie dla 26,5% pacjentów. Istnieje zatem potrzeba dalszej, wieloosrodkowej obserwacji chorych z RMMS leczonych CLAD.

### Klazomania w zespole Gillesa de la Tourette'a

Justyna Kaczyńska, Piotr Janik

Katedra i Klinika Neurologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

**Wprowadzenie.** W obrazie klinicznym zespołu Gillesa de la Tourette'a (GTS) może występować klazomania, czyli napadowy, kompulsyjny, przeciągły i głośny krzyk. Objaw ten jest najczęściej klasyfikowany jako tik głosowy. W dostępnej literaturze medycznej brak jest systematycznych badań na temat klazomanii w GTS. Celem niniejszej pracy była ocena częstości występowania oraz wieku początku klazomanii u pacjentów z GTS. Ponadto, chcieliśmy ocenić czy korelacje kliniczne klazomanii obejmują zmienne związane z tikami, czy raczej jej występowanie związane jest ze współistniejącymi zaburzeniami psychiatrycznymi.

**Materiał i metody.** Przeprowadziliśmy jedno-razowe badanie rejestracyjne w grupie 133 pacjentów z GTS w wieku 4–50 lat (średni wiek  $14,7 \pm 8,8$ ; 39 kobiet, 29,3%; 37 dorosłych, 27,8%; średni czas trwania choroby  $7,5 \pm 7,1$  lat). Przeprowadzono częściowo ustrukturyzowany wywiad obejmujący dane demograficzne i kliniczne. Rozpoznanie GTS oraz współistniejących zaburzeń psychiatrycznych stawiano zgodnie z Kryteriami Diagnostycznymi Zaburzeń Psychiczych DSM-5. Rozpoznanie zaburzeń psychiatrycznych postawione przez psychiatrów przed naszą oceną były akceptowane i włączane do analizy. Klazomanię definiowano jako kompulsyjne, napadowe, bardzo głośne i nieadekwatne do sytuacji okrzyki. Rozpoznanie klazomanii stawiano na podstawie

wywiadu zebranego od pacjentów (dorośli), ich rodziców (dzieci) lub zarówno pacjentów jak i rodziców (młodzież). Do oceny ciężkości tików występujących w ciągu ostatniego tygodnia przed badaniem stosowano Globalną Skalę Nasilenia Tików z Yale (YGTSS), natomiast największe nasilenie tików, jakiego kiedykolwiek doświadczył pacjent, klasyfikowano jako łagodne, umiarkowane lub ciężkie. Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej.

**Wyniki.** Klazomania wystąpiła w pewnym momencie trwania choroby u 31 pacjentów (23,3%) ze średnim początkiem w wieku  $10,3 \pm 4,4$  lat. Analiza statystyczna wykazała istotny związek między występowaniem klazomanii a punktacją w Globalnej Skali Nasilenia Tików z Yale ( $p = 0,003$ ) i największą ciężkością tików jakiej kiedykolwiek doświadczył pacjent ( $p = 0,005$ ). Nie stwierdzono istotnej korelacji między występowaniem klazomanii a obecnością zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi, zaburzenia obsesyjno-kompulsyjnego, zaburzenia lękowego, depresji, zaburzeń ze spektrum autyzmu, zaburzenia opozycyjno-buntowniczego.

**Wnioski.** Klazomania należy do spektrum tików, jest dość częstym objawem GTS i występuje u pacjentów z ciężkimi tikami.

### Kliniczne różnice u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym w zależności od wieku zachorowania

Aleksandra Tobiasz<sup>1</sup>, Piotr Oleksy<sup>1</sup>, Zuzanna Szatkowska<sup>1</sup>, Magdalena Reclik<sup>1</sup>, Justyna Talaska<sup>1</sup>, Ewa Góralczyk<sup>1</sup>, Michalina Rzepka<sup>1</sup>, Tomasz Chmiela<sup>1</sup>, Joanna Siuda<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Katedra i Klinika Neurologii, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

**Wstęp.** Stwardnienie rozsiane (MS, *multiple sclerosis*) jest przewlekłą zapalno-degeneracyjną chorobą ośrodkowego układu nerwowego (OUN). MS może wystąpić w każdym wieku, aczkolwiek najczęściej dotyka osób w wieku od 20 do 40 lat. Wiek ujawnienia się MS może mieć wpływ zarówno na przebieg choroby jak i sposób leczenia.

**Cel.** Celem badania jest porównanie różnic w leczeniu i nasileniu choroby pomiędzy różnymi

grupami wiekowymi pacjentów chorujących na MS.

**Materiały i metody.** Przeprowadzono retrospektywną analizę 443 pacjentów (302 kobiet, 141 mężczyźn) z potwierdzonym rozpoznaniem MS, którzy byli hospitalizowani w Klinice Neurologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Katowicach w okresie od kwietnia 2018 r. do lipca 2023 r. Zebrano dane dotyczące wieku pacjentów, postaci MS, czasu trwania choroby, stopnia niesprawności ruchowej według skali EDSS (*Expanded Disability Status Scale*), stosowanego leczenia modyfikującego przebieg choroby (DMT) oraz występowania chorób współistniejących.

**Wyniki.** Pacjentów MS podzielono na trzy grupy wiekowe ze względu na początek choroby: 18–31 lat ( $n = 209$ ; 47%); 31–49 lat ( $n = 205$ ; 46%); powyżej 49 lat ( $n = 29$ ; 7%). Najczęstszą postacią MS we wszystkich grupach była postać rzutowo-remisyjna (RRMS) (odpowiednio: 91%, 82%, 52%). Jednak w najstarszej grupie wiekowej w porównaniu do najmłodszej częściej występowała postać pierwotnie postępująca (PPMS) (31% vs. 1,4%) ( $p < 0,001$ ). Średni czas trwania choroby był istotnie krótszy w grupie najstarszej ( $7,6 \pm 4,6$  lat) w porównaniu z grupą najmłodszą ( $11,5 \pm 7,9$  lat) i środkową ( $10,8 \pm 6,6$  lat) ( $p < 0,05$ ). Średni wynik w skali EDSS był najniższy w grupie najmłodszej w porównaniu do grupy środkowej i najstarszej ( $2,5 \pm 1,8$  vs.  $3,3 \pm 1,8$  vs.  $4,3 \pm 1,7$ ) ( $p < 0,001$ ). Wykazaliśmy, że u pacjentów z MS w najmłodszej grupie wiekowej istotnie częściej dochodziło do zmian DMT ( $p < 0,001$ ). Ponadto najstarsza grupa chorych na MS charakteryzowała się największą liczbą chorób współistniejących, z których najczęściej występowały nadciśnienie tętnicze, choroba zwyrodnieniowa kręgosłupa oraz dyslipidemia ( $p < 0,001$ ).

**Wnioski.** U pacjentów, u których rozpoznano MS po 49. roku życia, częściej występuje postać pierwotnie postępująca, czas trwania choroby jest krótszy i dotyka ich większa niesprawność ruchowa według skali EDSS. Natomiast u młodszych pacjentów z MS dominuje postać rzutowo-remisyjna oraz częściej dochodzi u nich do zmian DMT.

## Kliniczne, demograficzne i terapeutyczne aspekty przebiegu zapalenia krążka międzykręgowego i trzonów kręgowych (*spondylodiscitis*)

Tomasz Fijałkowski, Łukasz Rzepiński, Katarzyna Kuleta, Sławomir Wawrzyniak

Klinika Neurologiczna 10. Wojskowego Szpitala Klinicznego w Bydgoszczy

**Cel badania.** Określenie kliniczno-demograficznego profilu pacjentów z rozpoznaniem zapaleniem krążka międzykręgowego i trzonów kręgowych (*spondylodiscitis*) z identyfikacją potencjalnego drobnoustroju chorobotwórczego oraz rodzaju zastosowanej farmakoterapii.

**Metody.** Retrospektywnej ocenie poddano dane z kart informacyjnych 35 pacjentów (23 M, 12 K) z rozpoznaniem *spondylodiscitis* hospitalizowanych w Klinice Neurologicznej 10. Wojskowego Szpitala Klinicznego w Bydgoszczy w latach 2014–2023.

**Wyniki.** Średni wiek badanych wynosił  $62,29 \pm 11,55$  lat. Dominującym objawem klinicznym był farmakooporny zespół bólowy kręgosłupa (100% badanych). Obecność objawów ubytkowych stwierdzono u 7 osób (20%); w tym deficyt ruchowy (3 osoby), zaburzenia zwieraczy (2 osoby) oraz ubytkowe objawy czuciowe (2 osoby). Wcześniejszą gorączkę/stany podgorączkowe raportowało 7 badanych (20%). Przy przyjęciu podwyższone wartości CRP ( $> 5$  mg/l) stwierdzono u 30 pacjentów (86%), podwyższone wartości OB ( $> 20$  dla mężczyzn,  $> 30$  dla kobiet) u 28 pacjentów (80%). Średnie wartości CRP i OB przy przyjęciu wynosiły odpowiednio  $90,68 \pm 103,91$  mg/l oraz  $58,88 \pm 34,25$  mm/h. Wśród najczęściej zgłaszanych chorób towarzyszących wymieniano nadciśnienie tętnicze (14 osób), cukrzycę typu 2 (8 osób), przewlekłą chorobę nerek (3 osoby), chorobę nowotworową (2 osoby: 1 osoba rak trzonu macicy, 1 osoba rak piersi). Uraz kręgosłupa poprzedzający zachorowanie raportowało 5 osób (14%), a wcześniejszy zabieg operacyjny kręgosłupa na poziomie zajęтым przez proces zapalny — 3 osoby (8,5%). U wszystkich pacjentów z grupy badanej ujawniono radiologiczne wykładniki *spondylodiscitis*. U 32 osób proces zapalny obejmował odcinek lędźwiowo-krzyżowy kręgosłupa, u 2 osób odcinek piersiowy kręgosłupa, a u 1 osoby pogranicze



piersiowo-lędźwiowe kręgosłupa. U zdecydowanej większości pacjentów (25/35, 71%) nie zidentyfikowano drobnoustroju wywołującego zachorowanie. U 10 pacjentów (29%) w posiewach krwi wyhodowano potencjalne drobnoustroje chorobotwórcze — najczęściej *Staphylococcus aureus* (6 osób). U 6 z 25 osób (24%) z ujemnymi wynikami posiewów krwi ujawniono dodatni wynik testu Quantiferon. U 3 osób z grupy badanej (8,5%) odnotowano nieodległe czasowo poprzedzające zachorowanie na COVID-19. Średnia długość hospitalizacji wynosiła  $31,30 \pm 21,76$  dni. Średni czas antybiotykoterapii dożylniej wynosił  $30,19 \pm 19,84$  dni. Najczęściej stosowanym schematem leczenia była monoterapia klindamycyną podawaną dożylnie w dawkach od  $3 \times 300$  mg do  $3 \times 600$  mg — 10 pacjentów, skojarzenie podawanych drogą dożylną ceftriaksonu (2 g/dobę) oraz wankomycyny (dawkowanie pod kontrolą poziomu leku w surowicy) — 7 osób; skojarzenie dożylnie podanego ceftriaksonu (2 g/dobę), metronidazolu (1,5 g/dobę) i wankomycyny (dawkowanie pod kontrolą poziomu leku w surowicy) — 6 osób. W trakcie leczenia szpitalnego u wszystkich pacjentów uzyskano regresję dolegliwości bólowych, a u pacjentów z wyjściowo podwyższonymi wartościami CRP znaczący spadek tego parametru (średnia wartość CRP przy wypisie  $29,10 \pm 32,57$  mg/l) ( $p = 0,006$ ). Po wypisie ze szpitala u 23 pacjentów zalecono kontynuację antybiotykoterapii w formie doustnej. Średni czas doustnej antybiotykoterapii w tej grupie wynosił  $16,27 \pm 12,61$  dni. Najczęściej stosowanym schematem leczenia (15/23 pacjentów, 65%) była doustna monoterapia klindamycyną w dawce od  $3 \times 300$  mg do  $3 \times 600$  mg (dawka dostosowana do masy ciała pacjenta).

**Wnioski.** *Spondylodiscitis* jest heterogenną jednostką chorobową dotyczącą najczęściej odcinek lędźwiowo-krzyżowy kręgosłupa. Zachorowanie częściej występuje u mężczyzn, a czynnik etiologiczny nie zawsze udaje się ustalić. Antybiotykoterapia jest leczeniem z wyboru, które przyczynia się do redukcji bólu oraz spadku wykładników stanu zapalnego. Wysoce pożądane jest ujednoczenie schematu postępowania diagnostyczno-terapeutycznego.

### Korelacja progresji klinicznej stwardnienia rozsianego ze stopniem i wzorcem atrofii u chorych leczonych kladrybiną w tabletkach.

Aleksandra Pogoda-Wesołowska<sup>1</sup>, Joanna Aftyka<sup>2</sup>, Arkadiusz Zegadło<sup>3</sup>, Jacek Staszewski<sup>1</sup>, Adam Stępień<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologiczna, Wojskowy Instytut Medyczny — Państwowy Instytut Badawczy

<sup>2</sup>Wydział Fizyki, Politechnika Warszawska

<sup>3</sup>Zakład Radiologii Lekarskiej, Wojskowy Instytut Medyczny — Państwowy Instytut Badawczy

**Wstęp.** Stwardnienie rozsiane (SM, *sclerosis multiplex*) to choroba zapalna ośrodkowego układu nerwowego (OUN), obejmująca złożone połączenie demielinizacji i neurodegeneracji. Wiadomo, że terapie modyfikujące przebieg choroby hamują aktywność rzutową i postęp niepełnosprawności, jednakże nadal brakuje danych oceniających ich wpływ na proces neurodegeneracyjny. Celem badania była ocena korelacji postępu klinicznego choroby z nasileniem atrofii mózgu oraz ocena roli wyjściowego stanu klinicznego chorych jako czynnika predykcyjnego zmian objętości poszczególnych obszarów mózgu na przestrzeni czasu wśród chorych z SM leczonych kladrybiną w tabletkach (CLAD).

**Metodyka.** Do badania retrospektywnie zrekrutowano chorych z rzutowo-remisyjną postacią SM leczonych CLAD znajdujących się pod opieką Poradni Neurologicznej Wojskowego Instytutu Medycznego — Państwowego Instytutu Badawczego. Zebrano dane demograficzne i kliniczne oraz z obrazów rezonansu magnetycznego (MRI) w 3 punktach czasowych: przed leczeniem, rok po leczeniu oraz 2 lata po leczeniu. Badania MRI zostały poddane analizie wolumetrycznej za pomocą oprogramowania volBrain. Z analizy wykluczono chorych powyżej 55. roku życia w momencie badania oraz obrazy MRI o niskiej jakości. Obliczono zmiany objętości poszczególnych obszarów OUN w 3 punktach czasowych i skorelowano je ze zmianami parametrów klinicznych (roczny wskaźnik rzutów [ARR], ocena niepełnosprawności w *Expanded Disability Status Scale* [EDSS], liczba nowych zmian na obrazach T2-zależnych, w tym wzmacniających się po kontraście [Gd+], stan braku aktywności choroby [NEDA3] oraz postęp choroby niezależny od aktywności rzutowej [PIRA]).

**Wyniki.** Wyjściowo grupę stanowiło 33 chorych, w tym 70% kobiet ( $n = 23$ ), o średniej wieku 38 lat, średnia długość trwania choroby wynosiła 10,5 lata, wszyscy chorzy byli uprzednio leczeni, mediana EDSS wynosiła 2,5. ARR zmniejszył się z 1,18 przed leczeniem do 0,27 po 1. roku ( $p < 0,001$ ) oraz do 0,1 po 2. roku ( $p = 0,16$ ). Średnia liczba nowych zmian Gd+/ T2 spadła z 1,7/3,24 przed leczeniem do 0,23/0,62 ( $p < 0,001$ ) po 1. roku oraz do 0/0 ( $p = 0,16/0,007$ ) po 2 latach. Nie odnotowano progresji w skali EDSS zarówno po 1. jak i po 2. roku. NEDA-3 uzyskało 54,8% chorych po 1. roku i 85% po 2.

Dane wolumetryczne po 1/2 roku leczenia uzyskano odpowiednio dla 27/19 chorych. Chorzy z progresją w skali EDSS po 1. roku leczenia wykazywali mniejsze nasilenie atrofii ciała migdałowatego po 2. roku w porównaniu do chorych stabilnych lub z poprawą ( $p = 0,017$ ). Chorzy z progresją w skali EDSS po 2 latach leczenia wykazywali większą atrofię brzusznej części międzymózgowia przed leczeniem ( $p = 0,044$ ) oraz prawej części podstawy przodomózgowia po 1. roku ( $p = 0,046$ ). Chorzy z PIRA po 2 latach leczenia wykazywali większą atrofię brzusznej części międzymózgowia przed leczeniem ( $p = 0,023$ ). Chorzy, którzy mieli nowe zmiany w obrazach T2-zależnych po 2. roku leczenia mieli większą atrofię istoty białej po 1. roku ( $p = 0,048$ ) i po 2. latach leczenia ( $p = 0,032$ ) oraz większą objętość komory bocznej przed leczeniem ( $p = 0,030$ ), po 1. roku ( $p = 0,030$ ) i po 2 latach leczenia ( $p = 0,032$ ). Biorąc pod uwagę stan kliniczny przed leczeniem chorzy, którzy mieli większą liczbę zmian Gd+ w badaniu MRI przed leczeniem, mieli większą atrofię istoty szarej po 2 latach leczenia. Wśród chorych z NEDA-3, NEDA-4 osiągnęło 33,3% po 1. roku i 50% po 2.

**Wnioski.** W badaniu wykazano, że chorzy z progresją niepełnosprawności w skali EDSS i PIRA wykazywali większy stopień atrofii mózgu zwłaszcza w obrębie międzymózgowia i przodomózgowia. Wzrost zmian demielinizacyjnych widoczny w obrazach T2-zależnych wiązał się z większym stopniem atrofii istoty białej mózgu. Pomimo znacznego postępu w leczeniu chorych z SM, mechanizmy powodujące narastanie

niepełnosprawności nie są w pełni poznane. Poprzez ocenę atrofii poszczególnych obszarów mózgu uzyskuje się wgląd w potencjalną rolę tych struktur i możliwość wykorzystania ich jako biomarkerów postępu niepełnosprawności u chorych.

### Leczenie modyfikujące przebieg stwardnienia rozsianego w populacji o początku zachorowania przed 18. rokiem życia — jednośrodkowa analiza retrospektywna

Magdalena Oset, Adriana Bączek, Anna Jurewicz, Mariusz Stasiołek, Mariola Świderek-Matysiak

Katedra i Klinika Neurologii UM w Łodzi

**Wprowadzenie.** Stwardnienie rozsiane (MS, *multiple sclerosis*) to przewlekła, zapalno-demielinizacyjna choroba ośrodkowego układu nerwowego, która dotyka najczęściej młodych dorosłych (AOMS, *adult onset MS*), jednak w 3–5% przypadków rozpoznawana jest u dzieci (pediatric onset MS; POMS). POMS charakteryzuje się najczęściej przebiegiem rzutowo-remisyjnym (RRMS), większą niepełnosprawnością ruchową oraz zaburzeniami w funkcjonowaniu poznawczym i społecznym w porównaniu z chorymi AOMS w tym samym wieku.

**Cel badania.** Celem badania była analiza przebiegu choroby, odpowiedzi na leczenie modyfikujące, przebiegu choroby i rokowanie u pacjentów z POMS.

**Materiał i metody.** Badanie obserwacyjne objęło retrospektywną analizę przebiegu choroby u pacjentów z rozpoznaniem RRMS postawionym pomiędzy 13. a 17. rokiem życia. Uzyskano informacje dotyczące pierwszych objawów choroby, stopnia niepełnosprawności (EDSS, *expanded disability status scale*), stosowanego leczenia modyfikującego przebieg choroby oraz przyczyn ewentualnej zmiany terapii.

**Wyniki.** Analizą objęto 39 chorych, średni czas obserwacji 8,4 lat; mediana 8 lat. Średni wiek pacjentów w chwili rozpoznania wynosił 15,8 lat, średni wiek w momencie analizy 24,3 lata, 82% pacjentów ( $n = 32$ ) stanowiły kobiety. Średni wynik EDSS w chwili rozpoznania wynosił 1,79. Pierwsze objawy MS w badanej grupie to: niedowłady kończyn (50%), objawy czuciowe (27,8%), poza-gałkowe zapalenie nerwu wzrokowego (19,4%), objawy pniowe (11,1%).

Pierwszym lekiem modyfikującym przebieg choroby zastosowanym w leczeniu u poszczególnych pacjentów był najczęściej interferon beta ( $n = 17$ ), w dalszej kolejności fumaran dimetylu ( $n = 15$ ), octan glatirameru ( $n = 6$ ), fingolimod ( $n = 1$ ). W trakcie obserwacji 15 pacjentów nie zmieniano terapii (38,5%), 13 pacjentów stosowało dwa leki, 10 pacjentów trzy leki, jeden pacjent obecnie stosuje piątą terapię. U 19 chorych zmieniano lek w obrębie I linii (w 58% z interferonu beta). W trakcie obserwacji u 19 pacjentów zastosowano II linię leczenia: okrelizumab ( $n = 5$ ), fingolimod ( $n = 4$ ), kladrybinę ( $n = 4$ ), ofatumumab ( $n = 3$ ) oraz natalizumab ( $n = 3$ ). Łącznie w analizowanej populacji 40 razy zmieniano leczenie, najczęściej z powodu nieskuteczności terapii (60%), w drugiej kolejności z powodu działań niepożądanych (16%), natomiast w 20% przypadków podano obie wymienione przyczyny. Wśród pacjentów, u których doszło do zmiany terapii odnotowano istotnie wyższy EDSS pod koniec obserwacji ( $Z = 2,01$ ,  $p = 0,045$ ), w tej grupie pacjentów jako pierwsze objawy dominowały zaburzenia pniowe (33%) i niedowład (29%).

**Wnioski.** W analizowanej grupie pacjentów z POMS ponad 60% zmieniano leczenie modyfikujące przebieg MS, a 25% stosowało trzy kolejne terapie w trakcie pierwszych 8 lat od rozpoznania choroby. Obserwacje te wskazują na intensywny schemat stosowania terapii immunomodulujących w populacji najmłodszych pacjentów z MS. Podkreśla to konieczność ścisłego monitorowania aktywności choroby i bezpieczeństwa terapii celem optymalnego planowania postępowania u pacjentów z POMS.

### **Leczenie rytuksymabem pacjentów z miastenią uogólnioną i idiopatycznymi miopatiami zapalnymi w przypadku stwierdzenia nieskuteczności, przeciwwskazań do stosowania lub braku dostępności dotychczasowej immunoterapii**

**J. Barańska, M. Lipowska, B. Kierdaszuk, A. Kostera-Pruszczyk**

Klinika Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

**Wstęp.** Rytuksymab (RTX) jest chimerycznym przeciwciałem monoklonalnym skierowanym przeciwko białku CD20, które prowadzi do zmniejszenia

liczby limfocytów B i syntezy komórek plazmatycznych wydzielających przeciwciała. W terapii chorób nerwowo-mięśniowych RTX jest stosowany poza wskazaniami rejestracyjnymi w przypadku nieskuteczności lub przeciwwskazań do terapii I linii, m.in. w miastenii gravis, zwłaszcza w postaci z przeciwciałami przeciwko białku MuSK oraz miopatiach zapalnych. Celem pracy była ocena skuteczności oraz bezpieczeństwa terapii rytuksymabem u pacjentów z miopatiami zapalnymi i miastenią, w przypadku stwierdzenia nieskuteczności, przeciwwskazań do stosowania lub braku dostępności dotychczasowej immunoterapii.

**Materiały i metody.** Do badania kwalifikowano pacjentów Kliniki Neurologii w wieku powyżej 18 lat z rozpoznaniem idiopatycznej miopatii zapalnej (zapalenia skórno-mięśniowego, zapalenia wielomięśniowego, immunologicznej miopatii martwiczej albo zespołu nakładania) lub miastenii ze wskazaniami do intensyfikacji leczenia oraz brakiem skuteczności, przeciwwskazań lub brak dostępu do dotychczas stosowanych dwóch rodzajów immunoterapii, a w przypadku miastenii z przeciwciałami przeciwko białku MuSK jednego rodzaju immunoterapii. Rodzaje immunoterapii i czas ich trwania zostały określone w protokole badania. Stosowano następujący schemat leczenia rytuksymabem: podanie 1000 mg leku i.v. 1. i 15. dnia, a następnie co 6–9 miesięcy w zależności od występowania objawów klinicznych i odtwarzania limfocytów B (limfocytów CD19/CD20). Przy długotrwałym stosowaniu lub w razie zwiększonego ryzyka leczenia immunosupresyjnego dopuszczono stosowanie dawki 100 mg i.v. rytuksymabu 1. i 15. dnia, a następnie co 3–6 miesięcy w zależności od odtwarzania limfocytów B (limfocytów CD19/CD20). Przed każdym podaniem leku przeprowadzono badanie neurologiczne i ocenę w skalach dla miastenii: MG-ADL; dla miopatii: 6MWT, GRIP i MRC; aktywność kinazy kreatynowej (CK). Analizowano modyfikacje doustnego leczenia immunosupresyjnego oraz działania niepożądane występujące podczas stosowania RTX.

**Wyniki.** W latach 2018–2024 do badania zakwalifikowano 14 pacjentek. Wśród tej grupy 8 osób stanowiły pacjentki z miastenią (7 z miastenią

MuSK(+) i 1 z miastenią AChR(+); średni wiek 45 lat) i 6 z miopatią zapalną (średni wiek 46 lat; w tym z zapaleniem skórno-mięśniowym (3), z miopatią martwiczą z obecnością przeciwciał anti-HMGCR (2) i anti-SRP (1)). U 4/14 zastosowano terapię indukcyjną RTX w dawce 1000 mg/cykl, a u 10/14 zredukowaną dawką 100 mg/cykl. Ostatecznie u wszystkich pacjentek zastosowano terapię podtrzymującą zredukowanymi dawkami 100 mg i.v. Po ok 6 msc. trwania leczenia stwierdzono zmniejszenie objawów (potwierdzoną w skalach/testach i ocenie stanu klinicznego) u 5/8 i stabilizację u 1/8 (w dłuższej obserwacji u 2/8) pacjentek z miastenią MuSK(+) oraz poprawę u 2/6 i stabilizację u 2/6 pacjentek w grupie miopatii zapalnych. W ocenie po 6 msc. leczenia zredukowano dawkę kortykosteroidów u 4/6 pacjentek z miopatiami i u 5/8 pacjentek z miastenią (w toku trwania badania ostatecznie u 2/8 pacjentek odstawiono, u 4/8 zredukowano sterydoterapię, a u 2/8 odstawiono azatioprynę). U 2/14 pacjentek z rozpoznaniem zapalenia skórno-mięśniowego oraz 1/14 pacjentki z miastenią AChR(+) nie stwierdzono istotnej poprawy i zostały wyłączone z badania. Łagodne i przemijające działania niepożądane obserwowano u 8/14 chorych.

**Wniosek.** W grupie badanej wykazano skuteczność leczenia RTX w dawkach podtrzymujących 100 mg/cykl w postaci poprawy lub stabilizacji u wszystkich pacjentek z miastenią MuSK(+), a u 4 pacjentek w grupie miopatii. U 6/8 pacjentek z miastenią MuSK(+) i 4/6 z zapalnymi miopatiami uzyskano dodatkowy efekt terapeutyczny pod postacią redukcji dawek doustnych leków immunosupresyjnych (najczęściej sterydów). Rytuksymab w zredukowanych dawkach był na ogół dobrze tolerowany, a najczęstszymi działaniami niepożądanymi były infekcje o łagodnym lub umiarkowanym nasileniu.

### Leczenie rytuksymabem pacjentów z zapaleniem rdzenia i nerwów wzrokowych — obserwacja 10-letnia

**Aleksandra Podlecka-Piętowska, Monika Nojszewska, Joanna Rychter, Kinga Sujkowska, Krzysztof Nieporęcki, Beata Zakrzewska-Pniewska**

Katedra i Klinika Neurologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Choroby z kręgu zapalenia rdzenia i nerwów wzrokowych (NMOSD, *neuromyelitis optica spectrum*

*disorders*) stanowią wyzwanie zarówno diagnostyczne, jak i terapeutyczne. Skutkiem nawet jednego rzutu może być ciężka niepełnosprawność, choroba stanowi zagrożenie dla zdrowia a także życia pacjenta. Odpowiednio szybki i właściwy dobór terapii jest kluczowy dla skuteczności leczenia. Terapia anti-CD20 rytuksymabem, choć *off-label*, była do niedawna pierwszym wyborem polecanym w rekomendacjach eksperckich. Obecnie zarejestrowane są leki dedykowane seropozytywnemu NMOSD, ale rytuksymab pozostaje istotną i skuteczną terapią NMOSD.

Prezentujemy 10-letnie doświadczenia leczenia NMOSD rytuksymabem w Klinice Neurologii WUM. W latach 2014–2024 leczonych było rytuksymabem 30 osób z NMOSD (25 kobiet, 5 mężczyzn; średni wiek:  $49,2 \pm 14,2$ ; EDSS  $4,6 \pm 2,1$ ; czas trwania choroby —  $11,7 \pm 7,3$ ). U 18 pacjentów (60%) potwierdzono obecność przeciwciał przeciwko akwaporynie 4 (AQP4-IgG). Trzeba podkreślić, że spośród pacjentów seronegatywnych u 5 z nich (5/12) oznaczano AQP4-IgG już po rozpoczęciu leczenia immunosupresyjnego, więc ich status nie jest w pełni znany. Pacjenci otrzymują kolejne dawki rytuskymabu w zależności wyniku fenotypowania limfocytów CD19/CD20, aby utrzymać deplecję limfocytów B.

U 24 (80%) pacjentów leczenie jest kontynuowane w Klinice Neurologii WUM. Z pozostałych 6 osób u 1 zmieniono terapię z powodu niepełnej skuteczności, 2 osoby wypadły z obserwacji, 1 pacjentka zrezygnowała, ale pozostaje w obserwacji, a u 2 chorych leczenie jest kontynuowane w miejscu zamieszkania. Liczba rzutów przed rozpoczęciem terapii wynosiła  $4,5 \pm 1,9$ ; w trakcie leczenia —  $1,7 \pm 2,6$ . Dwunastu chorych (40%) jest całkowicie wolnych od rzutów. Z pozostałych 18 pacjentów u 8 osób (44,4%) w trakcie leczenia rytuksymabem odnotowano tylko 1 rzut choroby, zwykle między 2. a 3. podaniem rytuksymabu. Tylko u 13 osób (43,4%) rytuksymab był pierwszą zastosowaną terapią. U 17 chorych (56,6%) wykazano wcześniej nieskuteczne leczenie innymi lekami, czasem dwoma. Były to: immunoglobuliny dożylnie (7 osób), azatiopryna (10), mykofenolan mofetylu (2), mitoksantron (3), satralizumab (1).

Kontrolę rzutów (brak lub znaczną redukcję ciężkości i częstości) uzyskano u 28 pacjentów (93,4%). Dane z literatury potwierdzają ponad 80% skuteczność rytuksymabu w leczeniu NMOSD. Warto podkreślić, że rytuksymab może być stosowany zarówno w seropozytywnym (NMOSD AQP-IgG+), jak i w seronegatywnym NMOSD. Terapie nowymi lekami są zarezerwowane tylko dla chorych z seropozytywnym NMOSD.

**Wnioski.** Leczenie rytuksymabem jest skuteczne u większości chorych z NMOSD. Długie doświadczenie z tą terapią pozwala na modyfikowanie dawkowania. Leczenie rytuksymabem pozostaje istotną opcją terapii, zwłaszcza w seronegatywnym NMOSD.

### Leczenie wewnątrznaczyniowe udaru niedokrwiennego mózgu wywołanego podwójną patologią (*tandem occlusion*)

Jan Kłopocki<sup>1</sup>, Violetta Palacz-Duda<sup>1</sup>,  
Joanna Matjanowska<sup>1</sup>, Magdalena Konieczna-Brazis<sup>1</sup>,  
Łukasz Sokołowski<sup>1</sup>, Mariusz Baumgart<sup>1</sup>,  
Krzysztof Słomiński<sup>1</sup>, Paulina Sobieszak-Skura<sup>1</sup>,  
Piotr Pleszka<sup>1</sup>, Iwona Rutkowska<sup>1</sup>, Piotr Rusiński<sup>1</sup>,  
Karolina Głowacka<sup>1</sup>, Joanna Krzywiana-Fifielska<sup>1</sup>,  
Sonia Deja-Piesik<sup>1</sup>, Adrian Biernaciak<sup>1</sup>, Aleksander Dobrzański<sup>1</sup>,  
Agnieszka Górka<sup>1</sup>, Grzegorz Meder<sup>2</sup>,  
Wojciech Skura<sup>2</sup>, Paweł Gruchała<sup>2</sup>, Marianna Mizera<sup>1</sup>,  
Milena Światońska<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurochirurgii i Neurologii. Centrum Interwencyjnego Leczenia Udarów Mózgu. Oddział Neurologii. Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. J. Bizziela CM UMK w Bydgoszczy.

<sup>2</sup>Zakład Radiologii i Diagnostyki Obrazowej. Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. J. Bizziela CM UMK w Bydgoszczy.

**Wstęp.** Udar niedokrwienny wywołany podwójną patologią (*tandem occlusion*) jest definiowany w literaturze jako współwystępowanie wewnątrzczaszkowej niedrożności dużego naczynia (LVO) i dużego stopnia zwężenia/okluzji zewnątrzczaszkowego odcinka tętnicy szyjnej wewnętrznej po tej samej stronie. Problem jest istotny, gdyż szacuje się, że podwójna patologia jest przyczyną 15–20% udarów niedokrwiennych związanych z LVO i wiąże się z gorszym rokowaniem. Stało się to jeszcze ważniejsze w dobie trombektomii mechanicznej, której skuteczność została potwierdzona w licznych badaniach i ma ona silne zalecenia w wytycznych. Jednak postępowanie w przypadku podwójnej patologii jest nadal przedmiotem dyskusji i w tym

zakresie brakuje jednoznacznych danych.

**Materiał i metody.** W pracy przedstawiono retrospektywną analizę pacjentów leczonych z powodu udaru niedokrwiennego mózgu wywołanego podwójną patologią w Centrum Interwencyjnego Leczenia Udarów Mózgu (CILUM) w roku 2023. Ze względu na brak jasnych wytycznych postępowania metoda leczenia była dobierana indywidualnie w zależności od czasu trwania objawów, ciężkości zespołu neurologicznego, wielkości ogniska niedokrwiennego, stopnia zwężenia oraz doświadczenia radiologa zabiegowego. Mając na uwadze brak jednoznacznych wytycznych postępowania podjęto próbę porównania metody leczenia stentowaniem w trakcie trombektomii z samą trombektomią. Jako punkty końcowe przyjęto dobry stan funkcjonalny oceniany jako wynik w skali Rankin 0–2 w dniu wypisu i w 90. dobie po zabiegu oraz śmiertelność w 90. dobie po zabiegu.

**Wyniki.** W analizowanym okresie w CILUM leczono łącznie 432 pacjentów metodą trombektomii mechanicznej. Spośród tych pacjentów u 60 (13,9%) na podstawie badania ANGIO-TK lub arteriografii mózgowej stwierdzono istotne zwężenie (> 70% wg NASCET) lub niedrożność zewnątrzczaszkowego odcinka tętnicy szyjnej wewnętrznej z towarzyszącą niedrożnością dużego naczynia wewnątrzczaszkowego (*tandem occlusion*). Do dalszej analizy włączono 53 pacjentów, u których wykonano zabieg trombektomii. Wykluczono chorych, u których uzyskano reperfuzję wewnątrzczaszkową po leczeniu trombolitycznym oraz tych, u których nie udało się pokonać niedrożności zewnątrzczaszkowego odcinka tętnicy szyjnej. W badanej grupie dobry stan funkcjonalny (mRS 0–2) osiągnęło 50,9%, a śmiertelność wyniosła 9,4%. U 30 pacjentów (56,6%) w trakcie zabiegu implantowano stent do tętnicy szyjnej wewnętrznej (grupa I) a u 23 (43,4%) zastosowano jedynie zabieg trombektomii z ewentualną balonoplastyką tętnicy szyjnej (grupa II). W dniu wypisu stan funkcjonalny mRS 0–2 osiągnęło 56,7% pacjentów w grupie I oraz 43,5% w grupie II, natomiast 90 dni po zabiegu odpowiednio 60,0% i 65,2% pacjentów.

Śmiertelność 90-dniowa wyniosła 6,7% w grupie I oraz 17,4% w grupie II.

#### Wnioski.

- 1) W pracy potwierdzono skuteczność trombektomii mechanicznej w grupie chorych z tandem occlusion (w uzyskiwaniu mRS 0-2 w 90-dobie) i śmiertelność poniżej 10%.
- 2) Na podstawie analizowanego materiału można stwierdzić, że leczenie stentowaniem tętnicy szyjnej w trakcie trombektomii wiąże się z mniejszą śmiertelnością niż leczenie zachowawcze przy podobnych wynikach stanu funkcjonalnego.
- 3) Niezbędne są dalsze wielośrodkowe badania z randomizacją i ujednoczonym protokołem leczenia celem ustalenia optymalnego postępowania w grupie chorych z *tandem occlusion*.

#### Lot samolotem a udar mózgu

M. Wiszniewska<sup>1,2</sup>, P. Wiszniewski<sup>3</sup>, U. Włodarczyk<sup>2</sup>, Ł. Pawłowski<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Akademia Nauk Stosowanych im. Stanisława Staszica, Piła, Katedra Ratownictwa Medycznego

<sup>2</sup>Oddział Neurologii z Pododdziałem Udarowym, Szpital Specjalistyczny im. St. Staszica, Piła

<sup>3</sup>Oddział Hematologiczny, *Ars Medical*, Piła

<sup>4</sup>Oddział Intensywnej Terapii, Szpital Specjalistyczny im. St. Staszica, Piła

**Wstęp.** Do udaru mózgu rzadko dochodzi podczas lotu lub po locie samolotem. Jeden udar występuje na 35 000 lotów. 70% udarów dotyczy osób ze zwężoną tętnicą szyjną wewnętrzną. Nie ma różnicy między lotem < 2 godz. i > 2 godz. W samolocie występują: niedotlenienie, obniżona wilgotność, różnice ciśnień. Sprzyja to oddzielaniu się warstw ściany naczynia, co uszkadza jej błonę wewnętrzną i dochodzi do uwalniania czynników trombogennych oraz tworzenia zakrzepów.

**Metoda.** Prezentacja dwóch pacjentów u których do udaru mózgu doszło następnego dnia po locie samolotem.

30-to letni mężczyzna dotychczas zdrowy, u którego doszło do ciężkiego żylnego udaru mózgu, gdzie pierwsze objawy pod postacią bólu głowy ujawniły się następnego dnia po locie samolotem. Udar rozpoznano 4 dni od pierwszych objawów.

57-letni mężczyzna obudził się z niedowładem połowicznym prawostronnym i afazją następnego

dnia po ośmiogodzinnym locie samolotem. Stwierdzono zakrzep lewej tętnicy środkowej mózgu w M3. Początkowo oprócz nadciśnienia tętniczego nie zidentyfikowano innego czynnika ryzyka, jednak po dziesięciu miesiącach wykryto istotną hemodynamicznie bradykardię i pacjentowi wszczepiony został stymulator serca.

**Wyniki.** W udarze żylnym u pacjenta 30-letniego wdrożono leczenie heparyną drobnocząsteczkową, jednak doszło do progresji choroby i pacjent wymagał leczenia na Oddziale Intensywnej Terapii. Po rozpoznaniu nadpłytkowości sameistnej dodano leczenie swoiste hydroxycarbamidem. Pacjent wypisany po dwóch miesiącach leczenia do dalszej rehabilitacji jako chodzący z podpórką (mRs 3 pkt).

U pacjenta 57-letniego z udarem tętnicznym typu PACI podano dożylnie rekombinowany tkankowy aktywator plazminogenu, następnie wdrożono leczenie przeciwplatekcyjne oraz statynę. Kiedy tylko wykryto istotną hemodynamicznie bradykardię, natychmiast wszczepiony został stymulator serca.

Obaj pacjenci byli intensywnie rehabilitowani. U każdego z pacjentów wdrożono indywidualnie dobraną prewencję wtórną udaru.

**Wnioski.** Po locie samolotem może dojść do udaru mózgu i każdy taki przypadek wymaga wnikliwych i wszechstronnych badań w celu poszukiwania dodatkowej przyczyny udaru, która może zostać zidentyfikowana nawet w odległym czasie od zachorowania.

Przed kolejnym lotem uzasadnione jest dodanie prewencyjnej dawki heparyny drobnocząsteczkowej o ile nie przyjmuje już doustnych antykoagulantów w prewencji.

Słowa kluczowe: lot samolotem, udar niedokrwienny, trombolizy, nadpłytkowość

#### Mioklonie indukowane ruchem (*action myoclonus*) jako powikłanie terapii CAR-T

Justyna Chojdak-Lukasiewicz, Sławomir Budrewicz

Klinika Neurologii, Uniwersyteckie Centrum Neurologii i Neurochirurgii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

**Wstęp.** Terapia CAR-T jest terapią genową wykonywaną sztucznie wprowadzony chimeryczny

receptor antygenowy do limfocytów T (*chimaeric antigen receptor T-cell therapy*), którego zadaniem jest rozpoznanie komórek nowotworowych i ich zneutralizowanie. CAR-T jest obecnie coraz szerzej stosowaną i skuteczną metodą leczenia nawrotowych i opornych na leczenie nowotworów złośliwych układu krwiotwórczego. Terapia cechuje się dużą efektywnością, ale również toksycznością. Z terapią CAR-T związany jest zespół uwalniania cytokin (CRS, *cytokine release syndrome*) oraz neurotoksyczność (ICANS, *immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome*). Objawy neurotoksyczności są różnorodne i obejmują encefalopatię, zaburzenia funkcji poznawczych, dysfagie, splątanie, majaczenie, halucynacje wzrokowe, drgawki i obrzęk mózgu. ICANS wynika z uwalniania cytokin, będącym efektem aktywacji i proliferacji komórek CAR-T *in vivo*.

**Opis przypadku.** 56-letnia kobieta z chłoniakiem grudkowym FL G3b, IV B zakwalifikowana do leczenia CAR-T z powodu nieskuteczności dotychczasowej terapii. W wywiadzie dwa lata wcześniej wznowa choroby podstawowej przebiegająca z zajęciem rdzenia kręgowego na poziomie Th12-L2, od tego czasu utrzymywał się niedowład kończyn dolnych. Ponadto rozpoznana polineuropatia kończyn dolnych o charakterze polekowym. Około 1,5 tygodnia po zastosowanym leczeniu CAR-T (tisagenlecleucel, mający chimeryczny receptor anty-CD19) pojawiły się *de novo* ruchy mimowolne o charakterze mioklonii w zakresie obu kończyn górnych. Objawy były prowokowane ruchem, utrudniały wykonywanie czynności dnia codziennego. Bez innych nowych objawów neurologicznych. W badaniu neurologicznym stwierdzono niedowład kończyn dolnych z przewagą po lewej i w odcinku dystalnym (osłabione zginanie podeszwowe stopy lewej), zniesione odruchy głębokie, zaburzenia czucia powierzchniowego oraz głębokiego w zakresie dystalnych części obu podudzi zwłaszcza w obrębie grzbietu obu stóp. Widoczne mioklonie w zakresie obu kończyn górnych pojawiające się przy wykonywaniu czynności dowolnej. W badaniu MR (*magnetic resonance*) mózgowia uwidoczniono w istocie białej płatów czołowych

i ciemieniowych pojedyncze, drobne ogniska hiperintensywne w obrazach T2-zał./FLAIR o charakterze przebytych zmian naczyniopochodnych. Bez cech wzmocnienia po podaniu środka kontrastowego. W terapii dołączono levetiracetam w dawce 2 × 500 mg, z dobrym efektem terapeutycznym w postaci ustąpienia obserwowanych ruchów mimowolnych o charakterze mioklonii indukowanych ruchem.

**Wnioski.** Personalizowana terapia CAR-T to przełom w leczeniu pacjentów z nowotworami hematologicznymi. Leczenie niesie ze sobą ryzyko ciężkiej reakcji immunologicznej związanej z układem odpornościowym oraz nerwowym. Neurotoksyczność jest znanym działaniem niepożądanym CAR-T. Jednym z objawów ICANS mogą być mioklonie aktywowane ruchem (*action myoclonus*), które mogą pojawić się w pierwszych dniach po zastosowaniu leczenia. W terapii z dobrym efektem może być zastosowany levetiracetam. Neurotoksyczność związana z terapią CAR-T stanowi coraz większe wyzwanie, ze względu na coraz szersze zastosowanie CAR-T nie tylko w chorobach nowotworowych ale również w terapii chorób autoimmunologicznych.

### Modyfikowanie i niemodyfikowane korelaty akceptacji choroby u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym

Edyta Matusik<sup>1</sup>, Barbara Lewicka<sup>2</sup>, Kamila Czepczor-Bernat<sup>3</sup>, Katarzyna Maciejowska<sup>4</sup>, Paulina Kowalcze<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Rehabilitacji, Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Rehabilitacji, Szkoła Doktorska, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>3</sup>Klinika Pediatrii, Otyłości Dziecięcej i Chorób Metabolicznych Kości, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>4</sup>MA-LEK, Katowice, Polska

<sup>5</sup>Oddział Rehabilitacji Leczniczej, Górnośląskie Centrum Medyczne im. prof. Leszka Gieca Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

**Wstęp.** Stwardnienie rozsiane (SR) jest przewlekłą chorobą neurodegeneracyjną prowadzącą do postępującej niepełnosprawności, która może wpływać zarówno na fizyczny, jak i psychiczny stan pacjentów. Akceptacja choroby jest istotnym czynnikiem wpływającym na ogólną efektywność leczenia.

**Cel badania.** Celem badania było określenie modyfikowalnych i niemodyfikowalnych

korelatów akceptacji choroby u pacjentów chorujących na SR.

**Materiał i metody.** Do badania włączono ogółem 96 pacjentów z SR (75 kobiet) w średnim wieku  $41,9 \pm 11,1$  roku. Zastosowano kwestionariusze obejmujące: dane demograficzne i kliniczne (wraz z oceną w Rozszerzonej Skali Niepełnosprawności — EDSS, *Expanded Disability Status Scale*), Skalę Akceptacji Choroby (AIS, *Acceptance of Illness Scale*), Skalę Doceniania Własnego Ciała (BAS-2, *Body Appreciation Scale-2*) oraz Skalę Depresji, Lęku i Stresu 21 (DASS-21, *Depression Anxiety Stress Scales*). Dane zebrano w ośrodkach zajmujących się leczeniem stwardnienia rozsianego w Katowicach w okresie od stycznia 2023 roku do stycznia 2024 roku.

**Wyniki.** Brak akceptacji choroby wykazało 20 osób (20,1%), średni poziom akceptacji choroby prezentowało 19 osób (19,8%), a akceptację choroby na poziomie dobrym — 57 osób (59,4%). Wynik w skali AIS był istotnie, ujemnie skorelowany z wiekiem ( $r_s = -0,35$ ,  $p < 0,001$ ), EDSS ( $r_s = -0,43$ ,  $p < 0,001$ ) i czasem od rozpoznania ( $r_s = -0,27$ ,  $p < 0,01$ ). Ponadto wynik AIS wykazał korelacje dodatnią z wynikiem BAS-2 ( $r_s = 0,54$ ,  $p < 0,001$ ) i ujemną ze wszystkimi trzema podskalami DASS-21: depresji ( $r_s = -0,50$ ), lęku ( $r_s = -0,50$ ) i stresu ( $r_s = -0,46$ ), wszystkie  $p < 0,001$ . Ponadto wynik w skali AIS wykazał pozytywną korelację ze statusem zatrudnienia: pacjenci pracujący lub studiujący mieli wyższy wynik w skali AIS niż osoby nieaktywne zawodowo ( $r_s = 0,42$ ,  $p < 0,001$ ).

**Wnioski.** Akceptacja choroby wykazuje korelacje zarówno z czynnikami modyfikowalnymi, jak i niemodyfikowalnymi. Uwzględnienie pracy nad czynnikami modyfikowalnymi w kompleksowym programie rehabilitacji i leczenia chorych na SR może poprawić jego efektywność.

### Nieprawidłowe zachowanie u chorych z zespołem Gillesa de la Tourette'a

M. Grycz, P. Janik

Katedra i Klinika Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

**Wprowadzenie:** Zaburzenia zachowania są częstym objawem zespołu Gillesa de la Tourette'a (GTS),

do których należą obsceniczne zaburzenia zachowania (koprolalia i kopropraksja) oraz nieobszencjonalne, społecznie nieakceptowalne zachowania (NOSIB, *non-obscene socially inappropriate behavior*). Nozologia NOSIB nie jest ustalona.

**Cel.** Ustalenie częstości występowania, początku zachorowania oraz korelacji klinicznych NOSIB z nasileniem tików oraz występowaniem zaburzeń psychiatrycznych w GTS.

**Materiał i metody.** Badaniem objęto 365 kolejnych chorych z GTS, 278 (76,2%) dzieci i młodzieży oraz 87 (23,8%) dorosłych (średnia wieku badanych:  $14,4 \pm 9,8$ ; zakres: 4–63 lat, 272 mężczyzn; 74,5%). Początek zachorowania (tików) wystąpił w wieku  $5,8 \pm 2,3$  lat. Dane kliniczne zebrano w czasie rutynowego, ambulatoryjnego badania klinicznego z wykorzystaniem pół-ustrukturyzowanego kwestionariusza opracowanego przez autorów. Nasilenie tików oceniono w skali YGTSS (*Yale Global Tic Severity Scale*: 0–100 pkt). Porównania dla dwóch niezależnych grup, z uwzględnieniem cech liczbowych, obejmowały jednoczynnikową analizę wariancji bez replikacji. Wszystkie zmienne, które były istotnymi czynnikami w analizach jednoczynnikowych, wprowadzono do modelu wieloczynnikowej regresji logistycznej.

**Wyniki.** NOSIB wystąpiły u 86 chorych z GTS (23,6%). Początek pojawienia się NOSIB przypadł w wieku  $6,6 \pm 4,1$  lat (zakres: 2–19), u 58 na 70 (82,9%) chorych  $\leq 10$ . roku życia, średnio  $1,4 \pm 3,7$  lat po pojawieniu się pierwszych tików, w 18 (26,1%) przypadkach je poprzedzając, a w 13 (18,8%) występując w tym samym wieku. Pomimo nieakceptowalnego społecznie zachowania NOSIB pociągały za sobą poważne konsekwencje u jedynie 3 (3,7%) pacjentów, a tylko 9 chorych (11,0%) uważało NOSIB za objaw choroby. Analiza jednoczynnikowa wykazała korelację kliniczną NOSIB z nasileniem tików w skali YGTSS w momencie badania ( $p < 0,01$ ), obecnością koprolalii i kopropraksji ( $p < 0,01$ ) oraz występowaniem zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD,  $p < 0,01$ ), zaburzenia obsesyjno-kompulsyjnego (OCD,  $p < 0,01$ ), zaburzeń lękowych ( $p = 0,02$ ),



zaburzenia opozycyjno-buntowniczego (ODD,  $p < 0,01$ ), zaburzeń ze spektrum autyzmu (ASD,  $p < 0,01$ ). W analizie wieloczynnikowej potwierdzono związek NOSIB z nasileniem tików w skali YGTSS ( $p = 0,02$ ), obecnością koprolalii i kopropraksji ( $p < 0,01$ ) oraz występowaniem ADHD ( $p < 0,01$ ), ODD ( $p = 0,01$ ), ASD ( $p < 0,01$ ) i zaburzeń lękowych ( $p = 0,02$ ).

**Wnioski.** NOSIB są wczesnym, z początkiem zachorowania w wieku dziecięcym, i częstym objawem GTS występującym u 1/4 chorych. Duże nasilenie tików i obecność zaburzeń psychiatrycznych, które stanowią o ciężkiej postaci choroby, mogą stanowić czynnik ryzyka występowania NOSIB.

### Nieprawidłowy zapis EEG u pacjentów z zespołem Gillesa de la Tourette'a

Justyna Kaczyńska, Piotr Janik

Katedra i Klinika Neurologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

**Wstęp.** Rozpoznanie zespołu Gillesa de la Tourette'a (GTS) stawiane jest na podstawie obrazu klinicznego, zazwyczaj bez konieczności wykonywania badań dodatkowych, takich jak EEG. Wielu pacjentów z GTS miało jednak wykonane badanie EEG celem różnicowania tików z padaczką. Obraz kliniczny tików może czasami przypominać napady padaczkowe i w takich przypadkach nieprawidłowy zapis EEG może prowadzić do niepotrzebnego włączenia leków przeciwpadaczkowych. Jednocześnie, pacjenci z GTS mają 18-krotnie większe ryzyko padaczki w porównaniu z ryzykiem populacyjnym. Celem niniejszej pracy była ocena, jak często występuje nieprawidłowy zapis EEG u pacjentów z GTS bez współistniejącej padaczki oraz jakie są jego korelacje kliniczne.

**Materiał i metody.** Przeprowadziliśmy jedno-razowe badanie rejestracyjne w grupie 692 pacjentów z rozpoznaniem GTS. Wśród nich badanie EEG w pewnym momencie choroby wykonano u 290 pacjentów (41,9%), w tym u 11 postawiono rozpoznanie padaczki. Do dalszych analiz włączyliśmy 279 pacjentów w wieku 4–48 lat (średni wiek  $12,9 \pm 7,4$  lat; 76 kobiet, 27,2%; 49 dorosłych, 17,6%) z rozpoznaniem GTS bez współistniejącej padaczki, u których wykonano badanie EEG

przed pierwszą wizytą ewaluacyjną w naszym ośrodku. Przeprowadzono częściowo ustrukturyzowany wywiad obejmujący dane demograficzne i kliniczne. Rozpoznanie GTS oraz współistniejących zaburzeń psychiatrycznych stawiano zgodnie z Kryteriami Diagnostycznymi Zaburzeń Psychicznych DSM-5. Rozpoznanie zaburzeń psychiatrycznych postawione przez psychiatrów przed naszą oceną były akceptowane i włączane do analizy. Analizowano retrospektywnie wyniki badań EEG, które zostały przeprowadzone i opisane przez różnych lekarzy w różnych ośrodkach. Wyróżniliśmy 4 rodzaje zapisów: 1) prawidłowy, 2) zmiany napadowe padaczkowe uogólnione, 3) zmiany napadowe padaczkowe ogniskowe, 4) zapis nieprawidłowy, bez napadowych zmian padaczkowych. Jako zmiany padaczkowe klasyfikowano fale ostre, iglice, wieloiglice oraz zespoły fala ostra-fala wolna. Ponadto, zebraliśmy informacje na temat czasu trwania choroby, nasilenia tików oraz występowania współistniejących zaburzeń psychiatrycznych. Uzyskane dane zostały poddane analizie statystycznej.

**Wyniki.** Prawidłowy zapis EEG zarejestrowano u 166 pacjentów (59,5%), zmiany napadowe padaczkowe uogólnione stwierdzono u 38 pacjentów (13,6%), zmiany napadowe padaczkowe ogniskowe stwierdzono u 30 pacjentów (10,8%), natomiast zapis nieprawidłowy bez zmian padaczkowych występował u 45 pacjentów (16,1%). Wykazano istotną statystycznie zależność, zarówno w analizie jednoczynnikowej jak i wieloczynnikowej, między występowaniem zmian padaczkowych w EEG a czasem trwania GTS. Nie stwierdzono zależności między występowaniem zmian padaczkowych w EEG a płcią, wiekiem, nasileniem tików ani żadnym zaburzeniem psychiatrycznym występującym u chorych z GTS.

**Wnioski.** 1 na 4 chorych z przewlekłymi tikami wykazuje typowe dla padaczki zmiany napadowe w EEG pomimo niewystępowania klinicznych objawów padaczki. Nieprawidłowy zapis EEG występuje u 40% pacjentów i wydaje się zależeć od GTS *per se*. Interpretacja EEG przy rozpoznawaniu padaczki u chorych z GTS musi być ostrożna.

## Obustronny zespół Benedikta u osoby z udarem niedokrwiennym śródmózgowia w przebiegu niedrożności tętnicy podstawnej

M. Konopko<sup>1</sup>, P. Jezierski<sup>1</sup>, M. Bożek<sup>1</sup>, M. Kotkowski<sup>2</sup>, H. Sienkiewicz-Jarosz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologiczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa

<sup>2</sup>Pracownia Badań Naczyniowych, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa

**Wstęp.** Zespół Benedikta jest rzadkim zespołem naprzemiennym objawiającym się porażeniem nerwu okoruchowego po stronie ogniska i ruchami płasawiczymi, atetotycznymi lub/i drżeniem po stronie przeciwnej, których przyczyną jest uszkodzenie śródmózgowia.

Do jego rozwoju może dojść wskutek wielu schorzeń (np. udaru niedokrwiennego, guzów pierwotnych i przerzutowych do pnia mózgu, urazu, krwawienia z naczyniaka jamistego czy pęknięcia tętniaka tętnicy górnej mózdzku), a leczenie i rokowanie zależy od etiologii choroby.

Autorzy przedstawiają przypadek pacjenta z obustronnym zespołem Benedikta wskutek udaru niedokrwiennego śródmózgowia spowodowanego niedrożnością tętnicy podstawnej leczonego trombolitycznie i mechaniczną trombektomią.

**Opis przypadku.** 29-letni pacjent (bez obciążeń somatycznych) został przyjęty z powodu głębokich zaburzeń świadomości i niedowładu czterokończynowego o nagłym początku około 3 godziny wcześniej. Chory był głęboko nieprzytomny (5 pkt w Skali Śpiączki Glasgow, GCS), źrenice były szerokie, bez reakcji na światło, obserwowano sztywność czterokończynową i obustronnie dodatni objaw Babińskiego. Chorego zaintubowano i wykonano tomografię komputerową (TK) głowy i angio-TK od łuku aorty, w których opisano niedrożność w końcowym odcinku tętnicy podstawnej na długości około 7–8 mm. Nie stwierdzano zmian ogniskowych w strukturach mózgu. Włączono wlew rt-PA i zakwalifikowano chorego do zabiegu mechanicznej trombektomii. W 4. godzinie od wystąpienia objawów wykonano angiografię kręgową lewostronną, która potwierdziła niedrożność tętnicy podstawnej na poziomie około 16 mm od jej początku. Po trombaspiracji uzyskano pełną drożność tętnic krążenia tylnego

(TICI 3). Po zabiegu pacjent został ekstubowany, a jego świadomość oceniono na 13 pkt. GCS. W badaniu neurologicznym źrenice były szerokie, areaktywne, stwierdzono niewielką dyzartrię, nie opisano niedowładów. Kontrolne TK mózgu uwidocznili ognisko niedokrwienia w obrębie śródmózgowia obejmujące oba jądra czerwienne, konary mózgu i częściowo oba wzgórze.

W kolejnych dniach stan chorego uległ pogorszeniu wskutek skurczu tętnicy podstawnej. Ponownie wymagał zaintubowania i podłączenia do respiratora. Rozwinął objawy napadowej nadpobudliwości współczulnej (PSH, *paroxysmal sympathetic hyperactivity*).

*Mimo szerokiej diagnostyki nie ustalono przyczyn ani potencjalnych czynników ryzyka udaru mózgu. Pacjent był leczony z powodu licznych infekcji i lekoopornego PSH, wymagał tracheostomii i żywienia przez zgłębnik dożołądkowy, a następnie przezskórną gastrostomię. Uzyskano stabilizację stanu ogólnego. W badaniu neurologicznym utrzymywały się obustronna ptoza, rozszerzenie źrenic ze zniesioną reakcją na światło, gałki oczne były ustawione do dołu i w bok, obserwowano obustronną choreoatetozę i ataksję towarzyszącą niewielkiemu niedowładowi czterokończynowemu. W kontrolnym badaniu rezonansu magnetycznego (MR, *magnetic resonance*) mózgu opisano uszkodzenie obu jader czerwienych, centralnej górnej części śródmózgowia i obu wzgórz. Chorego wypisano do oddziału rehabilitacji neurologicznej celem dalszego usprawniania.*

**Dyskusja.** Śródmózgowie zawiera wiele ważnych struktur, takich jak jądro Edingera–Westphala (zapewniające przywspółczulne unerwienie do mięśnia zwieracza źrenicy przez nerw okoruchowy), jądro nerwu okoruchowego, jądro czerwienne (część układu pozapiramidowego odpowiedzialnego za napięcie mięśni i koordynację ruchów), substancja czarna (odpowiedzialna za kontrolę ruchów dowolnych) oraz konary mózgu (przez które przebiegają drogi piramidowe). Uszkodzenie tych struktur może prowadzić do rozszerzenia źrenic, porażenia nerwu okoruchowego, choreoatetozy, zaburzeń koordynacji przeciwległej połowy ciała z drżeniem oraz przeciwstronnego niedowładu kończyn, a więc

objawów zespołu Benedikta — rzadkiego schorzenia o nieznanym częstości występowania i niepewnym rokowaniu zależnym od etiologii. U opisanego chorego doszło do obustronnego uszkodzenia struktur śródmózgowia, co doprowadziło do rozwoju obustronnie objawów zespołu Benedikta.

**Wnioski.** Udar niedokrwienny mózgu wtórny do niedrożności tętnicy podstawnej jest najcięższą postacią zawału mózgu, związaną z dużym ryzykiem ciężkiego zespołu neurologicznego i istotną śmiertelnością. Niedrożność tętnicy podstawnej może doprowadzić do uszkodzenia mostu, rdzenia przedłużonego, śródmózgowia, mózdzku czy wzgórza, co może objawiać się różnymi deficytami neurologicznymi.

Zespół Benedikta jest rzadkim schorzeniem będącym następstwem uszkodzenia struktur śródmózgowia o różnej etiologii, ale jego obustronna postać według wiedzy autorów dotychczas nie była opisywana.

### Ocena dysfagii neurogennej w fiberoskopowym badaniu połykania u pacjentów w podostrej fazie naczyniopochodnego uszkodzenia mózgowia

E. Zomkowska<sup>1,5</sup>, P. Misiowiec<sup>2</sup>,  
N. Jarmołowicz-Aniołkowska<sup>1</sup>, V. Jaiswal<sup>3</sup>,  
M. Tokarczyk<sup>4</sup>, H. Zajączkiewicz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra Otolaryngologii, Chorób Głowy i Szyi, *Collegium Medicum*, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski, Olsztyn, Polska

<sup>2</sup>Oddział Rehabilitacji Neurologicznej, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny, Olsztyn, Polska

<sup>3</sup>Katedra Badań Sercowo-Naczyniowych, *Larkin Community Hospital*, *South Miami*, Floryda, USA

<sup>4</sup>Oddział Otolaryngologiczny i Onkologii Laryngologicznej, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny, Olsztyn, Polska

<sup>5</sup>Wydział Lekarski, Akademia Medycznych i Społecznych Nauk Stosowanych, Elbląg, Polska

**Wprowadzenie.** Częstość występowania podostrowej dysfagii neurogennej (PSD, *post stroke dysphagia*) u pacjentów po przebytym incydencie naczyniowo-mózgowym (CVA, *cerebro-vascular accident*) pod postacią udaru niedokrwiennego mózgu (IS, *ischaemic stroke*) wynosi 29–81% w zależności od podanej literatury. Wystąpienie dysfagii w podostrym okresie udaru mózgu trzykrotnie zwiększa ryzyko wystąpienia zachyłstowego zapalenia płuc (AP, *aspiration pneumonia*). Natomiast maszynowy deficyt neurologiczny w połączeniu z aspiracją aż jedenastokrotnie.

**Cel badania.** Celem badania było wykazanie częstotliwości występowania PSD oraz niemej aspiracji (SA, *silent aspiration*) u pacjentów w fazie podostrej CVA pod postacią udaru mózgu oraz uzyskanie potwierdzenia na materiale własnym znaczenia FEES (*fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing*) w diagnostyce fazy gardłowej PSD w kontekście wykrywania SA. Celem badania jest potwierdzenie konieczności wprowadzenia FEES do rutynowej diagnostyki PSD jako tzw. „*gold standard*”.

**Materiał.** Materiał badań stanowiło 91 pacjentów po przebytym IS hospitalizowanych w Klinice Neurologii oraz Klinicznym Oddziale Rehabilitacji Neurologicznej i Ogólnoustrojowej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Olsztynie. Badania były wykonywane w ramach konsultacji otorynolaryngologicznych w Klinice Otolaryngologii, Chorób Głowy i Szyi USK w Olsztynie w latach 2022–2024.

**Metoda.** Wszyscy pacjenci hospitalizowali w ww. Klinikach USK z podejrzeniem IS mieli wykonane przesiewowe badanie połykania GUSS (*gugging swallowing scale*). W przypadku uzyskania mniej niż 17/20 punktów pacjent był kwalifikowany do poszerzenia diagnostyki o badanie instrumentalne zaburzeń połykania — FEES, wykonywane w ramach konsultacji otorynolaryngologicznej, w którym oceniano:

- 1) zaleganie (*residue*) — obecność treści pokarmowej na poziomie gardła dolnego (nasada języka, dołki językowo-nagłośniowe, zachyłki gruszkowate, okolica wejścia do przełyku)
- 2) penetrację (*penetration*) — treść pokarmowa dostaje się do krtani od poziomu krtaniowej powierzchni nagłośni do poziomu fałdów głosowych
- 3) aspirację (*aspiration*) — treść pokarmowa przedostaje się poniżej fałdów głosowych do dolnej drogi oddechowej.

Wynik badania FEES został podsumowany w formie opisu konsultacji oraz punktowej ocenie 1–8 w skali PAS (*penetration-aspiration scale*, Rosenbek 1996).

**Wyniki.** W badanej grupie pacjentów na podstawie badania FEES i uwzględniając skalę PAS stwierdzono:

- U 14,29% pacjentów pokarm przedostawał się do dróg oddechowych, co stanowi 13/91 pacjentów (PAS 7–8)
- U 19,78% pacjentów stwierdzono obecność zalegania treści pokarmowej w gardle dolnym (w okolicy wejścia do krtani, tylnej ścianie gardła, zachyłkach gruszkowatych i/lub w dołku językowo-nadgłośniowym, co stanowi 18/91 pacjentów (PAS 3–6)
- U 65,93% pacjentów badanie było w granicach normy (PAS 1–2)
- U żadnego z pacjentów, któremu w podostrym okresie udaru mózgu wykonano FEES, w trakcie pobytu na oddziale nie stwierdzono klinicznie ani radiologicznie zapalenia płuc.

**Wnioski.** Potwierdzenie instrumentalnym badaniem FEES aspiracji treści pokarmowej do drogi oddechowej umożliwia wczesne zabezpieczenie pacjenta przed ewentualnymi powikłaniami aspiracyjnymi w postaci wprowadzenia odpowiedniej konsystencji pokarmu, zaopatrzenia pacjenta w sondę nosowo-żołądkową lub założenia PEG (*percutaneous endoscopic gastrostomy*) celem zmniejszenia ryzyka AP.

Badanie FEES powinno być wprowadzone do podstawowej diagnostyki zaburzeń połykania u pacjentów z CVA.

### Ocena kliniczna zaburzeń snu w chorobie Huntingtona

P. Kaczmarska, T. Tomaszewski, D.J. Levendowski, M. Rudzińska-Bar

Katedra i Klinika Neurologii, Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego, Kraków

Choroba Huntingtona (HD) to genetycznie uwarunkowana choroba neurodegeneracyjna, w której obserwuje się progresję zaburzeń ruchowych, pogorszenie funkcji poznawczych i zaburzenia depresyjne. Mimo, że występowanie problemów ze snem zgłasza prawie 90% pacjentów z HD, wiedza o typie zaburzeń snu jest ograniczona. Doniesienia pochodzące z badań polisomnograficznych sugerują, że pacjenci z HD częściej doświadczają zespołu niespokojnych nóg oraz zespołu okresowych ruchów kończyn w czasie snu, natomiast występowanie zaburzeń zachowania w czasie snu REM (RBD) było jak dotąd opisywane incydentalnie.

