

PREZENTACJE USTNE

Czwartek

Udar mózgu

ID: 1812

Analiza ekspresji genów na poziomie mRNA endoteliny-1, endoteliny-2, endoteliny-3 u chorych z niedokrwiennym udarem mózgu leczonych rekombinowanym aktywatorem plazminogenu

Agnieszka Meller¹, Monika Gołąb-Janowska¹, Edyta Paczkowska², Bogusław Machaliński², Jolanta Turowska-Kowalska¹, Przemysław Nowacki¹

¹Klinika Neurologii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

²Zakład Patologii Ogólnej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Podstawowym postępowaniem w ostrej fazie niedokrwiennego udaru mózgu jest działanie ukierunkowane na udrożnienie naczyń, polegające na podaniu rekombinowanego aktywatora plazminogenu (rtPA). Skuteczność tego leczenia uwarunkowana jest przez działanie fibrynolityczne, ale również inne mechanizmy mogą wspomagać protekcyjny wpływ towarzyszący trombolizie. Uważa się, że korzystnym dodatkowym działaniem (rtPA), zwłaszcza na mikrokrażenie w obszarze udaru, może okazać się wpływ na procesy zarządzane przez endoteliny.

Do badania włączono 60 chorych, hospitalizowanych z powodu pierwszego w życiu niedokrwiennego udaru mózgu. Pacjenci byli podzieleni na dwie grupy: grupę I stanowiło 30 kolejnych osób z udarem niedokrwiennym, które spełniły kryteria włączenia do leczenia trombolitycznego. Grupę II tworzyło 30 kolejnych pacjentów z udarem niedokrwiennym niespełniających kryteria włączenia do takiego leczenia. Ocenę ekspresji mRNA ET-1, ET-2, ET-3 przeprowadzono w pierwszej, trzeciej i siódmej dobie od wystąpienia udaru, przy pomocy metody qRT-PCR.

W grupie I w porównaniu z grupą II, obserwowano istotnie niższą ekspresję genu dla endoteliny 1 (*ET-1*) w pierwszej i trzeciej dobie od wystąpienia udaru. U chorych tej grupy nie obserwowano natomiast istotnych różnic w ekspresji mRNA dla genu *ET-1* w kolejnych dobach obserwacji. Stwierdzono istotnie wyższą ekspresję ET-2 na poziomie mRNA (*ET-2*) w pierwszej dobie po zastosowaniu rtPA (grupa I) w porównaniu z osobami, które nie otrzymały takiego leczenia (grupa II). W grupie I odnotowano ponadto istotny spadek ekspresji mRNA endoteliny 2 w trzeciej dobie, w stosunku do ekspresji w dobie pierwszej, do poziomu porównywalnego z grupą II i kolejny, mniejszy spadek w siódmej dobie. Nie odnotowano różnic w ekspresji mRNA *ET-3* pomiędzy grupami ani w kolejnych dobach obserwacji u pacjentów obu grup. W grupie I stwierdzono istotne zmniejszenie deficytu neurologicznego, ocenianego w skali NIHSS, pomiędzy pierwszą a trzecią dobą obserwacji, zjawiska takiego nie zaobserwowano w grupie II.

U pacjentów leczonych rtPA stwierdzono dodatnią korelację pomiędzy ekspresją ET-1 na poziomie mRNA w pierwszej dobie udaru, a deficytem neurologicznym w skali NIHSS we wszystkich badanych dobach.

Zostawanie rtPA przebiegało z obniżoną ekspresją genu dla ET-1 i w mniejszym stopniu ET-2.

Uwzględniając naczynioskurczowe działanie endoteliny, być może na tej drodze stosowanie rtPA przynosi dodatkową korzyść w zwalczaniu strefy niedokrwienia, poza efektem fibrynolitycznym.

Ekspresja genu dla endoteliny — 1 na poziomie mRNA niekorzystnie korelowała z głębokością deficytu neurologicznego. Potwierdza to jej ujemny wpływ na stopień uszkodzenia tkanki nerwowej w niedokrwiennym udarze mózgu.

Grant naukowy: Praca współfinansowana ze środków Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego w latach 2016–2017.

ID: 1888

Hiponatremia stwierdzana w pierwszej dobie po udarze jest czynnikiem ryzyka zgonu we wczesnym okresie poudarowym

Rafał Kaczorowski¹, Agnieszka Gala-Błądzińska², Halina Bartosik-Psujek¹, Jolanta Czarnota¹

¹Oddział Neurologii, Kliniczny Szpital Wojewódzki nr 2 w Rzeszowie

²Ośrodek Dializoterapii, Kliniczny Szpital Wojewódzki nr 2 w Rzeszowie

Wstęp. Schorzenia sercowo-naczyniowe, w tym udary mózgu, stanowią połowę przyczyn śmiertelności Europejczyków. Hiponatremia, definiowana jako stężenie Na w surowicy mniejsze niż 135 mmol/L, jest często spotykanym zaburzeniem elektrolitowym u chorych hospitalizowanych z powodów neurologicznych. Celem pracy była ocena częstości występowania hiponatremii w pierwszym dniu od wystąpienia udaru mózgu. Ponadto, oceniono czy hiponatremia w pierwszej dobie udaru może być czynnikiem rokowniczym.

Materiał i metody. Retrospektywnej analizie objęto pacjentów hospitalizowanych z powodu udaru mózgu w Klinice Neurologii Klinicznego Szpitala Wojewódzkiego nr 2 w Rzeszowie w okresie od 1 stycznia do 30 grudnia 2015 roku. Do badania włączono 504 chorych (263 kobiety i 241 mężczyzn) przyjętych w pierwszym dniu po wystąpieniu udaru mózgu. Było 442 chorych z udarem niedokrwiennym mózgu i 62 pacjentów z udarem krwotocznym mózgu. W badaniu analizowano pierwszy pomiar natremii, którego dokonywano w warunkach Szpitalnego Oddziału Ratunkowego, przed wdrożeniem jakiegokolwiek interwencji

diagnostyczno-terapeutycznej. Chorych oceniono klinicznie według skali Rankina. Analizy statystycznej dokonano na podstawie dokumentacji medycznej elektronicznej oraz papierowej. Za okres śmiertelności wczesnej poudarowej przyjęto okres 28 dni od wystąpienia udaru u chorego.

Wyniki. Średnia wieku pacjentów z udarem krwotocznym i niedokrwiennym mózgu wynosiła odpowiednio 76,5 oraz 72,5 roku. Hiponatremię stwierdzono u 129 osób (29%) z udarem niedokrwiennym oraz u 25 osób (40%) z udarem krwotocznym. W pierwszej dobie udaru chorzy z hiponatremią nie różnili się istotnie w skali Rankina w porównaniu z chorymi z normonatremią. 57 (44%) chorych z udarem niedokrwiennym mózgu i hiponatremią oraz 175 (57%) pacjentów z normonatremią wypisano w stanie stabilnym do domu. Zmarło 21 (16%) pacjentów udarem niedokrwiennym i hiponatremią oraz 22 (7%) z normonatremią. Różnica istotna statystycznie. W grupie chorych z udarem krwotocznym zmarło 11 (44%) pacjentów z hiponatremią, oraz 11 (29%) z normonatremią.

Wnioski. Hiponatremia w pierwszej dobie hospitalizacji stwierdzana jest u ponad 30% chorych i częściej towarzyszy udarom krwotocznym. Bez względu na stan kliniczny pierwszej dobie udaru śmiertelność wczesna poudarowa u chorych z udarem niedokrwiennym i towarzyszącą hiponatremią jest ponad dwukrotnie większa w porównaniu z chorymi z prawidłową natremią (16% vs 7%). Również śmiertelność u chorych z hiponatremią oraz udarem krwotocznym jest znacznie wyższa niż u chorych z udarem krwotocznym bez hiponatremii (44% vs 29%).

ID: 1879

Powierzchnowa syderoza ośrodkowego układu nerwowego — pierwszy opis przypadku w Polsce

Jarosław Dulski¹, Magdalena Kwaśniak-Butowska¹, Michał Schinwelski^{1, 2}, Jarosław Stawek^{1, 2}

¹Oddział Neurologiczny, Szpital św. Wojciecha, PL COPERNICUS w Gdańsku

²Zakład Pielęgniarstwa Neurologiczno-Psychiatrycznego, Gdański Uniwersytet Medyczny

Wstęp. Hemosyderoza powierzchnowa ośrodkowego układu nerwowego (OUN) jest spowodowana przez odkładanie się na powierzchni opony miękkiej i neuropilu hemosyderyny w wyniku przewlekłych krwawień podpajęczynówkowych. Objawia się głównie ataksją mózdkową, odbiorczą głuchotą i mielopatią. Jest to rzadka choroba i dotychczas opisano mniej niż 300 przypadków. Cel badania W naszej pracy prezentujemy pierwszy opis przypadku w Polsce z kilkuletnim okresem obserwacji i dokumentacją wideo.

Materiał i metody. Mężczyzna, lat 55, dotychczas nie leczący się z powodu chorób przewlekłych, został przyjęty do szpitala z powodu występujących od 3 lat bólów i zawrotów głowy o niespecyficznym charakterze, niewyraźnej mowy, obniżenia słuchu, zaburzeń równowagi i chodu oraz postępującej deterioracji pamięci. W badaniu neurologicznym stwierdzono niedosłuch znacznego stopnia, ataksję

czterokończynową bardziej nasiloną w kończynach dolnych, objawy piramidowe obustronnie o charakterze wygórowanych odruchów ścięgnistych, rzepko- i stopotrząsu. Wykonano nakłucie lędźwiowe stwierdzając w ocenie wizualnej ksantochromię płynu mózgowo-rdzeniowego. W badaniu mikroskopowym PMR stwierdzono erytrocyty i makrofagi ze złogami hemosyderyny. Wykonano MRI mózgowia stwierdzając obraz odpowiadający uogólnionej powierzchniowej hemosyderozie w wyniku nawracających krwawień podpajęczynówkowych. W toku diagnostyki stwierdzono na poziomie trzonu L3 i L4 wewnątrzkanałowo zmianę najpewniej odpowiadającą wyściółczakowi. Pacjent został wstępnie zakwalifikowany do leczenia neurochirurgicznego, jednak nie był w stanie udzielić świadomej zgody, a opiekunowie pacjenta nie wyrazili zgody na proponowane postępowanie neurochirurgiczne. W wieku 57 lat w kontrolnej ocenie neurologicznej stwierdzono spowolnienie psycho-ruchowe, dyzartrię, niedosłuch dużego stopnia, ataksję czterokończynową, objawy piramidowe obustronnie o charakterze wygórowanych odruchów ścięgnistych, rzepko- i stopotrząsu, przeculicę całego ciała, dominowały zaburzenia postawy z titubacjami, chory chodził przytrzymywany przez dwie osoby. W kontrolnych badaniach neuroobrazowych nie stwierdzono istotnych zmian w porównaniu do badania sprzed dwóch lat.

