

Przegląd piśmiennictwa

1. Petrovic-Djergovic D., Goonewardena S.N., Pinsky D.J. **Inflammatory disequilibrium in stroke.** *Circ. Res.* 2016; 119: 142–158.

W ostatnich dekadach nastąpił znaczny postęp wiedzy dotyczącej patofizjologii niedokrwienego udaru mózgu. Zrozumienie korzyści związanych z reperfuzją przyczyniło się do rozwoju leczenia trombolitycznego, jako podstawowego sposobu postępowania w udarze niedokrwinnym mózgu. Pozostaje jednak wiele niepoznanych mechanizmów wynikających z niedokrwienia i reperfuzji, związanych z odczynem zapalnym. W związku z tym wyznaczenie nowych celów terapeutycznych w udarze niedokrwinnym jest wciąż bardzo trudne. Analizując nowoczesne techniki biologii molekularnej, zaawansowane modele translacyjne udaru i badania kliniczne, wyłania się spójny wzór zakłócenia równowagi immunologicznej przez udar mózgu. Udar powoduje aktywację osi neuroimmunologicznej składającej się z wielu elementów komórkowych układu immunologicznego, które znajdują się w mięszu mózgu, przestrzeniach oponowych i łożyskach naczyń. Udar prowadzi również do wydzielania czynników modyfikujących odpowiedź biologiczną i rekrutację odpornościowych komórek efektorowych. Autorzy analizują aktualną wiedzę na temat wrodzonych i nabytych mechanizmów odpowiedzi immunologicznej w kontekście mózgu oraz ich współdziałanie w przebiegu udaru niedokrwienego.

2. Storstein A., Rasputnig M., Vitaliani R. i wsp. **Prostate cancer, Hu antibodies and paraneoplastic neurological syndromes.** *J. Neurol.* 2016; 263: 1001–1007.

Rak prostaty jest najczęstszym nowotworem wśród amerykańskich i europejskich mężczyzn. Objawy neurologiczne u pacjentów z rakiem prostaty spowodowane są przez miejscowy wzrost guza lub obecność przerzutów do kości. Rak prostaty bardzo rzadko opisywany jest w związku z neurologicznymi zespołami paraneoplastycznymi (PNS, *paraneoplastic neurological syndrome*). Autorzy publikacji zidentyfikowali w bazie danych (*PNS Euronetwork*) oraz w piśmiennictwie 37 przypadków raka prostaty ze współistniejącymi neurologicznymi zespołami paraneoplastycznymi. Wyodrębniono trzy najczęstsze PNS: paraneoplastyczne zwyrodnienie mózdzku, paraneoplastyczne zapalenie mózgu i rdzenia/zapalenie układu limbicznego oraz podostrą neuropatię czuciową. Przeciwciała onkoneuronalne wykryto u 23 chorych; w większości przypadków były to przeciwciała anti-Hu (17 pacjentów, 74% wszystkich przypadków z dodatnimi przeciwciałami). Inne dobrze scharakteryzowane przeciwciała onkoneuronalne (anty-Yo, CV2/CRMP5, amfifizyna, przeciwciała VGCC) stwierdzono u mniejszej liczby pacjentów. PNS zdiagnozowano przed rozpoznaniem raka prostaty w 50% przypadków. Związek PNS z rakiem prostaty jest dość rzadki, ale istotny klinicznie. PNS często zwiastuje rozpoznanie raka prostaty. Autorzy podkreślają, że należy wykluczyć także inne guzy, którym częściej towarzyszą PNS.

3. Yao H.B., Chen Y.N., Shang J. i wsp. **Painful neuropathy in a diabetic patient resulting from lung cancer and not diabetes: a case report.** *Oncol. Lett.* 2015; 10: 3850–3852.

W pracy przedstawiono przypadek 61-letniego mężczyzny z cukrzycą cierpiącego na uogólniony ból całego ciała i stopniowo postępujące drętwienie. Początkowo u pacjenta zdiagnozowano obwodową neuropatię cukrzycową i włączono leczenie. Mimo to objawy nie ustąpiły. W październiku 2010 r. pacjent został hospitalizowany. Tomografia komputerowa klatki piersiowej i PET ujawniły patologiczną masę w dolnym płacie płuca prawego z licznymi przerzutami do węzłów chłonnych. Po zakończeniu leczenia onkologicznego, nasilenie objawów uległo zmniejszeniu. Powyższe opis przedstawia rzadki przypadek neurologicznego zespołu paranowotworowego pod postacią bolesnej neuropatii w przebiegu raka płuca, naśladującą obwodową neuropatię cukrzycową.

4. Zhang Q., Lei Y.X., Wang Q. i wsp. **Serum albumin level is associated with recurrence of acute ischemic stroke.** *Am. J. Emerg. Med.* 2016. Jun 14. pii: S0735-6757(16)30264-9.

Dotychczasowe badania potwierdzają, że niski poziom albumin w surowicy u pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym zwiększa ryzyko wystąpienia powikłań i śmierci. Jednakże, istnieje tylko kilka badań dotyczących związku między stężeniem albumin i nawrotem udaru. Celem badania była ocena wpływu poziomu albumin w surowicy na ryzyko nawrotu udaru u chorych z ostrym udarem niedokrwiennym. Do badania włączono 753 chorych z ostrym udarem niedokrwienny mózgu, który wystąpił u nich pierwszy raz w życiu. W dalszej kolejności analizie poddano chorych, u których nawrotowy udar wystąpił w ciągu roku po pierwszym udarze. Powyższe badanie wykazało, że u pacjentów z nawrotowym udarem mózgu poziom albuminy w surowicy jest znacznie niższy niż u pacjentów bez nawrotu. Autorzy badania postulują tezę, że stężenie albumin w surowicy może być wykorzystane jako wskaźnik ryzyka nawrotu udaru mózgu, ponieważ niższy poziom albuminy w surowicy zwiększa ryzyko nawrotu choroby.