Celem badania jest ocena zaburzeń snu u pacjentów z HD z zastosowaniem skal klinicznych oraz obiektywnej oceny aparaturowej.

**Materiał i metoda.** Do badania zakwalifikowano 20 pacjentów z genetycznie potwierdzoną HD: 6 mężczyzn i 14 kobiet, średnia wieku badanych 42 lata (28–57), średnia liczba powtórzeń CAG 45 (38–52). Stadium zaawansowania choroby określono na podstawie skali UHDRS (*Unified Huntington's Disease Rating Scale*): 4 pacjentów pre-manifest i 16 pacjentów w stadium objawowym, chorujący średnio 8 lat (1–18), o średnim wyniku TMS (*Total Motor Score*) wynoszącym 29 (11–66), średnim TFC (*Total Functional Capacity*) 10 (5–13). Wykorzystano baterię skal oceniających parametry snu: *Epworth Sleepiness Scale* (ESS), *Insomnia Severity Index* (ISI), *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI), *REM Sleep Behavioural Disorders Questionnaire* (RBDSQ), stan emocjonalny: *General Anxiety Disorders-7* (GAD7), *Beck Depression Inventory II* (BDI-II), nasilenie zaburzeń poznawczych: *Mini-Mental State Examination* (MMSE), *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA). Wszyscy pacjenci mieli wykonane badanie snu z użyciem monitora snu EEG Sleep Profiler™ (Advanced Brain Monitoring). Urządzenie łączy zapis EEG, EOG, EMG celem opisu architektury snu i detekcji zaburzeń zachowania w fazie. Badanie wykonywano w warunkach domowych przez dwie kolejne noce.

**Wyniki.** 65% pacjentów zgłaszało nieprawidłowości w zakresie snu nocnego. Średnia w skali PSQI wyniosła 6 (zakres 2–13). Zaobserwowano istotną statystycznie korelację między złą jakością snu nocnego a współlistniejącymi zaburzeniami depresyjnymi wg skali BDI-II (współczynnik korelacji Spearmana  $R = 0,46$   $p < 0,05$ ). Objawy obniżonego nastroju w BDI-II zgłaszało 45%, ze średnim wynikiem 13 (1–32) — w stopniu łagodnym 15% ( $> 13$ ), umiarkowanym 20% ( $> 19$ ), ciężkim 10% ( $> 28$ ). Bezsenność zgłaszało 40% badanych ze średnim wynikiem skali ISI 8 (0–27) co również korelowało z PSQI (współczynnik korelacji Spearmana  $R = 0,75$   $p < 0,05$ ). Senność w ciągu dnia w oparciu o skalę ESS ( $> 10$ ) pojawiła się u 25%. 9 pacjentów (45%) uzyskało pozytywny wynik w skali RBDSQ ( $> 5$ ). Zauważono istotną statystycznie korelację

między skalą RBDSQ a ilością powtórzeń CAG, jednak ograniczoną do chorych o wywiadzie chorobowym krótszym niż 3,5 roku (współczynnik korelacji Spearmana  $R = 0,79$   $p < 0,05$ ). Średni wynik grupy w skali MMSE wyniósł 27 (17–30), cechy otępienia (MMSE  $< 27$ ) stwierdzono u 15%. W MoCA średni wynik 24 (12–30), zaburzenia poznawcze łagodne ( $< 26$ ) wystąpiły u 30%, a umiarkowane (10–17) u 20% badanych. Zaburzenia lękowe pojawiły się u 55% pacjentów, ze średnim wynikiem GAD-7 wynoszącym 6 (1–13) — 30% w stopniu łagodnym (5–9), 35% umiarkowanym (10–14). Zaburzenia funkcji poznawczych jak i zaburzenia lękowe nie korelowały z nasileniem zaburzeń snu.

U 17 pacjentów uzyskano jakościowy zapis snu przy użyciu EEG Sleep Profiler™. W analizie automatycznej u ok. 88% chorych zarejestrowano złożone nieprawidłowości w zakresie efektywności snu, czasu trwania faz snu, liczby wybudzeń. U dwóch pacjentów zidentyfikowano współwystępowanie nieprawidłowości czasu trwania wrzecion snu oraz non-REM hipertonię. Połączenie tych dwóch zmiennych proponowane jest jako nowy biomarker różnicowania chorób neurozwyrodnieniowych.

**Wnioski.** Zaburzenia snu często występują w HD, ich rodzaj i związek z objawami choroby wymaga dalszych badań.

### Ocena liczby jednostek ruchowych mune jako potencjalny biomarker u dorosłych pacjentów z rdzeniowym zanikiem mięśni leczonych nusinersenem

A. Frączek-Kozłowska<sup>1</sup>, A. Łusakowska<sup>1</sup>, A. Potulska-Chromik<sup>1</sup>, M. Burlewicz<sup>2</sup>, Z. Gierlak-Wójcicka<sup>2</sup>, E. Sobieszczuk<sup>1</sup>, A. Kostera-Pruszczyk<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, ERN EURO-NMD

<sup>2</sup>Klinika Neurologii, UCK WUM CSK, Warszawa,

**Wprowadzenie.** Rdzeniowy zanik mięśni (SMA, *Spinal muscular atrophy*) jest genetycznie uwarunkowaną, postępującą chorobą obwodowego układu nerwowego prowadzącą do zaniku, niedowładu mięśni i niepełnosprawności. Od pięciu lat w Polsce refundowana jest terapia nusinersenem dla pacjentów z SMA bez względu na wiek i typ choroby. Do oceny skuteczności leczenia stosowane są walidowane skale fizjoterapeutyczne. Wpływ terapii na liczbę zachowanych jednostek ruchowych (MUNE)

i zachowaną pulę efektora ocenianą jako amplituda odpowiedzi na stymulację (CAMP, *compound muscle action potential*) były raportowane w populacji pediatrycznej. W populacji dorosłych z SMA dane te są skąpe.

**Cel.** Ocena odpowiedzi parametrów neurofizjologicznych u dorosłych z SMA leczonych nusinersenem.

**Materiały i metody.** Do badania włączono 22 chorych, ostatecznie do analizy statystycznej włączono 17 pacjentów — SMA typu 2 ( $n = 1$ ) lub 3 ( $n = 16$ ) (35,3% F,  $n = 6$ ) leczonych nusinersenem, u których amplituda CMAP z ADM była  $> 1$  mV.

Grupę kontrolną (HC) stanowili zdrowi ochotnicy dobrani pod względem płci i wieku. Pacjenci chodzący stanowili 65% ( $n = 11$ ) grupy badanej. Oceny wykonano: przed rozpoczęciem leczenia i podczas każdego kolejnego podania leku (tj w punktach T0, po 6, 14–22, 26–34, 38–50 miesiącach). Pacjenci byli oceniani za pomocą skal fizjoterapeutycznych (odpowiednio HFMSE lub CHOP-INTEND, RULM) i elektrofizjologicznie. Badano amplitudę CMAP, SMUP i MUNE w mięśniu przywodziciela palca małego (ADM, stymulacja n. łokciowego) oraz amplitudę CMAP z mięśniem odwodziciela krótkiego kciuka (APB, stymulacja n. pośrodkowego). Pacjentów włączono do badania w okresie od lipca 2019 roku do grudnia 2020 roku. Czas obserwacji wyniósł 34–50 miesięcy.

**Wyniki.** Wartości CMAP ADM i MUNE były istotnie niższe u chorych na SMA niż u HC (średnia CMAP odpowiednio: 5,6  $\pm$  2,7 mV i 9,1  $\pm$  1,9 mV,  $p < 0,001$ ; średnia MUNE 68  $\pm$  41,2 i 163,6  $\pm$  40,5; SMUP był istotnie wyższy u chorych na SMA niż u HC (średnie odpowiednio: 100,1  $\pm$  46,7 mV i 57,9  $\pm$  16,4 mV,  $p < 0,001$ ). Wyjściowa średnia amplituda CMAP ADM u pacjentów z SMA wynosiła 5,6 mV (1,1–10,4) vs. CMAP APB 6,2 mV (1,8–10,5), w kolejnych ocenach odpowiednio po 6 miesiącach — 5,1 mV (1,8–10,1) vs. 5,8 mV (2,7–9,5), po 14–22 miesiącach — 5,7 (1,2–10,6) vs. 5,8 (2,6–10,3), 26–34 miesiące 6,6 (2,7–10,2) vs. 7,7 (4,1–11,9) oraz 38–50 miesięcy 5,9 (1,4–10,8) vs. 6,8 (1,3–11,7). Zaobserwowaliśmy spadek średnich wartości CMAP ADM i MUNE w pierwszym roku leczenia, od 14. miesiąca leczenia nastąpił wzrost, a następnie stabilizacja tych parametrów,

ale nie stwierdzono istotnej różnicy pomiędzy wyjściową oceną CMAP ADM i MUNE a oceną w kolejnych wizytach kontrolnych. Stwierdzono istotną dodatnią korelację pomiędzy wyjściowymi wynikami CMAP ADM i MUNE a końcowymi wynikami w skali HFMSE ( $p < 0,001$ ) oraz ujemną korelację pomiędzy wyjściowymi SMUP i końcowymi wynikami w skali HFMSE ( $p = 0,005$ ). CMAP ADM i MUNE były istotnie wyższe u pacjentów chodzących w stosunku do niechodzących ( $p < 0,001$ ) w czasie całej obserwacji, amplituda CMAP APB była istotnie statystycznie wyższa jedynie w ocenie po 14. miesiącu i 26–34 miesiącach. Pacjenci, którzy osiągnęli poprawę w skali HFMSE ( $\geq 3$  pkt) mieli istotnie niższe wartości amplitudy CMAP ADM po 6 miesiącach obserwacji ( $p < 0,05$ ) oraz niższe wartości MUNE (z wyjątkiem oceny wyjściowej i 26–34 miesiącach,  $p < 0,05$ ). Nie obserwowano natomiast istotnej statystycznie różnicy w amplitudzie CMAP APB pomiędzy tymi dwoma grupami.

**Wnioski.** Terapia nusinersenem stabilizuje liczbę czynnych jednostek ruchowych, amplitudę CMAP ADM, MUNE i SMUP od 6 miesiąca leczenia nusinersenem u dorosłych pacjentów z SMA z SMA2–3 w czasie obserwacji sięgającym 50 miesięcy.

### Ocena markerów neurodegeneracji w płynie mózgowo-rdzeniowym chorych ze stwardnieniem rozsianym

Natalia Niedziela<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Neurologii, Wydział Lekarski w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

**Wprowadzenie.** Procesy patologiczne w przebiegu stwardnienia rozsianego (SM, *sclerosis multiplex*) prowadzą do demielinizacji, uszkodzenia aksonalnego oraz neurodegeneracji w obrębie OUN. Zidentyfikowanie biomarkerów aktywności i progresji choroby umożliwi monitorowanie kliniczne i terapeutyczne chorych z SM.

**Cel.** Celem niniejszej pracy było określenie stężenia potencjalnych markerów neurodegeneracji w PMR pacjentów z SM z ich porównaniem oraz określeniem parametrów klinicznych i laboratoryjnych w grupie chorych w trakcie rzutu względem osób bez zaostrzenia SM.

**Materiał i metody.** Analizą objęto chorych z SM, u których dokonano oceny klinicznej oraz wykonano

oznaczenie stężenia wybranych parametrów w PMR, tj. łańcuchy ciężkie neurofilamentów (NF-H), kwaśne białko włókienkowe (GFAP), białko wiążące wapń (S100B) i hydrolaza C-końcowa ubikwityny 1 (UCHL1) wraz z badaniem MRI głowy oraz rdzenia C i Th z kontrastem.

**Wyniki.** Do badania włączono 52 chorych: 41 z postacią rzutową-remisyjną (RRSM) oraz 11 z pierwotnie lub wtórnie postępującym SM (PPSM lub SPSM), wśród których 87% nie stosowało leczenia immunomodulującego, mediana wieku wyniosła 38 (30,48) lat, 67% stanowiły kobiety. W porównaniu do pacjentów RRSM, chorzy z postaciami postępującymi (PPSM/SPSM) byli starsi (52 [48,54] lat vs. 36 [29,41] lat,  $p = 0,001$ ), uzyskali wyższy wynik w EDSS (4,5 [4,0–4,75] vs. 2,5 [2,0–3,0],  $p < 0,001$ , częściej chorowali na nadciśnienie tętnicze (45% vs. 12%,  $p = 0,025$ ) oraz mieli wyższe stężenie GFAP w PMR (3,626 [2,450–7,129] pg/ml vs. 1,878 [1,260–3,055] pg/ml,  $p = 0,007$ ). Parametr ten był wyższy także u osób z nadwagą lub otyłością w porównaniu do chorych z prawidłową masą ciała (1,457 [1,232–2,171] vs. 2,210 [1,653–3,837],  $p = 0,028$ ). Porównując pacjentów z potwierdzonym w trakcie analizy rzutem SM względem chorych bez objawów zaostrzenia choroby, odnotowano częstsze występowanie zmian aktywnych (Gd+) zarówno w badaniu MRI głowy (80% vs. 21%,  $p < 0,001$ ) jak i rdzenia C i Th (30% vs. 4,8%,  $p = 0,043$ ) z jednoczesnym brakiem różnic w stężeniu markerów uszkodzenia mózgowia w ww. podgrupach. Nie stwierdzono również istotnych różnic w zakresie pozostałych analizowanych parametrów (Tabela 1).

**Wnioski.** Wśród chorych z objawami rzutu SM obserwowano 3,5-krotnie częściej zmiany aktywne w badaniu MRI głowy lub rdzenia C i Th względem osób bez zaostrzenia SM. Wzrost stężenia markerów neurodegeneracji w PMR stanowi potencjalne odzwierciedlenie postępującej utraty neuronów. Pomimo, iż koncepcja „tłącego się SM” zakłada, że ogniskowe zmiany zapalne i rzuty SM są wtórne do utraty aksonów i neuronów, nie stwierdzono różnic stężeniu markerów neurodegeneracji u chorych w trakcie rzutu względem osób bez zaostrzenia SM.

Tabela 1.

Porównanie stężenia markerów uszkodzenia mózgowia oraz parametrów klinicznych i radiologicznych w grupach chorych z SM w zależności od występującego rzutu choroby.

	Rzut SM		p-value <sup>2</sup>
	Nie, n = 42	Tak, n = 10	
Gd+ (MRI głowy lub MRI rdzenia szyjnego i piersiowego z kontrastem)	10/42 (24%)	9/10 (90%)	< 0,001
RRSM	31/42 (74%)	10/10 (100%)	0,096
Wiek (lata)	38 (30, 48)	38 (30, 43)	0,907
Płeć (kobiety)	28/42 (67%)	7 / 10 (70%)	> 0,999
Czas trwania SM (lata)	0,0 (0,0, 1,0)	0,5 (0,0, 1,0)	0,436
EDSS	3,00 (2,00, 4,00)	3,25 (3,00, 3,50)	0,925
Leczenie immunomodulujące (%)	4/42 (9,5%)	3/10 (30%)	0,120
Gd+ (MRI głowy) (%)	9/42 (21%)	8/10 (80%)	< 0,001
Gd+ (MRI rdzenia szyjnego i piersiowego z kontrastem) (%)	2/42 (4,8%)	3/10 (30%)	0,043
Niedobór witaminy D (%)	27/41 (66%)	5/10 (50%)	0,470
Stężenie witaminy D (ng/ml)	26 (20, 34)	30 (17, 39)	0,824
Dyslipidemia (%)	27/42 (64%)	6/10 (60%)	> 0,999
Nadwaga lub otyłość (%)	13/42 (31%)	4/10 (40%)	0,711
Nadciśnienie tętnicze (%)	9/42 (21%)	1/10 (10%)	0,664
Cukrzyca t.2 (%)	2/42 (4,8%)	1/10 (10%)	0,481
Zaburzenia funkcji tarczycy (%)	4/42 (9,5%)	2/10 (20%)	0,324
Nikotynizm (%)	5/42 (12%)	1/10 (10%)	> 0,999
GFAP (pg/ml)	2,083 (1,437, 3,624)	2,027 (1,408, 2,676)	0,706
NF-H (pg/ml)	4 (3, 22)	3 (3, 4)	0,163
S100B (pg/ml)	11 (3, 16)	12 (5, 15)	0,935
UCHL1 (pg/ml)	56 (49, 59)	56 (53, 60)	0,508

### Ocena odpowiedzi humoralnej i komórkowej po szczepieniu przeciwko SARS-COV-2 u chorych na stwardnienie rozsiane leczonych fumaranem dimetylu lub interferonami beta.

M. Bazylewicz<sup>1</sup>, J. Kulikowska<sup>1</sup>, K. Kapica- Topczewska<sup>1</sup>, M. Zajkowska<sup>2</sup>, D. Jakubowicz- Lachowska<sup>1</sup>, M. Gudowska- Sawczuk<sup>3</sup>, A. Kulczyńska- Przybik<sup>2</sup>, A. Mirończuk<sup>1</sup>, A. Czarnowska<sup>1</sup>, M. Chorąży<sup>1</sup>, B. Mroczko<sup>2, 3</sup>, J. Kochanowicz<sup>1</sup>, A. Kułakowska<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok,

<sup>2</sup>Zakład Diagnostyki Chorób Neurozwyrodnieniowych, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok,

<sup>3</sup>Zakład Diagnostyki Biochemicznej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok

**Wstęp.** Celem badania było określenie poziomów odporności humoralnej i komórkowej po szczepieniu przeciwko SARS-CoV-2 u chorych na stwardnienie rozsiane (SM, *sclerosis multiplex*) leczonych fumaranem dimetylu (DMF) lub interferonami beta (INF-β).

**Metody.** Grupę badaną stanowiło 72 chorych na SM (w tym kobiet 73,6%), zaszczepionych przeciwko SARS-CoV-2 przynajmniej dwiema dawkami szczepionki mRNA lub jedną dawką szczepionki Ad26.COV2.S, którzy byli leczeni fumaranem dimetylu (n = 48) lub interferonami beta (n = 24) w ramach programu lekowego przez minimum 6 miesięcy przed szczepieniem. Grupę kontrolną stanowili pacjenci niechorujący na SM, zaczepleni przeciwko SARS-CoV-2 przynajmniej dwiema dawkami szczepionki mRNA lub jedną dawką szczepionki Ad26.COV2.S (n = 28). U wszystkich osób biorących udział w badaniu zostały oznaczone: stężenie przeciwciał anty-S-RBD i anty-N-SARS-CoV-2 w surowicy krwi metodą CMIA (*Chemiluminescent Microparticle Immunoassay*) oraz aktywność INF-γ za pomocą EUROIMMUN Quan-T-Cell

ELISA (IGRA, *Interferon-Gamma-Release Assay*). Ponadto uczestnicy badania wypełnili krótką ankietę odnośnie szczepienia dotyczącą między innymi rodzaju szczepionki, schematu szczepienia, reakcji na szczepienie.

**Wyniki.** Badania wykazały że, poziomy przeciwciał anty-S-RBD i anty-N-SARS-CoV-2 w surowicy krwi oraz aktywność INF- $\gamma$  nie różniły się istotnie statystycznie w grupach leczonych DMF, INF- $\beta$  i w grupie kontrolnej (odpowiednio  $p = 0,77$ ,  $p = 0,96$ ,  $p = 0,98$ ). W grupach badanych po szczepieniu przeciwko SARS-CoV-2 odnotowano 12 przypadków pogorszenia stanu neurologicznego i 5 rzutów choroby. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi po szczepieniu przeciwko SARS-CoV-2 zgłaszanymi przez pacjentów ze wszystkich grup były: ból w miejscu iniekcji w okresie 1–2 dni i gorączka utrzymująca się do 2 dni. Nie odnotowano poważnych odczynów niepożądanych, takich jak wstrząs anafilaktyczny czy obrzęk Quinkego.

**Wnioski.** Chorzy na SM leczeni fumanem dimetylu lub interferonami beta są immunokompetentni — rozwijają prawidłową odpowiedź poszczepienną, humoralną i komórkową, po szczepieniu przeciwko SARS-CoV-2.

### Ocena odsetka pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu potencjalnie kwalifikowanych do leczenia metodą trombektomii mechanicznej

M. Wiącek<sup>1</sup>, K. Koszarska<sup>2</sup>, K. Wąchała<sup>2</sup>, S. Lepak<sup>2</sup>, P. Wrona<sup>3,4</sup>, M. Martysiewicz<sup>5</sup>, M. Kachnic<sup>5</sup>, M. Sużciak<sup>5</sup>, D. Wróbel<sup>5</sup>, H. Bartosik-Psujek<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zakład Neurologii, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Rzeszowski

<sup>2</sup>Neurologiczne Studenckie Koło Naukowe, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Rzeszowski

<sup>3</sup>Katedra i Klinika Neurologii, *Collegium Medicum*, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

<sup>4</sup>Oddział Kliniczny Neurologii, Szpital Uniwersytecki, Kraków

<sup>5</sup>Studenckie Koło Naukowe Chorób Naczyniowych Mózgu, *Collegium Medicum* Uniwersytet Jagielloński, Kraków

**Tło i cel.** Trombektomia mechaniczna jest standardem terapeutycznym w wyselekcjonowanej grupie chorych z udarem niedokrwiennym mózgu (AIS, *acute ischemic stroke*). Dotychczas oceniano, że ilość pacjentów potencjalnie kwalifikowanych do leczenia wewnątrznacyniowego przy zastosowaniu kryteriów opartych na 6-godzinnym oknie terapeutycznym może sięgać 10% wszystkich chorych

z AIS. W ostatnim czasie opublikowano wyniki kilku randomizowanych badań klinicznych (RCTs; *randomized clinical trials*) wykazujących skuteczność tego rodzaju leczenia w szerszej grupie chorych, która obejmuje m.in. pacjentów > 6 godzin od zachorowania, z dużym rdzeniem zawału (tzw. *large core*) oraz niedrożnością tętnicy podstawnej. Rosnąca grupa chorych, która potencjalnie może zostać poddana leczeniu, stanowi wyzwanie dla istniejących systemów opieki nad pacjentami z udarem mózgu. Celem pracy jest ocena odsetka pacjentów z AIS kwalifikujących się do leczenia wewnątrznacyniowego na podstawie kryteriów stworzonych w oparciu o obowiązujące zalecenia towarzystw naukowych oraz kolejno publikowanych RCTs.

**Materiał i metody.** Dokonano retrospektywnej analizy dokumentacji medycznej 2025 pacjentów z AIS przyjętych bezpośrednio (w tzw. systemie *mothership*) do dwóch Centrów Interwencyjnego Leczenia Udaru Mózgu na terenie województwa podkarpackiego i małopolskiego w latach 2022–2023. Protokoły diagnostyczno-lecznicze obu ośrodków obejmowały: brak selekcji przedszpitalnej oraz wykonanie TK, angiografii-TK i perfuzji-TK u pacjentów z czasem od zachorowania do przyjęcia (OTD, *onset-to-door*) do 24 godzin. W jednym z nich protokół dopuszczał odstąpienie od badania z kontrastem w przypadku podjęcia takiej decyzji przez lekarza specjalistę neurologii. Zidentyfikowano 449 (22,1%) chorych z niedrożnością naczynia wewnątrzczaszkowego stwierdzoną w nieinwazyjnym badaniu naczyniowym. W tej grupie przeanalizowano dane demograficzne, kliniczne oraz pochodzące z badań obrazowych. Przeprowadzono kwalifikację pacjentów do leczenia wewnątrznacyniowego na podstawie zestawów kryteriów opartych na: [1] zaleceniach leczenia udaru mózgu AHA/ASA z 2019 r. u chorych z czasem OTD < 6 godzin, [2] kryteriach kwalifikacji do badania MRCLEAN, [3] kryteriach kwalifikacji do badania DEFUSE-3, [4] badań *large core* (ANGEL-ASPECT, SELECT2, RESCUE-Japan LIMIT, TESLA), [5] badań *large core* z uwzględnieniem pacjentów z punktacją mRS 0–3 przed zachorowaniem, [6] zaleceniach ESO/ESMINT leczenia niedrożności tętnicy podstawnej z 2024 r.



**Wyniki.** Spośród 449 pacjentów z niedrożnością naczynia wewnątrzczaszkowego okluzję wewnątrzczaszkowego odcinka tętnicy szyjnej wewnętrznej stwierdzono u 94 (21%), odcinka M1 u 170 (38%), odcinka M2 u 89 (20%), odcinka M3 tętnicy środkowej mózgu u 25 (6%), tętnicy przedniej mózgu u 16 (4%), tętnicy tylnej mózgu u 19 (4%), tętnicy podstawnej u 28 (6%) oraz obustronnej okluzji tętnicy kręgowej u 4 (1%) pacjentów. Według wcześniej przyjętych kryteriów kwalifikacji leczeniu wewnątrznaczyniowemu potencjalnie poddanych może zostać odpowiednio: [1] 220 (10,9%), [2] 265 (13,1%), [3] 36 (1,8%), [4] 42 (2,1%), [5] 50 (2,5%) [6] 14 (0,7%) niewyselekcjonowanych pacjentów z AIS.

**Wnioski.** Wdrożenie kryteriów kwalifikacji do leczenia metodą trombektomii mechanicznej opartych na ocenie skali ASPECT/pc-ASPECT z uwzględnieniem chorych do 24 godzin od zachorowania może pozwolić na zastosowanie tego rodzaju terapii u ok. 16% chorych z udarem niedokrwiennym mózgu. Ośrodki oferujące terapię wewnątrznaczyniową mogą spodziewać się do 18% wzrostu ilości pacjentów leczonych w stosunku do kryteriów opartych na 6-godzinnym oknie terapeutycznym z badania MRCLN lub do 4% wzrostu w przypadku wcześniejszego stosowania dodatkowej kwalifikacji opartej na badaniu perfuzji-TK.

**Słowa kluczowe:** udar niedokrwienny mózgu, trombektomia mechaniczna, kryteria kwalifikacji.

### Ocena parametrów wolumetrycznych mózgowia w kontekście rokowania kilkuletniego u pacjentów z rzutowo-remisyjnym stwardnieniem rozsianym

K. Kania<sup>1</sup>, M.A. Pawlak<sup>1</sup>, M. Forycka<sup>2</sup>, M. Wilkosc-Debczyńska<sup>3</sup>, S. Michalak<sup>1, 4, 5</sup>, A. Łukaszewska<sup>1</sup>, A. Wypych<sup>6</sup>, Z. Serafin<sup>7</sup>, W. Kozubski<sup>1</sup>, A. Kalinowska-Łyszczarz<sup>1, 4</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Neurologii Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

<sup>2</sup>Katedra Medycyny Paliatywnej, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Zielonogórski

<sup>3</sup>Wydział Psychologii, Katedra Psychologii Zdrowia, Uniwersytet im. Kazimierza Wielkiego w Bydgoszczy

<sup>4</sup>Zakład Neurochemii i Neuropatologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

<sup>5</sup>Katedra Neurochirurgii i Neurotraumatologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

<sup>6</sup>Interdyscyplinarne Centrum Nowoczesnych Technologii, Uniwersytet im. Mikołaja Kopernika w Toruniu

<sup>7</sup>Katedra Radiologii i Diagnostyki Obrazowej, Uniwersytet im. Mikołaja Kopernika w Toruniu

**Wprowadzenie.** Stwardnienie rozsiane (SM, *sclerosis multiplex*) jest chorobą demielinizacyjną o etiologii zapalno-neurodegeneracyjnej. Standardowe techniki radiologiczne oceniają liczbę i aktywność zmian demielinizacyjnych, natomiast coraz większego znaczenia w kontekście rokowania nabiera ocena zaniku mózgu.

**Cel badania.** Ocena parametrów wolumetrycznych mózgowia jako czynników prognostycznych u pacjentów z rzutowo-remisyjnym SM.

**Metodologia.** Do badania włączono 30 pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią SM, w tym 27 kobiet (90%) i 3 mężczyzn (10%), u których na wizycie wyjściowej wykonano badanie neuropsychologiczne oraz badanie MR mózgowia z oceną wolumetryczną poszczególnych struktur. W momencie włączenia do badania wszyscy pacjenci byli leczeni terapiami modyfikującymi przebieg choroby przez medianę 3 lat (zakres 0,5–6). Średni wiek w chwili rozpoznania stwardnienia rozsianego (lata) wynosił  $31 \pm 7$ ; mediana wyniosła 30. Średni wiek na początku badania (lata) wynosił  $36 \pm 7$ ; mediana 35. Średni czas trwania choroby w latach od wystąpienia pierwszych objawów stwardnienia rozsianego do stanu wyjściowego wynosił  $6 \pm 4$ . Na początku badania mediana EDSS wynosiła 1,0 (zakres 0–3,5), podczas gdy w końcowej fazie obserwacji mediana EDSS wynosiła 2,0 (zakres 0–6). W ciągu 6 lat obserwacji pacjenci pozostawali pod opieką Kliniki i byli regularnie oceniani przez leczonego neurologa. Na wizycie kontrolnej pacjentów ponownie oceniono neuropsychologicznie oraz przeanalizowano postęp choroby w perspektywie 6-letniej (liczbę rzutów oraz wzrost w skali EDSS).

**Wyniki.** Większa objętość kory oraz całkowitej istoty szarej mózgu a także wyjściowa objętość prawej gałki bladej, prawego jądra ogoniastego i prawego jądra półleżącego korelowały dodatnio z lepszymi wynikami w testach neuropsychologicznych po 6 latach ( $p < 0.05$ ).

Całkowita liczba rzutów w okresie między wizytą wyjściową a kontrolną korelowała istotnie ujemnie z objętością lewego i prawego splotu naczyniówkowego ( $R = -0,452$ ,  $p = 0,02$  i  $R = -0,402$ ,  $p = 0,042$ ). Wyjściowe objętości: lewej i prawej gałki bladej, prawego jądra ogoniastego,

prawej skorupy, prawego jądro półleżącego, kory obu półkul oraz całkowitej istoty szarej korelowały istotnie ujemnie ( $p < 0,05$ ,  $R < 0$ ) z narastaniem niesprawności ocenianej w skali EDSS. Nie wykazaliśmy związku pomiędzy liczbą rzutów a pogorszeniem w skali EDSS na wizycie kontrolnej.

**Wnioski.** Wyjściowe parametry wolometryczne oceniające zanik mózgu silniej niż liczba kolejnych rzutów wpływały na postęp niesprawności w perspektywie kilkuletniej. Wśród wielu parametrów najbardziej użyteczne wydają się ocena kory mózgu oraz całkowitej istoty szarej.

Tabela 1.

Parametry radiologiczne i ich wpływ na EDSS oraz liczbę rzutów w obserwacji 6-letniej

	Pogorszenie w skali EDSS	Liczba rzutów
P wzgórze	R = -0,185, p = 0,356	R = -0,323, p = 0,107
L wzgórze	R = -0,249, p = 0,211	R = -0,176, p = 0,39
P spłot pajęczynówkowy	R = -0,124, p = 0,536	R = -0,402, p = 0,042*
L spłot pajęczynówkowy	R = -0,146, p = 0,467	R = -0,452, p = 0,02*
P jądro półleżące	R = -0,444, p = 0,02*	R = -0,12, p = 0,559
L jądro półleżące	R = -0,262, p = 0,186	R = -0,099, p = 0,629
P gałka błada	R = -0,519, p = 0,006*	R = -0,371, p = 0,062
L gałka błada	R = -0,467, p = 0,014*	R = -0,295, p = 0,143
P jądro ogoniaste	R = -0,424, p = 0,027*	R = -0,247, p = 0,224
L jądro ogoniaste	R = -0,265, p = 0,181	R = -0,308, p = 0,126
P skorupa	R = -0,397, p = 0,04*	R = -0,361, p = 0,07
L skorupa	R = -0,33, p = 0,093	R = -0,377, p = 0,058
Kora mózgu	R = -0,583, p = 0,001*	R = -0,239, p = 0,239
Całkowita istota szara	R = -0,517, p = 0,006*	R = -0,305, p = 0,129
Kora P półkuli	R = -0,579, p = 0,002*	R = -0,246, p = 0,227
Kora L półkuli	R = -0,61, p = 0,001*	R = -0,243, p = 0,232

EDSS — Expanded Disability Status Scale; L — lewe; P — prawe; \* $p < 0,05$ , istotne statystycznie,  $R > 0$  korelacja pozytywna,  $R < 0$  korelacja negatywna

## Ocena przydatności skali służącej do predykcji ryzyka występowania zakrzepicy żyłnej mózgowia

Jakub J. Malkiewicz<sup>1</sup>, Piotr Wiśniewski<sup>2</sup>, Florentyna Matejko<sup>2</sup>, Gabriela Zielińska<sup>2</sup>, Marta Pencko<sup>2</sup>, Katarzyna Jakubiec<sup>2</sup>, Wiktoria Skowron<sup>2</sup>, Joanna Siuda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra Neurologii, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach.

<sup>2</sup>Studenckie Koło Naukowe przy Klinice i Katedrze Neurologii, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach.

**Wprowadzenie.** Zakrzepica żylna mózgowia (CVT) może powodować trudności diagnostyczne w codziennej praktyce klinicznej. D-dimery są użyteczne w diagnostyce CVT. Ponadto w 2020 roku M. Heldner i wsp. opracowali skalę pomagającą w diagnostyce CVT uwzględniającą: doustną antykonieczje hormonalną (2 pkt), wywiad trombofili (4 pkt), drgawki (4 pkt), deficyt neurologiczny (1 pkt), najsilniejszy ból głowy w życiu (1 pkt) i czas trwania objawów  $> 6$  dni (2 pkt). Na podstawie skali wyróżniono kategorie ryzyka: niskie ( $< 3$  pkt — ryzyko CVT 6%), pośrednie (3–5 pkt — ryzyko CVT 28%) i wysokie ( $> 5$  pkt — ryzyko CVT 93%). Dodatkowe uwzględnienie poziomu d-dimerów (DD)  $\geq 500$  ng/ml wg publikacji źródłowej pozwalało wykluczyć CVT w grupie pacjentów z DD w normie i niskim ryzykiem CVT na podstawie opracowanej skali.

**Cel badania.** Ocena przydatności poziomu DD i skali opracowanej przez Heldner i wsp. w 2020 roku w diagnostyce CVT.

**Materiały i metody.** Retrospektywnie oceniono dokumentację pacjentów z potwierdzonym w badaniach obrazowych rozpoznaniem CVT hospitalizowanych w Oddziale Neurologii i Udarymym w okresie 1.01.2018–1.04.2024. Wykluczono z badania pacjentów z zaostrzeniem wcześniej rozpoznanej zakrzepicy oraz przypadki, w których rozpoznanie budziło wątpliwości. Zebrano dane demograficzne dotyczące chorób współistniejących, przebiegu choroby oraz poziomu DD. Wszystkich pacjentów oceniono w badanej skali. W przypadku kryterium dotyczącego bólu głowy (najsilniejszy ból głowy w życiu) przyznawano pkt również, jeśli w historii choroby opisywano silny ból głowy. Zmienne o rozkładzie normalnym przedstawiono jako średnią  $\pm$  odchylenie standardowe, zmienne

o rozkładzie innym niż normalny jako mediana (rozstęp międzykwartyłowy), dane jakościowe przedstawiono w wartościach bezwzględnych i procentach.

**Wyniki.** Do badania włączono 35 pacjentów, w tym 18 (51%) kobiet i 17 (49%) mężczyzn, w wieku  $56,4 \pm 17,6$  lat. Czas trwania objawów wynosił 3 (1–7) dni i mieścił się w zakresie od < 1 doba do 180 dni. Przebieg CVT był powikłany krwawieniem wewnątrzczaszkowym u 11 (31%) i udarem niedokrwinnym 9 (26%) pacjentów. Deficyt ogniskowy przy wypisie stwierdzono u 10 (28%) pacjentów, żaden pacjent nie zmarł w trakcie hospitalizacji. Poziom DD w grupie wynosił 1213 (602–3384) ng/ml, w tym wyniki nieprawidłowy  $\geq 500$  ng/ml stwierdzono u 29 (83%) pacjentów. Stwierdzono ujemną korelację między czasem trwania objawów, a wartością DD ( $R_s = [-0,38]$ ,  $p = 0,023$ ), ale 2 z 6 pacjentów z DD < 500 ng/ml miało objawy trwające < 6 dni. W skali oceniającej ryzyko CVT, bez uwzględnienia poziomu DD odpowiednio: niskie, średnie i wysokie ryzyko występowało u 21 (60%), 9 (26%) i 4 (14%) pacjentów. Z 21 (60%) pacjentów z niskim ryzykiem CVT szacowanym na podstawie skali, DD były ujemne u 3 (9%) z nich. Na podstawie skali oceniającej ryzyko CVT z uwzględnieniem DD u 3 (9%) pacjentów z potwierdzoną radiologicznie chorobą, wykluczono by CVT.

**Wnioski.** Prawidłowy poziom DD i niskie ryzyko CVT oszacowane na podstawie skali zaproponowanej przez Handler nie pozwalają na pewne wykluczenie zakrzepicy żyłnej mózgu, dlatego diagnostyka CVT powinna zawsze uwzględniać badanie obrazowe.

### Ocena skuteczności klinicznej leczenia ostrej fazy udaru niedokrwinnego mózgu za pomocą trombektomii mechanicznej w zależności od wieku

Dominika Jakubowicz-Lachowska<sup>1</sup>, Anna Mirończuk<sup>1</sup>, Anna Milewska<sup>2</sup>, Alina Kufakowska<sup>1</sup>, Jan Kochanowicz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologii Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku

<sup>2</sup>Zakład Biostatystyki i Informatyki Medycznej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

**Wprowadzenie.** Trombektomia mechaniczna (MT, *mechanical thrombectomy*) została uznana

za standardową metodę leczenia ostrej fazy udaru niedokrwinnego mózgu spowodowanej niedrożnością dużych tętnic. Pomimo braku górnej granicy wieku przy kwalifikacji do tego zabiegu, MT u osób powyżej 80. roku życia obarczona jest większym ryzykiem niepowodzenia.

**Cel.** Celem badania była ocena skuteczności klinicznej leczenia ostrej fazy udaru niedokrwinnego mózgu za pomocą MT oraz ocena wyników badań laboratoryjnych w zależności od wieku.

**Materiał i metody.** Przeprowadzono badanie retrospektywne na podstawie dokumentacji medycznej pacjentów z udarem niedokrwinnym mózgu leczonych MT, hospitalizowanych w Klinice Neurologii USKwB w okresie od grudnia 2017 do grudnia 2023. Do badania włączono 254 pacjentów (119 kobiet i 135 mężczyzn). Pacjentów podzielono na dwie grupy wiekowe: < 80 lat i > 80 lat. Zmienne obejmowały między innymi: wyjściowy wynik w skali NIHSS, poziom glukozy we krwi (BG), stężenie lipidów, BMI, leczenie rtPA, wynik TICI po zabiegu MT, wynik w skali Rankina (mRS) po wypisaniu ze szpitala obecność chorób współistniejących, między innymi nadciśnienia (H), migotania przedsionków (AF) oraz obecność transformacji krwotocznej (HT) na podstawie TK głowy wykonanej 24 godziny po zabiegu MT.

**Wyniki.** Spośród 254 pacjentów ( $68,7 \pm 12$ ), 93 (36,6%) doświadczyło HT po trombektomii. W porównaniu ze starszą grupą, młodsza grupa miała wyższe poziomy cholesterolu ( $p = 0,0002$ ), miała także wyższe poziomy cholesterolu LDL ( $p = 0,0002$ ) i TG ( $p = 0,04$ ). Młodszy pacjenci przy wypisie ze szpitala istotnie statystycznie częściej mieli wynik mRS < 2 ( $p = 0,042$ ). Wykazano także statystyczną zależność pomiędzy wiekiem a: płcią ( $p = 0,0006$ ), H ( $p = 0,01$ ), AF ( $p = 0,01$ ), rtPA ( $p = 0,0004$ ), LDL ( $p = 0,002$ ) i TG ( $p = 0,01$ ). Nie wykryto różnicy w HT pomiędzy dwiema grupami.

**Wnioski.** Osoby w wieku podeszłym uzyskały mniejszą korzyść z postępowania zabiegowego, w ich grupie wiekowej wykazano ponadto wyższą śmiertelność.

## Ocena skuteczności systemu duodopa u pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona — dane jednego ośrodka

Iwona Rutkowska<sup>1</sup>, Milena Świtońska<sup>2</sup>,  
Joanna Krzywania-Fifelska<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centrum Interwencyjnego Leczenia Udarów Mózgu, Szpital Uniwersytecki Nr. 2 im. Bizziela w Bydgoszczy

<sup>2</sup>Katedra Neurochirurgii i Neurologii CM UMK Centrum Interwencyjnego Leczenia Udarów Mózgu

**Wprowadzenie.** W zaawansowanej chorobie Parkinsona (chP), kiedy optymalne leczenie farmakologiczne staje się nieskuteczne, dysponujemy następującymi metodami leczenia: głęboką stymulacją mózgu (DBS, *deep brain stimulation*) oraz terapiami infuzyjnymi, czyli dojelitowym wlewem lewodopy z karbidopą (LCIG, *levodopa-carbidopa intestinal gel*) oraz ciągłym podskórnym wlewem apomorfiny (CSAI, *continuous subcutaneous apomorphine infusion*).

Do leczenia lewodopą podawaną z karbidopą kwalifikowani są pacjenci spełniający określone kryteria. Czas trwania choroby musi być równy lub dłuższy niż 5 lat. Łączny czas trwania stanów OFF wynosi co najmniej 2 godz. przy jednoczesnej obecności uciążliwych dyskinez szczytu dawki co najmniej 1 godz. w czasie czuwania w ciągu całej doby. Fluktuacje ruchowe i dyskinezy oraz czas ich trwania powinny być udokumentowane w dzienniczku Hausera i powinny obejmować 3 kolejne dni. Musi być zachowana dobra odpowiedź na lewodopę. Różnica wyniku w cz. III skali MDS UPDRS (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*) między stanami OFF i ON musi wynosić co najmniej 30%.

Poza tym należy wykazać wyczerpanie możliwości optymalnej farmakoterapii prowadzonej co najmniej 3 lekami lub nieskuteczność monoterapii przy udokumentowanej nietolerancji innych leków. Niezbędne jest zapewnienie codziennej obecności i pomocy opiekuna.

Do zastosowania LCIG niezbędne jest założenie przezskórnej gastrostomii (PEG, *percutaneous endoscopic gastrostomy*) z cewnikiem sięgającym do początkowego odcinka jelita cienkiego. Lek jest podawany przez pompę w dawce, którą ustalił lekarz lub wykwalifikowana pielęgniarka. Dawki można modyfikować w zależności od potrzeb pacjenta.

**Cel badania.** Celem badania była ocena skuteczności leczenia systemem Duodopa u pacjentów z zaawansowaną chP po 6 miesiącach od włączenia do programu lekowego w odniesieniu do częstości występowania stanów OFF oraz fluktuacji ruchowych.

**Metody.** Do badania włączono 10 pacjentów z zaawansowaną chP (6 mężczyzn, 4 kobiety). Średni wiek wynosił 72,5 roku, mediana wieku wynosiła 74 lata. Zakres wieku mieścił się w przedziale 51–82 lata. Nasilenie objawów choroby było oszacowane za pomocą skali UPDRS. Do oceny częstotliwości występowania stanów OFF oraz fluktuacji ruchowych wykorzystano dzienniczek Hausera, na podstawie którego obliczono czas fazy OFF, fazy ON bez dyskinez, fazy ON z dyskinezami oraz fazy ON z dokuczliwymi dyskinezami w ciągu 3 kolejnych dni przed włączeniem do programu lekowego i po 6 miesiącach leczenia Duodopą w programie lekowym.

**Wyniki.** Analiza wykazała zmniejszenie częstości występowania stanów OFF oraz fluktuacji ruchowych u pacjentów z zaawansowaną chP po włączeniu systemu Duodopa. U wszystkich badanych uzyskano skrócenie fazy OFF średnio o 46%, wydłużenie fazy ON i fazy ON z niewielkimi dyskinezami o 67% i skrócenie czasu uciążliwych dyskinez o 66%.

**Wnioski.** Zastosowanie dojelitowego wlewu lewodopy z karbidopą u pacjentów z zaawansowaną chP znacząco skraca czas trwania stanów OFF i fluktuacji ruchowych co sprawia, że jest to skuteczna terapia ratunkowa w tej grupie chorych.

## Ocena stężenia MMP-1, MMP-2 i MMP-3 w PMR u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym i dyslipidemią

M. Nowak-Kiczmer<sup>1</sup>, J. Bączyk<sup>1</sup>, N. Niedziela<sup>1</sup>,  
Z.P. Czuba<sup>2</sup>, P. Sowa<sup>3</sup>, K. Wierzbicki<sup>1</sup>,  
M. Adamczyk-Sowa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Neurologii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach.

<sup>2</sup>Katedra i Zakład Mikrobiologii i Immunologii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach.

<sup>3</sup>Katedra i Oddział Kliniczny Otorinolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach.

**Wprowadzenie.** Dyslipidemia i nadciśnienie tętnicze są częstymi chorobami współistniejącymi

u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym (SM, *sclerosis multiplex*). Stwierdzono zależność dyslipidemii z progresją oraz aktywnością kliniczną i rezonansową SM. Powyższe zjawisko nie zostało dotychczas wyjaśnione. Współistnienie nadciśnienia powiązane z szybszym wystąpieniem niepełnosprawności w zakresie poruszania się oraz nasileniem objawów depresyjnych. Metaloproteinazy macierzy zewnątrzkomórkowej (MMP) są istotne w patologicznym procesie przebudowy ścian naczyń krwionośnych w przebiegu nadciśnienia tętniczego, natomiast w SM kontrolują migrację komórek przez barierę krew-mózg przez rozzerwanię podśródbłonkowej błony podstawnej i innych składników macierzy zewnątrzkomórkowej i ostatecznie wpływają na zniszczenie mieliny i uszkodzenie aksonów. Dyslipidemia i nadciśnienie tętnicze są brane pod uwagę jako czynniki mogące stymulować syntezę i aktywność metaloproteinaz.

**Cel.** W poniższej pracy przeanalizowano zależności między stężeniami MMP-1, MMP-2 i MMP-3 w płynie mózgowo-rdzeniowym (PMR), lipidogramem, ciśnieniem tętniczym i EDSS (*Expanded Disability Status Scale*) u chorych z SM.

**Materiał i metody.** Do badania włączono 52 pacjentów z rozpoznaniem SM wg kryteriów McDonalda z 2017 roku, hospitalizowanych w Oddziale Neurologii w Zabrze. Chorych oceniono wg skali EDSS. U wszystkich badanych wykonano MRI głowy z kontrastem oraz pobrano PMR oraz krew. Na badanie uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej SUM w Katowicach. Analizę statystyczną przeprowadzono za pomocą programu Statistica 13.3.

**Wyniki.** Dyslipidemię stwierdzono u 63,46% chorych z SM. Stwierdzono dodatnią korelację między stężeniem triglicerydów a stopniem niepełnosprawności w skali EDSS oraz ujemną korelację między cholesterolem HDL i EDSS. Zarówno podwyższone stężenie cholesterolu całkowitego jak i cholesterolu LDL korelowały dodatnio z poziomem MMP-2 w PMR. Nie wykazano istotnych zależności między nadciśnieniem tętniczym a MMP-1, MMP-2 i MMP-3 w PMR. Nie wykazano zależności między aktywnością i progresją w MRI a wartościami lipidogramu oraz stężeniami MMP-1, MMP-2

i MMP-3. Stwierdzono istotną korelację dodatnią stężenia MMP-2 z czasem od rozpoznania SM.

**Wnioski.** Wykazano zależność zaburzeń lipidowych oraz stężenia MMP-2 w PMR u chorych z SM. Związek stężenia MMP-2 w PMR i dyslipidemii u pacjentów z SM wymaga dalszych analiz na większej grupie pacjentów. Czujność diagnostyczna oraz podejmowanie działań profilaktycznych i leczenia dyslipidemii i nadciśnienia tętniczego jest istotne u chorych z SM.

### Ocena stopnia atrofii mózgu u chorych ze stwardnieniem rozsianym leczonych kładrybiną w tabletkach

Aleksandra Pogoda-Wesołowska<sup>1</sup>, Sylwia Adamus<sup>2, 3</sup>, Arkadiusz Zegadło<sup>4</sup>, Jacek Staszewski<sup>1</sup>, Adam Stępień<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologiczna, Wojskowy Instytut Medyczny — Państwowy Instytut Badawczy

<sup>2</sup>Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny

<sup>3</sup>Wydział Fizyki, Uniwersytet Warszawski

<sup>4</sup>Zakład Radiologii Lekarskiej, Wojskowy Instytut Medyczny - Państwowy Instytut Badawczy

**Wstęp.** Stwardnienie rozsiane (SM, *sclerosis multiplex*) jest chorobą demielinizacyjną ośrodkowego układu nerwowego (OUN), w której w ciągu ostatnich lat nastąpił niezwykle postęp w podejściu terapeutycznym do stanu zapalnego. Jednak trwający proces neurodegeneracyjny jest nadal mało poznany i niedostatecznie leczony. Ocena wolumetryczna mózgu nie jest aktualnie powszechnie stosowana w praktyce klinicznej. Dostępne dane z literatury wskazują na pozytywny wpływ leczenia kładrybiną w tabletkach (CLAD) na redukcję utraty objętości mózgu u chorych z SM. Celem badania była ocena wpływu leczenia CLAD na stopień i wzorzec atrofii mózgu u chorych na SM znajdujących się pod opieką Wojskowego Instytutu Medycznego — Państwowego Instytutu Badawczego w ciągu 3 lat obserwacji.

**Metody.** Do badania retrospektywnie zrekrutowano chorych z rzutowo remisyjną postacią SM (RRMS). Zebrano dane demograficzne i kliniczne oraz z obrazów rezonansu magnetycznego (MRI) w 4 punktach czasowych: przed leczeniem oraz rok, 2 lata i 3 lata po leczeniu. Badania MRI zostały poddane analizie wolumetrycznej za pomocą oprogramowania volBrain. Z analizy wykluczono chorych powyżej 55. roku życia w momencie

badania oraz obrazy MRI o niskiej jakości. Globalne i regionalne zmiany atrofi oceniano stosując obliczenie procentowych zmian objętości pomiędzy poszczególnymi punktami czasowymi. Oceniono również postęp kliniczny choroby (roczny wskaźnik rzutów [ARR], ocena niepełnosprawności w *Expanded Disability Status Scale* [EDSS], liczba nowych zmian w obrazach T2- zależnych w MRI, w tym wzmacniających się po kontraście [Gd+], stan braku aktywności choroby [NEDA3]).

**Wyniki.** Wyjściowo grupę stanowiło 33 chorych, w tym 70% kobiet ( $n = 23$ ), o średniej wieku 38 lat, średnia długość trwania choroby wynosiła 10,5 lat, wszyscy pacjenci byli uprzednio leczeni, mediana EDSS wynosiła 2,5.

Dane kliniczne dla wszystkich 4 punktów czasowych zebrano dla 11 chorych. ARR zmniejszył się z 1,54 przed leczeniem do 0,45 po 1. roku, do 0,09 po 2. roku do 0,27 w 6. miesiącu 3 roku oraz do 0,54 po 3. roku. Średnia liczba nowych zmian Gd+/T2 spadła z 1,13/3,13 przed leczeniem do 0/0,50 po 1. roku, 0 po 2., 0,38/1,00 po 3. Nie odnotowano progresji w skali EDSS (mediana wyjściowo wynosiła 3,5) zarówno po 1., 2. jak i 3. roku leczenia. NEDA-3 uzyskało 64% chorych po 1. roku, 82% po 2. i 30% po 3.

Do oceny wolumetrycznej włączono 9 chorych, u których dostępne były dane dla wszystkich 4 punktów czasowych. W ciągu 3 lat obserwacji nie zaobserwowano istotnych statystycznie zmian w objętości jąder podstawy takich jak wzgórze, prążkowie, jądro ogoniaste, jądro półleżące, gałka biała. Ponadto, objętość hipokampa wzrastała w każdym roku leczenia. Po 1. roku leczenia wystąpiła istotna statystycznie redukcja objętości istoty białej (WM), która nie była obserwowana w kolejnych latach (a nawet zaobserwowano jej wzrost po 2. roku leczenia) i mogła wiązać się ze zjawiskiem pseudoatrofii. Atrofia istoty szarej (GM) była redukowana po 2. roku leczenia, natomiast całkowitej objętości mózgu po pierwszym. Po pierwszym roku leczenia żaden chory nie osiągnął wskaźnika NEDA-4, po drugim 55,55% a po trzecim 25%.

**Wnioski.** Mechanizm neurodegeneracyjny występujący w SM powoduje trwałe uszkodzenie układu nerwowego, co koreluje z nasileniem

niepełnosprawności i osłabieniem funkcji poznawczych. Wykazano, że wczesne wdrożenie leczenia modyfikacyjnego przebieg choroby zmniejsza stopień atrofi mózgu. W pracy stwierdzono, że CLAD spowalnia proces atrofi mózgu zarówno w obrębie istoty białej jak i kory mózgu oraz w obrębie jąder podkorowych. W badanej grupie chorych odnotowano wzrost objętości hipokampów. Wskazuje to na ochronne działanie CLAD na postęp atrofi u chorych na SM. Postęp technologii obliczeniowej toruje drogę do bardziej rozpowszechnionego stosowania tej metody w diagnostyce i leczeniu SM, a także wdrożenia parametru NEDA-4 w celu lepszej oceny postępu choroby.

### Ocena wpływu terapii rekonstrykcyjnych — kladrybiny w tabletkach i alemtuzumabu — na postęp atrofi wśród chorych ze stwardnieniem rozsianym

Aleksandra Pogoda-Wesołowska<sup>1</sup>, Ignacy Stachura<sup>2</sup>, Marzena Maciągowska-Terela<sup>1</sup>, Adam Stępień<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologiczna, Wojskowy Instytut Medyczny — Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

<sup>2</sup>Wydział Medyczny, Uniwersytet Warszawski, Warszawa

**Wstęp.** Terapie rekonstrykcyjne układu immunologicznego (IRT) należą do wysoko efektywnych terapii (HET) stwardnienia rozsianego (MS, *multiple sclerosis*). Wśród IRT wyróżniamy terapie częściowo selektywne takie jak kladrybina w tabletkach (CLAD) oraz nieselektywne, do których należy alemtuzumab (ALEM). Na dzień dzisiejszy wiadomo, że terapie te są skuteczne w kontrolowaniu aktywności rzutowej choroby i postępu niepełnosprawności klinicznej, co zostało udowodnione zarówno podczas badań klinicznych jak i w rzeczywistej praktyce. Jednakże w większości brakuje danych oceniających wpływ IRT na proces neurodegeneracyjny, który u chorych z MS jest nasilony. Celem badania była ocena wpływu leczenia IRT na stopień i wzorec atrofi mózgu u chorych z MS w ciągu 3 lat obserwacji.

**Metodyka.** Do badania retrospektywnie zrekrutowano chorych z rzutowo remisyjną postacią MS (RRMS) leczonych CLAD oraz ALEM znajdujących się pod opieką Poradni Neurologicznej Wojskowego Instytutu Medycznego — Państwowego Instytutu Badawczego. Zebrano dane demograficzne,

kliniczne oraz z obrazów rezonansu magnetycznego (MRI) w 4 punktach czasowych: przed leczeniem oraz rok, 2 i 3 lata po leczeniu. Badania MRI zostały poddane analizie wolumetrycznej za pomocą oprogramowania volBrain. Z analizy wykluczono chorych po 55. roku życia w momencie badania oraz obrazy MRI o niskiej jakości. Globalne i regionalne zmiany atrofii oceniano poprzez obliczenie procentowych zmian objętości pomiędzy punktami czasowymi. Istotność statystyczna została określona względem fizjologicznej rocznej atrofii ( $\leq 0,4\%$ ). Wyniki grup lekowych zostały zestawione między sobą. Oceniono również postęp kliniczny choroby (roczny wskaźnik rzutów [ARR], ocena niepełnosprawności w *Expanded Disability Status Scale* [EDSS], liczba nowych zmian w obrazach MRI T2-zależnych, w tym wzmacniających się po kontraście [Gd+]).

**Wyniki.** Pełne dane kliniczne oraz wolumetryczne zebrano dla 9 chorych (56% kobiet, o średniej wieku 39 lat) leczonych CLAD oraz 7 chorych (100% kobiet, o średniej wieku 36 lat) leczonych ALEM. W grupie leczonej CLAD ARR zmniejszył się z 1,3 przed rozpoczęciem leczenia do 0,11 po 1, 0 po 2 oraz 0,62 po 3. roku. Odsetek pacjentów z aktywnymi zmianami chorobowymi spadł z 44,4% przed leczeniem do 0 po pierwszych 2 latach leczenia oraz 37,5% po 3. roku. Wynik w EDSS, który przed leczeniem wynosił 3,5 (mediana) uległ poprawie we wszystkich latach leczenia. W grupie leczonej ALEM ARR zmniejszył się z 2,43 przed rozpoczęciem leczenia do 0,14 po pierwszych 2 latach leczenia oraz do 0 po 3. roku. Odsetek pacjentów z aktywnymi zmianami chorobowymi spadł z 71,4% przed leczeniem do 14,3% po 1, 0 po 2 oraz 28,6% po 3. roku. Wynik w EDSS, który przed leczeniem wynosił 4 (mediana) uległ poprawie we wszystkich latach leczenia.

W grupie leczonej CLAD po 1. roku leczenia wystąpiła istotna statystycznie redukcja objętości istoty białej (WM) oraz skorupy, która nie była obserwowana w kolejnych latach (a nawet zaobserwowano ich wzrost po 2. [WM] oraz 3. [skorupa] roku leczenia) i mogła wiązać się ze zjawiskiem pseudoatrofii. Natomiast w grupie ALEM istotną statystycznie atrofię WM zaobserwowano dopiero

w 3. roku obserwacji. Odnotowano również atrofię ciała migdałowatego po 1. roku, której nie obserwowano w kolejnych latach. W porównaniu obu grup po 3 latach obserwacji istotne statystycznie różnice dotyczyły hipokampa (wzrost w grupie CLAD) oraz wzgórza (wzrost w grupie ALEM). Nie obserwowano istotnej statystycznie redukcji objętości istoty szarej (GM) w ciągu 3 lat leczenia w obu grupach.

**Wnioski.** W badanych grupach chorych wykazano, że terapie IRT w podobnym stopniu spowalniają proces atrofii u chorych na MS. Terapie te mogą pełnić rolę neuroprotekcijną poprzez zwiększanie objętości wzgórza i hipokampa. Ograniczeniem badania była niewielka liczebność obu grup. Potrzeba zatem dalszych badań aby w pełni ocenić wpływ terapii rekonstrykcyjnych na procesy neurodegeneracyjne u chorych z MS.

### Ocena współwystępowania zaburzeń snu i zaburzeń autonomicznych u pacjentów z idiopatyczną chorobą Parkinsona

Magdalena Doręgowska-Stachera<sup>1</sup>, Jakub Malkiewicz<sup>2</sup>, Mateusz Toś<sup>2</sup>, Joanna Siuda<sup>2</sup>, Monika Rudzińska-Bar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Neurologii, *Collegium Medicum*, Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Neurologii, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne im. prof. K. Gibińskiego

**Wstęp.** Większość pacjentów z chorobą Parkinsona (PD, *Parkinson disease*) skarży się na występowanie kilku objawów pozaruchowych, które istotnie wpływają na obniżenie jakości życia. Niewiele jest jednak badań oceniających współwystępowanie i wzajemne relacje tych objawów.

**Cel.** Celem badania była analiza współwystępowania zaburzeń autonomicznych i zaburzeń snu u pacjentów z PD.

**Materiał i metody.** Do badania włączono 74 pacjentów z rozpoznaniem PD o średniej wieku  $64,36 \pm 8,57$  lat i czasie trwania choroby  $8,44 \pm 5,7$  lat. W grupie PD analizowano: wiek zachorowania, zawiązanie objawów ruchowych w III części skali MDS UPDRS oraz ilość przyjmowanych leków dopaminergicznych (LEDD, *L-dopa equivalent daily dose*). Oceny zaburzeń snu dokonano za pomocą kwestionariuszy: ESS (*Epworth Sleepiness*

Scale), PDSS-2 (*Parkinson's Disease Sleepiness Scale v.2*) oraz SCOPA Sleep Scale. W celu oceny zaburzeń autonomicznych u chorych wykonano test biernej pionizacji oraz analizę zmienności rytmu serca (HRV, *heart rate variability*) z użyciem urządzenia Biopac Systems, Inc., AcqKnowledge Software (USA). Grupę kontrolną dla badania HRV stanowiło 21 zdrowych ochotników dobranych pod względem płci i wieku.

**Wyniki.** Badanie testem biernej pionizacji wykonano u 65 chorych. U 50,77% ( $n = 33$ ) chorych z PD OH+ stwierdzono niedociśnienie ortostacyjne w teście biernej pionizacji. Pacjenci z grup OH+ i OH- pod względem pozostałych badanych parametrów różnili się istotnie jedynie wiekiem. Pacjenci OH+ byli starsi ( $p = 0,0099$ ).

W analizie czasowej i częstotliwościowej HRV grupy OH+ i OH- różniły się istotnie pomiędzy sobą jedynie w zakresie parametrów widma niskich częstotliwości (LF, *low frequency*), w grupie OH+ był on istotnie niższy ( $p = 0,0418$ ).

Wykazano, że grupa chorych z PD OH+ w porównaniu z grupą kontrolną ( $n = 21$ ) używała statystycznie istotnie niższe wartości parametrów: SDNN — całkowita zmienność długości odstępów NN, RMSSD — pierwiastek kwadratowy ze średniej sumy kwadratów różnic między kolejnymi odstępami NN, NN50 — liczba odstępów NN różniących się  $> 50$  ms, oraz pNN50 — stosunek NN50 występujących w całym zapisie do wszystkich odstępów NN w analizie czasowej oraz w analizie częstotliwościowej: widmo wysokich częstotliwości (HF, *high frequency*) odzwierciedlające aktywność układu przywspółczulnego i LF odzwierciedlające aktywność obu gałęzi autonomicznego układu nerwowego współczulnej i przywspółczulnej ( $p < 0,05$ ).

Grupa chorych z PD OH- ( $n = 32$ , 49,23%) w porównaniu z grupą kontrolną wykazywała istotnie niższe wartości jedynie w zakresie parametru HF.

Ponadto w grupie wszystkich chorych wykazano istotne korelacje wyników nasilenia zaburzeń snu z wynikiem oceniającym parametr LF w badaniu HRV. Dotyczy to skali ESS ( $r = -0,26$ ;  $p = 0,0425$ ), skali SCOPA ocenianej w całości ( $r =$

$-0,29$ ;  $p = 0,0201$ ), części SCOPA odnoszących się do zaburzeń snu nocnego ( $r = -0,26$ ;  $p = 0,043$ ) i nadmiernej senności w ciągu dnia ( $r = -0,3$ ;  $p = 0,0202$ ) oraz skali PDSS2 ( $r = -0,28$ ;  $p = 0,03$ ). Chorzy z większym nasileniem zaburzeń snu mieli istotnie niższe wartości widma LF w badaniu HRV.

Obniżenie parametru HF w badaniu HRV korelowało również z wiekiem chorych ( $r = -0,26$ ,  $p = 0,0346$ ) oraz LEDD ( $r = 0,3$ ,  $p = 0,0165$ ), natomiast obniżenie parametru LF korelowało z wiekiem chorych ( $r = -0,45$ ,  $p = 2e-04$ ) i wiekiem zachorowania ( $r = -0,31$ ,  $p = 0,013$ ).

**Wnioski.** U pacjentów z PD w starszym wieku częściej występowały zaburzenia autonomiczne: hipotonia ortostacyjna w badaniu biernej pionizacji oraz obniżenie parametrów HRV, zwłaszcza w zakresie widma LF, odzwierciedlającego aktywność obu gałęzi autonomicznego układu nerwowego współczulnej i przywspółczulnej. Podobnie zaburzenia snu częściej występowały u chorych u których w badaniu HRV stwierdzono cechy uszkodzenia układu współczulnego i przywspółczulnego.

### Pacjent z pierwotnym zapaleniem naczyń ośrodkowego układu nerwowego imitującym zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych

J. Matjanowska, J. Kłopocki, K. Stomiński,  
V. Palacz-Duda, M. Świtońska

Klinika Neurochirurgii i Neurologii, Centrum Interwencyjnego Leczenia Udarów Mózgu, Oddział Neurologii, Szpital Uniwersytecki nr 2 im. J. Bizziela w Bydgoszczy

**Wstęp.** Pierwotne zapalenie naczyń ośrodkowego układu nerwowego (PACNS) jest rzadką przyczyną udaru niedokrwiennego mózgu — występuje z częstością 2,4 na 1 mln osób. Choroba ta ma jak dotąd nieznaną etiologię i charakteryzuje się zapaleniem naczyń ograniczającym się do miąższu mózgu, rdzenia kręgowego oraz opon miękkich. Rozpoznanie uogólnionego zapalenia naczyń wyklucza rozpoznanie PACNS.

**Opis przypadku.** Opis dotyczy 48-letniego pacjenta obciążonego nikotynizmem, który zgłosił się do szpitala z powodu bólów głowy od ok. 1,5 miesiąca, nagłych zaburzeń widzenia pod postacią diplopii, zaburzeń równowagi, wymiotów treścią



pokarmową oraz gorączki. W ośrodku, w którym pierwotnie był hospitalizowany, wykonano punkcję lędźwiową z oceną płynu mózgowo-rdzeniowego — stwierdzono podwyższone stężenie białka (138 mg%) oraz leukocytozę (140  $\mu$ l) z przewagą limfocytów (85%). W związku z powyższym przekazano pacjenta do Szpitala Zakaźnego, gdzie wysunięto rozpoznanie wirusowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. Wykonano panel badań wirusowych i bakteryjnych, które nie pozwoliły na ustalenie czynnika etiologicznego. Diagnostykę poszerzono o badanie obrazowania rezonansem magnetycznym (MRI, *magnetic resonance imaging*) głowy, które uwidocznilo liczne zmiany o charakterze niedokrwiennym zarówno w obrębie przedniego jak i tylnego unaczynienia. Po przekazaniu pacjenta do Kliniki Neurologii w badaniu neurologicznym stwierdzono: zespół niewydolności pnia mózgu pod postacią senności patologicznej, spowolnienie psychoruchowe, zaburzenia ruchomości gałek ocznych — zez zbieżny, dyzartrię, cechy zespołu mózdkowego, obustronne objawy piramidowe. W kontrolnym MRI głowy opisano niejasny obraz naczyń wewnątrzczaszkowych — “ich zarysy wydają się być nieregularne, z obecnością odcinkowych przewężeń i poszerzeń”. Wykonano badanie angio-TK głowy, które potwierdziło obecność nieregularnego zarysu naczyń, odcinkowych przewężeń i poszerzeń. Wysunięto podejrzenie udaru niedokrwiennego mózgu w przebiegu zapalenia naczyń OUN. Na podstawie przeprowadzonej diagnostyki różnicowej uznano, że pacjent nie spełnia kryteriów rozpoznania układowej choroby tkanki łącznej i postawiono diagnozę PACNS — rozpoznanie prawdopodobne (zgodnie ze zmodyfikowanymi kryteriami rozpoznania Birnbauma i Hellmanna z 2009 r.).

Do leczenia włączono metyloprednizolon doustnie w dawce 1 g przez 5 dni. Po zakończeniu kontynuowano steroidoterapię prednizonem doustnie w dawce 1 mg/kg mc. Podczas pobytu w Oddziale stan pacjenta uległ poprawie w postaci wycofania się senności patologicznej, zmniejszenia się dyzartrii i objawów zespołu mózdkowego. Został przekazany do oddziału rehabilitacji neurologicznej, gdzie jego stan funkcjonalny uległ

dalszej poprawie (w zmodyfikowanej skali Rankina — 2 pkt). W kontrolnym badaniu MRI głowy, wykonanym 5 miesięcy od wystąpienia objawów, nie uwidoczniiono nowych zmian niedokrwiennych, a w badaniu angio-TK naczyń wewnątrzczaszkowych nie stwierdzono patologii. W związku z tym nie eskalowano leczenia. Pacjent pozostaje pod dalszą opieką neurologiczną oraz rehabilitacyjną.

