

Przegląd piśmiennictwa

1. Huang X., Alonso A., Guo X. i wsp. **Statins, plasma cholesterol, and risk of Parkinson's disease: a prospective study.** *Mov. Disord.* 2015; 30: 552–559.

Wyniki badań nad związkiem między stosowaniem statyn, stężeniem lipidów w surowicy krwi a chorobą Parkinsona (PD, *Parkinson's disease*) są rozbieżne ze względu na to, że statyny wpływają na profil lipidowy. Autorzy ocenili prospektywnie stężenie lipidów w surowicy krwi i stosowanie statyn u chorych z PD w badaniu *Atherosclerosis Risk in Communities* (ARIC). Stosowanie statyn i stężenie lipidów oceniano wyjściowo podczas pierwszej wizyty (1987–1989) oraz kolejnych trzech wizyt, w odstępach 3-letnich (wizyty 2.–4.), do 1998 roku. Zidentyfikowano chorych z PD. Wyjściowa analiza ograniczała się do chorych z PD, u których rozpoznanie ustalono między 1998 a 2008 rokiem. Do analizy zastosowano model wieloczynnikowej regresji logistycznej. W badaniu wyjściowym statyny stosowano rzadko (0,57%); częstość stosowania zwiększyła się do 11,2% podczas 4. wizyty. W tym okresie stężenie cholesterolu całkowitego uległo obniżeniu, zwłaszcza wśród osób stosujących statyny. Po 1998 roku rozpoznano 56 przypadków PD. Stosowanie statyn przed 1998 rokiem wiązało się z istotnie wyższym ryzykiem PD po roku 1998 (iloraz szans [OR, *odds ratio*] 2,39; 95-proc. przedział ufności [CI, *confidence interval*] 1,11–5,13). Z kolei wyższe stężenie cholesterolu całkowitego było związane z niższym ryzykiem PD. Stosowanie statyn może się wiązać z wyższym ryzykiem PD, natomiast wyższe stężenie cholesterolu całkowitego — z niższym ryzykiem tej choroby. Autorzy zwracają uwagę, że dane te są sprzeczne z hipotezą o protekcyjnym działaniu statyn względem PD.

2. Martinez-Martin P., Reddy P., Katzenschlager R. i wsp. **EuroInf: a multicenter comparative observational study of apomorphine and levodopa infusion in Parkinson's disease.** *Mov. Disord.* 2015; 30: 510–516.

Podskórny wlew apomorfiny (Apo) i dojelitowy lewodopy (IJLI, *intrajejunal levodopa infusion*) są opcjami leczenia u chorych z zaawansowaną chorobą Parkinsona (PD, *Parkinson's disease*) i opornymi na standardowe leczenie zaburzeniami ruchowymi. Brakuje badań wieloośrodkowych służących porównaniu skuteczności tych sposobów terapii. W prospektywnym, trwającym 6 miesięcy, wieloośrodkowym badaniu otwartym porównano 43 chorych leczonych Apo (48,8% mężczyzn; wiek 62,3 ± 10,6 roku; czas trwania choroby 14 ± 4,4 roku; średnio 3. stadium w skali Hoehn i Yakra) i 44 leczonych IJLI (56,8% mężczyzn; wiek 62,7 ± 9,1 roku; czas trwania choroby: 16,1 ± 6,7 roku; średnio 4. stadium w skali Hoehn i Yakra). Objawy pozaruchowe w skali *Non-Motor Symptoms Scale* (NMSS) u chorych przyjmujących Apo uległy umiarkowanemu zmniejszeniu, natomiast zaburzenia snu, zmęczenie, zaburzenia żołądkowo-jelitowe oraz obniżenie funkcji seksualnych oceniane w NMSS w znacznym stopniu się wycofały w przypadku stosowania IJLI. U 75% chorych leczonych IJLI istotnej poprawie uległa jakość życia i zmniejszyły się objawy pozaruchowe, natomiast w grupie leczonej Apo u 75% chorych poprawiła się tylko jakość życia. Objawy niepożądane obejmowały zapalenie otrzewnej u osób stosujących IJLI i zmiany skórne w przypadku Apo. Na podstawie przeprowadzonego otwartego, nierandomizowanego badania autorzy stwierdzili, że u chorych z zaawansowaną PD zarówno terapia Apo, jak i IJLI przynosi wyraźną poprawę w zakresie funkcji ruchowych, powikłań motorycznych, jakości życia oraz, w mniejszym stopniu, funkcji pozaruchowych. Autorzy wskazują na konieczność przeprowadzenia kontrolowanych badań randomizowanych.

3. Reimão S., Lobo P., Neutel D. i wsp. **Substantia nigra neuromelanin-MR imaging differentiates essential tremor from Parkinson's disease.** *Mov. Disord.* 2015; 30: 953–959.