Dyskusja. Choroba ujawnia się najczęściej w 5. dekadzie życia, częściej chorują mężczyźni. Powodowana jest nadmiernym gromadzeniem się produktów rozpadu hemoglobiny. Komórki mózdkowe Bergmana wiążą uwalniane podczas rozkładu erytrocytów jony żelaza i wytwarzają ferrytynę, do patologii dochodzi przy wyczerpaniu tego mechanizmu i utraty możliwości ich wiązania. Po okresie utajenia, trwającym od kilku miesięcy do kilku lat, pierwszym objawem jest najczęściej postępująca głuchota odbiorcza z towarzyszącą ataksją mózdkową. Obserwuje się również często objawy piramidowe, wynikające z mielopatii oraz bóle głowy, dyzartrię, zaburzenia płęcherzowe, anosmię czy otępienie. Tylko u około 50% chorych udaje się znaleźć źródło krwawienia do płynu mózgowo-rdzeniowego, którym najczęściej są nowotwory OUN (zwłaszcza wyściółczaki), patologie opon (np. przepukliny) czy malformacje naczyniowe. Przyczyną mogą również być urazy głowy, splotu barkowego, z wyrwaniem korzeni, amyloidoza czy przebyte wcześniej operacje OUN. W badaniu MRI mózgowia złogi hemosyderyny, jako hipointensywne obwódki w sekwencji T2, obserwuje się głównie na powierzchni mózdku, pnia mózgu, w bruzdach kory, wzdłuż przebiegu nerwu VIII oraz wokół rdzenia kręgowego. Płyn mózgowo-rdzeniowy jest ksantochromiczny. Leczenie polega na wykryciu i zaopatrzeniu źródła krwawienia. Nie ma dowodów na skuteczność preparatów chelatujących jony żelaza.

Wnioski. Z uwagi na postępujący charakter, długi czas utajenia choroby i często nieodwracalne objawy, niezwykle ważne jest wczesne postawienie rozpoznania i wykrycie źródła krwawienia, którego zaopatrzenie zdaje się być jedynym leczeniem hamującym postęp choroby.

ID: 1994

Ocena leczenia trombolitycznego pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu w zależności od płci

Anna Wiśniewska¹, Waldemar Fryze¹, Małgorzata Wiszniewska¹, Michał Karliński², Piotr Sobolewski³, Anna Członkowska²

¹Oddział Neurologiczny i Udarowy, Szpital im. M. Kopernika w Gdańsku

²II Klinika Neurologiczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

³Oddział Neurologii i Udarowy, Szpital Świętego Ducha w Sandomierzu

Wstęp. Różnice w przebiegu udaru niedokrwiennego u kobiet i mężczyzn obserwowane są od wielu lat. Według części publikacji kobiety mogą odnosić również mniejszą korzyść z dożylnego trombolizy niż mężczyźni. Celem pracy była ocena wyników leczenia trombolitycznego u pacjentów z niedokrwiennym udarem mózgu w zależności od płci na podstawie rejestru SITS (*safe implementation of treatment in stroke*).

Materiał i metody. Analiza obejmowała 1830 pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu leczonych trombolitycznie, z kilku ośrodków w Polsce, którzy byli systematycznie zgłaszani do rejestru SITS w latach 2004–2012. Oceniano stan funkcjonalny pacjentów wg zmodyfikowanej skali Rankina (mRS, *modified Rankin scale*), odsetka powikłań krwotocznych i współczynnika śmiertelności po 3 miesiącach leczenia.

Wyniki. Z 1830 leczonych pacjentów 819 (44,8%) stanowiły kobiety. Średni wiek wynosił 71 lat dla kobiet i 66 dla mężczyzn ($p < 0,01$). U kobiet znacznie częściej występowało nadciśnienie tętnicze (78,3% vs 70,1% u mężczyzn, $p < 0,01$). Zator pochodzenia kardiogenne częstszy był u kobiet niż mężczyzn (34,7% vs 27,1%, $p < 0,01$). Średnia punktacja w NIHSS (*National Institutes of Health stroke scale*) przy przyjęciu wynosiła 13 u kobiet i 11 u mężczyzn ($p < 0,01$). Po trzech miesiącach od udaru stwierdzono, że więcej kobiet w porównaniu z mężczyznami wykazuje większą niesprawność w skali mRS (powyżej 2 pkt.); różnica statystycznie ($p < 0,01$) oraz u kobiet występowała również wyższa śmiertelność. Nie obserwowano różnicy w częstości powikłań krwotocznych.

Wnioski. Charakterystyka kliniczna udaru jak i wynik leczenia trombolitycznego są różne u kobiet i mężczyzn. U kobiet zator kardiogenne występuje częściej niż u mężczyzn, stan neurologiczny przy przyjęciu jest cięższy, a ryzyko zgonu po 3 miesiącach wyższe, co należy wziąć pod uwagę przy włączaniu leczenia.

ID: 2059

Sztwność aorty, w odróżnieniu od ciśnienia tętniczego, jest związana z zanikiem mózgu u chorych z udarem niedokrwiennym mózgu

Dariusz Gąsecki¹, Agnieszka Rojek², Tomasz Nowicki³, Mariusz Kwarciany¹, Kamil Kowalczyk¹, Edyta Szurowska³, Walenty Nyka¹, Krzysztof Narkiewicz², Bartosz Karaszewski¹

¹Klinika Neurologii Dorosłych, Katedra Neurologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

²Katedra Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

³II Zakład Radiologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

Wstęp. Wykazano, że podwyższone centralne skurczowe ciśnienie tętnicze (cSBP, *central diastolic blood pressure*) i sztywność aorty są niezależnymi czynnikami prognostycznymi chorób tętnic mózgowych. Choroby tętnic mózgowych przyczyniają się do zaniku mózgu w sposób niezależny od zawałów mózgu. Nie wiadomo natomiast, czy cSBP i sztywność tętnic są związane z zanikiem mózgu u pacjentów po udarze niedokrwiennym mózgu.

Materiał i metody. Do badania włączyliśmy 149 pacjentów (średni wiek \pm SD: 62,7 \pm 11,8 lat; 101 mężczyzn) z ostrym udarem niedokrwiennym mózgu (wartość w NIHSS [*National Institutes of Health stroke scale*] przy przyjęciu: 6,9 \pm 6,0 pkt.). W ciągu kilku (6 \pm 2) dni od wystąpienia udaru zmierzono (Sphygmocor®) wartości sztywności aorty (prędkości fali tętna (cf-PWV), centralnego ciśnienia tętniczego, wskaźnik wzmocnienia centralnego ciśnienia (cAIx). W ciągu 24 godzin od wystąpienia udaru przeprowadzono strukturalne badanie metodą tomografii komputerowej (TK), a zanik mózgu określono ilościowo przy pomocy wskaźnika bikaudalnego (BRC, *bicaudate ratio*). Nasilony zanik mózgu zdefiniowano jako górny kwartyl znormalizowanego pomiaru wartości BCR i porównano go z dolnym kwartylem, który wykorzystano jako grupę odniesienia. Dane analizowano przy pomocy wieloczynnikowej regresji logistycznej.

Wyniki. Wartość cf-PWV była wyższa u pacjentów z wyraźnym zanikiem mózgu w porównaniu z pacjentami grupy odniesienia (12,4 \pm 3,2 wobec 8,7 \pm 2,4 m/s, $p < 0,001$). W analizie jednoczynnikowej czynnikami prognostycznymi były: wiek, udar mózgu spowodowany miażdżycą dużych tętnic (LAA), cukrzyca (DM, *diabetes mellitus*), choroba niedokrwienna serca (CAD, *coronary artery disease*), centralne i obwodowe SBP oraz cf-PWV, lecz nie cAIx. W pełni skorygowany model regresji logistycznej wykazał, że wartość cf-PWV

była czynnikiem prognostycznym wystąpienia zaniku mózgu (iloraz szans [OR]: 1,51, 95% przedział ufności [95% CI]: 1,01–2,27), niezależnie od rodzaju udaru, wieku, wartości obwodowego i centralnego SBP, a także występowania DM i CAD.

Wnioski. Zwiększona sztywność tętnic jest niezależnie związana z zanikiem mózgu u pacjentów po udarze niedokrwiennym mózgu. Szkodliwy efekt zwiększonej sztywności tętnic ma istotniejsze znaczenie niż podwyższenie centralne ciśnienie tętnicze w tej grupie chorych.

Powyższe wyniki sugerują, że: (a) sztywność aorty można uznać za surogat choroby dużych i małych naczyń prowadzącej do zaniku mózgu oraz (b) sztywność tętnic, łącząc w sobie szkodliwy efekt różnych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, może być bardziej użyteczna niż sam pomiar ciśnienia tętniczego, nawet centralnego u chorych z udarem niedokrwiennym mózgu.

ID: 1967

Kwalifikacja do zabiegu endarterektomii tętnicy szyjnej — współpraca chirurga naczyniowego i neurologa — czyżby już wystarczająco dobra? Analiza pięciu lat niełatwej kohabitacji

Andrzej Opuchlik, Beata Szyluk, Piotr Szczudlik, Ewa Sobieszczuk

Katedra i Klinika Neurologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Wstęp. Wciąż aktualne rekomendacje, dotyczące endarterektomii tętnic szyjnych, zalecają wczesne (najlepiej < 2 tyg.) wykonanie tego zabiegu w ośrodku o niskim (< 6%) odsetku poważnych powikłań (udarów i zgonów) u chorych z $\geq 70\%$ zwężeniem objawowej tętnicy szyjnej. W pracy oceniono zasadność kierowania chorych ze zwężeniem tętnic szyjnych na konsultację do chirurga naczyniowego, skutki bliskiej współpracy chirurga z neurologiem podczas kwalifikacji chorego do leczenia zabiegowego oraz konsekwencje tej współpracy dla chorych.

