

## Przegląd piśmiennictwa

1. Petzold A., Brettschneider J., Jin K. i wsp. **CSF protein biomarkers for proximal axonal damage improve prognostic accuracy in the acute phase of Guillain-Barré syndrome.** *Muscle Nerve* 2009; 40: 42–49.

Ustalenie czynników prognostycznych, związanych z gorszym rokowaniem w ostrym okresie zespołu Guillaina-Barrégo, wpływa na podjęcie decyzji terapeutycznych. Celem pracy była ocena znaczenia prognostycznego stężenia białkowych biomarkerów uszkodzenia aksonalnego w płynie mózgowo-rdzeniowym u chorych z zespołem Guillaina-Barrégo. Prospektywne wieloośrodkowe badanie objęło 132 chorych (38 z zespołem Guillaina-Barrégo, 42 z bólami głowy, 14 z przewlekłą zapalną neuropatią demielinizacyjną i 38 z innymi schorzeniami układu nerwowego). Stężenia aksonalnych (neurofilament i białko *tau*) oraz glejowych (białko S100B i kwaśne białko włókienkowe) biomarkerów białkowych oznaczono przy przyjęciu do szpitala. Rokowanie oceniano za pomocą skali funkcjonalnej Hughesa. Wysokie stężenia neurofilamentu oraz białka *tau* wiązały się z gorszym rokowaniem. U pacjentów z niepomyślnym przebiegiem choroby wykazano wyższe stężenie neurofilamentu (średnio 1,78 ng/ml) niż u badanych z dobrym rokowaniem (0,03 ng/ml) oraz z grupy kontrolnej. Poza wiekiem oraz koniecznością sztucznej wentylacji żaden z innych czynników istotnie nie wpływał na rokowanie u chorych z zespołem Guillaina-Barrégo. Zdaniem autorów oznaczenie stężenia neurofilamentu w ostrym okresie zespołu Guillaina-Barrégo pozwala przewidzieć dalszy przebieg choroby.

2. Bae J.S., Kim J.K., Kim S.H., Kim O.K. **Bilateral internal ophthalmoplegia as an initial sole manifestation of Miller Fisher syndrome.** *J. Clin. Neurosci.* 2009; 16: 963–964.

Objawy oftalmoplegii wewnętrznej mogą towarzyszyć zespołowi Millera-Fishera. Autorzy opisali pacjentkę z zespołem Millera-Fishera, u której oftalmoplegia wewnętrzna była pierwszym izolowanym objawem choroby. Schorzenie rozpoczęło się nieostrym widzeniem, związanym z obustronnym tonicznym rozszerzeniem źrenic. W badaniach pomocniczych (badania obrazowe mózgowia, płynu mózgowo-rdzeniowego, badanie neurograficzne) nie wykazano nieprawidłowości, z wyjątkiem podwyższonego miana przeciwciał anti-GQ1b. W późniejszym okresie dołączyły się objawy obustronnego uszkodzenia nerwów VI i VII, ataksja chodu oraz arefleksja. Chora była leczona dożylnym wlewem immunoglobulin — uzyskano stopniową poprawę. Autorzy sugerują, że obustronna oftalmoplegia wewnętrzna może być pierwszym objawem klinicznym zespołu Millera-Fishera.

3. Kuitwaard K., van Koningsveld R., Ruts L., Jacobs B.C., van Doorn P.A. **Recurrent Guillain-Barré syndrome.** *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2009; 80: 56–59.

