

Przegląd piśmiennictwa

1. Simon N., Turner M., Vucic S. i wsp. **Quantifying disease progression in amyotrophic lateral sclerosis.** *Ann. Neurol.* 2014; 76: 643–657.

Stwardnienie zanikowe boczne (ALS, *amyotrophic lateral sclerosis*) cechuje różnorodność objawów początkowych i tempa progresji. Ta kliniczna heterogenność powoduje trudności z ilościową oceną choroby. Ostatnie osiągnięcia w zrozumieniu mechanizmów patogenetycznych uświadomiły potrzebę opracowania strategii służących przewidywaniu pojawienia się choroby i bardziej obiektywnej ocenie jej postępu. W pracy dokonano przeglądu fenotypowych i genotypowych wyznaczników progresji ALS oraz biomarkerów, które mogą się przyczynić do wzmocnienia oceny ilościowej w długoterminowych badaniach klinicznych. Poprawa efektywności tych badań może sprzyjać włączeniu nowych leków do praktyki klinicznej.

2. Schlaeger R., Papinutto N., Panara V. i wsp. **Spinal cord gray matter atrophy correlates with multiple sclerosis disability.** *Ann. Neurol.* 2014; 76: 568–580.

W stwardnieniu rozsianym (MS, *multiple sclerosis*) zanik istoty szarej mózgowia (GM, *gray matter*) silniej koreluje z niesprawnością niż zanik istoty białej (WM, *white matter*). Stosowne zależności w rdzeniu kręgowym (S.C., *spinal cord*) nie są znane z powodu ograniczeń technicznych w ocenie zaniku istoty szarej rdzenia (SC GM). Używając sekwencji PSIR (*phase-sensitive inversion recovery*) tomografii rezonansu magnetycznego, autorzy ocenili związek między obszarami SC GM i SC WM a niesprawnością i typem MS. Badaniem objęto 113 chorych na MS i 20 zdrowych osób tworzących grupę kontrolną. Zastosowano tomograf 3T z sekwencją PSIR. Dwóch niezależnych badaczy mierzyło pola SC GM i SC WM. Oceniono związek między tymi obszarami a deficytem neurologicznym w *Expanded Disability Status Scale* (EDSS). Uwzględniono wpływ wieku i płci na pomiary SC GM i SC WM. U chorych z rzutową postacią MS (RMS, *relapsing multiple sclerosis*) pola SC GM były mniejsze niż u stosownych wiekiem i płcią osób z grupy kontrolnej ($p = 0,008$). Zjawiska tego nie zaobserwowano w odniesieniu do SC WM. U chorych z postępującą postacią MS stwierdzono mniejsze pola SC GM i SC WM niż u chorych z RSM ($p < 0,004$). Pola SC GM, SC WM i całkowite pole rdzenia odwrotnie korelowały z deficytem neurologicznym określanym w EDSS. Pole SC GM najsilniej korelowało z niesprawnością w porównaniu z polem SC WM, objętością mózgowej GM i WM, ogniskami T1- i T2-zależnymi, wiekiem, płcią i czasem trwania choroby. Autorzy interpretują wyniki następująco: u chorych z RMS zanik istoty szarej rdzenia można wykryć w przypadku braku zaniku rdzeniowej WM. Zanik SC GM jest znacznie większy w postępującej postaci MS niż w postaci RMS. Bardziej niż zanik SC WM i zanik mózgowej GM koreluje on z niesprawnością.

3. Rodriguez-Luna D., Muchada M., Piñeiro S. i wsp. **Potential blood pressure thresholds and outcome in acute intracerebral hemorrhage.** *Eur. Neurol.* 2014; 72: 203–208.

Niewiele wiadomo na temat związku między wartościami skurczowego ciśnienia tętniczego (SBP, *systolic blood pressure*) i ich wpływem na ostrą fazę krwotoku śródmózgowego (ICH, *intracerebral hemorrhage*). Autorzy postanowili prześledzić potencjalny związek między SBP, powiększaniem się krwiaka oraz rokowaniem u chorych z ostrym ICH. Badaniom poddano 117 chorych w ostrym okresie (< 6 h od wystąpienia objawów) samoistnego nadnamiotowego ICH, dokonując pomiarów SBP co 15 min w ciągu 24 godzin. Otrzymane wyniki odniesiono do zwiększenia się krwiaka, wczesnego pogorszenia stanu neurologicznego, 24-godzinnej i 90-dniowej śmiertelności oraz do złego rokowania. Wartości SBP 170 mm Hg, 180 mm Hg, 190 mm Hg i 200 mm Hg istotnie korelowały z bezwzględny i względnym

zwiększeniem się objętości krwiaka w ciągu pierwszych 24 godzin. Analiza wieloczynnikowa wykazała, że wartość SBP równa 170 mm Hg wiązała się z powiększeniem objętości krwiaka i wczesnym pogorszeniem stanu neurologicznego, a wartość SBP wynosząca 160 mm Hg — ze śmiertelnością 24-godziną. Żadna z wartości SBP nie wiązała się z 90-dniowym rokowaniem. Autorzy konkludują, że obniżenie wartości SBP poniżej 160 mm Hg może zmniejszać niekorzystny wpływ wysokich wartości SBP na rokowanie w pierwszej dobie ICH.