**Dyskusja.** PACNS to choroba o różnorodnej manifestacji klinicznej, co utrudnia postawienie rozpoznania oraz wdrożenie odpowiedniego leczenia u pacjentów.

Leukocytoza oraz podwyższenie poziomu białka w badaniu ogólnym płynu mózgowo-rdzeniowego pojawia się u większości pacjentów z potwierdzonym rozpoznaniem PACNS (77,8%), stanowiąc jednocześnie wskazówkę diagnostyczną (czułość 77,7%, swoistość 68,3%), ale mogącą również stanowić pułapkę, jak w przypadku wyżej opisanego pacjenta.

#### Wnioski.

- 1) Rozpoznanie PACNS stanowi wyzwanie dla klinicyстів.
- 2) Należy zachować czujność diagnostyczną w przypadku pacjentów z pleocytozą w badaniu ogólnym PMR oraz zmianami o typie niedokrwiennych w badaniach obrazowych OUN,
- 3) Rola diagnostycznej punkcji lędźwiowej z oceną płynu mózgowo-rdzeniowego w diagnostyce PACNS jest obecnie niejasna.

#### Pacjent z postępującymi zaburzeniami gałkoruchowymi, dyzartią, dysfagią, ataksją i niedowładem kończyn dolnych w przebiegu grypy typu B — opis przypadku

Maja Górniak<sup>1</sup>, Karolina Hapanowicz-Bogucka<sup>2, 3</sup>, Beata Łabuz-Roszak<sup>2, 3</sup>

<sup>1</sup>Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Neurologii, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Opolski, Opole

<sup>2</sup>Klinika Neurologii, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Opolski, Opole

<sup>3</sup>Oddział Neurologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Św. Jadwigi, Opole

**Wstęp.** Zespół Millera-Fishera (MFS) stanowi rzadką postać zespołu Guillaina-Barrego (GBS). Charakteryzuje się triadą objawów, takich jak oftalmoplegia, ataksja i arefleksja. Klasyczny MFS stanowi łagodną odmianę GBS z objawami niegroźnymi dla życia. Objawy narastają w ciągu

kilku dni lub tygodni, a następnie obserwuje się ich regresję. Jest autoimmunologiczną neuropatią, stanowiącą często następstwo przebytych infekcji.

**Opis przypadku.** 46-letni pacjent został przyjęty do Oddziału Neurologii z powodu nagłego wystąpienia zaburzeń gałkoruchowych oraz zaburzeń równowagi. Od tygodnia miał objawy infekcji górnych dróg oddechowych, na podstawie wymazu z nosogardła rozpoznano grypę typu B. W wywiadzie nadciśnienie tętnicze. Rok wcześniej wystąpiły u pacjenta podobne zaburzenia neurologiczne przy infekcji Covid-19, był wówczas hospitalizowany w Niemczech, gdzie podejrzewano udar pnia mózgu przy towarzyszącym zespole antyfosfolipidowym. Wykazano wówczas obecność dodatnich przeciwciał kardiolipinowych w klasie IgM oraz przeciwko B2 glikoproteinie. W badaniach rezonansu magnetycznego (MR, magnetic resonance) nie wykazano jednak ogniska niedokrwiennego, a w badaniach naczyniowych nie uwidoczniono zakrzepu. Wdrożono natomiast leczenie doustnymi antykoagulantami, a objawy neurologiczne ustąpiły po około tygodniu.

W trakcie obecnej hospitalizacji obserwowano u chorego narastające zaburzenia połykania i dysartrię, zaburzenia gałkoruchowe oraz niedowład kończyn dolnych z brakiem odruchów głębokich i ataksją. W wykonanym badaniu MR głowy nie wykazano cech udaru mózgu. U pacjenta przez cały okres hospitalizacji nie obserwowano zaburzeń świadomości, tym samym wykluczono zapalenie pnia mózgu Bickerstaffa. Celem diagnostyki różnicowej wykonano badanie angio-TK tętnic dogłowych i mózgowych, nie wykazując nieprawidłowości naczyń. W badaniu elektroneurograficznym (ENG) stwierdzono niewielkie uszkodzenie włókien ruchowych lewego nerwu pośrodkowego o charakterze demielinizacyjnym oraz uszkodzenie włókien ruchowych lewego nerwu łokciowego z cechami bloku przewodzenia podczas stymulacji w punkcie Erba. Dodatkowo uszkodzenie włókien czuciowych obu nerwów strzałkowych o charakterze aksonalnym, we włóknach czuciowych lewego nerwu pośrodkowego i łokciowego nie wywołano odpowiedzi. W badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR) zaobserwowano

cytozę (25 komórek) przy prawidłowym poziomie białka. W kontrolnym badaniu ENG wykazano nieznaczne nasilenie zmian demielinizacyjnych. Na podstawie całości obrazu klinicznego u pacjenta wysunięto podejrzenie zespołu Millera–Fishera. Wdrożono leczenie immunoglobulinami, jak również przeciwwirusowe, obserwowano szybką poprawę stanu pacjenta. W dniu wypisu stan neurologiczny chorego był prawidłowy.

**Dyskusja.** Przedstawiony przypadek prezentuje trudności diagnostyczne często napotymane w praktyce neurologicznej. Obraz kliniczny zespołu Millera–Fishera u pacjenta był charakterystyczny, w ENG zaczynały się zmiany, natomiast wynik badania ogólnego PMR nie był typowy. U chorego zachorowanie wystąpiło dwukrotnie — zawsze w czasie infekcji wirusowej. Wykluczono udar pnia mózgu na podstawie prawidłowego wyniku MR głowy.

**Wnioski.** Diagnostyka różnicowa w neurologii zawsze wymaga szerokiego spojrzenia na pacjenta, zwłaszcza w przypadku niejednoznacznych objawów i wyników badań.

### Pacjentka z martwiczym zapaleniem mięśni — opis przypadku

K. Kwiatos<sup>1</sup>, A. Potulska-Chromik<sup>1, 2</sup>, B. Kierdaszuk<sup>1, 2</sup>, A. Kostera-Pruszczyk<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>Oddział Kliniczny Neurologii, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Neurologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, EURO-NMD<sup>2</sup>

**Wstęp.** Immuno-zależna miopatia martwicza (IMNM, *immune-mediated necrotizing myopathy*) to nabyta, autoimmunologiczna choroba mięśni, tradycyjnie zaliczana do grupy idiopatycznych miopatii zapalnych, szczególnie rzadko opisywana u dzieci. W jej przebiegu współistnieją znacznie podwyższone wartości kinazy kreatynowej (CK, *creatine kinase*), charakterystyczny obraz histopatologiczny biopsji mięśnia oraz obecność specyficznych przeciwciał przeciwko reduktazie 3-hydroksy-3-metyloglutarylo-koenzymu-A (anty-HMGCR) lub kompleksowi cytoplazmatycznemu cząsteczki rozpoznającej sygnał (anty-SRP). U osób dorosłych IMNM zwykle wiąże się z wcześniejszą ekspozycją na statyny, jednak u młodszych pa-

cjentów nie obserwuje się tej korelacji. W leczeniu stosuje się najczęściej: glikokortykosteroidy, metotreksat, rytuksymab, wlewy immunoglobulin dożylnych (IVIg). Odpowiedź na leczenie, szczególnie w populacji dziecięcej, może być niepełna, jednak w przypadku niektórych pacjentów, u których stwierdzano przeciwciała anti-HMGCR leczenie wyłącznie IVIg okazywało się skuteczne.

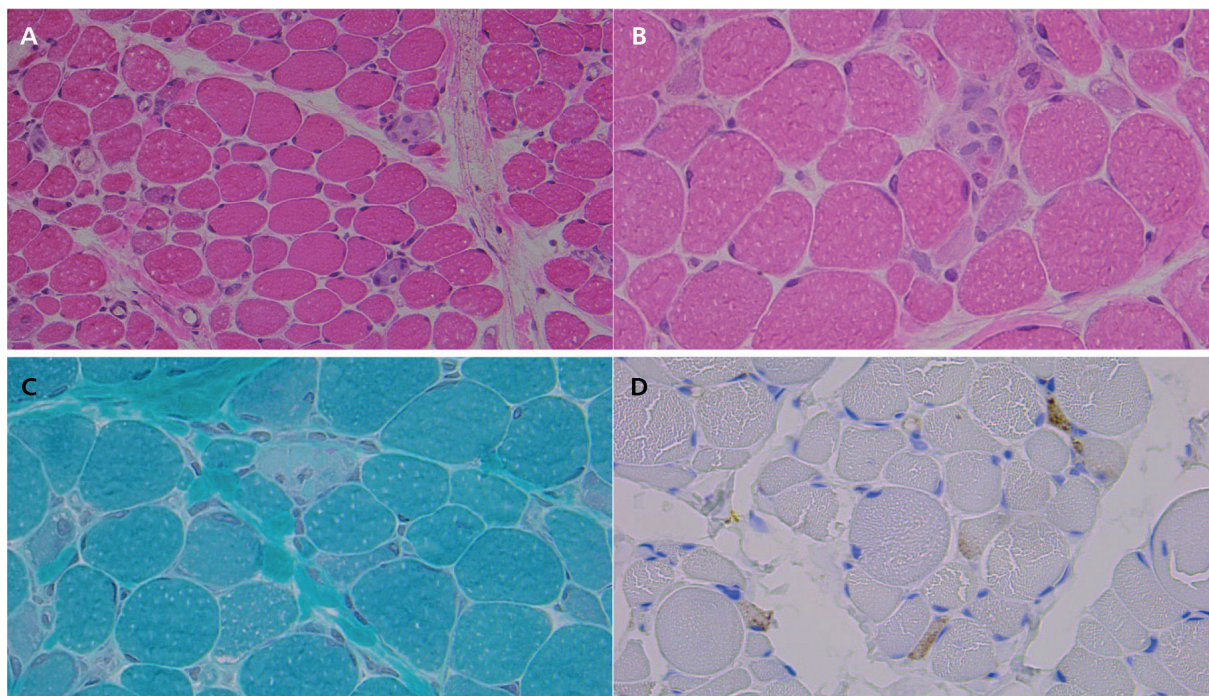
**Opis przypadku.** Przedstawiamy przypadek 11-letniej dziewczynki, skierowanej do Kliniki Neurologii w celu dalszej diagnostyki po niekonkluzywnej diagnostyce w kierunku genetycznie uwarunkowanej choroby mięśni prowadzonej w innym ośrodku. W wywiadzie stwierdzano dotychczas wrodzoną niedoczynność — agenezję tarczycy, somatotropinową niedoczynność przysadki oraz mikroduplikację 5q35.3. Wywiad rodzinny obciążony był łuszczycą u ojca i alergią wziewną u matki. Rozwój ruchowy był prawidłowy. Sprawność dziewczynki była podobna jak rówieśników. Na 16 miesięcy przed przyjęciem w wykonanych badaniach laboratoryjnych przypadkowo stwierdzono podwyższoną aktywność aminotransferaz, następnie dziewczynka zgłaszała rodzicom skargi na bóle mięśni i kurcze łydek, kolejno pojawiły się trudności ze wstawaniem z pozycji leżącej, przysiadu oraz upadki. W badaniu neurologicznym obserwowano niedowład mięśni osiowych oraz proksymalny kończyn górnych i dolnych. Wartości CK oscylowały około 15 000 U/l, a TSH 15–40  $\mu$ U/ml, wolne hormony tarczycy były w normie. W elektroneurografii (ENG) opisano cechy demielinizacyjnego uszkodzenia nerwów obwodowych, a w elektromiografii (EMG) cechy miopatyczne. W wykonywanym panelu „myositis” nie stwierdzono obecności patogennych przeciwciał. Diagnostykę poszerzono o sekwencjonowanie całego eksomu (WES, *whole exome sequencing*), w którym stwierdzono mikroduplikację jak wyżej oraz duplikację genu *PMP22*, tłumaczące zmiany stwierdzone w badaniu neurografii. Stwierdzone zaburzenia genetyczne nie korelowały z zespołem dwuobrczowym i hiperCKemią. Pomimo suplementacji L-tyroksyną w zwiększanej dawce i stopniowej normalizacji TSH, oznaczenia CK nadal pozostawały podwyższone — około 10–12 000 U/l.

Przy przyjęciu do naszej Kliniki stwierdzano zespół dwuobrczowy o umiarkowanym nasileniu z niepełnym odwodzeniem kończyn górnych, koniecznością podparcia przy wstawaniu z pozycji leżącej, siedzącej i z przysiadu oraz objawem Gowersa. W wykonanym RM mięśni kończyn i kręgosłupa stwierdzono obrzęk mięśni kończyn górnych i dolnych. Ponownie oznaczono panel myositis, poszerzony o anti-HMGCR i anti-cN1A, uzyskując silnie dodatni wynik w kierunku anti-HMGCR. W biopsji mięśnia stwierdzono liczne włókna ulegające martwicy, ale bez zorganizowanych nacieków z komórek jednojądrzastych, co łącznie pozwoliło na ustalenie rozpoznania autoimmunologicznej miopatii martwiczej (ryc.1), współistniejącej z chorobą Charcot–Marie–Tooth typu 1A (odziedziczoną od ojca). Wdrożono leczenie cyklicznymi podaniami IVIg w pełnej dawce terapeutycznej, ze znaczącą poprawą kliniczną i redukcją CK (ryc.2. i tab.1). Nie obserwowano istotnych działań niepożądanych po leczeniu.

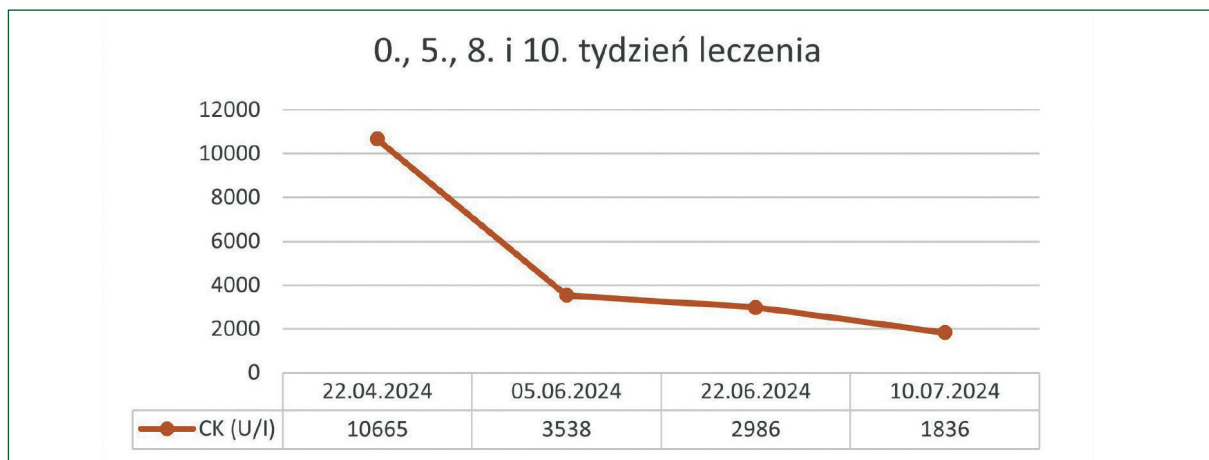
**Dyskusja i wnioski.** W diagnostyce chorób mięśni u dzieci należy uwzględniać miopatie zapalne, w tym rzadką immuno-zależną miopatię martwiczą z przeciwciałami anti-HMGCR. Podostry początek objawów, wcześniejsze prawidłowe wartości kinazy kreatynowej z następującym znacznym wzrostem CK oraz wyniki badań obrazowych (obrzęk mięśni) stanowiły czerwone flagi nabytej choroby mięśni.

Wytworzenie przeciwciał anti-HMGCR nie musi być związane z ekspozycją na leczenie statynami, natomiast może najprawdopodobniej powstawać po przyjęciu w diecie niektórych produktów spożywczych na przykład czerwonego ryżu, grzybów, herbaty pu-erh. Związek stwierdzonej mikroduplikacji 5q35.3, mutacji genu *PMP22* (odziedziczonej od ojca) z występowaniem miopatii martwiczej najprawdopodobniej jest koincydencją.

Leczenie IVIg u danej pacjentki w ciągu pierwszych 10 tygodni terapii było skuteczne i bezpieczne. Konieczna jest dalsza długofalowa obserwacja skuteczności i bezpieczeństwa dostępnych i nowych opcji leczenia immunosupresyjnego, immunomodulującego (inhibitory dopełniacza, abatacept) i innych (mewalonolakton — lek po



Ryc. 1. Biopsja mięśnia. Włókna o różnej średnicy i kształcie, ulegające martwicy z fagocytozą: A–B. HE (hematoksylina – eozyna); C. TG (trichrom Gomoriego); D. Komórki CD68 dodatnie.



Ryc. 2. Oznaczenia wartości CK przed oraz podczas leczenia. Podania IVIg 0. - 70 g (2 g/kg m.c.), 5. - 60 g (1,7 g/kg m.c.), 10. - 60 g.

Tab. 1.

Ocena w skalach fizjoterapeutycznych — punkty czasowe j.w.

Leczenie	Test 6-minutowego chodu (m)	North Star Ambulatory Assesmeent NSAA (maks. 34 pkt)	GRIP w prawej kończynie górnej (kg)	GRIP w lewej kończynie górnej (kg)
1. tydz.	426	27	7	9
5. tydz.	540	31	10	10
10. tydz.	550	34	11	11

raz pierwszy badany w nowo opisanej dystrofii mięśniowej obręczowo-kończynowej LGMD-R28, związanej z mutacją w genie *HMGCR*, w modelu na myszach skuteczny także w IMNM anty-HMGCR).

## Padaczka monogenowa w populacji dzieci z polski i ukrainy — czy jesteśmy szczególnie obciążeni?

Marta Pietruszka

**Wprowadzenie.** Padaczka to jedno z najczęstszych schorzeń neurologicznych wieku dziecięcego. Ustalenie etiologii padaczki jest krytyczne z punktu widzenia możliwości terapeutycznych, które możemy zaproponować pacjentowi. Obecnie wyróżniamy etiologię strukturalną, genetyczną, metaboliczną, infekcyjną, immunologiczną oraz nieznaną.

Dzięki rozpowszechnieniu badań genetycznych odkryto, że nawet do 40% padaczek o ciężkim przebiegu może mieć genetyczną etiologię monogenową. Znajomość konkretnej mutacji, która jest odpowiedzialna za objawy występujące u pacjenta, pozwala lekarzom na szybsze, bardziej precyzyjne, a co za tym idzie skuteczne leczenie — „szyte na miarę” pod konkretnego pacjenta.

**Cel pracy.** Celem pracy jest ocena częstości występowania padaczki monogenowej w populacji pacjentów pochodzenia polskiego i ukraińskiego, pozostających pod opieką pojedynczego ośrodka najwyższej referencyjności w zakresie neurologii dziecięcej.

**Materiał i metody.** W badaniu wzięło udział 127 dzieci w wieku od 2 miesięcy do 18 lat (średni wiek: 4,1 lat). Większość pacjentów (123) została przebadana za pomocą panelu sekwencjonowania genów (NGS), który zawierał od 84 do 511 genów odpowiedzialnych za rozwój padaczki monogenowej. U części pacjentów (16) wykonano również badanie sekwencjonowania eksomowego.

**Wyniki.** U 46 (36%) pacjentów uzyskano wynik pozytywny — zidentyfikowano gen odpowiedzialny za występowanie padaczki. Postawienie diagnozy molekularnej bezpośrednio wpłynęło na wybór leczenia przeciwpadaczkowego u 15 pacjentów. U 82 (65%) pacjentów wynik badania był negatywny lub niejednoznaczny — zidentyfikowane u pacjentów warianty nie zostały zakwalifikowane jako patogenne lub mają nieznaną znaczenie kliniczne, nie korelują z fenotypem. U 16 pacjentów z tej grupy rozszerzono diagnostykę

celem rozstrzygnięcia patogenności występującego wariantu (przez sekwencjonowanie eksomowe czy badanie rodziców).

**Wnioski.** Uzyskane wyniki badań potwierdzają powszechność genetycznej etiologii padaczki u dzieci, szczególnie o podłożu monogenowym. Możliwość zidentyfikowania pojedynczego genu odpowiedzialnego za występowanie napadów padaczkowych pozwala na szybkie wdrożenie skutecznego leczenia, pod warunkiem jego dostępności, a także stwarza pole do tworzenia nowych leków z precyzyjnym punktem uchwytu. Dalsze badania są niezbędne do potwierdzenia, czy tak wysoki odsetek padaczek monogenowych jest uniwersalny w populacji dziecięcej, czy być może jest to obciążenie genetyczne związane z regionem Europy Środkowo-Wschodniej.

## Pierwszy w Polsce allogeniczny przeszczep hematopoetycznych komórek macierzystych u pacjenta z chorobą Sandhoffa o początku w wieku dorosłym

Kamila Żur-Wyrozumska<sup>1, 2</sup>,  
Patrycja Mensah-Glanowska<sup>3, 4</sup>

<sup>1</sup>Centrum Innowacyjnej Edukacji Medycznej, Kraków, *Collegium Medicum*, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

<sup>2</sup>Oddział Neurologii Szpital Specjalistyczny im. J. Dietla w Krakowie

<sup>3</sup>Oddział Kliniczny Hematologii i Chorób Wewnętrznych, Szpital Uniwersytecki w Krakowie

<sup>4</sup>*Collegium Medicum*, Uniwersytet Jagielloński, Katedra Hematologii, Kraków

**Wprowadzenie.** Choroba Sandhoffa to rzadka choroba lizosomalna o częstości występowania około 1/1 000 000, należąca do grupy gangliozydoz. Gangliozydozy (GM2) są spowodowane mutacjami w podjednostkach  $\alpha$  i  $\beta$   $\beta$ -heksozoaminidazy (EC 3.2.1.52), w wyniku których dochodzi do rozwoju choroby Tay–Sachsa (TSD; OMIM 272800) i choroby Sandhoffa–Jatzkewitza (choroby Sandhoffa, SD; OMIM 268800). Postać dorosłych charakteryzuje się zwykle uszkodzeniem rogów przednich rdzenia kręgowego, następnie dołącza się ataksja i otępienie. W chwili obecnej jedyne zalecenia terapeutyczne obejmują leczenie paliatywne.

**Metoda.** W pracy omówiono przypadek 40-letniej kobiety z rozpoznaniem choroby

Sandhoffa postać heterozygotyczna c.1165dupC oraz c.1417G>A. Pierwsze objawy pod postacią osłabienia ksobnego kończyn dolnych wystąpiły w wieku 22 lat, następnie dołączyło drżenie kończyn górnych oraz drżenie pozycyjne. W badaniu neurologicznym pacjentka przytomna, wszechstronnie zorientowana, bez zaburzeń funkcji poznawczych, zaburzeń nastroju i zaburzeń ze strony nerwów czaszkowych, niedowład kończyn górnych bardziej nasilony proksymalnie 4/5 MRC, dystalnie 4,5/5 MRC, odruchy ścięgniste wygórowane. Zanik mięśni obręczy biodrowej, niedowład kończyn dolnych proksymalnie 3/5 MRC, dystalnie 4/5 MRC, odruchy ścięgniste wygórowane. Ataksja kończyn lewych- SARA 6 pkt. (na 32 możliwych). EDSS 4.

U Pacjentki w dniu 13.12.2023 po uzyskaniu zgody komisji bioetycznej przeprowadzono allogeniczny przeszczep szpiku kostnego od niespokrewnionego dawcy z kondycjonowaniem mieloablacyjnym zgodnie z protokołem FluBu4 (fludarabina 30 mg/m<sup>2</sup> w dniach -6 do -2 i busulfan dożylnie 130 mg/m<sup>2</sup> w dniach -6 do -3). We wczesnym okresie po zabiegu obserwowano cechy toksyczności chemioterapii w zakresie przewodu pokarmowego oraz przedłużony okres regeneracji hematologicznej. Wobec utrzymującego się w kolejnych oznaczeniach pełnego chimeryzmu dawcy z dobrym efektem stosowano agonistę receptora trombopoetynowego. W kolejnych miesiącach obserwacji stwierdzono niewielką progresję niesprawności z następową poprawą. Ogólnie stan neurologiczny po 9 miesiącach obserwacji nie uległ zmianie EDSS 4.

**Wnioski.** Zgodnie z naszą wiedzą jest to pierwszy tego typu przeszczep u osoby dorosłej z chorobą Sandhoffa na świecie. Dowody skuteczności na leczenie choroby Sandhoffa za pomocą HSCT pochodzą z obserwacji w grupach pediatrycznych oraz wśród innych chorób lizosomalnych. Wskazują one na korzyści polegające na wydłużeniu przeżycia oraz spowolnienia tempa narastania niesprawności u pacjentów, u których procedurę zastosowano przed uzyskaniem znacznego stopnia niesprawności.

## Pierwszy w Polsce allogeniczny przeszczep hematopoetycznych komórek macierzystych u pacjenta z CSF1R-mikroglejopatią o początku w wieku dorosłym

Kamila Żur-Wyrozumska<sup>1</sup>, Patrycja Mensah-Glanowska<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Collegium Medicum Uniwersytet Jagielloński, Centrum Innowacyjnej Edukacji Medycznej, Kraków Oddział Neurologii Szpital Specjalistyczny im. J. Dietla w Krakowie

<sup>2</sup>Oddział Kliniczny Hematologii i Chorób Wewnętrznych, Szpital Uniwersytecki w Krakowie Collegium Medicum Uniwersytet Jagielloński, Katedra Hematologii, Kraków

**Wprowadzenie.** Leukoencefalopatia o początku dorosłym ze sferoidami i pigmentowanym glemem (ALSP, *adult-onset leukoencephalopathy with spheroids and pigmented glia*) jest autosomalną, dominującą leukoencefalopatią spowodowaną mutacjami w receptorze czynnika stymulującego tworzenie kolonii 1 (CSF1R). ALSP to postępująca, neurodegeneracyjna choroba istoty białej. Średni czas jej trwania wynosi 6,8 lat, średni wiek w chwili śmierci 53 lata (zakres 23–84). Obecnie przeszczep hematopoetycznych komórek macierzystych (HSCT, *hematopoietic stem cell transplantation*) jest jedną z niewielu opcji terapeutycznych u pacjentów z leukodystrofią i być może jedyną mającą potencjał wyleczenia choroby.

**Metody.** U 37 letniego mężczyzny zdiagnozowano ALSP i mutację c.2375C>A w 18. eksonie CSF1R. Poza nasilonym zespołem pozapiramidowym stwierdzono łagodne zaburzenia funkcji poznawczych oraz nasilone zaburzenia depresyjne, w tym nieudaną próbę samobójczą. Z uwagi na brak dawcy rodzinnego zidentyfikowano dawcę niespokrewnionego. W listopadzie 2019 roku pacjent został poddany przeszczepieniu szpiku kostnego z kondycjonowaniem mieloablacyjnym zgodnie z protokołem FluBu4 (fludarabina 30 mg/m<sup>2</sup> w dniach -6 do -2 i busulfan dożylnie 130 mg/m<sup>2</sup> w dniach -6 do -3). Jego wynik w skali EDSS w momencie zabiegu oceniono na 5. Brak pełnej zgodności w układzie HLA (locus DPB1), duża niezgodność w układzie ABO i seronegatywny status CMV dawcy wobec seropozytywnego biorcy stanowiły niekorzystne czynniki ryzyka mogące negatywnie wpłynąć na wyniki leczenia. Celem redukcji ryzyka reaktywacji CMV u chorego i redukcji ryzyka powikłań śmiertelnych wdrożono pierwotną profilaktykę CMV letermowirem w okresie pierwszych 3 miesięcy po transplantacji w ramach RDTL.

**Wyniki.** W całym okresie potransplantacyjnym nie stwierdzono objawów choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi — zarówno ostrej, jak i przewlekłej. Ponadto przez 5 lat nie wystąpiły żadne inne powikłania, z wyjątkiem pojedynczego epizodu niepowikłanego zakażenia dróg moczowych. Neurologiczne pogorszenie chodu i ogólnego stanu funkcjonalnego utrzymywało się przez 9 miesięcy po HSCT, a następnie ustabilizowało się, osiągając 6 w skali EDSS. W powtarzalnej ocenie neuropsychologicznej nie stwierdzono progresji deficytów poznawczych. W badaniu MRI mózgu potwierdzono stabilizację nieprawidłowości T2/FLAIR w tych samych punktach czasowych.

**Wnioski.** Po 5 latach obserwacji chorego z ALSP poddanego alloHSCT, potwierdzono, że procedura ta skutkuje stabilizacją objawów klinicznych i zmian w obrazowaniu MRI mózgu. Dzieje się tak dzięki stopniowemu zastępowaniu dysfunkcyjnych komórek mikrogleju przez pochodzące od dawcy komórki mieloidalne układu monocytów/makrofagów, migrujące do CSN z zachowaną możliwością różnicowania tamże do mikrogleju z prawidłową funkcją CSF1R. Czas trwania zabiegu, wybór kondycjonowania, dawcy i źródła komórek macierzystych ukierunkowane na zmniejszenie ryzyka GVHD mają kluczowe znaczenie dla skuteczności i bezpieczeństwa procedury. HSCT może być cenną opcją terapeutyczną w populacji pacjentów z ALSP wydłużającą przeżycie i spowalniającą tempo progresji niesprawności.

### Planowanie macierzyństwa po rozpoznaniu stwardnienia rozsianego w regionie kujawsko-pomorskim

Łukasz Rzepiński, Sławomir Wawrzyniak

Klinika Neurologiczna, 10. Wojskowy Szpital Kliniczny w Bydgoszczy

**Cel badania.** Ocena wpływu wybranych parametrów klinicznych i demograficznych na planowanie macierzyństwa po ustaleniu rozpoznania stwardnienia rozsianego (MS, *multiple sclerosis*).

**Materiał i metody.** Badanie obserwacyjne o retrospektywnym charakterze. Dane kliniczne zebrano w oparciu o dostępną dokumentację medyczną. Dane na temat planowanego macierzyństwa pozyskano w oparciu o badanie ankietowe przygotowane na potrzeby badania. Do grupy

badanej zakwalifikowano 305 kobiet z potwierdzonym rozpoznaniem MS, będących mieszkankami regionu kujawsko-pomorskiego. Średni wiek badanych wynosił  $43,1 \pm 12,6$  lat. U 274 pacjentek (89,8%) stwierdzono początkowy rzutowo-remitujący przebieg MS (RRMS), 31 chorych (10,2%) doświadczyło przebiegu pierwotnie postępującego choroby (PPMS). W badanej grupie 210 kobiet (68,9%) urodziło przynajmniej jedno dziecko. 191 kobiet urodziło pierwsze dziecko przed ustaleniem rozpoznania MS. Łączna liczba żywych urodzeń wynosiła 409, największy odsetek kobiet (47,1%) deklarował 2 prody.

**Wyniki.** Po ustaleniu rozpoznania MS macierzyństwo planowały 82 (26,9%) kobiety, z których z których dziecko urodziły 23. Stwierdzono istotne statystycznie różnice w planowaniu macierzyństwa po rozpoznaniu MS względem wariantu klinicznego choroby. Największy odsetek kobiet planujących macierzyństwo po rozpoznaniu choroby stwierdzono wśród pacjentek z początkowym przebiegiem RRMS (Tabela 1).

Statystycznie istotne różnice w planowaniu macierzyństwa po rozpoznaniu MS względem wariantu klinicznego choroby stwierdzono zarówno u kobiet posiadających potomstwo, jak i u nieródek. U kobiet z RRMS macierzyństwo po rozpoznaniu MS planowało 22,5% kobiet posiadających potomstwo oraz 58,1% nieródek ( $p < 0,0001$ ). Żadna kobieta z PPMS nie planowała ciąży po rozpoznaniu choroby. Stwierdzono istotne statystycznie różnice planowania macierzyństwa po rozpoznaniu MS w odniesieniu do wieku kobiet w momencie ustalenia diagnozy. Zdecydowanie najczęściej ciążę po rozpoznaniu MS planowały kobiety będące w tym czasie poniżej 25. roku życia (Tabela 2).

Tabela 1.

#### Planowanie macierzyństwa po rozpoznaniu MS względem wariantu klinicznego choroby

Fenotyp kliniczny MS	Planowanie ciąży po rozpoznaniu	
	TAK (n, %)	NIE (n, %)
RRMS	82 (30%)	192 (70%)
PPMS	0 (0%)	31 (100%)

$p < 0,0001$ ; PPMS — przewlekłe postępująca postać stwardnienia rozsianego, RRMS — rzutowo-remitująca postać stwardnienia rozsianego

Tabela 2.

**Planowanie macierzyństwa po rozpoznaniu MS względem wieku rozpoznania**

Wiek rozpoznania MS	Planowanie ciąży po rozpoznaniu	
	TAK (n, %)	NIE (n, %)
< 25 lat	39 (75,0%)	13 (25%)
25–30 lat	27 (58,7%)	19 (41,3%)
30–35 lat	12 (24,5%)	37 (75,5%)
35–40 Lat	4 (10,3%)	35 (89,7%)
> 40 lat	0 (0%)	119 (100%)

p &lt; 0,0001

Kobiety, które zaniechały starań o macierzyństwo po rozpoznaniu MS, deklarowały następujące przyczyny: wiek powyżej 40 r.ż. (113 osoby), wystarczająca liczność potomstwa (52 osoby), obawa przed niepełnosprawnością utrudniającą wychowanie dzieci (20 osób), brak stałego partnera (14 osób), lęk związany z koniecznością dyskontynuacji leczenia immunomodulacyjnego (12 osób), pogorszenie relacji i/lub rozpad związku z partnerem życiowym po rozpoznaniu MS (4 osoby), wcześniej stwierdzona niepłodność (3 osoby), oczekiwanie na leczenie immunomodulacyjne (2 osoby), choroba psychiczna, konsekracja zakonna oraz stan po usunięciu macicy (odpowiednio po 1 osobie).

**Wnioski.** Macierzyństwo po rozpoznaniu MS znacząco częściej planowały kobiety z początkowym fenotypem klinicznym RRMS; pacjentki będące w momencie rozpoznania w wieku poniżej 25 lat oraz nieródki. Do najczęstszych przyczyn zaniechania starań o macierzyństwo po rozpoznaniu MS należały wiek powyżej 40 r.ż., wystarczająca liczność potomstwa oraz obawa przed niepełnosprawnością.

### Planowanie rodziny u pacjentki z wysoce aktywną postacią stwardnienia rozsianego — opis przypadku

Tamara Niedźwiecka<sup>1</sup>, Justyna Chojdak-Łukasiewicz<sup>2</sup>, Anna Pokryszko-Dragan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Oddział Neurologii z Pododdziałem Udarowym Dolnośląski Szpital Specjalistyczny we Wrocławiu

<sup>2</sup>Klinika Neurologii, Uniwersyteckie Centrum Neurologii i Neurochirurgii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

**Wstęp.** Stwardnienie rozsiane (SM, *sclerosis multiplex*) jest przewlekłą zapalno-neurodegenera-

cyjną chorobą ośrodkowego układu nerwowego (OUN), która w znacznej części dotyczy kobiet w wieku rozrodczym. SM nie wpływa na płodność ani przebieg ciąży. Ze względu na wpływ zmian hormonalnych na układ immunologiczny (zwłaszcza proporcje limfocytów Th1:Th2), aktywność choroby podczas ciąży ulega zmniejszeniu, natomiast ryzyko rzutu i nowych zmian w OUN widocznych w obrazie rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*) wzrasta w okresie pierwszych 3 miesięcy po porodzie. Wzrastająca dostępność i różnorodność leków modyfikujących przebieg choroby (DMT) pozwala na ustabilizowanie aktywności SM przed planowaną ciążą i zmniejszenie ryzyka rzutu po porodzie oraz wybór bezpiecznych terapii, nie wymagających odstawiania przed planowaną ciążą. W przypadku dużej aktywności SM u pacjentki planującej ciążę, wymagającej leków wysoko efektywnych, można rozważyć opcje tak zwanej terapii pomostowej lub — wybranych przypadkach — kontynuowania leczenia podczas ciąży.

**Opis przypadku.** 22-letnia kobieta z rozpoznaniem rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego ustalonym w lutym 2020 roku według kryteriów McDonald'a (pierwsze objawy w postaci lewostronnych zaburzeń czucia). W badaniu neurologicznym bez objawów deficytu neurologicznego, EDSS 0 pkt. Chora początkowo leczona fumanem dimetylu, a następnie z powodu działań niepożądanych (nasilone napadowe zaczerwienienie skóry twarzy) — IFN-β 1a. We wrześniu 2022 roku ze względu na cechy aktywności radiologicznej (w MR mózgowia 5 nowych zmian półkulowych, w tym dwie ulegające wzmocnieniu kontrastowemu) i klinicznej choroby (rzut w postaci nasilenia objawów lewostronnych), po wykluczeniu przeciwwskazań (brak przeciwciał przeciwko wirusowi JC) zdecydowano o eskalacji terapii i włączeniu natalizumabu. Wówczas w badaniu neurologicznym niewielki niedowład lewej kończyny górnej, słabszy lewy odruch skokowy, połowicze lewostronne zaburzenia czucia; w EDSS 2 punkty. Leczenie kontynuowano z dobrą tolerancją przez 2 miesiące. W badaniach kontrolnych przed kolejną dawką natalizumabu



stwierdzono dodatni wynik beta HCG w surowicy; badanie ginekologiczne potwierdziło 8. tydzień ciąży. Ze względu na dotychczasową aktywność choroby, zgodnie z rekomendacjami, zdecydowano o kontynuacji leczenia natalizumabem do 34. tygodnia ciąży, nie obserwując powikłań ciąży ani innych działań niepożądanych. W maju 2023 roku pacjentka urodziła zdrowego syna drogą cięcia cesarskiego. Nie obserwowano powikłań ani objawów rzutu w okresie okołoporodowym. Wobec rezygnacji z karmienia piersią, pacjentka po 10 dniach od porodu ponownie podjęła terapię natalizumabem. Po 2 miesiącach stwierdzono zarówno stabilny stan pacjentki, jak i prawidłowy rozwój i wyniki badań laboratoryjnych u dziecka.

**Wnioski.** Podejmując decyzje terapeutyczne w kontekście planowania macierzyństwa należy uwzględnić aktywność choroby i ryzyko jej nawrotu oraz profil bezpieczeństwa leku. W przypadku pacjentek z wysoce aktywną postacią stwardnienia rozsianego, odpowiednią opcją terapeutyczną wydaje się natalizumab, który można stosować do 30–34 tygodnia ciąży oraz wznowić jak najszybciej po porodzie — za czym przemawiają właściwości farmakokinetyczne leku oraz dane z rejestrów ciążowych.

### **Podejrzenie autoimmunologicznego zapalenia mózgu lub atypowego chłoniaka ośrodkowego układu nerwowego — opis przypadku**

**I. Damiza, A. Szaciłło, M. Sptawski.**

Oddział Neurologiczny i Leczenia Udarów Mózgu, Wojewódzki Szpital Zespolony im. L. Rydygiera w Toruniu.

**Wprowadzenie.** Objawy zapalenia mózgu wynikają z podrażnienia, zaburzenia funkcji lub uszkodzenia tkanki mózgowej. Etiologia jest zróżnicowana, obejmuje zarówno czynniki infekcyjne, zespoły paranowotworowe jak i zaburzenia autoimmunologiczne. Zapalenie mózgu klinicznie jest niecharakterystyczne, przebieg może być ostry lub podostry. Objawy mogą obejmować zaburzenia świadomości, bóle głowy, podwyższoną temperaturę ciała, wzmożone ciśnienie śródczaszkowe, drgawki, rzadziej objawy ogniskowe. Chłoniaki ośrodkowego układu nerwowego (OUN) dzieli

się na pierwotne i wtórne. Pośród pierwotnych nowotworów śródczaszkowych przyjmuje się, że 2–3% stanowią chłoniaki. Najczęściej występującym chłoniakiem pierwotnym jest chłoniak rozlany z dużych komórek B (DLBCL). Chłoniaki pierwotne występują głównie u osób z wrodzonymi bądź nabytymi defektami układu immunologicznego, jednak należy pamiętać, że mogą wystąpić u osób bez takich zaburzeń. Szczyt zachorowań na chłoniaka pierwotnego OUN u osób immunokompetentnych wynosi 50–60 rok życia.

**Opis przypadku.** 61-letni pacjent z podejrzeniem atypowego obrazu chłoniaka OUN. Pacjent diagnozowany z powodu zawrotów głowy i zaburzeń równowagi. W wykonanym MR — niejasne zmiany w obrębie lewego i prawego płata potylicznego, obu półkulach mózdzku, pniu mózgu. W wywiadzie: przebyty udar niedokrwienny prawej półkuli mózgu i pnia mózgu, z niedowładem połowicznym prawostronnym; nadciśnienie tętnicze; hiperlipidemia; miażdżyca tętnic domózgowych; przebyte usunięcie guza na przyśrodkowej powierzchni uda lewego — diagnozowany pod kątem zmian przerzutowych, nie znaleziono zmian nowotworowych w obrębie klatki piersiowej, brzucha i miednicy. Kolejna hospitalizacja z powodu narastania w przeciągu miesiąca zaburzeń widzenia i zaburzeń równowagi. W MR stwierdzono progresję części zmian oraz regresję innych zmian. W badaniu neurologicznym: spowolnienie psychoruchowe, zorientowany co do miejsca i czasu, niedowidzenie połowiczne jednostronne prawostronne, zespół mózdkowy obustronny, z przewagą w kończynach dolnych, anizorefleksja L > P, objawy piramidowe obustronne, dyzartria. W kolejnym MR obraz zmian do różnicowania z podostrą leukoencefalopatią infekcyjną lub zapalną (autoimmunologiczne zapalenie mózgu); proces rozrostowy (atypowy obraz chłoniaka?). Wykonano badanie PMR: stwierdzono podwyższoną cytozę (42/ $\mu$ l), czynniki infekcyjne w PMR ujemne; p/ciała onkoneuronalne oraz p/autoimmunologicznemu zapaleniu mózgu ujemne; nie wykryto DNA wirusa JC; markery nowotworowe, p/ciała anty-MOG oraz AQP4 ujemne; wykluczono zakażenie HCV, HBV

oraz HIV. Rozpoznano zapalenie mózgu o nieustalonej etiologii. Do leczenia włączono glukokortykosteroidy (Encorton) w dawce redukującej, z poprawą stanu klinicznego. Po miesiącu w kontrolnym badaniu MR mózgowia dalsza ewolucja zmian — nasilenie zmian w lewym płacie potylicznym oraz płacie ciała modzelowatego, wyraźna regresja zmian w płacie potylicznym i skroniowym prawym, w mózdzku i moście; w MR rdzenia szyjnego bez zmian ogniskowych. Na podstawie całości obrazu klinicznego wysunięto podejrzenie autoimmunologicznego zapalenia mózgu, zakwalifikowano do leczenia immunosupresyjnego cyklofosfamidem (Endoxan). Kolejne dawki zaplanowano w odstępach miesięcznych, przez 6 miesięcy. W kontrolnym badaniu MR mózgowia z kontrastem — dalsza dynamika zmian, podjęto decyzję o zakończeniu leczenia immunosupresyjnego CTX po 3 dawkach. Ze względu na konieczność wykonania biopsji mózgu pacjenta skierowano do Oddziału Neurochirurgii.

#### Wnioski.

- 1) Etiologia zapaleń mózgu jest trudna do ustalenia, do tej pory nie poznano wszystkich możliwych przyczyn choroby.
- 2) Dalszy rozwój diagnostyki laboratoryjnej i obrazowej pozwoli na dokładniejsze określenie przyczyn choroby, jak również szybsze wykrywanie i leczenie.
- 3) Większość zapaleń mózgu z wyboru leczy się glikokortykosteroidami.

#### Podejrzenie autoimmunologicznego zapalenia mózgu w przebiegu reinfekcji wirusem cytomegalii — opis przypadku

M. Panek-Strąkowska, A. Szacifło, M. Sptawski

Oddział Neurologiczny i Leczenia Udarów Mózgu, Wojewódzki Szpital Zespolony im. L. Rydygiera w Toruniu.

**Wprowadzenie.** Zapalenia mózgu to grupa chorób ośrodkowego układu nerwowego (OUN) o zróżnicowanej etiologii. Zaburzenia neurologiczne manifestujące się w ich przebiegu oraz dostęp do badań dodatkowych zwykle pozwalają na szybkie postawienie rozpoznania. W ciągu ostatnich dwóch dekad coraz częściej uwzględnia się autoimmunologiczne przyczyny zapalenia

mózgu, głównie za sprawą odkrycia swoistych dla tkanki nerwowej autoprzeciwciał, będących biomarkerami tej grupy chorób. Ponadto w ostatnich latach stwierdzono istnienie pozakaźnych autoimmunologicznych zapaleń mózgu. U części pacjentów choroba ma podłoże paranowotworowe, dlatego w procesie diagnostycznym poszukuje się nierozpoznanego dotychczas nowotworu. Jego leczenie może przyczynić się do poprawy stanu neurologicznego. Obraz mózgowia w badaniach MR jest zazwyczaj prawidłowy, przebieg może być fluktuacyjny, z częściowymi lub całkowitymi samodzielnymi remisjami.

**Opis przypadku.** Pacjentka z podejrzeniem autoimmunologicznym zapaleniem mózgu w przebiegu reinfekcji CMV. Początek objawów w styczniu 2023 r. pod postacią podwójnego widzenia. Chorą diagnozowano wówczas w kierunku miastenii w innej jednostce. Próba miasteniczna była ujemna, p/ciała, a/AChR oraz anty-MuSK ujemne. W październiku 2023 r. kobieta trafiła do szpitala z powodu pogorszenia sprawności kończyn prawych, zaburzeń mowy oraz zaburzeń równowagi. Badaniem neurologicznym stwierdzono zespół pniowy, zespół mózdkowy, niedowład połowiczny prawostronny. W MR mózgowia uwidoczono zlewne ogniska podwyższonego sygnału w sekwencjach T2W i FLAIR w pniu mózgu, w obrębie lewego jądra półęzącego, w przednim biegunie prawego płata czołowego, w odnodze tylnej torebki wewnętrznej lewej oraz w obrębie istoty białej centrum semiovale, Gd(+) — obraz przemawiający za zapaleniem mózgu. W badaniu PMR: cytoza 7/ $\mu$ l, stężenie białka 70 mg/dL, prążki oligoklonalne obecne w surowicy oraz w PMR — typ 3 wg Charcot Foundation, czynniki infekcyjne w PMR ujemne, p/ciała, a/Borrelia w surowicy oraz w PMR ujemne, p/ciała antyneuralne NMDA, AMPA, DPPX, GABA, LGI1, CASPR2 w surowicy oraz w PMR ujemne, p/ciała ANA, onkoneuronalne oraz markery nowotworowe w surowicy ujemne, p/ciała anty-MOG oraz a/AQP4 w surowicy oraz w PMR ujemne. Wysunięto podejrzenie autoimmunologicznego zapalenia mózgu. W leczeniu zastosowano puls Solu-Medrolu w łącznej dawce 5 g *i.v.* Uzyskano poprawę w zakresie sprawności kończyn

prawych. W listopadzie 2023 r. wykonano kontrolne badanie MR mózgowia, stwierdzając wyraźnie mniejsze zmiany w pniu mózgu, w obrębie lewego jądra półleżącego oraz w przednim biegunie prawego płata czołowego. Powiększyły się zmiany poprzednio widoczne nadnamiotowo przykomorowo i obwodowo oraz pojawiły się nowe zmiany w tej lokalizacji. Obraz i dynamika zmian z dużym prawdopodobieństwem przemawiała za zapaleniem mózgu. Pacjentce ponownie podano Solu-Medrol w łącznej dawce 3 g *i.v.*, następnie Encorton doustnie w dawce redukującej, z dobrą tolerancją. Dodatkowo stwierdzono dodatnie miano p/ciał CMV w klasie IgG oraz IgM, awidność wysoka — wysunięto podejrzenie reinfekcji wirusem CMV. Wstępnie zakwalifikowano chorą do leczenia immunosupresyjnego rytuksymabem w ostrości acyklowiru.

#### Wnioski.

- 1) Możliwość stwierdzania obecności przeciwciał antyneuralnych ułatwia postawienie rozpoznania autoimmunologicznego zapalenia mózgu, jednak aktualnie szacuje się, że nawet 50% stanowią przypadki seronegatywne.
- 2) Pozytywna odpowiedź na leczenie immunologiczne (kortykosteroidami, plazmaferezą lub lekami immunosupresyjnymi) przemawia za rozpoznaniem autoimmunologicznego zapalenia mózgu.
- 3) Wczesne rozpoczęcie leczenia poprawia rokowanie odnośnie stanu neurologicznego pacjentów.

#### Porównanie skuteczności trombektomii mechanicznej w przebiegu niedrożności dystalnego odcinka tętnicy środkowej mózgu w standardowym oraz późnym oknie czasowym

Marcin Blajer<sup>1</sup>, Natalia Haratym<sup>1</sup>,  
Maksymilian Seweryn<sup>1</sup>, Katarzyna Prus<sup>1</sup>,  
Krzysztof Pyra<sup>2</sup>, Konrad Rejdak<sup>1</sup>, Piotr Luchowski<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologii USK4 w Lublinie

<sup>2</sup>Zakład Radiologii Zabiegowej i Neuroradiologii USK4 w Lublinie

**Wstęp.** Mechaniczna trombektomia (MT) jest najbardziej skuteczną metodą leczenia udaru

mózgu w przebiegu niedrożności dużych naczyń wewnątrzczaszkowych. Kwalifikacja do leczenia chorych w tzw. późnym oknie terapeutycznym opiera się na kryteriach badań Defuse-3 oraz badania DAWN. W obu badaniach kryterium włączenia była okluzja dystalnego odcinka tętnicy szyjnej wewnętrznej i/lub odcinka M1 tętnicy środkowej mózgu (MCA).

**Cel pracy.** Celem pracy było porównanie skuteczności i bezpieczeństwa MT u chorych z niedrożnością gałęzi M2 MCA, u których zabieg wykonano w standardowym 6-godzinnym oknie czasowym (grupa kontrolna) oraz u chorych zakwalifikowanych do zabiegu na podstawie rozszerzonego protokołu badania Defuse-3 (poza standardowym 6-godzinnym oknem czasowym, grupa badana).

**Materiał i metody.** Dokonano retrospektywnej analizy pacjentów z niedrożnością gałęzi M2 MCA zakwalifikowanych do zabiegu MT. Analiza objęła pacjentów hospitalizowanych w Klinicznym Oddziale Udarowym w okresie styczeń 2022–grudzień 2023. Wskaźnikiem skuteczności zabiegu był mRS oceniony w przedziale 0–2 pkt po 3 miesiącach od wystąpienia udaru mózgu. Dodatkowo oceniono stan funkcjonalny pacjenta w skali udarowej NIHSS przy przyjęciu oraz przy wypisie ze szpitala.

**Wyniki.** Oceniono łącznie 31 pacjentów z MT w przebiegu niedrożności odcinka M2 MCA: 11 chorych stanowiło grupę badaną, 20 chorych grupę kontrolną. Korzystny wynik kliniczny (mRS 0–2) był porównywalny w obu grupach (54% chorych w grupie badanej w porównaniu do 35% w grupie kontrolnej,  $p = 0,29$ ). Wskaźnik śmiertelności był podobny w obu grupach (9% w grupie badanej w porównaniu do 25% w grupie kontrolnej,  $p = 0,28$ ).

**Wnioski.** Pacjenci z ostrą niedrożnością gałęzi M2 MCA kwalifikowani do MT w oknie późnym na podstawie protokołu badania Defuse-3 odnoszą podobną korzyść z leczenia jak chorzy zakwalifikowani w standardowym 6-godzinnym oknie czasowym.

## Porównanie wartości diagnostycznej oceny nigrosomu-1 w rezonansie magnetycznym z badaniem DaTSCAN/SPECT w diagnostyce choroby parkinsona

A. Bystrzyński<sup>1</sup>, M. Burzyńska-Makuch<sup>3</sup>, A. Wypych<sup>3</sup>, Z. Serafin<sup>4</sup>, B. Brockhuis<sup>5</sup>, W. Sołtan<sup>1</sup>, J. Sławek<sup>1, 5</sup>

<sup>1</sup>Oddział Neurologii Szpitala św. Wojciecha, Podmiot Leczący Copernicus sp. z o.o., Gdańsk

<sup>2</sup>Interdyscyplinarne Centrum Nowoczesnych Technologii Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

<sup>3</sup>Katedra Radiologii i Diagnostyki Obrazowej, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Collegium Medicum w Bydgoszczy

<sup>4</sup>Zakład Medycyny Nuklearnej, Wydział Nauk o Zdrowiu, Gdański Uniwersytet Medyczny

<sup>5</sup>Zakład Pielęgniarstwa Neurologiczno-Psychiatrycznego Wydziału Nauk o Zdrowiu Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

**Wprowadzenie i cel badania.** Choroba Parkinsona (chP) to postępująca, neurodegeneracyjna choroba, która rozwija się podstępnie. Diagnostyka różnicowa i postawienie trafnej diagnozy ma kluczowe znaczenie w celu optymalizacji leczenia oraz wykluczenia innych schorzeń o podobnym obrazie klinicznym. Badanie SPECT z użyciem znacznika DaTSCAN, wykorzystywane w wątpliwych diagnostycznie przypadkach jest badaniem o wysokiej czułości w rozpoznawaniu deficytu dopaminergicznego, ale pozostaje badaniem drogim. Ocena Nigrosomu-1 istoty czarnej śródmózgowia, dokonywana z pomocą 3-T Rezonansu Magnetycznego z obrazowaniem neuronów dopaminergicznych jest badaniem tańszym, łatwiej dostępnym, choć wymaga specjalnych warunków technicznych badania. Celem niniejszego badania jest porównanie czułości oceny Nigrosomu-1 w badaniu 3 T rezonansu magnetycznego z badaniem DaTSCAN SPECT.

**Metody.** Do analizy zakwalifikowano 10 chorych z negatywnym wynikiem DaTSCAN/SPECT i 22 pacjentów z wynikiem pozytywnym. Oceniono czułość i swoistość N-1 w wykrywaniu chP oraz trafność N-1 we wskazaniu lateralizacji zmian.

Radiolog oceniający obrazy MRI nie znał rozpoznania klinicznego („podejrzanie parkinsonizmu”) ani wyniku badania DaTSCAN/SPECT.

**Wyniki.** Wykazano 100% zgodność i dopasowanie N-1 w wykrywaniu patologicznego sygnału DaTSCAN. Rozbieżności wyników pojawiły się natomiast w ocenie lateralizacji zmian obustronnych: chociaż nie były istotne w teście Wilcoxon (p =

0,2059), to współczynnik zgodności kappa był umiarkowany (0,48).

**Wnioski.** Wartość diagnostyczna badania Nigrosomu-1 przy użyciu 3 T rezonansu magnetycznego jest wysoka, a badanie jest tańsze i szerzej dostępne. Wydaje się, że powinno zatem być pierwszym wyborem w przypadku wątpliwości co do rozpoznania parkinsonizmu z deficytem dopaminergicznym.

## Porównanie wybranych parametrów uszkodzenia mózgu i interleukin w PMR u pacjentów z *de novo* zdiagnozowaną RRMS oraz w grupie kontrolnej

Natalia Morawiec, Bożena Adamczyk, Natalia Trędotą, Gabriela Mamak, Sylwia Boczek, Dominika Brzęk, Patryk Walocha, Monika Adamczyk-Sowa

Katedra i Klinika Neurologii w Zabrze, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

**Wstęp.** Stwardnienie rozsiane (SM, *sclerosis multiplex*) jest przewlekłą, autoimmunologiczną chorobą ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Ze względu na zmienny przebieg kliniczny choroby i niespecyficzne pierwsze objawy SM istnieje potrzeba określenia zestawu biomarkerów, które mogłyby być przydatne w ścieżce diagnostycznej SM, umożliwiłyby przewidywanie postępu choroby i odzwierciedlały skuteczność zastosowanego leczenia. Celem badania była ocena poziomu parametrów uszkodzenia mózgu w płynie mózgowo-rdzeniowym (PMR) u pacjentów z *de novo* rozpoznaną rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego (RRMS) oraz porównanie wartości tych parametrów z grupą kontrolną.

**Materiały i metody.** W badaniu oceniono stężenia wybranych parametrów uszkodzenia mózgu — łańcuchów ciężkich neurofilamentów (NF-H), kwaśnego białka włóknikowego (GFAP), białka B wiążącego wapń S100 (S100B) i C-końcowej hydrolazy ubikwityny (UCHL1) oraz wybranych cytokin. Oznaczenia wykonano w PMR u 101 pacjentów z *de novo* zdiagnozowaną RRMS oraz u 75 zdrowych osób, stanowiących grupę kontrolną. Pomiar przeprowadzono przy użyciu metody Bio-Plex, wykorzystując panele Brain Injury 4-plex oraz Bio-Plex ProHuman Cytokine 27-plex. Dokonano analizy statystycznej uzyskanych wyników

porównując stężenia biomarkerów w grupie pacjentów z RRMS oraz w grupie kontrolnej. Oceniłono także obecność korelacji między wybranymi parametrami.

**Wyniki.** Stwierdzono istotnie wyższe poziomy NF-H i GFAP w grupie pacjentów z RRMS w porównaniu z grupą kontrolną. Stężenia obu cząsteczek były istotnie podwyższone u pacjentów ze zmianami Gd<sup>+</sup> w obrazach rezonansu magnetycznego mózgowia. Poziom S100B nie różnił się istotnie między grupami. Stężenia UCHL1 były wyższe w grupie kontrolnej. Wykazano również szereg korelacji między poziomami wybranych cytokin i parametrów uszkodzenia mózgu a czasem od wystąpienia pierwszych objawów do diagnozy SM.

**Wnioski.** Rola NF-H, GFAP, S100B i UCHL1 w patomechanizmie SM wydaje się obiecująca. Wdrożenie tych markerów do praktyki klinicznej mogłoby pozwolić na wczesne wykrywanie choroby, prognozowanie jej progresji oraz wdrażanie odpowiednich interwencji terapeutycznych. Konieczne są jednak dalsze badania celem dokładnego określenia ich funkcji w patogenezie SM.

### Poszerzenie obrazu klinicznego mutacji *KIF5A* Arg1007Lys: badanie dużej rodziny ze złożonym fenotypem stwardnienia zanikowego bocznego

Jarosław Dulski<sup>1, 2, 3</sup>, Shan Ali<sup>1</sup>, Devesh C. Pant<sup>4</sup>, Audrey J. Strongosky<sup>1</sup>, Zoe A. Parrales<sup>1</sup>, Judith A. Dunmore<sup>5</sup>, Leonard Petrucelli<sup>5, 6</sup>, Mercedes Prudencio<sup>5, 6</sup>, Zbigniew K. Wszolek<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologii, Mayo Clinic, Jacksonville, Floryda, Stany Zjednoczone

<sup>2</sup>Zakład Pielęgniarstwa Neurologiczno-Psychiatrycznego, Wydział Nauk o Zdrowiu z Instytutem Medycyny Morskiej i Tropikalnej, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

<sup>3</sup>Oddział Neurologiczny i Udarowy, Szpital Specjalistyczny św. Wojciecha w Gdańsku, COPERNICUS Podmiot Leczniczy Sp. z o.o. Gdańsk

<sup>4</sup>Zakład Biologii Komórkowej, Uniwersytet Emory, Atlanta, Georgia, Stany Zjednoczone

<sup>5</sup>Klinika Neuronauk, Mayo Clinic, Jacksonville, Floryda, Stany Zjednoczone

<sup>6</sup>Szkoła Nauk Biomedycznych, Mayo Clinic, Jacksonville, Floryda, Stany Zjednoczone

**Wprowadzenie.** Mutacje w genie *KIF5A* związane są z różnymi fenotypami, w tym z paraplegią spastyczną 10 (SPG10), chorobą Charcot–Marie–Tooth typu 2 (CMT2), stwardnieniem zanikowym bocznym (ALS) i opornymi na leczenie miokloniami

noworodkowymi. W 2023 roku opisaliśmy pierwszego pacjenta z mutacją *KIF5A* p.Arg1007Lys z zespołem nakładania się objawów SPG10, CMT2 i ALS. W niniejszej pracy przedstawiamy wyniki z badań nad jego rodziną.

**Cel.** Pogłębienie rozumienia obrazu klinicznego mutacji w genie *KIF5A* i korelacji genotyp-fenotyp.

**Metody.** Zbadaliśmy 12 osób (5 mężczyzn) z dużej rodziny (n = 49) z Kansas w Stanach Zjednoczonych z rodzinnym ALS. Ocena kliniczna (n = 11) obejmowała szczegółowy wywiad i badanie neurologiczne, Montrealską Skalę Oceny Funkcji Poznawczych (MOCA), Zrewidowaną Skalę Oceny Funkcjonalnej ALS (ALS-FRS-R), Ogólną Skalę Niepełnosprawności ALS Rascha (ROADS), część III Ujednoliconej Skali Oceny Choroby Parkinsona (MDS-UPDRS III) oraz skalę Hoehn i Yahr (H&Y). W analizie genetycznej wykorzystano sekwencjonowanie Sangera.

**Wyniki.** Średni wiek w chwili badania wynosił 45,5 lat (zakres 26–62 lata). Sześć osób zgłaszało objawy subiektywne, z których najczęstsze były zaburzenia nastroju (n = 4), skurcze mięśniowe (n = 4), problemy z chodzeniem (n = 3), bóle głowy (n = 2) i obturacyjny bezdech senny (n = 2). Żadna z badanych osób nie zgłosiła objawów świadczących o zaburzeniach autonomicznych. Średni wynik MoCA wyniósł 26,2 (zakres 22–29). W badaniu neurologicznym najczęściej stwierdzano parkinsonizm (n = 8), spastyczność (n = 5), neuropatię (n = 3), dyzartrię (n = 3) i ataksję (n = 1). Mutację *KIF5A* p.Arg1007Lys stwierdzono u 5 osób w średnim wieku 49 ± 17 lat. U wszystkich nosicieli tej mutacji stwierdzono nieprawidłowości w badaniu neurologicznym, w tym parkinsonizm (n = 4), spastyczność (n = 4), neuropatię (n = 4), ataksję (n = 1) i dyzartrię (n = 2). Średni wynik MoCA wyniósł 26,0 (zakres 22–29), ALS-FRS-R: 41,4 (zakres 28–48), znormalizowany wynikROADS: 120 (64–146), MDS UPDRS III: 27,25 (zakres 6–77), H&Y: 2,5 (zakres 2–4).

**Wnioski.** Mutacje w genie *KIF5A* mogą objawiać się różnorodnym obrazem klinicznym, w tym SPG10, CMT2 i ALS. U większości naszych pacjentów obecne były nakładania się SPG10, CMT2 i ALS w różnych kombinacjach. Po raz

pierwszy zaobserwowaliśmy objawy prodromalne u nosicieli mutacji w genie *KIF5A*, na 2–3 dekady przed typowym wiekiem objawowego początku choroby. Konieczne są dalsze badania, aby zrozumieć korelacje genotyp-fenotyp i heterogenność obrazu klinicznego, nawet w obrębie tej samej rodziny.

### Poszerzenie spektrum klinicznego mutacji *KIF5A*: dystonia rodzinna w romskiej rodzinie

Jarosław Dulski, MD, PhD<sup>1,2,3</sup>, Devesh C. Pant, PhD<sup>4</sup>, Magdalena Kwaśniak-Butowska<sup>2,3</sup>, Dorota Hoffman-Zacharska, PhD<sup>5</sup>, Zbigniew K. Wszolek, MD<sup>1</sup>, Jarosław Stawek, MD, PhD<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, Mayo Clinic, Jacksonville, FL, US

<sup>2</sup>Zakład Pielęgniarstwa Neurologiczno-Psychiatrycznego, Wydział Nauk o Zdrowiu z Instytutem Medycyny Morskiej i Tropikalnej, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

<sup>3</sup>Oddział Neurologiczny i Udarowy, Szpital Specjalistyczny św. Wojciecha w Gdańsku, COPERNICUS Podmiot Leczniczy Sp. z o.o., Gdańsk

<sup>4</sup>Department of Cell Biology, Emory University, Atlanta, GA, USA

<sup>5</sup>Department of Medical Genetics, Institute of Mother and Child, Warsaw, Poland.

**Wstęp.** Mutacje genu *KIF5A* zostały opisane jako podłoże molekularne stwardnienia zanikowego bocznego, pareplegii spastycznej typu 10 (SPG10), chorobie Charcot–Marie–Tooth typu 2 i opornych na leczenie mioklonii noworodkowych. Jednak dane literaturowe i eksperymentalne wskazują, że spektrum fenotypowe może być znacznie szersze.

**Materiał i metody.** Badaniem objęto dużą romską rodzinę z dodatnim wywiadem dystonii szyjnej o dziedziczeniu autosomalnie dominującym. Badania genetyczne w pierwszej kolejności analizę genów *SGCE* i *TOR1A* a następnie sekwencjonowanie całoeksonowe (WES). Weryfikację obecności zidentyfikowanego wariantu genu *KIF5A* przeprowadzono sekwencjonowaniem metodą Sangera.

**Wyniki.** Proband, mężczyzna pochodzenia romskiego, w wieku 33 lat rozwinął mimowolne ruchy szyi. W badaniu neurologicznym w wieku 40 lat stwierdzono dystonię szyjną z nieregularnymi, wielokierunkowymi miokloniami i ruchami torsyjnymi. Obrazowanie mózgu TK i badania laboratoryjne (w tym poziom ceruloplazminy i miedzi w surowicy) były prawidłowe. U brata jego dziadka ze strony ojca w wieku 18 lat wystąpiły mimowolne ruchy szyi, do których później dołączyło się drżenie

rąk. Podczas badania neurologicznego w wieku 65 lat stwierdzono u niego dystonię szyjną o wzorze podobnym do probanda oraz obustronne dystoniczne drżenie rąk. Inni krewni probanda ze strony ojca również chorowali na dystonię o podobnym wzorcu ruchowym (w trakcie badania w momencie przygotowywania abstraktu).

U probanda po wykluczeniu obecności wariantów patogennych w genach *SGCE* i *TOR1A* przeprowadzono analizę WES i zidentyfikowano w genie *KIF5A* substytucję c.118G>A (NM\_004984.4) skutkującej wystąpieniem wariantu missense p.Val40Ile, obecnego również u jego chorego krewnego. Zidentyfikowany wariant zlokalizowany jest w domenie motorycznej białka *KIF5A*, w obszarze wcześniej powiązany z mutacjami patogennymi SPG10. Przewiduje się, że mutacja ta wpływa na zmiany konformacyjne białka *KIF5A*, co może mieć znaczący wpływ na funkcjonowanie kinezyny-1, białka zaangażowanego w transport neuronalny. Lokalizacja w regionie o wysokim stopniu konserwacji sugeruje potencjalną patogenność wariantu. Analiza bioinformatyczna nie jest jednoznaczna (CADD:23,2; SIFT:deleterious; PolyPhen2 i MutationTaster:benign). Zgodnie z kryteriami ACMG wariant klasyfikowany jest jako prawdopodobnie patogenny (PM1, PM2, PP2, PP3). Jednak kryterium PP2 jest tutaj niejednoznaczne, albowiem są również opisy wariantów *KIF5A* typu missense o niejasnym znaczeniu. Jest to wariant bardzo rzadki, o czym świadczy brak w bazie gnomAD.

**Podsumowanie.** Charakterystyczny fenotyp obserwowany u probanda i jego krewnych może być spowodowany wariantem *KIF5A* p.Val40Ile. Architektura genetyczna tej rodziny może modulować ekspresję fenotypową tego wariantu, sugerując złożone interakcje gen–gen oraz gen–środowisko. W artykule podkreślono znaczenie włączania do badań genetycznych populacji, które w przeszłości były niedostatecznie reprezentowane, co przyniesie bezpośrednie korzyści badanym grupom, ale także przyczyni się do rozwoju medycyny zindywidualizowanej i terapii celowanych, uwzględniających genetyczną i etniczną różnorodność pacjentów.