5. Hedstrom A.K., Alfredsson L., Olsson T. **Environmental factors and their interactions with risk genotypes in MS susceptibility.** *Curr. Opin. Neurol.* 2016; 29: 293–298.

Istnieją silne dowody dotyczące wpływu młodzieńczej otyłości, narażenia na działanie rozpuszczalników organicznych i pracy w systemie zmianowym na zwiększone ryzyko zachorowania na stwardnienie rozsiane. Inne czynniki takie jak nikotyna, alkohol i wysokie spożycie kawy związane są ze zmniejszeniem ryzyka SM. Wiele czynników cywilizacyjnych i środowiskowych, w tym palenie i otyłość, wydają się wchodzić w interakcje z genami ludzkich antygenów leukocytarnych. Ponadto w dwóch niezależnych badaniach dotyczących ryzyka stwardnienia rozsianego wykazano wzajemne oddziaływanie pomiędzy dwoma czynnikami środowiskowymi tj. otyłością i mononukleozą zakaźną.

6. Ding J., Han J., Jing Z. i wsp. **Is it dangerous to treat acute ischemic stroke by thrombolytic therapy in patients with comorbid intracranial aneurysms?** *Am. J. Emerg. Med.* 2016; 34: 636–642.

Bezpieczeństwo chorych z udarem niedokrwiennym mózgu i współistniejącymi tętniakami wewnątrzczaszkowymi poddanych trombolizie jest nadal nieokreślone. Celem powyższej publikacji było przeprowadzenie analizy piśmiennictwa i próba odpowiedzi na pytanie, czy współistnienie tętniaków naczyń mózgowych u pacjentów z udarem mózgu wpływa na gorsze wyniki po leczeniu trombolitycznym. Obecność niepękniętych tętniaków wewnątrzczaszkowych nie wiązała się z istotnym statystycznie wzrostem ryzyka krwotoku śródczaszkowego, objawowego krwotoku śródczaszkowego, czy wewnątrzszpitalnym zgonem po trombolizie dożylniej. Autorzy powyższej publikacji sugerują, że w celu podniesienia wiarygodności wniosków istnieje potrzeba rozszerzenia badań klinicznych.

7. Nakamura A., Kuroda J., Ago T i wsp. **Causes of Ischemic Stroke in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation.** *Cerebrovasc. Dis.* 2016; 42: 196–204.

Jest to retrospektywne badanie, które zostało przeprowadzone u chorych z ostrym udarem niedokrwiennym mózgu zarejestrowanych w Rejestrze Udarów Mózgu prefektury Fukuoka w Japonii od czerwca 2007 roku do maja 2013 roku. Do badania zakwalifikowano 1302 pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków, którzy byli hospitalizowani w ciągu 24 godzin od wystąpienia udaru. Przy przyjęciu u pacjentów stosujących doustne antykoagulanty oznaczano czas protrombinowy/międzynarodowy współczynnik znormalizowany (PT/INR). Udar mózgu nie był traktowany jako serc pochodny, w sytuacji gdy zostały zidentyfikowane przyczyny inne niż niezastawkowe migotanie przedsionków. Zakres terapeutyczny warfaryny został określony według japońskich wytycznych dotyczących farmakoterapii migotania przedsionków.

Migotanie przedsionków zdiagnozowano przed wystąpieniem udaru u 704 z 1302 pacjentów (54%). W trakcie przyjęcia lub podczas hospitalizacji rozpoznano migotanie przedsionków u 270 pacjentów (21%). Spośród pacjentów u których migotanie przedsionków rozpoznano przy przyjęciu do szpitala, 108 (8%) osób nie otrzymywało żadnych leków przed wystąpieniem udaru mózgu, a 220 chorych (17%) otrzymywało inne leki niż doustne antykoagulanty. Doustne antykoagulanty zostały włączone do leczenia

nia u 415 (59%) pacjentów z rozpoznaniem migotaniem przedsionków. Odsetek chorych spełniających kryteria CHADS2 lub CHA2DS2-VASC z wynikiem ponad 1 wahał się od 93% do 99%. Wartości PT/INR były subterapeutyczne przy przyjęciu do szpitala u 283 z 399 pacjentów (71%) otrzymujących warfarynę. Płeć męska, palenie papierosów i wcześniej przebyty udar mózgu były częstsze w grupie pacjentów z wartościami PT/INR w granicach lub powyżej zakresu terapeutycznego, w porównaniu do grupy chorych z wartościami subterapeutycznymi. Niesercopochodny udar mózgu był częstszy u chorych z wartościami PT/INR powyżej dolnej granicy terapeutycznej niż u pacjentów z subterapeutycznymi wartościami wskaźnika ($p < 0,001$). Liczba udarów sercopochodnych była znacznie mniejsza u pacjentów z wysokimi wyjściowymi wartościami PT/INR.

dr n. med. Paweł Wańkowicz
Katedra i Klinika Neurologii PUM