

Przegląd piśmiennictwa

1. Markakis I., Alexiou E., Xifaras M., Gekas G., Rombos A. **Opsoclonus–myoclonus–ataxia syndrome with autoantibodies to glutamic acid decarboxylase.** *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2008; 110: 619–621.

Zespół opsoklonia–mioklonia–ataksja (OMS, *opsoclonus–myoclonus–ataxia syndrome*) jest rzadkim schorzeniem neurologicznym, prawdopodobnie o podłożu autoimmunologicznym, związanym w większości przypadków z odległym procesem rozrostowym lub infekcją wirusową. Autorzy opisali chorego z idiopatycznym zespołem OMS, u którego wykryto przeciwciała przeciwko dekarboksylazie kwasu glutaminowego (anty-GAD [*glutamic acid decarboxylase*]) w płynie mózgowo-rdzeniowym oraz w surowicy krwi. Leczenie za pomocą immunoglobulin dożylnych (IVIG, *intravenous immune globulin*) przyniosło wyraźną poprawę kliniczną oraz zmniejszenie miana anty-GAD. Przeciwciała te prawdopodobnie upośledzają transmisję GABA-ergiczną w pętlach neuronalnych pnia mózgu i mózdzku. U chorych z zespołem OMS o nieustalonej etiologii należy wykonać badanie w kierunku obecności przeciwciał anty-GAD w surowicy krwi oraz w płynie mózgowo-rdzeniowym.

2. Mehta L.R., Huddleston B.J., Skalabrin E.J. i wsp. **Sporadic fatal insomnia masquerading as a paraneoplastic cerebellar syndrome.** *Arch. Neurol.* 2008; 65: 971–973.

Sporadyczna śmiertelna bezsenność (*sporadic fatal insomnia*) jest bardzo rzadką chorobą prionową. Autorzy doniesienia przedstawili przypadek 56-letniej kobiety z potwierdzonym histopatologicznie rozpoznaniem sporadycznej śmiertelnej bezsenności oraz obecnością patologicznego białka prionu odporne na działanie proteaz — PrP(sc). U chorej rozwinęła się szybko postępująca niezbornosć mózdkowa w przebiegu niezziarniczego chłoniaka zlokalizowanego pozaotrzewnowo. Badanie anatomopatologiczne wykazało gąbczaste zmiany degeneracyjne w obrębie wzgórza, mózdzku, dolnego jądra oliwki oraz w istocie szarej mózgu. Analiza metodą *Western blot* potwierdziła obecność patologicznego białka prionu — PrP(sc).

3. Tschernatsch M., Klotz M., Probst C. i wsp. **Synaptophysin is an autoantigen in paraneoplastic neuropathy.** *J. Neuroimmunol.* 2008; 197: 81–86.

Neurologiczne zespoły paranowotworowe (PNS, *paraneoplastic neurological syndrom*) są często związane z obecnością autoprzeciwciał przeciwn neuronalnych. Autorzy opisali nowy autoantygen związany z paranowotworową neuropatią czuciowo-ruchową i autonomiczną u pacjenta ze zdiagnozowanym rakiem drobnokomórkowym płuc (SCLC, *small cell lung cancer*). Synaptofizyna jest białkiem błon pęcherzyków synaptycznych uczestniczącym w uwalnianiu neurotransmiterów. W teście immunofluorescencji pośredniej z użyciem surowicy pacjentów wykazano obecność synaptofizyny w mózdzku oraz w splotach śródściennych błony mięśniowej jelita. W badaniu *immunoblotting* wykazano reaktywność 38 kDa, odpowiadającą masie cząsteczkowej synaptofizyny. U pacjentów z neuropatiami nieparanowotworowymi oraz u osób zdrowych z grupy kontrolnej nie stwierdzono obecności autoprzeciwciał antysynaptofizynowych. Autorzy pracy zidentyfikowali synaptofizynę jako nowy onkoneuronalny autoantygen u pacjentów z paranowotworową neuropatią czuciowo-ruchową i autonomiczną w przebiegu SCLC.

4. Turk H.M., Ozet A., Kuzhan O. i wsp. **Paraneoplastic motor neuron disease resembling amyotrophic lateral sclerosis in a patient with renal cell carcinoma.** *Med. Princ Pract.* 2009; 18: 73–75.

Autorzy pracy opisali przypadek chorego z neurologicznym zespołem paranowotworowym przypominającym stwardnienie boczne zanikowe w przebiegu raka nerki. U 59-letniego mężczyzny stwierdzono osłabienie siły mięśniowej kończyn górnych z towarzyszącymi fascykulacjami. W tomografii komputerowej jamy brzusznej uwidoczniło się patologiczną masę w dolnej części prawej nerki. Po radykalnej nefrek-

tomii prawostronnej zarówno osłabienie kończyn górnych, jak i fasykulacje ustąpiły całkowicie w ciągu 2 miesięcy. Badanie anatomopatologiczne wykazało gruczolakoraka jasnokomórkowego nerki. Po 58 miesiącach poprawy klinicznej nastąpił nawrót podobnych objawów neurologicznych; w badaniach obrazowych wykazano guza lewej nerki. Wykonano nefrektomię oszczędzającą (potwierdzono identyczne utkanie histopatologiczne, jak w prawej nerce). Po upływie kolejnych 3 miesięcy objawy neurologiczne ponownie ustąpiły.