## Potencjalny związek stężenia interleukiny 6 z nasileniem zamian zanikowych ośrodkowego układu nerwowego u pacjentów z postępującym porażeniem nadjądrowym

Natalia Madetko-Alster<sup>1</sup>, Dagmara Otto-Ślusarczyk<sup>2</sup>, Michał Kutylowski<sup>3</sup>, Marta Struga<sup>2</sup>, Piotr Alster<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

<sup>2</sup>Katedra Biochemii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

<sup>3</sup>Zakład Diagnostyki Obrazowej, Mazowiecki Szpital Bródnowski w Warszawie

**Wprowadzenie.** Postępujące porażenie nadjądrowe (PSP) należy do grupy atypowych parkinsonizmów. Jest czteropowtórzeniową tauopatią, która zgodnie z kryteriami Hoglingera z 2017 roku ma zróżnicowane manifestacje kliniczne, wśród których dwiema dominującymi są PSP w wariantcie Richardsona i w PSP w wariantcie parkinsonowskim. Patomechanizm choroby nie jest zweryfikowany.

**Cel badania.** Celem badania jest weryfikacja znaczenia obwodowych parametrów stanu zapalnego w diagnostyce postępującego porażenia nadjądrowego. W pracy przeprowadzono ewaluację stanu zapalnego poprzez ocenę stężenia interleukiny 6 w surowicy i podstawowych parametrów obrazowych opisujących nasilenie atrofii ośrodkowego układu nerwowego (OUN) wykorzystywanych w diagnostyce PSP.

**Opis materiału i metod.** W pracy zbadano łącznie 36 pacjentów — 24 chorych z rozpoznaniem PSP w wieku 50–80 lat z czasem trwania objawów 3–6 lat i 12 zdrowych ochotników. U wszystkich pacjentów wykonano ocenę stężenia interleukiny 6 w surowicy. W badaniu za pomocą rezonansu magnetycznego (3 Tesle) oceniono nasilenie atrofii śródmózgowia, mostu, konarów górnych i środkowych mózdzku, komory III oraz rozpiętość rogów czołowych komór bocznych (FH).

**Wyniki.** Stwierdzono ujemną korelację między stężeniem interleukiny 6 a szerokością konarów górnych mózdzku ( $p < 0,01$ ,  $r = -0,563613$ ) oraz pozytywną korelację stężenia interleukiny 6 z maksymalną rozpiętością pomiędzy rogami czołowymi komór bocznych ( $p < 0,02$ ,  $r = 0,516973$ ).

**Wnioski.** Wyniki dotyczące korelacji stężenia interleukiny 6 z wybranymi parametrami obrazowymi ocenianymi w PSP sugerują potencjalnie negatywny wpływ badanej cytokiny na nasilenie zmian zanikowych. Wydaje się, że zasadna jest szersza ocena parametru i badań obrazowych w funkcji czasu.

## Powiązanie stosunku neutrofilów do limfocytów i płytek krwi do limfocytów ze zmianami zanikowymi w postępującym porażeniu nadjądrowym

Natalia Madetko-Alster<sup>1</sup>, Dagmara Otto-Ślusarczyk<sup>2</sup>, Michał Kutylowski<sup>3</sup>, Marta Struga<sup>2</sup>, Piotr Alster<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

<sup>2</sup>Katedra Biochemii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

<sup>3</sup>Zakład Diagnostyki Obrazowej, Mazowiecki Szpital Bródnowski w Warszawie

**Wprowadzenie.** Postępujące porażenie nadjądrowe (PSP) jest atypowym parkinsonizmem klasyfikowanym jako tauopatia. Wśród patomechanizmów wiązanych z PSP brana jest pod uwagę teoria dotycząca wpływu stanu zapalnego. Od ponad 20 lat analizowane jest znaczenie obwodowego stanu zapalnego w różnych jednostkach chorobowych na bazie parametrów opartych na morfologii krwi obwodowej to jest NLR — stosunek liczby neutrofilów do limfocytów i PLR — stosunek liczby płytek krwi do limfocytów.

**Cel badania.** Celem badania jest weryfikacja niespecyficznych parametrów opartych na analizie morfologii krwi obwodowej pod kątem powiązań ze zmianami zanikowymi w mózgowiu.

**Opis materiału i metod.** W projekcie zbadano 24 chorych z rozpoznaniem PSP w wieku 50–80 lat, z czasem trwania objawów 3–6 lat, oraz 12 zdrowych ochotników. W badaniu za pomocą rezonansu magnetycznego (3 Tesle) wykonano ocenę śródmózgowia, mostu, konarów górnych i środkowych mózdzku, komory III oraz rozpiętości rogów czołowych komór bocznych. Na tej podstawie wyliczono parametry pochodne — MRPI i MRPI 2.0.

**Wyniki.** W analizie stwierdzono pozytywne korelacje w przypadku wartości NLR i szerokości konarów środkowych mózdzku ( $r = 0,497427$ ,  $p < 0,03$ ) oraz wartości PLR i MRPI 2.0 ( $r = 0,488959$ ,  $p < 0,03$ ).

**Wnioski.** Niespecyficzne obwodowe parametry stanu zapalnego mogą być powiązane z narastaniem zmian zanikowych w obrębie śródmózgowia, przy jednocześnie korzystnym wpływie na nasilenie atrofii konarów środkowych mózdzku. Uzyskane wyniki mogą sugerować odmienny wpływ stanu zapalnego w zależności od lokalizacji struktur ośrodkowego układu nerwowego — wyniki wymagają dalszej weryfikacji.

## Powiązanie zmian zanikowych ośrodkowego układu nerwowego z poziomem interleukiny 1 u pacjentów z postępującym porażeniem nadjądrowym

Piotr Alster<sup>1</sup>, Bartosz Migda<sup>2</sup>, Michał Kutyłowski<sup>3</sup>,  
Dagmara Otto-Ślusarczyk<sup>4</sup>, Marta Struga<sup>4</sup>,  
Natalia Madetko-Alster<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

<sup>2</sup>Pracownia Diagnostyki Ultrasonograficznej Zakładu Radiologii  
Pediatricznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

<sup>3</sup>Zakład Diagnostyki Obrazowej, Mazowiecki Szpital Bródnowski

<sup>4</sup>Katedra i Zakład Biochemii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

**Wprowadzenie.** Postępujące porażenie nadjądrowe (PSP) jest najczęstszym atypowym parkinsonizmem o manifestacji klinicznej mogącej w początkowych fazach sugerować chorobę Parkinsona. Jednostka chorobowa jest tauopatią, mechanizm neurodegeneracji zachodzący w jej przebiegu nie jest zweryfikowany. Choroba ta może wykazywać odmienne przebiegi kliniczne. Wymienia się wiele podtypów, wśród których są dwa dominujące: z szybszą deterioracją ruchową i poznawczą w postępującym porażeniu nadjądrowym typu Richardsona (PSP-RS) i z długim czasem utrzymywania się odpowiedzi na leczenie lewodopą i powolniejszą deterioracją w typie parkinsonowskim (PSP-P).

**Cel badania.** Założeniem badania jest weryfikacja powiązań niespecyficznego obwodowego parametru zapalnego z ewentualnymi zmianami zanikowymi w PSP. Intencją pracy jest ocena znaczenia obwodowego stanu zapalnego za pomocą oznaczenia poziomu interleukiny zapalnej w surowicy.

**Opis materiału i metod.** W pracy zbadano łącznie 36 pacjentów — 12 chorych z rozpoznaniem klinicznym PSP-RS, 12 chorych z rozpoznaniem PSP-P w wieku 50–80 lat z czasem trwania objawów 3–6 lat i 12 zdrowych ochotników. W analizie oceniono poziom interleukiny-1 w surowicy, w badaniu rezonansu magnetycznego wyliczono powierzchnię mostu (P) i śródmózgowia (M). Ocena obrazowa była wykonana z wykorzystaniem aparatu 3 Teslowego.

**Wyniki.** W badaniu stwierdzono pozytywną korelację poziomu interleukiny 1 w surowicy z powierzchnią śródmózgowia ( $R = 0,535208$ ,  $p < 0,02$ ) oraz pozytywną korelację poziomu interleukiny 1 w surowicy ze stosunkiem powierzchni

śródmózgowia do powierzchni mostu ( $r = 0,461442$ ,  $p < 0,04$ ).

**Wnioski.** Ocena obwodowego stanu zapalnego może mieć znaczenie w ocenie zmian zanikowych w tauopatycznych atypowych parkinsonizmach. Wskazana jest ocena oparta na większej liczbie pacjentów i mnogich pomiarach, a także odniesienie do parametrów w płynie mózgowo-rdzeniowym.

## Predykatory aktywności i funkcjonowania seksualnego kobiet i mężczyzn chorujących na stwardnienie rozsiane — wstępne analizy

Edyta Matusik<sup>1</sup>, Kamila Czepczor-Bernat<sup>2</sup>,  
Barbara Lewicka<sup>3</sup>, Sylwia Chmiel-Szajner<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Rehabilitacji, Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach,  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>2</sup>Klinika Pediatrii, Otyłości Dziecięcej i Chorób Metabolicznych Kości,  
Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny  
w Katowicach

<sup>3</sup>Katedra i Klinika Rehabilitacji, Szkoła Doktorska, Śląski Uniwersytet  
Medyczny w Katowicach

<sup>4</sup>Zakład Biologii, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Rzeszowski

Dysfunkcje seksualne (DS) są częstym objawem stwardnienia rozsianego (SR). Ze względu na trudności w doborze narzędzi odpowiednich do wykrycia problemu, często pozostaje on niezdiagnozowany. Celem pracy było określenie predyktorów zaburzeń funkcji seksualnych u chorych na SR.

Do badania włączono ogółem 107 pacjentów z SR. Aktywność i funkcje seksualne oceniano za pomocą Kwestionariusza Zmian w Funkcjonowaniu Seksualnym (CSFQ, *Changes in Sexual Function. Questionnaire*). Uwzględniono także objawy dysfunkcji seksualnych związane z SR (Kwestionariusz Intymności i Seksualności w Stwardnieniu Rozsianym-19 — MSISQ-19, *the Multiple Sclerosis Intimacy and Sexuality Questionnaire*), stopień niepełnosprawności w przebiegu stwardnienia rozsianego (Rozszerzona Skala Stanu Niepełnosprawności — EDSS, *Expanded Disability Status Scale*), płeć i wiek.

Jako wstępną analizę dla modelu regresji przeprowadzono analizę korelacji Pearsona. Wszystkie predyktory (płeć, wiek, wynik w skali EDSS oraz wszystkie trzy podskale MSISQ-19) były istotnie powiązane (i w założonym kierunku) z objaśnianą zmienną (aktywnością i funkcjami seksualnymi). Hierarchiczna analiza regresji pokazuje, że



istotnymi predyktorami aktywności i funkcji seksualnych były: (a) płeć męska, (b) wiek (związek negatywny), (c) objawy pierwotnych dysfunkcji seksualnych (związek negatywny).

Aktywność i funkcje seksualne można przewidzieć za pomocą kwestionariusza MSISQ-19, co czyni go użytecznym narzędziem do komunikacji między lekarzami a pacjentami.

### Profil białek związanych ze stanem zapalnym u pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego leczonych fumaranem dimetylu

Agnieszka Mitrosz<sup>1</sup>, Kamil Grubczak<sup>2</sup>, Aleksandra Starosz<sup>2</sup>, Anna Mirończuk<sup>1</sup>, Monika Chorąży<sup>1</sup>, Jan Kochanowicz<sup>1</sup>, Alina Kufakowska<sup>1</sup>, Katarzyna Kapica-Topczewska<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

<sup>2</sup>Zakład Medycyny Regeneracyjnej i Immunoregulacji, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

**Wprowadzenie.** Stwardnienie rozsiane (SM, *sclerosis multiplex*) jest przewlekłą, zapalną chorobą ośrodkowego układu nerwowego, której patofizjologia jest bardzo złożona. Stan zapalny odgrywa kluczową rolę w jej patogenezie. Fumaran dimetylu (DMF, *dimethylformamide*) jest lekiem immunomodulującym stosowanym jako terapia modyfikująca przebieg rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego (RRSM).

**Cel.** Celem badania była ocena profilu białek związanych ze stanem zapalnym u pacjentów z RRSM oznaczonych przed włączeniem leczenia DMF oraz w ciągu 12 miesięcy terapii.

**Materiał i metody.** Do badania włączono 17 nowo zdiagnozowanych, dotychczas nieleczonych pacjentów z RRSM zakwalifikowanych do terapii DMF oraz 11 zdrowych ochotników. Wykorzystano „panel zapalny” z serwisu Olink w celu oceny poziomu 92 białek w surowicy krwi pobranej od pacjentów przed rozpoczęciem terapii DMF oraz w trakcie jej trwania: w 3., 6. oraz 12. miesiącu leczenia oraz jednorazowo w grupie kontrolnej. Dodatkowo u pacjentów z RRSM oceniono badanie metodą obrazowania rezonansem magnetycznym (MRI) mózgu z kontrastem oraz stan neurologiczny

za pomocą rozszerzonej skali niepełnosprawności (EDSS) przed włączeniem leczenia DMF oraz po 12 miesiącach stosowanej terapii.

**Wyniki.** Badanie ujawniło, iż spośród 92 ocenianych cytokin zapalnych poziom 13 wykazywał różnice u pacjentów z RRSM w porównaniu do grupy kontrolnej: poziom 2 cytokin prozapalnych (TNF oraz IL-6) był istotnie podwyższony, natomiast poziom pozostałych 11 obniżony (IL-5, STAMBP, CASP-8, SIRT2, 4E-BP1, CXCL6, MMP-1, MCP-4, CXCL1, CXCL9, AXIN1). W trakcie 12-miesięcznej terapii DMF u pacjentów z RRSM nie obserwowano istotnych zmian w poziomach TNF oraz IL-6, jednak stężenia chemokin, takich jak MCP-4, CXCL1, CXCL6 oraz CXCL9 było wyższe w przebiegu leczenia DMF w porównaniu z grupą kontrolną. Terapia DMF miała ponadto wpływ na korelacje pomiędzy niektórymi proteinami — poziom chemokin CXCL1 oraz CXCL6 wykazał pozytywną korelację z poziomem SIRT2 (odpowiedzialnej za mielinizację) oraz STAMBP (odpowiedzialnej za wzrost komórkowy), jednak zależność ta zmniejszała się w trakcie stosowanej terapii DMF. Zmiany poziomów białek zapalnych związane były ze stabilnym klinicznie i radiologicznie przebiegiem choroby u 16 pacjentów z RRSM. U 1 pacjentki w kontrolnym badaniu MRI głowy wykonanym po 12 miesiącach od włączenia leczenia uwidoczono jedną nową aktywną zmianę demielinizacyjną. Stan neurologiczny wszystkich 17 pacjentów z RRSM po roku terapii DMF pozostawał niezmienny.

**Wnioski.** Pacjenci z RRSM prezentowali specyficzny profil białek związanych ze stanem zapalnym. W grupie pacjentów z RRSM wykazano pozytywną korelację charakterystycznych dla tej grupy białek z białkami związanymi z mielinizacją oraz wzrostem komórkowym. Biorąc pod uwagę zmiany w profilu badanych cytokin, potrzebne są dalsze badania, aby lepiej zrozumieć związek zaobserwowanych w trakcie leczenia odpowiedzi immunologicznych z przebiegiem choroby oraz odpowiedzią kliniczną na prowadzone leczenie.

## Projekt ślad: ogólnopolskie badanie ścieżki diagnostyczno-leczniczej pacjentów z rozpoznaniem stwardnienia bocznego zanikowego

M. Kuźma-Kozakiewicz<sup>1, 2</sup>, K. Nieporęcki<sup>2</sup>, H. Bartosik-Psujek<sup>3</sup>, S. Budrewicz<sup>4</sup>, W. Broła<sup>5</sup>, M. Dorobek<sup>6</sup>, A. Drużdż<sup>7</sup>, U. Fiszer<sup>8</sup>, A. Kułakowska<sup>9</sup>, I. Kurkowska-Jastrzębska<sup>10</sup>, M. Masztalewicz<sup>11</sup>, K. Rejda<sup>12</sup>, A. Sarnowska<sup>8</sup>, J. Sławek<sup>13</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Warszawa

<sup>2</sup>Oddział Kliniczny Neurologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Warszawa

<sup>3</sup>Klinika Neurologii z Pododdziałem Leczenia Udaru Mózgu, Kliniczny Szpital Wojewódzki nr 2 im. św. Jadwigi Królowej, Rzeszów

<sup>4</sup>Katedra i Klinika Neurologii Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich, Wrocław

<sup>5</sup>Zakład Neurologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jana Kochanowskiego, Kielce

<sup>6</sup>Klinika Neurologii - Państwowy Instytut Medyczny MSWiA, Warszawa

<sup>7</sup>Oddział Neurologii, Wielospecjalistyczny Szpital Miejski im. J. Strusia, Poznań

<sup>8</sup>Klinika Neurologii i Epileptologii, Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego im. prof. Witolda Orłowskiego, Warszawa

<sup>9</sup>Klinika Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, Białystok

<sup>10</sup>Klinika Neurologiczna Instytutu Neurologii i Psychiatrii, Warszawa

<sup>11</sup>Kliniki Neurologii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego, Szczecin

<sup>12</sup>Katedra i Klinika Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, Lublin

<sup>13</sup>Zakład Pielęgniarstwa Neurologiczno-Psychiatrycznego Wydziału Nauk o Zdrowiu <sup>15</sup>Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, Gdańsk

**Wstęp.** Stwardnienie boczne zanikowe (SLA, *sclerosis lateralis amyotrophica*) jest śmiertelną chorobą neurozwyrodnieniową charakteryzującą się postępującym niedowładem mięśni zdeterminowanym przez zwyrodnienie neuronów ruchowych w korze mózgowej, pniu mózgu i rdzeniu kręgowym. Aktualnie stosowane leczenie ma ograniczony wpływ na przebieg choroby i przeżycie. Opracowanie przyczynowych metod terapeutycznych oraz skutecznego leczenia objawowego wymaga od systemów ochrony zdrowia wykształcenia optymalnych ścieżek diagnostycznych. Najważniejszymi ogniwami tego łańcucha są: lekarz pierwszego kontaktu, specjalista neurolog oraz wysoko referencyjne ośrodki kliniczne. Czas pomiędzy pierwszymi objawami choroby a postawieniem rozpoznania jest z jednej strony czynnikiem określającym nasilenie postępu choroby, a z drugiej wyznacznikiem właściwego funkcjonowania systemu ochrony zdrowia. Nie przeprowadzono dotąd systemowej analizy porównawczej ścieżek diagnostycznych pacjentów z SLA w różnych regionach Polski.

**Cel badania.** Identyfikacja punktów umożliwiających przyspieszenie diagnostyki i wdrożenia leczenia

przedłużającego życie chorych ze stwardnieniem bocznym zanikowym w różnych regionach Polski. **Opis materiału i metod.** Analizie podlegać będą zanonimizowane dane dotyczące pacjentów chorujących na SLA zdiagnozowanych w oddziałach neurologii na terenie Polski. Nie przewidziano ograniczenia liczbowego badanej grupy, a jej wielkość zależeć będzie od liczby zgłoszonych ośrodków. Przygotowana ankieta dotyczy czasu wystąpienia pierwszych objawów choroby, ich charakterystyki klinicznej, klasyfikacji fenotypowej SLA, czasu zgłoszenia się do lekarza, przeprowadzonej diagnostyki (w tym genetycznej), czasu postawienia rozpoznania choroby oraz zastosowanych metod leczniczych. Wyniki korelowane będą z danymi demograficzno-społecznymi (wiek, płeć, rasa, województwo). Metody statystyczne: dla porównań między- i wewnątrzgrupowych planowane jest zastosowanie testów nieparametrycznych: test Manna-Whitney'a, test Kruskal-Wallis i współczynnika Tau b Kendalla do oceny korelacji dla kategorii uporządkowanych oraz test Chi-kwadrat dla kategorii nieuporządkowanych. Dla celów publikacyjnych badanie zostało zgłoszone i zaakceptowane przez Komisję Bioetyczną przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym. **Wnioski.** Otwarty na włączanie nowych ośrodków projekt pozwoli na analizę potrzeb pacjentów z rozpoznaniem SLA w Polsce. Zidentyfikuje obszary wymagające wsparcia ośrodków opieki zdrowotnej, by w niedalekiej perspektywie stworzyć sieć ośrodków SLA w Polsce: MND-NET-PL.

## Przejęciowa amnezja globalna — retrospektywna ocena populacji pacjentów z lat 2017–2024

K. Czenczek<sup>1</sup>, M. Szymański<sup>1</sup>, M. Wiącek<sup>1, 2</sup>, B. Sieczkowski<sup>1, 2</sup>, H. Bartosik-Psujek<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologii z Pododdziałem Leczenia Udaru Mózgu, Kliniczny Szpital Wojewódzki nr 2 w Rzeszowie

<sup>2</sup>Zakład Neurologii, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Rzeszowski

**Wstęp.** Przejęciowa amnezja globalna (TGA, *transient global amnesia*) jest zaburzeniem neurologicznym polegającym na pojawieniu się nagle tymczasowych zaburzeń pamięci (głównie niepamięci następczej, lecz może również wystąpić deficyt o charakterze amnezji wstecznej), które ustępują samoistnie do 24 godzin, i którym nie towarzyszą

inne ogniskowe objawy neurologiczne. Patomechanizm TGA nie został jeszcze poznany. Najprawdopodobniej jest to proces wieloczynnikowy. Rokowanie w przypadku TGA jest bardzo korzystne.

**Cel pracy.** Analiza populacji pacjentów z rozpoznaną przejściową amnezją globalną pod kątem ich struktury demograficznej, czynników poprzedzających zachorowanie, objawów i chorób towarzyszących oraz wyników wykonanych badań dodatkowych.

**Metody.** Badanie miało charakter retrospektywnej analizy. Ocenie poddano 117 pacjentów (74 kobiety oraz 23 mężczyzn) hospitalizowanych w Klinice Neurologii z Pododdziałem Leczenia Udaru Mózgu Klinicznego Szpitala Wojewódzkiego nr 2 w Rzeszowie w okresie 01.01.2017–30.04.2024. Pacjentów zidentyfikowano poprzez przeszukanie cyfrowych danych, które obejmowały rozpoznania z grupy G45 według klasyfikacji ICD-10. Każdy z analizowanych pacjentów spełniał kryteria wg Caplana. W analizie pod uwagę wzięto cechy demograficzne, takie jak wiek i płeć, a także czas zachorowania i czynniki poprzedzające, choroby współistniejące oraz wyniki badań dodatkowych (1,5 T MRI oraz EEG) i czas ich wykonania.

**Wyniki.** Na podstawie zebranych danych stwierdzono, że wzrost skurczowego ciśnienia tętniczego powyżej 160 mmHg wystąpił u prawie 40% pacjentów. Zdecydowanie rzadziej czynnikiem poprzedzającym był nagły stres (13,7%), silny ból (12%) oraz aktywność fizyczna (9,4%). Wśród chorób współistniejących najczęściej stwierdzano nadciśnienie tętnicze (30%) oraz zaburzenia lipidowe (25%).

U 15 pacjentów (13%) stwierdzono zmiany w sekwencji DWI rezonansu magnetycznego, zlokalizowane w zakresie hipokampów. U 3 pacjentów (2,5%) podobne zmiany obserwowano również w innych lokalizacjach. U ok. 44% (n = 51) pacjentów MR wykonywano w okresie 24–96 h od zachorowania (w okresie, w którym badanie ma największą czułość). Pozostali pacjenci mieli wykonany MR albo przed upływem 24h (24%) od objawów, albo po upływie 96 h (6%). U 31 pacjentów (26%) nie wykonano MR mózgowia z uwagi na przeciwwskazania do badania.

EEG wykonano u 105 pacjentów (90%). U ok. 40% (n = 49) z nich obserwowano obfity i dominujący rytm beta. Około 1/3 (n = 39) pacjentów miała prawidłowy zapis EEG. Fale ostre wykryto jedynie u 2 chorych (1,7%).

Analiza pory zachorowań wykazała, że ponad połowa pacjentów (n = 65) objawy rozwinęła w okresie między 11.00 a 17.00. Najczęściej objawy pojawiały się w godzinach nocnych (23.00–5.00; n = 2).

**Wnioski.** Zaobserwowano, że głównym czynnikiem poprzedzającym przejściową amnezją globalną u analizowanych pacjentów był wzrost skurczowego ciśnienia tętniczego powyżej 160 mmHg. Typowe zmiany w hipokampie wykryto jedynie u 13% pacjentów, co mogło być związane z czasem wykonania badania. Ciekawą obserwację stanowi przewaga rytmu beta w analizowanej grupie. W literaturze brak jest danych dotyczących zmian zapisu EEG wśród pacjentów z rozpoznaniem TGA.

**Słowa kluczowe:** przemijająca amnezja globalna, rezonans magnetyczny, elektroencefalografia, hipertensja.

### Przenośne urządzenie rejestrujące w diagnostyce obturacyjnego bezdechu podczas snu u pacjentów z chorobą Parkinsona

M. Jethon, M. Leńska-Mieciek, M. Michałowska, M. Kowalewski, P. Król, U. Fiszer

Klinika Neurologii i Epileptologii CMKP, Warszawa;

**Wprowadzenie.** Obturacyjny bezdech podczas snu (OBPS) to najczęstsze zaburzenie oddychania podczas snu. Choroba Parkinsona (chP) może być czynnikiem, który zwiększa ryzyko OBPS. Do badania przesiewowego obecności OBPS, możemy zastosować poligraf, czyli przenośne urządzenie rejestrujące.

**Cel badania.** Użyteczność przenośnego urządzenia rejestrującego, podczas oceny ryzyka OBPS w chP.

**Materiał i Metody.** Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej CMKP nr 15//PB/2020. Pacjenci podpisali świadomą zgodę na udział w badaniu. Rozpoznanie idiopatycznej chP było zgodne z kryteriami Międzynarodowego

Towarzystwa Parkinsona i Zaburzeń Ruchowych (*Postuma RB i wsp. 2015*).

#### Kryteria włączenia do badania

idiopatyczna chP  
stabilny zespół parkinsonowski (30 dni)

#### Kryteria wyłączenia z badania

rozpoznany OBPS  
migotanie przedsionków i inne istotne klinicznie zaburzenia rytmu serca  
niewyrównana choroba wieńcowa  
niekontrolowane nadciśnienie tętnicze  
zaburzenia elektrolitowe  
astma oskrzelowa  
przewlekła obturacyjna choroba płuc  
niewyrównana cukrzyca, cukrzyca leczona insuliną  
otępienie  
czynna choroba nowotworowa  
przyjmowanie betablokerów z przyczyn kardiologicznych

Dane kliniczne co do chorób współistniejących i przyjmowanych leków oraz dane demograficzne uzyskano z wywiadu od pacjentów. Chorych oceniano w skalach: MDS-UPDRS w fazie ON i PDSS-2.

Przenośne urządzenie rejestrujące (SomnoCheck Micro, numer seryjny 5441, 2018, Niemcy) podłączano w godzinach 22–6. Monitorowano saturację, HR, liczbę bezdechów i spłyconych oddechów na 1h snu (AHI) oraz liczbę wzbudzeń układu autonomicznego na 1h snu (AAI).

Analizę statystyczną wykonano z użyciem programu SPSS. Obliczono średnią uzyskanych danych, do obliczenia ryzyka OBPS zastosowano test Tau b Kendalla.

**Wyniki.** Spośród 59 pacjentów (K: 29, M: 30; średni wiek  $63,11 \pm 7,87$ ), z rozpoznaną chP, hospitalizowanych od stycznia 2021 r. do marca 2024 r., w Klinice Neurologii i Epileptologii CMKP w Warszawie, kryteria włączenia do badania spełniło 29 chorych (29/59, 49%)(K: 13, M: 16; średni wiek  $62,45 \pm 9,93$ ), w tym 21 (21/59, 35%)(K: 10, M: 11; średni wiek  $61,80 \pm 7,20$ ), podpisało świadomą zgodę na udział w badaniu.

Brak zgody chorzy (8/29 27%, K: 3, M: 5; średni wiek  $66,75 \pm 4,94$ ) tłumaczyli: (1) lękiem przed niedogodnościami jakie niesie za sobą rejestracja poligraficzna (6/29, 20%; K: 2, M: 4; średni wiek  $67,5 \pm 4,24$ ), (2) obawą, że udział w badaniu

wydłuży czas hospitalizacji (5/29, 17%; K: 1, M: 4; średni wiek  $66,16 \pm 3,53$ ).

Pacjenci uzyskali średnio  $57,23 \pm 28,82$  punktów w skali MDS-UPDRS.

Średni wynik w skali PDSS-2 wyniósł  $15,38 \pm 10,77$  punktów.

U 18 chorych z chP ryzyko OBPS było niskie (18/21, 86%; K: 8, M: 10; średni wiek  $61,11 \pm 12,02$ ), u 1 umiarkowane (1/21, 4.5%; K:0, M: 1; wiek  $73 \pm 0,0$ ), a u 2 (2/21, 9.5%; K: 2, M: 0; średni wiek  $62,5 \pm 35,5$ ) wysokie. Pacjentki z wysokim ryzykiem OBPS poddały się dalszej diagnostyce. Badanie polisomnograficzne potwierdziło obecność OBPS u obu z nich (2/2; 100%).

Nie stwierdzono korelacji pomiędzy ryzykiem OBPS a (1) wiekiem chorych ( $\tau = 0,143$ ;  $p = 0,449$ ), (2) MDS-UPDRS ( $\tau = -0,074$ ;  $p = 0,689$ ) i (3) PDSS-2 ( $\tau = -0,047$ ;  $p = 0,801$ ).

**Użyteczność testu.** Poziom rekrutacji pacjentów wyniósł 29/59 (49%), 8/29 (27%) zrezygnowało z udziału w badaniu przed jego rozpoczęciem (nie wyraziło zgody).

U wszystkich pacjentów 21/21 (100%), uzyskano nadający się do oceny zapis poligraficzny, w tym u 20/21 (95%) nastąpiło to przy pierwszym podłączeniu aparatu. Jedna osoba 1/21 (5%) wymagała powtórzenia monitorowania, bo nie uzyskano zapisu podczas pierwszej rejestracji.

**Wnioski.** Poligrafia z użyciem przenośnego urządzenia rejestrującego, może być użytecznym testem przesiewowym w kierunku obecności OBPS, u pacjentów z chP, nie zgłaszających zaburzeń oddychania podczas snu.

### Przewlekłe limfocytarne zapalenie mostu wrażliwe na sterydoterapię (CLIPPERS) — opis przypadku

Aleksandra Golenia, Piotr Olejnik, Antoni Ferens, Dariusz Orzechowski, Anna Kostera-Pruszczyk

Katedra i Klinika Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

**Wprowadzenie.** CLIPPERS (*Chronic Lymphocytic Inflammation with Pontine Perivascular Enhancement Responsive to Steroids*) jest rzadką, autoimmunologiczną chorobą ośrodkowego układu nerwowego, opisaną po raz pierwszy w 2010 roku. Jej patomechanizm związany jest z limfocytarnym zapaleniem przestrzeni okołonaczyniowych mo-

stu, śródmózgowia i mózdzku. Obraz kliniczny jest bardzo różnorodny, z dominującą ataksją, diplopią i dyzartrią. Chorobę rozpoznaje się na podstawie obrazu klinicznego i radiologicznego (prawdopodobne) oraz badania histopatologicznego (definitywne), przy braku alternatywnych uzasadnień aktualnego stanu pacjenta. W diagnostyce różnicowej należy uwzględnić przede wszystkim inne choroby autoimmunologiczne (m.in. zapalenie pnia mózgu Bickerstaffa, zapalenia naczyń, choroby układowe), pierwotne choroby infekcyjne i nowotworowe.

**Opis przypadku.** Sześćdziesięcioletni mężczyzna został przyjęty do Kliniki Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z powodu diplopii i ośrodkowych zawrotów głowy występujących od około pięciu tygodni. Pacjent zgłaszał okresowe bóle głowy i drętwienia twarzy. W wywiadzie odnotowano liczne obciążenia internistyczne, w tym nadciśnienie tętnicze, przewlekłą obturacyjną chorobę płuc, chorobę niedokrwienną serca, nadczynność tarczycy, chorobę wrzodową żołądka i dwunastnicy oraz niedosłuch (powikłanie po grypie). W badaniu neurologicznym przy przyjęciu pacjent przytomny, z zachowanym logicznym kontaktem słownym, oczopląs poziomy przy patrzeniu w prawo i ku górze, dwojenie przy patrzeniu w lewo, niedowład mięśnia prostego bocznego lewego — gałka oczna ustawiona w zezie zbieżnym, kończyny bez niedowładów, bez ataksji, próba Romberga chwiejna. W badaniu rezonansu magnetycznego (RM) głowy z kontrastem uwidoczono w sekwencji T2 hiperintensywny nieodgraniczony obszar w pniu mózgu, bez cech ograniczonej dyfuzji. Diagnostykę poszerzono o badanie spektroskopii, w którym wykluczono charakter nowotworowy i zasugerowano zapalną etiologię zmiany. W badaniu ogólnym płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR) cytoza podwyższona do 27 komórek/ $\mu$ l. Fenotypowanie komórek PMR uwidocznilo dominację komórek CD4<sup>+</sup>. W reibergramie funkcja bariery krew–mózg była prawidłowa. Ponadto w PMR wykryto białko oligoklonalne. Wykonano także badanie przeciwciał onkoneuronalnych, wykryto graniczne miano przeciwciał anty-amfifizyna w surowicy krwi oraz

przeciw titinie i anty-Zic4 w PMR. W surowicy nie wykryto krążących przeciwciał przeciw AQP-4 i białku MOG. Uzyskano ujemny wynik przeciwciał przeciw gangliozydom z surowicy oraz ujemny panel przeciwciał przeciwko NMDA, AMPA, DPPX, GABAR, LG1, CASPR. W trakcie hospitalizacji stan chorego ulegał pogorszeniu — nasiliły się objawy gałkoruchowe, wystąpiła ataksja lewej kończyny dolnej. Wykonano kontrolne badanie RM, którego obraz radiologiczny był porównywalny z badaniem przy przyjęciu — wysunięto podejrzenie zespołu CLIPPERS. W leczeniu zastosowano pulsy metyloprednizolonu przez okres 7 dni, obserwowano znaczną poprawę stanu neurologicznego — objawy gałkoruchowe niemal całkowicie się wycofały. Wykonano kontrolny RM, w którym opisano regresję zmian w pniu mózgu.

**Wnioski.** Na podstawie obrazu klinicznego i wyników badań dodatkowych, w szczególności bardzo charakterystycznego obrazu RM, fenotypowania PMR oraz dobrej odpowiedzi na steroidoterapię, rozpoznano przewlekłe limfocytarne zapalenie mostu wrażliwe na sterydoterapię — zespół CLIPPERS.

### Przypadek autoimmunologicznego zapalenia mózgu wtórnego do terapii cemiplimabem

Michał Markiewicz, Jakub Antczak, Milena Bożek, Halina Sienkiewicz-Jarosz

I Klinika Neurologiczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

**Wstęp.** Zapalenie mózgu w przebiegu terapii immunomodulujących stanowi rzadkie, lecz zagrażające życiu powikłanie leczenia coraz szerzej wykorzystywanego w różnych dziedzinach medycyny.

**Opis przypadku.** 70-letni mężczyzna z rakiem płaskonabłonkowym płuca lewego, ze współistniejącym guzem płuca prawego, leczony immunoterapią paliatywną — od kilku tygodni przyjmował cemiplimab. W wywiadzie ponadto: choroba śródmiąższowa płuc, POChP, dna moczanowa, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca typu 2, rak płaskonabłonkowy skóry 2012 r.). Pacjent pozostawał dotychczas w pełni sprawny, pracował zawodowo.

Został skierowany do oddziału neurologicznego z oddziału pulmonologicznego z powodu występowania od około 3 dni niepokoju ruchowego,

zaburzeń mowy o typie dyzartrii oraz falujących zaburzeń świadomości. Kilkakrotnie obserwowano stany podgorączkowe, z powodu których do leczenia włączono antybiotykoterapię empiryczną (ampicylina z kwasem klawulanowym), nie uzyskując jednak poprawy stanu neurologicznego. Przy przyjęciu do oddziału neurologicznego obserwowano: pobudzenie psychoruchowe, zaburzenia orientacji allopsychicznej, trudności w rozumieniu i spełnianiu poleceń, dyzartrię. Nie stwierdzano objawów oponowych ani innych nieprawidłowości w badaniu neurologicznym.

Poza podwyższonymi parametrami stanu zapalnego — bez nieprawidłowości w rutynowym panelu badań laboratoryjnych krwi. Wykonano badanie elektroencefalograficzne (EEG), w którym nie obserwowano grafoelementów napadowych, rezonans magnetyczny głowy (MR, *magnetic resonance*) — nie stwierdzono ognisk wzmocnienia pokontrastowego, zidentyfikowano niespecyficzne ognisko w płacie czołowym. W badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR) stwierdzono pleocytozę 154 kom./ $\mu$ l z przewagą limfocytów i monocytów, podwyższone stężenie białka 173 mg/dl. Podejrzewając neuroinfekcję początkowo włączono acyklowir, który odstawił po uzyskaniu negatywnego badania PCR HSV. W ramach diagnostyki różnicowej oznaczono panel przeciwciał onkoneuronalnych oraz przeciwciał przeciwko receptorom powierzchniowym, jak również badanie cytometrii PMR — wyniki negatywne. U chorego postawiono wstępne rozpoznanie zapalenie mózgu o podłożu autoimmunologicznym na tle stosowania cemiplimabu.

Zastosowano leczenie metyloprednizolonem w dawce 1g/d przez 5 dni uzyskując stopniowe ustępowanie zaburzeń świadomości oraz pozostałych nieprawidłowości w badaniu. Sterydoterapia była kontynuowana również doustnie.

W kontrolnym badaniu PMR uzyskano zmniejszenie pleocytozy do 84 kom./ $\mu$ l. W kontrolnym MR mózgu drobne ognisko niedokrwienne w fazie podostrej w korze prawego płata ciemieniowego (nie-mie klinicznie); przeprowadzono typową diagnostykę czynników ryzyka naczyniowego (bez istotnych odchyień), włączono profilaktykę wtórną.

W kontrolnym badaniu PMR po 4 miesiącach od zachorowania cytoza 9 kom./ $\mu$ l i stężenie białka 50 mg/dl (pacjent nadal na leczeniu podtrzymującym prednizonem). Chory powrócił do uprzednio wykonywanej pracy zawodowej.

**Dyskusja.** Zarejestrowany w leczeniu dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuc oraz rakiem podstawnokomórkowym i kolczystokomórkowym skóry (podwójne wskazanie w omawianym przypadku) cemiplimab cechuje się bezpieczeństwem, niemniej jednak obserwowano ciężkie i prowadzące do zgonu działania niepożądane o podłożu immunologicznym. Powikłania były powodem trwałego odstawienia leku u 4,0% pacjentów.

W każdym przypadku neurologicznych stanów nagłych u osób leczonych przeciwciałami monoklonalnymi należy brać pod uwagę możliwe działania niepożądane tych leków.

### Przypadek jamy syringomielicznej w przebiegu zakotwiczenia rdzenia kręgowego skutecznie leczonej przecięciem nici końcowej

M. Świtońska<sup>1, 2</sup>, M. Konieczna-Brazis<sup>1, 2</sup>, I. Rutkowska<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Katedra Neurochirurgii i Neurologii CM UMK.

<sup>2</sup>Centrum Interwencyjnego Leczenia Udarów Mózgu, Szpital Uniwersytecki nr 2 w Bydgoszczy.

**Wstęp.** Zakotwiczenie rdzenia może być patologią rozpoznaną u osoby dorosłej, która wcześniej nie miała żadnych objawów neurologicznych. Najczęstszą przyczyną jest pogrubienie nici końcowej np. poprzez jej nacieczenie tkanką tłuszczową. Poprzez to rdzeń kręgowy pociągany jest ku dołowi. Leczenie polega na przecięciu nici końcowej i uwolnieniu rdzenia kręgowego.

**Opis.** Pacjentka lat 61, praworęczna, przyjęta z powodu osłabienia kończyn dolnych narastającego od około pół roku. W wywiadzie nadciśnienie tętnicze, zespół depresyjny, zmiany zwyrodnieniowe kręgosłupa lędźwiowego z wielopoziomą dyskopatią.

W badaniu neurologicznym stwierdzono bólowe ograniczenie ruchomości kręgosłupa lędźwiowego, niedowład wiotko-spastyczny kończyn dolnych, głównie w kończynie dolnej prawej oraz zaburzenia zwieraczy. W badaniu metodą rezonansu magnetycznego (MRI, *Magnetic resonance*

*imaging*) kręgosłupa piersiowego uwidoczniono rozległą jamę syringomieliczną na odcinku od TH 6 do L1 oraz tłuszczaka na poziomie S4–S5 z zakotwiczoną nicią końcową. W badaniu MRI głowy nie stwierdzono patologii. Pacjentka została zakwalifikowana do zabiegu przecięcia nici końcowej.

Podczas zabiegu wykonano laminektomię na poziomie S2–S3, wypreparowano nić końcową i ją przecięto, przez co rdzeń kręgowy został pociągnięty ku górze. Po zabiegu pacjentka była rehabilitowana ruchowo.

W kontrolnym badaniu MRI kręgosłupa piersiowego po dwóch latach od zabiegu neurochirurgicznego uwidoczniono rdzeń kręgowy o prawidłowym sygnale z całkowitą regresją jamy. W badaniu neurologicznym stwierdzono niedowład wiotko-spastyczny kończyn dolnych o mniejszym nasileniu bez zaburzeń zwieraczy.

**Dyskusja.** Zakotwiczenie nici końcowej oraz rdzenia kręgowego spowodowało pociąganie rdzenia ku dołowi oraz jego unieruchomienie w kanale kręgowym. Aktywność ruchowa doprowadziła do mikrourazów rdzenia kręgowego. W opisanym przypadku spowodowało to powstanie jamy syringomielicznej. Dlatego uwolnienie rdzenia kręgowego poprzez przecięcie nici końcowej spowodowało regresję zmiany w rdzeniu piersiowym.

**Wnioski.** Jama syringomieliczna w odcinku piersiowym rdzenia kręgowego może być wynikiem zakotwiczenia rdzenia kręgowego i nici końcowej. Skutecznym leczeniem jest przecięcie nici końcowej.

### **Przypadek skutecznej kraniektomii odbarczającej wykonanej w 4 dobie udaru złośliwego u chorego z głębokimi zaburzeniami przytomności i radiologicznymi cechami wklínowania**

**Michał Zimoch<sup>1</sup>, Adam Wiśniewski<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Szpital Uniwersytecki nr 1 im. A. Jurasza w Bydgoszczy

<sup>2</sup>Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

**Wstęp.** Złośliwy obrzęk mózgu występuje u około 10–15% pacjentów z udarem niedokrwiennym z zakresu tętnicy środkowej mózgu i powiązany jest z dużą śmiertelnością. Choć kraniektomia odbarczająca pozostaje jedyną zmniejszającą śmiertelność metodą leczenia złośliwego udaru, u pacjentów po

tej procedurze najczęściej dochodzi do niezdolności do samodzielnej egzystencji lub dużej niesprawności. Zgodnie z aktualnymi wytycznymi kraniektomia odbarczająca jest najbardziej uzasadniona u chorych poniżej 60. roku życia, u których doszło do pogorszenia w ciągu 48 godzin od zachorowania. Nie mniej jednak warto rozważyć wykonanie kraniektomii nawet do 96 godzin do wystąpienia objawów, co przekłada się jednak na mniejszą korzyść funkcjonalną. W przypadku głębokich zaburzeń przytomności z areaktywnymi źrenicami i radiologicznymi cechami wklínowania pacjenci nie odnoszą korzyści z leczenia operacyjnego.

**Opis przypadku.** Mężczyzna lat 42, dotychczas sprawny ruchowo, bez obciążeń przewlekłych, został przywieziony do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego z powodu nagłego zniesienia siły mięśniowej kończyn lewych, niedowidzenia i niedoczulicy lewostronnej, zespołu pomijania lewostronnego (NIHSS 19p.). W badaniu angio-TK wykazano niedrożność RMCA w odcinku M1. Pacjent został zakwalifikowany do leczenia trombolizą dożylną, które podano 3,5h od wystąpienia objawów. Następnie chory został przetransportowany do ośrodka wykonującego trombektomię mechaniczną, gdzie udrożniono gałąź M1 RMCA i uzyskano rekanalizację w stopniu TIC1 2b. Po leczeniu specyficznym nie uzyskano redukcji deficytu neurologicznego ani poprawy stanu neurologicznego (NIHSS 19p.). W kontrolnym badaniu TK uwidoczniono rozległy obszar niedokrwienny z wtórnym ukrwotoczeniem oraz przesunięcie struktur pośrodkowych o 6 mm na prawo. W kolejnych dniach hospitalizacji obserwowano narastanie zaburzeń świadomości do senności patologicznej, następnie soporu, z tego powodu ponownie wykonano TK głowy, w którym stwierdzono nasilenie przesunięcia struktur pośrodkowych do 14 mm oraz cechy wgłobienia pod namiot mózdku (NIHSS 23p). Chory został zakwalifikowany do natychmiastowej kraniektomii odbarczającej, która została wykonana w 4. dobie od wystąpienia objawów udaru. Po zabiegu pacjent został przekazany do Oddziału Intensywnej Opieki Medycznej gdzie wymagał wentylacji mechanicznej oraz wlewu amin presyjnych. W kolejnych dniach

uzyskano poprawę kontaktu logicznego z chorym, obserwowano regresję zmian obrzękowych mózgu oraz stabilizację krążeniowo-oddechową. W 43. dobie chory w ograniczonym kontakcie słownym, na oddechu własnym przez tracheostomię został ponownie przekazany do Kliniki Neurologii. W związku z poprawą stanu ogólnego, dobrym kontaktem z chorym oraz dużą motywacją do ćwiczeń chory został zakwalifikowany do rehabilitacji w warunkach stacjonarnych. Przy wypisie z Kliniki Neurologii uzyskano zmniejszenie deficytu neurologicznego, porażenie kończyn lewych zmniejszyło się do niedowładu (NIHSS 11p., mRS 4 p.). Podczas 92-dniowego pobytu w Klinice Rehabilitacji obserwowano stopniową poprawę sprawności ruchowej. W dniu wypisu pacjent poruszał się o kuli łokciowej z asekuracją, dłuższe dystanse pokonywał samodzielnie na wózku (mRS 3p.).

**Wnioski.** Powyższy przypadek dowodzi, że kraniektomia odbarczająca może być skutecznym leczeniem, nawet gdy jest wykonana pod koniec okna terapeutycznego u chorego z głębokimi zaburzeniami przytomności oraz radiologicznymi cechami wklonowania. Uzyskany stan funkcjonalny stanowi mniej niż 4% wszystkich opisywanych efektów terapeutycznych po zabiegu kraniektomii, co podkreśla znaczącą korzyść, którą opisany chory odniósł z leczenia operacyjnego. Opisany przypadek sugeruje, że hemikraniektomię odbarczającą należy rozważać w sposób zindywidualizowany, biorąc pod uwagę młody wiek, brak obciążenia chorobami przewlekłymi i pełną sprawność przed udarem oraz nie wykluczać automatycznie chorych z głębokimi zaburzeniami przytomności oraz radiologicznymi cechami wgłobienia.

### **Przypadek skutecznej trombektomii mechanicznej w protokole DEFUSE-3 u pacjenta z udarem mózgu w przebiegu niedrożności odcinka M2 tętnicy środkowej mózgu**

**Adam Wiśniewski**

*Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu*

**Wstęp.** Protokół DEFUSE-3 umożliwia u wyselekcjonowanych chorych z udarem mózgu wykonanie trombektomii mechanicznej w wydłużonym

oknie terapeutycznym (do 16 godzin), co zwiększa liczbę chorych, którzy mogą odnieść korzyści terapeutyczne. Zgodnie z oryginalnym protokołem badania DEFUSE-3 wśród licznych kryteriów kwalifikacji do trombektomii mechanicznej byli m.in. chorzy wyłącznie z niedrożnością tętnicy szyjnej wewnętrznej lub gałęzi M1 tętnicy środkowej mózgu. Zarówno wytyczne *European Stroke Organisation* z 2018 r., *American Heart/Stroke Association* z 2019 r., jak i Sekcji Chorób Naczyniowych PTN z 2019 r. dopuszczają możliwość wykonania trombektomii w wydłużonym oknie terapeutycznym w protokole DEFUSE-3, przy czym podkreśla się dość ogólnie, że dotyczy to tylko udarów w przebiegu niedrożności dużych naczyń przedniego obszaru unaczynienia. Co więcej, nigdzie nie doprecyzowano, że kwalifikacji podlegają wyłącznie pacjenci z udarem z niedrożnością tętnicy szyjnej wewnętrznej/odcinka M1 tętnicy środkowej mózgu. Jednocześnie wytyczne eksponują konieczność spełnienia wybranych kryteriów protokołu DEFUSE-3 (np. kryteriów perfuzyjnych). Biorąc pod uwagę powyższe, nie ma jednoznacznych przeciwwskazań, by wykonać trombektomię w protokole DEFUSE-3 u chorego z niedrożnością odcinka M2 tętnicy środkowej mózgu.

**Opis przypadku.** Mężczyzna lat 72, dotychczas sprawny ruchowo, bez obciążeń przewlekłych, został przywieziony do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego z powodu nagłych zaburzeń mowy o typie trudności w wypowiedaniu i rozumieniu słów oraz osłabienia siły mięśniowej kończyn prawych (NIHSS 7p.). Poszedł spać dnia poprzedniego ok. godz. 23, obudził się z objawami udaru ok. godz. 7, w SOR o godz. 10.10. W badaniu CT głowy bez świeżych zmian niedokrwiennych-hiperdensja LMCA. W badaniu angio-TK wykazano niedrożność LMCA w odcinku M2. W badaniu perfuzyjnym CT ujawniono w zakresie obszaru unaczynienia LMCA ognisko zawałowe 25 ml, obszar niedokrwienia 88 ml, mismatch 63 ml, mismatch ratio 3,54. Pacjent został zakwalifikowany do leczenia trombolizą dożylną zgodnie z wytycznymi ESO z 2021 r., a następnie po spełnieniu pozostałych protokołu DEFUSE-3 do leczenia trombektomią mechaniczną. Udrożniono gałąź M2 LMCA i uzyskano rekanalizację w stopniu TICI 3. W kontrolnym



badaniu MR głowy uwidoczniło w lewej półkuli mózgu, w dorzeczu unaczynienia LMCA, w obrębie wyspy, płata czołowego, częściowo skroniowego i na pograniczu z płatem ciemieniowym, korowo-podkorowo obszary o cechach restrykcji dyfuzji. Pacjenta wypisano w 9. dobie, z objawami piramidowymi prawostronnymi, bez cech afazji, chodzącego samodzielnie (w skali NIHSS 1 p., mRS 1 p).

**Wnioski.** Powyższy przypadek jest przykładem, że trombektomia mechaniczna w protokole DEFUSE-3, w przebiegu niedrożności odcinka M2 tętnicy środkowej mózgu może być skutecznym leczeniem, które przynosi pacjentowi wymierne korzyści i pozwala uchronić przed niepełnosprawnością. Mimo braku jednoznacznych i precyzyjnych wytycznych w tym zakresie wydaje się, że należy w takich przypadkach kwalifikować chorych w sposób zindywidualizowany, a w szczególności brać pod uwagę zaakcentowane w rekomendacjach kryteria priorytetowe, w tym np. kryteria perfuzyjne. Bazując na powyższych faktach, lokalizacja niedrożności sama w sobie nie powinna decydować o automatycznym wykluczeniu chorych z możliwości leczenia w tym protokole i pozbawiać ich szansy uzyskania korzystnych efektów terapeutycznych.

### Punktowe ogniska ograniczenia dyfuzji w obrębie hipokampów u osób z TGA

M. Konopko, E. Mrugała, H. Sienkiewicz-Jarosz

I Klinika Neurologiczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa

**Wprowadzenie i cel badania.** Przemijająca niepamięć całkowita (TGA, *transient global amnesia*) jest zespołem odwracalnej utraty pamięci wstecznej i następcej, z zachowaniem świadomości, któremu zwykle nie towarzyszą inne objawy ubytkowe. Mimo różnych hipotez dotyczących etiologii TGA, takich jak przejściowe ogniskowe niedokrwienie, zaburzenia przepływu żylnego, migrena czy napad padaczkowy, patofizjologia TGA pozostaje nieznaną.

Ogniska ograniczenia dyfuzji w obrębie hipokampów widoczne w MR DWI opisywano u pacjentów z TGA. Autorzy przedstawiają serię przypadków chorych z TGA, w których w neuroobrazowaniu wykryto ogniska ograniczenia dyfuzji w hipokampach.

**Opis materiału i metod.** Autorzy przeanalizowali pacjentów wypisanych z I Kliniki Neurologicznej

Instytutu Psychiatrii i Neurologii z rozpoznaniem G45.4 (przemijająca niepamięć całkowita) od stycznia 2020 roku do maja 2024 roku. W tym czasie hospitalizowano 90 chorych z TGA (24 mężczyzn, 66 kobiet, średnia wieku 57 lat [zakres: 28–86]). U 68 z nich wykonano MR DWI w ramach diagnostyki różnicowej, a u 6 w tej grupie (tj. u 8,8%) wykryto punktowe ogniska ograniczenia dyfuzji w obrębie jednego lub obu hipokampów o morfologii świeżych zmian niedokrwiennych niewidoczne lub częściowo widoczne w FLAIR.

**Wyniki.** Ogniska ograniczenia dyfuzji wykryto jedynie u kobiet. Średnia wieku grupy badanej wynosiła 71 lat (zakres: 59–84). U 4 chorych MR DWI zostało wykonane między 12 a 24 godziną od przyjęcia, u jednej chorej — 7 dni po przyjęciu, a u kolejnej — ponad miesiąc od wystąpienia objawów TGA. U 2 chorych zmiany były obustronne, u kolejnych 3 opisano punktowe ognisko ograniczenia dyfuzji jedynie w prawym hipokampie, a u 1 — w hipokampie lewym.

**Wnioski.** TGA jest schorzeniem o nieokreślonej patofizjologii. Wykrycie ognisk ograniczenia dyfuzji w MR DWI może sugerować jej naczyniową etiologię, choć rozważono również obrzęk cytotoksyczny jako przyczynę zmian w MR. Przy założeniu naczyniowego podłoża schorzenia diagnostyka w kierunku potencjalnych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego wydaje się zasadna. Ponieważ ogniska ograniczenia dyfuzji są niewielkie (punktowe), mogą zostać przeoczone w przesiewowym badaniu, dlatego u chorych z TGA należy dokonywać czujnej oceny obrazów MR DWI.

### Radioablacja stereotaktyczna w leczeniu padaczki lekoopornej związanej z hamartomą podwzgórza — opis przypadku

Monika Służewska-Niedźwiedź<sup>1</sup>, Katarzyna Sulima<sup>1</sup>, Paweł Tabakow<sup>1</sup>, Artur Weiser<sup>1</sup>, Anna Zimny<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Uniwersyteckie Centrum Neurologii i Neurochirurgii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

<sup>2</sup>Zakład Radiologii Ogólnej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

**Wstęp.** Hamartoma podwzgórza (HH) to rzadka przyczyna padaczki lekoopornej o częstości występowania 1:200 000, przebiegającej najczęściej

z trudnymi do rozpoznania napadami śmiechu (*gelastic seizures*). Postęp technologiczny w zakresie chirurgii padaczki, zarówno w zakresie procedur diagnostycznych, jaki i terapeutycznych z wykorzystaniem technik stereotaksji daje możliwość interwencji u coraz większej grupy pacjentów. Ablacja stereotaktyczna (AS) jest opcją leczenia chirurgicznego, w przypadku zmian trudno dostępnych dla klasycznych zabiegów neurochirurgicznych.

**Opis przypadku.** 42-letni pacjent z padaczką lekooporną od dzieciństwa, w przebiegu hamartoma podwzgórza (HH), z omówieniem kwalifikacji do zabiegu ablacji stereotaktycznej oraz przebiegu pooperacyjnego, z uwzględnieniem wyników badań EEG, długoterminowego badania video-EEG, badań neuropsychologicznych oraz neuroobrazowania przed i pooperacyjnego.

**Dyskusja.** Padaczka w przebiegu HH ujawnia się najczęściej w dzieciństwie pod postacią napadów śmiechu. U 75% pacjentów mogą występować dodatkowo: napady ogniskowe z zaburzeniami świadomości o semiologii skroniowej lub czołowej, napady płaczu lub atypowe napady nieświadomości. 80% chorych ma ponadto rozpoznawane zaburzenia poznawcze. Często współistnieją również zaburzenia zachowania. Z czasem może dochodzić do wtórnej epileptogenezy. Napady są odporne na farmakoterapię, a klasyczne zabiegi neurochirurgiczne wiążą się z dużym ryzykiem powikłań ze względu na lokalizację ogniska. Wyniki obserwacji klinicznych pokazują, że ablacja stereotaktyczna HH przynosi korzyść terapeutyczną w łagodzeniu napadów u 76,8% pacjentów. U około jednej czwartej pacjentów może być konieczne wielokrotne zastosowanie AS w celu poprawy wyników leczenia. Krótszy czas od postawienia rozpoznania do leczenia operacyjnego wiąże się z lepszym rokowaniem zarówno w aspekcie napadów padaczkowych, jak i zaburzeń współistniejących.

**Wnioski.** Stereotaktyczna ablacja umożliwia precyzyjną interwencję chirurgiczną, dając szansę na skuteczne leczenie pacjentów z padaczką lekooporną w przebiegu HH przy zmniejszonym ryzyku powikłań.

## Rola ośrodków trombektomijnych pozapilotażowych w systemie leczenia udarów niedokrwiennych w Polsce

Artur Dziadkiewicz<sup>1</sup>, Krzysztof Pawłowski<sup>2</sup>, Michał Sulkowski<sup>3</sup>, Anna Podlasek<sup>4</sup>, Agnieszka Nuszel<sup>1</sup>, Marek Szotkiewicz<sup>2</sup>, Alicja Mączkowiak<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Oddział Neurologii z Oddziałem Udarowym, Szpital Specjalistyczny w Wejherowie, Szpitale Pomorskie Sp z o. o.

<sup>2</sup>Oddział Kardiologii i Angiologii Interwencyjnej, Szpital Specjalistyczny w Wejherowie, Szpitale Pomorskie Sp z o. o.

<sup>3</sup>Oddział Kardiologii, Wojewódzki Szpital Zespolony, Elbląg

<sup>4</sup>University of Dundee, Szkocja, Wielka Brytania

**Wprowadzenie i cel pracy.** Trombektomia mechaniczna (MT) jest uznaną na świecie metoda leczenia udarów niedokrwiennych mózgu w przebiegu zamknięcia dużego naczynia tętniczego. Mimo wprowadzenia w Polsce programu pilotażowego, nadal wielu pacjentów nie ma dostępu do tej metody leczenia, a odsetek leczonych nią pacjentów z udarem mózgu jest niezadowolający. Dzięki opublikowanemu raportowi NFZ (NFZ o zdrowiu. Udar niedokrwienny mózgu), możliwe stało się częściowe porównanie odsetka leczonych tą metodą pacjentów, czasów realizacji procedur, wyników i profilu bezpieczeństwa, pomiędzy średnimi wynikami ośrodków pilotażowych oraz pojedynczych ośrodków pozapilotażowych. Celem tej pracy jest zestawienie wyników leczenia niedokrwiennych udarów mózgu w Ośrodku trombektomijnym w Wejherowie z bazą HERMES jako wzorcem standardów światowych oraz wynikami ośrodków pilotażowych, przedstawionych w raporcie NFZ.

**Metody.** Przeanalizowano populację pacjentów z udarem niedokrwiennym, przyjętych na Oddział Neurologii w Wejherowie w latach 2021–2023.

Przyjęto ogółem 1633 pacjentów. Do leczenia endowaskularnego w modelu mothership zakwalifikowano 122 pacjentów (7,47%).

Wyniki i czasy zestawiono z bazą HERMES, poddano analizie statystycznej (Chi-kwadrat, U-Mann-Whitney) oraz zestawiono je z wynikami z raportu NFZ.

**Wyniki.** Liczba pacjentów leczonych endowaskularnie: 122. Po odrzuceniu z grupy udarów o nietypowym schemacie leczenia, zabiegów powtórnych i innych, do analizy statystycznej włączono 115 pacjentów.

	Populacja badana	HERMES	p	
N	115	634		
wiek (średnia ± SD)/N	67,9 ± 12,4/115	67,3 ± 14,7/634	0,6806	
Płeć żeńska (% [n/N])	39,1% (45/115)	48% (304/634)	0,1004	
Płeć męska (% [n/N])	60,1% (70/115)	52% (330/634)	0,1004	
Nadciśnienie tętnicze (% [n/N])	85,1% (97/114)	56% (352/634)	< 0,0001	
Cukrzyca (% [n/N])	24,6% (28/114)	13% (82/634)	0,002	
Migotanie przedsionków (% [n/N])	47,8% (55/115)	33% (209/634)	0,003	
Palenie tytoniu (% [n/N])	32,5% (37/114)	31% (194/634)	0,7757	
NIHSS przy przyjęciu	17 ± 6,4/115	17 ± 4,5/631	1	
Okluzja	M2	12,2% (14/115)	8% (51/634)	0,205
	M1	35,6% (41/115)	69% (439/634)	< 0,0001
	ICA	36,5% (42/115)	21% (133/634)	0,0005
	Other	15,6% (18/115)	2% (11/634)	< 0,0001
intravenous thrombolysis (n/N [%])	79,1% (91/115)	83% (526/634)	0,3898	
Czas od początku objawów do reperuzji	255,3 ± 80,5/104	285,7 ± 112,9/634	< 0,0001	

### Ocena stanu neurologicznego:

	Populacja badana	HERMES	p
NIHSS po 24 h	11,8 ± 8,7/110	10,4 ± 8,7/615	0,1205
NIHSS zmiana po 24 h	-4,7 ± 7,8/110	-6,4 ± 8,2/615	0,044
Wczesna poprawa neurologiczna	55,5% (61/110)	50,2% (309/616)	0,358

### Ocena stanu funkcjonalnego:

	Populacja badana:	HERMES	p	
mRS	0	13,8% (15/109)	10% (63/634)	0,3011
	1	15,6% (17/109)	16,9% (107/634)	0,8476
	2	22,9% (25/109)	19,1% (121/634)	0,4213
	3	10,1% (11/109)	16,9% (107/634)	0,0993
	4	13,8% (15/109)	15,6% (99/634)	0,7247
	5	4,6% (5/109)	6,2% (40/634)	0,632
	6	19,3% (21/109)	15,3% (97/634)	0,3656
mRS 0–1	29,4% (32/109)	26,9% (170/633)	0,6705	
mRS 0–2	52,3% (57/109)	46,0% (291/633)	0,2637	
sICH	9,6% (11/115)	4,4% (28/634)	0,0395	
PH-2	7,8% (9/115)	5,1% (32/629)	0,3365	

	Badana populacja	Raport NFZ Polska	Raport NFZ województwo pomorskie
% trombektomii	7,47%	5,5%	5%
Czas door-to-needle	114,79min	157,41	170,58
NIHSS przy przyjęciu:	17 ± 6,4	14,88 ± 4,2	14,76 ± 5,24
Δ NIHSS:	-9,44	-6,45	-6,63

**Wnioski.** Pozapilotażowe Oddziały Neurologii realizują program leczenia endowaskularnego udarów niedokrwiennych, uzyskując dobre wyniki. Publikujemy dane z ośrodka w Wejherowie, wskazując na skuteczność i bezpieczeństwo w zestawieniu z wynikami pilotażu MT w Polsce i z wynikami z bazy HERMES. Odsetek pacjentów leczonych

endowaskularnie jest wyższy niż w statystykach ogólnopolskich i dla Województwa pomorskiego. Mniejsze ośrodki neurologiczne, oparte na oddziałach z wysokim standardem opieki udarowej, współpracujące z wykwalifikowanym zespołem interdyscyplinarnym (kardiologów inwazyjnych, chirurgów naczyniowych itd) gwarantują dostęp

do interwencyjnego leczenia udarów mózgu dla wielu polskich pacjentów, bez zwiększonego ryzyka wystąpienia u nich działań niepożądanych.

### Rozkład częstości występowania alleli z sekwencją mikrosatelitarną w genie *RFC1* w populacji polskich pacjentów z podejrzeniem zespołu CANVAS

Filip Tomczuk<sup>1</sup>, Karolina Ziara-Jakutowicz<sup>2</sup>, Natalia Dominik<sup>3</sup>, Henry Houlden<sup>3</sup>, Andrea Cortese<sup>3, 4</sup>, Karolina Rutkowska<sup>5</sup>, Agnieszka Pollak<sup>5</sup>, Rafał Płoski<sup>5</sup>, Piotr Janik<sup>6</sup>, Ewelina Elert-Dobkowska<sup>1</sup>, Anna Sutek<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Zakład Genetyki, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa, Polska

<sup>2</sup>Poradnia Genetyczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa, Polska

<sup>3</sup>Department of Neuromuscular Diseases, UCL Queen Square Institute of Neurology, London, UK

<sup>4</sup>Department of Brain and Behavioral Sciences, University of Pavia, Pavia, Italy

<sup>5</sup>Zakład Genetyki Medycznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

<sup>6</sup>Katedra i Klinika Neurologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

<sup>7</sup>Wydział Medyczny, Uczelnia Łazarskiego, Warszawa, Polska

**Wprowadzenie.** Ataksja mózdkowa z neuropatią i zespołem arefleksji przedstonkowej (CANVAS) jest chorobą neurodegeneracyjną charakteryzującą się triadą objawów. Pierwszymi objawami choroby są zwykle zaburzenia równowagi, zaburzenia chodu, parestezje dłoni i stóp oraz ból neuropatyczny. Uszkodzenie obwodowego narządu równowagi jest jedną z przyczyn zaburzeń równowagi i upadków. Pacjenci zgłaszają również przewlekły lub spazmatyczny kaszel, rozpoczynający się nawet do trzydziestu lat przed wystąpieniem pierwszych objawów neurologicznych. Przyczyną genetyczną tego zespołu są mutacje dynamiczne. Powtórzenia mikrosatelitarne zlokalizowane w drugim regionie intronowym genu *RFC1* są polimorficzne i zwykle tworzą szlak (AAAAG)<sub>11</sub>, podczas gdy bialleliczna ekspansja powtórzeń pentanukleotydowych (AAGGG)<sub>250-4000</sub> przyczynia się do objawowej postaci zespołu CANVAS. Dzięki postępowi technologii sekwencjonowania długich fragmentów opisywane są nowe wzorce powtórzeń w genie *RFC1*, które obejmują nowe motywy patogenne, takie jak ACAGG, AGGGC lub mieszane heterozygotyczne genotypy AAAGG/AAGGG, a także rzadkie duże, nieprzerwane AAAGG. Wykazano, że wystąpienie mutacji dynamicznej w genie *RFC1* może być częstą i prawdopodobnie niezdiagnozowaną przyczyną sporadycznej ataksji u ludzi

dorostych, a jej częstość występowania jest nadal niedoszacowana.

**Cel.** Celem badania była retrospektywna analiza częstości występowania mutacji dynamicznych w genie *RFC1* w polskiej populacji chorych z ataksją mózdkową, u których nie zidentyfikowano genetycznej przyczyny choroby.

**Pacjenci i metody.** Materiałem badanym był DNA wyizolowany z leukocytów krwi obwodowej 2523 pacjentów z populacji polskiej, u których uprzednio inne znane mutacje dynamiczne powodujące ataksję zostały wykluczone. Do stwierdzenia określonego typu ekspansji w genie *RFC1* przeprowadzono reakcję PCR (*polymerase chain reaction*) oraz RP-PCR (*repeat-primed PCR*). W celu określenia wielkości regionu zawierającego powtórzenia pentanukleotydów przeprowadzono hybrydyzację metodą *Southern Blot* (SB) i optyczne mapowanie genomu (OGM) dla wybranej grupy pacjentów.