Przebieg zespołu Guillaina-Barrégo zwykle ma charakter jednofazowy. Zdarzają się jednak przypadki nawrotu choroby. Celem pracy było określenie charakterystycznych objawów klinicznych u pacjentów z nawrotowym przebiegiem choroby. Nawracający przebieg zdefiniowano jako 2 lub więcej epizodów zespołu Guillaina-Barrégo spełniających kryteria *National Institute of Neurological and Communicative Diseases and Stroke* (NINCDS) z co najmniej 2-miesięczną przerwą (przy całkowitym ustąpieniu objawów) lub z 4-miesięczną przerwą między nawrotami (przy częściowej poprawie). Objawy kliniczne u osób z nawrotowym przebiegiem choroby porównano z objawami klinicznymi u chorych z jednofazowym przebiegiem (n = 476). U 32 badanych z nawrotowym zespołem Guillaina-Barrégo objawy kolejnych incydentów były podobne do pierwszego epizodu choroby, jednak ich stopień nasilenia oraz charakter poprzedzającej infekcji był zmienny. Ponadto grupa chorych z nawrotowym przebiegiem charakteryzowała się młodszym wiekiem, częstszym występowaniem zespołu Millera-Fishera oraz łagodniejszym nasileniem objawów w porównaniu z pacjentami, u których choroba przebiegała jednofazowo.

4. Baumann A., Hess C.W., Sturzenegger M. **IVIg dose increase in multifocal motor neuropathy: a prospective six month follow-up.** *J. Neurol.* 2009; 256: 608–614.

Celem prospektywnego, nierandomizowanego, trwającego 6 miesięcy badania była ocena skuteczności coraz większych dawek immunoglobulin w leczeniu wielogniskowej neuropatii ruchowej (MMN, *multifocal motor neuropathy*). Stan 7 chorych z MMN, którzy otrzymywali zwiększane dawki immunoglobulin, monitorowano za pomocą skal klinicznych oraz badania elektrofizjologicznego. Dawkę immunoglobulin zwiększano od 0,5 g/kg mc. (podawanych w odstępach 4–12-tygodniowych) do 1,2 g/kg mc.; lek podawano przez 3 kolejne dni. Jeżeli objawy ruchowe nie wycofały się po 2 kolejnych cyklach, dawkę leku zwiększano do 2 g/kg mc. i stosowano przez 5 kolejnych dni. Większa dawka była utrzymywana przez 6 miesięcy. Stan kliniczny chorych oceniano na początku badania oraz po 2 i 6 miesiącach leczenia. Zwiększenie dawki spowodowało znaczącą poprawę w zakresie objawów ruchowych u 6 chorych, wiązało się to jednak z większym odsetkiem działań niepożądanych. Autorzy sugerują, że zwiększenie dawki immunoglobulin może się przyczynić do ograniczenia objawów ruchowych w przebiegu MMN. Zaobserwowano lepszą odpowiedź kliniczną u osób, u których choroba trwała krócej, niezależnie od stopnia nasilenia zaniku mięśni. Zdaniem autorów strategia leczenia MMN wymaga dalszej optymalizacji z ustaleniem najmniejszej skutecznej dawki immunoglobulin oraz odstępów czasu w jej podawaniu.

5. RMC Trial Group. **Randomised controlled trial of methotrexate for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (RMC trial): a pilot, multicentre study.** *Lancet Neurol.* 2009; 8: 158–164.

Leczenie przewlekłej zapalnej polineuropatii demielinizacyjnej (CIDP, *chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy*) obejmuje podawanie kortykosteroidów, immunoglobulin oraz plazmaferezę. Celem badania była ocena skuteczności metotreksatu w leczeniu CIDP. W pilotażowym, wieloośrodkowym, randomizowanym badaniu przeprowadzonym metodą podwójnie ślepej próby porównano skuteczność równych dawek metotreksatu z placebo u chorych z CIDP, wymagających stosowania kortykosteroidów lub immunoglobulin. Po około 16 tygodniach dawkę kortykosteroidów lub immunoglobulin zmniejszano o 20% co 4 tygodnie, pod warunkiem że stan chorych nie pogorszał się. Z 60 osób włączonych do badania ukończyło je 59 chorych. U 14 z 27 chorych (52%) otrzymujących metotreksat oraz u 14 z 32 chorych (44%) otrzymujących placebo uzyskano większe niż 20-procentowe zmniejszenie średniej tygodniowej dawki immunoglobulin lub kortykosteroidów bez pogorszenia stanu klinicznego. Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w zakresie wyników końcowych między grupą chorych leczonych metotreksatem a grupą przyjmującą placebo. Autorzy uważają, że ograniczenia wynikające z metody badania oraz duży odsetek pozytywnej reakcji w grupie przyjmującej placebo mogły wpłynąć na negatywny wynik badania. Nie wyklucza to ostatecznie potencjalnej przydatności metotreksatu w leczeniu CIDP, która powinna być zweryfikowana w dalszych badaniach klinicznych.