5. Titulaer M.J., Wirtz P.W., Kuks J.B. i wsp. **The Lambert-Eaton myasthenic syndrome 1988–2008: a clinical picture in 97 patients.** *J. Neuroimmunol.* 2008; 201–202: 153–158.

Do badania włączono 97 pacjentów z zespołem miastenicznym Lamberta-Eatona (LEMS, *Lambert-Eaton myasthenic syndrome*); 52 z nich miało zdiagnozowanego raka drobnokomórkowego płuc (SCLC, *small cell lung cancer* — pacjenci SCLC-LEMS), pozostałych 45 nie chorowało na SCLC (grupa *non-tumor* — NT-LEMS). W czasie pierwszych 6 miesięcy obserwacji u ponad połowy osób z SCLC-LEMS rozwinęło się średnio 7 objawów neurologicznych, natomiast u chorych NT-LEMS — tylko 2. Najczęstszymi wczesnymi objawami w obu grupach było proksymalne osłabienie kończyn dolnych i uczucie suchości w jamie ustnej. Nagłe dołączenie się osłabienia mięśni proksymalnych i dystalnych kończyn górnych, mięśni dystalnych kończyn dolnych, dyzartrii oraz zaburzeń erekcji występowało wyraźnie częściej w grupie SCLC-LEMS. Zespól mózdzkowy, chociaż obecny jedynie u 9% chorych z LEMS, był prawie wyłącznie związany z SCLC-LEMS. Gwałtownie postępujący przebieg LEMS świadczy o wysokim zagrożeniu współistnienia SCLC.

6. Tschernatsch M., Dierkes C., Gerriets T. i wsp. **Paraneoplastic neurological syndromes in patients with carcinoid.** *Eur. J. Neurol.* 2008; 15: 1390–1394.

Neurologiczne zespoły paranowotworowe (PNS, *paraneoplastic neurological syndrom*) są najczęściej związane z rakiem płuc (głównie drobnokomórkowym), chłoniakami oraz nowotworami żeńskich narządów płciowych. Rakowiak (*carcinoid*) to hormonalnie czynny nowotwór wywodzący się z komórek APUD (*amine precursors uptake and dekarboxylation*). Rzadko opisywanym PNS, związanym z obecnością rakowiaka, jest głównie miopatia serotoninowa. Autorzy pracy opisali przypadki 4 chorych z PNS związanym z rakowiakiem — podostrą neuropatią czuciową, zapaleniem układu limbicznego, mielopatią oraz zapaleniem pnia mózgu. U 2 chorych stwierdzono przeciwciała przeciweuronalne — odpowiednio anti-Hu oraz anti-Yo, u jednego chorego — przeciwciała przeciwjądrowe i także u jednego pacjenta nie stwierdzono żadnych autoprzeciwciał. Badanie dowodzi, że rakowiak może również indukować powstawanie PNS związanych z klasycznymi przeciwciałami przeciweuronalnymi.

7. Pittock S.J., Lennon V.A. **Aquaporin-4 autoantibodies in a paraneoplastic context.** *Arch. Neurol.* 2008; 65: 629–632.

Autoprzeciwciała IgG w zespole Devica (NMO-IgG, *neuromyelitis optica IgG autoantibody*) są uznawanym biomarkerem zespołu Devica i grupy chorób demielinizacyjno-zapalnych ośrodkowego układu nerwowego. Antygenem jest astrocytarna akwaporyna 4 — integralne białko błonowe tworzące kanały transportu wody. Dotychczas nie opisywano NMO-IgG w kontekście onkologicznym. Celem badania była próba określenia korelacji neurologiczno-onkologicznych oraz częstości zmian rozrostowych u NMO-IgG — pacjentów seropozytywnych. Spośród 26 chorych z obecnymi NMO-IgG i ze zdiagnozowaną chorobą z kręgu NMO u 5 rozpoznano złośliwe nowotwory nabłonkowe (2 raki piersi, 1 rak płuc, 1 rak tarczycy i 1 rak szyjki macicy), u jednej osoby — chłoniaka z komórek B i, także u jednej osoby, gammapatię monoklonalną. Autorzy pracy uważają, że przeciwciała IgG dla akwaporyny 4 mogą świadczyć o paranowotworowej odpowiedzi immunologicznej u części chorych z NMO.

*Ilek. Mieszko Zagrajek
Klinika Neurologii AM we Wrocławiu*