Materiał i metody. W ciągu blisko pięciu lat skonsultowano neurologicznie 409 chorych (226 K i 183 M) z ponad 50% zwężeniem jednej lub dwóch tt. szyjnych, skierowanych do chirurga naczyniowego w celu kwalifikacji do endarterektomii tętnic szyjnych. Badania dopplerowskie tętnic szyjnych były wykonywane przede wszystkim z powodu zawrotów głowy i zaburzeń równowagi (237/58%), udaru

mózgu lub przemijającego ataku niedokrwiennego (TIA, *transient ischaemic attacks*) (98/24%) oraz incydentu zasłabnięcia lub omdlenia (63/15%). W 11 (3%) przypadkach badanie zlecono przed planowanym innym zabiegiem naczyniowym: pomostowaniem aortalno-więńcowym lub aortalno-udowym. Porównano aktualną liczbę zabiegów endarterektomii w stosunku do okresu sprzed nawiązania współpracy oraz określono i porównano przybliżony odsetek poważnych powikłań sprzed i po nawiązaniu współpracy, uznając ten parametr za najważniejszy wyznacznik korzyści dla chorego. Wyniki. Większość chorych (237/58%) była kierowana na konsultację do chirurga przez lekarza internistę, najczęściej lekarza podstawowej opieki zdrowotnej, 135 (33%) skierowali neurologi a 37 (9%) lekarze innych specjalności. W zdecydowanej większości konsultowanych przypadków (248/85%) zwężenie t. szyjnej nie miało charakteru objawowego. Jedynie 61 (15%) chorych miało zwężenie objawowe i w większości zostało zakwalifikowanych do endarterektomii, poza 5 (1%) chorymi spośród nich, którym zalecono założenie stentu. Zaobserwowano wzrost odsetka zasadnych skierowań pochodzących od neurologów 32 (52%), zgodnych z obowiązującymi zaleceniami. W okresie najnowszej, kilkuletniej współpracy kwalifikacyjnej zaobserwowano zaledwie 6 poważnych powikłań udarowych wśród chorych po endarterektomii, jedno zakończone śmiercią chorego. Konsekwencją współpracy neurologów i chirurgów była drastyczna redukcja (o około 60%) ilości wykonywanych endarterektomii w Samodzielnym Publicznym Szpitalu Klinicznym w Warszawie, jednocześnie jednak, wykonywanym zabiegom towarzyszyła nieproporcjonalnie mniejsza niż w poprzednich okresach liczba poważnych powikłań (ok. 5%).

Wnioski. Wiele objawów neurologicznych bywa nadal mylnie kojarzonych ze zwężeniem tętnicy szyjnej. Chorzy ze zwężeniami tętnic szyjnych są najczęściej kierowani bezpośrednio do chirurga naczyniowego, co bywa przyczyną niewłaściwej kwalifikacji do zabiegu i zwiększa ryzyko nieuzasadnionych ciężkich powikłań. Każdy chory, kwalifikowany do endarterektomii tętnicy szyjnej powinien zostać skonsultowany przez doświadczonego specjalistę neurologa, znającego aktualnie obowiązujące zalecenia. Fakt ten wyraźnie ogranicza liczbę bezzasadnych zabiegów chirurgicznych oraz wpływa na redukcję poważnych powikłań podczas ich wykonywania.

Otępienia i inne choroby neurozwyrodnieniowe

ID: 1824

Wpływ rehabilitacji prokognitywnej stymulującej funkcje językowe na stan sprawności komunikacyjnych pacjentów z łagodnym i umiarkowanym otępieniem typu alzheimerowskiego

Andrzej Potemkowski¹, Marta Wąsik², Marcin Ratajczak²

¹Zakład Psychologii Klinicznej i Psychoprofilaktyki, Instytut Psychologii, Uniwersytet Szczeciński

²Centrum Diagnostyki i Leczenia Zaburzeń Pamięci Euromedis w Szczecinie

Wstęp. W otępieniu alzheimerowskim (OA) problemy z komunikacją wynikają głównie z deficytów pamięci semantycznej, anomii oraz ubożenia zasobów słownictwa. Celem pracy jest ocena wpływu autorskiego programu stymulującego funkcje językowe na utrzymanie sprawności językowych i poznawczych w łagodnym i umiarkowanym OA oraz ocena jego skuteczności w zależności od wieku, płci, wykształcenia, stopnia zaawansowania OA oraz poziomu motywacji.

Materiał i metody. Badania przeprowadzono u 88 osób w grupach badanej (GB) i kontrolnej (GK) z łagodnym i umiarkowanym OA (50 kobiet i 38 mężczyzn) u pacjentów Ośrodka Diagnostyki i Leczenia Zaburzeń Pamięci Euromedis w Szczecinie. Dla GB przygotowano zestaw 12 zeszytów ćwiczeń językowych stanowiący roczny program treningu pamięci oraz funkcji językowych. Badanie neuropsychologiczne przeprowadzono na początku programu, po 3, 6, 9 oraz 12 miesiącach. Pięciokrotnie przeprowadzono test fluencji słownej (VFT), bostoński test nazywania (BNT) oraz opis ilustracji. Krótką skalę oceny stanu psychicznego (MMSE) oraz test rysowania zegara (CDT) wykonano na początku, w 6 i 12 miesiącu. Wyniki Testu Fluencji Słownej poddano analizie ze względu na liczbę popełnionych błędów, liczbę klasterów oraz liczbę przełączeń twardych. Wyniki obu grup porównano w 12. miesiącu badania. Wyniki. W GB wyniki MMSE oraz CDT w 12 miesiącach programu nie zmieniły się, natomiast w GK nastąpił ich spadek. Odnotowano poprawę wyników BNT oraz opisu ilustracji w GB z łagodnym i umiarkowanym OA, natomiast w GK pogorszenie. W GB w teście fluencji słownej dla litery K i F stwierdzono poprawę w ogólnej produkcji słownej, a w GK głównie pogorszenie lub brak zmian. Największą poprawę w GB stwierdzono w liczbie przełączeń, a w liczbie klasterów odnotowano brak zmiany lub poprawę. W teście fluencji semantycznej wykazano w GB znaczną poprawę ogólnej produkcji słownej w kategorii zwierząt. W kategorii przedmioty ostre poprawa nastąpiła u ponad 80% pacjentów z otępieniem łagodnym, a z umiarkowanym OA u ponad 40% stwierdzono poprawę, u 20% — brak zmia-

ny, a u ponad 30% — pogorszenie wyniku. W przypadku liczby popełnionych błędów u większości pacjentów z GB odnotowano brak zmiany wyniku we fluencji semantycznej w obu kategoriach. Analiza liczby klasterów nie wykazała znacznych różnic w wynikach obu grup. W ocenie liczby przełączeń wykazano głównie pogorszenie w GK, a w GB u większości nastąpiła poprawa lub brak zmiany wyniku. We wszystkich testach najwyższe wyniki uzyskano w GB z łagodnym oa, a najniższe — w GK z umiarkowanym oa. Po 12 mies. największy odsetek w GB uzyskał poprawę we fluencji literowej K (75,93%) oraz we fluencji semantycznej w kategorii zwierzęta (75,93%). Istotną poprawę zaobserwowano również w przełączeniach dla litery F (68,52%), opisie ilustracji (66,67%), BNT (64,81%) oraz we fluencji literowej F (64,81%) i fluencji semantycznej w kategorii przedmioty ostre (64,81%). W GK pogorszenie odnotowano w zakresie fluencji literowej F (88,24%), w kategorii zwierzęta (85,29%), w BNT (85,29%), a także we fluencji literowej K (79,41%). Stopień zaawansowania OA miał większy wpływ na wynik końcowy w GB niż w GK. Istotnie determinował wyniki w 12. miesiącu badania tylko poziom motywacji do wykonywania ćwiczeń językowych. **Wnioski:** stosowanie autorskiego programu stymulującego funkcje językowe przyczyniło się do poprawy sprawności językowych oraz do utrzymania ogólnych sprawności poznawczych u pacjentów z łagodnym i umiarkowanym oa. Skuteczność programu zależała od poziomu motywacji i nie była związana z wiekiem, płcią, wykształceniem oraz zaawansowaniem OA. Prowadzenie programów językowych powinno być jednym z elementów terapii pozafarmakologicznych.

ID: 1864

Zespół nakładania postępującego porażenia nadjądrowego, otępienia czołowo-skroniowego i zespołu korowo-podstawnego — opis przypadku

Klaudia Jeżowska¹, Anna Pokryszko-Dragan¹, Anna Kołtowska², Krzysztof Słotwiński¹, Piotr Jurczyk¹, Marta Waliszewska-Prosół¹, Krystian Obara¹, Sławomir Budrewicz¹

¹Katedra i Klinika Neurologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

²Zakład Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Neuroradiologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Wstęp. Postępujące porażenie nadjądrowe (PSP, *progressive supranuclear palsy*), otępienie czołowo-skroniowe (FTD, *frontotemporal dementia*) i zespół korowo-podstawny (CBS, *corticobasal syndrome*) to choroby neurozwyrodnieniowe należące do tak zwanej tauopatii. Współwystępowanie u chorego objawów klinicznych i/lub zmian histopatolo-

logicznych typowych dla więcej niż jednego schorzenia neurozwyrodnieniowego (zazwyczaj o zbliżonej etiopatogenezie) definiowane jest jako zespół nakładania. W tych przypadkach często stwierdza się mutacje lub polimorfizmy genów wspólne dla kilku chorób neurozwyrodnieniowych. Współistnienie elementów FTD, PSP i CBS obserwuje się w 10–30% zespołów nakładania, a wspólnym podłożem genetycznym dla wszystkich tych schorzeń jest haplotyp H1 genu MAPT (17q21).

Materiał i metody. U 51-letniego mężczyzny obserwowano postępujące od 4 lat spowolnienie ruchowe, ograniczenie spontanicznej aktywności, zaburzenia funkcji poznawczych (koncentracji uwagi i zapamiętywania), zaburzenia zachowania (zaniedbania higieniczne, łapczywe jedzenie, zmianę nawyków żywieniowych), dysartryczne zaburzenia mowy, nadmierne ślinienie. Po około 3 latach pojawiły się ponadto zaburzenia równowagi z częstymi upadkami i niekontrolowany śmiech. Opisywane objawy utrudniały choremu codzienne funkcjonowanie w pracy i w domu. W badaniu neurologicznym stwierdzono: spowolnienie psychoruchowe, trudności w wykonywaniu złożonych poleceń, cechy zespołu rzekomopuszpkowego, zaburzenia ruchomości gałek ocznych (bradykineza, ograniczenie ruchów spontanicznych i dowolnych pionowych), ruchy mimowolne okolicy ustno-żuchwowej i tułowia, objawy pozapiramidowe (hipomimia, zaburzenia odruchów postawnych, asymetryczna sztywność prawych kończyn z dystonią stopy i objawem „obcej kończyny”), objawy piramidowe prawostronne, objawy mózdkowe. W badaniach rezonansu magnetycznego (MR) mózgowia stwierdzono cechy umiarkowanego zaniku korowego płatów czołowych i skroniowych oraz zaniku śródmózgowia, natomiast w badaniu spektroskopowym — cechy ubytku neuronów. W badaniu neuropsychologicznym stwierdzono zaburzenia funkcji poznawczych w zakresie koncentracji uwagi, organizacji wzrokowo-przestrzennej oraz funkcji wykonawczych, spowolnienie psychoruchowe z utrudnioną kontrolą i sztywnością reakcji emocjonalnych, w badaniach laboratoryjnych stwierdzono niedobór kwasu foliowego, hiperbilirubinemię i zaburzenia gospodarki lipidowej. U 51-letniego mężczyzny na podstawie obrazu klinicznego i wyników badań pomocniczych rozpoznano zespół nakładania postępującego porażenia nadjądrowego, otępienia czołowo-skroniowego oraz zespołu korowo-podstawnego.