4. McArdle P., Kittner S., Ay H. Agreement between TOAST and CCS ischemic stroke classification: the NINDS SiGN Study. *Neurology* 2014; 83: 1653–1660.

Celem badania była analiza poziomu zgodności między występowaniem podtypów udaru mózgu ocenianych według klasyfikacji *Trial of Org 10172 Acute Stroke Treatment* (TOAST) i *Causative Classification of Stroke* (CCS). Oceniano 13 596 dorosłych chorych, których dane zgromadzono w 20 amerykańskich i europejskich ośrodkach badań genetycznych. Ośrodki te należą do sieci *the National Institute of Neurological Disorders and Stroke* (NINDS) i *Stroke Genetics Network* (SiGN). Wszyscy chorzy byli oceniani niezależnie w skalach TOAST i CCS. Analizie statystycznej poddano 5 głównych podtypów udaru niedokrwinnego, wspólnych dla obu skal. Zgodność ogólna między TOAST i CCS była umiarkowana (wskaźnik zgodności 70%); $\kappa = 0,59$. Tym niemniej rozrzut wskaźnika był duży; zależnie od ośrodka wahał się od 28% do 90%. Biorąc pod uwagę podtyp udaru, najwyższa zgodność dotyczyła choroby dużych naczyń (miażdżycy dużych naczyń); $\kappa = 0,71$. Najniższą zgodność odnotowano względem choroby małych naczyń; $\kappa = 0,56$. Autorzy dochodzą do wniosku, że zgodność między skalami TOAST i CCS była umiarkowana. Oczekując powtarzalności wyników, na przykład w badaniach asocjacyjnych całego genomu (GWAS, *genom-wide association studies*), powinno się oceniać fenotypy udarów określane na podstawie tej samej skali.

5. Moulton C., Hopkins C., Bevan-Jones W. Systematic review of pharmacological treatments for depressive symptoms in Huntington's disease. *Mov. Disord.* 2014; 29: 1556–1561.

Zaburzenia depresyjne w chorobie Huntingtona (HD, *Huntington's disease*) występują często, pogarszając w sposób istotny jakość życia chorych. Mogą one przebiegać z myślami samobójczymi. Brakuje nowych publikacji, w których dokonano by przeglądu zalecanego leczenia przeciwdepresyjnego w tej chorobie. Autorzy dokonali przeglądu systematycznego (PRISMA) badań nad HD, w których analizowano leki przeciwdepresyjne i dokonano pomiarów zmian w zakresie objawów depresyjnych za pomocą uznanych skal psychiatrycznych. Do analizy włączono kontrolowane i niekontrolowane próby kliniczne, badania obserwacyjne oraz serie badań kazuistycznych. Jedenaście badań obejmowało 190 chorych. Po jednym badaniu dotyczyło oceny wenlafaksyny, fluoksetyny, citalopramu, atomoksetyny, modafinilu i litu, a pięć badań — oceny leków przeciwpsychotycznych. Autorzy podkreślają, że brakuje odpowiedniego poradnika leczenia przeciwdepresyjnego w HD. Wymagane są dalsze badania służące ocenie skuteczności leków przeciwdepresyjnych w tym schorzeniu; ważne jest także określenie, czy leczenie depresji w HD może wpłynąć na wskaźnik samobójstw.

6. Letanneux A., Danna J., Velay J.-L., Viallet F., Pinto S. From micrographia to Parkinson's disease dysgraphia. *Mov. Disord.* 2014; 29: 1467–1475.

Mikrografia jest swoistym deficytem behawioralnym związanym z chorobą Parkinsona (PD, *Parkinson's disease*). W ostatnich latach, dzięki dostępności tabletek graficznych, możliwe są badania mikrografii na szeroką skalę. Z tego powodu zwiększa się liczba prac, których autorzy wykazują, że u chorych na PD występują także inne zaburzenia w zakresie kinematyki pisma ręcznego. Rodzi się pytanie, czy mikrografia nadal jest najbardziej charakterystyczną cechą zaburzeń pisma ręcznego w PD. By na nie odpowiedzieć, autorzy podjęli się badań, w których oceniono pismo ręczne w PD — z jednej strony za pomocą konwencjonalnych pomiarów z użyciem ołówka i papieru, a z drugiej strony za pomocą tabletek graficznych. Wykazano, że zmienne kinematyczne (prędkość, płynność) pozwalają lepiej różnicować osoby z grupy kontrolnej i chorych na PD, a także chorych z objawami *off* i *on* niż tradycyjne statyczne pomiary wielkości pisma. Jakkolwiek zmniejszenie wielkości pisma ręcznego

jest istotną cechą PD, to deficyt ten nie jest ograniczony wyłącznie do mikrografii. Dlatego autorzy proponują pojęcie dysgrafii w chorobie Parkinsona (*PD dysgraphia*), które obejmuje wszystkie deficyty pisma ręcznego. W podsumowaniu autorzy podkreślają, że komputerowa analiza ruchów związanych z pismem ręcznym jest prostym i użytecznym narzędziem, które może być przydatne w rozpoznawaniu i śledzeniu postępu choroby.

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