Drżenie samoistne (ET, *essential tremor*) jest bardzo częstym zaburzeniem ruchowym, w odniesieniu do którego nie ustalono markerów diagnostycznych. Różnicowanie z chorobą Parkinsona (PD,

Parkinson's disease) jest w niektórych przypadkach problemem klinicznym obarczonym wysokim wskaźnikiem błędnych rozpoznań. Za pomocą tomografii rezonansu magnetycznego (TRM) możliwa jest identyfikacja zmiany sygnału melaniny w istocie czarnej (SN, *substantia nigra*) u chorych z PD. Nie były one dotąd przedmiotem badań w ET. Autorzy podjęli próbę scharakteryzowania zmian sygnału neuromelaniny w badaniu TRM w ET oraz określenia ich przydatności diagnostycznej w różnicowaniu z PD. Do badania włączono 15 chorych z ET, 12 nieleczonych chorych z rozpoznaniem PD oraz odpowiednią wiekowo grupę kontrolną. Badania przeprowadzono za pomocą 3-teslowego tomografu rezonansu magnetycznego w obrazach T1-zależnych o wysokiej rozdzielczości. Celem badania było określenie pola i szerokości obszaru SN o wysokim sygnale. Pole i szerokość obszaru SN o wysokim sygnale w obrazach T1-zależnych były istotnie mniejsze u chorych z PD niż u osób z grupy ET i odpowiedniej wiekowo grupy kontrolnej. Większy zanik był widoczny w segmencie brzuszno-bocznym. Pomiar neuromelaniny w grupie ET ujawnił wprawdzie nieco niższy sygnał, ale nieróżniący się istotnie w porównaniu z grupą kontrolną. Uzyskano 66,7-procentową czułość i 93,3-procentową swoistość w różnicowaniu ET od wczesnych stadiów PD. Autorzy konkludują, że techniki TRM pozwalające na ujawnienie neuromelaniny mogą być przydatne w różnicowaniu ET z wczesnymi stadiami PD z dominującym drżeniem oraz innymi chorobami przebiegającymi z drżeniem.

4. Vanderhorst V., Samardzic T., Saper C. i wsp. ***α-synuclein pathology accumulates in sacral spinal visceral sensory pathways***. *Ann. Neurol.* 2015; 78: 142–149.

Nagłe parcie na mocz i zwiększona częstość oddawania moczu (*urinary urgency and frequency*) są częstymi objawami w *α-synukleinopatiach* — w chorobie Parkinsona (PD, *Parkinson's disease*), otępieniu z ciałami Lewy'ego i zaniku wieloukładowym. Objawy te nie poddają się leczeniu preparatami dopaminergicznymi, a ich podłoże patofizjologiczne pozostaje nieustalone. Autorzy wykazali, że u osób z PD, otępieniem z ciałami Lewy'ego oraz zanikiem wieloukładowym patologia *α-synukleiny* występuje w ważnej dla transmisji wstępujących pobudzeń trzewnych z miednicy drodze przebiegającej bocznie od obszaru rogów tylnych odcinka krzyżowego rdzenia kręgowego. Złogi *α-synukleiny* w tym obszarze mogą sprzyjać zaburzeniom w oddawaniu moczu i zaparciom w PD i innych *α-synukleinopatiach*.

5. Bottin L., Francès C., de Zuttere D. i wsp. ***Strokes in Sneddon syndrome without antiphospholipid antibodies***. *Ann. Neurol.* 2015; 77: 817–829.

Zespół Sneddon (SS, *Sneddon Syndrome*) charakteryzuje współwystępowanie siności siatkowatej (*livedo reticularis*) i udaru mózgu. Objawy neurologiczne, obraz radiologiczny, rokowanie i współwystępowanie patologii zastawkowej serca pozostają słabo poznane, zwłaszcza w przypadkach bez obecności przeciwciał antyfosfolipidowych (APL, *antiphospholipid antibodies*). Celem pracy była ocena obrazu klinicznego i radiologicznego SS bez obecności APL (SSAPL-) i średnioterminowego rokowania w tej chorobie. Ocenie klinicznej, badaniu metodą echokardiografii przezklatkowej oraz neuroobrazowaniu poddano 53 chorych (83% kobiet) z SSAPL-. Badania kontrolne przeprowadzono w latach 1991–2011. Odnotowano w tym okresie 74 udary mózgu; 76% stanowiły udary niedokrwienne (IS, *ischaemic stroke*), 15% przejściowe ataki niedokrwienne (TIA, *transient ischaemic attack*), a 9% udary krwotoczne. Uszkodzenie zastawek serca stwierdzono u 50% chorych. Badania neuroobrazowe ujawniły 177 udarów niedokrwiennych zaliczonych do trzech typów — udarów terytorialnych (43%), małych obwodowych ognisk korowo-podkorowych (14%) i małych ognisk o lokalizacji głębokiej (23%). Nie stwierdzono istotnego związku między uszkodzeniem zastawek serca a udarami terytorialnymi. Po upływie średnio 7,4 roku obserwacji 82% chorych uzyskało 2 lub mniej punktów w zmodyfikowanej skali Rankina (mRS, *modified Rankin Scale*). Wskaźnik nawrotów zdarzeń niedokrwiennych wynosił 20% i w skali roku był podobny w grupie chorych przyjmujących leki przeciwkrzepliwkowe (3%) oraz u pacjentów otrzymujących leki przeciwkrzepliwkowe. Autorzy w podsumowaniu stwierdzają, że SSAPL- jest nie tylko schorzeniem skórno-nerwowym, ale często powiązany z zajęciem zastawek serca. Zmiany

zastawkowe nie wpływają na typ udaru niedokrwiennego, co sugeruje, że udary te są spowodowane patologią małych i średnich naczyń mózgowych. W większości przypadków badania nie ujawniły postępu choroby w kierunku poważnej niesprawności. Stwierdzono umiarkowany wskaźnik nawrotów u osób przyjmujących leki przeciwplatekcyjne.