**Wyniki.** U 1751/2523 osób zaobserwowano co najmniej jeden allel genu *RFC1* w zakresie prawidłowym. Pozostałych 772 pacjentów poddano dalszym badaniom za pomocą RP-PCR. W tej grupie, u 455 pacjentów zaobserwowano następujące ekspansje: bialleliczną, patogenną ekspansję AAGGG/AAGGG u 116 pacjentów (4,6%), bialleliczne niepatogenne ekspansje AAAGG/AAAGG u 20 chorych i AAAAG/AAAAG u 253 pacjentów. Zaobserwowano także 52 heterozygoty, osoby będące nosicielami ekspansji patogenicznej AAGGG na jednym allelu oraz ekspansji niepatogenicznego motywu na drugim allelu genu *RFC1*. U czterech pacjentów stwierdzono ekspansję mieszaną AAGGG/AAAGG, a u 48 pacjentów ekspansję mieszaną AAGGG/AAAAG. Ponadto, u 14 pacjentów zaobserwowano ekspansję powtórzeń AAAAG/AAAGG.

**Wnioski.** U niemal 5% chorych z ataksją o nieznaną przyczynę wykazano mutację w genie *RFC1* typową dla zespołu CANVAS. Bialleliczna ekspansja pentanukleotydowa AAGGG w genie *RFC1* jest najczęstszą genetyczną przyczyną zespołu CANVAS w populacji polskiej. Zidentyfikowano, także inne motywy mikrosatelitarne, które mogą być przyczyną choroby, jednak zachodzi potrzeba kontynuacji badań nad ich znaczeniem

klinicznym. Przeanalizowanie wszystkich możliwych wariantów motywów przy użyciu nowoczesnych technik molekularnych w powiązaniu z symptomatologią zespołu CANVAS, może prowadzić do lepszego zrozumienia patogenezы choroby i zaproponowania molekularnych metod terapeutycznych.

### Rozwarstwienie tętnicy szyjnej wewnętrznej w przebiegu zespołu Eagle'a jako przyczyna udaru mózgu — opis przypadku

Justyna Chojdak-Łukasiewicz, Katarzyna Lewczuk-Sierocka, Sławomir Budrewicz

Klinika Neurologii, Uniwersyteckie Centrum Neurologii i Neurochirurgii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

**Wstęp.** Wyrostek rylcowaty stanowi element kostny na powierzchni dolnej części skalistej kości skroniowej, umiejscowiony między tętnicą szyjną wewnętrzną i szyjną zewnętrzną. W okolicy wyrostka rylcowatego przebiegają nerw twarzowy, dodatkowy, błędny oraz językowo-gardłowy. Zespołem Eagle'a określa się szereg objawów klinicznych związanych z wydłużonym wyrostkiem rylcowatym, który stwierdza się nawet u 4% populacji. Wyróżnia się dwa typy nieprawidłowości. Postać klasyczna, obserwowana najczęściej po zabiegu usunięcia migdałków podniebiennych, wynika z ucisku nerwu językowo-gardłowego i otaczających struktur. Natomiast postać naczyniowa wywołana jest mechanicznym drażnieniem przez wydłużony wyrostek włókien współczulnych lub ścian tętnicy szyjnej w odcinku zewnątrzczaszkowym. W obrazie klinicznym dominuje jednostronny, napadowy, silny, kłujący ból w okolicy ucha, migdałka podniebiennego, bocznej części szyi lub kąta żuchwy. Dolegliwości często prowokowane są otwieraniem ust, obracaniem głowy, przetykaniem. Zespół Eagle'a może być rzadką przyczyną rozwarstwienia tętnicy szyjnej wewnętrznej, a tym samym doprowadzić do udaru niedokrwiennego mózgu.

**Opis przypadku.** 35-letni mężczyzna bez chorób przewlekłych w wywiadzie. W godzinach porannych po ćwiczeniach fizycznych wystąpiły nagłe zaburzenia mowy oraz osłabienie siły mięśniowej

prawych kończyn. W badaniu neurologicznym stwierdzono afazję mieszaną, porażenie prawych kończyn z niedoczulicą prawostronną. W skali NIHSS oceniony na 19 pkt. W ostrodyżurowym badaniu głowy opisano: dodatni objaw media sign odcinka M1 lewej tętnicy środkowej mózgu (LMCA), w skali ASPECTS 8 punktów. W badaniu angio-TK tętnic dogłowych i mózgowych uwidoczniło się: niedrożność w obrębie odcinka M1 lewej tętnicy środkowej mózgu (LMCA) oraz krótkoodcinkowe rozwarstwienie dystalnej części szyjnego odcinka lewej tętnicy szyjnej wewnętrznej (LICA) na długości ok 2,3 cm. W angiografii klasycznej uwidoczniło się rozwarstwienie LICA w okolicy szczytu lewego wyrostka rylcowatego oraz okluzję lewej MCA w odcinku M1. Pacjent został zakwalifikowany do dożylnego leczenia trombolitycznego oraz trombektomii mechanicznej. Zabieg przeprowadzono w analgosedacji. Sforsovano miejsce rozwarstwienia lewej ICA. Używając zestawu do trombektomii mechanicznej, uzyskano w pierwszym pasażu rekanalizację lewej MCA M1 odpowiadającą stopniowi 2. w skali mTICI (*modified Treatment in Cerebral Infarction*). Dodatkowo implantowano stent do lewej ICA z dobrym efektem hemodynamicznym. Bezpośrednio po zabiegu uzyskano znaczną poprawę stanu neurologicznego. W skali NIHSS 4 pkt. W kontrolnym TK głowy wykonanym 12 godzin po leczeniu reperfuzyjnym uwidoczniło się podostrą zmianę niedokrwienną w zakresie jąder podstawy po lewej. Włączono podwójną terapię przeciwplatekową (kwas acetylosalicylowy 150 mg plus kłopidogrel 75 mg). W 3. dobie hospitalizacji doszło do nasilenia zaburzeń mowy i niedowładu prawostronnego. W TK głowy stwierdzono cechy ukrwotoczenia w obszarze jąder podstawy. Odstawiono leki przeciwplatekowe. W kolejnych dniach obserwowano poprawę stanu klinicznego. Kontrolna TK głowy, wykonana w 14. dobie hospitalizacji wykazała zmniejszenie zmian krwotocznych. W TK kręgosłupa szyjnego potwierdzono obecność obustronnie wydłużonych wyrostków rylcowatych. Koniec lewego wyrostka rylcowatego zlokalizowany w bezpośrednim sąsiedztwie stentu LICA (bocznie do stentu). Po konsultacji chirurga

szczękowo-twarzowego zalecono stabilizację kręgosłupa szyjnego miękkim kołnierzem przez okres 6. tygodni oraz rozważenie wskazań do zabiegu skrócenia wyrostka rylcowatego po ustabilizowaniu stanu klinicznego.

**Wnioski.** Zespół Eagle'a jest rzadkim schorzeniem brany pod uwagę w diagnostyce różnicowej przyczyn udaru niedokrwiennego mózgu wskutek rozwarstwienia tętnicy szyjnej wewnętrznej.

### Ryzyko warte zachodu? Analiza profilu pacjentów kwalifikowanych do przezskórnego zamknięcia przetwałego otworu owalnego celem profilaktyki wtórnej kryptogennego udaru mózgu

**M. Borończyk<sup>1</sup>, J. Woźniak<sup>1</sup>, N. Kardas<sup>1</sup>, M. Mąka<sup>1</sup>, Nikita Skorgowski<sup>2</sup>, Daria Rost<sup>2</sup>, G. Smolka<sup>3</sup>, A. Michalewska-Włodarczyk<sup>4</sup>, P. Puz<sup>5</sup>, A. Lasek-Bal<sup>5</sup>**

<sup>1</sup>Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Neurologii, Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>2</sup>Studenckie Koło Naukowe przy III Katedrze i Klinice Kardiologii, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>3</sup>II Klinika Kardiologii, Górnośląskie Centrum Medyczne w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>4</sup>III Klinika Kardiologii, Górnośląskie Centrum Medyczne w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>5</sup>Katedra i Klinika Neurologii, Górnośląskie Centrum Medyczne w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

**Wstęp.** Prawie połowa pacjentów doświadczająca kryptogennego udaru mózgu ma drożny otwór owalny w przegrodzie międzyprzedsionkowej (PFO). Mimo, iż PFO może być czynnikiem ryzyka udaru u młodych pacjentów, przezskórne zamknięcie PFO jest przedmiotem debaty ze względu na ryzyko zabiegu, jego koszty oraz potencjalne powikłania. Kluczowe znaczenie w tym aspekcie mają: selekcja pacjentów nakierowana na ich profil kliniczny, w tym choroby współistniejące, wyniki badań obrazowych, a także testów w kierunku trombofilii, aby ustalić, którzy pacjenci z największym prawdopodobieństwem mogliby odnieść korzyść z zabiegu.

**Cel.** Analiza profilu pacjentów kwalifikowanych do zamknięcia PFO jako profilaktyki wtórnej kryptogennego udaru niedokrwiennego mózgu.

**Materiał i metody.** Dokonano retrospektywnego przeglądu dokumentacji medycznej pacjentów konsultowanych w latach 2020–2023

w ramach NeuroHeartTeam w Górnośląskim Centrum Medycznym w Katowicach w celu kwalifikacji do zabiegu zamknięcia PFO. Łącznie rozpatrzono historie 276 pacjentów (180 kobiet i 96 mężczyzn, średni wiek w chwili kwalifikacji wynosił 44,05 lat), spośród których liczba zakwalifikowanych wynosiła 132 (47,8%; średnia wieku 45,06 lat). Przeanalizowano liczne demograficzne, kliniczne, neuroobrazowe i echokardiograficzne czynniki w celu wyodrębnienia tych, które najczęściej wpływały na kwalifikację pacjentów do zamknięcia PFO.

**Wyniki.** Przeprowadzona analiza wykazała, że zakwalifikowani pacjenci byli częściej płci męskiej (77,1% vs. 52,3%,  $p < 0,001$ ), doświadczali co najmniej 2 incydenty ostrego niedokrwienia mózgu-udar/TIA ( $p < 0,001$ ), byli częściej hospitalizowani w wyniku udaru/TIA (82,6% vs. 29,9%,  $p < 0,001$ ) oraz rzadziej posiadali zmiany w ośrodkowym układzie nerwowym inne niż niedokrwienne (12,9% vs. 50%,  $p < 0,001$ ). Ponadto pacjenci kwalifikowani do zabiegu zamknięcia PFO byli znacząco rzadziej obciążeni migreną (12,9% vs. 27,8%,  $p = 0,002$ ) oraz częściej zaburzeniami lipidowymi (34,1% vs. 15,3%,  $p < 0,001$ ). Dodatkowo pacjenci zakwalifikowani do zabiegu wykazywali się mniejszą chorobowością; średni wynik Charlson Comorbidity Index w podgrupie  $< 50$  lat wynosił 1,32 vs. 1,67 ( $p = 0,004$ ), natomiast w podgrupie  $\geq 50$  lat wynosił 2,74 vs. 3,6 ( $p = 0,052$ ). W naszym badaniu nie wykazaliśmy istotnej korelacji pomiędzy wynikiem w skali RoPE (Risk of Paradoxical Embolism) a kwalifikacją do zabiegu zamknięcia PFO.

**Wnioski.** Kluczowymi parametrami wpływającymi na decyzję o zamknięciu PFO były ilość przebytych udarów/TIA, hospitalizacje w wyniku udaru/TIA oraz obecność innych niż naczyniowe zmian w ośrodkowym układzie nerwowym. Indywidualne oszacowanie ryzyka zabiegu oraz ocena potencjalnych korzyści z jego przeprowadzenia powinny być kluczowymi aspektami rozpatrywanymi podczas kwalifikowania pacjenta do zabiegu przezskórnego zamknięcia PFO.

**Keywords:** przetwały otwór owalny, PFO, kwalifikacja do zabiegu, udar, prewencja

## Skuteczność cerebrolizyny jako terapii uzupełniającej do wewnątrznacyniowego leczenia udaru niedokrwiennego mózgu (UNM)

Jacek Staszewski<sup>1</sup>, Piotr Piasecki<sup>2</sup>, Aleksander Dębiec<sup>1</sup>, Renata Piusińska-Macoch<sup>1</sup>, Katarzyna Gniadek-Olejniczak<sup>3</sup>, Adam Sępień<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologii Wojskowy Instytut Medyczny Państwowy Instytut Badawczy (WIM-PIB), Warszawa

<sup>2</sup>Pracownia Radiologii Interwencyjnej WIM-PIB

<sup>3</sup>Klinika Rehabilitacji WIM-PIB

**Wstęp i cele.** Postawiliśmy hipotezę, że stosowanie Cerebrolizyny u chorych leczonych mechaniczną trombektomią (EVT) uzyskujących efektywną rekanalizację (TICI 2b–3), z dobrze rozwiniętym krążeniem obocznym (CTA 2–3), ASPECTS 6–10 może korzystnie wpłynąć na przebieg ostrej i przewlekłej fazy UNM poprzez multimodalny wpływ cerebroprotekcyny.

**Metodyka.** Do jednośrodkowego badania prospektywnego włączono 50 kolejnych chorych spełniających kryteria doboru i porównano z historyczną grupą kontrolną (n = 50) dobraną względem wieku, płci, niedrożności naczyń, pomostowej terapii tPA, czasu onset-to-TICI, oraz wyjściowego deficytu neurologicznego w skali NIHSS. Wszyscy chorzy byli leczeni w ramach modelu *mothership*. Chorzy z grupy aktywnie leczonej otrzymywali Cerebrolizynę najpóźniej w ciągu 8 h od wystąpienia UNM, którą kontynuowano przez kolejnych 20 dni oraz w okresie między 69–90 dniem od UNM.

**Wyniki.** Grupy nie różniły się (p > 0,5) względem rozkładu płci (grupa otrzymująca Cerebrolizynę: 56% mężczyzn vs. 52% w grupie kontrolnej), mediany wieku (odpowiednio 72 vs. 71 lat), częstości leczenia pomostowego tPA (40% vs. 42%), NIHSS bezpośrednio po EVT (7 vs. 9) oraz mediany OTTICI (210 min vs. 218 min). Pierwszorzędowy punkt końcowy (mRS 0–2 w 90D) wystąpił istotnie częściej u chorych leczonych Cerebrolizyną (66% vs. 44%, OR 2,4 95% CI 1,1–5,5; p = 0,02), a korzystny efekt był wzmocniony u leczonych tPA (OR 4,4 95% CI 1,09 = 17,6, p = 0,03) oraz z ASPECTS < 10 (OR 3,6 95% CI 1,04–12, p = 0,04). W analizie drugorzędowych punktów końcowych wykazano, że chorzy otrzymujący Cerebrolizynę mieli mniejszy deficyt neurologiczny w skali NIHSS po 7 dniach

(mediana 3 vs. 5), i po 24 h w przypadku CTA-CS 3p (3 vs. 5) lub TICI 3p (3 vs. 6p) (p < 0,01). Ryzyko objawowego (2% vs. 24%) lub asymptotycznego (12% vs. 16%) wtórnego ukrwotoczenia było istotnie niższe w grupie Cerebrolizyny (RR 0,4 95% CI 0,2–0,8 p < 0,01). W wieloczynnikowej analizie regresji wykazano, że leczenie Cerebrolizyną było korzystnym i niezależnym od wieku, leczenia tPA, wyjściowego NIHSS i wyniku ASPECTS predyktorem niezależności funkcjonalnej po 90D (OR 5,8 95% CI 1,3–26; p = 0,01) oraz po 12M (OR 5,7 95% CI 1,3–24; p = 0,01). Nie obserwowano istotnych różnic względem ryzyka zgonu między grupami (śmiertelność całkowita 20% vs. 22%, p = 0,8).

**Wnioski.** Cerebrolizyna stosowana jako terapia dodana do EVT u chorych z zachowanym krążeniem obocznym oraz efektywną rekanalizacją wykazała korzystne działanie poprzez poprawę stanu funkcjonalnego w 90D oraz redukcję ryzyka wtórnego ukrwotoczenia.

## Skuteczność i bezpieczeństwo leczenia dużych ostioniaków nerwu przedsionkowego z zastosowaniem terapii hybrydowej — planowa subtotalna resekcja oraz stereotaktyczna radiochirurgia *Gamma Knife*

Grzegorz Turek<sup>1</sup>, Adrian Drożdż<sup>1, 2</sup>, Sebastian Dzierżęcki<sup>3</sup>, Mirosław Ząbek<sup>1, 3, 4</sup>

<sup>1</sup>Oddział Neurochirurgii, Mazowiecki Szpital Bródnowski, Warszawa

<sup>2</sup>Zakład Anatomii Prawidłowej i Klinicznej, Centrum Biostruktury, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

<sup>3</sup>Centrum Gamma Knife, Warszawa

<sup>4</sup>Klinika Neurochirurgii i Urazów Układu Nerwowego CMKP, Warszawa

**Wprowadzenie i cel.** Ostioniaki nerwu przedsionkowego stanowią około 80% guzów zlokalizowanych w kącie mostowo-mózdkowym (CPA). W momencie diagnozy do 45% z tej grupy stanowią guzy zakwalifikowane pod względem rozmiarów jako średnie lub duże (Koos 3 lub 4), których leczenie w odniesieniu do małych zmian tego typu związane jest z wyższą zachorowalnością i śmiertelnością z powodu naciekania i ucisku krytycznych struktur mózgowia. Leczeniem z wyboru tych guzów jest mikrochirurgiczna resekcja, jednakże w przypadku próby całkowitego usunięcia, leczenie związane jest z dużym ryzykiem uszkodzenia funkcji nerwu twarzowego. Z drugiej strony resekcja subtotalna może wiązać się z podwyższonym ryzykiem utraty

kontroli wzrostu guza w kolejnych latach. W naszej ocenie terapia hybrydowa polegająca na planowej subtotalnej resekcji guza z następczą stereotaktyczną radiochirurgią *Gamma Knife* (GKS SRS) zmniejsza ryzyko uszkodzenia funkcji nerwu twarzowego oraz może zapewnić długotrwałą kontrolę wzrostu guza. Celem niniejszej pracy jest ocena skuteczności i bezpieczeństwa terapii hybrydowej w leczeniu dużych guzów kąta mostowo-mózdkowego (Kooos 3 i 4) poprzez ocenę funkcji nerwu VII i VIII oraz długoterminowej kontroli wzrostu guza po planowej subtotalnej resekcji mikrochirurgicznej oraz następczej radiochirurgii stereotaktycznej *Gamma Knife*.

**Opis materiału i metody.** Do badania włączono 52 pacjentów ze stwierdzonymi ośloniakami nerwu przedstonkowego o typie Kooos 3 lub 4. Leczenie chirurgiczne miało zaplanowany charakter subtotalny z następczą radiochirurgią uzupełniającą *Gamma Knife* (w grupie badanej średnio po 7,5 miesiącach od zabiegu). Oceniono funkcję nerwu twarzowego (HB, skala House'a-Brackman) i użyteczności słuchu (GR, skala Gardnera-Robertsona) przed leczeniem chirurgicznym, przed napromienianiem GK i w trakcie ostatniej dostępnej kontroli po leczeniu hybrydowym. Oceniono także kontrolę długoterminową wzrostu guza po leczeniu po średnio 64 miesiącach.

**Wyniki.** Średnia objętość guza przed resekcją mikrochirurgiczną wynosiła 14,9 cm<sup>3</sup>. U 48 pacjentów nie stwierdzono zaburzeń funkcji nerwu twarzowego (I stopień w skali HB), u 4 natomiast niewielkiego stopnia zaburzenia funkcji nerwu twarzowego (II stopień w skali HB). 18 pacjentów prezentowało użyteczny słuch w skali GR. Pozostali pacjenci mieli istotny niedosłuch w skali GR. W kontrolnym badaniu po zabiegu średnia objętość guza wynosiła 3,5 cm<sup>3</sup>. Po operacji u 2 pacjentów wystąpił umiarkowany niedowład nerwu twarzowego (III stopień HB), u 15 pacjentów obserwowano niewielki niedowład nerwu twarzowego (II stopień HB). U pozostałych (35 pacjentów) nie stwierdzono świeżych deficytów w zakresie ruchomości twarzy. U 8 pacjentów stwierdzono nadal użyteczny słuch, u pozostałych pacjentów (44) słuch oceniono jako nieużyteczny ( $\geq$  III stopnia w skali GR). Podczas ostatniej dostępnej kolejnej

kontroli po leczeniu SRS GK średnia objętość guza wynosiła 1,9 cm<sup>3</sup>. U 40 pacjentów stwierdzono prawidłową funkcję nerwu twarzowego (I stopień w skali HB), u 12 pacjentów II stopień w skali HB.

**Wnioski.** Hybrydowa terapia ośloniaków nerwu przedstonkowego jest nowym trendem w leczeniu tych guzów, charakteryzującym się wysoką skutecznością i bezpieczeństwem, to jest pozwala na poprawę zachowania funkcji nerwu twarzowego, nie obniżając długoterminowej kontroli wzrostu guza.

### Skuteczność i bezpieczeństwo natalizumabem pacjentek ze stwardnieniem rozsianym w czasie ciąży. Prezentacja serii przypadków

Beata Zakrzewska-Pniewska<sup>1</sup>, Monika Nojszewska<sup>1</sup>, Aleksandra Podlecka-Piętowska<sup>1</sup>, Kinga Sujkowska<sup>1</sup>, Joanna Flis<sup>1</sup>, Joanna Rychter<sup>1</sup>, Ewa Romejko-Wolniewicz<sup>2</sup>

<sup>2</sup>II Katedra i Klinika Ginekologii i Położnictwa Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

<sup>1</sup>Klinika Neurologii, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

**Wprowadzenie.** Stwardnienie rozsiane jest przewlekłą zapalno-demielinizacyjną chorobą ośrodkowego układu nerwowego (OUN). W leczeniu stwardnienia rozsianego (MS, *multiple sclerosis*) stosuje się leki modyfikujące przebieg choroby, do których zalicza się przeciwciało monoklonalne natalizumab. Stosowanie natalizumabu u kobiet w ciąży nie wiąże się ze wzrostem liczby poronień i występowaniem wad wrodzonych płodu. Rekomendowane jest leczenie natalizumabem w czasie ciąży, gdyż zaprzestanie leczenia ma związek z wysokim ryzykiem wystąpienia zespołu z odbicia. Przyjmowanie leku w trzecim tryestrze ciąży może wpływać na wystąpienie u noworodków zaburzeń hematologicznych, dlatego też stosuje się dożylnie podania leku do 30.–34. tygodnia ciąży, zachowując odstępy między dawkami 6–8 tygodni. Leczenie należy wznowić 1–2 tygodnie po porodzie.

W pracy przedstawiono 3 przypadki pacjentek z MS o aktywnym przebiegu rzutowo-ustępującym, u których kontynuowano leczenie natalizumabem w czasie ciąży. U wszystkich pacjentek przebieg ciąży oraz porodu był prawidłowy. W trakcie ciąży oraz po porodzie nie występowały rzuty ani nie



zaobserwowano progresji choroby.

**Przypadek 1.** 37-letnia pacjentka leczona natalizumabem od 2010 r. z powodu nieskuteczności wcześniejszej immunoterapii (EDSS 3,0). W grudniu 2023 r. u pacjentki potwierdzono ciążę. Zdecydowano o podawaniu kolejnych dawek natalizumabu co 6 tygodni. Ostatnią dawkę natalizumabu podano w 31. tygodniu ciąży. W 41. tygodniu ciąży pacjentka urodziła drogami natury zdrowego syna (10 pkt w skali Apgar). 18 dni po porodzie powrócono do leczenia natalizumabem. W badaniu rezonansem magnetycznym (MR, *magnetic resonance*) mózgowia wykonanym wówczas uwidoczono nowe ognisko demielinizacyjne w prawym konarze mózdzku, wzmacniające się po kontraście oraz niewielkie wzmocnienie ogniska w okolicy rogu czołowego komory bocznej lewej. W czasie ciąży jak i po porodzie nie stwierdzono cech rzutu choroby.

**Przypadek 2.** 27-letnia pacjentka leczona fingolimodem. Ze względu na planowane macierzyństwo zakończono terapię fingolimodem i rozpoczęto stosowanie natalizumabu od 2021 r. (EDSS 2,5). 12 miesięcy po rozpoczęciu leczenia natalizumabem na wizycie u ginekologa stwierdzono wczesną ciążę. W 32. Hbd ciąży wstrzymano leczenie natalizumabem. Ciąża została rozwiązana przez cięcie cesarskie w 39. Hbd z powodu makrosomii płodu-operacja i przebieg wczesnego połogu bez powikłań, pacjentka urodziła zdrową córkę (10 pkt w skali Apgar). Leczenie natalizumabem wznowiono 2 tygodnie po porodzie. W badaniu neurologicznym stan pozostawał stacjonarny.

**Przypadek 3.** 38-letnia pacjentka leczona natalizumabem od 2017 r. z powodu złej tolerancji wcześniejszej immunoterapii (EDSS 3,0). W październiku 2022 r. potwierdzono ciążę. Zaplanowano podawanie leku do 30 tygodnia ciąży, co 6 tygodni. Z powodu infekcji COVID-19 i infekcji górnych dróg oddechowych, odroczono podanie natalizumabu, a następnie wstrzymano podawanie leku ze względu na zaawansowanie ciąży (ostatnie podanie leku odbyło się w związku z tym w 18. Hbd). Przebieg ciąży był prawidłowy, nie obserwowano rzutów choroby, chora nie zauważyła postępu niepełnosprawności. Pacjentka urodziła

drogami natury zdrową córkę w 39. Hbd (10 pkt w skali Apgar). Leczenie natalizumabem wznowiono 24 dni po porodzie.

Decyzja dotycząca kontynuacji leczenia natalizumabem w czasie ciąży powinna być oparta na zindywidualizowanym bilansie korzyści i ryzyka wystąpienia powikłań matczynych i płodowych, dotychczasowym przebiegu stwardnienia rozsianego u pacjentki, ryzyku wystąpienia zaostrzenia choroby oraz wystąpienia zespołu z odbicia, aktualnym stanie neurologicznym jak również obecności chorób współistniejących.

Kontynuacja leczenia natalizumabem w czasie ciąży zapobiega wystąpieniu zespołu z odbicia oraz wystąpieniu nawrotów choroby w trakcie ciąży jak i po porodzie przy dużym profilu bezpieczeństwa w zakresie prawidłowego przebiegu ciąży.

### Stan aktualnej wiedzy o ewentualnej protekcji chemobrain (CRCI, *Chemioteraphy-related cognitive impairment*)

M.Głuszak<sup>1</sup>, B.Gilarska<sup>1</sup>, G.Solga<sup>2</sup>, J.Gawelko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Indywidualna Praktyka Lekarska Mariusz Głuszak, Stalowa Wola

<sup>2</sup>Uniwersytet Rzeszowski Kolegium nauk Medycznych, Rzeszów

**Wprowadzenie.** Stopniowe wydłużenie czasu przeżycia pacjentów, a także eskalacja ilości osób chorujących na choroby nowotworowe, co wynika ze wzrostu dostępności do diagnostyki i wykrywania, dają w efekcie wzrost liczby chorych kwalifikujących się do zastosowania chemioterapii. Należy też pamiętać o tym, że wydłużenie czasu przeżycia pacjentów poddanych leczeniu chemioterapeutycznemu sprzyja powiększaniu się liczby pacjentów narażonych na skutki uboczne stosowania chemioterapeutyków związane z ich wpływem na mózg (*chemobrain*, CRCI — *Chemioteraphy-related cognitive impairment*). Z tego też powodu zaburzenia poznawcze związane z leczeniem nowotworów stają się coraz większym problemem [1]. Zaburzenia w funkcjonowaniu mózgu wynikające ze stosowania chemioterapii przedstawione jako nieprawidłowości funkcji poznawczych zaczęły budzić zainteresowania naukowców już latach 80. ubiegłego wieku, a pierwsze artykuły naukowe na ten temat pojawiły się w połowie lat 90. Zaburzenia funkcji poznawczych po zastoso-

waniu chemioterapii dotyczą problemów z uwagą, koncentracją, pamięcią roboczą i funkcjami wykonawczymi. Po raz pierwszy przeanalizowano pod tym kątem pacjentki, które przeżyły raka piersi (BCS, *breast cancer survivors*). Uzyskane dane stwierdzały, że od 17 do 75% kobiet zgłaszało upośledzenie funkcji poznawczych w okresie od 6 miesięcy do 20 lat po zastosowaniu chemioterapii. Ograniczeniem tego badania był brak oceny tych funkcji w okresie poprzedzającym zastosowanie chemioterapii.

**Cel.** Celem pracy była analiza bazy PubMed pod kątem protekcji mózgu przed skutkami zastosowania chemioterapii.

**Opis materiału.** Bardzo często w literaturze pojawiają się materiały potwierdzające pozytywny efekt zastosowania przeciwutleniaczy w hamowaniu skutków behawioralnych i fizjologicznych wpływu na mózg leczenia onkologicznego, gdy są one podawane w tym samym czasie co chemioterapia. Pojawia się tu jednak problem wynikający z tego, że antyoksydanty mogą zmniejszać skuteczność chemioterapii, a to powoduje ograniczenia w ich zastosowaniu. Dużą nadzieję wiąże się z badaniami nad zastosowaniem fluoksetyny (SSRI), która zapobiega deficytom w zachowaniu i funkcjonowaniu hipokampa, gdy jest podana przed i w trakcie stosowania FU (fluorouracyl). Może to mieć przyszłościowo zastosowanie w protekcji zaburzeń poznawczych. Potwierdzono pozytywny efekt w zmniejszeniu zmęczenia i w poprawie pamięci oraz uwagi po użyciu modafinilu (środka psychostymulującego ośrodkowy układ nerwowy, działa głównie na ośrodek regulacji snu w podwzgórzu poprzez redukcję kwasu gamma-aminomasłowego [GABA] w obszarze przedwzrokowym, który indukuje sen). Kolejnym analizowany preparat to metylofenidat, będący agonistą dopaminergicznym a także noradrenergicznym, mającym zastosowanie w farmakoterapii zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi u dzieci. Escalante i wsp. odkryli, że zastosowanie metylofenidatu znacznie poprawiało funkcje poznawcze pacjentów, takie jak nauka mowy, pamięć, percepcja wzrokowa i szybkość skanowania, ale jednocześnie nie miał on wpływu

na uczucie zmęczenia związanego z nowotworem. Aczkolwiek kolejne, kontrolowane i randomizowane doświadczenia przeprowadzone przez Mar Fan i Lower nie udowodniły poprawy w zakresie funkcji poznawczych u osób leczonych na raka, u których włączono do terapii metylofenidat lub dekstrometylofenidat. Nie udowodniono też do tychczas w żadnym przeprowadzonym badaniu, aby erytropoetyna miała jakikolwiek neuroprotekcynny efekt swojego działania u pacjentów leczonych chemioterapeutycznie. Należy też wspomnieć o miórzębie japońskim, którego użycie nie wpłynęło na CRCI, co udowodnił Barton w badaniu z 2013.

Bardzo ciekawym doświadczeniem było zastosowanie nikotyny (agonisty receptorów nikotynowych) w formie przezskórnych plastrów nikotynowych w porównaniu do plastrów placebo. Stosowano je u pacjentów długotrwale leczonych chemioterapeutycznie z powodu procesu nowotworowego. Po użyciu obiektywnych testów neuropsychologicznych a także subiektywnej oceny funkcji poznawczych udowodniono znaczną poprawę z zakresu funkcji poznawczych. Naukowcy nie byli w stanie określić, czy efekt działania tego leku miał naprawdę miejsce, ponieważ cieniem na tę analizę kładzie się jednak duży efekt placebo i ograniczenia samego badania. Kolejne substancje poddawane analizie, które mogą redukować efekt stresu oksydacyjnego w przebiegu stosowania leczenia chemioterapeutycznego, to 2-merkaptanoetanosulfonian, N-acetylocysteina i melatonina. W randomizowanym, podwójnie ślepych badaniu kontrolowanym placebo udowodniono, że melatonina, będąca fizjologicznym regulatorem snu wydzielanym głównie przez szyszynkę, ma neuroprotekcynny wpływ na proces neuroplastyczności. Zastosowana u chorych z rakiem piersi podczas uzupełniającej chemioterapii może kompensować objawy depresji, pogorszoną jakość snu i funkcji poznawczych. Efekt kliniczny wpływu N-acetylocysteiny, będącej antyutleniaczem, odbywa się poprzez wpływ na strukturę dendrytów, zapobieganie wytwarzaniu wolnych rodników, odwrócenie dysfunkcji mitochondriów, zmniejszenie apoptozy neuronów hipokampa. Skutkiem

tego ma być poprawa w zakresie deficytów funkcji poznawczych. Kolejną substancją poddaną analizie, poprawiającą utrwalone zaburzenia funkcji poznawczych wywołane cisplatyną, jednocześnie przywracającą uszkodzenia mitochondriów i synaps, był inhibitor deacetylazy histonowej 6 (ACY-1215), co udowodniono w badaniu klinicznym na gryzoniach. Aktualnie trwają także badania kliniczne litu, pioglitazonu, ramiprylu, kwasu dokozaheksaenowego, ibuprofenu w leczeniu CRCL.

**Wnioski.** Zasadnym wydaje się pytanie dotyczące przyszłości stosowania metod farmakologicznych i niefarmakologicznych, zapobiegających pogorszeniu procesów poznawczych związanych z leczeniem nowotworów. Zwłaszcza, że wydłuża się czas przeżywalności pacjentów oraz rośnie liczna osób leczonych. Oczywiście wyniki badań nie są jeszcze jednoznaczne, więc wszystko jeszcze przed nami.

### Stereo EEG HFO w diagnostyce pacjentów z lekooporną padaczką ogniskową (DRE, *drug resistant epilepsy*).

#### Lokalizacja obszaru padaczkorodnego i jego wpływ na wybór metody leczenia ogniskowej padaczki

A. Rysz<sup>1</sup>, S. Kaczor<sup>1</sup>, M. Malec-Litwinowicz<sup>1</sup>, T. Pasterski<sup>1</sup>, J. Kamiński<sup>2</sup>, A. Hermanowicz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Oddział Neurochirurgii, 1 Wojskowy Szpital Kliniczny, Elk,  
<sup>2</sup>Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego, Warszawa

**Wprowadzenie.** Badania HFO Stereo EEG (SEEG) w ostatnim dziesięcioleciu stały się najczęściej wykonywanym badaniem inwazyjnym EEG w diagnostyce przedoperacyjnej padaczki. Badanie SEEG umożliwia najbardziej precyzyjną lokalizację obszaru padaczkorodnego najlepszą metodą diagnostyki. Ze względu na brak finansowania przez NFZ SEEG jest wyjątkowo rzadko wykonywane w Polsce, co utrudnia skuteczne leczenie ogniskowej padaczki u wielu pacjentów.

**Materiał.** W naszym materiale przedstawiamy wyniki i wnioski wynikające z SEEG na grupie 12 dorosłych pacjentów z padaczką ogniskową nie reagującą na leczenie farmakologiczne (DRE, *drug resistant epilepsy*). U pacjentów rozpoznano: padaczkę skroniową *temporal plus* z lateralizacją półkulową (4 pacjentów), padaczkę skroniową typu MTLE (3 pacjentów), padaczkę dwuskroniową (1 pacjent), padaczkę ogniskową z FCD liB w okolicy

zakrętów Heschla po stronie lewej z infiltracją wyspy (1 pacjent), padaczkę ogniskową z zaburzeniami rozwojowymi kory (*Malformation of Cortical Development*) w okolicy skroniowo-potylicznej lewej (1 pacjent), padaczkę ogniskową po resekcji Ganglioglioma w dzieciństwie w *Supplementary Motor Area* po stronie lewej (1 pacjent), padaczkę skroniową LTE oraz współtowarzyszącym hamartoma w podwzgórzu (1 pacjent).

**Konkluzje.** W naszym materiale badanie SEEG jest bezpieczną i skuteczną metodą diagnostyki przedoperacyjnej padaczki ogniskowej. Wykonane badania pozwoliło na podjęcie decyzji o rodzaju leczenia chirurgicznego u pacjentów z nieustaloną wcześniej lokalizacją obszaru padaczkorodnego po wcześniejszej diagnostyce nieinwazyjnej. Według naszej wiedzy jest to największa grupa pacjentów diagnozowanych metodą SEEG w Polsce.

### Stosowanie przeciwciał anti-CD20 w leczeniu stwardnienia rozsianego a profilaktyka reaktywacji zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B — opis serii przypadków

Magdalena Jędrusina<sup>1</sup>, Weronika Kleszczyńska<sup>2</sup>, Anna Jamroz-Wiśniewska<sup>1, 2</sup>, Daria Furtak<sup>3</sup>, Julia Twardowska<sup>3</sup>, Milena Mazur<sup>4</sup>, Konrad Rejda<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>Kliniczny Oddział Neurologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego Nr 4 w Lublinie

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

<sup>3</sup>Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

<sup>4</sup>Oddział Neurologiczny Samodzielnego Publicznego Szpitala Wojewódzkiego im. Papieża Jana Pawła II w Zamościu

**Wstęp.** W patogenezie stwardnienia rozsianego (SM, *sclerosis multiplex*) uczestniczą komórki układu odpornościowego, między innymi limfocyty B. Znajdujący się na ich powierzchni antygen CD20 stanowi punkt uchwytu dla leków stosowanych w terapii SM. Obecnie w leczeniu SM zarejestrowane są dwa przeciwciała monoklonalne anti-CD20: okrelizumab i ofatumumab. Podczas terapii lekami anti-CD20 może dojść do reaktywacji zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B (HBV). Przed rozpoczęciem leczenia u wszystkich pacjentów należy wykonać w tym kierunku przesiewowe oznaczenie przeciwciał anti-HBc Total oraz antygenu HBs. W przypadku dodatnich wyników badań serologicznych istnieje możliwość rozpoczęcia profilaktyki reaktywacji za-

każenia HBV entekawirem lub tenofowirem.

**Opis serii przypadków.** Wśród jedenastu pacjentów z SM, leczonych obecnie okrelizumabem (n = 9) lub ofatumumabem (n = 2), wykryto obecność przeciwciał anti-HBc Total. 9 z nich stanowiły kobiety (38–60 lat), a 2 mężczyźni (64- i 47-letni). U 3 pacjentów rozpoznano postać pierwotnie postępującą (PPSM), u pozostałych rzutowo-remisyjną (RRSM). U 9 pacjentów przed rozpoczęciem leczenia anti-CD20 wdrożono program profilaktyki reaktywacji zakażenia HBV, kontynuując je równolegle z terapią okrelizumabem lub ofatumumabem. Pacjentka 58-letnia z RRSM z obecnymi przeciwciałami anti-HBc Total, miesiąc przed włączeniem okrelizumabu została zakwalifikowana do profilaktycznego leczenia entekawirem. Po 3 miesiącach terapii przeciwwirusowej, w dwóch oznaczeniach uzyskano ujemny wynik anti-HBc Total i decyzją specjalisty chorób zakaźnych została ona zakończona. U kolejnej, 50-letniej pacjentki, podczas kwalifikacji do terapii okrelizumabem (RRSM), wykryto obecność anti-HBc Total, HBsAg, a także HBV DNA, wdrożono leczenie entekawirem, uzyskując ujemne wyniki wymienionych parametrów. U 38-letniej pacjentki z RRSM, leczonej od 4 lat okrelizumabem, pojawiły się dodatnie przeciwciała anti-HBc Total, wcześniej niereaktywne, została skierowana do Poradni Chorób Zakaźnych, jednocześnie wstrzymując podanie kolejnej dawki leku. U żadnego z 11 pacjentów nie występowały objawy ze strony przewodu pokarmowego i wątroby. Tolerancja skojarzonego stosowania terapii anti-HBV i anti-CD20 jest dobra.

**Dyskusja.** Terapia immunomodulacyjna anti-CD20 wiąże się z podwyższonym ryzykiem reaktywacji zakażenia HBV, uwzględnionym w charakterystykach produktów leczniczych. Prospektywne interwencyjne badanie HEBEM, przeprowadzane w latach 2019–2022, miało na celu określenie częstości reaktywacji zakażenia WZW B wśród pacjentów z SM i NMOSD, leczonych okrelizumabem i ofatumumabem, u których z powodu przebytej infekcji HBV występowały przeciwciała anti-HBc. U 28 włączonych do badania pacjentów, pomimo niezastosowania profilaktyki farmakologicznej, nie

zaobserwowano reaktywacji zakażenia WZW B.

Niedziela N. i wsp. z Kliniki Neurologii w Zabrze, przeanalizowali 8 pacjentów z SM leczonych okrelizumabem, u których ze względu na obecność przeciwciał anti-HBc Total (antygen HBs ujemny) włączono entekawir (n = 7) lub tenofowir (n = 1). Dzięki zastosowaniu leczenia profilaktycznego, u żadnego z nich nie doszło do reaktywacji zakażenia HBV. Program lekowy B.29 dla SM wymaga oznaczenia przeciwciał anti-HBc Total oraz antygenu HBs przed włączeniem leczenia wymienionych leków, a także w przypadku okrelizumabu przed podaniem każdej kolejnej dawki.

**Wnioski.** Przeciwciała monoklonalne anti-CD20 są skuteczną metodą leczenia zarówno postaci rzutowo-remisyjnej, jak i pierwotnie postępującej SM, ale ich stosowanie niesie ze sobą ryzyko reaktywacji zakażenia HBV. Oznaczenie markerów serologicznych przed podaniem leku pozwala na wykrycie pacjentów z grupy ryzyka. Regularne określanie profilu przeciwciał i antygenów umożliwia wczesną identyfikację reaktywacji zakażenia. Dzięki możliwości zastosowania leczenia profilaktycznego, pacjenci mają szansę na otrzymywanie wysokoefektywnej terapii immunomodulacyjnej.

### Suplementacja witaminy D u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym — czy może przyczynić się do redukcji stanu zapalnego?

Martyna Lis<sup>1</sup>, Natalia Niedziela<sup>1</sup>, Jowita Adamczyk-Zostawa<sup>2</sup>, Jolanta Zalejska-Fiolka<sup>3</sup>, Michał Błachut<sup>4</sup>, Jarosław Szczygieł<sup>1</sup>, Agata Świętek<sup>5</sup>, Monika Adamczyk-Sowa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Neurologii Wydziału Nauk Medycznych w Zabrze Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

<sup>2</sup>Katedra i Oddział Kliniczny Okulistyki Wydziału Nauk Medycznych w Zabrze Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

<sup>3</sup>Katedra i Zakład Biochemii Wydziału Nauk Medycznych w Zabrze Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

<sup>4</sup>Katedra Psychiatrii Wydziału Nauk Medycznych w Zabrze Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

<sup>5</sup>Centrum Badawczo-Wdrożeniowe Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

**Wstęp.** Istnieje coraz więcej dowodów na to, że suplementacja witaminy D może przyczynić się do redukcji stanu zapalnego u osób ze stwardnieniem rozsianym (SM), chociaż efekt ten różni się w zależności od suplementowanej dawki. Celem niniejszego badania była ocena wpływu suplementacji

różnymi dawkami witaminy D na wybrane immunologiczne markery stanu zapalnego u pacjentów z SM.

**Materiał i metody.** Grupę badaną stanowiło 52 pacjentów z rozpoznaniem SM, postacią rzutowo-remisyjną (RRSM), u których została włączona doustna suplementacja witaminy D na okres 6 miesięcy. Uczestników badania przydzielono do jednej z dwóch grup - stosujących niską dawkę (ND; 15 960 IU/miesiąc) lub wysoką dawkę (WD; 2000 IU/d) witaminy D (n=29 i n = 23; odpowiednio). Określono stężenie 25(OH)D, CXCL16, PTX3, ALCAM, IL-1RA oraz OPG w surowicy krwi wyjściowo a także po zakończeniu suplementacji witaminy D.

**Wyniki.** Mediana wieku (lata) wyniosła 39,5 (34,5–49,8) w grupie stosującej WD i 47 (40,0–55,0) w grupie stosującej ND; kobiety stanowiły 63,46% wszystkich uczestników badania. Zaobserwowano istotną statystycznie różnicę wieku (p = 0,028), masy ciała (p = 0,014) oraz wzrostu (p = 0,001) pomiędzy obiema grupami badanymi (p = 0,028, p = 0,014 i p = 0,001; odpowiednio). Mediana stężenia 25(OH)D (ng/ml) wzrosła z 23,023 (15,578–25,76) do 29,819 (24–937–38,064) w grupie stosującej WD oraz z 28,318 (20,644–32,232) do 30,837 [25,382–36,789] w grupie stosującej ND (p < 0,01). Podczas badania zaobserwowano istotny statystycznie wzrost stężenia CXCL16, PTX3 i OPG (p = 0,02, p = 0,01 i p < 0,01; odpowiednio). Co więcej, w przypadku PTX3 i OPG zaobserwowano istotnie większy wzrost stężenia w grupie przyjmującej ND (p = 0,04 i p = 0,03; odpowiednio). Zaobserwowano istotną statystycznie dodatnią korelację między stężeniem 25(OH)D w surowicy krwi a poziomem PTX3 (R = 0,28, p < 0,05) i OPG (R = 0,28, p < 0,05), ale tylko na początku badania.

**Wnioski.** Zastosowane w badaniu dawki witaminy D mogą być zbyt niskie, aby wywołać oczywiste korzystne efekty terapeutyczne związane ze zmianą równowagi pro- i przeciwzapalnej w surowicy krwi chorych na stwardnienie rozsiane. Konieczne są dalsze badania w celu ustalenia wpływu suplementacji na markery stanu zapalnego u pacjentów z SM.

**Słowa kluczowe.** stwardnienie rozsiane, stan zapalny, układ immunologiczny, witamina D, suplementacja.

## Suplementacja witaminy D u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym — czy może wpłynąć na poprawę parametrów stresu oksydacyjnego?

Martyna Lis<sup>1</sup>, Natalia Niedziela<sup>1</sup>, Jowita Adamczyk-Zostawa<sup>2</sup>, Jolanta Zalejska-Fiolka<sup>3</sup>, Jarosław Szczygieł<sup>1</sup>, Agata Sowa<sup>1</sup>, Agata Świętek<sup>4</sup>, Monika Adamczyk-Sowa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Neurologii Wydziału Nauk Medycznych w Zabrzu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

<sup>2</sup>Katedra i Oddział Kliniczny Okulistyki Wydziału Nauk Medycznych w Zabrzu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

<sup>3</sup>Katedra i Zakład Biochemii Wydziału Nauk Medycznych w Zabrzu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

<sup>4</sup>Centrum Badawczo-Wdrożeniowe Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

**Wstęp.** Ostatnie badania naukowe wskazują, że suplementacja witaminy D może przyczyniać się do redukcji parametrów stresu oksydacyjnego (OS) u chorych na stwardnienie rozsiane (SM), jednak kwestia ta budzi nadal wiele wątpliwości, a efekt różni się w zależności od suplementowanej dawki. Celem niniejszego badania była ocena wpływu suplementacji różnymi dawkami witaminy D na markery OS u pacjentów z SM.

**Materiał i metody.** Grupę badaną, którą stanowiło 52 pacjentów z SM, postacią rzutowo-remisyjną (RRSM), podzielono na dwie podgrupy, w których wprowadzono suplementację witaminy D — w wysokiej dawce (WD; 2000 IU/dobę, n = 23) oraz w niskiej dawce (ND; 15 960 IU/miesiąc, n = 29). W dniu włączenia do badania oraz po 6 miesiącach suplementacji oceniono w surowicy krwi stężenie wodoronadtlenków lipidowych (LHP), dialdehydu malonowego (MDA), lipofuscyny (LF), dysmutazy ponadtlenkowej (SOD) i jej izoform — manganowej (MnSOD) i miedziowo-cynkowej (CuZnSOD), białkowych grup sulfhydrylowych (SH), ceruloplazminy (CER) oraz określono całkowity status oksydacyjny (TOS) i pojemność antyoksydacyjną osocza (TAC).

**Wyniki.** Większość pacjentów stanowiły kobiety [63,46%]. Mediana wieku [lata] wynosiła 39,5 [34,5–49,8] w grupie stosującej WD i 47 [40,0–55,0] w grupie stosującej ND. Zaobserwowano istotne statystycznie różnice w wieku (p = 0,028), masie ciała (p = 0,014) i wzroście (p = 0,001) między badanymi grupami. Nie stwierdzono istotnych różnic w wartościach BMI pomiędzy grupami WD i ND (p = 0,496). Mediana stężenia witaminy D

[ng/ml] wzrosła z 23,023 [15,578–25,76] w grupie przyjmującej WD i 28,318 [20,644–32,232] w grupie przyjmującej ND do 29,819 [24,937–38,064] i 30,837 [25,382–36,789]; odpowiednio ( $p < 0,01$ ). U zdecydowanej większości uczestników (71,2%) stwierdzono hipowitaminozę D. Pod koniec badania poziom witaminy D w surowicy krwi był nadal niewystarczający u 46,2% uczestników. Podczas badania zaobserwowano istotny statystycznie wzrost stężenia LF i MDA ( $p < 0,01$ ), niezależnie od stosowanej dawki ( $p = 0,78$  i  $p = 0,55$ ; odpowiednio). Zaobserwowano istotny spadek stężenia SH ( $p < 0,01$ ), CuZnSOD ( $p = 0,02$ ) i TOS ( $p < 0,01$ ) w trakcie trwania badania, niezależnie od stosowanego preparatu ( $p = 0,18$ ,  $p = 0,67$  i  $p = 0,37$ ; odpowiednio). Zaobserwowano istotną dodatnią korelację pomiędzy stężeniem 25(OH)D w surowicy krwi a SOD ( $R = 0,38$ ,  $p < 0,01$ ) i MnSOD ( $R = 0,31$ ,  $p < 0,05$ ) oraz istotną ujemną korelację pomiędzy stężeniem 25(OH)D a MDA ( $R = -0,31$ ,  $p = 0,05$ ), ale tylko na początku badania. Pod koniec badania zaobserwowano istotną dodatnią korelację między poziomem 25(OH)D w surowicy krwi a SOD ( $R = 0,34$ ,  $p < 0,05$ ) i CuZnSOD ( $R = 0,51$ ,  $p < 0,01$ ).

**Wnioski.** U osób z SM dawki zastosowanej witaminy D mogą być zbyt niskie, aby wpłynąć w sposób oczywisty korzystnie na równowagę pro- i antyoksydacyjną w surowicy krwi. Konieczne są dalsze badania w celu określenia wpływu suplementacji witaminy D na markery OS u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym.

### System wspomagający proces monitorowania pacjentów z miastenią gravis

J. Weissenberg<sup>1</sup>, Ł. Rzepiński<sup>2</sup>, P. Śniatała<sup>1</sup>, Sz. Baliński<sup>1</sup>, M. Fechner<sup>1</sup>, S. Michalak<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Politechnika Poznańska, Poznań

<sup>2</sup>Klinika Neurologiczna, 10 Wojskowy Szpital Kliniczny, Bydgoszcz

<sup>3</sup>Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

**Streszczenie.** Celem zadania badawczego było przygotowanie prototypu systemu informatycznego (aplikacji internetowej) wspomagającego proces oceny oraz monitorowania stopnia nasilenia wybranych objawów u pacjentów z rozpoznaną miastenią gravis (MG).

**Opis metod.** Aplikacja składa się z bazy danych oraz oprogramowania sztucznej inteligencji o nazwie DIAG-MG. Protokół badania z użyciem DIAG-MG składa się z 2 etapów. W etapie pierwszym przeprowadzony jest test samooceny pacjenta zgodnie z wytycznymi testu MG-ADL (*Myasthenia Gravis Activities of Daily Living*). Etap drugi obejmuje ewaluację trzech objawów ptozy, diplopii oraz siły mięśniowej kończyn górnych. Stopień nasilenia objawów określany jest zgodnie z wytycznymi ilościowego testu oceny MG (*Quantitative Myasthenia Gravis*) przy wykorzystaniu zaawansowanych algorytmów do analizy obrazów video.

Aplikacja podzielona jest na trzy moduły.

- Moduł zarządzania — przeznaczony do gromadzenia, przechowywania, zarządzania i przetwarzania danych pacjenta. Umożliwia przeprowadzenie operacji, takich jak wprowadzanie, modyfikację lub usuwanie informacji o pacjencie, a także inicjowanie protokołów badawczych. Aplikacja zapewnia trzy poziomy dostępu do danych: poziom badacza głównego, badacza oraz pacjenta.
- Moduł badanie — składa się z przyjaznego użytkownikowi interfejsu graficznego, który prowadzi pacjenta przez oba etapy badań za pomocą prostych komunikatów tekstowych i/lub głosowych. Pacjent może w łatwy sposób nawigować pomiędzy etapami i fazami badań. Zastosowane technologie zapewniają kompatybilność aplikacji z różnymi modelami kamer oraz systemów operacyjnych, co umożliwia jej zastosowanie w dowolnym środowisku informatycznym.
- Moduł predykcji — odpowiedzialny jest za przetwarzanie i prezentację wyników przeprowadzonych badań. W tym celu zastosowano zaawansowane algorytmy przetwarzania obrazów video oraz prezentacji danych. Moduł ten umożliwia także przechowywanie danych nieprzetworzonych, co ułatwia klinicystom validację wyników wygenerowanych przez system oraz ich interpretację. W sposób obiektywny oceniane są objawy ptozy i siły mięśniowej kończyn górnych. Algorytm oceny występowania objawu ptozy i stopnia jego nasilenia podzie-

lony jest na następujące fazy:

- identyfikacja i lokalizacja twarzy w kadrze video;
- segmentacja obrazu w celu wyizolowania obszaru oka lewego i prawego;
- zastosowanie zaprojektowanych flirtów obrazu do ekstrakcji cech anatomicznych oczu i powiek;
- algorytmiczna analiza obrazu w celu identyfikacji źrenic;
- wyznaczenie linii powieki oraz graficzna reprezentacja zmian jej położenia w trakcie badania trwającego 60 s.;
- synteza i przetwarzania danych w celu ustalenia obecności i stopnia zaawansowania objawu ptozy.
- W celu neurologicznej oceny siły mięśni kończyn górnych opracowywano model predykcyjny wykorzystujący technologie wykrywania pozycji ciała ML Kit firmy Google, który ułatwia precyzyjną lokalizację i monitorowanie w czasie rzeczywistym anatomicznych punktów orientacyjnych na ciele pacjenta. Algorytm oceny siły mięśniowej kończyn górnych podzielony jest na następujące fazy:
  - lokalizacja punktów orientacyjnych kończyn górnych (po trzy punkty dla strony lewej i prawej);
  - wyznaczenie początkowej miary kąta pachowego.
  - wyznaczenie miary kąta pachowego dla każdej klatki nagrania video;
  - graficzna reprezentacja zmian miary kąta pachowego w trakcie badania trwającego 240 s.;
  - synteza i przetwarzania danych w celu ustalenia obecności i stopnia osłabienia siły mięśniowej kończyn górnych.

**Wnioski.** Zaproponowany system informatyczny może stać się narzędziem znacząco wspomagającym monitorowanie pacjenta z MG. Wyniki oceny będą raportowane do lekarza prowadzącego, co może znacząco usprawnić proces terapeutyczny. Aktualnie trwają prace nad rozszerzeniem systemu o pozostałe objawy charakterystyczne dla pacjentów z MG z obiektywizacją ich oceny.

## Szybko postępujący zespół neurologiczny u 20 letniego mężczyzny, obejmujący zespół opuszkowy, ataksję i dystonię — opis przypadku

**Kamila Bojakowska<sup>1</sup>, Justyna Zielińska-Turek<sup>1</sup>, Jacek Zaremba<sup>2</sup>, Ewelina Elert-Dobkowska<sup>2</sup>, Anna Sułek<sup>2</sup>, Małgorzata Dorobek<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Klinika Neurologii, Państwowy Instytut Medyczny MSWiA, Warszawa

<sup>2</sup>Zakład Genetyki Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa

**Wstęp.** *Rapid onset dystonia*, czyli zespół dystonia-parkinsonizm o szybkim początku (RDP, DYT12) to dziedziczne AD zaburzenie ruchowe spowodowane mutacjami w genie *ATP1A3*, rozprzestrzeniające się w układzie rostro-kaudalnym, z objawami opuszkowymi i parkinsonizmem. Nagłe pojawienie się tych objawów (od kilku godzin do kilku tygodni) często związane jest z infekcją, co sugeruje czynnik uruchamiający reakcję ze strony układu nerwowego. Mutacje w genie *ATP1A3* związane są z naprzemienną hemiplegią (AHC), zespołem CAPOS (ataksja mózdkowa, arefleksja, pes cavus, atrofia nerwu wzrokowego i głuchota odbiorcza) i nawracającą encefalopatią z ataksją mózdkową (RECA). Niedawno wyodrębniono nowy zespół nawracających objawów związanych z tą mutacją, *Fever Induced Paroxysmal Weakness and Encephalopathy* (FIPWE). Wszyscy opisywani pacjenci to dzieci. Jednakże niektóre dotknięte mutacją *ATP1A3* osoby mają fenotypy pośrednie lub tylko kilka cech, które nie pasują dobrze do jednego z opisanych schorzeń.

W pracy przedstawiono przypadek pacjenta z RDP z ataksją mózdkową oraz obecnością anty GAD 65 w surowicy.

**Opis przypadku.** 20-letni, dotychczas zdrowy mężczyzna przebył infekcję dróg oddechowych z gorączką w kwietniu 2021 roku, po niej pojawiły się pierwsze objawy neurologiczne: obustronny obwodowy niedowład nn. VII i XII, dysartria, dysfagia oraz tetraplegia z osłabieniem odruchów głębokich. Zachorowanie na infekcję nastąpiło w okresie pandemii SARS CoV-2 i było powikłane zatorowością płucną. W oddziale neurologii, gdzie był po raz pierwszy hospitalizowany w PMR i EMG, nie było zmian typowych dla zespołu Gulliana-Barrego, w PMR obecne były p/c w klasie IgG w kierunku kleszczowego zapalenia mózgu. Prowadzono leczenie immunosupresyjne i immunomodulujące.

Po zakończeniu hospitalizacji Pacjent został wypisany do oddziału rehabilitacji z tetraparazą, gdzie przebywał od maja do lipca 2021 roku. Następnie przyjęty do naszej Kliniki w październiku 2021 roku z powodu pojawienia się ruchów mimowolnych, zaburzeń równowagi oraz chodu. Przy przyjęciu stwierdzano: dysartrię, dysfagię, dystonię, ataksję oraz wygórowane odruchy. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono podwyższone miano p/c w klasie IgG przeciw SARS CoV-2 S1 i S2. Wykluczono zapalenie mózgu — badania PMR (również w kierunku AE) i MR były prawidłowe. W surowicy jednorazowo obecne p/c anty GAD 65. Badania genetyczne w kierunku WD, SCA 1, 2, 3, 17, HD nie ujawniły mutacji. W badaniu neuropsychologicznym nie stwierdzono zaburzeń funkcji poznawczych.

W Zakładzie Genetyki Instytutu Psychiatrii i Neurologii przeprowadzono badanie panelu genów metodą NGS obejmującym 134 znane geny związane z dziedzicznymi zaburzeniami neurodegeneracyjnymi. Badanie wykazało patogenną mutację w genie *ATP1A3* (NM\_152296.4), c.2267G>, p(Arg756His)g.

**Dyskusja.** Choroba związana z mutacją w genie *ATP1A3* pojawia się w dzieciństwie lub w wieku młodzieńczym. W wywiadzie jest gorączka lub przebyta infekcja. Wiek naszego pacjenta jest typowy dla RDP. Klinicznie dominuje ataksja i dystonia, dotychczas nie opisano takiego fenotypu związanego z tą mutacją i takim wiekiem zachorowania. Nie wiadomo również czy przeciwciała TBE i GAD 65 we krwi mają znaczenie dla przebiegu i stanu neurologicznego tego pacjenta.

**Wnioski.** Pacjenci z podejrzeniem RDP wymagają wielodyscyplinarnej diagnostyki, ze szczególnym uwzględnieniem badań genetycznych. Objawy, takie jak nagły początek, czynniki wyzwalające, symetryczne występowanie objawów neurologicznych, mogą sugerować podłoże autoimmunologiczne, ale również genetyczne choroby. Wiadomo, że mutacja *ATP1A3* może skutkować różnymi fenotypami. Przykładem jest zespół CAPOS, który także wynika z mutacji *ATP1A3* (NM\_152296.4), c.2267G>, p(Arg756His)g. Opisany przypadek może być pierwszym RDP z dominującą ataksją u dorosłego pacjenta.

## Trombektomia mechaniczna jako skuteczna metoda leczenia masywnej zakrzepicy zatoki strzałkowej górnej — opis przypadku

M. Świtońska<sup>1, 2</sup>, G. Meder<sup>3</sup>, P. Sobieszak-Skura<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Katedra Neurochirurgii i Neurologii CM UMK.

<sup>2</sup>Centrum Interwencyjnego Leczenia Udarów Mózgu, Szpital Uniwersytecki nr 2 w Bydgoszczy.

<sup>3</sup>Zakład Radiologii i Diagnostyki Obrazowej, Szpital Uniwersytecki nr 2 w Bydgoszczy

**Wstęp.** Zakotwiczenie rdzenia może być patologią rozpoznaną u osoby dorosłej, która wcześniej nie miała żadnych objawów neurologicznych. Najczęstszą przyczyną jest pogrubienie nici końcowej na przykład poprzez jej nacieczenie tkanką tłuszczową. Poprzez to rdzeń kręgowy pociągany jest ku dołowi. Leczenie polega na przecięciu nici końcowej i uwolnieniu rdzenia kręgowego.

**Opis.** Pacjentka lat 61, praworęczna, przyjęta z powodu osłabienia kończyn dolnych narastającego od około pół roku. W wywiadzie nadciśnienie tętnicze, zespół depresyjny, zmiany zwyrodnieniowe kręgosłupa lędźwiowego z wielopoziomową dyskopatią.

W badaniu neurologicznym stwierdzono bólowe ograniczenie ruchomości kręgosłupa lędźwiowego, niedowład wiotko-spastyczny kończyn dolnych, głównie w kończynie dolnej prawej oraz zaburzenia zwieraczy. W badaniu MRI kręgosłupa piersiowego uwidoczniono rozległą jamę syringomieliiczną na odcinku od TH 6 do L1 oraz tłuszczaka na poziomie S4–S5 z zakotwiczoną nicią końcową. W badaniu MRI głowy nie stwierdzono patologii. Pacjentka została zakwalifikowana do zabiegu przecięcia nici końcowej.

Podczas zabiegu wykonano laminektomię na poziomie S2–S3, wypreparowano nić końcową i ją przecięto, przez co rdzeń kręgowy został pociągnięty ku górze. Po zabiegu pacjentka była rehabilitowana ruchowo.

W kontrolnym badaniu rezonansu magnetycznego kręgosłupa piersiowego po dwóch latach od zabiegu neurochirurgicznego uwidoczniono rdzeń kręgowy o prawidłowym sygnale z całkowitą regresją jamy. W badaniu neurologicznym stwierdzono niedowład wiotko-spastyczny kończyn dolnych o mniejszym nasileniu bez zaburzeń zwieraczy.



**Dyskusja.** Zakotwiczenie nici końcowej oraz rdzenia kręgowego spowodowało pociągnięcie rdzenia ku dołowi oraz jego unieruchomienie w kanale kręgowym. Aktywność ruchowa doprowadziła do mikrourazów rdzenia kręgowego. W opisanym przypadku spowodowało to powstanie jamy syringomielicznej. Dlatego uwolnienie rdzenia kręgowego poprzez przecięcie nici końcowej spowodowało regresję zmiany w rdzeniu piersiowym.

**Wnioski.** Jama syringomieliczna w odcinku piersiowym rdzenia kręgowego może być wynikiem zakotwiczenia rdzenia kręgowego i nici końcowej. Skutecznym leczeniem jest przecięcie nici końcowej.

### **Trombektomia mechaniczna w udarze niedokrwiennym z tandemową zmianą w tętnicach i z niskim wynikiem ASPECTS — opis przypadku**

**Krzysztof Gawrych<sup>1</sup>, Artur Dziadkiewicz<sup>1</sup>,  
Krzysztof Pawłowski<sup>2</sup>, Michał Sulkowski<sup>3</sup>,  
Alicja Mączkowiak<sup>1</sup>, Marek Szolkiewicz<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Oddział Neurologii z Oddziałem Udarowym, Szpital Specjalistyczny w Wejherowie, Szpital Pomorskie

<sup>2</sup>Kaszubskie Centrum Chorób Serca i Naczyń, Szpital Specjalistyczny w Wejherowie, Szpital Pomorskie

<sup>3</sup>Oddział Kardiologii, Wojewódzki Szpital Zespolony w Elblągu

**Wprowadzenie.** Trombektomia mechaniczna (MT, *mechanical thrombectomy*) jest standardem leczenia udaru niedokrwiennego mózgu w przebiegu zamknięcia dużego naczynia tętniczego. Według większości obecnie stosowanych wytycznych do zabiegu kwalifikują się chorzy, którzy w ocenie tomografii komputerowej (TK) głowy według *Albert Stroke Program Early CT Score* (ASPECTS) uzyskują co najmniej 6 punktów. Jednakże w najnowszych badaniach klinicznych i metaanalizach wskazuje się, że niektórzy chorzy z ASPECTS poniżej 6 punktów również odnoszą korzyści ze skutecznej rekanalizacji i reperfuzji, bez zwiększenia ryzyka objawowego krwawienia śródczaszkowego.

**Opis przypadku.** 73-letnia pacjentka obciążona nadciśnieniem tętniczym została przyjęta na Oddział Udarowy z powodu objawów udaru mózgu pod postacią dyzartrii, niedowidzenia połowicznego jednoimiennego lewostronnego,

niedowładu mięśni twarzy po stronie lewej, niedowładu kończyny górnej lewej 1/5 w skali MRC (*Medical Research Council*), niedowładu kończyny dolnej lewej 2/5 w skali MRC (NIHSS 19 pkt.). Objawy zauważono po przebudzeniu chorej w nocy. Według rodziny, gdy pacjentka kładła się spać około trzech godzin wcześniej, nie odczuwała dolegliwości.

W wykonanym TK głowy bez kontrastu uwidoczono dyskretną hipodensję z zatarciem różnicowania korowo-podkorowego w prawej półkuli mózgu w płacie czołowym, na pograniczu czołowo-ciemieniowo-skroniowym i w obrębie kory wyspy (ASPECTS 4–5 pkt.).

Chorą zakwalifikowano do leczenia trombolitycznego, rozpoczęto wlew 79 mg alteplazy dożylnie.

W wykonanym TK tętnic głowy i szyi uwidoczono niedrożność prawej tętnicy środkowej mózgu (RMCA, *right middle cerebral artery*) w odcinku M1 oraz krytyczne zwężenie prawej tętnicy szyjnej wewnętrznej (RICA, *right internal carotid artery*).

Chorą zakwalifikowano do badania MT. W angiografii potwierdzono okluzję RMCA oraz ciasną stenozę RICA, napływ TICI 0. W pierwszej kolejności wykonano angioplastykę balonową, poszerzając ujście RICA, następnie przy użyciu stent retrievera udrożniono RMCA 1 pasażem (FPE). Uzyskano dobry efekt zabiegu z napływem TICI 2B. Skontrolowano stenozę RICA (> 90%), podano do sondy tikagrelor i założono stent Carotid Wallstent 7 × 30 mm, który doprężono balonem.

Chorą przyjęto na Oddział Udarowy. W badaniu neurologicznym po zabiegu stwierdzono poprawę stanu chorej — NIHSS 17 pkt.

W kontrolnym badaniu TK głowy wykonanym po 8 godzinach od MT uwidoczono niewielkie ognisko hiperdensyjne w strukturach głębokich prawej półkuli mózgu — zaleganie kontrastu oraz zmiany hipodensyjne o lokalizacji jak w TK wykonanym przy przyjęciu (ASPECTS 4–5 pkt.).

Z uwagi na założony stent włączono podwójną terapię przeciwplateletową (DAPT, *dual antiplatelet therapy*).

W kolejnych dobach hospitalizacji stan neurologiczny chorej systematycznie poprawiał się.

W dniu wypisu w badaniu neurologicznym utrzymywała się dyzartria, niedowidzenie połowicze jednoimienne lewostronne oraz niedowład lewych kończyn 4/5 w skali MRC (NIHSS 10 pkt., mRS 3).