Wnioski. Autorzy przedstawili przypadek rzadkiego zespołu nakładania trzech schorzeń z grupy tauopatii. Współistnienie objawów klinicznych charakterystycznych dla kilku chorób neurozwyrodnieniowych może powodować trudności diagnostyczne i zazwyczaj wiąże się z niekorzystnym rokowaniem.

ID: 2026

Rola homocysteiny w patogenezie otępienia i depresji w chorobie Parkinsona

Anna Roszmann¹, Emilia J. Sitek^{2, 3}, Krystyna Honczarenko⁴, Monika Mak⁵, Monika Gołąb-Janowska⁴, Mateusz Kurzawski⁶, Tomasz Bandurski¹, Piotr Robowski⁷, Mirosława Dubaniewicz¹, Agnieszka Gorzkowska⁸, Sławomir Budrewicz⁹, Ewa Koziarowska-Gawron⁹, Marek Drożdżik⁶, Monika Białecka⁶, Jarosław Stawek^{2, 3}

¹Gdański Uniwersytet Medyczny

²Oddział Neurologiczny i Udarowy, Szpital Specjalistyczny św. Wojciecha, PL COPERNICUS w Gdańsku

³Zakład Pielęgniarstwa Neurologiczno-Psychiatrycznego, Gdański Uniwersytet Medyczny

⁴Klinika Neurologii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

⁵Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

⁶Katedra Farmakologii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

⁷Oddział Neurologiczny, Szpital Specjalistyczny św. Wojciecha, PL COPERNICUS w Gdańsku

⁸Klinika Neurologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

⁹Katedra i Klinika Neurologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Wstęp. Patogeneza otępienia i depresji w chorobie Parkinsona (PD, *Parkinson's disease*) związana jest z występowaniem zaburzeń w zakresie funkcjonowania układów neuroprzekaznikowych, odkładaniem się ciał Lewy'ego, alfa-synukleiny oraz patologii alzheimerowskiej, jak również możliwe jest występowanie zmian naczyniowych. Jednym z czynników przyczyniających się do występowania PDD (choroba Parkinsona z otępieniem) i Pdd (choroba Parkinsona z depresją) może być również homocysteina. Chorzy z PD narażeni są na występowanie podwyższonego stężenia Hcy w związku ze stosowaną terapią lewodopą, co zostało przedstawione w wielu badaniach. Rola homocysteiny i naczyniowych czynników ryzyka w patogenezie otępienia oraz depresji w PD jest niejasna. Cel: Dokonanie oceny wpływu homocysteiny i parametrów biochemicznych modulujących jej stężenie (kwas foliowy, witamina B12), naczyniowych czynników ryzyka oraz zmian WMH na patogenezę otępienia i depresji w PD. Ponadto celem pracy było również określenie związku pomiędzy terapią lewodopą, a poziomem Hcy w grupach PD, PDD i Pdd.

Materiał i metody. Zakwalifikowano do badania 376 osób. 192 chorych z PD oraz 184 osoby z grupy kontrolnej. Grupa pacjentów została podzielona na 3 podgrupy: pacjenci z chorobą Parkinsona — PD (N = 104), pacjenci z chorobą Parkinsona i otępieniem — PDD (N = 57) oraz pacjenci z chorobą Parkinsona i depresją, ale bez otępienia — Pdd

(N = 31). Pacjenci zostali zakwalifikowani do badania przez specjalistów zaburzeń ruchowych, zgodnie z przyjętymi kryteriami rozpoznania UKPDS BB. Kryteria wyłączenia obejmowały podejrzenie lub rozpoznanie atypowego zespołu parkinsonowskiego, przyjmowanie neuroleptyków i/lub innych leków dopaminolitycznych, obecność schorzeń ogólnoustrojowych przebiegających z ciężkimi zaburzeniami funkcji nerek i wątroby. Ponadto wykluczono pacjentów po wszczepieniu systemu do głębokiej stymulacji mózgu (DBS, *deep brain stimulation*) oraz po zabiegach ablacyjnych. Grupa kontrolna była dopasowana pod względem wieku i płci do pacjentów z PD. Do grupy kontrolnej zostały zakwalifikowane osoby zdrowe, u których badaniem neurologicznym została wykluczona obecność zaburzeń neurologicznych i/lub objawów uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego ze szczególnym uwzględnieniem objawów pozapiramidowych oraz obecność schorzeń ogólnoustrojowych przebiegających z ciężkimi zaburzeniami funkcji nerek i wątroby. Niekwalifikowano osób z nieprawidłowym wynikiem testów psychologicznych, to znaczy, kiedy w skali MMSE wynik był niższy/równy 25 punktów, a w skali Becka występowały cechy depresji (wynik wyższy od 10 punktów). Badanie pacjentów składało się z 4 części: 1 — badanie neurologiczne (skala UPDRS, H-Y, Schwaba-Englanda) i rozpoznanie PD wg UKPDS BB; 2 — ustrukturyzowany wywiad chorobowy i pobranie materiału do badań laboratoryjnych (Hcy, witamina B12, kwas foliowy, fibrynogen, profil lipidowy, kreatynina, transaminazy, TSH); 3 — badanie obrazowe głowy (MRI, oceniane skalą Scheltensa, Wahlunda oraz Erkinjuntti); 4 — badanie neuropsychologiczne, które pozwoliło na podział pacjentów na 3 podgrupy (PD, PDD, PDD). Rozpoznanie otępienia w PD dokonano zgodnie z kryteriami Emre i wsp., 2007. Badanie osób do grupy kontrolnej przeprowadzone było przez lekarza neurologa, który przeprowadzał wywiad z pacjentami, badanie neurologiczne, następnie wykonywano test MMSE i skalę Becka, oraz badania laboratoryjne — takie same jak w grupie osób chorych.

Wyniki. Wśród grupy 192 pacjentów, 57 (30%) spełniało kryteria diagnostyczne dla otępienia w PD, 31 (16%) spełniało kryteria diagnostyczne dla depresji, bez otępienia, 104 (54%) pacjentów miało chorobę Parkinsona bez otępienia i depresji. Poziom Hcy był istotnie wyższy u pacjentów z PD, PDD i PDD w porównaniu z grupą kontrolną ($p < 0,05$) oraz u pacjentów z PDD w porównaniu z grupą z PD ($p < 0,05$). Wykonano wieloczynnikową analizę regresji, która wykazała, że zmiany hiperintensywne w istocie białej (w skali Erkinjuntti), podwyższony poziom Hcy, niski poziom kwasu foliowego oraz witaminy B12 są niezależnymi czynnikami ryzyka dla PDD, natomiast dla PDD, były nimi wyższy wynik w skali UPDRS oraz krótszy okres edukacji. Naczyniowe czynniki ryzyka nie odgrywają znaczącej roli w patogenezie PDD, PDD i WMH, były one znacznie częstsze u osób z grupy kontrolnej w porównaniu do osób z PD.

Wnioski. WMH, wysoki poziom Hcy oraz niski poziom kwasu foliowego i witaminy B12 mogą niekorzystnie wpływać na stan funkcji poznawczych w PD. Zasadnym wydaje się być rozważenie potencjalnej roli protekcyjnej suplementacji kwasem foliowym i witaminą B12, co jednak wymaga dalszych badań. Predyktorami depresji w PD są lata nauki oraz większy stopień zaawansowania choroby.

ID: 1950

Analiza parametrów biochemicznych związanych ze stresem oksydacyjnym i metabolizmem amyloidu beta w osoczu chorych na chorobę Alzheimera ze znanym genotypem APOE i TOMM40

Michał Prendecki^{1,2}, Marta Kowalska¹, Jolanta Florczak-Wyspiańska³, Jan Ilkowski⁴, Urszula Łagan-Jędrzejczyk¹, Wojciech Kozubski³, Jolanta Dorszewska¹

¹Pracownia Neurobiologii, Katedra i Klinika Neurologii, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

²Atlanta Cook Laboratory, Wellcome Trust Centre for Cell Biology, University of Edinburgh

³Katedra i Klinika Neurologii, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

⁴Zakład Medycyny Ratunkowej, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Wstęp. Choroba Alzheimera (chA) jest główną przyczyną otępienia u osób po 65. roku życia i stanowi ponad 50% przypadków tego otępienia. ChA jest schorzeniem postępującym, a jej patogeneza nie jest w pełni wyjaśniona. Przypuszcza się, że w procesie chorobowym uczestniczy amyloid beta ($A\beta$), będący głównym składnikiem blaszek starczych. W warunkach fizjologicznych, nadmiar $A\beta$ usuwany jest z mózgu, m.in. przez apolipoproteinę E, kodowaną przez gen APOE, posiadający 3 allele: ochronny E2, obojętny E3 oraz patogenny E4. Gen APOE jest częścią klastra genów, do których należy również gen TOMM40, kodujący białko TOM40 (translokaza wewnętrznej błony mitochondrialnej 40). Gen TOMM40 zawiera polimorficzny fragment poli(T) w intronie 6. Wyróżniono 3 warianty: S (14–16 powtórzeń T), L (20–30 T) oraz VL (31–39 T), z których warianty L oraz VL mogą zwiększać ekspresję TOM40 w mózgu i sprzyjać przenikaniu $A\beta$ do mitochondriów. Ponadto, istotną rolę w patogenezie chA mogą odgrywać reaktywne formy tlenu (ROS). ROS mogą prowadzić do generowania 8-okso-2'-deoksyguaniny (8-oxo2dG), która jest usuwana z DNA przez enzym — glikozylazę 8-oksoguaniny (OGG1). W usuwaniu ROS biorą udział również antyoksydanty, m.in. glutation (GSH). GSH, podobnie jak homocysteina (Hcy) należy do biotoli. Hcy uczestniczy w aktywacji procesów zapalnych w śródbłonku naczyń krwionośnych oraz uszkodza barierę krew-mózg, prowadząc do wzrostu ryzyka otępienia.

Celem badań była analiza parametrów biochemicznych związanych ze stresem oksydacyjnym oraz metabolizmem $A\beta$ w chA, u osób o znanym genotypie APOE oraz TOMM40.

Materiał i metody. Do badań zrekrutowano 92 osoby z chA, 199 kontrolnych ochotników bez cech otępienia i innych chorób neurologicznych (K) oraz 146 osób z grupy porównawczej, spokrewnionych z chorymi na chA (KS), dobranych pod względem płci i wieku. Od badanych osób pobrano krew obwodową do izolacji DNA oraz osocza. U wszystkich osób oznaczono genotyp APOE metodą PCR w czasie rzeczywistym. Genotyp TOMM40 został oznaczony metodą HRM (analiza krzywej topnienia w wysokiej rozdzielczości) oraz elektroforezą kapilarną. Osoczowe stężenie apoE, OGG1 oraz 8-oxo2dG oznaczano metodą ELISA, natomiast stężenie Hcy i GSH metodą HPLC/EC.