6. Kuwabara S., Misawa S., Kanai K. i wsp. **Neurologic improvement after peripheral blood stem cell transplantation in POEMS syndrome.** *Neurology* 2008; 18;71: 1691–1695.

Zespół POEMS (*polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, m-protein, skin changes* — polineuropatia, organomegalia, endokrynopatia, obecność, białka M, zmiany skórne) należy do rzadkich wielonarządowych schorzeń, związanych z dyskracją plazmocytów. Pojawia się coraz więcej dowodów skuteczności dużych dawek chemioterapii połączonej z autologiczną transplantacją komórek macierzystych krwi obwodowej (auto-PB SCT, *autologous peripheral blood stem cell transplantation*) w leczeniu POEMS. Celem pracy była ocena zakresu oraz przebiegu poprawy neurologicznej u chorych z zespołem POEMS leczonych za pomocą auto-PB SCT. Dane kliniczne i elektrofizjologiczne 9 osób z tym zespołem oraz stężenie naczyniowo-śródbłonkowego czynnika wzrostu (VEGF, *vascular endothelial growth factor*) w surowicy monitorowano w ciągu 20 miesięcy po zastosowanym leczeniu. Stwierdzono szybki spadek stężenia VEGF po upływie pierwszego miesiąca od transplantacji komórek macierzystych. Zaobserwowano poprawę w zakresie objawów neurologicznych w ciągu pierwszych 3 miesięcy u wszystkich chorych oraz zwiększenie szybkości przewodzenia w nerwach obwodowych w badaniu neurograficznym w ciągu 6 miesięcy od początku leczenia. U żadnego chorego w całym okresie obserwacji nie stwierdzono

zaostżenia objawów neuropatii. Autorzy sugerują, że poprawa neurologiczna po autologicznej transplantacji komórek macierzystych krwi obwodowej wynika prawdopodobnie z remielinizacji oraz regeneracji aksonów nerwów obwodowych. Zdaniem autorów auto-PBSCT powinna być leczeniem pierwszego wyboru u chorych z zespołem POEMS, nawet z objawami tetraplegii.

7. Notturmo F., Capasso M., Delauretis A., Carpo M., Uncini A. **Glial fibrillary acidic protein as a marker of axonal damage in chronic neuropathies.** *Muscle Nerve* 2009; 40: 50–54.

Autorzy porównali stężenie glejowego kwaśnego białka włókienkowego (GFAP, *glial fibrillary acidic protein*) w surowicy chorych z przewlekłą czuciowo-ruchową neuropatią aksonalną (CSMAN, *chronic sensory-motor axonal neuropathy*), przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną (CIDP, *chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy*), wieloogniskową neuropatią ruchową (MMN, *multifocal motor neuropathy*), pierwotnym rdzeniowym zanikiem mięśni (PMSA, *primary muscular spinal atrophy*) oraz z grupy kontrolnej. Stwierdzono istotnie statystycznie podwyższone stężenie GFAP u chorych z CSMAN w porównaniu z grupą kontrolną i CIDP oraz u chorych z PMSA w porównaniu z grupą kontrolną i MMN. U osób z neuropatią stężenie GFAP korelowało z amplitudą potencjałów czuciowych nerwów obwodowych oraz ze stopniem nasilenia objawów klinicznych. Autorzy wnioskuje, że stężenie GFAP w surowicy jest cennym wskaźnikiem uszkodzenia aksonalnego nerwów obwodowych oraz stopnia nasilenia objawów klinicznych u chorych z przewlekłymi neuropatiami.

**Ilek. Konstanty Gurański**

*Klinika Neurologii AM we Wrocławiu*