**Dyskusja.** Rozwój MT stanowi przełom w leczeniu udaru niedokrwiennego mózgu.

Według wytycznych *American Stroke Association* kwalifikacja do zabiegu odbywa się z uwzględnieniem stanu neurologicznego (zalecany NIHSS  $\geq 6$  pkt.), sprawności przed udarem ocenianej w zmodyfikowanej skali Rankina (zalecany mRS  $\leq 2$ ) i obrazu TK głowy w skali ASPECTS (zalecany  $\geq 6$ ).

Ograniczenia te wywodzą się z kryteriów włączania pacjentów do kluczowych badań klinicznych i zawężają stosowanie MT do wybranych grup chorych. Wyniki ostatnich analiz dotyczących zastosowania MT u chorych z niskim ASPECTS, np. SELECT2 wskazują na konieczność modyfikacji tych wytycznych.

**Wnioski.** Pacjenci z niskim ASPECTS mogą odnieść korzyść z MT. W przypadku skutecznej reperuzji wczesne zmiany uwidocznione w TK głowy nie zawsze korelują ze złym klinicznie wynikiem. Konieczne są dalsze badania nad sposobami wyodrębnienia chorych o dobrym rokowaniu.

### Udar niedokrwienny lewej półkuli mózgu w przebiegu rozwarstwienia tętnicy szyjnej wewnętrznej w zespole Eagle'a

Artur Dziadkiewicz<sup>1</sup>, Krzysztof Pawłowski<sup>2</sup>, Michał Sulkowski<sup>3</sup>, Jakub Bargiel<sup>4</sup>, Marek Szotkiewicz<sup>2</sup>, Alicja Mączkowiak<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Oddział Neurologii z Oddziałem Udarowym, Szpital Specjalistyczny w Wejherowie, Szpital Pomorskie Sp z o. o.

<sup>2</sup>Oddział Kardiologii i Angiologii Interwencyjnej, Szpital Specjalistyczny w Wejherowie, Szpital Pomorskie Sp z o. o.

<sup>3</sup>Oddział Kardiologii, Wojewódzki Szpital Zespolony, Elbląg

<sup>4</sup>Oddział Kliniczny Chirurgii Szczękowo-Twarzowej, Szpital Uniwersytecki, Kraków

<sup>5</sup>Oddział Neurologii z Oddziałem Udarowym, Szpital Specjalistyczny w Wejherowie, Szpital Pomorskie Sp z o. o.

**Wprowadzenie i cel pracy.** Zespół Eagle'a, charakteryzujący się wydłużonymi wyrostkami rylcowatymi, może odpowiadać za wiele różnych objawów (w tym omdleń oraz bólu szyi przy żuciu lub otwieraniu ust), jednak stosunkowo rzadko w jego przebiegu występuje rozwarstwienie tętnicy szyj-

nej wewnętrznej. W naszej pracy prezentujemy przypadek pacjenta z ostrym udarem niedokrwiennym lewej półkuli mózgu w przebiegu tego zespołu, leczonego endowaskularnie.

**Opis przypadku.** 55-letni mężczyzna, przyjęty na Oddział Udarowy w sierpniu 2023 roku z powodu nagłego wystąpienia objawów udaru niedokrwiennego lewej półkuli mózgu pod postacią niedowładu połowiczego prawostronnego (NIHSS 7 pkt). W wywiadzie: omdlenia; przebyta procedura dentyścyczna kilka dni wcześniej (przedłużony czas wymuszonej pozycji głowy i szyi); ponadto bez chorób przewlekłych. W wykonanym przy przyjęciu TK głowy nie wykazano świeżych zmian ogniskowych i krwawienia, ASPECTS 10. W badaniu angio-TK: kręta lewa tętnica szyjna wewnętrzna (LICA) ze znaczną stenozą w dystalnym odcinku zewnątrzczaszkowym. Pacjent zakwalifikowany do leczenia trombolitycznego (Actylise 77 mg). W trakcie leczenia nagłe pogorszenie stanu neurologicznego: nasiloną afazja mieszana, porażenie kończyn prawych, NIHSS 20 pkt. Pacjenta zakwalifikowano do leczenia endowaskularnego — zabieg wykonano w Pracowni Hemodynamicznej na miejscu przez zespół neurologa interwencyjnego i kardiologa interwencyjnego.

**Wyniki.** W angiografii ujawniono całkowite zamknięcie LICA w przebiegu rozwarstwienia, bez okluzji wewnątrzczaszkowej. Przeprowadzono prowadnik i stent w świetle prawdziwym przez rozwarstwowaną tętnicę, wykonano angiografię wewnątrzczaszkową. Następnie w czasie zabiegu wprowadzono dwa stenty do LICA — dystalnie (kręty odcinek ze znaczną stenozą) Ultimaster 4 × 12 mm (stent rozprężany na balonie), a proksymalnie stent samorozprężalny Carotid Wallstent 7,0 × 40 mm. Stenty dopięto balonem. Uzyskano napływ TICI 3, tętnica szyjna wewnętrzna drożna, z prawidłowym przepływem, rozwarstwienie w całości przykryte stentem. Po leczeniu szybka poprawa stanu neurologicznego, ustępowanie afazji. Przy wypisie niewielka afazja, wyraźny niedowład kończyny górnej prawej, mRS 3, NIHSS 8 pkt. Chory skierowany na Oddział Rehabilitacji. W kontroli 3-miesięcznej: mRS 2, NIHSS 4 pkt. Wykonano zabieg resekcji wyrostków rylcowatych

na Oddziale Chirurgii Szczękowej w trybie odroczonym.

**Wnioski.** Zespół Eagle'a jest rzadką przyczyną rozwarstwienia tętnicy szyjnej i udaru niedokrwiennego. Decyzja o leczeniu wewnątrznaczyniowym zależy od objawów ogniskowych, ich nasilenia (skala NIHSS) oraz stopnia zwężenia/zamknięcia tętnicy. W opisanym przypadku z powodu zwężenia bez okluzji podjęto początkowo decyzję o zastosowaniu leczenia trombolitycznego, jednak z powodu nasilenia objawów i zamknięcia tętnicy, przeprowadzono zabieg wewnątrznaczyniowy z implantacją stentów w Pracowni Hemodynamicznej (dostępnej wraz z załogą na miejscu). W dalszej kolejności u pacjentów z zespołem Eagle'a wskazana jest resekcja wyrostków rylcowatych metodą małoinwazyjną.

### Uwarunkowania kliniczne i znaczenie opóźnionej diagnozy w chorobie wilsona

A. Antos<sup>1</sup>, M. Niewada<sup>2</sup>, A. Członkowska<sup>1</sup>

<sup>1</sup> II Klinika Neurologii, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa, Polska

<sup>2</sup> Zakład Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

**Wprowadzenie i cel.** Choroba Wilsona (chW) jest chorobą rzadką, dziedziczną autosomalnie recesywnie, której przyczyną są zaburzenia metabolizmu miedzi. Choroba jest spowodowana mutacjami w genie *ATP7B*, kodującym białko biorące udział w wewnątrzkomórkowym transporcie miedzi. Uszkodzenie narządów w chW jest spowodowane bezpośrednim toksycznym wpływem miedzi na komórki. Z przeciążonej wątroby do krążenia systemowego miedź jest uwalniana w postaci wolnej, która stopniowo odkłada się w kolejnych narządach, czego następstwem są objawy kliniczne. Istotnym wyzwaniem w rokowaniu pacjentów z chW jest opóźniona diagnoza i tym samym leczenie. Rzadkość występowania chW w populacji powoduje niedostatek wiedzy wśród lekarzy o tej chorobie i brak świadomości o konieczności poszerzenia diagnostyki. Różnorodność objawów klinicznych, nietypowy wiek wystąpienia objawów, niecharakterystyczne wyniki metabolizmu miedzi i enzymów wątrobowych stanowią ogromne wyzwanie diagnostyczne. Celem pracy jest określenie opóźnienia

w rozpoznaniu chW w populacji polskiej, identyfikacja potencjalnych czynników wpływających na opóźnienie oraz ocena wpływu opóźnienia na rokowanie pacjentów.

**Metodyka.** Opóźnienie rozpoznania chW zdefiniowano jako czas od wystąpienia pierwszych objawów chW do postawienia rozpoznania choroby. Przeanalizowano grupę 268 dorosłych pacjentów z WD zdiagnozowanych w latach 2008–2023. Chorzy zostali podzieleni ze względu na obecność objawów klinicznych oraz nieprawidłowości w badaniach dodatkowych na grupę wątrobową, neurologiczną, psychiatryczną oraz bezobjawową. Uzyskano informację na temat wielkości opóźnienia w całej grupie pacjentów i w poszczególnych postaciach choroby oraz opracowano charakterystykę grupy. Zidentyfikowano potencjalne czynniki wpływające na opóźnienie rozpoznania, przeprowadzono dalsze analizy w celu oceny wpływu opóźnienia rozpoznania choroby na rokowanie pacjentów, definiowane jako zgon, ciężkość objawów neurologicznych, niesamodzielność lub przeszczepienie wątroby.

### Wyniki.

- 1) W badanej grupie średnie opóźnienie rozpoznania WD wynosiło blisko 22,5 miesiąca (pacjenci z objawami ze strony wątroby — 18,3 miesiąca, objawami neurologicznymi — 26,8 miesiąca, objawami psychiatrycznymi — 65 miesięcy).
- 2) Czynniki istotnie statystycznie, przyczyniające się do opóźnienia, obejmują rodzaj objawów w momencie diagnozy (objawy wątrobowe  $p = 0,01$ , objawy neurologiczne  $p = 0,03$ , objawy psychiatryczne  $p = 0,03$ ) oraz wielokrotne wcześniejsze konsultacje ( $p < 0,001$ ). Większe opóźnienie w diagnozie chW wiązało się z wyższą średnią wieku pacjentów przy rozpoznaniu ( $p = 0,01$ ) oraz z częstszym występowaniem objawów neurologicznych (zarówno jako pierwsze objawy chW, jak i objawy chW przy rozpoznaniu,  $p = 0,001$ ).
- 3) Chociaż opóźnienie nie korelowało ze złożonym punktem końcowym (zgon, przeszczepienie wątroby, niesamodzielność) lub śmiertelnością, było istotne dla pogorszenia

neurologicznego ( $p = 0,02$ ). W analizach wieloczynnikowych nie stwierdzono jednak, aby opóźnienie diagnozy wpływało na ryzyko złożonego punktu końcowego (w modelu Coxa  $p = 0,63$ ), zgonu (w modelu Coxa  $p = 0,54$ ) czy pogorszenia neurologicznego (w modelu Coxa  $p = 0,78$ ).

- 4) W wieloczynnikowej regresji logistycznej późniejsze wystąpienie objawów, objawy ze strony wątroby i niesamodzielność pacjenta przy rozpoznaniu chW wpływały istotnie na złożony punkt końcowy (kolejno  $p = 0,002$ ,  $p = 0,01$ ,  $p < 0,001$ ); późniejsze wystąpienie objawów i niesamodzielność pacjenta przy rozpoznaniu istotnie wpływały na śmiertelność (kolejno  $p = 0,002$ ,  $p < 0,001$ ); natomiast płeć żeńska i obecność objawów neurologicznych przy rozpoznaniu istotnie wpływały na wystąpienie pogorszenia objawów neurologicznych (kolejno  $p = 0,03$ ,  $p < 0,001$ ).

**Wnioski.** Niska swoistość objawów chW i brak objawów patognomicznych mogą wyjaśniać wyzwania w diagnostyce chW. Ponadto zróżnicowany przebieg choroby, jej nasilenie w momencie rozpoznania, czy słabe przestrzeganie zaleceń terapeutycznych mogą zaburzać ocenę wpływu opóźnionej diagnozy chW na rokowanie.

#### Uzyskanie minimalnej manifestacji klinicznej objawów u chorych z miastenią uogólnioną z dodatnimi przeciwciałami przeciwko receptorowi dla acetylocholin a swoiste mierniki choroby w badaniach ADAPT/ADAPT+

J. Howard Jr<sup>1</sup>, E. Sobieszczuk<sup>2</sup>, H. Murai<sup>3</sup>, S. Muppidi<sup>4</sup>, G. Philips<sup>5</sup>, C. Qi<sup>5</sup>, D. Gelinis<sup>5</sup>, E. Brauer<sup>5</sup>, S. Zhao<sup>5</sup>, V. Bril<sup>6</sup>, J. Vissing<sup>7</sup>, i grupy badawcze ADAPT/ADAPT+

<sup>1</sup>Uniwersytet Karoliny Północnej, Chapel Hill

<sup>2</sup>Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Warszawa

<sup>3</sup>Międzynarodowy Instytut Zdrowia i Opieki Społecznej, Tokio

<sup>4</sup>Stanford Healthcare, Palo Alto

<sup>5</sup>argenx, Gandawa

<sup>6</sup>Centrum Neuronauki Krembil, Toronto

<sup>7</sup>Kopenhaskie Centrum Badań Nerwowo-Mięśniowych, Szpital Uniwersytetu Kopenhaskiego, Kopenhaga.

**Wprowadzenie.** Nowo zaproponowanym celem terapii w miasteni uogólnionej (gMG) jest mini-

malna ekspresja objawów (MSE), definiowana jako wynik całkowity 0 lub 1 w skali MG-ADL (Myasthenia Gravis Activities of Daily Living; ocena wpływu miastonii na codzienne czynności).

**Cel.** Celem niniejszej pracy jest ocena częstości występowania MSE w odniesieniu do charakterystyki wyjściowej pacjentów z gMG oraz zmian punktacji w innych skalach służących do oceny nasilenia objawów miastonii u pacjentów, którzy osiągnęli MSE w badaniach ADAPT (badanie fazy III efgartigimodu podawanego dożylnie) i ADAPT+ (badanie kontynuacyjne prowadzone metodą otwartej próby).

**Metodologia.** Analizy *post hoc* danych z badań ADAPT ( $n = 129$ ) i ADAPT+ ( $n = 111$ ).

**Wyniki.** Spośród pacjentów AChR-Ab+ w badaniu ADAPT MSE osiągnęło 44,6% pacjentów leczonych efgartigimodem i 10,9% pacjentów otrzymujących placebo. W badaniu ADAPT+ MSE osiągnęło 40,5% pacjentów AChR-Ab+. 81% pacjentów leczonych efgartigimodem, którzy osiągnęli MSE w badaniu ADAPT, dalej osiągało MSE w badaniu ADAPT+, a 23% uczestników, którzy nie osiągnęli MSE w badaniu ADAPT, osiągnęli MSE w badaniu ADAPT+. Wyjściowa charakterystyka pacjentów leczonych efgartigimodem, którzy osiągnęli MSE w badaniu ADAPT i tych, którzy MSE nie osiągnęli, była zbliżona. Choć średni (SD) wyjściowy wynik całkowity w skali MG-ADL był statystycznie istotnie niższy u pacjentów, którzy osiągnęli MSE w porównaniu z tymi, którzy jej nie osiągnęli (8,2 [1,8] wobec 9,7 [2,7];  $p = 0,0084$ ), to różnica ta nie była znacząca klinicznie. Osiągnięcie MSE wiązało się ze znaczną poprawą średnich wyników w skalach *Quantitative Myasthenia Gravis* (QMG, ilościowa ocena miastonii) i *Myasthenia Gravis Quality of Life* (MG-QoL15r, ocena jakości życia w przebiegu miastonii): spadek wyniósł odpowiednio o 11,4 oraz 12,4 punktu między wartością wyjściową a najlepszym uzyskanym wynikiem (spośród wszystkich wizyt). W przypadku QMG różnica około czterokrotnie przekraczała wartość progową dla klinicznie istotnej poprawy ( $\geq 3$  punkty). Obserwowano też 28-punktowy wzrost na wzrokowej skali analogowej według *EuroQoL-5*

*Dimensions-5 Levels* (5-wymiarowy, 5-poziomowy kwestionariusz jakości życia). Osiągnięcie MSE wiązało się z jakością życia (QoL) zbliżoną do tej cechującej populację zdrową.

#### **Wniosek.**

U uczestników z uogólnioną MG, którzy osiągnęli MSE, nastąpiła znaczna poprawa w skalach mierzących nasilenie objawów choroby, a jakość życia była podobna jak w populacji zdrowiej.

### **Wiedza na temat czynników ryzyka oraz objawów udaru mózgu w polskim społeczeństwie**

**Sandra Wcisło<sup>1</sup>, Alicja Bortnowska<sup>1</sup>, Alicja Sierakowska<sup>1</sup>, Aleksandra Morajko<sup>1</sup>, Anna Salomon<sup>1</sup>, Paulina Bednarczyk<sup>1</sup>, Beata Łabuz-Roszak<sup>2, 3</sup>**

<sup>1</sup>Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Neurologii, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Opolski, Opole

<sup>2</sup>Klinika Neurologii, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Opolski, Opole

<sup>3</sup>Oddział Neurologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Św. Jadwigi, Opole

**Wstęp.** Udar mózgu jest jednym z najistotniejszych problemów współczesnej neurologii — mimo szeroko prowadzonej profilaktyki pierwotnej i wtórnej oraz nowoczesnej terapii przyczynowej w dalszym ciągu stanowi jedną z najczęstszych przyczyn zgonów, ponadto jest główną przyczyną trwałego kalectwa osób dorosłych w krajach rozwiniętych. Wiedza społeczeństwa na temat choroby jest istotnym czynnikiem zarówno w prewencji, jak i w postępowaniu w przypadku zachorowania. W związku z powyższym, celem pracy była ocena wiedzy na temat udaru mózgu i czynników ryzyka chorób naczyniowych mózgu w społeczeństwie polskim.

**Materiał i metody.** Badaniem objęto osoby pełnoletnie mieszkające w Polsce w okresie od marca do listopada 2022 roku. Wykorzystano metodę wywiadu internetowego wspomaganego komputerowo (CAWI, *computer assisted web interview*) z zastosowaniem anonimowej ankiety utworzonej przy użyciu programu Google Forms. Ankieta obejmowała 22 pytania, z czego 17 było pytaniami zamkniętymi, jednokrotnego wyboru, a 3 pozostałe — wielokrotnego wyboru.

**Wyniki.** W badaniu wzięły udział 222 osoby. Średni wiek badanych wynosił 33 lata (SD = 12,94, przedział wiekowy 18–79 lat). Respondenci w wieku 20–39 lat stanowili 66,7% uczestników ankiety. Średnia liczba prawidłowo wymienionych czynników

ryzyka wynosiła:  $2,24 \pm 2$ . Najczęściej podawano: nadciśnienie tętnicze (31,53%), palenie papierosów (22,97%), używki, w tym alkohol (21,17%), wysokie stężenie cholesterolu (20,72%), otyłość (20,72%) i choroby serca (20,27%). Natomiast średnia liczba wymienionych objawów udaru mózgu wynosiła:  $2,43 \pm 1,58$ . Najczęściej podawano: zaburzenia mowy (53,60%), osłabienie kończyn (49,55%), opadający kącik ust (33,33%). W przypadku podejrzenia udaru większość badanych wezwałaby pogotowie ratunkowe (91,89%). Istotnie statystycznie wyższą wiedzą wykazali się respondenci posiadający wykształcenie średnie lub wyższe, mieszkający w mieście, wykonujący zawód medyczny oraz z dodatnim wywiadem w kierunku udaru w rodzinie. Natomiast ani wiek, ani status aktywności zawodowej, jak również uprzednie przebycie udaru nie miały istotnego statystycznie wpływu na wyniki ankiety.

**Wnioski.** Wiedza badanych mieszkańców Polski na temat udaru mózgu wciąż jest niewystarczająca i powinna być stale uzupełniana. Istotne jest, aby program edukacyjny, mający na celu poszerzenie wiedzy na temat konieczności prewencji oraz wczesnego leczenia udaru mózgu był skierowany do możliwie jak najszerszego grona odbiorców, z szczególnym uwzględnieniem mieszkańców wsi oraz osób z niższym wykształceniem.

### **Wiedza pacjentów w wieku 40–65 lat, na temat udaru niedokrwiennego mózgu w województwie podlaskim**

**Dominika Jakubowicz-Lachowska, Mateusz Bargielski, Marcin Bazylewicz, Emilia Szyłak, Alina Kułakowska, Jan Kochanowicz**

Klinika Neurologii, Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku

**Wprowadzenie.** Poszukiwanie czynników ryzyka chorób naczyń mózgowych ma duże znaczenie w profilaktyce pierwotnej. Dlatego tak ważna jest wiedza pacjentów na temat tych czynników, ich jak najszybsze rozpoznanie, a następnie modyfikacja stylu życia.

**Materiał i metody.** W ramach programu profilaktycznego, przeprowadzono badanie ankietowe oceniające wiedzę dotyczącą udaru niedokrwiennego mózgu. Ankieta zawierała między innymi pytania na temat czynników ryzyka udaru mózgu, a także jego objawów. Ponadto badani wypełniali kwestionariusz z danymi dotyczącymi stylu życia

i chorób współistniejących będących czynnikami ryzyka udaru niedokrwienego mózgu.

**Wyniki.** Przebadano 1001 osób w wieku 40–65 lat ze średnią wieku 52, w tym 59% kobiet i 41% mężczyzn. W badanej grupie było 52% chorujących na nadciśnienie, 50,1% z zaburzeniami gospodarki lipidowej, 10,1% chorujących na cukrzycę, 4,3% z migotaniem przedsionków, 24,9% palących, 79,2% spożywających alkohol, z czego 84% okazjonalnie.

Prawidłowo objawy udaru niedokrwienego mózgu potrafiło rozpoznać 48,7% respondentów. Najbardziej zaznaczanym objawem udaru mózgu było „niedostrzeżenie pola widzenia” oraz „niedowidzenie na jedno oko” (57,5% oraz 61,8%). Co jest niepokojące, to około 15,5% respondentów nie zaznaczyło „osłabienia kończyny” jako objawu udaru mózgu.

Na pytanie: „Co robisz w przypadku podejrzenia wystąpienia udaru?”, po karetkę pogotowia dzwoniłoby 77,2% pytanym, 12,7% odpowiedziało — „mierzę RR”.

W badanej grupie wykazano średnią wiedzę na temat czynników ryzyka, 37,6% badanych potrafiło prawidłowo wskazać, spośród wymienionych, wszystkie czynniki ryzyka udaru niedokrwienego mózgu. Najczęstszym czynnikiem ryzyka zaznaczanym wśród respondentów było nadciśnienie tętnicze i wysoki poziom cholesterolu — 93,2% i 91,4%, a najbardziej jako czynnik ryzyka udaru niedokrwienego mózgu respondenci zaznaczali alkohol (72,7%), co ciekawe część z nich (15,1%) uważała, iż alkohol zmniejsza ryzyko udaru niedokrwienego mózgu. Ponadto 21% pytanym nie wiedziało, że są skuteczne metody leczenia udaru, na szczęście prawie wszyscy (96%) wiedzieli, że udar jest stanem zagrożenia życia. Najwyższą wiedzę na temat czynników ryzyka miały kobiety z wykształceniem średnim i wyższym, a najniższą mężczyźni z wykształceniem podstawowym.

**Wnioski.** Na podstawie przeprowadzonych badań wyciągnięto następujące wnioski: Nadciśnienie tętnicze było głównym czynnikiem ryzyka w badanej populacji. Wiedza pacjentów na temat czynników ryzyka udaru niedokrwienego była na niedostatecznym poziomie. Dlatego tak ważną rolę odgrywają programy profilaktyczne.

## Wpływ bezobjawowego krwawienia wewnątrzczaszkowego na wczesne i odległe rokowanie u pacjentów z udarem niedokrwienym leczonych mechaniczną trombektomią

Aleksander Dębiec<sup>1</sup>, Maciej Ziękwicz<sup>1</sup>, Piotr Piasecki<sup>2</sup>, Adam Stępień<sup>1</sup>, Jacek Staszewski<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologiczna, Wojskowy Instytut Medyczny — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

<sup>2</sup>Zakład Radiologii Lekarskiej, Wojskowy Instytut Medyczny — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

**Wprowadzenie.** Bezobjawowe krwawienie wewnątrzczaszkowe (aICH) to częste powikłanie leczenia mechaniczną trombektomią (MT) u pacjentów z udarem niedokrwienym mózgu (UNM), ale jego wpływ na rokowanie pacjentów pozostaje niejasny.

**Cel.** Celem pracy była analiza wpływu aICH na wczesne (po 1. i 3. msc.), oraz późne (12 msc.) wyniki leczenia u pacjentów z UNM leczonych MT.

**Metodyka.** 153 pacjentów (56% kobiet, średni wiek  $69,6 \pm 11$ ) z UNM w przebiegu okluzji dużego naczynia w przednim kręgu unaczynienia leczonych MT (80% ze skuteczną reperfuzją TIC1 2b-3) zostało włączonych do analizy i poddanych 12 miesięcznej obserwacji.

**Wyniki.** U 62 pacjentów (40,5%) uwidoczniło aICH w kontrolnym badaniu TK głowy po 24 h od UNM. Średni wiek (72 vs. 71), sprawność przed zachorowaniem w skali mRS (0 vs. 0), zespół neurologiczny przy przyjęciu w skali NIHSS (16 vs. 16) i czas od przyjęcia do leczenia trombolitycznego (door-to-needle [42,5 vs. 39 min]) były porównywalne w grupie z aICH i bez krwawienia. Ponadto pacjenci z aICH w porównaniu do grupy pacjentów bez krwawienia mieli ( $p < 0,05$ ) dłuższy czas od objawów do nakłucia pachwiny (onset-to-groin [279 vs. 234 min]), od objawów do reperfuzji (onset-to-TIC1 [334 vs. 283,5 min]), cięższy deficyt w skali NIHSS po 24 h (14,5 vs. 10), większą niesprawność w skali mRS przy wypisie (5 vs. 4), po miesiącu (5 vs. 3), po 3 miesiącach (4,5 vs. 3) i po 12 miesiącach (6 vs. 3,5). Wykazano istotną różnicę pomiędzy grupą pacjentów z aICH i grupą pacjentów bez krwawienia w dystrybucji ogólnej sprawności w skali mRS po 1 miesiącu, oraz trend po 3 i 12 miesiącach, na

korzyść pacjentów w grupie bez krwawienia. Ponadto w analizie regresji logistycznej, po dodaniu czynników zakłócających (wiek, wyjściowy deficyt w skali NIHSS, czas *door-to-needle* i *onset-to-TICI*) aICH był niezależnym predyktorem dla śmiertelności w 1. miesiącu od zachorowania (RR 2,46; 95% CI: 0,9–6,76;  $p = 0,07$ ).

Wnioski. aICH jest związany z gorszymi wynikami leczenia u pacjentów z UNM leczonych MT, zwłaszcza w krótkoterminowej obserwacji. Powyższe wyniki wymagają dalszej weryfikacji w dużych badaniach randomizowanych.

### Wpływ krótkookresowej zmienności ciśnienia tętniczego na rozwój otępienia w chorobie Parkinsona z oceną układu renina–angiotensyna–aldosteron

Magdalena Kwaśniak-Butowska<sup>1, 2</sup>, Agnieszka Konkel<sup>2</sup>, Agnieszka Skrzypkowska<sup>2</sup>, Dariusz Wieczorek, Marta Tomczyk<sup>3</sup>, Edyta Szurowska<sup>4</sup>, Monika Białecka<sup>5</sup>, Ryszard Smoleński<sup>3</sup>, Jarosław Sławek<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>Zakład Pielęgniarstwa Neurologiczno-Psychiatrycznego, WNoZ, Gdański Uniwersytet Medyczny

<sup>2</sup>Oddział Neurologii, Szpital Specjalistyczny Św. Wojciecha w Gdańsku

<sup>3</sup>Katedra i Zakład Biochemii, WL, Gdański Uniwersytet Medyczny

<sup>4</sup>II Zakład Radiologii, WNoZ, Gdański Uniwersytet Medyczny

<sup>5</sup>Zakład Farmakokinetyki i Terapii Monitorowanej, Wydział Medycyny i Stomatologii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

**Wstęp.** Częstymi objawami pozaruchowymi choroby Parkinsona (PD, *Parkinson's disease*) są sercowo-naczyniowe zaburzenia autonomiczne oraz zaburzenia funkcji poznawczych. Obok hipotonii ortostatycznej (OH), nadciśnienia w pozycji leżącej (SH) czy braku fizjologicznego spadku ciśnienia tętniczego w godzinach nocnych, również jego krótkookresowa zmienność (BPV) może mieć związek z patogenezą otępienia lub z pogorszeniem funkcjonowania w zakresie określonych domen poznawczych w PD. Wpływ układu renina–angiotensyna–aldosteron (RAA) na ten proces jest niejasny. Badanie miało na celu ocenę zależności między BPV i innymi zaburzeniami regulacji ciśnienia tętniczego, RAA a zaburzeniami poznawczymi w PD.

**Metody.** Do przekrojowego badania włączono 63 pacjentów z PD, z Poradni Chorób Pozapiramidowych. Kryteria włączenia obejmowały brak wywiadu i leczenia chorób układu sercowo-naczyniowego oraz niestosowanie leków wpływających

na układ RAA. Chorzy zostali podzieleni na trzy grupy w zależności od wyników szczegółowego badania psychologicznego (wszystkie domeny poznawcze oraz nastroj). U wszystkich wykonano całodobowy pomiar ciśnienia tętniczego (ABPM), próbę ortostatyczną, rezonans magnetyczny mózgowia oraz badania laboratoryjne, z oceną układu RAA. Oceny BPV dokonano za pomocą odchylenia standardowego (SD) i współczynnika zmienności (CV) dla wartości z dnia, nocy i dobowych skurczowego (SBP) i rozkurczowego (DBP) ciśnienia tętniczego oraz średniej rzeczywistej zmienności (ARV) dobowej dla SBP i DBP. Oceniono również korelację tych wskaźników z poszczególnymi domenami poznawczymi.

**Wyniki.** Dane demograficzne grupy, z podziałem na stopień nasilenia zaburzeń poznawczych, przedstawiono w tabeli 1. Chorzy nie różnili się pod względem czasu trwania choroby i stosowanej terapii dopaminergicznej. Pacjenci z otępieniem charakteryzowali się wyższą BPV oraz mniejszym jego spadkiem w godzinach nocnych. W tej grupie częściej występowało również SH. Wiek, nasilenie objawów choroby, ARV SBP, SH i jego wzrost w godzinach nocnych oraz odwrotnie proporcjonalnie lata edukacji wpływały na rozwój otępienia. Wysokość spadku SBP i DBP w próbie ortostatycznej oraz CV DBP dla wartości z dnia korelowały z pogorszeniem funkcji wzrokowo-przestrzennych, językowych i wykonawczych. Nasilenie zaburzeń poznawczych oceniane skalą MoCA oraz pamięci wzrokowo-przestrzennej odwrotnie korelowało z SBP ARV. Dawka lewodopy i odwrotnie proporcjonalnie poziom aktywności reninowej osocza (PRA) korelował z SBP ARV. Natomiast poziom PRA, aldosteronu i angiotensyny II nie korelował z nasileniem zaburzeń poznawczych.

**Wnioski.** Krótkookresowa BPV, SH i jego wzrost w godzinach nocnych mogą wpływać na rozwój otępienia w PD. Niski poziom PRA i stosowanie lewodopy u pacjentów z dysautonomią sercowo-naczyniową może prowadzić do wzrostu BPV. U pacjentów z PD powinno się wykonywać okresowo ocenę dobowego profilu ciśnienia tętniczego.

Tabela 1.

## Dane demograficzne badanej grupy, z podziałem na stopień nasilenia zaburzeń poznawczych

	PD-NC (n = 20)	PD-MCI (n = 23)	PD-D (n = 20)	p
Płeć (K/M)	9/11	9/14	7/13	0.81
Wiek (lata)	62.6 (± 4.62)	64.6 (± 6.92)	67.7 (± 5.11)	0.02
Lata edukacji	15.5 (11–23)	14 (10–24)	13 (10–17)	0.02
Lata choroby	7 (2–20)	6 (4–20)	9.5 (3–20)	0.25
LEDD (mg)	1017 (± 418)	1110 (± 492)	1314 (± 511)	0.139
Lewodopa (mg)	693 (± 408)	812 (± 445)	1011 (± 442)	0.075
Skala Hoehn–Yahr	2 (1–3)	2 (1–3)	2 (1–3)	0.01
UPDRS (część III)	10 (3–35)	15 (2–40)	19.5 (4–31)	0.06
Skala Schwab&England	90 (70–100)	85 (60–100)	77.5 (40–90)	0.004

PD-NC — norma; PD-MCI — łagodne zaburzenia poznawcze; PD-D — otępienie

### Wpływ ogniskowych zmian w obrębie istoty białej mózgowia na procesy poznawcze pacjentów z otoczeniem rumieniowatym układowym

A. Wójcicka-Frankiewicz<sup>1</sup>, M. A. Pawlak<sup>1</sup>, M. Piernik<sup>2</sup>, M. Forycka<sup>3</sup>, M. Wiłkość-Dębczyńska<sup>4</sup>, E. Więsik-Szewczyk<sup>5</sup>, K. Pawlak-Buś<sup>6</sup>, P. Leszczyński<sup>6</sup>, S. Michalak<sup>1, 7, 8</sup>, A. Wypych<sup>9</sup>, Z. Serafin<sup>10</sup>, W. Kozubski<sup>1</sup>, A. Kalinowska-Łyszczarz<sup>1, 7</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Neurologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu;

<sup>2</sup>Instytut informatyki, Politechnika Poznańska

<sup>3</sup>Katedra Medycyny Paliatywnej, *Collegium Medicum*, Uniwersytet Zielonogórski, Zielona Góra

<sup>4</sup>Wydział Psychologii, Uniwersytet Kazimierza Wielkiego w Bydgoszczy

<sup>5</sup>Centralny Szpital Kliniczny MON, Wojskowy Instytut Medycyny, Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii, Alergologii i Immunologii Klinicznej, Warszawa

<sup>6</sup>Katedra Chorób Wewnętrznych, Zaburzeń Metabolicznych i Nadciśnienia Tętniczego Klinika Chorób Wewnętrznych z Pracownią Reumatologii, Układowych Chorób Tkanki Łącznej i Immunoterapii Chorób Reumatycznych Wydział Lekarski Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

<sup>7</sup>Zakład Neurochemii i Neuropatologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

<sup>8</sup>Katedra Neurochirurgii i Neurotraumatologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

<sup>9</sup>Centrum Nowoczesnych Technologii Interdyscyplinarnych, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

<sup>10</sup>Klinika Radiologii i Obrazowania Diagnostycznego, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, *Collegium Medicum* w Bydgoszczy

**Wprowadzenie.** Mechanizm dysfunkcji poznawczych w toczeniu rumieniowatym układowym (TRU) nadal nie jest w pełni zrozumiany. Chociaż wielu pacjentów z TRU wykazuje pewne zaburzenia neurologiczne, w tym różne deficyty poznawcze, nie udało się ustalić specyficznego wzorca dysfunkcji poznawczych ani specyficznych zmian strukturalnych związanych z upośledzeniem poznawczym u pacjentów z TRU. Co więcej, mimo że deficyty

poznawcze są powszechne i uciążliwe, nie zostały one uwzględnione w najnowszych kryteriach diagnostycznych TRU.

**Cel badania.** Celem tego badania było określenie związku między obecnością ogniskowych zmian w istocie białej a dysfunkcją poznawczą u pacjentów z rozpoznaniem TRU. Hipoteza badania zakładała, że strukturalne uszkodzenie mózgu spowodowane niespecyficznymi zmianami w istocie białej, które nie powodują oczywistych deficytów neurologicznych i dlatego nie są uwzględniane w procesach podejmowania decyzji klinicznych, wpływa na funkcje poznawcze u pacjentów z TRU.

**Metodologia.** Czterdziestu pacjentów zostało zrekrutowanych z Katedry i Kliniki Reumatologii i Rehabilitacji oraz Katedry i Kliniki Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, a także z Kliniki Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii, Alergologii i Immunologii Klinicznej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie. Do analizy końcowej włączono 33 pacjentów z TRU, którzy przeszli badanie obrazowe mózgowia na 3-Teslowym skanerze MR oraz szeroki zestaw testów psychologicznych, w tym ANAM (*Automated Neuropsychological Assessment Metrics*) i standardowe testy neuropsychologiczne tzw. papier-ołówek. Pacjenci byli też badani i oceniani przez certyfikowanego reumatologa oraz oceniani w skali SLEDAI, a także badani neurologicznie. Wiek pacjentów wahał się od 19 do 55 lat (mediana 35), czas trwania choroby wynosił



Tabela 1.

## Podstawowa charakterystyka testów wykorzystanych w badaniu

Cognitive domain assessed	Testy papier ołówek	Testy ANAM
Uwaga	CTT	SRT Switching StCPT PRT 2CHRT
Pamięć	BVRT CVLT VFT	CS_D MTS MP RM_CPT
Uczenie się	NA	CS
Czas reakcji	NA	SRT_R
Funkcje wzrokowo-przestrzenne	RCFT	SP MAN_R/L MAT_GR
Funkcje wykonawcze	Stroop Test	TP Go/No-GO
Czas reakcji ruchowej	NA	Tap_R Tap_L
inteligencja verbalna	WCT	NA
inteligencja – wzrokowa	RPM	NA

2CHRT — 2 choice reaction time; BVRT — test pamięci wzrokowej Bentona; CTT — kolorowy test połączeń; CS — code substitution; CS\_D — code substitution delayed; CVLT — kalifornijski test uczenia się językowego; MAN\_R/L — Manikin; MAT\_GR — mathematical grids; MP — mathematical processing; MTS — matching to sample; NA — not applicable PRT — procedural reaction time; RCFT — test figury złożonej Rey'a; RM\_CPT — running memory CPT; RPM — test matryc Rawena (wersja standardowa); SP — spatial processing; SRT — Simple Reaction Time; SRT\_R — simple reaction time (R); St\_CPT — standard CPT; Tap\_R/Tap\_L — tapping right/left hand; TP — tower puzzle; WCT — test rozumienia słów w wersji standardowej i zaawansowanej; VFT — tet fluencji słownej;

Tabela 2.

## Podział pacjentów na podgrupy w zależności od obecności lub braku zmian w MRI.

	pacjenci ze zmianami	Pacjenci bez zmian	P
Wiek w latach (mediana)	23–55 (39)	19–44 (29)	0.0346
SLEDAI	0–55 (27.5)	0–22 (8)	0.0345
SLICC/ACR	0–4.0 (2)	0–3 (0)	0.2328
Czas trwania choroby	1–27 (14)	1–10 (2)	0.1184

SLEDAI — Systemic Lupus Erythematosus, SLICC/ACR — Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Radiology

od 1 do 27 lat (mediana 3), zakres SLEDAI wynosił od 0 do 55 (mediana 12,5), a zakres indeksu SLICC/ACR wynosił od 0 do 4 (mediana 0). Wszystkie obliczenia i wykresy wykonano z wykorzystaniem pakietu statystycznego R w wersji 4.1.1.

**Wyniki i wnioski.** Pacjenci zostali podzieleni na dwie podgrupy w zależności od obecności lub braku ogniskowych zmian w istocie białej. 15 pacjentów bez zmian oraz 18 pacjentów z obecnymi zmianami w istocie białej. Grupa pacjentów ze

zmianami obejmowała 6 pacjentów ze zmianami naczyniowymi, 2 ze zmianami demielinizacyjnymi oraz 10 ze zmianami mieszanymi. Porównano wyniki testów psychologicznych między tymi dwiema podgrupami i zaobserwowano znaczące różnice w funkcjonowaniu poznawczym obu podgrup. Pacjenci ze zmianami w istocie białej wykazali deficyty uwagi i funkcji wykonawczych, a także deficyty pamięci, których nie stwierdzono w podgrupie pacjentów bez zmian ogniskowych

istoty białej. Są to ważne znaleziska, gdyż mogą przyczynić się do tego, aby zarówno niespecyficzne ogniska w istocie białej, jak i zaburzenia funkcji poznawczych u pacjentów z TRU włączyć do kryteriów rozpoznania toczenia (i neurotoczenia). Dodatkowo przeanalizowano objętości poszczególnych struktur mózgowych (przy użyciu Freesurfer 5.3.) Ponadto, na podstawie analizy wolumetrycznej zidentyfikowano istotne różnice w objętości następujących struktur: splot naczyniówkowy (CP, *choroid plexus*), prawego bocznego komory, splot naczyniówkowy lewego bocznego komory, prawa komora boczna. Wszystkie te struktury były większe u pacjentów ze zmianami w istocie białej. Wyniki naszego badania w zakresie objętości splotów naczyniówkowych są spójne z wynikami wcześniejszych badań dotyczących CP w chorobach autoimmunologicznych zwłaszcza w SM, gdzie wśród pacjentów z postacią rzutowo-remisyjną powiększony CP był połączony z większą objętością zmian w obrębie istoty białej. Niniejsze wyniki podkreślają znaczenie wpływu zmian w istocie białej na funkcje poznawcze w TRU oraz powiększenie CP jako wczesnego biomarkera zajęcia ośrodkowego układu nerwowego u pacjentów z toczeniem.

### Wpływ przeszczepienia mikrobioty jelitowej na objawy kliniczne choroby Parkinsona — badanie pilotażowe

Monika Figura<sup>1</sup>, Łukasz Milanowski<sup>1</sup>, Stanisław Szlufik<sup>1</sup>, Julia Nowak<sup>2</sup>, Aleksandra Antoniak<sup>2</sup>, Mateusz Kopczyński<sup>2</sup>, Karol Sadowski<sup>2</sup>, Weronika Zajac<sup>2</sup>, Dariusz Koziorowski<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologii WNoZ, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

<sup>2</sup>Studenckie Koło Naukowe NEKON przy Klinice Neurologii WNoZ, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska.

**Wstęp.** Przewód pokarmowy bierze udział w patogenezie choroby Parkinsona (chP) od jej wczesnego, przedruchowego stadium. Bakterie jelitowe mogą odgrywać rolę w patogenezie i progresji choroby. Celem pracy jest ocena wpływu przeszczepienia mikrobioty kałowej (FMT, *fecal microbiota transplant*) od zdrowych dawców na objawy kliniczne chP.

**Metody.** Do analizy włączono 25 pacjentów z rozpoznaniem chP. Pacjenci zostali losowo przydzieleni do grupy otrzymującej leczenie FMT od

zdrowych dawców (*Human Biome Institute*) lub identycznie wyglądającym placebo uzyskanym ze stolca pacjentów. Pacjenci i lekarze pozostawali zaślepieni odnośnie do interwencji. Podczas kolonoskopii do dystalnej części jelita cienkiego podawano preparat FMT/placebo. Pacjenci zostali poddani ocenie klinicznej przed oraz 1,3, 6 i 12 miesięcy po zabiegu (wizyty odpowiednio v0, v1, v3, v6 i v12) za pomocą skal UPDRS I-IV, EQ-5D, Skali Oceny Zaparć, Kwestionariusza Jakości Życia w chP -39 (PDQ-39), Skali Objawów Pozaruchowych (NMSS), Skali Dysfunkcji Przewodu Pokarmowego w chP (GIDS-PD). Dla wszystkich wizyt obliczono równoważną dawkę dzienną lewodopy (LEDD). Analizę statystyczną przeprowadzono za pomocą programu R wersji 4.1.2.

**Wyniki.** Zaobserwowano istotne różnice w LEDD pomiędzy wizytami v1 i v3 po zabiegu ( $p = 0,003$ ) i różnicę w skali EQ5D pomiędzy v1–3, v1–12 i v0–12 ( $p < 0,05$ ). Podskala zaparcia CAS i GIDS różniła się istotnie pomiędzy v0–12 ( $p < 0,05$ ). W skali NMS zaobserwowano istotne różnice pomiędzy V1 i V3 w podskalach oceniających objawy psychiczne. Nie zaobserwowano znaczących zmian w punktacji UPDRS III pomiędzy wizytami.

**Wniosek.** FMT może wpływać na obraz kliniczny PD. Modyfikacji mogą ulec zwłaszcza pozaruchowe objawy choroby. Uzyskane wyniki sugerują, że skuteczność zabiegu zmienia się wraz z upływem czasu, dlatego u niektórych pacjentów można rozważyć powtórne interwencje FMT.

### Wpływ rodzaju znieczulenia podczas zabiegu mechanicznej trombektomii na przebieg i rokowanie u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu

Aleksander Dębiec<sup>1</sup>, Julia Winnicka<sup>2</sup>, Katarzyna Boniecka<sup>2</sup>, Piotr Piasecki<sup>3</sup>, Adam Stępień<sup>1</sup>, Jacek Staszewski<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologiczna, Wojskowy Instytut Medyczny — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

<sup>2</sup>Wydział Medyczny Uniwersytetu Warszawskiego

<sup>3</sup>Zakład Radiologii Lekarskiej, Wojskowy Instytut Medyczny — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

**Cel.** Mechaniczna Trombektomia (MT) jest leczeniem z wyboru u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu (UNM) w przebiegu okluzji dużego naczynia

w przednim kręgu unaczynienia. Obecnie brak jest konsensusu co do optymalnego rodzaju znieczulenia podczas zabiegu, a dostępne dane na temat zastosowania analgosedacji, znieczulenia miejscowego i znieczulenia ogólnego pozostają ze sobą w sprzeczności. Pomimo tego, wszystkie z powyższych metod stosowane są rutynowo u pacjentów leczonych MT.

**Metodyka.** 71 pacjentów (60% kobiet, średni wiek  $69,9 \pm 12$ ) z UNM w przebiegu okluzji dużego naczynia w przednim kręgu unaczynienia leczonych MT (81% ze skuteczną reperfuzją TIC1 2b–3) zostało włączonych do analizy w zależności od rodzaju znieczulenia (znieczulenie ogólne vs. analgosedacja) i poddanych 12 miesięcznej obserwacji.

**Wyniki.** U 29 pacjentów (40,8%) podczas zabiegu MT zastosowano znieczulenie ogólne. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w grupie pacjentów znieczulonych ogólnie w porównaniu do pacjentów poddanych analgosedacji ( $p = ns$ ) w obrębie sprawności przed zachorowaniem w skali mRS (0 vs. 0), zespołu neurologicznego przy przyjęciu w skali NIHSS (15,7 vs. 15,4), czasu od wystąpienia objawów do podania leczenia trombolitycznego (onset-to-needle [125 vs. 139 min]), czasu od wystąpienia objawów do leczenia MT (onset-to-groin [225 vs. 257 min]) i czasu od wystąpienia objawów do rekanalizacji (onset-to-TICI [304 vs. 312 min]). Pacjenci wymagający znieczulenia ogólnego charakteryzowali się starszym wiekiem w stosunku do pacjentów których poddano analgosedacji (74 lata, IQR 71–80 lat vs. 68 lat, IQR 60–76 lat,  $p = 0,001$ ). W analizie wieloczynnikowej wykazano istotną różnicę pomiędzy grupą pacjentów znieczulonych ogólnie i grupą pacjentów, u których zastosowano analgosedację w rozkładzie ogólnym sprawności w skali mRS po 1, 3 i 12 miesiącach obserwacji, oraz wyższy odsetek pacjentów samodzielnych po 1. miesiącu (mRS = 0–2; 10,35% vs. 47,50%;  $p < 0,05$ ) na korzyść pacjentów w grupie poddanych analgosedacji, ponadto pacjenci znieczuleni ogólnie charakteryzowali się wyższą śmiertelnością w trakcie obserwacji w stosunku do pacjentów poddanych analgosedacji (44,83% vs. 19,05%;  $p < 0,05$ ).

**Wnioski.** Zastosowanie analgosedacji skutkuje lepszym rokowaniem, a znieczulenie ogólne jest

niezależnym czynnikiem cięższego przebiegu udaru i gorszej sprawności u pacjentów z UNM leczonych MT. Potrzebna jest dalsza ocena wpływu rodzaju znieczulenia podczas MT na przebieg udaru w dużych badaniach randomizowanych, a metoda znieczulenia powinna być wybierana indywidualnie w zależności od stanu pacjenta.

### Wpływ zaburzeń mowy o typie afazji na jakość życia chorych po udarze niedokrwiennym mózgu

Adam Wiśniewski<sup>1</sup>, Karolina Filipowska-Blejder<sup>1</sup>, Robert Ślusarz<sup>1</sup>, Jolanta Zielińska<sup>2</sup>, Marek Zieliński<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikotaja Kopernika w Toruniu

<sup>2</sup>Kujawska Szkoła Wyższa we Włocławku

**Wprowadzenie.** Zaburzenia mowy stanowią jeden z najczęstszych i najbardziej dotkliwych objawów w przebiegu udaru mózgu. Szacuje się, że afazja występuje u 21 do nawet 38% wszystkich przypadków incydentów naczyniowo-mózgowych. Co więcej, zespół afazji jest często integralnie powiązany z zaburzeniami czytania, pisania czy liczenia, co może prowadzić do całkowitego załamania partycypacji społecznej. Według Światowej Organizacji Zdrowia należy przyjąć, że afazja to nie tylko zaburzenie umiejętności posługiwania się językiem i mową, ale także zaburzenie umiejętności komunikowania się. To sprawia, że zaburzenia mowy należy traktować na równi z deficytami ruchowymi, które w istotny sposób ograniczają sprawność i pogarszają jakość życia chorych po udarze mózgu.

**Cel.** Celem badania była ocena wpływu zaburzeń afazji na jakość życia pacjentów po udarze niedokrwiennym mózgu, a w szczególności: jak afazja wpływa na jakość życia osób po udarze niedokrwiennym mózgu? Czy wybrane czynniki socjodemograficzne wpływają na jakość życia chorych? Czy rodzaj i stopień zaburzeń afatycznych wpływa na jakość życia pacjentów?

**Materiał i metody.** Badanie prospektywne z udziałem 116 pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu (grupa badana: 68 osób, w tym 38,25% kobiet, obejmowała pacjentów z afazją po udarze; grupa kontrolna: 48 pacjentów, w tym 37,5% kobiet, bez afazji) leczonych na Oddziale

Neurologicznym Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego we Włocławku. Pacjenci w czasie hospitalizacji byli ocenieni przez logopedę-afazjologa, za pomocą Skali Oceny Dynamiki Afazji (SODA) oraz testu afazji Jadwigi Szumskiej, a po 6 miesiącach od czasu wystąpienia udaru przeprowadzono ocenę jakości życia za pomocą kwestionariusza WHOQOL-BREF. Badanie to uzyskało akceptację Komisji Bioetycznej *Collegium Medicum* im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu (KB nr 774/2015, z dn. 17 grudnia 2015 r.).

**Wyniki.** Pacjenci z grupy kontrolnej wyżej ocenili swoją ogólną jakość życia niż pacjenci z grupy badanej z afazją (średnia 3,27 vs. 2,85,  $p = 0,008$ ). Statystycznie istotne różnice między obiema grupami zaobserwowano w zakresie domeny jakości życia fizycznej ( $p = 0,04$ ), psychologicznej ( $p = 0,02$ ) oraz środowiskowej ( $p = 0,04$ ), podczas gdy w aspekcie socjalnym różnice między grupami nie były znaczące ( $p = 0,46$ ). Analiza socjodemograficzna wykazała, że płeć żeńska ( $p = 0,01$ ) oraz wiek: 55–64 lat ( $p = 0,04$ ) są niezależnymi czynnikami związanymi z gorszą ogólną jakością życia, natomiast wykształcenie, stan cywilny, aktywność zawodowa czy miejsce zamieszkania nie wpływają na różnice między grupami. Stopień afazji ciężki i umiarkowany, afazja całkowita, Broca i Wernickego istotnie wiążą się z gorszą ogólną jakością życia chorych po udarze, podczas gdy afazja o niewielkim nasileniu oraz afazja mieszana nie wpływają znacząco na tę zależność.

**Wnioski.** Zaburzenia mowy o typie afazji w sposób istotny przyczyniają się do pogorszenia jakości życia chorych po udarze niedokrwiennym mózgu. Zależność ta jest szczególnie uwarunkowana wybranymi czynnikami socjodemograficznymi oraz rodzajem i stopniem afazji. Zaburzenia mowy wymagają natychmiastowych działań i interdyscyplinarnego postępowania w celu zminimalizowania ryzyka niepełnosprawności. Konieczne są dalsze badania w tym zakresie na większej populacji chorych.

## Wpływ zmęczenia na stopień przestrzegania zaleceń terapeutycznych u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym

Justyna Chojdak-Łukasiewicz<sup>1</sup>, Aleksandra Koftuniuk<sup>2</sup>, Sławomir Budrewicz<sup>1</sup>, Anna Pokryszko-Dragan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologii, Uniwersyteckie Centrum Neurologii i Neurochirurgii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

<sup>2</sup>Zakład Pielęgniarstwa Anestezjologicznego i Zabiegowego, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

**Wstęp.** W terapii stwardnienia rozsianego (SM, *sclerosis multiplex*) dostępny jest obecnie szeroki repertuar leków modyfikujących przebieg choroby (DMT), które pozwalają na zahamowanie jej aktywności i narastania niepełnosprawności. Na skuteczność terapii wpływają różne czynniki związane z podłożem schorzenia, rodzajem DMT, a także indywidualnymi cechami pacjenta. Należy do nich adherencja — stopień przestrzegania zaleceń dotyczących stosowania leku. Niedostateczna adherencja może istotnie ograniczać korzyści z terapii, zwiększać ryzyko postępu choroby i wpływać na jej socjoekonomiczne konsekwencje.

**Cel.** Celem pracy była ocena wpływu zmęczenia oraz innych czynników klinicznych i demograficznych na przestrzeganie zaleceń terapeutycznych u chorych na SM.

**Materiał i metoda.** Badanie objęło 158 chorych z rozpoznaniem SM (99 kobiet i 59 mężczyzn, średnia wieku 44,4 lata), uczestniczących w programie lekowym B29 w Klinice Neurologii UM we Wrocławiu. W celu oceny stopnia przestrzegania zaleceń terapeutycznych wykorzystano kwestionariusz *Adherence in Chronic Disease Scale* (ACDS), do określenia poziomu zmęczenia — kwestionariusz *Modified Fatigue Impact Scale* (MFIS) oraz skalę *Fatigue Severity Scale* (FSS). Na podstawie dokumentacji medycznej ustalono dane dotyczące przebiegu choroby, przeprowadzono także ankietę własną zawierającą pytania o dane społeczno-demograficzne oraz objawy kliniczne. Przeanalizowano zależności między wynikiem ACDS a pozostałymi badanymi czynnikami.

**Wyniki.** Średni wynik w ACDS wyniósł 25,33 pkt, co odpowiada umiarkowanemu stopniowi adherencji. U 53,80% badanych stwierdzono klinicznie istotne zmęczenie (średni wynik

MFIS 34,84 pkt, FSS 36,37 pkt). Istotnie wyższy wynik ACDS stwierdzono u mężczyzn ( $p = 0.044$ ), osób z wykształceniem średnim ( $p = 0,006$ ), osób nieaktywnych zawodowo i rencistów ( $p = 0.043$ ). Wykazano istotną zależność między wynikiem ACDS a poziomem zmęczenia w skali MFIS ( $r = -0,274$ ;  $p = 0,001$ ) oraz FSS ( $r = -0,19$ ;  $p = 0.018$ ). Nie stwierdzono zależności pomiędzy przestrzeganiem zaleceń terapeutycznych a pozostałymi badanymi czynnikami.

**Wnioski.** Pacjenci z SM przestrzegają zaleceń terapeutycznych w umiarkowanym stopniu, który wykazuje związek z czynnikami socjodemograficznymi. Zmęczenie stanowi częstą dolegliwość w przebiegu SM, która istotnie wpływa na poziom adherencji. Łagodzenie objawów choroby i edukacja pacjentów w tym zakresie mogą zwiększyć poziom przestrzegania zaleceń terapeutycznych u chorych na SM.

### Współwystępowanie małopłytkowości wywołanej przez heparynę i chorób z kręgu zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego – seria przypadków i przegląd literatury

A. Podlecka-Piętowska, J. Rychter, K. Sujkowska, B. Zakrzewska-Pniewska, M. Nojszewska

Katedra i Klinika Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Choroby z kręgu zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD, *neuromyelitis optica spectrum disorder*) należą do autoimmunologicznych chorób demielinizacyjnych ośrodkowego układu nerwowego. U > 80% pacjentów stwierdza się swoiste przeciwciała przeciwko akwaporynie 4 (AQP4-IgG), które odgrywają istotną rolę w patogenie choroby. W leczeniu stosuje się kortykosteroidy, zabiegi plazmaferez (PE, *plasma exchange*), terapie immunosupresyjne oraz immunoterapię. Wielu pacjentów ma wskazania do leczenia przeciwzakrzepowego heparynami, jako profilaktyka powikłań zakrzepowo-zatorowych oraz w trakcie zabiegów PE. Małopłytkowość wywołana przez heparynę (HIT, *heparin-induced thrombocytopenia*) jest bardzo rzadką chorobą autoimmunologiczną związaną z obecnością przeciwciał przeciwko kompleksom utworzonym z heparyny i czynnika płytkowego 4 (anty-H:PF4), stanowiącą bezpośrednio zagrożenie dla życia i zdrowia pacjenta.

W pracy przedstawiono 3 przypadki HIT u chorych z NMOSD pozostających pod opieką Kliniki Neurologii WUM. Rozpoznanie HIT potwierdzono wykazaniem w surowicy krwi przeciwciał anty-H:PF4. Objawy HIT wystąpiły u wszystkich chorych podczas stosowania niewielkich dawek heparyny niefrakcjonowanej w trakcie zabiegów PE wykonywanych z powodu rzutu NMOSD. Doprowadziło to do zakończenia zabiegów PE, włączenia do leczenia wybiórczego inhibitora czynnika Xa (fondaparinux), a następnie rozpoczęcia przewlekłego leczenia doustnymi lekami przeciwkrzepliwymi. U wszystkich chorych uzyskano wyraźną poprawę stanu klinicznego oraz normalizację liczby płytek krwi.

**Przypadek 1.** 64-letnia kobieta z seronegatywnym NMOSD była hospitalizowana w grudniu 2023 r. z powodu paraparezy spastycznej kończyn dolnych, z niedoczulicą od poziomu Th7 i zaburzeniami zwieracowymi. Ze względu na brak poprawy po leczeniu metyloprednizolonem dożylnie pacjentka została zakwalifikowana do leczenia PE. U chorej wystąpiła małopłytkowość ( $34 \times 10^9/l$ ) oraz ostre niedokrwienie lewej kończyny dolnej z potwierdzoną obecnością skrzepliny w tętnicy podkolanowej lewej.

**Przypadek 2.** 53-letnia kobieta z seropozytywnym NMOSD była leczona w lipcu 2021 r. z powodu ciężkiego rzutu choroby pod postacią masywnej tetraparezy, zaburzeń czucia, zatrzymania moczu oraz nudności i wymiotów. Zastosowano metyloprednizolon dożylnie oraz zabiegi PE. Zaobserwowano małopłytkowość ( $14 \times 10^9/l$ ). Ponadto stwierdzono zakrzepicę żył głębokich lewej kończyny górnej oraz lewej żyły szyjnej wewnętrznej, a także obwodową zatorowość płucną.

**Przypadek 3.** 44-letnia kobieta z seropozytywnym NMOSD była leczona w sierpniu 2019 r. z powodu zapalenia rdzenia piersiowego. Po nieskutecznej terapii metyloprednizolonem rozpoczęto zabiegi PE. Wykazano małopłytkowość ( $58 \times 10^9/l$ ) oraz zakrzepicę żył głębokich prawej kończyny dolnej.

HIT i NMOSD są bardzo rzadko występującymi schorzeniami. Ich współwystępowanie jest alarmujące. Uważa się, że uszkodzenie tkanek, aktywacja

płytek krwi oraz proces zapalny zwiększają ryzyko wystąpienia HIT. W NMOSD proces autoimmunologiczny jest mediowany przez przeciwciała, ale także dochodzi do aktywacji układu dopełniacza. W czasie zakładania centralnego dostępu dożylnego następuje uszkodzenie ściany naczynia, natomiast w trakcie zabiegu PE podawana jest heparyna. Wszystkie te czynniki zwiększają ryzyko HIT.

**Wnioski.** HIT może wystąpić nawet po niewielkiej ekspozycji na heparynę. U pacjentów z NMOSD leczonych zabiegami plazmaferez ryzyko HIT jest wyższe, dlatego w tych przypadkach należy zachować szczególną ostrożność i uważnie monitorować stan pacjentów.

### Współwystępowanie padaczki i stwardnienia rozsianego — opis trzech przypadków klinicznych

**Joanna Kulikowska, Katarzyna Kapica-Topczewska, Paulina Matys, Jan Kochanowicz, Monika Chorąży, Alina Kułakowska**

Klinika Neurologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Napady padaczkowe w przebiegu stwardnienia rozsianego (SM, *sclerosis multiplex*) występują u około 2–3% pacjentów, to znaczy około 2–3 razy częściej niż w populacji ogólnej. Drgawki są najczęściej wtórne do aktywności klinicznej bądź radiologicznej choroby i tylko u nielicznych pacjentów ewaluują do padaczki przewlekłej. Ponadto napady padaczkowe mogą wskazywać na cięższy przebieg SM, najczęściej występują u pacjentów z postacią postępującą choroby. Niekiedy jednak drgawki mogą być pierwszym objawem choroby, wyprzedzającym rozpoznanie SM. Dotychczas, prevalencja napadów padaczkowych/padaczki u pacjentów z SM nie została zbadana w polskiej populacji

Przedstawiamy serię trzech przypadków pacjentów z rozpoznaniem SM, u których na różnych etapach choroby obserwowano napady padaczkowe.

Pierwszym pacjentem jest 22-letni mężczyzna, który został przyjęty do Kliniki Neurologii po pierwszym w życiu uogólnionym napadzie drgawkowym. W badaniu neurologicznym nie stwierdzono odchyień od normy. W wykonanym MRI głowy opisano przykorowe ognisko z silnym brzeżnym wzmocnieniem kontrastowym zlokalizowane

w lewej okolicy czołowo-ciemieniowej. W wykonanym EEG uwidoczniono zmiany ogniskowe w postaci licznych fal wolnych oraz sporadycznych fal ostrych zlokalizowanych głównie w lewej okolicy skroniowej. Do leczenia włączono kwas walproinowy. W kolejnych tygodniach pojawiły się ogniskowe objawy neurologiczne, a w toku dalszej diagnostyki laboratoryjnej oraz obrazowej rozpoznano szybko postępującą postać SM. Aktualnie pacjent jest leczony natalizumabem — uzyskano stabilizację kliniczną (pacjent osiągnął NEDA3). Napady padaczkowe w ciągu dwóch kolejnych lat nie powtórzyły się, w związku z czym zdecydowano o stopniowym wycofaniu kwasu walproinowego.

Drugi przypadek dotyczy 45-letniej kobiety z około 20-letnim wywiadem rzutowo-remisyjnej postaci SM. Aktualnie chora jest leczona kladrybiną. Pacjentka została przyjęta do Kliniki Neurologii z powodu kilkakrotnych uogólnionych napadów padaczkowych, które pojawiły się kilka dni po nasileniu ogniskowych objawów neurologicznych. W wykonanym MRI głowy uwidoczniono liczne ogniska demielinizacyjne bez wzmocnienia kontrastowego. W EEG uwidoczniono zmiany ogniskowe w postaci fal theta w lewej okolicy skroniowej. W terapii rzutu zastosowano sterydoterapię oraz, ze względu na wystąpienie kilku napadów padaczkowych, zmiany w EEG i stwierdzoną obecność bardzo licznych nieaktywnych zmian demielinizacyjnych, zdecydowano o włączeniu lamotryginy.

Trzecim pacjentem jest 55-letni mężczyzna, z wtórnie postępującą postacią SM (EDSS = 9 pkt). Pacjent choruje na padaczkę od 10 lat, przyjmuje kwas walproinowy. Napady padaczkowe o ogniskowym początku z zaburzoną świadomością pod postacią drgawek kończyn lewych występują około 2–3 razy w roku. Pacjent został przyjęty do Kliniki Neurologii z powodu wystąpienia gromadnych napadów uogólnionych toniczno-klonicznych. W toku diagnostyki laboratoryjnej rozpoznano urosepsę. Po włączeniu antybiotykoterapii — początkowo empirycznej, a następnie celowanej uzyskano poprawę stanu neurologicznego oraz ustąpienie napadów padaczkowych.

Przedstawione przypadki przedstawiają różne sytuacje kliniczne, w których obserwowano

występowanie napadów padaczkowych w przebiegu SM. Współwystępowanie obu chorób nie jest zbyt częste, jednakże może mieć wpływ na decyzje terapeutyczne u niektórych chorych. Wybór leku przeciwpadaczkowego u pacjentów leczonych lekami modyfikującymi przebieg choroby stanowi niekiedy wyzwanie dla klinicystów. Z danych literaturowych wynika, że interferony  $\beta$  mogą obniżać próg drgawkowy, opisywano również częste występowanie drgawek po niektórych modulatorach receptora S1P. Na szczególną uwagę zasługują młode kobiety w wieku rozrodczym, które stanowią znaczną grupę pacjentów z SM. W tej grupie pacjentów w przypadku rozpoznania padaczki najbardziej optymalnym wyborem jest lamotrygina lubi lewetyracetam.

### Występowanie psychologicznych czynników ryzyka rozwoju wybranych zaburzeń odżywiania wśród studentów dietyki

**Aneta Matusik<sup>1, 2</sup>, Patryk Szlacheta<sup>3</sup>, Mateusz Grajek<sup>4</sup>, Karolina Krupa-Kotara<sup>5</sup>, Mateusz Roszak<sup>6</sup>, Beata Łabuz-Roszak<sup>7, 8</sup>, Ilona Korzonek-Szlacheta<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Katedra Profilaktyki Chorób Metabolicznych, Zakład Profilaktyki Chorób Żywnościowo-zależnych, Wydział Zdrowia Publicznego w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>2</sup>Studenckie Koto Naukowe przy Zakładzie Zdrowia Publicznego, Wydział Zdrowia Publicznego w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>3</sup>Katedra i Zakład Podstawowych Nauk Medycznych, Wydział Zdrowia Publicznego w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>4</sup>Zakład Zdrowia Publicznego, Wydział Zdrowia Publicznego w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>5</sup>Zakład Epidemiologii, Wydział Zdrowia Publicznego w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>6</sup>Studenckie Koto Naukowe przy Klinice Neurologii, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Opolski, Opole

<sup>7</sup>Klinika Neurologii, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Opolski, Opole

<sup>8</sup>Oddział Neurologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Św. Jadwigi, Opole

**Wprowadzenie.** Bulimia oraz zaburzenia odżywiania z napadami objadania się (BED, *binge eating disorders*), charakteryzujące się nawracającymi epizodami niekontrolowanego jedzenia, stanowią istotne wyzwanie w dziedzinie zaburzeń odżywiania. Celem pracy była ocena rodzaju i częstości występowania czynników ryzyka bulimii i BED wśród studentów dietyki w Polsce.

**Materiał i metody.** W badaniu wzięło udział 300 studentek i studentów dietyki, w wieku od 20 do 25 lat. Grupę kontrolną stanowiło 300 studentów i studentów kierunków niemedycznych.

Badanie przeprowadzono za pomocą autorskiego kwestionariusza, na podstawie którego oceniano nawyki i zachowania żywieniowe oraz czynniki psychologiczne.

**Wyniki.** Czynniki ryzyka rozwoju bulimii i BED (niska samoocena, zaburzenia emocji oraz nastroju, zaburzenia osobowości, perfekcjonizm, impulsywność, nadmierna krytyka wobec własnego ciała, poczucie samotności lub izolacji społecznej, przemoc lub trauma w wywiadzie) występowały istotnie statystycznie częściej w grupie studentów dietyki ( $p < 0,001$ ). Wykazano, że wartość BMI była prawidłowa u 79% uczestników badania, u 11% stwierdzono nadwagę, u 1% — otyłość I stopnia, u 7% — niedowagę, a u 1% znaczną niedowagę. W zakresie nawyków i zachowań żywieniowych wykazano, że znaczny odsetek ankietowanych wykazywał zwiększone obawy związane z przyrostem masy ciała, a 13% zawsze odczuwało niepokój z tego powodu. Co zaskakujące, 11% uczestników z prawidłowym BMI miało poczucie nadwagi.

**Wnioski.** Rozpoznanie czynników ryzyka zaburzeń odżywiania się wśród studentów dietyki jest kluczowe dla wspierania ich dobrostanu psychicznego i fizycznego. Ponadto podkreślenia wymaga znaczenie włączania kompleksowego wsparcia zdrowia psychicznego do programów edukacyjnych z zakresu dietyki, aby pomóc uczniom radzić sobie z presją związaną z obrazem własnego ciała i nieprawidłowymi zachowaniami żywieniowymi.