Wyniki. Wykazano, że u badanych osób osoczowe stężenie apoE było istotnie obniżone w chA w porównaniu do K i KS (odpowiednio o 36% i 46%, $p < 0,0001$, jednoczynnikowa ANOVA). Wykazano ponadto, że w grupie kontrolnej u osób z genotypem *APOE* E3/E3 wariant VL genu *TOMM40* wiązał się z obniżeniem poziomu apoE w osoczu w porównaniu z allelem S *TOMM40* (S/S > S/VL > VL/VL, $p = 0,0189$, jednoczynnikowa ANOVA). Podobną tendencję zaobserwowano w chA i KS (odpowiednio: $p = 0,5218$ i $p = 0,0475$, jednoczynnikowa ANOVA). Poziom stresu oksydacyjnego wyrażony stężeniem osoczowej 8-oxo2dG nie różnił się istotnie pomiędzy badanymi grupami, jednak był najwyższy u osób z chA, a najniższy w grupie KS ($p = 0,1409$, jednoczynnikowa ANOVA). Jednocześnie, w grupie KS zaobserwowano podwyższoną aktywność systemów naprawczych w porównaniu do chA i K (mierzoną poziomem białka OGG1 w osoczu, $p = 0,0211$, jednoczynnikowa ANOVA). We wszystkich grupach (K, KS, chA) stężenie 8-oxo2dG było odwrotnie proporcjonalne do stężenia OGG1 (odpowiednio: $R = -0,334$, $p = 0,014$; $R = -0,499$, $p = 0,003$; $R = -0,343$, $p = 0,005$; rho Spearmana). Oznaczone osoczowe stężenie GSH było najniższe u pacjentów z chA, natomiast najwyższe w grupie KS ($p = 0,0529$, test Kruskala-Wallisa). Natomiast poziom Hcy był istotnie podwyższony w chA w porównaniu do K i KS ($p = 0,0467$, test Kruskala-Wallisa).

Wnioski. Z przeprowadzonych badań wynika, że osoczowe stężenie apoE ulega istotnemu obniżeniu w przebiegu chA. Ponadto wydaje się, że wariant poli(T) w intronie 6 genu *TOMM40* może regulować stężenie osoczowej apoE. Jednocześnie, wykazano, że osoczowe stężenie biomarkerów związanych ze stresem oksydacyjnym (Hcy i 8-oxo2dG) może ulegać podwyższeniu u chorych z chA, np. wyniku obniżonego stężenia czynników ochronnych, takich jak GSH i OGG1.

Grant naukowy: Badania współfinansowane z grantu dla młodych naukowców nr 502-14-01111677-10342 (Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinińskiego w Poznaniu).

ID: 1974

Robot asystent dla osoby starszej z zaburzeniami pamięci: opinie użytkowników

Justyna Gerłowska^{1, 2}, Urszula Skrobas¹,
Katarzyna Grabowska-Aleksandrowicz¹,
Agnieszka Korchut¹, Sebastian Szklener¹, Konrad Rejdak¹

¹Konsorcjum RAMCIP

Katedra i Klinika Neurologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

²Uniwersytet Marii Curie Skłodowskiej w Lublinie, Wydział Pedagogiki i Psychologii, Instytut Psychologii, Zakład Metodologii i Diagnostyki Psychologicznej

Wstęp. Zmieniająca się dynamicznie struktura społeczeństwa wymusza wprowadzenie nowatorskich metod wsparcia starszych obywateli krajów wysoko rozwiniętych. Świadczona do tej pory pomoc przez osoby z najbliższego ich otoczenia staje się w chwili obecnej niewystarczająca. Zastosowanie robotów asystentów w opiece nad osobami starszymi z zaburzeniami pamięci staje się z dnia na dzień bardziej dostępna. W ramach obecnego projektu przeprowadzono pierwsze testy w kontrolowanym otoczeniu, specjalnie umeblowanym pokoju symulującym codzienne warunki

domowe. Celem badania było przeprowadzenie wstępnej ewaluacji prototypu robota-asystenta przeznaczonego do wspierania samodzielnego codziennego funkcjonowania osoby starszej z zaburzeniami pamięci.

Materiał i metody. W badaniu wzięło udział 10 zdrowych ochotników w wieku 61–81 lat oraz 8 osób cierpiących na łagodne zaburzenia poznawcze (MCI, *mild cognitive impairment*) lub wczesne stadia choroby Alzheimera (AD, *Alzheimer's disease*) w wieku 61–76 lat. Ostatecznie ewaluacji interakcji człowiek–robot dokonało 9 osób zdrowych oraz 8 MCI. Zadaniem osób badanych było uczestniczenie w interakcji z prototypem robota-asystenta poprzez wykonywanie ustrukturalizowanych scenariuszy opartych na czynnościach codziennych takich jak: gotowanie, przyjmowanie leków, komunikacja z osobami bliskimi za pomocą nowoczesnych technologii oraz inscenizowanie potencjalnych zdarzeń niepożądanych (upadków, pozostawianie włączonych sprzętów gospodarstwa domowego). Po przeprowadzeniu ewaluacji stanu zdrowia ochotników oraz ich funkcjonowania poznawczego uczestnicy zostali zakwalifikowani do grupy badanej (osób starszych: zdrowych oraz przejawiających zaburzenia poznawcze o MMSE [*mini-mental state examination*] 26–22 pkt.). Po wykonaniu siedmiu scenariuszy opartych na typowych codziennych czynnościach ochotnicy dokonali oceny robota-asystenta przy pomocy kwestionariusza UEQ (*user experience questionnaire*) w wersji papierowej. Kwestionariusz składa się z 26 par przymiotników grupujących się w sześć podskal (atrakcyjność, przejrzystość, efektywność, zależność, poziom stymulacji i oryginalność). Ocena dokonywana jest na podstawie 7-stopniowej skali Likerta. Polską adaptację narzędzia przeprowadzili badacze obecnego projektu.

Wyniki. Przeprowadzono analizę uzyskanych danych za pomocą SPSS wersja 21. W celu zbadania rozkładu wartości poszczególnych par przymiotników oraz podskal kwestionariusza UEQ zastosowano test Shapiro-Wilka. Na podstawie wyników uzyskanych przeprowadzono poszerzoną analizę oceny atrakcyjności i akceptacji robota asystenta przez ochotników. Potwierdzono istotną statystycznie różnicę pomiędzy grupami w zakresie jednej pary przymiotników (zwykły-skrajny, $U = 25$; $p = 0,03$). Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w zakresie dokonywanej oceny robota asystenta dla poszczególnych podskal UEQ oraz pozostałych par przymiotników. Ochotnicy ocenili robota-asystenta jako spełniającego oczekiwania (oceny dobrej do doskonałej) w następujących skalach: atrakcyjność, przejrzystość, zależność oraz poziom stymulacji. W zakresie skal efektywności i oryginalności robot asystent został oceniony jako przeciętny.

Wnioski: Przeprowadzone badania wskazują na wysoki poziom akceptacji funkcjonalności i wyglądu prototypu robota asystenta obecnego projektu wśród obu grup badanych. Co najmniej połowa próby osób badanych uznała funkcjonowanie robota asystenta za doskonałe w następujących skalach: atrakcyjność, przejrzystość, zależność oraz poziom stymulacji. Oceny dokonane przez ochotników z obu grup badanych są spójne co wskazuje na potencjalną akceptację zarówno bezpośredniego użytkownika, jak i osób z jego najbliższego otoczenia.

Grant naukowy: RAMCIP domowy robot asystent dla pacjentów z łagodnymi zaburzeniami poznawczymi (*Robotic assistant for MCI patients at home*), Horizon 2020 (Konkurs:

PHC-19–2014: *Advancing active and healthy ageing with ICT: Service robotics within assisted living environments; ICT—service robotics within assisted living environments*, nr projektu: 643433).

ID: 2019

Ewolucja zapisu EEG u pacjentów z chorobą Creutzfeldta-Jakoba

Edward Filip¹, Halina Bartosik-Psujek²

¹Klinika Neurologii, Kliniczny Szpital Wojewódzki nr 2 w Rzeszowie

²Wydział Medyczny, Uniwersytet Rzeszowski

Choroba Creutzfeldta-Jakoba należy do encefalopatii gąbczastych. Badanie EEG jest pomocne w diagnostyce tego schorzenia. Kryteria sporadycznej choroby Creutzfeldta-Jakoba (sCJD) obejmują: definitywną sCJD: typowy obraz neuropatologiczny i/lub stwierdzenie złogów PrP, i/lub PrP opornego na proteinazę K, i/lub włókienek związanych ze scrapie (SAF, ultrastrukturalnie); prawdopodobną sCJD: postępujące otępienie i typowy EEG z co najmniej dwoma z następujących objawów: mioklonie/zaburzenia widzenia lub zaburzenia mózdkowe/mutyzm akinetyczny/ lub kliniczne kryteria możliwej sCJD z dodatnim wynikiem białka 14–3–3 w PMR; możliwą sCJD: jak prawdopodobna sCJD, ale bez typowego EEG lub z nietypowym EEG i czasem trwania choroby powyżej 2 lat. W doniesieniu przedstawiono ewo-

lucję zapisów EEG u sześciu pacjentów hospitalizowanych w Klinice Neurologii Klinicznego Szpitala Wojewódzkiego nr 2 w Rzeszowie w latach 2013–2016. Na wczesnym etapie choroby u wszystkich pacjentów przeprowadzono diagnostykę różnicową uwzględniając podłoże zapalne, nowotworowe, niedoborowe, immunologiczne oraz naczyniopochodne objawów szybko postępującego uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Narastające otępienie, objawy mózdkowe, zaburzenia gałkoruchowe, mioklonie, niedowład piramidowy w korelacji z dodatnim wynikiem badania płynu mózgowo-rdzeniowego w kierunku białka 14–3–3 oraz obrazem mózgowia w badaniach neuroobrazowych i ocenie zapisów EEG pozwoliły rozpoznać sCJD.

Wnioski. W postępującej deterioracji centralnego systemu nerwowego w przebiegu sCJD można zauważyć korelację z progresją zmian patofizjologicznych w powtarzanych badaniach EEG. Początkowe zapisy ze zróżnicowaniem przestrzennym i o niewielkich zmianach nieprawidłowych przekształcają się w zapisy nieprawidłowe. Z czasem trwania choroby następuje dezorganizacja rytmu podstawowego z zanikiem zorganizowania przestrzennego (m.in. zmniejszenie ilości fal alfa) oraz pojawieniem się charakterystycznej periodyki fal ostrych i iglic (co jest również jednym z kryteriów diagnostycznych sCJD). W kolejnych badaniach zaobserwowano zubożenie zapisu podstawowego objawiające się znacznym spowolnieniem i zmniejszeniem amplitudy rytmu podstawowego.