6. Tsivgoulis G., Zand R., Katsanos A. i wsp. **Safety and outcomes of intravenous thrombolysis in dissection-related ischemic stroke: an international multicenter study and comprehensive meta-analysis of reported case series.** *J. Neurol.* 2015 Jun 25, doi:10.1007/s00415-015-7829-x.

Bezpieczeństwo i skuteczność trombolizy dożylniej (IVT, *intravenous thrombolysis*) w udarze niedokrwiennym w przebiegu rozwarstwienia ściany tętnicy szyjnej wewnętrznej (DRIS, *dissection-related ischaemic stroke*) nie zostały dotąd ustalone. Na podstawie międzynarodowego, wieloośrodkowego badania prospektywnego oraz metaanalizy serii doniesień autorzy postanowili określić wskaźniki bezpieczeństwa i poprawy w DRIS po IVT. Przebadano chorych z DRIS z okresu 5 lat leczonych za pomocą IVT w sześciu ośrodkach udarowych. Ponadto dokonano przeglądu i metaanalizy dostępnych serii przypadków opisujących bezpieczeństwo chorych z DRIS leczonych IVT zgodnie z wytycznymi PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyse*). Wieloośrodkowym badaniem objęto 39 pacjentów z DRIS (średni wiek 60 ± 18 lat; 59% mężczyzn; mediana wg *National Institute of Health Stroke Scale* [NIHSS] 13 pkt.), leczonych za pomocą IVT. Odsetki objawowego krwotoku śródmózgowego (sICH, *symptomatic intracranial hemorrhage*), śmiertelności wewnątrzszpitalnej, całkowitej rekanalizacji, poprawy funkcjonalnej (FFO, *favorable functional outcome*; 0–1 pkt. w zmodyfikowanej skali Rankina [mRS, *modified Rankin Scale*]) i niezależności funkcjonalnej (FI, *functional independence*; 0–2 pkt. w mRS) wynosiły odpowiednio: 0%, 10%, 55%, 61% i 68%. W metaanalizie obejmującej 10 serii chorych (234 pacjentów IVT-DRIS) wskaźniki sICH i śmiertelności wynosiły 2% i 4%, a rekanalizacji, FFO i FI, odpowiednio, 45%, 41% i 61%. Znaczna heterogenność dotyczyła tylko FFO. Metodami regresji ujawniono, że wyjściowa punktacja w NIHSS i rozwarstwienie tętnicy w obszarze krążenia tylnego są niezależnymi predyktorami FFO. Autorzy w podsumowaniu stwierdzili, że ich prospektywne, międzynarodowe badanie w połączeniu z wynikami metaanalizy wskazuje na bezpieczeństwo stosowania IVT u chorych z DRIS, tym niemniej zwracają uwagę na potrzebę przeprowadzenia dalszych niezależnych badań w większych grupach chorych lub w kontrolowanych badaniach randomizowanych.

7. Lattanzi S., Cagnetti C., Provinciali L., Silvestrini M. **Blood pressure variability and clinical outcome in patients with acute intracerebral hemorrhage.** *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2015; 24: 1493–1499.

Celem badania było określenie, czy wahania ciśnienia tętniczego (BP, *blood pressure*), występujące w ostrej fazie samoistnego krwotoku śródmózgowego (sICH, *spontaneous intracerebral hemorrhage*), wpływają na rokowanie po okresie 3 miesięcy od udaru. Dokonano analizy retrospektywnej chorych hospitalizowanych z powodu sICH. Notowano pomiary BP skurczowego i rozkurczowego oraz zmienność BP (BPV, *BP variability*) w ciągu pierwszych 72 godzin od wystąpienia objawów. Po upływie 3 miesięcy za pomocą zmodyfikowanej skali Rankina (mRS, *modified Rankin Scale*) oceniono stan funkcjonalny chorych. Spośród 138 chorych z sICH u 67 (48,6%) poprawa funkcjonalna była niezadawalająca. Wartości ciśnienia skurczowego w analizie BPV okazały się złym czynnikiem prognostycznym. Siła związku między ciśnieniem rozkurczowym w analizie BPV a poprawą czynnościową była słabsza i znamienna tylko w odniesieniu do wyższych wartości ciśnienia rozkurczowego. Autorzy uważają, że BPV u chorych w ostrej fazie sICH jest silnym predyktorem rokowniczym, analizowanym po 3 miesiącach od wystąpienia udaru. Wskazują ponadto, że BPV powinno być bardziej docenianym celem strategii terapeutycznych u tych chorych.

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