### Wyzwania w diagnostyce i opiece nad pacjentami z chorobą Pompego na podstawie przypadku pacjentki z późną postacią choroby

**Weronika Kleszczyńska<sup>1, 2</sup>, Magdalena Jędrusina<sup>2</sup>, Adriana Zasybska<sup>1, 2</sup>, Konrad Rejdak<sup>1, 2</sup>**

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

<sup>2</sup>Kliniczny Oddział Neurologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego Nr 4 w Lublinie

**Wstęp.** Choroba spichrzeniowa glikogenu typu II (choroba Pompego) należy do rzadkich chorób mięśniowo-szkieletowych. Jej przyczyną jest mutacja w genie *GAA*, kodującym enzym kwaśną  $\alpha$ -glukozydazę. Niedobór enzymu odpowiadającego za hydrolizę glikogenu powoduje jego gro-

madzenie w lizosomach, powodując postępujące objawy ze strony mięśni szkieletowych, układu oddechowego, serca i wątroby. Podstawową metodą leczenia jest enzymatyczna terapia zastępcza, która wpływa na poprawę funkcji motorycznych i oddechowych, opóźniając wystąpienie zagrażających życiu objawów choroby. Dzięki dostępności w Polsce programu lekowego B.22, obecnie możliwe jest objęcie leczeniem pacjentów zarówno z niemowlęcą i późną postacią choroby Pompego. Włączenie do Programu wymaga zatwierdzenia wniosku przez Zespół Koordynacyjny do spraw Chorób Ultrazadkowych, który następnie weryfikuje dostarczane co pół roku dane kliniczne pacjenta, decydując o kontynuacji lub zawieszeniu leczenia. Od stycznia 2024 r. polscy pacjenci z chorobą Pompego mają możliwość leczenia jednym z dwóch dostępnych preparatów- alglukozydazą  $\alpha$  lub awalglukozydazą  $\alpha$ .

**Opis przypadku.** 50-letnia Pacjentka z rozpoznaną późną postacią choroby Pompego, pozostaje pod opieką Klinicznego Oddziału Neurologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego Nr 4 w Lublinie. Pierwsze objawy choroby, pod postacią zaburzeń chodu, pojawiły się około 9 lat temu. Obserwowano postępujący niedowład wiotki, zwłaszcza w obrębie obręczy biodrowej i barkowej, zaniki mięśniowe, trudności z poruszaniem się i dokuczliwe bóle w obrębie kończyn. W wykonywanych badaniach dodatkowych wykazano podwyższone wartości kinazy kreatynowej i aminotransferaz, a także powiększenie wątroby.

Pierwsze oznaczenie aktywności kwaśnej maltazy w 2018 roku nie wykazało nieprawidłowości. Dalszy proces diagnostyczny obejmował analizę ponad 100 genów, która wykluczyła między innymi dystrofię mięśniową Beckera, dystrofię miotoniczną i SMA. Ostatecznie w 2021 roku wykryto mutację dwóch alleli genu GAA, co potwierdzono ponownie wykonanym testem suchej kropli krwi. Od wystąpienia pierwszych objawów do postawienia diagnozy choroby Pompego minęło 6,5 roku. Pacjentka została zakwalifikowana do

programu lekowego z wykorzystaniem alglukozydazy  $\alpha$  w dawce 20 mg/kg, podawanej w infuzjach dożylnych co 2 tygodnie. Obecnie Chora porusza się przy obustronnej pomocy kul łokciowych, zgłasza problemy z wchodzeniem po schodach i wstawaniem z pozycji siedzącej oraz ból mięśni o znacznie mniejszym nasileniu. Pacjentka pozostaje pod opieką poradni neurologicznej, kardiologicznej, gastrologicznej, ortopedycznej i laryngologicznej, a także jest poddawana regularnej rehabilitacji.

**Dyskusja.** Późna postać choroby spowodowanej niedoborem kwaśnej maltazy wciąż pozostaje wyzwaniem diagnostycznym, terapeutycznym i organizacyjnym. Zwiększanie świadomości istnienia chorób rzadkich i możliwości ich diagnozowania oraz leczenia w ostatnich latach jest jednym z celów polityki zdrowotnej państwa. Dostępność darmowego, szybkiego wykonywania testu suchej kropli krwi umożliwia jednoczesne przeprowadzenie diagnostyki enzymatycznej i genetycznej, której wynik pozwala na postawienie ostatecznej diagnozy choroby Pompego, bez konieczności weryfikacji innym testem. Program lekowy, który od początku 2024 roku został poszerzony o drugi lek, daje pacjentom szansę na kontynuację leczenia przy złej tolerancji Myozy-me®. Złożoność Programu i wymagania płatnika zobowiązują do wykonywania wielu badań laboratoryjnych, obrazowych, czynnościowych oraz konsultacji lekarskich co pół roku, które powinny odbywać się podczas planowej, kilkudniowej hospitalizacji w ośrodku realizującym Program.

**Wnioski.** Choroba Pompego powinna być elementem diagnostyki różnicowej niedowładu obręczowo-kończynowego zarówno u dorosłych, jak i dzieci. Szerokie spektrum objawów wymaga kompleksowej opieki nad pacjentem w zespołach wielospecjalistycznych. Dzięki dostępności refundowanej enzymatycznej terapii zastępczej możliwe jest spowolnienie postępu choroby i wydłużenie czasu przeżycia.



## Zaawansowane techniki obrazowania mózgu ujawniają mikrostrukturalne różnice wzorców uszkodzenia w stwardnieniu rozсіяnym i NMOSD

P. Jakuszyk<sup>1</sup>, A. Podlecka-Piętowska<sup>2</sup>, B. Kossowski<sup>1</sup>, M. Nojszewska<sup>2</sup>, B. Zakrzewska-Pniewska<sup>2</sup>, M. Juryńczyk<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pracownia Obrazowania Mózgu, Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego, Polska Akademia Nauk, Warszawa

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Neurologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

**Wprowadzenie.** Stwardnienie rozсіяne (SM, *sclerosis multiplex*) i *neuromyelitis optica spectrum disorders* (NMOSD) to autoimmunologiczne choroby ośrodkowego układu nerwowego (OUN) o podobnej symptomatologii ale odmiennej patogenezie i leczeniu. Badanie rezonansem magnetycznym (RM) mózgu i rdzenia kręgowego oraz wykrywanie swoistych dla NMOSD przeciwciał przeciwko akwaporynie-4 pozwalają na postawienie właściwego rozpoznania w typowych przypadkach, ale mają ograniczoną dokładność u chorych z nietypowymi obrazami radiologicznymi i negatywnym testem na przeciwciała. Ze względu na różnice w obrazie histopatologicznym SM i NMOSD, mikrostrukturalne obrazowanie mózgu może pomóc w diagnostyce różnicowej tych chorób.

**Cel badania.** Badanie miało na celu scharakteryzowanie uszkodzeń mikrostrukturalnych mózgu u pacjentów z SM i NMOSD za pomocą niekonwencjonalnego badania RM mózgu oraz identyfikację potencjalnych biomarkerów diagnostycznych.

**Metody.** Pacjenci z rzutowo-remisyjną postacią SM (n = 20), pacjenci z NMOSD z przeciwciałami przeciwko akwaporynie-4 (n = 20) oraz zdrowi ochotnicy (n = 20) mieli wykonane prospektywne badanie RM mózgu w aparacie 3-teslowym Siemens Prisma. Badanie obejmowało sekwencje: T1-ważoną, *fluid-attenuated inversion recovery* (FLAIR), sekwencję ważoną dyfuzją, *magnetization-prepared 2 rapid gradient echo* (MP2RAGE), *quantitative susceptibility mapping* (QSM) oraz *phase sensitive inversion recovery* (PSIR). Traktometria została wykorzystana do segmentacji włókien poszczególnych szlaków istoty białej na

przechodzące i nie przechodzące przez zmiany zapalne w istocie białej. Gęstość komórek nerwowych (NDI, *neurite density index*) została obliczona przy użyciu modelu *neurite orientation dispersion and density imaging* (NODDI) opartego na obrazowaniu dyfuzyjnym. Uszkodzenie kory mózgowej oceniano na podstawie wskaźników czasów relaksacji T1 uzyskanych z sekwencji MP2RAGE. Zmiany korowe i zmiany z rąbkiem paramagnetycznym identyfikowano odpowiednio na sekwencjach PSIR i QSM.

**Wyniki.** W porównaniu ze szlakami u osób zdrowych, pacjenci z SM mieli obniżone wartości NDI zarówno w większości włókien przechodzących (40 na 50 ocenianych traktów), jak i nie przechodzących (37/50 traktów) przez hiperintensywne w obrazach T2-zależnych zmiany zapalne w istocie białej. Pacjenci z NMOSD mieli obniżone NDI jedynie w traktach, których włókna przechodziły przez zmiany w istocie białej (9/48 traktów). Bezpośrednie porównanie pacjentów z SM i NMOSD ujawniło 6 traktów (w tym trzy w mózdzku) w prawidłowo wyglądającej istocie białej, które miały obniżone NDI w SM w porównaniu z NMOSD. W grupie pacjentów z NMOSD nie zaobserwowano zmian z rąbkiem paramagnetycznym, natomiast w grupie pacjentów z SM 7 pacjentów miało łącznie 19 takich zmian. W SM zaobserwowano istotnie negatywne korelacje między wskaźnikiem NDI w włóknach nie przechodzących przez zmiany w istocie białej a liczbą zmian korowych (39/50 traktów), ale nie z liczbą zmian z rąbkiem paramagnetycznym.

**Wnioski.** SM i NMOSD charakteryzują się odrębnymi wzorcami uszkodzenia istoty białej mózgu, w szczególności obniżenie gęstości neuronów w NMOSD ograniczone jest do włókien przechodzących przez zmiany, podczas gdy w SM jest bardziej uogólnione i bardziej nasilone u pacjentów ze zmianami korowymi. Różnice mikrostrukturalne uszkodzenia mózgu w SM i NMOSD wykrywane za pomocą niekonwencjonalnego RM mogą pomóc w diagnostyce różnicowej SM i NMOSD.

## Zaburzenia funkcji seksualnych u osób chorujących na stwardnienie rozsiane

Barbara Lewicka<sup>1</sup>, Barbara Kściuk<sup>2</sup>, Paweł Matusik<sup>3</sup>, Kamila Czepczor-Bernat<sup>3</sup>, Edyta Matusik<sup>4</sup>,

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Rehabilitacji, Szkoła Doktorska, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>2</sup>NZOZ Novo Med, Katowice

<sup>3</sup>Klinika Pediatrii, Otyłości i Metabolicznych Chorób Kości U Dzieci, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>4</sup>Klinika Rehabilitacji Wydziału Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Stwardnienie rozsiane (SR) może wpływać na funkcje seksualne zarówno bezpośrednio, jak i pośrednio. Dysfunkcje seksualne (DS) u pacjentów z SR można podzielić na pierwotne, wtórne i trzeciorzędowe. Celem pracy była ocena częstości występowania DS na każdym poziomie w polskiej populacji chorych na SR oraz identyfikacja czynników towarzyszących związanych z występowaniem tych zaburzeń.

Do badania włączono ogółem 106 pacjentów z SR (77 kobiet) w średnim wieku  $42,5 \pm 11,4$  lat. Wykorzystano Kwestionariusz Oceny Intymności i Seksualności pacjentów z SR (MSISQ-19, *the Multiple Sclerosis Intimacy and Sexuality Questionnaire*) wraz z danymi społeczno-demograficznymi i klinicznymi (w tym oceną w Rozszerzonej Skali Niepełnosprawności — EDSS, *Expanded Disability Status Scale*).

Dysfunkcje seksualne stwierdzono u 43 pacjentów (40,6%), w tym u 23 (21,7%) pacjentów z pierwotną DS, 32 (30,2%) z wtórną DS i 14 (13,2%) z trzeciorzędową DS. Najczęstszymi objawami na każdym poziomie DS były problemy z orgazmem, spastyczność i nietrzymanie moczu czy obawy o satysfakcję seksualną partnerów. Całkowity wynik w MSISQ-19 i częściowe wyniki DS były istotnie skorelowane z czasem od rozpoznania SR, obecnym wynikiem EDSS i EDSS w chwili rozpoznania (wszystkie  $p < 0,0001$ ). Ponadto DS były istotnie powiązane z poziomem wykształcenia ( $p < 0,05$ ) i wiekiem ( $p < 0,001$ ). Nie stwierdzono istotnego związku pomiędzy pomiarami antropometrycznymi (BMI, *body mass index*) a DS u pacjentów z SR.

Dysfunkcje seksualne, zwłaszcza wtórne DS, były jednym z najczęstszych problemów wśród pacjentów z SR. Ponadto badanie wykazało złożony i wieloczynnikowy charakter DS u pacjentów z SR.

Aby zapewnić odpowiednią diagnostykę i leczenie DS, należy wziąć pod uwagę powiązane czynniki i ich wpływ.

## Zaburzenia węchu u pacjentów z chorobą Wilsona — systematyczny przegląd piśmiennictwa

J.P. Bembenek<sup>1</sup>, T. Litwin<sup>2</sup>, A. Członkowska<sup>2</sup>, A. Przybyłkowski<sup>3</sup>, A. Antos<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zakład Neurofizjologii Klinicznej, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie, Warszawa, Polska

<sup>2</sup>Klinika Neurologiczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie, Warszawa, Polska

<sup>3</sup>Klinika Gastroenterologii i Chorób Wewnętrznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Polska

**Cel.** W chorobie Wilsona (chW) nieprawidłowy metabolizm miedzi powoduje jej gromadzenie się w różnych narządach, głównie w mózgu i wątrobie. Zmysł węchu jest w centrum uwagi badań nad starzeniem i nad chorobami neurodegeneracyjnymi. Zmysł węchu pacjentów chorych na chW był tematem zainteresowania pojedynczych badań. Naszym celem było dokonanie systematycznego przeglądu badań oceniających funkcje węchowate w chW.

**Metody.** Dokonaliśmy przeglądu bazy PubMed poszukując oryginalnych prac oceniających funkcję węchowate w chW, używając słów kluczowych: „Wilson disease” i „olfactory function” i znaleźliśmy pięć artykułów. Przeglądając piśmiennictwo uwzględnionych badań, zidentyfikowano dodatkowo jeden artykuł. Ostatecznie uwzględniliśmy 6 badań.

**Wyniki.** Liczba pacjentów z chW w poszczególnych badaniach wahała się od 12 do 68, a ich charakterystyka kliniczna była zróżnicowana. Różnice w metodologii (testy stosowane do oceny funkcji węchowatej oraz oceniane parametry) uniemożliwiły metaanalizę danych. Ogólnie zaburzenia węchu były częstsze i bardziej nasilone w chW w porównaniu z grupą kontrolną. Porównanie węchu u pacjentów z fenotypem neurologicznym chW i pacjentów z postacią wątrobową choroby (5 badań) oraz związek zaburzeń węchu z obecnością typowych dla chW zmian w obrazowaniu rezonansu magnetycznego (RM) mózgu nie były spójne pomiędzy badaniami (2 badania). W badaniach nie oceniano w RM obszarów mózgu wchodzących w skład drogi węchowatej, z wyjątkiem

jednego (ocena tylko objętości opuszki węchowej). Nie stwierdzono, aby leki stosowane w leczeniu chW, ich rodzaj ani czas trwania choroby i leczenia miały wpływ na funkcje węchowe (4 badania). W jednym badaniu oceniano dodatkowo smak i nie stwierdzono jego nieprawidłowości w grupie z chW.

**Wnioski.** Pomimo wyników wskazujących na nieprawidłowe funkcje węchowe u chorych na chW, zagadnienie to jest słabo poznane. Niezbędne są dalsze badania na większych grupach chorych, oceniające także uszkodzenie dróg węchowych w grupie z chW.

### Zajęcie włókien czuciowych u chorych ze stwardnieniem zanikowym bocznym

**Anna Pietrzak, Łukasz Rzepiński, Sławomir Wawrzyniak**

Klinika Neurologiczna, 10. Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką w Bydgoszczy, Bydgoszcz

**Wprowadzenie i cel.** Chociaż objawy uszkodzenia górnego i dolnego neuronu ruchowego dominują w obrazie klinicznym stwardnienia zanikowego bocznego (ALS, *amyotrophic, lateral sclerosis*), u chorych opisuje się również zaburzenia pozaruchowce, w tym poznawcze, pozapiramidowe i czuciowe. Celem niniejszej pracy było określenie częstości występowania odchyłań w badaniach neurofizjologicznych obwodowych włókien czuciowych w populacji chorych z ALS leczonych w naszym ośrodku.

**Materiały i metody.** Do badania włączono 54 chorych (25 kobiet i 29 mężczyzn, średnia wieku  $63 \pm 11$  lat) leczonych w Klinice Neurologicznej 10. WSK w Bydgoszczy w latach 2018–2024, z pewnym lub prawdopodobnym rozpoznaniem ALS według zmodyfikowanych kryteriów El Escorial lub kryteriów Awaji. Analizie poddano amplitudy odpowiedzi czuciowych i prędkości przewodzenia we włóknach czuciowych nerwów łokciowych i łydkowych. Z badania wykluczono nerw pośrodkowy z uwagi na wczesne zajęcie włókien czuciowych w przebiegu występującego często w populacji zespołu cieśni nadgarstka. Przyjęto normy amplitudy: dla nerwów łokciowych:  $\geq 15 \mu V$  do 60. roku życia i  $\geq 10 \mu V$  po 60. roku życia; dla nerwów łydkowych:  $\geq 5 \mu V$ . Za prawidłowe prędkości przewodzenia

uznano: dla nerwów łokciowych:  $\geq 50$  m/s; dla nerwów łydkowych:  $\geq 40$  m/s.

**Wyniki.** Mediana amplitudy odpowiedzi czuciowej nerwów łokciowych wyniosła  $9 \mu V$  (95% CI 6,9–12,1), a prędkości przewodzenia  $53,0$  m/s (95% CI 50,5–55,0). Mediana amplitudy odpowiedzi czuciowej nerwów łydkowych wyniosła  $4,5 \mu V$  (95% CI 3,4–7,0), a średnia prędkość przewodzenia  $51,4 \pm 7,0$  m/s. Amplituda odpowiedzi czuciowej nerwów łokciowych była poniżej normy u 62,3%, częściej u mężczyzn (RR = 2,2;  $p = 0,03$ ). Amplituda odpowiedzi czuciowej nerwów łydkowych była obniżona u 50,9% chorych, niezależnie od płci, a jej wartość korelowała ujemnie z wiekiem (tau Kendalla = 0,24,  $p = 0,01$ ). Amplitudy były prawidłowe w obu nerwach jedynie u 29,6% chorych. Obniżenie amplitud nie korelowało z czasem trwania choroby od pierwszych objawów i nie było częstsze u chorych z przewagą objawów klinicznych zajęcia dolnego neuronu ruchowego. Prędkość przewodzenia we włóknach czuciowych nerwów łokciowych była obniżona u 25,5% chorych, bez związku z płcią, wiekiem, czasem trwania choroby ani przewagą zajęcia dolnego neuronu. W badanej grupie nie stwierdzono obniżenia prędkości przewodzenia we włóknach czuciowych nerwów łydkowych.

**Wnioski.** Zaburzenia przewodnictwa czuciowego były powszechne w badanej grupie, dotyczyły w porównywalnym stopniu nerwów łokciowych, jak i łydkowych, i w przeważającym stopniu wyrażały się obniżeniem amplitud odpowiedzi czuciowych, co najprawdopodobniej należy tłumaczyć uszkodzeniem aksonalnym. Obecność dystalnego zwolnienia prędkości przewodzenia we włóknach czuciowych nerwów łokciowych u części chorych, przy prawidłowych prędkościach w nerwach łydkowych, może wskazywać na komponentę neuropatii z ucisku w kończynach dotkniętych zaawansowanymi zanikami mięśni i przykurczami. Wyjaśnienie mechanizmu zaburzeń przewodnictwa czuciowego u chorych z ALS wymaga dalszych badań, tym niemniej ich obecność nie powinno odwozić od rozpoznania stwardnienia zanikowego bocznego, gdy całością obrazu klinicznego przemawia za tą diagnozą.

## Zakrzepica żylna mózgu w ciąży i połogu — diagnostyka, leczenie i prewencja wtórna

Małgorzata Wiszniewska

Akademia Nauk Stosowanych im. Stanisława Staszica, Piła, Katedra Ratownictwa Medycznego  
Oddział Neurologii z Pododdziałem Udarowym, Szpital Specjalistyczny im St. Staszica, Piła

Szacunkowa częstość występowania zakrzepicy żylny mózgu w ciąży i połogu w krajach zachodnich waha się od 1 na 2500 porodów do 1 na 10 000 porodów, a OR waha się od 1,3 do 13,0. Największe ryzyko zachorowania na zakrzepicę żylną mózgu (CVT, *cerebral venous thrombosis*) występuje w III trymestrze ciąży i pierwszych 6 tygodniach połogu (ok. 70%). Cięcie cesarskie, przedłużająca się hospitalizacja, starszy wiek matki dodatkowo zwiększają ryzyko wystąpienia CVT.

Leczenie w okresie ciąży powinno być prowadzone tylko za pomocą heparyn, gdzie preferowane są heparyny drobnocząsteczkowe (LMWH) w dawce terapeutycznej. W ciąży wskazane jest stosowanie LMWH przez całą ciążę i następnie przez co najmniej 6 tygodni połogu. W leczeniu w okresie połogu można stosować heparyny drobnocząsteczkowe lub antagonistów witaminy K pod kontrolą wskaźnika INR (INR należy utrzymywać na poziomie 2–3). Natomiast w połogu przeciwwskazane są leki z grupy bezpośrednich antagonistów czynników krzepnięcia (DOAC). Leczenie to należy kontynuować przez co najmniej 6 tygodni po porodzie. Całkowity minimalny czas trwania terapii wynosi 3 miesiące.

Kobieta z CVT w czasie ciąży powinna być poinformowana, że może zająć w kolejną ciążę, ale wówczas zaleca się profilaktykę z użyciem LMWH podczas przyszłych ciąż i w okresie poporodowym. Warto jednak informować kobiety, że po incydencie CVT w ciąży ryzyko wystąpienia kolejnych zdarzeń zakrzepowych (tj. zakrzepicy żył głębokich, zatorowości płucnej) wydaje się, że jest zwiększone w przyszłych ciążach.

## Zamknięcie przetrwałego otworu owalnego jako profilaktyka wtórna kryptogennego udaru niedokrwiennego mózgu — charakterystyka czynników ryzyka pacjentów zakwalifikowanych do jego zamknięcia

J. Furmanek<sup>1</sup>, A. Golenia<sup>1</sup>, P. Olejnik<sup>1</sup>, O. Maciejewska<sup>1</sup>, M. Roik<sup>2</sup>, K. Kurnicka<sup>1</sup>, K. Perzanowska-Brzeszkiewicz<sup>1</sup>, E. Sobieszczuk<sup>1</sup>, P. Szczudlik<sup>1</sup>, A. Ferens<sup>1</sup>, A. Kostera-Pruszczyk<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Warszawa

<sup>2</sup>Klinika Chorób wewnętrznych i Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Warszawa

**Wstęp.** Przetrwwały otwór owalny (PFO, *patent foramen ovale*) jest pozostałością fizjologicznego otworu owalnego, który w życiu płodowym stanowi połączenie pomiędzy prawym i lewym przedsionkiem serca. U większości osób otwór ten zamyka się w ciągu pierwszego roku od urodzenia. Szacuje się jednak, że u 20–25% populacji zdrowych dorosłych utrzymuje się drożne połączenie międzyprzedsionkowe. Jednocześnie PFO jest wykrywany u około 40–50% pacjentów z kryptogennym udarem niedokrwiennym mózgu, a jego przeskórne zamknięcie stanowi skuteczną profilaktykę wtórna kolejnych epizodów naczyniowo-mózgowych w tej grupie chorych.

**Cel badania.** Charakterystyka populacji oraz ocena sercowo-naczyniowych czynników u pacjentów po przebytych udarze niedokrwiennym mózgu w mechanizmie zatorowości skrzyżowanej przez PFO, zakwalifikowanych do jego przeskórnego zamknięcia jako prewencja wtórna udaru mózgu.

**Materiały i metody.** Retrospektywnie przeanalizowano dane kliniczne z lat 2020–2024 pacjentów po przebytych udarze niedokrwiennym mózgu, u których zdiagnozowano PFO. Informacje dotyczące zachorowania na udar niedokrwienny lub przemijające niedokrwienie mózgu oraz chorób współistniejących, wskaźnika masy ciała i stosowanych używek uzyskano z dokumentacji medycznej. Kwalifikację do przeskórnego zamknięcia PFO przeprowadzono w oparciu o Skalę Ryzyka Zatorowości Paradoksalnej (RoPE, *Risk of Paradoxical Embolism*).

**Wyniki.** Do badania włączono 45 osób po przebytych udarze niedokrwiennym mózgu (37 osób) i przemijającym niedokrwieniu mózgu (8 osób),

u których zdiagnozowano PFO. Średni wiek wyniósł  $43,18 \pm 10,7$  lata, kobiety stanowiły 42,2% badanych, kolejny udar rozpoznano u 5 (11,1%) pacjentów. Po pierwszym epizodzie naczyniowo-mózgowym PFO rozpoznano u 40 chorych (88,9%), po drugim u 4 chorych (8,9%), natomiast po czwartym u jednego (2,2%) pacjenta. Średni wynik skali RoPE wyniósł  $7,49 \pm 1,41$  punktów. Nadciśnienie tętnicze stwierdzono u 9 (20%) pacjentów, dyslipidemię u 6 (13,3%) pacjentów, otyłość u 8 (17,8%) pacjentów i aktywny nikotynizm u 10 (22,2%) pacjentów. U 11 (29,7%) chorych, udar niedokrwienny mózgu był spowodowany niedrożnością tętnicy mózgu tylnej. Drugą pod względem częstości występowania lokalizacją był udar z zakresu unaczynienia tętnicy mózgu środkowej w odcinku M4, 10 (27,0%) chorych. Analiza korelacji wykazała istotny statystycznie, odwrotnie proporcjonalny związek między wynikiem w skali RoPE a wiekiem w dniu zachorowania ( $p = 0.001$ ) i liczbą epizodów naczyniowo-mózgowych ( $p = 0,046$ ).

**Wnioski.** Skala Ryzyka Zatorowości Paradoksalnej (RoPE) jest skutecznym narzędziem umożliwiającym obiektywną kwalifikację chorych do przeszkrónego zamknięcia PFO, na co wskazuje istotna korelacja jej wyniku z młodszym wiekiem i mniejszą liczbą epizodów naczyniowo-mózgowych chorych. Pacjenci, u których zdiagnozowano PFO byli młodsi i mieli mniej współwystępujących sercowo-naczyniowych czynników ryzyka w porównaniu do populacji w starszym wieku po przebytym udarze niedokrwiennym mózgu. U każdego pacjenta w młodym wieku ( $< 60$  rż), który przeżył udar niedokrwienny lub przemijające niedokrwienie mózgu o nieustalonej etiologii należy aktywnie poszukiwać PFO.

### Zamknięcie tętnicy środkowej siatkówki leczone trombolitycznie i neuroprotektynie cerebrolizyną — opis przypadku i przegląd literatury

Maciej Ziękwicz, Michał Kubiak, Aleksander Dębiec, Adam Stępień, Jacek Staszewski

Klinika Neurologiczna, Wojskowy Instytut Medyczny — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

**Wstęp.** Zamknięcie tętnicy środkowej siatkówki (CRAO) jest częstą przyczyną utraty wzroku, a nie-

dokrwienie siatkówki jest ocznym ekwiwalentem ostrego udaru niedokrwienego mózgu, co wymaga pilnej diagnostyki i leczenia z możliwością wdrożenia trombolizy. Niedokrwienno-reperfuzyjne uszkodzenie siatkówki (RIRI, *retinal ischemia-reperfusion injury*) związane jest z brakiem powrotu funkcji siatkówki i jej nieodwracalnego uszkodzenia strukturalnego pomimo uzyskania reperfuzji. Zjawisko to spowodowane jest stanem zapalnym, stresem oksydacyjnym, cytotoksycznością glutaminianu i przerwaniem bariery krew-oko. Z tego powodu trwają intensywne badania nad lekami mogącymi zatrzymać odpowiedź zapalną po reperfuzji. Celem poniższej pracy było określenie wyników leczenia neuroprotektynowego Cerebrolizyną u pacjenta z CRAO.

**Opis przypadku.** 40-letni pacjent zgłosił się na Ostry Dyżur Okulistyczny z powodu nagłego pogorszenia widzenia okiem lewym. W wywiadach pacjent leczony Tymonacykiem (Heparegen) z powodu podwyższonych wartości GGTP o nieustalonej przyczynie. Wyjściowo oceniany okulistycznie, gdzie stwierdzono w badaniu duży materiał zatorowy dołem przy tarczy w tętnicy środkowej siatkówki, oraz zwężone naczynia tętnicze na dnie oka. Klinicznie okiem lewym widział jedynie ruchy ręką przed okiem. Podano maksymalną terapię obniżającą ciśnienie wewnątrzczaszkowe i przeprowadzono masaż gałki ocznej, bez jakiegokolwiek poprawy. Pacjent został przekazany pod opiekę neurologa i przesłany bezpośrednio do Pracowni TK, gdzie w wykonanym badaniu TK głowy nie uwidoczono zmian ogniskowych, wykluczono krwawienie do ośrodkowego układu nerwowego (OUN), a następnie 4 h i 28 minut od wystąpienia objawów podano leczenie trombolityczne w dawce 9 mg w bolusie, a następnie 81 mg w godzinnym wlewie. Bezpośrednio po podaniu bolusa, pacjent podał poprawę widzenia okiem lewym. W wykonanym następnie badaniu angioTK nie uwidoczono okluzji dużego naczynia, a badanie perfuzji TK nie wykazało zaburzeń perfuzji w obrębie OUN. Po zakończeniu wlewu rTPA w leczeniu wspomagającym zastosowano cerebrolizynę w dawce 30 mg *i. v.*, i kontynuowano leczenie przez 8 dni. W kontrolnym badaniu MR głowy z kontrastem po 24 h od zachorowania nie

stwierdzono zmian ogniskowych, ukrwotocznienia i restrykcji dyfuzji, a w opcji perfuzjiMR nie uwidoczniło zaburzeń perfuzji i radiologicznych cech przetrwania bariery krew–mózg. W trakcie hospitalizacji obserwowano kliniczną poprawę ostrości wzroku, oraz stopniowe zwiększenie zakresu pola widzenia w badaniu perymetrii wykonanej w 2. i 4. dobie hospitalizacji. W kontrolnej ocenie okulistycznej w 2. dobie hospitalizacji nie uwidoczniło materiału zatorowego w gałęziach tętnic siatkówki, klinicznie pacjent liczył palce przed okiem, następnie oceniany w 4. dobie hospitalizacji ostrość wzroku okiem lewym oceniona na Vos = 0,1.

**Dyskusja.** Cerebrolizyna to mieszanina niskocząsteczkowych peptydów i aminokwasów które naśladują biologiczne funkcje endogennych czynników neurotroficznych i działa poprzez zmniejszenie poziomu mediatorów prozapalnych i prozapalnych, utrzymując prawidłową funkcję mikrokrążenia mózgowego i bariery krew–mózg po niedokrwieniu. W literaturze nie opisano do tej pory leczenia wspomagającego cerebrolizyną u pacjenta z CRAO leczonym trombolitycznie, ale dotychczasowe badania wykazały, że u pacjentów z udarem niedokrwinnym mózgu dożylnie podanie Cerebrolizyny może poprawiać wyniki leczenia i stan neurologiczny, a w połączeniu ze standardową rehabilitacją zapewnia dodatkowe korzyści w zakresie poprawy sprawności ruchowej.

**Wnioski.** Biorąc pod uwagę złożoną kaskadę uszkodzenia reperfuzyjnego, multimodalne działanie cerebrolizyny i doświadczenie z terapii Cerebrolizyną w ostrym udarze niedokrwinnym mózgu, lek ten może być bezpieczną i skuteczną terapią wspomagającą w CRAO, ale potrzebne są dalsze randomizowane badania na dużej populacji.

### Zapalenie skórno-mięśniowe z przeciwciałami ANTY-NXP2 — przebieg kliniczny i nowe możliwości terapii

M. Zielecki<sup>1</sup>, K. Janiszewska<sup>1</sup>, B. Kierdaszuk<sup>2</sup>, J. Nieścieruk<sup>3</sup>, M. Maślińska<sup>3</sup>, B. Kwiatkowska<sup>3</sup>, A. Kostera-Pruszczyk<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologii, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Warszawa

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Warszawa

<sup>3</sup>Klinika Wczesnego Zapalenia Stawów, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji, Warszawa

**Wstęp.** Idiopatyczne miopatie zapalne (IIM, *idiopathic inflammatory myopathies*) to rzadkie choroby, w przebiegu których dochodzi do zajęcia mięśni oraz innych układów i narządów. Rozpoznanie i leczenie stanowią wyzwanie oraz wymagają wielodyscyplinarnego podejścia. Jedną z postaci IIM jest zapalenie skórno-mięśniowe (DM, *dermatomyositis*), w którym występują m. in. osłabienie mięśni, charakterystyczne zmiany skórne, nadwrażliwość na światło słoneczne, przeciwciała charakterystyczne dla DM oraz uszkodzenie pierwotnie mięśniowe w badaniu elektromiograficznym. U dorosłych choroba uważana jest za zespół paranowotworowy. Podstawą leczenia są glikokortykosteroidy (GKS), leki immunosupresyjne, immunoglobuliny (IVIg), leki biologiczne — głównie przeciwciała monoklonalne anti-CD20 (RTX, rytuksymab). Odkrycie dysregulacji genów wpływających na ekspresję interferonów (IFN) pozwoliło na podjęcie prób leczenia DM syntetycznymi lekami ukierunkowanymi na cel i blokującymi sygnalizację IFN: inhibitorami kinaz janusowych (JAKi, *JAK inhibitors*).

**Opis przypadku.** Przedstawiamy przypadek pacjentki (l. 59) z rozpoznaniem DM w 2015 r. Wraz z postępem choroby do występujących początkowo zmian skórnych dołączyły: osłabienie mięśni, dysfagia, dyzartria. Aktywność kinazy kreatynowej osiągnęła maksymalnie 1200 U/l [ $n < 192$  U/l]. W biopsji mięśnia stwierdzono zwyrodnienie wakuolarne oraz zanik okołopęczkowy (jak w DM), natomiast w badaniach laboratoryjnych istotne miano przeciwciał przeciwjądrowych oraz obecność autoprzeciwciał rozpoznających białko macierzy jądrowej NXP-2. Przez kolejne lata stosowano leczenie: GKS, metotreksatem, azatiopryną, cyklofosfamidem (łącznie 6,5g), mykofenolanem mofetylu (MMF), IVIg w dawce 1,2–2 g/kg mc (co 4 tyg.). W pierwszym okresie obserwowano poprawę, jednak po 5 latach pojawiły się nasilone, liczne zwapnienia tkanki podskórnej oraz leukoplakia (obserwowane w DM leukoplakia *like lesions*). Zwapnienia były zlokalizowane w obrębie obręczy biodrowej i na kończynach dolnych, część z nich była bolesna, ograniczała ruchomość stawów. Zastosowano wlewy bisfosfonianu a następnie RTX (2 cykle), jednak nie zahamowano

osłabienia mięśni i postępującej wapnicy. Próby redukcji GKS oraz zmniejszenia częstotliwości IVIg powodowały nasilenie objawów. Z powodu nieskuteczności terapii po uzyskaniu zgody Komisji Bioetycznej (w 02.2024 r.) rozpoczęto leczenie JAKi barycystynibem (BARI) 4mg/dz., odstawiono MMF, zredukowano dawkę prednizonu (obecnie 12,5 mg). W czasie leczenia BARI nie stwierdzano powikłań, chora obserwowwała poprawę, odczuwała zwiększenie siły mięśniowej (ocena testu MMT8 utrudniona — zwapnienia), sprawniej wstawała z krzesła, mniej się męczyła, zmniejszyły się dolegliwości bólowe, zmiany skórne i śluzówkowe. Utrzymano wlewy IVIg, wydłużając odstęp między podaniami oraz redukując ich dawkę.

**Dyskusja.** Przedstawiono przykład ciężkiej i odpornej na leczenie postaci DM z przeciwciałami anti-NXP2, z brakiem remisji, dołączeniem się wapnicy i leukoplakii pomimo wieloletniego intensywnego leczenia. W opisanym przypadku celem jest dalsza poprawa i redukcja dawek GKS. Dane z badań kontrolowanych placebo oceniających stosowanie JAKi w DM są ograniczone, ale obserwacje kliniczne potwierdzają, że JAKi mogą być skuteczną metodą terapii, szczególnie postaci opornych na inne formy leczenia.

**Wnioski.** Leczenie JAKi wydaje się skuteczną metodą terapii DM. Przedstawiony przypadek potwierdził wpływ nie tylko na objawy skórne i mięśniowe, ale też na zwapnienia i zmiany podobne do leukoplakii. Lepsze poznanie patofizjologii DM i poszerzenie badań klinicznych daje szansę na stosowanie leczenia przyczynowego i poprawę stanu chorych. Znane powiązanie DM z nowotworami wymaga systematycznego monitorowania.

### Zastosowanie 7-teslowego rezonansu magnetycznego mózgu jako biomarkera choroby związanej z mutacjami w genie *CSF1R* — wstępne wyniki

Jarosław Dulski<sup>1, 2, 3</sup>, Erik H. Middlebrooks<sup>4</sup>, Zbigniew K. Wszolek<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologii, Mayo Clinic, Jacksonville, Floryda, Stany Zjednoczone

<sup>2</sup>Zakład Pielęgniarstwa Neurologiczno-Psychiatrycznego, Wydział Nauk o Zdrowiu z Instytutem Medycyny Morskiej i Tropikalnej, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

<sup>3</sup>Oddział Neurologiczny i Udarowy, Szpital Specjalistyczny św. Wojciecha w Gdańsku, COPERNICUS Podmiot Leczniczy Sp. z o.o. Gdańsk

<sup>4</sup>Klinika Radiologii, Mayo Clinic, Jacksonville, Floryda, Stany Zjednoczone

**Wprowadzenie.** Choroba związana z mutacjami w genie *CSF1R* (*CSF1R*-related disorder, *CSF1R*-RD) jest dziedziczną chorobą neurodegeneracyjną o szybkim postępie, która nieuchronnie prowadzi do śmierci w ciągu 5–7 lat od pierwszych objawów. Od niedawna dostępne jest pierwsze leczenie modyfikujące przebieg choroby, a w 2023 roku zidentyfikowano glikokortykosteroidy jako możliwe leczenie zapobiegające rozwojowi objawów u nosicieli mutacji w genie *CSF1R*. Nie ma jednak dostępnych biomarkerów umożliwiających monitorowanie bezobjawowych nosicieli mutacji w genie *CSF1R*, ich konwersji ze stanu bezobjawowego do stadium objawowego, a także kontroli postępu choroby i odpowiedzi na leczenie. W ostatnim czasie wprowadzono 7-Teslowy (T) rezonans magnetyczny (MRI), który w porównaniu z konwencjonalnym MRI cechuje się wyższą czułością w obrazowaniu zmian u pacjentów z mutacjami w genie *CSF1R* [1].

**Cel.** Zbadanie 7T MRI jako potencjalnego biomarkera choroby związanej z mutacjami w genie *CSF1R*.

**Metody.** Do badania włączono czterech nosicieli mutacji heterozygotycznych w genie *CSF1R* o średnim wieku 43 lat (zakres 26–50 lat) i z dodatnim wywiadem rodzinnym ( $n = 3/4$ ) w kierunku późnej (początek  $\geq 18$  roku życia) postaci *CSF1R*-RD (**Tabela 1**). Pacjentów oceniono za pomocą narzędzi klinicznych i 7T MRI na początku badania, oraz po 6 i 12 miesiącach obserwacji. Do ilościowej oceny wyników neuroobrazowania wykorzystano skalę MRI Sundal [2].

**Wyniki.** Kontrolne wizyty (ocena kliniczna i radiologiczna) przeprowadzono w średnim odstępie 7 miesięcy. W okresie obserwacji dwie osoby pozostały bezobjawowe. U jednego pacjenta objawy były stabilne, u jednego wystąpiła progresja, a następnie objawy ustabilizowały się. Wynik w skali MRI Sundal pozostał stabilny u trzech osób (2 bezobjawowych i 1 z objawami) ze średnim wynikiem 5 punktów, natomiast u jednej osoby wzrósł z 8 do 10 punktów, a następnie ustabilizował się (**Tabela 2**). Badanie 7T MRI umożliwiło lepszą wizualizację zmian w istocie białej oraz wizualizację zwapnień, które nie były widoczne w badaniu 3T MRI.

Tabela 1.

Nr	1	2	3	4
Mutacja	Leu786Ser	Ser836Asn	Ile794Thr	Gly589Glu
Płeć	Kobieta	Mężczyzna	Kobieta	Kobieta
Etniczność	Biała	Czarna	Żyd Aszkenazyjski	Biała
Wywiad rodzinny CSF1R-RD	Tak	Tak	Nie	Tak
Wiek (w latach)	26	50	46	50
Status kliniczny	Bezobjawowy	Objawowy	Bezobjawowy	Objawowy
Początek choroby (rok życia)	N/D	48	N/D	42
Pierwsze objawy	N/D	Zaburzenia poznawcze	N/D	Zaburzenia chodu
Główne objawy	N/D	Zaburzenia poznawcze	N/D	Zaburzenia chodu
MRI: zmiany w istocie białej	Tak	Tak	Tak	Tak
MRI: zanik mózgu	No	Tak	Tak	No
MRI: nieprawidłowości ciała modzełowego	No	Tak	Tak	No
TK: zwapnienia	Tak	Tak	N/D	Tak

CSF1R-RD — choroba związana z mutacjami w genie *CSF1R*; MRI — rezonans magnetyczny; N/D — nie dotyczy; TK — tomografia komputerowa;

Tabela 2.

Nr	1	2	3	4
Wizyta nr 1 (wyjściowa): status kliniczny	Bezobjawowy	Objawowy	Bezobjawowy	Objawowy
Wizyta nr 1 (wyjściowa): punktacja w skali Sundal	4	7	8	3
Wizyta nr 2: status kliniczny (średnio po 7 miesiącach)	Bezobjawowy	Progresja objawów	Bezobjawowy	Stabilne objawy
Wizyta nr 2: skala Sundal (średnio po 7 miesiącach)	4	10	8	3
Wizyta nr 3: status kliniczny (średnio po 7 miesiącach)	Bezobjawowy	Stabilne objawy	Bezobjawowy	Oczekuje
Wizyta nr 3: skala Sundal (średnio po 7 miesiącach)	4	10	8	Oczekuje

**Wnioski.** Wyniki 7T MRI korelowały z objawami klinicznymi *CSF1R*-RD zarówno w stadium bezobjawowym jak i objawowym. Uzasadnione są dalsze badania w celu oceny czułości i swoistości badania 7T MRI w *CSF1R*-RD. Znalazienie biomarkerów *CSF1R*-RD jest niezbędne dla optymalnego czasowo zastosowania glikokortykosteroidów (minimalizacja działań niepożądanych) i terapii modyfikującej przebieg choroby.

### Zastosowanie terapii robotycznej jako element kompleksowej rehabilitacji pacjentów z zapaleniem skórno-mięśniowym (DM) oraz wielomięśniowym (PM) — opis dwóch przypadków

B. Tarnacka<sup>1,2</sup>, D. Chadaj<sup>1,2</sup>

Klinika Rehabilitacji, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa  
Klinika Rehabilitacji, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji

**Wprowadzenie.** Zapalenie skórno-mięśniowe (DM) i wielomięśniowe (PM) należy do chorób rzadkich.

**Cel.** Celem pracy jest zbadanie użyteczności robotycznej rehabilitacji w tych chorobach.

**Metoda.** Poniżej przedstawiono dwa przypadki chorych mężczyzn cierpiących na DM i PM hospitalizowanych w Klinice Rehabilitacji, będących pomiędzy 2. a 3. wlewem immunoglobulin. Przed i po realizacji programu wykonano następujące pomiary klinimetryczne oceniające: ból mięśni w *Visual Analog Scale* (VAS), siłę mięśni w *Manual Muscle Testing* (MMT-8), wpływ na funkcjonowanie w codziennym życiu formularzem *International Myositis Assessment & Clinical Studies Group* (IMACS-5a), jakość życia *Short Form Survey* (SF-36), wartość *Beck's Depression Inventory* (BDI), męczliwość wg *Multidimensional Fatigue Inventory* (MFI-20)



oraz olerancję wysiłku w teście *Six Minute Walk Test* (6MWT). Program rehabilitacji 24 dni oparty był o bieżnię Zebris do rehabilitacji tzw. *dual task* oraz innych robotów dotyczących kończyn górnych aparat Diego; czas trwania rehabilitacji wynosił około 2 godzin dziennie.

**Wyniki.** Rehabilitacja poprawiła zakresy wszystkich badanych modalności w skali VAS o 50%, poprawa siły mięśni do 11%; poprawa w ocenie jakości życia u drugiego pacjenta wynosiła nawet 80%; poprawa w ocenie męczliwości dla: zmęczenia ogólnego 42% i 80% oraz w zakresie zmęczenia psychicznego 100% i 67%.

**Wnioski.** Skuteczność oraz przydatność interwencji rehabilitacyjnych jako elementu kompleksowej terapii pacjentów leczonych z PM i DM jest znacząca, polega m.in. na odwróceniu uwagi od problemu oraz na poprawie motywacji.

#### Opisy przypadków.

P1: mężczyzna, 54 lata, BMI: 28 kg/m<sup>2</sup>

P2: mężczyzna, 28 lat, BMI: 22,5 kg/m<sup>2</sup>

Rozpoznanie:

PM (rozpoznanie odc. 6 tyg.) i NT

/ DM (rozpoznanie od 5 miesięcy) i Osteopenia.

Leczenie:

Prednizon 40mg/d p.o.

Metotreksat 25mg/tydz. s.c.

/ Metylprednizolon 44mg/d p.o.

Metotreksat 15mg/tydz. s.c.

Program rehabilitacji: 18 / 24 dni- ok. 2220 / 2800 min. interwencji (41% / 46% - procedury robotyczne)

#### Wyniki:

Względna...	Pacjent:	
	P1:	P2:
poprawa w stopniu nasilenia objawów bólowych	ND	100%
poprawa parametrów siły mięśniowej	3,5%	11%
redukcja wpływu na funkcjonowanie	80%	100%
poprawa w ocenie jakości życia	6%	72%
poprawa w wyniku skali depresji	17%	100%
poprawa w ocenie męczliwości dla:		
• zmęczenia ogólnego	42%	75%
• zmęczenia fizycznego	7%	50%
• ograniczenia aktywności	12,5%	50%
• ograniczenia motywacji	0%	0%
• zmęczenia psychicznego	100%	67%
poprawa wydolności w teście 6MWT	42%	20%

#### Dyskusja:

- skuteczność oraz przydatność interwencji rehabilitacyjnych jako elementu kompleksowej terapii pacjentów leczonych z PM i DM.

#### Zator grzybiczy jako rzadka przyczyna udaru niedokrwiennego mózgu — opis przypadku

Krzysztof Gawrych<sup>1</sup>, Artur Dziadkiewicz<sup>1</sup>,  
Krzysztof Pawłowski<sup>2</sup>, Krzysztof Ważny<sup>3</sup>,  
Alicja Mączkowiak<sup>1</sup>, Marek Szotkiewicz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Oddział Neurologii z Oddziałem Udarowym, Szpital Specjalistyczny w Wejherowie, Szpital Pomorskie

<sup>2</sup>Kaszubskie Centrum Chorób Serca i Naczyń, Szpital Specjalistyczny w Wejherowie, Szpital Pomorskie

<sup>3</sup>Zakład Patomorfologii, Szpital Specjalistyczny w Wejherowie, Szpital Pomorskie

**Wprowadzenie.** Udar niedokrwienne mózgu spowodowany zamknięciem dużego naczynia wewnątrzczaszkowego jest najczęściej związany ze zmianami miażdżycowymi w naczyniach tętnicznych lub chorobą serca, na przykład migotaniem przedsionków. Jednakże u niektórych pacjentów występują rzadsze, potencjalnie uleczalne, przyczyny udaru.

**Opis przypadku.** Pacjent, lat 78, z utrwalonym migotaniem przedsionków i biologiczną zastawką aortalną serca został przyjęty z objawami udaru lewej półkuli mózgu pod postacią afazji całkowitej i niedowładu połowicznego prawostronnego (NIHSS 24 pkt.). Dodatkowo przy przyjęciu występowały cechy niewydolności krążeniowo-oddechowej z podwyższonymi parametrami zapalnymi.

W wykonanym badaniu tomografii komputerowej (TK) głowy bez kontrastu nie uwidoczniiono cech krwawienia śródczaszkowego ani świeżych zmian niedokrwienych (ASPECTS 10), natomiast w TK tętnic głowy zobrazowano zamknięcie lewej tętnicy środkowej mózgu w odcinku M1.

Chorego zakwalifikowano do zabiegu trombektomii mechanicznej (MT, *mechanical thrombectomy*), podczas którego udrożniono zamknięte naczynie. Usuniętą skrzeplinę przesłano na badanie histopatologiczne.

Po zabiegu MT stan neurologiczny chorego istotnie się poprawił (NIHSS 14 pkt.), natomiast stan ogólny pozostał ciężki.

W wykonanym badaniu mikroskopowym skrzepliny stwierdzono zarodniki grzybicze.

Barwienie srebrem w kierunku grzybów metodą Grocotta dało wynik pozytywny.

Włączono leczenie przeciwgrzybicze.

Stan ogólny chorego pomimo terapii systematycznie pogarszał się i pacjent zmarł w 10. dobie hospitalizacji.

**Dyskusja.** Badanie skrzepliny uzyskanej podczas MT może pomóc zidentyfikować przyczynę udaru mózgu. Analizy morfologiczne, histopatologiczne, biochemiczne, mikrobiologiczne i genetyczne dostarczają informacji o wyglądzie, właściwościach mechanicznych, strukturze i składzie skrzepliny. Wiedza ta może być użyteczna w określeniu etiologii udaru związanej z miażdżycą dużych naczyń, zatorowością sercowo-pochodną lub innymi określonymi przyczynami, wśród których infekcje mają istotne znaczenie kliniczne z uwagi na możliwość włączenia celowanego leczenia.

Wyzwaniem pozostają też udary kryptogenne mózgu. Ich częstość według różnych źródeł wynosi od 10% do 40% wszystkich udarów niedokrwiennych mózgu. Zaawansowane badania skrzeplin obejmujące na przykład sygnatury mikroRNA mogą dostarczyć informacji o procesach patologicznych zachodzących w miejscach, gdzie skrzepliny powstają.

**Wnioski.** Prezentując powyższy przypadek kliniczny, chcielibyśmy zwrócić uwagę na korzyści wynikające z badania skrzepliny uzyskanej podczas MT. Skrzeplina ta może być źródłem wielu informacji wpływających zarówno na bieżące decyzje terapeutyczne dotyczące pacjenta, ale może też stanowić materiał (poprzez tworzenie np. banków skrzeplin) do przyszłych prac badawczych nad najbardziej skutecznymi metodami zapobiegania i leczenia udaru mózgu.

### Zespół Colleta-Sicarda — o czym warto pamiętać, prezentacja przypadku klinicznego

Anna K. Szewczyk<sup>1, 2</sup>, Karol Jakubik<sup>3</sup>,  
Grzegorz Staśkiewicz<sup>4</sup>, Konrad Rejdak<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Szkoła Doktorska Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, Polska

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, Polska

<sup>3</sup>Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Anatomii Prawidłowej, Klinicznej i Obrazowej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, Polska

<sup>4</sup>Zakład Anatomii Prawidłowej, Klinicznej i Obrazowej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

**Wstęp.** W celu określenia lokalizacji zmiany chorobowej i planowania dalszej diagnostyki różnicowej kluczowe znaczenie ma dokładna interpretacja wywiadu od pacjenta i wynik badania neurologicznego. Pomocna w tym jest między innymi znajomość anatomicznego przebiegu nerwów czaszkowych i związanych z nimi funkcji.

**Opis przypadku.** 58-letni mężczyzna, pierwotnie diagnozowany w Poradni Neurologicznej, Gastrologicznej i Pulmonologicznej, zgłosił się do Klinicznego Oddziału Ratunkowego USK nr 4 w Lublinie z powodu stopniowo narastających od około 4 miesięcy dysfagii i zaburzeń mowy. Znacznie stracił na wadze. W wywiadzie: stan po leczeniu ropnia kanału kręgowego na wysokości C4-C5 (20 miesięcy wcześniej), zaburzenia rytmu serca, refluks żołądkowo-przełykowy. Z odchyłań w badaniu neurologicznym stwierdzono: nieprawidłową fonację, osłabienie odruchu gardłowego i podniebiennego po stronie prawej, zbaczenie języczka w stronę lewą, zaniki mięśniowe prawej połowy języka z drżeniem włókienkowym i zbaczeniem języka w stronę chorą. Dodatkowo rezidualne osłabienie kończyny górnej prawej i opadanie głowy. W badaniu laryngologicznym stwierdzono cechy uszkodzenia prawego fałdu głosowego/prawostronne porażenie krtani.

Odbyła się szeroka diagnostyka różnicowa. Wykluczono pochodzenie naczyniopochodne oraz stwardnienie boczne zanikowe. Wykonane badania obrazowe uwiarygodniły zmianę ogniskową o wymiarach 15 × 16 mm oraz długości około 46 mm w okolicy prawego otworu szyjnego, o niejednorodnym wzmocnieniu po podaniu kontrastu oraz liczne odczynowe węzły chłonne.

Chory nie został zakwalifikowany do leczenia neurochirurgicznego. Celem pobrania materiału do badania patomorfologicznego i immunohistochemicznego pacjent został przeniesiony do Kliniki Otolaryngologii. Uzyskany obraz morfologiczny odpowiada agresywnemu chłoniakowi B- komórkowemu – rozlanemu chłoniakowi z dużych komórek B (DLBCL). Chory został skierowany do dalszego leczenia hematologicznego.

Całość obrazu klinicznego i wyniki badań dodatkowych dają podstawę do rozpoznania zespołu Colleta-Sicarda.

**Dyskusja.** Zespół Colleta-Sicarda (CSS, *Collet-Sicard Syndrome*) jest rzadkim schorzeniem, związanym z uszkodzeniem nerwów czaszkowych IX, X, XI i XII, splot współczulny jest oszczędzony. CSS może być związany z patologią wewnątrz- lub zewnątrzczaszkową. Pojawia się najczęściej w następstwie uszkodzenia naczyniowego, nacieku nowotworowego lub urazu głowy, a rzadziej w przebiegu uszkodzenia jatrogennego, chorób wrodzonych lub zapalenia. Najczęstszymi przestrzeniami anatomicznymi zajętej w przebiegu choroby są otwór szyjny, przestrzeń zagardłowa i przedkręgowca. W leczeniu stosuje się metody zachowawcze, chirurgiczne, radioterapię lub chemioterapię oraz leczenie wewnątrznaczyniowe.

**Wnioski.** CSS jest rzadkim zespołem chorobowym, który trzeba brać pod uwagę w diagnostyce różnicowej u pacjentów zgłaszających się z dysfagią, chrypką lub dysfonią oraz osłabieniem języka. Rzadziej pacjenci prezentują również porażenie mięśnia czworobocznego i mostkowo-obojczykowo- sutkowego.

Dokładna interpretacja wywiadu i badania neurologicznego ma kluczowe znaczenie dla określenia lokalizacji zmiany chorobowej oraz późniejszego podejścia diagnostycznego, co może zmniejszyć opóźnienia w diagnozie i leczeniu.

### Zespół cytotoksycznego uszkodzenia ciała modzelowatego na skutek zastosowania chemioterapii u pacjentki z nowotworem złośliwym trzustki — opis przypadku

Paulina Matys<sup>1</sup>, Anna Mirończuk<sup>1</sup>, Radosław Zawadzki<sup>2</sup>, Eugeniusz Tarasów<sup>2</sup>, Joanna Kulikowska<sup>1</sup>, Agata Czarnowska<sup>1</sup>, Monika Chorąży<sup>1</sup>, Jan Kochanowicz<sup>1</sup>, Alina Kułakowska<sup>1</sup>, Katarzyna Kapica-Topczewska<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

<sup>2</sup>Zakład Radiologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

**Wstęp.** Zespół cytotoksycznego uszkodzenia ciała modzelowatego (CLOCC, *cytotoxic lesions of the corpus callosum*) to rzadki zespół kliniczno-radiologiczny, charakteryzujący się cytotoksycznymi zmianami obrzękowymi ciała modzelowatego widocznymi w obrazach rezonansu magnetycznego (MR, *magnetic resonance*), manifestujący się różni-

cowanymi objawami neurologicznymi (bólami i zawrotami głowy, zaburzeniami świadomości, napadami drgawkowymi, zespołem dyskoneksji półkuli mózgowej z zaburzeniami wyższych czynności korowych, objawami ruchowymi i mózdkowymi).

**Opis przypadku.** 44-letnia kobieta z rozpoznaniem raka gruczołowego głowy trzustki, po przebytej pankreatoduendektomii, która została przeniesiona z Oddziału Chirurgii Onkologicznej do Kliniki Neurologii z powodu wystąpienia po raz pierwszy w życiu napadu padaczkowego — ruchowego z zaburzeniami świadomości — o nieustalonym początku. Po napadzie obserwowano przemijający ośrodkowy niedowład nerwu twarzowego prawego. Objawy pojawiły się w 4 dobie po wdrożeniu I kursu chemioterapii mFOLFIRINOX o składzie: oksaliplatyna, irynotekan, L-folinian disodowy i 5-fluorouracul. W kolejnej dobie hospitalizacji obserwowano przejściowy epizod afazji globalnej. W badaniu neurologicznym stwierdzono cechy zespołu mózdkowego, apraksję wzrokową oraz apraksję lewej kończyny górnej.

W wykonanej tomografii komputerowej (TK) głowy oraz angiografii TK naczyń głowy i szyi nie wykazano nieprawidłowości. W badaniu MR głowy z kontrastem uwidoczniono w części tylnej ciała modzelowatego i wieńca promienistego obustronnie rozlane, rozległe, symetryczne strefy restrykcji dyfuzji, hiperintensywne w obrazowaniu zależnym od dyfuzji (DWI), hipointensywne w mapach rzeczywistego współczynnika dyfuzji (ADC), słabo widoczne w sekwencjach T1/T2/FLAIR (*Fluid Attenuated Inversion Recovery*), bez cech patologicznego wzmocnienia po podaniu środka kontrastowego i bez efektu masy.

W badaniu elektroencefalograficznym (EEG) zapis spoczynkowy nieprawidłowy, zbyt wolny w stosunku do wieku, z tendencją do synchronizacji i uogólniania.

Zadecydowano o zakończeniu chemioterapii. Zastosowano leczenie farmakologiczne objawowe i krótkotrwałą korynkosterydoterapię. W ciągu kolejnych dni objawy neurologiczne wycofały się całkowicie.

**Dyskusja.** Przeprowadzone badania dodatkowe i diagnostyka różnicowa wykluczyły: choroby

nacyniowe, zaburzenia elektrolitowe i choroby metaboliczne, etiologię zapalną, schorzenia o podłożu autoimmunologicznym i paranowotworowym, zmiany nowotworowe ośrodkowego układu nerwowego, choroby tkanki łącznej oraz zaburzenia hematologiczne.

Na podstawie całości obrazu klinicznego i radiologicznego oraz wykonanych badań laboratoryjnych, za najbardziej prawdopodobne uznano rozpoznanie zespołu cytotoksycznego uszkodzenia ciała modelowatego w następstwie chemioterapii.

**Wnioski.** Przypadek pacjentki przedstawia obraz zespołu CLOCC o rzadkiej etiologii, co przyczynia się do zwiększenia świadomości onkologów i neurologów na temat powikłań chemioterapii oraz potencjalnych przyczyn zespołu CLOCC. Właściwie leczony zespół CLOCC ma dobre rokowanie i zazwyczaj dochodzi do całkowitego wyzdrowienia krótko po ostrej fazie choroby. Uważna diagnostyka różnicowa jest więc kluczowa w określeniu postępowania w chwili pojawienia się nagłych deficytów neurologicznych, jak i w zaplanowaniu długoterminowej farmakoterapii.

### Zespół mogad z izolowanym zapaleniem nerwu wzrokowego — seria przypadków

Justyna Chojdak-Lukasiewicz<sup>1</sup>, Anna Zimny<sup>2</sup>, Sławomir Budrewicz<sup>1</sup>, Anna Pokryszko-Dragan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologii, Uniwersyteckie Centrum Neurologii i Neurochirurgii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

<sup>2</sup>Zakład Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Neuroradiologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

**Wstęp.** Choroba związana z przeciwciałami przeciwko glikoproteinie mieliny i oligodendrocytów (MOGAD) jest wyróżnianą od niedawna jednostką z kręgu autoimmunologicznych schorzeń demielinizacyjnych ośrodkowego układu nerwowego (OUN). MOGAD obejmuje spektrum różnorodnych manifestacji klinicznych, z których najczęstszą (ponad 50%) stanowi jedno- lub obustronne zapalenie nerwu wzrokowego (do pozostałych należą długosegmentowe poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego, rozsiane zapalenie mózgu z zajęciem pnia lub kory oraz kombinacja powyższych objawów). Kryteria rozpoznania MOGAD oparte są na ocenie klinicznej, analizie obrazu OUN w ba-

daniu rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*), badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR) oraz wykazaniu w surowicy obecności Ig anty-MOG. MOGAD cechuje dobra odpowiedź na sterydoterapię, stosowaną w trakcie rzutu oraz w leczeniu podtrzymującym; alternatywnie można rozważyć plazmaferezę lub immunoglobuliny *i.v.* oraz przewlekłą immunosupresję. Zazwyczaj MOGAD ma przebieg jednofazowy, u około 40% chorych obserwuje się kolejne rzuty. Ze względu na odmienne rokowanie i wskazania do leczenia modyfikującego przebieg choroby, zasadnicze znaczenie ma różnicowanie MOGAD z NMOSD oraz stwardnieniem rozsianym.

Przedstawiono 3 przypadki MOGAD manifestujące się zapaleniem pozagałkowym nerwu wzrokowego.

40-letnia kobieta z nagłym pogorszeniem ostrości widzenia, poprzedzonym bólem prawego oka, bez innych objawów deficytu neurologicznego. W badaniu okulistycznym obrzęk tarczy prawego nerwu wzrokowego. W badaniu MR mózgowia — długoodcinkowe pogrubienie i uniesienie prawego nerwu wzrokowego, bez innych zmian ogniskowych (także w MR wszystkich odcinków rdzenia kręgowego). Prążki oligoklonalne IgG w PMR nieobecne. Stwierdzono obecność przeciwciał anty-MOG w mianie 1:40. W leczeniu zastosowano puls metyloprednizolonu *i.v.*, uzyskując znaczną poprawę ostrości widzenia OP, nie kontynuowano sterydoterapii p.o. Po 3 miesiącach stwierdzono ustąpienie zaburzeń widzenia, prawie całkowitą regresję zmian zapalno-demielinizacyjnych w obrębie prawego nerwu wzrokowego w MR oraz zmniejszenie poziomu przeciwciał anty-MOG 1:20.

41-letnia kobieta z nagłym obniżeniem ostrości widzenia początkowo oka prawego, a następnie lewego, bez innych objawów ubytkowych. W badaniu okulistycznym obustronny obrzęk tarczy nerwu wzrokowego, w MR mózgowia ostre zmiany zapalne w zakresie przednich odcinków obu nerwów wzrokowych. Badanie MR rdzenia kręgowego w odcinku szyjnym, piersiowym i lędźwiowym prawidłowe. Stwierdzono obecność przeciwciał anty-MOG w mianie 1:2560. W leczeniu zastosowano puls metyprednizolonu

*i.v.* z kontynuacją sterydoterapii w formie doustnej (prednizon), ze względu na brak poprawy dołączono metotreksat p.o. W ciągu 5 miesięcy uzyskano stopniową poprawę stanu klinicznego, w kontrolnym badaniu MR niemal całkowita regresja zmian zapalnych obu nerwów wzrokowych; kontrolny poziom przeciwciał anti-MOG 1:40.

41-letni mężczyzna z nagłym pogorszeniem ostrości widzenia oka prawego, bez innych objawów deficytu neurologicznego. W badaniu okulistycznym obrzęk tarczy prawego nerwu wzrokowego, w MR mózgowia zmiany zapalne w zakresie obu nerwów wzrokowych. Bez zmian w MR rdzenia kręgowego w odcinku szyjnym. Stwierdzono dodatnie p/ciała anti-MOG. W leczeniu zastosowano puls metyloprednizolonu *i.v.* z kontynuacją sterydoterapii p.o. (prednizon, deflazakort). Po 6 miesiącach uzyskano pełną poprawę ostrości widzenia. Kontrolne badanie MR wykazało całkowitą regresję zmian zapalnych w zakresie nerwów wzrokowych.

**Wnioski.** U przedstawionych pacjentów schorzenie miało izolowaną manifestację kliniczną i jednofazowy przebieg, z dobrym efektem sterydoterapii (potwierdzonym regresją zmian w MR i spadkiem miana Ig anti-MOG). Rozpoznanie MOGAD należy uwzględniać w diagnostyce różnicowej zapalenia nerwu wzrokowego.

### Zespół obustronnej arefleksji narządu przedsionkowego i ataksji mózdkowej z neuropatią (CANVAS) — opis czterech przypadków

P. Janik<sup>1</sup>, F. Tomczuk<sup>2</sup>, P. Wildner<sup>1</sup>, A. Paprocki<sup>3</sup>, A. Sulek<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Katedra i Klinika Neurologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

<sup>2</sup> Zakład Genetyki, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa

<sup>3</sup> Katedra i Klinika Laryngologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

<sup>4</sup> Wydział Medyczny, Uczelnia Łazarskiego, Warszawa

**Wstęp.** Zespół obustronnej arefleksji narządu przedsionkowego i ataksji mózdkowej z neuropatią (CANVAS) jest rzadką chorobą neurozwyrodnieniową, którego przyczyną są mutacje dynamiczne. Powtórzenia mikrosatelitarne zlokalizowane w drugim intronie genu *RFC1* są polimorficzne i zwykle tworzą szlak (AAAAG)<sub>11</sub>, podczas gdy bialleliczna ekspansja powtórzeń pentanukleotydowych (AAGGG)<sub>250–4000</sub> jest przyczyną zespołu CANVAS.

**Opis przypadków.** Prezentujemy czterech chorych z zespołem CANVAS, u których kliniczne

rozpoznanie zostało potwierdzone badaniem genetycznym (Tabela 1). Przeprowadzono dwie reakcje PCR w celu określenia genotypu. Pierwsza, flankujący PCR, umożliwia amplifikację introbowego regionu powtórzeń w genie *RFC1* w zakresie prawidłowym, powstaje wówczas produkt widoczny w obrazie elektroforetycznym. W przypadku braku produktu przeprowadza się RP-PCR (repeat-primed PCR) w celu określenia 3 różnych motywów: patogennego — AAGGG oraz niepatogennych — AAAAG i AAAGG. Określenie genotypu wykonano u wszystkich czterech pacjentów. W celu określenia wielkości regionu zawierającego powtórzenia pentanukleotydów przeprowadzono optyczne mapowanie genomu, które wykonuje się w próbce świeżo pobranej krwi obwodowej. Analizę wykonano u trzech pacjentów. U jednego chorego ilość powtórzeń mikrosatelitarnych nie została oznaczona z powodu niemożliwości pobrania krwi (pacjent zmarł).