Padaczka

ID: 1814

Napady padaczkowe w przebiegu autoimmunologicznego zapalenia mózgu — prezentacja serii przypadków

Magdalena Konopko, Milena Bożek, Grzegorz Witkowski, Anna Bochyńska, Henryka Śledź, Rafał Rola, Danuta Ryglewicz, Halina Sienkiewicz-Jarosz

I Klinika Neurologiczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

Wstęp. Autoimmunologiczne zapalenie mózgu (autoimmune encephalitis, AE) to wyzwanie diagnostyczne, zarówno ze względu na zróżnicowany obraz kliniczny (obejmujący m.in. zaburzenia psychiczne, pamięci, ruchowe, zespoły mózdkowe i neuropatie nerwów czaszkowych), konieczność wykluczenia innych przyczyn objawów oraz potwierdzenia obecności swoistych przeciwciał w surowicy i/lub płynie mózgowo-rdzeniowym (PMR). Poniżej przedstawiono przypadki pacjentów, w których dominującym objawem były napady padaczkowe.

Materiał i metody. Przeanalizowano dane chorych hospitalizowanych w I Klinice Neurologicznej Instytutu Psychiatrii i Neurologii (IPiN) z rozpoznaniem AE i wybrano przypadki, w których głównymi objawami były napady padaczkowe lub stan padaczkowy. Poszukiwano korelacji objawów klinicznych z obrazem radiologicznym (rezonans magnetyczny mózgu, MR), elektroencefalograficznym (EEG) oraz wynikami badań laboratoryjnych (obecność swoistych przeciwciał).

Wyniki. W latach 2013–2016 w I Klinice Neurologicznej IPiN hospitalizowano 8 pacjentów, u których rozpoznano AE, u 2 z nich występowały napady padaczkowe, u kolejnych 2 stwierdzono niedrgawkowy stan padaczkowy.

U 1. chorego (l. 19) rozpoznanie postawiono po epizodzie niedowładu lewostronnego i zaburzeń widzenia — w toku diagnostyki stwierdzono obecność przeciwciał anti-LGI1, chory był leczony steroidami i.v. i dożylnymi immunoglobulinami (IVIG) z poprawą. Rok później u chorego rozpoczęły się napadowe dystonie twarzowo-ramieniowe, którym towarzyszyły zmiany w zapisie EEG. Pacjent był skutecznie leczony kwasem walproinowym (VPA).

U 2. chorego (l. 20) po raz pierwszy w życiu napadzie wystąpiły drgawki uogólnione. W EEG rejestrowano czynność napadową pod postacią serii fal delta i zespołów fala ostra fala wolna wywodzącą się z prawej lub lewej okolicy czołowo-skroniowo-potylicznej. Wdrożono lewetiracetam i wykonano MR mózgu (bez zmian ogniskowych). W PMR stwierdzono wysokie stężenie białka, a w surowicy obecność przeciwciał przeciwko receptorom NMDA. Wdrożono steroidy i.v. oraz następnie p.o. W kontrolnych badaniach EEG stwierdzano ustąpienie zmian napadowych, napady padaczkowe nie powtórzyły się.

Kolejny pacjent (l. 40), został przyjęty do szpitala z powodu zaburzeń świadomości trwających od kilku dni.

W EEG rejestrowano periodyczne jednostronne wyładowania padaczkopodobne (PLED). Wdrożono VPA i topiramate uzyskując ustąpienie zmian napadowych w EEG. W MR mózgu stwierdzono zmiany hiperintensywne w obu płatach skroniowych. Wobec podejrzenia opryszczkowego zapalenia mózgu wdrożono acyklowir i.v., a po otrzymaniu dodatniego wyniku badania PMR w kierunku przeciwciał anti-LGI1 — leczenie IVIG z poprawą kliniczną.

Pacjentka (l. 72), została przyjęta z powodu falujących świadomości od kilku poprzedzających tygodni. Początkowo podejrzewano otępienie naczyniopochodne. Po wystąpieniu napadów padaczkowych gromadnych wykonano MR mózgu, w którym opisano podwyższenie sygnału w przyśrodkowej części płata skroniowego lewego, w obrębie haka zakrętu przyhipokampowego. Zapis EEG nieprawidłowy, zdominowany przez ciągłą czynność delta. Wdrożono VPA, a po otrzymaniu dodatniego wyniku badania surowicy w kierunku przeciwciał anti-LGI1 dołączono steroidy i.v., a potem (wobec ich nieskuteczności) IVIG. Mimo leczenia i poprawy zapisu EEG nie uzyskano poprawy funkcji poznawczych (nasilone zaburzenia amnestyczne). Pacjentka zmarła 6 miesięcy po postawieniu rozpoznania w trakcie hospitalizacji z powodu niedrgawkowego stanu padaczkowego

Wnioski. Rozpoznanie AE jest złożonym procesem, wymagającym właściwej interpretacji danych klinicznych oraz wyników badań dodatkowych. Napady padaczkowe i stan padaczkowy to częste manifestacje zespołu, wymagające kompleksowego postępowania leczniczego. Wyniki leczenia pozostają niepewne pomimo możliwości terapii immunosupresyjnej (steroidy, IVIG) oraz leczenia przeciwpadaczkowego.

ID: 1958

Zespół ogólnoustrojowej reakcji zapalnej w przebiegu stanu padaczkowego

Sebastian Szklener, Agnieszka Korchut, Magdalena Godek, Luiza Balicka-Adamik, D. Bielecki, Konrad Rejdak

Klinika Neurologii, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 4 w Lublinie

Wstęp. Stan padaczkowy (SE, *status epilepticus*) jest ostrym stanem zagrożenia życia, który wymaga szybkiego włączenia leczenia nakierowanego na zakończenie trwających drgawek oraz równocześnie terapii różnorodnych schorzeń leżących u podstawy SE. Dlatego też odpowiednie zaplanowanie procesu terapeutycznego staje się szczególnie trudne ze względu na różnorodny obraz kliniczny poszczególnych pacjentów. Istnieją narzędzia prognostyczne ułatwiające planowanie leczenia ale żadne z nich nie bieżą pod uwagę reakcji zapalnej w swej ocenie oraz nie istnieje skala prognozująca odpowiedź na leczenie SE. Celem niniejszego badania była ocena wartości rokowniczej zespołu ogólnoustrojowej reakcji zapalnej (SIRS, *systemic inflammatory response syndrome*)

a niekorzystnym rokowaniem oraz ocena wartości tego narzędzia do prognozowania oporności na leczenie.

Materiał i metody. Badanie miało charakter prospektywny i zostało przeprowadzone w dwóch niezależnych ośrodkach (Klinika Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, Oddział Neurologii Szpitala Powiatowego w Przemysłu). Do badania włączono kolejno przyjmowanych pacjentów w SE. Kryteria wykluczające z dalszej analizy obejmowały: obecność infekcji w momencie zachorowania oraz obecność choroby autoimmunologicznej, ponieważ staraliśmy się ocenić wpływ izolowanej i sterylnej odpowiedzi zapalnej na przebieg SE. Podczas rutynowo zabieranych danych w chwili przyjęcia do szpitala analizowano wszystkie potencjalne czynniki rokownicze. Pierwszorzędnym punktem końcowym określono zgon podczas hospitalizacji lub 30 dniowej obserwacji. Natomiast drugorzędowym punktem końcowym określono RSE. Wszyscy pacjenci byli leczeni zgodnie z protokołem wewnętrznym.

Wyniki. Kryteria włączenia spełniło 81 osób. Mediana wieku wynosiła 55 lat (95% CI, 49,9–64). U 39% pacjentów nie udało się zatrzymać stanu padaczkowego pomimo zastosowania drugiej linii leczenia (RSE). W całej populacji u 43% osób rozpoznano SIRS w chwili wystąpienia SE. Przyczyną SIRS w 54% (n = 20) był udar mózgu, 11% (n = 4) guz mózgu, 5% (n = 2) uraz, 5% (n = 2) majaczenie alkoholowe, 5% (n = 2) zaburzenia metaboliczne, 3% (n = 1) ciężki rzut stwardnienia rozsianego, natomiast u 16% (n = 6) nie udało się zidentyfikować jakiegokolwiek znanego czynnika prowokacyjnego SIRS. Śmiertelność wyniosła 35% w całej populacji. Przeprowadzona analiza wieloczynnikowa, w której uwzględniono wszystkie siedem predyktorów z analizy jednoczynnikowej, wskazała trzy niezależne predyktory zgonu (wiek, PFE oraz SIRS). W odniesieniu do RSE, SIRS był jedynym istotnym predyktorem spośród innych czynników. Konkluzje SIRS często występuje u pacjentów z SE, dlatego też powinien być rutynowo oceniany w tej populacji. SIRS włączony do modeli prognostycznych mógłby zwiększyć ich wartość predykcyjną. Co ważniejsze ocena SIRS może dać możliwości przewidywania odpowiedzi na leczenie. Jednakże wnioski z niniejszego badania wymagają dalszych badań celem ich potwierdzenia.

ID: 1968

Napady gromadne — rokowanie

Sebastian Szklener, Magdalena Godek, Agnieszka Korchut, Kondrad Rejdak, Dariusz Baranowski
Klinika Neurologii, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 4 w Lublinie

Wstęp. Napady gromadne (CS) są częstą sytuacją kliniczną, przed którą stoi lekarz neurolog. Zjawisko to trudno dokładnie zdefiniować ponieważ obejmuje każdą zwiększoną częstość drgawek pomiędzy pojedynczym napadem a stanem padaczkowym. Równie trudno ustalić rokowanie gdyż CS obejmują stany kliniczne o różnorodnym rokowaniu. Rodzi to potrzebę stworzenia modelu prognostycznego opartego o adekwatne predyktory celem lepszego planowania procesu diagnostyczno-terapeutycznego. Celem niniejszego badania było wskazanie niezależnych czynników ryzyka zgonu wśród chorych z CS.

Materiał i metody. Badanie miało charakter retrospektywny i zostało przeprowadzone w Klinice Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie. Do badania włączono kolejno przyjmowanych pacjentów z CS. Napady gromadne zdefiniowano jako wystąpienie trzech lub większej liczby napadów w ciągu doby z powrotem stanu przytomności do poziomu wyjściowego pomiędzy napadami. Kryteria wykluczające z dalszej analizy obejmowały: częste codzienne napady padaczkowe przekraczające liczbę trzech. Podczas rutynowo zabieranych danych w chwili przyjęcia do szpitala analizowano wszystkie potencjalne czynniki rokownicze. Punktem końcowym określono zgon podczas hospitalizacji lub 30 dniowej obserwacji. Wyniki Kryteria włączenia spełniło 200 osób. Mediana wieku wynosiła 52 (± 18) lata. Śmiertelność w badanej populacji wyniosła 10%. Dla 30% pacjentów był to kolejny epizod CS. Natomiast u 10% chorych CS przeszły w stan padaczkowy. Przeprowadzona analiza jednoczynnikowa potwierdziła istotną statystycznie zależność z rokowaniem w odniesieniu do wieku (p < 0,001), padaczki lekoopornej (p = 0,03), ostrej (p = 0,005) i nieznanego etiologii (p = 0,017), stanu przytomności (p < 0,001), typu napadów (0,05) i progresji CS do stanu padaczkowego (p < 0,001). Analiza wieloczynnikowa pozwoliła wyłonić niezależne predyktory, to jest wiek (OR = 0,1), ostra etiologia (OR = 4,1), stan przytomności (OR = 3,0) i typ napadów (OR = 3,2).

Dyskusja. Uzyskane dane wskazują na potrzebę stworzenia narzędzia rokowniczego dla pacjentów z CS. Wskazane czynniki predykcyjne powinny być brane pod uwagę podczas planowania postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u pacjentów z CS.

ID: 2011

Postawy pacjentów wobec propozycji zmiany leku przeciwpadaczkowego w aptece

Katarzyna Karaś-Ruszczyk¹, Ewa Krzystanek², Magdalena Konopko³, Iwona Kurkowska-Jastrzębska⁴, Przemysław Bienkowski⁵, Paweł Mierzejewski¹, Halina Sienkiewicz-Jarosz³

¹Zakład Farmakologii, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

²Katedra i Klinika Neurologii, Wydział Lekarski, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

³Klinika Neurologiczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

⁴II Klinika Neurologiczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

⁵Katedra i Klinika Psychiatrii, Warszawski Uniwersytet Medyczny w Warszawie

Wstęp. Przyjmuje się, że stosowanie leków generycznych jest ekonomicznie uzasadnione. W związku z powyższym, rozwiązania prawne w Polsce oraz w innych krajach UE promują zmianę leków w aptece (*pharmacy switch*). Istnieją jednak publikacje sugerujące ryzyko pogorszenia stanu chorego po zmianie preparatu oryginalnego na preparat generyczny (i odwrotnie) lub jednego preparatu generycznego na inny preparat generyczny. Ponadto, zamiana leków może budzić subiektywne obawy pacjentów i prowokować zachowania generujące koszty dla systemu ochrony zdrowia, na przykład dodatkowe wizyty w poradni, samodzielne zmiany dawkowania etc. Mimo klinicznego i ekonomicznego znaczenia problemu, postawy pacjentów wobec propozycji zmiany

leku przeciwpadaczkowego w aptece oraz konsekwencje dokonanej zmiany nie były przedmiotem dokładnych analiz.

Materiał i metody. Badanie ankietowe dotyczące propozycji zmiany leków przeciwpadaczkowych w aptece przeprowadzono w Poradniach Padaczkowych Instytutu Psychiatrii i Neurologii oraz Śląskiego Uniwersytetu Medycznego. Badaniem objęto 211 osób w wieku $41 \pm 15,65$ lat, w tym 60,6% kobiet. Średni wiek zachorowania na padaczkę wynosił $23,4 \pm 20,6$ lat, 68,2% badanych chorowało od ponad 10 lat. Większość pacjentów stosowała, co najmniej 2 leki przeciwpadaczkowe.

Wyniki. Ponad trzydzieści procent pacjentów (64/211) przed przystąpieniem do badania nie wiedziało, że dla niektórych leków przepisywanych na receptę dostępne są zamienniki (leki odtwórcze, generyczne). Sześćdziesiąt trzy procent badanych stwierdziło, że nie korzystali dotychczas z możliwości wykupienia zamiennika w aptece. Około 60% pacjentów nie spotkało się z propozycją zmiany leku przeciwpadaczkowego w aptece w ciągu ostatniego roku. Wśród pacjentów, którzy zadeklarowali, że w ciągu ostatnich 12 m-cy, w aptece zaproponowano im taką zmianę (83/211), 31% osób nie otrzymało żadnych wyjaśnień od farmaceuty. Stosunek większości pacjentów (59%) do propozycji zamiany aptecznej był negatywny. Połowa pacjentów spośród tych, którzy otrzymali od farmaceuty propozycję zamiany (41/83) zgodziła się z tą propozycją. Ponad połowa pacjentów z tej ostatniej podgrupy poinformowała neurologa o tym zdarzeniu, w tym 7% pacjentów podczas nieplanowanej wcześniej wizyty w poradni. Jedna trzecia pacjentów zaobserwowała zmiany w działaniu leku, a około 10% pacjentów samodzielnie zmieniło dawkowanie leku przeciwpadaczkowego.

Wnioski. Pacjenci leczeni z powodu padaczki są relatywnie często konfrontowani z propozycją zmiany leków przeciwpadaczkowych w aptece. Ponad 30% pacjentów nie uzyskuje od farmaceuty informacji o istocie zmiany. Duża grupa chorych wyraża negatywny stosunek do aptecznej zamiany leku przeciwpadaczkowego i nie zgadza się z propozycją farmaceuty. Dyskusja o ekonomicznym aspekcie tak zwanej generyfikacji leków przeciwpadaczkowych powinna uwzględniać fakt, że część pacjentów, którzy zgadzają się na zamianę apteczną doświadczają subiektywnych zmian w działaniu leku, samodzielnie modyfikują dawkowanie oraz zgłasza się na dodatkowe wizyty w poradni.

ID: 2017

Przestrzeganie zaleceń terapeutycznych u chorych leczonych na padaczkę

Agnieszka Piechal^{1, 2}, Anna Jopowicz¹, Iwona Kurkowska-Jastrzębska¹

¹II Klinika Neurologiczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

²Katedra i Zakład Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Wstęp. Podstawowym problemem w leczeniu padaczki jest utrzymywanie się napadów — lekooporność. Jak wynika z wielu badań, najczęstszą przyczyną utrzymywania się napadów lub ich nawrotów u chorych na padaczkę, poza błędnym rozpoznawaniem choroby i złym doborem leku, jest nieprzestrzeganie zaleceń lekarza dotyczących zarówno

dawkowania lub przyjmowania leków, jak i zmian w trybie życia. Celem badania była ocena częstości nieprzestrzegania zaleceń lekarskich zarówno w stosunku do dawki, przerw w dawkowaniu oraz trybu życia oraz poszukiwanie czynników mających wpływ na przestrzeganie zaleceń lekarskich u pacjentów z rozpoznaniem padaczki.

Materiał i metody. Badanie przeprowadzono w latach 2013–2015 wśród pacjentów chorych na padaczkę, będących pod opieką poradni neurologicznej Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie. Pacjenci wypełnili formularz zawierający zestaw pytań dotyczących przestrzegania zaleceń lekarskich oraz znajomości i świadomości swojej choroby. Dodatkowo zebrano dane dotyczące etiologii padaczki, rodzaju i liczby napadów, stosowanej farmakoterapii. Ocena przestrzegania zaleceń lekarskich oceniano za pomocą skali POP, MMAS-4 i skali autorskiej będącej rozszerzeniem skali MMAS-4. Za pomocą metod statystycznych policzono korelacje między nieprzestrzeganiem zaleceń przez pacjentów z rozpoznaniem padaczki, a ich charakterystyką społeczno-demograficzną i kliniczną oraz wiedzą o chorobie. Zbadano związek między nieprzestrzeganiem zaleceń przez pacjentów z rozpoznaniem padaczki, a charakterystyką zalecanej im farmakoterapii (liczba leków, rodzaj leków, sposób dawkowania) oraz paleniem papierosów i pić alkoholu.

Wyniki i wnioski. W zależności od użytej skali stopień nieprzestrzegania zaleceń lekarskich wynosił odpowiednio w skali autorskiej 65,3%, MMAS-4 77,2% i 15% w skali POP. 1) Wśród badanych czynników społeczno-demograficznych jedynie źródło utrzymania istotnie wpływało na przestrzeganie zaleceń lekarskich we wszystkich 3 skalach — większe ryzyko nieprzestrzegania zaleceń lekarskich występuje u osób, które pracują. 2) Żaden z czynników związanych z pacjentem nie wpływał istotnie na przestrzeganie zaleceń lekarskich we wszystkich 3 skalach. 3) Występowanie lekooporności istotnie zmniejszało ryzyko nieprzestrzegania zaleceń lekarskich we wszystkich 3 skalach. 4) Rozpoznanie padaczki objawowej było związane z mniejszym ryzykiem nieprzestrzegania zaleceń w porównaniu do pozostałych jej rodzajów. Z kolei występowanie padaczki o nieznannej etiologii skutkowało ponad 4-krotnie wyższym ryzykiem niestosowania się do zaleceń lekarskich. 5) Spożywanie napojów alkoholowych (niezależnie od częstotliwości) było związane z istotnie wyższym ryzykiem niestosowania się do zaleceń lekarskich. 6) Częste wizyty w poradni padaczkowej (co jeden lub trzy miesiące) zmniejszały ryzyko nieprzestrzegania zaleceń lekarskich. 7) Stosowanie politerapii (dwu- lub trójlekowej) związane było z mniejszym ryzykiem nieprzestrzegania zaleceń w porównaniu z grupą chorych, u których stosowano wyłącznie jeden lek. 8) Przyjmowanie kwasu walproinowego w monoterapii było związane z wyższym ryzykiem niestosowania się do zaleceń lekarskich w porównaniu do stosowania innego schematu leczenia (niezależnie od tego czy była to mono- czy politerapia), nie wynikało to jednak z działań niepożądanych, które w trakcie badania występowały równie często jak u chorych leczonych innymi lekami przeciwpadaczkowymi. Problem braku stosowania się do zaleceń lekarskich jest podobny dla większości chorób przewlekłych. W naszym badaniu wynik nieprzestrzegania zaleceń w ocenianych skalach jest niższy od opisywanego w innych badaniach na świecie dla padaczki (np. w Anglii do zaleceń lekarskich

stosuje się 41% pacjentów z padaczką). W Polsce badania dotyczące np. cukrzycy lub nadciśnienia tętniczego wykazują również bardzo niski poziom przestrzegania zaleceń lekarskich dotyczących farmakoterapii. Należy o tym pamiętać, szczególnie rozpoznając padaczkę lekooporną lub modyfikując jej leczenie.