**Dyskusja.** Prezentujemy serię czterech przypadków z zespołem CANVAS by zwrócić uwagę na rzadką przyczynę ataksji sporadycznej o późnym początku jaką jest mutacja dynamiczna w genie *RFC1*. Ataksja w tym zespole jest kombinacją uszkodzenia mózdzku, sznurów tylnych rdzenia kręgowego, grubych włókien czuciowych nerwów obwodowych i narządu przedsionkowego ucha wewnętrznego. Uważa się, że ekspansja pentanukleotydu AAGGG na obu allelach uszkodzonego genu jest przyczyną zespołu CANVAS. Jednak u pacjentki 2 (Tabela 1) z pełnoobjawowym zespołem chorobowym stwierdziliśmy obecność motywu AAAAG na jednym allelu przez co należałoby ją zaklasyfikować jako nosicielkę nieprawidłowego genu co nie powinno skutkować wystąpieniem objawów choroby. Postulujemy, że genotyp AAAAG/AAGGG i uznawany dotychczas za niepatogenny motyw AAAAG może być również przyczyną choroby podobnie jak AAGGG.

**Wnioski.** W każdym przypadku sporadycznej ataksji mózdkowej o późnym początku o nieustalonej przyczynie należy rozważyć zespół CANVAS i wykonać elektrofizjologiczne badanie nerwów obwodowych oraz próby oceniające czynność błędników wraz z przeprowadzeniem badań

	Pacjent 1	Pacjent 2	Pacjent 3	Pacjent 4
pleć	Mężczyzna	Kobieta	Mężczyzna	Kobieta
Wywiad rodzinny	(-)	(-)	(-)	(-)
Początek choroby (lata)	56	45	59	54
Wiek rozpoznania choroby (lata)	58	57	69	65
Pierwsze objawy	Parestezje kończyn dolnych, zaburzenia chodu	Parestezje kończyn dolnych, zaburzenia chodu	Zaburzenia chodu, upadki	Uczucie zimna dłoni i stóp
Stan neurologiczny	Ataksja mózdkowa (czucie zachowane)	Ataksja tylnosnurowa Ataksja mózdkowa Neuropatia czuciowa	Ataksja mózdkowa Neuropatia czuciowa (zaburzona wibracja w KKD dystalnie)	Ataksja mózdkowa Ataksja tylnosnurowa Neuropatia czuciowa
Uszkodzenie narządu przedsionkowego ucha	(+)	(+)	(+)	(+)
Neuropatia czuciowa	(+)	(+)	(+)	(+)
Kaszel	(+)	(-)	(+)	(+)
Dyzartria/mowa skandowana	(+)	(+)	(+)	(+)
Dysfagia (łagodna)	(-)	(+)	(+)	(-)
Dominujący objaw	Ataksja	Ataksja	Ataksja	Ataksja
MR mózgu	Zanik mózdku	prawidłowe	Zanik kory mózgu	Zmiany naczyniopochodne nadnamiotowo
MR rdzenia kręgowego	Nie wykonano	Nieprawidłowy sygnał sznurów tylnych rdzenia kręgowego	Nie wykonano	Rdzeń piersiowy przemieszczony i zrotowany
Przebieg choroby	Postępujący; Zgon w 66 rż	Postępujący	Postępujący Zgon w 75 rż	Postępujący
Inne objawy	Fascykulacje w mięśniach czworogłowym obustronnie (uszkodzenie dolnego neuronu ruchowego w EMG)	Utrata wagi ciała, niedosłuch jednostronny Zniesione OK i OA	Zaburzenia pamięci	Uszkodzenie układu autonomicznego
Genotyp	AAGGGexp / AAGGGexp	AAAAGexp / AAGGGexp	AAGGGexp / AAGGGexp	AAGGGexp / AAGGGexp
Ilość powtórzeń mikrosatelitarnych	Brak danych	547/825	1060/1188	993/903

molekularnych w kierunku mutacji dynamicznej w obrębie genu *RFC1*.

### Zespół Perry'ego — analiza polskich przypadków i rodzin

Jarostaw Dulski<sup>1, 2, 3</sup>, Emilia Sitek<sup>2, 3</sup>,  
Magdalena Kwaśniak-Butowska<sup>2, 3</sup>, Bogna Brockhuis<sup>4</sup>,  
Klaudia Kluj-Kozłowska<sup>5</sup>, Dennis W. Dickson<sup>6</sup>,  
Owen A. Ross<sup>6</sup>, Zbigniew K. Wszolek<sup>1</sup>,  
Jarostaw Stawek<sup>2, 3</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologii, Mayo Clinic, Jacksonville, Floryda, Stany Zjednoczone

<sup>2</sup>Zakład Pielęgniarstwa Neurologiczno-Psychiatrycznego, Wydział Nauk o Zdrowiu z Instytutem Medycyny Morskiej i Tropikalnej, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

<sup>3</sup>Oddział Neurologiczny i Udarowy, Szpital Specjalistyczny św. Wojciecha w Gdańsku, COPERNICUS Podmiot Leczniczy Sp. z o.o., Gdańsk

<sup>4</sup>Zakład Medycyny Nuklearnej, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

<sup>5</sup>Instytut Logopedii, Uniwersytet Gdański, Gdańsk

<sup>6</sup>Klinika Neuronauk, Mayo Clinic, Jacksonville, Floryda, Stany Zjednoczone

**Wprowadzenie.** Zespół Perry'ego jest rzadką dziedziczną chorobą neurodegeneracyjną ze spektrum parkinsonizmu o średnim czasie przeżycia 5 lat. Choroba spowodowana jest mutacjami w genie *DCTN1*, a w obrazie neuropatologicznym charakterystyczne są nieprawidłowe agregaty białka TDP-43.

**Cel.** Przedstawienie nowych informacji na temat polskich pacjentów z zespołem Perry'ego, omówienie najważniejszych zagadnień praktyki klinicznej.

**Metody.** Zebrano dane kliniczne (wywiad, badanie neurologiczne), neuroobrazowe (MRI, DATSCAN) i autopsyjne ( $n = 1$ ) od 4 polskich pacjentów (1 nowy, 3 częściowo opisanych wcześniej) (Tabela 1). Mutacje w genie *DCTN1* zidentyfikowano za pomocą sekwencjonowania eksomu.

**Wyniki.** Pierwsze objawy rozwinęły się średnio w 49. roku życia (zakres 42–56 lat) pod postacią zaburzeń neuropsychiatrycznych ( $n = 4/4$ ), które obejmowały apatię, lęk i wycofanie społeczne oraz depresję. Parkinsonizm stwierdzono u 4 pacjentów, najczęściej z dominującą bradykinezją i sztywnością mięśniową ( $n = 2/4$ ) i podtyp mieszany ( $n = 2/4$ ). Asymetrię objawów i dobrą odpowiedź na lewodopę obserwowano odpowiednio w 3 i 2 przypadkach. Dodatkowo stwierdzono objawy dystonii ( $n = 3/4$ ), zaburzenia ruchomości gałek w pionie ( $n = 2/4$ ) i objawy piramidowe ( $n = 2/4$ ). Objawy dysautonomii obserwowano u 4 pacjentów,

najczęściej o charakterze hipotonii ortostatycznej ( $n = 3/4$ ) i zaburzeń trzymania moczu ( $n = 3/4$ ). Utratę wagi i zaburzenia oddychania stwierdzono odpowiednio u 3 i 3 pacjentów. Dwóch pacjentów leczono mechaniczną wentylacją, zmarli we śnie po 15 i 9 latach trwania choroby. W jednym przypadku pomimo braku jawnych klinicznie zaburzeń oddechu, doszło do nagłego zgonu po 3 latach trwania choroby. Badanie MRI było nieprawidłowe w połowie przypadków, stwierdzano niespecyficzne zmiany. Badanie DaTSCAN ( $^{123}\text{J}$ - Joflupan) wykazało deficyt dopaminergiczny u trzech zbadanych pacjentów. Badanie genetyczne wykazało mutację p.G71E w genie *DCTN1* ( $n = 4/4$ ).

Tabela 1.

Numer	1	2	3	4
Mutacja <i>DCTN1</i>	p.Gly71Glu	p.Gly71Glu	p.Gly71Glu	p.Gly71Glu
Płeć	M	K	M	M
Początek choroby (rz.)	42	45	53	53
Zgon (rz.)	57	N/D	56	62
Autopsja	Nie	N/D	Nie	Zanik jąder podstawy, z utratą neuronów i glicozą; proteinopatia TDP43 w prążkowie i pniu mózgu
Pierwsze objawy	Psychiatryczne	Psychiatryczne	Psychiatryczne	Psychiatryczne
Parkinsonizm (podtyp)	Tak (Bradykinezja-sztywność)	Tak (Bradykinezja-sztywność)	Tak (Mieszany)	Tak (Mieszany)
Asymetria objawów ruchowych	Tak	Tak	Tak	Nie
Skuteczna dawka lewodopy (mg)	1100	800	-	1000
Odpowiedź na lewodopę	Dobra	Dobra	-	Niewielka
Zaburzenia ruchów gałek w pionie	Tak	Tak	Nie	Nie do oceny
Inne objawy neurologiczne	Dyskinezy płasawicze, dystonia twarzy i szyi	Dyskinezy oromandibularne, dystonia szyi, objawy piramidowe	Nie	Objawy piramidowe, drżenie dystoniczne głowy
Objawy psychiatryczne	Apatia, wycofanie społeczne, depresja, zaburzenia kontroli impulsów	Apatia, lęk, wycofanie społeczne,	Depresja, apatia, myśli samobójcze	Apatia, depresja
Zaburzenia oddechowe	Tak	Tak	Nie	Tak
Wentylacja mechaniczna	Tak	Nie	Nie	Tak
Utrata masy ciała	Nie	Nie	Tak	Tak
Dysautonomia	Hipotensja ortostatyczna, nietrzymanie moczu, zaparcia	Hipotensja ortostatyczna	Pęcherz niecierpliwy	Zaburzenia potliwości, hipotensja ortostatyczna, nietrzymanie moczu
Rezonans magnetyczny mózgu	Uogólniony zanik korowo-podkorowy, najbardziej wyrażony w obrębie mózdzku	Prawidłowy	Prawidłowy	Zanik czołowo-skroniowy oraz w zakresie śródmózgowia
DaTSCAN ( $^{123}\text{J}$ Joflupan)	Nieprawidłowy, asymetryczny	Nieprawidłowy, asymetryczny	Nieprawidłowy, asymetryczny	N/D

K — kobieta; M — mężczyzna; N/D — nie dotyczy;

**Wnioski.** Parkinsonizm w zespole Perry’ego może przypominać chorobę Parkinsona, zarówno w badaniu neurologicznym jak i w badaniach neuroobrazowych. Dodatni wywiad rodzinny, atypowe objawy w badaniu neurologicznym (zaburzenia ruchomości gałek ocznych, dystonia górnej połowy ciała, objawy piramidowe), wczesna dysautonomia, utrata wagi ciała i zaburzenia oddychania powinny skłonić do uwzględnienia zespołu Perry’ego w diagnostyce różnicowej. Wspomaganie oddychania przedłuża przeżycie.

### Zespół Rowlanda Payne’a — nietypowy naśladowca stwardnienia zanikowego. Opis przypadku

K. Nieporęcki<sup>1</sup>, M. Kuźma-Kozakiewicz<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>Oddział Kliniczny Neurologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Warszawa

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Warszawa

**Wstęp.** Do rozpoznania stwardnienia bocznego zanikowego (SLA) na podstawie kryteriów *Gold Coast* konieczne jest stwierdzenie postępującego niedowładu kończyn i/lub twarzy z cechami zajęcia górnego (GNR) i dolnego neuronu ruchowego (DNR) na jednym poziomie lub DNR na dwóch poziomach. Dodatkowym kryterium jest wykluczenie innych możliwych rozpoznań. W rzadkich przypadkach, szczególnie wobec pojawienia się niespecyficznych dla SLA objawów, konieczne jest zrewidowanie rozpoznania i wykorzystanie dodatkowych narzędzi diagnostycznych. W niniejszej pracy opisano pacjentkę z rozpoznaniem zespołu Rowlanda Payne’a, na który składa się pleksopatia ramienna z towarzyszącą triadą tożstronnych objawów — zespołem Hornera, cechami uszkodzenia nerwu przeponowego i błędnego. Zespół ten jest wynikiem ekspansywnego uszkodzenia zlokalizowanego w przednio-dolnej części szyi. W literaturze opisano jedynie osiem przypadków tego zespołu, nigdy w populacji polskiej.

**Opis przypadku.** 64-letnia kobieta z rozpoznaniem SLA została przyjęta do Kliniki w celu weryfikacji rozpoznania. Zgłaszała postępujące od 4 lat osłabienie lewej kończyny górnej (LKG), zaburzenia mowy i potykania, od roku również cechy przewlekłej niewydolności oddechowej. W wywiadzie przed 20 laty zabieg mastektomii lewostronnej

z następczą chemioterapią z powodu raka piersi. W EMG z LKG opisano cechy ostrego odnerwienia przy prawidłowych wartościach przewodzenia we włóknach ruchowych i czuciowych. Badania MRI mózgowia, odcinka szyjnego kręgosłupa, lewego stawu barkowego, badania biochemiczne, markery nowotworowe pozostawały prawidłowe. W badaniu laryngoskopowym opisano porażenie lewego fałdu głosowego. Dwa lat od początku objawów rozpoznano SLA i do leczenia włączono riluzol. Dwa lata później przy przyjęciu w badaniu neurologicznym stwierdzono dyzartrię, lewostronny zespół Hornera, wygórowane odruchy podniebienne, odruch dłoniowo-bródkowy po stronie prawej, niedowład LKG z globalnym zanikiem mięśni, arefleksją i niedoczulicą oraz wygórowane odruchy w kończynach dolnych. Uwagę zwracało wyniszczenie (utrata > 10% wyjściowej masy ciała od początku choroby), duszność spoczynkowa, wysiłkowa oraz orthopnoe. W badaniach laboratoryjnych bez nieprawidłowości. W ENG nie zarejestrowano odpowiedzi we włóknach ruchowych i czuciowych w LKG. Zapis EMG z LKG wykazywał cechy przewlekłego odnerwienia, nie zaobserwowano patologicznej aktywności spoczynkowej w mięśniach języka, kończyn i brzucha. Elektroneurograficzna ocena odruchu mrugania i przezczaszkowa stymulacja magnetyczna były prawidłowe. Rtg klatki piersiowej uwidocznili w lewej jamie opłucnowej płyn z towarzyszącym uniesieniem lewej kopuły przepony. Występowanie tożstronnego zespołu Hornera, porażenia nerwu przeponowego, fałdu głosowego i pleksopatii ramiennej sugerowało obecność nieprawidłowej masy w obrębie szczytu lewego płuca. Badanie MRI lewego splotu ramiennego potwierdziło obecność nacieku korzeni i pni nerwowych. W badaniu cytologicznym płynu opłucnowego uzyskanym po torakocentezie wykryto komórki o immunofenotypie raka piersi. Pacjentkę skierowano w trybie pilnym do ośrodka onkologicznego.

**Dyskusja.** Podejrzenie SLA u pacjentki w wieku powyżej 60 r.ż. z postępującym niedowładem jednej kończyny z towarzyszącym zanikiem mięśni, dyzartrią i dysfagią w świetle prawidłowego obrazowania ośrodkowego układu nerwowego



i obecności ostrego odnerwienia w EMG, było uzasadnione. Jednakże wystąpienie objawów czuciowych wymagało poszerzenia diagnostyki różnicowej. Brano pod uwagę neuronopatię czuciowo-ruchową o początku w obrębie twarzy (FOSMN, *facial onset sensory and motor neuropathy*), wykluczoną wobec braku objawów ze strony twarzy i prawidłowego badania odruchu mrugania. Poszerzenie diagnostyki umożliwiło rozpoznanie zespołu Rowlanda Payne'a w przebiegu rozsianego raka piersi i skierowanie pacjentki do leczenia onkologicznego.

**Wnioski.** Stwardnienie boczne zanikowe ma wielu naśladowców, jednym z nich może być zespół Rowlanda Payne'a.

### Zespół tików głosowych i ruchowych (zespół Tourette'a) o późnym początku — opis przypadku

J. Małkowski, A. Szaciłło, M. Sptawski.

Oddział Neurologiczny i Leczenia Udarów Mózgu, Wojewódzki Szpital Zespólny im. L. Rydygiera w Toruniu

**Wprowadzenie.** Zespół Tourette'a to zaburzenie tikowe, na którego obraz kliniczny składa się współwystępowanie mnogich tików ruchowych i głosowych, z początkiem objawów przed ukończeniem 18. rż. i czasem trwania co najmniej 12 miesięcy. Rozpoczyna się najczęściej ok. 5 rż. i osiąga swoje maksimum w 10 rż. U znacznej części pacjentów z zespołem GLS współistnieją inne zaburzenia neuropsychiatryczne — najczęściej zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD) oraz zaburzenia obsesyjno-kompulsywne (OCD). Leczenie opiera się przede wszystkim na edukacji pacjenta oraz psychoterapii. W cięższych przypadkach stosuje się farmakoterapię. Do leków znajdujących zastosowanie w leczeniu GLS należą agoniści receptora alfa2-adrenergicznego, neuroleptyki, leki p/padaczkowe, leki psychostymulujące.

**Opis przypadku.** 18-letnia pacjentka z zespołem Tourette'a o późnym początku. Początek objawów w wieku ok. 15 lat — pojawiły się wówczas kilkuminutowe epizody szybkich skurczy mięśni kończyn i tułowia, przypominające uogólniony napad drgawkowy, z zachowaną pełną świadomością. Epizody początkowo

występowały z częstotliwością 1 na kilka tygodni, ze stopniowym wzrostem częstości. Początkowo pacjentka szukała pomocy u lekarza pediatry, który włączył do leczenia hydroksyzynę, bez efektu. Na przestrzeni kolejnych tygodni dochodziło do zwiększania ich częstotliwości i do stopniowej zmiany ich morfologii — długości epizodów zaczęły się skracać, ruchy przestały obejmować głowę i tułów, ograniczyły się do asymetrycznych wzdrygnięć w obrębie kończyn, przypominających mioklonie. W badaniu EEG i TK głowy nie stwierdzono odchyłań. We wrześniu 2022 r. włączono do leczenia lewetiracetam ze stopniową eskalacją dawki do 750 mg/dobę, również bez efektu. Terapia była przez pacjentkę źle tolerowana, z przyjmowania leku zrezygnowała. W czerwcu 2023 r. do ruchów dołączyły się wokalizacje, o charakterze wydobywania dźwięków, okrzyków, pogwizdywania. Po kolejnym badaniu EEG, w którym stwierdzono zmiany nieswoiste, pacjentkę skierowano do szpitala celem diagnostyki padaczki. Podczas hospitalizacji w lipcu 2023 r., w czasie pobytu w Oddziale, w badaniu neurologicznym, poza napadowymi ruchami o opisanym powyżej charakterze, nie stwierdzono odchyłań. W badaniu MR mózgowia — polimikrogyria prawego pogranicza skroniowo-ciemiennowego, w badaniu EEG zapis prawidłowy, w USG Doppler tętnic domózgowych bez niedrożności i zwężeń. Przeprowadzono konsultację neuropsychologiczną. Na podstawie wykonanych badań i obrazu klinicznego postawiono rozpoznanie zespołu Tourette'a, zalecono psychoterapię oraz leczenie guanfacetyną 1 mg/dz. Przy włączaniu leczenia kryterium doboru leku był jego możliwie jak najmniejszy wpływ na funkcje poznawcze. Z uwagi na brak dostępności leku na terenie Polski i odmowę refundacji terapii przez MZ, lek zmieniono na atomoksetynę w dawce 2 × 25 mg, z dobrą tolerancją. Równolegle pacjentka rozpoczęła psychoterapię ambulatoryjną, pozostaje pod opieką Poradni Neurologicznej. Leczona z dobrym efektem, podczas wizyty kontrolnej w kwietniu 2024 r., mimo częstotliwości tików ok. kilkuset na dobę, zgłaszała lepszą kontrolę nad ruchami i znacznie mniejszą ich uciążliwość.

**Wnioski.**

- 1) W diagnostyce różnicowej zaburzeń tikowych należy uwzględnić napady padaczkowe, a także mieć na uwadze jednostki chorobowe, w której tiki mogą występować wtórnie jako objaw.
- 2) W przypadku podejrzenia i rozpoznania zespołu Tourette'a, bardzo ważna jest ocena pacjenta przez doświadczonego neuropsychologa.
- 3) Leczenie zespołu Tourette'a opiera się przede wszystkim na edukacji i psychoterapii, a w przypadku tików powodujących u pacjenta dyskomfort lub utrudniających codzienne funkcjonowanie, także na farmakoterapii.

### Zmiany tandemowe w ostrych udarach niedokrwiennych mózgu — leczenie endowaskularne. Doświadczenie oddziału udarowego w wejherowie

Artur Dziadkiewicz<sup>1</sup>, Krzysztof Pawłowski<sup>2</sup>, Michał Sulkowski<sup>3</sup>, Anna Podlasek<sup>4</sup>, Marek Szotkiewicz<sup>2</sup>, Alicja Mączkowiak<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Oddział Neurologii z Oddziałem Udarowym, Szpital Specjalistyczny w Wejherowie, Szpital Pomorskie Sp z o. o.

<sup>2</sup>Oddział Kardiologii i Angiologii Interwencyjnej, Szpital Specjalistyczny w Wejherowie, Szpital Pomorskie Sp z o. o.

<sup>3</sup>Oddział Kardiologii, Wojewódzki Szpital Zespolony, Elbląg

<sup>4</sup>University of Dundee, Szkocja, Wielka Brytania

**Wprowadzenie i cel pracy.** Zgodnie z literaturą zwężenia i okluzje proksymalnych odcinków tętnic dogłowych oraz zmiany tandemowe (ICA) wiążą się ze zwiększonym ryzykiem około- i pozabiegowych powikłań, jak i gorszym rokowaniem. Według badań ich częstość waha się w przedziale 12–21%. W naszym badaniu zestawiliśmy wyniki pacjentów z LVO z przedniego kręgu unaczynienia zarówno z okluzją proksymalnego odcinka ICA i tandemami

oraz pacjentów z okluzją innych naczyń (ICA dystalna, MCA M1, M2, ACA), leczonych na Oddziale Udarowym w Szpitalu Specjalistycznym.

**Metody.** Analizie poddano populację 133 pacjentów leczonych na Oddziale Neurologii w okresie 08.2020-02.2024. Pacjentów podzielono na dwie podgrupy: ICA (39 pacjentów) i pozostałe okluzje z przedniego kręgu (94 pacjentów). Analiza statystyczna — testy Chi-kwadrat, U-Mann-Whitney.

**Wyniki.**

Średnia wieku pacjentów: 69,4 lat

Kobiety: 54

Mężczyźni: 79

Dane populacji:

**Wnioski.** Zwężenia proksymalnych odcinków tętnic dogłowych mają zazwyczaj etiologię miażdżycową. Leczenie zmian tandemowych jest trudniejsze technicznie i chorzy ci mają gorsze rokowanie. W naszym badaniu wykazaliśmy dużą częstość ICA (39/133 — 29,3%), w tym zmian tandemowych (22/139 — 16,5%). Nie stwierdzono istotnych różnic w zakresie liczby ukrwotoczeń, mRS po 3 miesiącach oraz wskaźnika zgonów. Wśród pacjentów ze zmianami wewnątrzczaszkowymi istotnie większa była liczba rozpoznań migotania przedsionków. Statystycznie istotne różnice między grupami obejmowały wolniejszą i mniejszą poprawę NIHSS w czasie hospitalizacji, dłuższe czasy od wystąpienia objawów oraz od nakłucia pachwiny do rekanalizacji (trudniejszy zabieg). Wskazane są dalsze badania oceniające różnice zabiegowe i kliniczne u chorych leczonych endowaskularnie w udarach o etiologii miażdżycowej i sercowo-zatorowej.

	ICA	pozostałe okluzje	p
Wiek	68 (62–73)/39	70 (61–78)/94	0,452611
NIHSS	14 (10–20)/39	18 (13–23)/94	0,025547
mRS	0 (0–0)/39	3 (2–4)/94	0,815165
Płeć, kobiety	13/39 (33,33%)	41/94 (43,62%)	0,27159
Okluzja, strona prawa	18/39 (46,15%)	32/94 (34,04%)	0,18926
Nadciśnienie tętnicze (n/N, %)	31/39 (79,49%)	83/93 (89,25%)	0,13601
Cukrzyca (n/N, %)	8/39 (20,51%)	27/93 (29,03%)	0,31168
Nikotynizm (n/N, %)	16/39 (41,03%)	26/93 (27,96%)	0,14135
Migotanie przedsionków (n/N, %)	7/39 (17,95%)	56/94 (59,57%)	0,00001

## Wyniki dotyczące procedury:

	ICA	pozostałe okluzje	p
tromboliza i.v.	31/39 (79,49%)	78/94 (82,98%)	0,63359
znieczulenie ogólne	22/39 (56,41%)	56/94 (59,57%)	0,73587
onset-to-recanalisation	299 (230–361)/38	242 (198–295)/91	0,005686
groin-to-recanalisation	67 (34–91)/39	40 (32,5–58,5)/92	0,045089
groin-to-first-pass	45 (26–62)/39	25 (21–32)/94	0,000226
liczba pasaży	1 (1–3)/39	1,5 (1–3)/94	0,818989
TICI 2b-3	37/39 (94,87%)	90/94 (95,74%)	0,82525
TICI 3	17/39 (43,59%)	53/94 (56,38%)	0,17856
First pass effect	17/39 (43,59%)	46/94 (48,94%)	0,57400

## Wyniki kliniczne:

	proximal	non-proximal	p
mRS 0–2	1/39 (43,59%)	48/94 (51,06%)	0,43245
Śmiertelność	9/39 (23,08%)	15/94 (15,96%)	0,33107
PH-2	5/38 (13,16%)	7/94 (7,45%)	0,30140
sICH	3/38 (7,89%)	11/94 (11,7%)	0,52008
ICH w ciągu 24 h	6/38 (15,79%)	20/94 (21,28%)	0,47294
NIHSS po 24 h	13 (4–20)/37	10 (4–18)/91	0,299415
NIHSS przy wypisie	7 (4–15)/32	4,5 (2–10)/80	0,108329
NIHSS po 24 h	-2 (-5–0)/37	-5 (-12–2)/91	0,006011
NIHSS przy wypisie	-5 (-9–3,5)/32	-11 (-15–5,5)/80	0,000849
Liczba dni hospitalizacji	9 (7–11)/39	9 (8–12)/94	0,713851
mRS przy wypisie	3 (2–5)/39	3 (2–4)/94	0,358152
mRS po 3 miesiącach	3 (1–5)/39	2 (1–4)/94	0,417781

### Zmienność ciśnienia tętniczego podczas zabiegu trombektomii mechanicznej u pacjentów z udarem niedokrwiennym a kontrolna objętość zawału mózgu

M. Wiącek<sup>1</sup>, I. Tomaszewska-Lampart<sup>1</sup>, K. Jucha<sup>2</sup>, P. Pudło<sup>2</sup>, H. Bartosik-Psujek<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Zakład Neurologii, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Rzeszowski

<sup>2</sup> Neurologiczne Studenckie Koło Naukowe, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Rzeszowski

**Tło i cel.** Zmiany systemowego ciśnienia tętniczego podczas zabiegu trombektomii mechanicznej u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu stanowią znany modyfikowalny czynnik ryzyka niekorzystnego wyniku leczenia. Celem naszej pracy było zbadanie związku hipotensji przed uzyskaniem rekanalizacji niedrożności dużego naczynia wewnątrzczaszkowego z kontrolną objętością zawału mózgu.

**Materiał i metody.** W analizie retrospektywnej uwzględniono 214 kolejnych pacjentów z rozpoznaniem udaru niedokrwiennego mózgu

i niedrożnością dużego naczynia wewnątrzczaszkowego w przednim kręgu unaczynienia, którzy zostali poddani zabiegowi trombektomii mechanicznej w znieczuleniu ogólnym w okresie od 1 grudnia 2018 r. do 31 marca 2021 r. w Klinice Neurologii Klinicznego Szpitala Wojewódzkiego nr 2 w Rzeszowie. Przenalizowano wartości ciśnienia tętniczego uzyskane w sposób nieinwazyjny, w 5-minutowych interwałach przed uzyskaniem rekanalizacji objawowego naczynia podczas zabiegu wewnątrzczaszkowego. Kontrolną objętość zawału oceniono w sposób półautomatyczny na podstawie tomografii komputerowej wykonanej 24–36 godzin po leczeniu. Związek ciśnienia tętniczego z kontrolną objętością zawału mózgu oceniano stosując model regresji wielorakiej z uwzględnieniem wcześniej zdefiniowanych zmiennych zakłócających.

**Wyniki.** W analizowanej grupie wyższe wyjściowe skurczowe ciśnienie tętnicze ( $\alpha\beta = 8,32$ ; 95% CI 0,93–15,7;  $p = 0,027$ ), jego maksymalny względny spadek ( $\alpha\beta = 6,98$ ; 95% CI 0,42–13,55;  $p = 0,037$ ) oraz spadek średniego ciśnienia tętniczego  $> 40\%$  w stosunku do wartości początkowej ( $\alpha\beta = 41,77$ ; 95% CI 1,93–81,61;  $p = 0,040$ ) były niezależnie związane z większymi objętościami zawału mózgu. Podobnie, skumulowany czas poniżej wartości 100 mmHg ( $\alpha\beta = 3,50$  na każde 5 minut; 95% CI 1,49–5,50;  $p = 0,001$ ) lub 90 mmHg średniego ciśnienia tętniczego ( $\alpha\beta = 2,91$  na każde 5 minut; 95% CI 0,74–5,10;  $p = 0,010$ ) był niezależnym czynnikiem związanym z większą objętością niedokrwienia.

W analizie podgrup, wśród 151 pacjentów z niedrożnością odcinka M1 tętnicy środkowej mózgu, niezależnymi czynnikami ryzyka większej kontrolnej objętości zawału były: maksymalny względny spadek ciśnienia skurczowego oraz jego  $> 40\%$  spadek w stosunku do wartości przed leczeniem ( $\alpha\beta = 1,36$  na każdy 1% poniżej wartości wyjściowej; 95% CI 0,04–2,67;  $p = 0,043$ , oraz  $\alpha\beta = 43,01$ ; 95% CI 2,89–83,1;  $p = 0,036$ ). Nie zaobserwowano związku między parametrami hemodynamicznymi a wielkością zawału po leczeniu w kohorcie pacjentów z okluzją wewnątrzczaszkowej części tętnicy szyjnej wewnętrznej.

**Wnoski.** U pacjentów z udarem niedokrwienym leczonym metodą trombektomii mechanicznej w znieczuleniu ogólnym hipotensja przed rekanalizacją odcinka M1 tętnicy środkowej mózgu jest niezależnie związana z kontrolną objętością zawału. Każde 5 minut spędzone poniżej progu średniego ciśnienia tętniczego wynoszącego 100 mmHg wiąże się ze wzrostem objętości niedokrwienia o 4 ml. Nie zaobserwowano związków między ciśnieniem krwi a kontrolną objętością zawału w podgrupie pacjentów z zamknięciem wewnątrzczaszkowej części tętnicy szyjnej wewnętrznej.

**Słowa kluczowe:** udar niedokrwienny mózgu, trombektomia mechaniczna, hipotensja, ciśnienie tętnicze, kontrolna objętość zawału mózgu, zamknięcie dużego naczynia wewnątrzczaszkowego

## Związek pomiędzy obecnością depresji w wywiadzie a wczesną i odległą śmiertelnością u chorych z ostrym udarem niedokrwienym mózgu w województwie opolskim

Beata Łabuz-Roszak<sup>1, 2</sup>, Maja Górniak<sup>3</sup>, Kacper Wójcicki<sup>4</sup>, Mateusz Roszak<sup>3</sup>, Marek Gierlotka<sup>5, 6</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologii, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Opolski, Opole

<sup>2</sup>Oddział Neurologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Św. Jadwigi, Opole

<sup>3</sup>Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Neurologii, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Opolski, Opole

<sup>4</sup>Szkoła Doktorska, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Opolski, Opole

<sup>5</sup>Klinika Kardiologii, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Opolski, Opole

<sup>6</sup>Oddział Kardiologii, Uniwersytecki Szpital Kliniczny, Opole

**Wprowadzenie.** Depresja jest znanym czynnikiem ryzyka sercowo-naczyniowego. Jednak wpływ wcześniej występujących zaburzeń nastroju na przebieg udaru mózgu nie jest jednoznaczny. Dlatego celem niniejszego badania było określenie związku pomiędzy uprzednio rozpoznaną depresją a śmiertelnością u chorych z ostrym udarem niedokrwienym mózgu (IS), z uwzględnieniem płci, wieku i chorób współistniejących.

**Materiał i metody.** Badanie oparto na rejestrze utworzonym z administracyjnej bazy danych jedyne publicznego i obowiązkowego ubezpieczyciela zdrowotnego w Polsce (Narodowego Funduszu Zdrowia). Wzięto pod uwagę dane sprawozdawane przez wszystkie oddziały udarowe województwa opolskiego w latach 2009–2020. Przypadki udaru mózgu niedokrwienego (UN) zostały wybrane na podstawie rozpoznania z kodowanego w ICD-10 jako I63. Wyróżniono dwie grupy: 1 grupa (UN-D) — pacjenci z udarem niedokrwienym mózgu i rozpoznaniem depresji (F32 lub F33 w ICD-10) w ciągu 5 lat poprzedzających zachorowanie ( $n = 520$ ); 2 grupa (UN-nD) — pacjenci z udarem niedokrwienym mózgu, u których nigdy nie zdiagnozowano depresji ( $n = 11\,505$ ).

**Wyniki.** Średni wiek w obu badanych grupach był podobny ( $72,4 \pm 11,6$  vs.  $72,3 \pm 12,3$  lat,  $p = 0,887$ ), podczas gdy odsetek kobiet był wyższy w grupie UN-D (71% vs. 50%;  $p < 0,001$ ).

Śmiertelność wewnątrzszpitalna, 30-dniowa i 1-rocza nie różniły się istotnie statystycznie pomiędzy grupami (odpowiednio 3,8% vs. 5,1%, 13,1% vs. 12,9%, 27,1% vs. 26,8%).

Jednakże gdy przeprowadzono analizę statystyczną stratyfikowaną według płci i wieku, stwierdzono istotnie wyższą 30-dniową i 1-roczną śmiertelność u młodszych mężczyzn (poniżej 65. rż.) z udarem niedokrwiennym mózgu i wcześniej zdiagnozowaną depresją w porównaniu do mężczyzn bez depresji w wywiadzie (odpowiednio 13,6% vs. 3,8%,  $p < 0,001$ ; 20,3% vs. 10,8%,  $p < 0,021$ ).

Nadciśnienie tętnicze ( $p < 0,001$ ), nowotwory ( $p = 0,006$ ), cukrzyca ( $p = 0,007$ ) i choroba wieńcowa ( $p < 0,001$ ) występowały istotnie statystycznie częściej w grupie UN-D.

Nie stwierdzono natomiast istotnej statystycznie różnicy w częstości występowania migotania przedsionków, niewydolności serca i przebytego zawału mięśnia sercowego pomiędzy grupami.

Częstość występowania depresji po udarze (PSD, *post-stroke depression*) była istotnie statystycznie wyższa w grupie UN-D, niezależnie od płci i wieku.

**Wnioski.** U pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym mózgu należy zwrócić szczególną uwagę na obecność depresji w wywiadzie, ponieważ może to mieć istotny wpływ na rokowanie, zwłaszcza u młodszych mężczyzn.

### Związek zaburzeń funkcji poznawczych z wybranymi biomarkerami molekularnymi we wczesnej fazie stwardnienia rozsianego

Iwona Karlińska<sup>1</sup>, Elżbieta Ormezowska<sup>1</sup>, Małgorzata Domowicz<sup>1</sup>, Grażyna Gałązka<sup>1</sup>, Magdalena Namiecińska<sup>3</sup>, Mariola Świderek-Matysiak<sup>1</sup>, Mariusz Stasiotek<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

<sup>2</sup>Klinika Neurochirurgii i Onkologii Układu Nerwowego, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

<sup>3</sup>Zakład Immunogenetyki, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

**Wprowadzenie.** Zaburzenia poznawcze stanowią istotną część obrazu klinicznego SM, chociaż ich patomechanizm pozostaje nie w pełni wyjaśniony. Podkreśla się, że zarówno procesy zapalno-demielinizacyjne jak i neurodegeneracyjne odgrywają istotną rolę w powstaniu i rozwoju dysfunkcji poznawczych już na wczesnych etapach tej choroby. Identyfikacja potencjalnych biomarkerów molekularnych związanych z dysfunkcjami poznawczymi

może mieć istotne znaczenie zarówno w lepszym poznaniu procesów patologicznych leżących u podstaw SM jak i stać się podstawą do tworzenia narzędzi prognostycznych przebiegu choroby i odpowiedzi na terapię.

**Cel.** Celem pracy była ocena przydatności wybranych biomarkerów do oceny ryzyka wystąpienia zaburzeń poznawczych u chorych z SM we wczesnej fazie choroby.

**Materiał i metody.** Do badania zakwalifikowano 87 nowo zdiagnozowanych osób z SM, u których przeprowadzono ocenę zdolności poznawczych z zastosowaniem szerokiej baterii testów neuropsychologicznych (SDMT, CVLT, BVMT-R, TMT, testy fluencji słownej) ukierunkowanych na najczęściej zaburzone w SM domeny poznawcze, m.in. szybkość przetwarzania informacji (IPS), pamięć werbalną i niewerbalną, funkcje wykonawcze, fluencję słowną. Oceniano również metodą ELISA poziom markerów molekularnych: NfL, YKL-40, CXCL 13 w płynie mózgowo-rdzeniowym (PMR) i surowicy uczestników badania.

**Wyniki.** Mimo wczesnego etapu choroby u znacznej części pacjentów z SM obserwowano deficyty poznawcze, w tym zaburzenia funkcji wykonawczych i pamięci krótkotrwałej (u ponad 70% pacjentów), pamięci werbalnej i niewerbalnej (odpowiednio 53% i 48% pacjentów), IPS (40% pacjentów). Wśród zastosowanych testów do oceny IPS szczególnie przydatny okazał się test SDMT.

Stwierdzono istotną statystycznie zależność między IPS a poziomem NfL w PMR. Średnie stężenie NfL w PMR było istotnie wyższe w grupie osób z deficytem IPS — mediana 986,66 pg/ml (25–75%: 529,04–1973,99) vs. mediana 687,09 pg/ml (25–75%: 341,27–1112,94) w grupie osób bez deficytu,  $p = 0,032$ . Stwierdzono ponadto zależność między IPS a stężeniem YKL 40 w surowicy krwi. Poziom YKL-40 był istotnie statystycznie wyższy w grupie osób z zaburzeniami IPS — mediana 2835,53 pg/ml (25–75%: 1415,82–7869,70) vs. mediana 1844,04 pg/ml (25–75%: 823,87–2704,05),  $p = 0,012$ . Wieloczynnikowa analiza regresji potwierdziła istotną korelację pomiędzy IPS a poziomem NfL w PMR

( $p = 0.039$ ) i YKL-40 w surowicy krwi ( $p = 0,034$ ). Stwierdzono również korelację pomiędzy stężeniem YKL 40 zarówno w surowicy krwi jak i PMR a wynikami testów poznawczych oceniających m.in. bezpośrednią pamięć niewerbalną i funkcje wykonawcze.

**Wnioski.** Markery molekularne takie jak NfL i YKL-40 mogą być przydatne do oceny ryzyka wystąpienia zaburzeń poznawczych w SM. We wczesnej fazie choroby, NfL i YKL-40 wydają się mieć zastosowanie zwłaszcza w monitorowaniu IPS.

### Wpływ ćwiczeń poprawiających stabilność tułowia na sprawność chodu po incydencie ostrej niedomogi krążenia mózgowego — badanie pilotażowe

Ł. Brodziak<sup>1</sup>, S. Krajewski<sup>2</sup>, Ł. Rzepiński<sup>1</sup>, S. Wawrzyniak<sup>1</sup>, T. Mroczkowski<sup>1</sup>, M. Polakowska<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologiczna 10. Wojskowego Szpitala Klinicznego w Bydgoszczy

<sup>2</sup>Klinika Neurochirurgii 10. Wojskowego Szpitala Klinicznego w Bydgoszczy

Udar mózgu jest, zaraz po chorobach serca i nowotworach, trzecim na liście najczęstszych przyczyn zgonów. Przyczynia się do ciężkiego inwalidztwa, szczególnie u osób powyżej 45 roku, co niesie za sobą istotne następstwa kliniczne, socjalne i ekonomiczne. Ze względu na głębokie zaburzenia funkcji ruchowych pacjenci po udarach wymagają możliwie jak najwcześniejszego wdrożenia programu kompleksowej rehabilitacji.

**Cel.** Ocena skuteczności wpływu ćwiczeń tułowia jako rozszerzonej formy rehabilitacji na poprawę chodu pacjenta po incydencie ostrej niedomogi krążenia mózgowego (ONKM).

**Metodologia.** Grupa 1 obejmowała pacjentów w ostrej fazie niewydolności krążenia mózgowego, u których standardowy program kinezyterapii poszerzono o ćwiczenia oparte na poprawie stabilności tułowia.

Grupa 2 obejmowała pacjentów rehabilitowanych tylko w oparciu o standardową formę kinezyterapii po ONKM. Badania przeprowadzono w Klinice Neurologii 10. Wojskowego Szpitala Klinicznego z Polikliniką w Bydgoszczy.

Do oceny skuteczności kinezyterapii użyto skali oceny sprawności chodu (OSC) opracowaną przez dr. n. med. Stanisława Krajewskiego dla potrzeb

oceny pacjentów Kliniki Neurochirurgii 10. WSKzP Skala pozwala ocenić funkcje i stopień samodzielności chodu pacjenta z dysfunkcjami neurologicznymi. Skala od 1–10 gdzie 1 oznacza brak możliwości pionizacji statycznej przez pacjenta a 10 chód samodzielny;

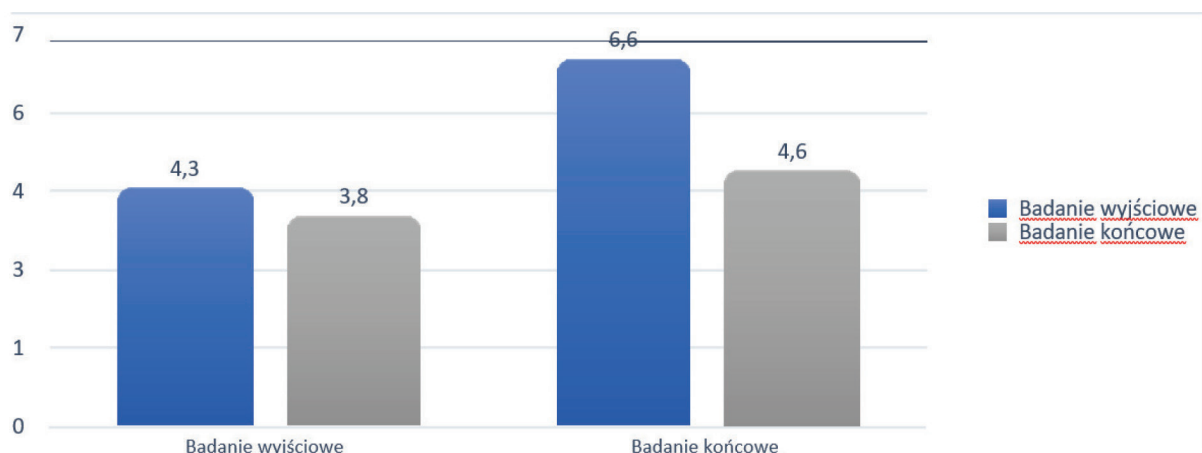
10. Chód samodzielny prawidłowy;
9. Chód samodzielny nieprawidłowy;
8. Chód samodzielny z zaopatrzeniem ortopedycznym — kula, laska;
7. Chód samodzielny z balkonikiem;
6. Chód z asekuracją drugiej osoby, dystans kilkadziesiąt metrów (chodzenie po korytarzu);
5. Chód z asekuracją drugiej osoby, ale tylko na przestrzeni pokoju, dojście do wózka, toalety;
4. Chód jedynie podczas nauki chodzenia z terapeutą, bez możliwości praktycznego wykorzystania;
3. Możliwe jedynie stanie samodzielne przy poręczy, balkoniku, asekuracji drugiej osoby itp.
2. Możliwe stanie „bierne” — z asekuracją kolan, bioder i tułowia przez terapeutę;
1. Niemożliwe uzyskanie pozycji pionowej wyprostowanej.

**Wyniki.** W analizie porównawczej testami U Manna–Whitney’a wykazano, że występowały istotne statystycznie różnice między grupami w teście OSC po rehabilitacji  $Z = 4,13$ ;  $p < 0,001$ ;  $r = 0,53$ . Znaczących różnic nie wykazano dla pomiarów OSC przed rehabilitacją  $Z = 0,92$ ;  $p = 0,359$ ;  $r = 0,12$  (Rycina 1). Po rehabilitacji osoby z grupy 1 były bardziej samodzielne w zakresie chodu w porównaniu do osób z grupy 2.

**Wnioski.** Celem poprawy funkcji chodu u pacjentów z ONKM zaleca się zastosowanie protokołu kinezyterapii poszerzonego o ćwiczenia stabilizacji tułowia.

Tabela 1. Charakterystyka grupy badanej

		Grupa 1	Grupa 2
Płeć	Kobieta	12	14
	Mężczyzna	18	16
Udar	Niedokrwienny	26	21
	Krwotoczny	4	9
Strona	Prawa	12	13
	Lewa	18	17
Występowanie afazji	Afazja	10	9
	Bez afazji	20	21



Rycina 1. Średnie dla wyników w teście OSC z podziałem na grupy badane

### Wpływ ćwiczeń poprawiających stabilność tułowia na sprawność transferów zmian pozycji ułożeniowych po incydencie ostrej niedomogi krążenia mózgowego — badanie pilotażowe

Ł. Brodziak<sup>1</sup>, S. Krajewski<sup>2</sup>, Ł. Rzepiński<sup>1</sup>, S. Wawrzyniak<sup>1</sup>, T. Mroczkowski<sup>1</sup>, M. Polakowska<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologiczna, 10. Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką SPZOZ w Bydgoszczy

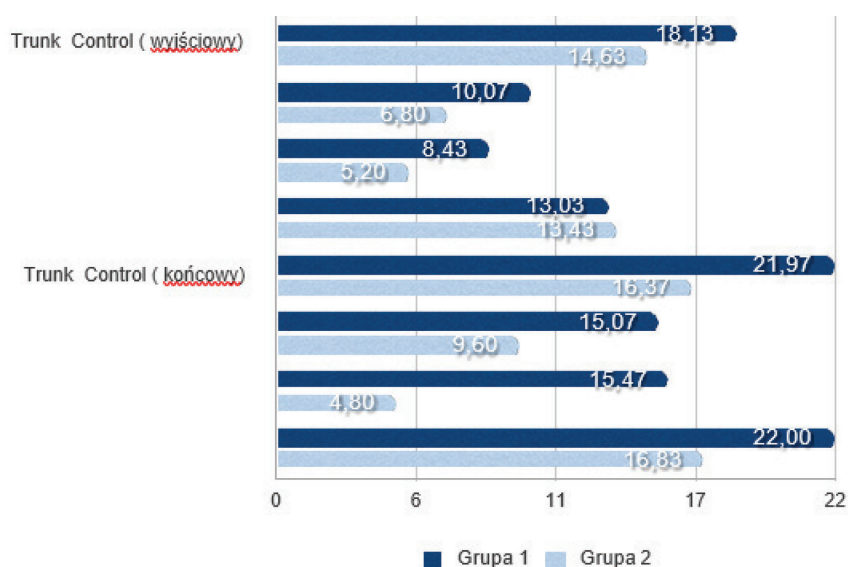
<sup>2</sup>Klinika Neurochirurgii, 10. Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką SPZOZ w Bydgoszczy

**Wstęp.** Udar mózgu jest, zaraz po chorobach serca i nowotworach, trzecim na liście najczęstszych przyczyn zgonów. Przyczynia się do ciężkiego inwalidztwa, szczególnie u osób powyżej 45. roku życia, co niesie za sobą istotne następstwa

kliniczne, socjalne i ekonomiczne. Ze względu na głębokie zaburzenia funkcji ruchowych pacjenci po udarze wymagają możliwie jak najwcześniejszego wdrożenia programu kompleksowej rehabilitacji.

**Cel.** Ocena skuteczności wpływu ćwiczeń tułowia jako rozszerzonej formy rehabilitacji na poprawy transferów pacjenta po incydencie ostrej niedomogi krążenia mózgowego (ONKM).

**Metodologia.** Grupa 1 obejmowała pacjentów w ostrej fazie niewydolności krążenia mózgowego, którzy poddani zostali standardowemu programowi kinezyterapii poszerzonemu o ćwiczenia oparte na poprawie stabilności tułowia. Grupa 2



Rycina 1. Średnie dla wyników w teście Trunk Control z podziałem na grupy badane

**Tabela 1. Charakterystyka grupy badanej**

		Grupa 1	Grupa 2
Płeć	Kobieta	12	14
	Mężczyzna	18	16
Udar	Niedokrwienny	26	21
	Krwotoczny	4	9
Strona	Prawa	12	13
	Lewa	18	17
Występowanie afazji	Afazja	10	9
	Bez afazji	20	21

obejmowała pacjentów rehabilitowanych tylko w oparciu o standardową formę kinezyterapii po ONKM. Badania przeprowadzono w Klinice Neurologii 10. Wojskowego Szpitala Klinicznego z Polikliniką w Bydgoszczy.

**Wyniki.** W Trunk Control Test (TCT) uzyskano istotne statystycznie różnice ( $p < 0,05$ ) pomiędzy grupami 1 i 2 w ocenie wyjściowej. Po interwencji odnotowano lepsze wyniki u osób z grupy poddanej rehabilitacji z rozszerzonym protokołem. Wykazano, że po rehabilitacji u wszystkich osób badanych wynik poprawił się istotnie w testach TCT, ale znacząco wyższe wartości w wynikach testu TCT zaobserwowano w grupie 1. Ćwiczenia kontroli tułowia przyniosły poprawę w zakresie transferów zmian pozycji ułożeniowych, a przede wszystkim większej kontroli tułowia w siadzie pacjenta.

**Wnioski.** Celem optymalizacji kinezyterapii u pacjentów z ONKM zaleca się zastosowanie standaryzowanego protokołu poszerzonego o ćwiczenia stabilizacji tułowia.



# Neurovit®

B<sub>1</sub> (Thiamini hydrochloridum)/  
B<sub>6</sub> (Pyridoxini hydrochloridum)/  
B<sub>12</sub> (Cyanocobalaminum)

# Neurovit® fast

B<sub>1</sub> (Thiamini hydrochloridum)/  
B<sub>6</sub> (Pyridoxini hydrochloridum)/  
B<sub>12</sub> (Cyanocobalaminum)

## Neurovit®, 100 mg + 200 mg + 0,20 mg, tabletki powlekane

**Skład i postać farmaceutyczna:** 1 tabletka powlekana zawiera: Tiaminy chlorowodorek (Thiamini hydrochloridum) (wita mina B<sub>1</sub>) 100 mg, Pirydoksyny chlorowodorek (Pyridoxini hydrochloridum) (witamina B<sub>6</sub>) 200 mg, Cyjanokobalaminę (Cyano- cobalaminum) (witamina B<sub>12</sub>) 0,20 mg. **Wskazania do stosowania:** Leczenie wspomagające w schorzeniach nerwów obwodowych różnego pochodzenia, takich jak polineuropatia, nerwoból i zapalenie nerwów obwodowych. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dawkowanie 1 tabletki powlekanej na dobę. W indywidualnych przypadkach, dawka może zostać zwiększona do 1 tabletki powlekanej trzy razy na dobę. Dzieci i młodzież Nie ustalono bezpieczeństwa produktu leczniczego Neurovit dla dzieci i młodzieży poniżej 18 lat (patrz punkt 4.3 ChPL). Sposób podawania Podanie doustne. Tabletki należy przyjmować po posiłku, połykać popijając niewielką ilością wody. Okres stosowania Lekarz zdecyduje o odpowiedniej długości okresu stosowania. Najpóźniej po 4 tygodniach stosowania należy podjąć decyzję o możliwości zmniejszenia dawki (patrz punkt 4.4 ChPL). **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 ChPL. Nie należy stosować produktu leczniczego Neurovit u dzieci i młodzieży z uwagi na wysokie dawki substancji czynnych zawartych w produkcie. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Jeśli rozwiną się objawy i oznaki neuropatii obwodowej (parestezja), należy zweryfikować dawkowanie i, jeśli konieczne, przerwać stosowanie produktu leczniczego. Obserwowano neuropatie podczas długotrwałego stosowania (w ciągu 6 do 12 miesięcy) dobowych dawek przekraczających 50 mg witaminy B<sub>6</sub> oraz podczas krótkiego stosowania (w ciągu 2 miesięcy) dobowych dawek przekraczających 1 g witaminy B<sub>6</sub>. **Dzieci i młodzież:** Nie należy stosować produktu leczniczego Neurovit® u dzieci i młodzieży z uwagi na wysokie dawki substancji czynnych zawartych w produkcie. Preparaty witaminy B<sub>12</sub> mogą ukrywać kliniczny obraz i wyniki badań laboratoryjnych dotyczących powróżkowego zwyrodnienia rdzenia oraz niedokrwistości złośliwej. Ten produkt leczniczy zawiera makroglol 6000, który może powodować zaburzenia żołądkowe i biegunkę. **Działania niepożądane:** Rzadko – Nudności; Ból głowy, zawroty głowy. *Bardzo rzadko* - Reakcja nadwrażliwości np. pocenie się, tachykardia lub reakcje skórne jak świąd i pokrzywka. *Częstość nieznana* - Długotrwałe przyjmowanie (w ciągu 6 do 12 miesięcy) dobowej dawki witaminy B<sub>6</sub> przekraczającej 50 mg może powodować neuropatię obwodową. **Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:** G.L. Pharma GmbH, Schlossplatz 1, A-8502 Lannach, Austria. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** 16360. **Kategoria dostępności:** Rp - Produkt leczniczy wydawany na receptę. **Pełna informacja o leku dostępna na żądanie.**

## Neurovit® Fast, (100 mg + 100 mg + 1 mg)/2 ml, roztwór do wstrzykiwań

**Skład i postać farmaceutyczna:** 1 ampułka zawiera: Tiaminy chlorowodorek (witamina B<sub>1</sub>) 100 mg; Pirydoksyny chlorowodorek (witamina B<sub>6</sub>) 100 mg; Cyjanokobalamina (witamina B<sub>12</sub>) 1 mg. **Wskazania do stosowania:** Leczenie klinicznego i podklinicznego niedoboru witaminy B; Leczenie wspomagające polineuropatii o różnej etiologii (np. ból neuropatyczny w polineuropatii cukrzycowej lub alkoholowej), zapalenie nerwu i neuralgia (np. zespół korzonkowy spowodowany chorobą zwyrodnieniową kręgosłupa, zespół łędźwiowy, rwa kulszowa). **Dawkowanie i sposób podawania:** Dawkowanie W ciężkich i bolesnych przypadkach: 1 wstrzyknięcie na dobę aż do ustąpienia objawów. W przypadku mniej ciężkich schorzeń: 1 wstrzyknięcie 2 do 3 razy na tydzień. **Stosowanie u dzieci:** Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Neurovit Fast u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat (patrz punkt 4.3 ChPL). Szczególne grupy pacjentów W oparciu o dostępne dane, u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek lub wątroby lub u pacjentów w podeszłym wieku nie ma potrzeby dostosowania dawki. Sposób podawania Podanie domięśniowe. Neurovit Fast, roztwór do wstrzykiwań należy podawać wyłącznie domięśniowo (głębokie wstrzyknięcie w pośladek). Czas trwania leczenia Domięśniowe podawanie produktu leczniczego Neurovit Fast nie powinno trwać dłużej niż to konieczne. W zależności od natężenia choroby i stanu pacjenta, lekarz zaleci zmianę na produkt leczniczy zawierający witaminy z grupy B podawany doustnie. Najpóźniej po 4 tygodniach stosowania (łącznie domięśniowo i doustnie), należy podjąć decyzję o zmniejszeniu dawki (patrz punkt 4.4 ChPL). **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancje czynne lub którykolwiek ze składników wymienionych w punkcie 6.1 ChPL. Produktu Neurovit Fast nie należy podawać dzieciom i młodzieży, z uwagi na zawartość dużych dawek substancji czynnych. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Jeśli objawy lub oznaki neuropatii obwodowej (parestezja) nasiliły się, należy ponownie oszacować dawkowanie, a jeśli konieczne, przerwać podawanie produktu Neurovit Fast. Obserwowano neuropatie podczas długotrwałego przyjmowania (6-12 miesięcy) dobowej dawki przekraczającej 50 mg witaminy B<sub>6</sub> i krótkotrwałego (ponad 2 miesiące) przyjmowania dawek przekraczających 1 g witaminy B<sub>6</sub> na dobę. Preparaty witaminy B<sub>12</sub> mogą maskować obraz kliniczny i wyniki badań laboratoryjnych typowych dla powróżkowego zwyrodnienia rdzenia i niedokrwistości złośliwej. Produktu nie należy podawać dożylnie. Do użytku zdalny jest jedynie przejrzysty roztwór o czerwonej barwie. Dzieci Produktu Neurovit Fast nie należy stosować u dzieci i młodzieży, z uwagi na zawartość dużych dawek substancji czynnych. **Działania niepożądane:** Rzadko - Dolegliwości ze strony żołądka i jelit jak nudności, wymioty, biegunka i ból brzucha; Ból głowy, zawroty głowy. *Bardzo rzadko* - Reakcje nadwrażliwości, np. pocenie się, tachykardia lub reakcje skórne jak świąd i pokrzywka. Istnieją doniesienia o wystąpieniu reakcji anafilaktycznych po podaniu pozajelitowym (szczególnie podanie dożylnie) witaminy B<sub>1</sub> i B<sub>12</sub>. *Częstość nieznana* - Długotrwałe przyjmowanie (ponad 6-12 miesięcy) witaminy B<sub>6</sub> w dawce dobowej przekraczającej 50 mg może powodować neuropatię obwodową; Mogą wystąpić reakcje miejscowe oraz rzadko zapalenie w miejscu wstrzyknięcia. **Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:** G.L. Pharma GmbH, Schlossplatz 1, A-8502 Lannach, Austria. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** 22835. **Kategoria dostępności:** Rp - Produkt leczniczy wydawany na receptę. **Pełna informacja o leku dostępna na żądanie.**

Informacji udziela:

G.L. Pharma Poland Sp. z o.o.  
ul. Sienna 75, 00-833 Warszawa  
T: (22) 636 52 23

## Cerebrolysin®

– zalecany jako leczenie wspomagające we wczesnej rehabilitacji ruchowej po ostrym udarze mózgu w wytycznych Europejskiej Akademii Neurologii<sup>1</sup>

„Na potrzeby tych wytycznych zgromadzono wystarczającą ilość dowodów, aby zalecać stosowanie cerebrolizyny w przypadkach (udar niedokrwiennego) o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego jako leczenie wspomagające do standardowej rehabilitacji, o ile leczenie zostanie rozpoczęte w ciągu pierwszych siedmiu dni po ostrym udarze niedokrwiennym”.

„...Leczenie wspomagające cerebrolizyną powinno być priorytetem w przypadkach udaru mózgu o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego (wynik w skali oceny udaru NIHSS  $\geq 8$ )”.

## Cerebrolysin – poprawa jakości życia:

- wspomaga wczesną rehabilitację pacjenta po udarze mózgu i urazie czaszkowo-mózgowym<sup>2</sup>
- poprawia funkcje motoryczne i poznawcze w przypadku udaru<sup>2</sup> i urazu czaszkowo-mózgowego<sup>3</sup>
- poprawia funkcjonowanie poznawcze u pacjentów z otępieniem<sup>4</sup>

### SKRÓCONA INFORMACJA O LEKU

**Cerebrolysin, 215,2 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań i infuzji.** 1 ml wodnego roztworu zawiera 215,2 mg mieszaniny peptydów, otrzymanych z mózgu świni – cerebrolizyny (*Cerebrolysinum*). Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 1 ml wodnego roztworu zawiera 1,2 mg sodu. **Wskazania do stosowania:** Produkt leczniczy Cerebrolysin jest wskazywany jako leczenie wspomagające: • w demencji starczej typu alzheimerowskiego i demencji pochodzenia naczyniowego (powstającej na skutek zaburzeń przepływu krwi w mózgu); • w deficytach podurazowych (zaburzeniach, które powstają po udarze mózgu); • w urazach czaszkowo-mózgowych (wstrząśnieniu i złamaniu mózgu). **Dawkowanie i sposób podawania:** Dawkowanie. Można podawać pojedyncze dawki do 50 ml, ale zalecane jest zastosowanie pełnego cyklu terapii. **Dawkowanie:** Demencja starcza typu alzheimerowskiego i demencja pochodzenia naczyniowego: Dawka dobowo: 10–30 ml; Czas leczenia: 4 tygodnie. Udar mózgu – udar niedokrwienny: Dawka dobowo: 20–50 ml; Czas leczenia: 10–21 dni. Udar mózgu – udar krwotoczny: Dawka dobowo: 30–50 ml; Czas leczenia: 10–21 dni. Uraz czaszkowo-mózgowy: Dawka dobowo: 20–50 ml; Czas leczenia: 7–30 dni. Schemat leczenia zorientowany przez lekarza może się różnić od przedstawionego powyżej, o ile nie przekracza dawki dobowej u dorosłych oraz długości terapii w cyklu leczenia. U dzieci zalecana dawka dobowo wynosi od 1 do 2 ml. W demencji cykl leczenia można powtarzać po przerwie w leczeniu trwającej od 2 do 3 miesięcy, aż do momentu, kiedy nie obserwuje się dalszej poprawy klinicznej. Po pierwszym cyklu leczenia, częstość podawania można zmniejszyć do 2 lub 3 razy w tygodniu. Jeden cykl leczenia to łącznie 20 wstrzyknięć. W udarze i po urazach czaszkowo-mózgowych, produkt leczniczy Cerebrolysin należy stosować jako leczenie wspomagające do standardowo stosowanej terapii. **Sposób podawania:** Dawki większe niż 10 ml należy podawać wyłącznie w powolnym wlewie dożylnym, po rozcieńczeniu w 100 ml roztworu zalecanym standardowym roztworem do infuzji. Czas trwania wlewu powinien wynosić od 15 do 60 minut. Ze względu na bezpieczeństwo i komfort pacjenta nie należy podawać wlewu zbyt szybko. Dawki nierozcieńczonego roztworu do 3 ml można podawać domięśniowo (im), zaś do 10 ml dożylnie (iv). Badano zgodność roztworu, w czasie 24 godzin w temperaturze pokojowej z dostępem światła, z następującymi standardowymi roztworami do infuzji: 0,9% roztwór sodu chlorku (9 mg NaCl/ml), • płyn Ringera (Na<sup>+</sup> 153,98 mmol/l, Ca<sup>2+</sup> 2,74 mmol/l, K<sup>+</sup> 4,02 mmol/l, Cl<sup>-</sup> 163,48 mmol/l), • 5% roztwór glukozy. Witaminy oraz leki sercowo-naczyniowe mogą być podawane jednocześnie z produktem Cerebrolysin, jednak nie należy ich mieszać z roztworem produktu Cerebrolysin w jednej strzykawkę. **Przeciwwskazania:** • Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą – Padaczka (szczególnie z napadami drgawk typu *grand mal*). Stosowanie produktu Cerebrolysin może powodować zwiększenie częstości napadów drgawk. • Ciężka niewydolność nerek. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Należy zachować szczególną ostrożność w przypadku: chorob alergicznych, jednoczesnego stosowania inhibitorów MAO. Na podstawie profilu farmakologicznego produktu Cerebrolysin zaleca się zwrócenie szczególnej uwagi na możliwe działanie addytywne w przypadku równoczesnego stosowania z lekami przeciwdrożdżowymi lub inhibitorami MAO. W takich przypadkach zaleca się zmniejszenie dawki leku przeciwdrożdżowego. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Produkt leczniczy zawiera 60 mg sodu na maksymalną dawkę 50 ml roztworu (1,2 mg sodu na 1 ml roztworu), co odpowiada 3% zalecani przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych. Dodatkowo, należy wziąć pod uwagę, że może być konieczne uwzględnienie ilości sodu pochodzącego ze standardowych roztworów do infuzji. **Działania niepożądane:** Działania niepożądane zostały wymienione poniżej według klasyfikacji układów i częstości występowania. Częstości zdefiniowano następująco: rzadko ( $\leq 1/1000$  do  $< 1/10000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10000$ ). **Zaburzenia układu immunologicznego:** **Rzadko:** Nadwrażliwość lub reakcje alergiczne, takie jak reakcje skórne w postaci świądu, miejscowe reakcje zapalne, ból głowy, ból szyi, bóle kończyn, gorączka, ból leżniowo-krzyżowy, duszność, dreszcze oraz stan podobny do wstrząsu. **Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:** **Rzadko:** Brak apetytu. **Zaburzenia psychiczne:** **Rzadko:** Pożądane działanie aktywujące było również związane z pobudzeniem (agresja, splątanie, bezsenność). **Zaburzenia układu nerwowego:** **Rzadko:** Zbyt szybkie wstrzyknięcie produktu może powodować zawroty głowy. **Rzadko:** zgłaszano pojedyncze przypadki wystąpienia napadów padaczkowych typu *grand mal* i drgawk po podaniu produktu Cerebrolysin. **Zaburzenia serca:** **Rzadko:** Zbyt szybkie wstrzyknięcie produktu może powodować palpacje lub arytmie. **Zaburzenia zołgą i jelit:** **Rzadko:** Niestrawność, biegunka, zaparcia, wymioty i nudności. **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:** **Rzadko:** Zbyt szybkie wstrzyknięcie może powodować uczucie gorąca lub pocenie się. **Świad:** **Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:** **Rzadko:** zgłaszano przypadki reakcji w miejscu podania, takich jak rumień i uczucie pieczenia. W jednym badaniu po zastosowaniu produktu Cerebrolysin zgłaszano rzadkie przypadki hiperwentylacji, nadciśnienia tętniczego, niedociśnienia tętniczego, uczucia zmęczenia, drażliwości, apatii, senności oraz objawy grypy (np. uczucie zimna, kaszel, infekcje dróg oddechowych). Ponieważ produkt Cerebrolysin jest stosowany u osób w podeszłym wieku, a wymienione powyżej działania niepożądane są typowe dla tej populacji pacjentów, można je obserwować również w przypadku nieprzyjmowania leku. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych: Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwaną monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobiochemicznych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, fax: +48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.zdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** EVER Neuro Pharma GmbH, Oberburgau 3, A-4866 Unterach, Austria. **Pozwolenie numer:** 8135 wydane przez Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, **Kategoria dostępności:** Rp – Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza. Przed zastosowaniem należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego zatwierdzoną w styczniu 2022 r. Dodatkowe informacje dostępne na życzenie: EVER Pharma Poland Sp. z o.o., ul. Dygasińskiego 31, 01-603 Warszawa, Tel. +48 22 110 31 55. Podmiot prowadzący reklamę na zlecenie EVER NeuroPharma GmbH.

1. Wytyczne Europejskiej Akademii Neurologii (European Academy of Neurology, EAN) i Europejskiej Federacji Stowarzyszeń Rehabilitacji Neurologicznej (European Federation for Neuro-Rehabilitation, EFNR) dotyczące wspomagającego leczenia farmakologicznego we wczesnej rehabilitacji ruchowej po ostrym udarze niedokrwiennym (<https://doi.org/10.1111/ene.14956>).  
 2. W. Lang i wsp. „A prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind trial about safety and efficacy of combined treatment with alteplase (rt-PA) and Cerebrolysin in acute ischaemic hemispheric stroke” DOI: 10.1111/j.1747-4949.2012.00901.x  
 3. Alvarez XA, Sampedro C, Figueroa J i wsp. Reductions in EEG slowing over 1 year and after treatment with Cerebrolysin in patients with moderate-severe traumatic brain injury. J. Neural Transm. 115(5):683–692 (2008)  
 4. N. Chen i wsp. „Cerebrolysin for vascular dementia (Review)” Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 1. Art. No.: CD008900. DOI: 10.1002/14651858.CD008900.pub2.