ID: 1918

Aktywacja bariery krew–mózg u pacjentów ze stabilną padaczką

Elżbieta Bronisz, Agnieszka Cudna, Anna Jopowicz, Iwona Kurkowska-Jastrzębska

Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

Wstęp. Zaburzenia przepuszczalności i aktywacji bariery krew–mózg powiązane są z indukcją i propagacją nieprawidłowych wyładowań padaczkowych. Metaloproteinazy macierzy są enzymami proteolitycznymi odpowiedzialnymi za degradację macierzy zewnątrzkomórkowej oraz wzrost przepuszczalności bariery krew–mózg. Metaloproteinaza macierzy 9 (MMP-9) odpowiada za degradację błony podstawnej. W stanie padaczkowym stwierdzano wzrost ekspresji MMP-9 w miejscach uszkodzenia bariery krew–mózg. Metaloproteinaza macierzy 2 (MMP-2) była powiązana

z występowaniem napadów w szczerzym modelu padaczki. Przedstawiamy wstępne wyniki badania, w którym mierzono poziomy MMP-9 oraz MMP-2 u pacjentów ze stabilną padaczką.

Materiał i metody. Grupę badaną stanowiło 62 pacjentów ze stabilną padaczką, o różnej etiologii choroby (17 — z padaczką idiopatyczną, 32 — objawową, 13 — kryptogenną), przynajmniej po tygodniu od napadu, z różnym okresem remisji choroby (zakres: 7 — 4036 dni). Grupę kontrolną stanowiło 62 zdrowych ochotników, dobranych pod względem wieku i płci. Poziomy MMP-9 (MMP, *matrix metalloproteinases*) oraz MMP-2 w surowicy oznaczano metodą ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*).

Wyniki. Poziomy MMP-9 oraz MMP-2 są wyższe u pacjentów z padaczką niezależnie od czasu od ostatniego napadu (odpowiednio $1008,4 \text{ ng/ml} \pm 80,7$ vs $681,1 \pm 42,0 \text{ ng/ml}$ oraz $374,3 \pm 12,4$ vs $193,7 \pm 8,5 \text{ ng/ml}$). U pacjentów z padaczką idiopatyczną stwierdzono wyższe poziomy MMP-9, podczas gdy u pacjentów z padaczką objawową wyższe były poziomy MMP-2.

Wnioski. U pacjentów z padaczką stwierdzono podwyższone markery aktywności bariery krew–mózg w okresie międzynapadowym. Wskazuje to na utrzymywanie się procesów uszkadzających barierę krew–mózg. Skorelowane poziomy MMP-9 oraz MMP-2 mogą być potencjalnym biomarkerem padaczki u ludzi.

Bóle głowy i inne zespoły bólowe

ID: 1819

Poziomy parametrów gospodarki lipidowej u dzieci z idiopatycznymi bólami głowy — wyniki badań wstępnych

Joanna Sordyl¹, Ilona Kopyta¹, Beata Sarecka-Hujar², Tomasz Francuz³, Paweł Matusik¹, Ewa Małecka-Tendera¹

¹Katedra i Klinika Pediatrii i Endokrynologii Dziecięcej, Wydział Lekarski w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

²Zakład Technologii Postaci Leku, Katedra Farmacji Stosowanej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

³Katedra i Zakład Biochemii, Wydział Lekarski w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Wstęp. Dane literaturowe wskazują, że idiopatyczne bóle głowy mogą być jednym z objawów miażdżycy tętnic. Zaburzenia w poziomach parametrów gospodarki lipidowej są uznanymi markerami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Wcześniej, podwyższone stężenia lipidów obserwowano u dorosłych pacjentów z zaburzeniami bólowymi. Natomiast dane dotyczące pacjentów pediatrycznych nie są dostatecznie udokumentowane. Jednak niektóre małe badania kliniczne wykazały związek między dyslipidemią a migreną u dzieci. Celem niniejszej pracy było zbadanie poziomu cholesterolu całkowitego, triacylogliceroli, cholesterolu HDL i cholesterolu LDL u dzieci z idiopatycznymi bólami głowy.

Materiał i metody. Badaniem objęto 65 dzieci, podzielonych na dwie grupy: 39 dzieci z bólem głowy (w wieku 7–8 lat, 26 dziewcząt i 13 chłopców) oraz 26 zdrowych dzieci (w wieku 7–8 lat, 13 dziewcząt i 13 chłopców). Pacjenci z idiopatycznym bólem głowy byli rekrutowani w Katedrze i Klinice Neurologii Dziecięcej oraz Katedrze i Klinice Pediatrii i Endokrynologii Dziecięcej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach. Poziomy lipidów oznaczano spektrofotometrycznie przy użyciu gotowych zestawów diagnostycznych Pointe Scientific w surowicy krwi pacjentów. Dane analizowano przy użyciu oprogramowania Statistica 12,0.

Wyniki. Zaobserwowano, że całkowity poziom cholesterolu u pacjentów z idiopatycznymi bólami głowy był niższy w porównaniu z grupą kontrolną (121,04 mg/dl vs 146,87 mg/dl), a różnica była znamiennej statystycznie ($p = 0,019$). W stężeniach triacylogliceroli, cholesterolu HDL oraz cholesterolu LDL nie zaobserwowano natomiast różnic między dziećmi z bólem głowy i kontrolą. Analizując podgrupy dziewcząt i chłopców, stwierdziliśmy natomiast istotną różnicę w poziomie cholesterolu całkowitego wśród dziewcząt z bólem głowy i zdrowymi dziewczynkami (115,44 mg/dl vs 144,58 mg/dl, $p = 0,014$). W podgrupie chłopców nie zaobserwowano żadnych różnic w stężeniu lipidów.

Wnioski. Dzieci z idiopatycznym bólem głowy charakteryzuje niższy poziom cholesterolu całkowitego niż dzieci

zdrowe. Podobny związek obserwuje się tylko u dziewcząt. Nie ma istotnych różnic w stężeniu triacylogliceroli, HDL i cholesterolu LDL między dziećmi z bólem głowy i kontrolą.

Grant naukowy: Finansowany w ramach projektu: KN-W-2-50/D/5/N.

ID: 1820

Idiopatyczne nadciśnienie śródczaszkowe — efekty odległe, ze szczególną oceną wpływu choroby na funkcje wzrokowe pacjentów

Magdalena Kwaśniak-Butowska¹, Magdalena Sildatke-Bauer², Lucyna Bodak¹, Małgorzata Paczkowska¹, Anna Muraszko-Klaudel³, Jarosław Sławek^{4, 5}

¹Oddział Neurologii, Szpital św. Wojciecha w Gdańsku

²Oddział Okulistyki, Szpital św. Wojciecha w Gdańsku

³Zakład Radiologii, Szpital św. Wojciecha w Gdańsku

⁴Zakład Pielęgniarstwa Neurologiczno-Psychiatrycznego, Gdański Uniwersytet Medyczny

⁵Oddział Neurologii, Szpital św. Wojciecha, PL Copernicus w Gdańsku

Wstęp. Idiopatyczne nadciśnienie śródczaszkowe (IIH, *idiopathic intracranial hypertension*) jest schorzeniem, w którym wzrostowi ciśnienia prawidłowego płynu mózgowo-rdzeniowego > 250 mm H₂O nie towarzyszą inne patologie w obrębie OUN. Występuje rzadko, etiologia jest niejasna. Dotyka głównie otyłych kobiet w wieku rozrodczym. Główne objawy to zaburzenia widzenia, uporczywy ból głowy. Celem pracy jest długofalowa ocena stanu chorych, w szczególności funkcji wzrokowych po przebyciu epizodu IIH, hospitalizowanych w Oddziale Neurologicznym Szpitala św. Wojciecha w Gdańsku. **Materiał i metody.** 13 przypadków IIH hospitalizowanych w okresie 2007 do 2015. Analizowano dane dotyczące: wieku, płci, wzrostu, wagi, obciążeń internistycznych, objawów IIH; odchyleń w badaniu przedmiotowym, rezonansu magnetycznego mózgowia, wzrokowych potencjałów wywołanych (VEP) oraz zastosowanej terapii. Na badanie kontrolne zgłosiło się 11 chorych. Pacjentów zbadano fizykalnie oraz wykonano badanie ostrości wzroku, pola widzenia, dna oczu oraz VEP. Otrzymane dane porównano z informacjami z historii choroby. **Wyniki.** Badana grupa: 9 kobiet oraz 2 mężczyzn. 10 osób przy przyjęciu zgłaszało ból głowy. U wszystkich wystąpiły zaburzenia widzenia. 7 osób miało nieprawidłowy wskaźnik BMI, 2 przyjmowały doustną antykoncepcję. Ocenę dna oczu oraz funkcji wzrokowych z okresu hospitalizacji i kontroli prezentuje tabela. W badaniu MRI mózgowia 7 chorych miało zmiany typowe dla IIH. U 9 wykonano terapeutyczny upust 10–75 ml płynu mózgowo-rdzeniowego, z poprawą w zakresie dolegliwości bólowych i w zakresie zaburzeń widzenia. Acetazolamid w dawkach od 250 mg co drugi dzień do 2 g/

| Pacjent | Wyjściowo | | | | | | |
|----------|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|------------------------------|---------------------------------|--------------------|------|
| | Dno oka P-L | Pole widzenia | Latencja P100 P-L ¹ | | Amplituda P100 P-L ² | | |
| K | S > S | P | 96 | 94,5 | 13,7 | 10,9 | |
| K | P-P | P | 114 | 108 | 2,41 | 3,98 | |
| K | S-S | Mroczek centralny > 30° w obu oczach | 163,8 | 148,8 | 1,06 | 2,42 | |
| K | S-P | P | 99 | 94,5 | 12,3 | 14,1 | |
| K | S > S | Niedowidzenie lunetowe | 120 | 124,5 | 7,03 | 6,02 | |
| M | S-S | Niedowidzenie dwuskroniowe | 140 | 154,8 | 3,12 | 1,12 | |
| K | S-S | Niedowidzenie lunetowe | 99 | 94,8 | 7,59 | 8,11 | |
| K | S > S | Niedowidzenie lunetowe | 100,7 | 104,5 | 3,02 | 3,88 | |
| M | S-S | — | 104,3 | 103,8 | 10,0 | 10,3 | |
| K | S-S | — | — | — | — | — | |
| K* | S > S | Niedowidzenie lunetowe OL, ślepotą OP | 198,3 | 117,8 | 0,86 | 0,88 | |
| Kontrola | | | | | | | |
| | Dno oka R-L | Pole widzenia | Ostrość wzroku | Latencja P100 P-L | | Amplituda P100 P-L | |
| K | P-P | — | P | 99,8 | 99 | 7,13 | 6,51 |
| K | P-P | Niedowidzenie obrzeży | P | — | — | — | — |
| K | P-P | P | P | 99,3 | 94,8 | 7,97 | 10,1 |
| K | Druzy-P | Poszerzenie plamy ślepej OL | P | 102,8 | 98,2 | 5,54 | 6,78 |
| K | P-P | Dyskretne ubytki centralne | P | 99 | 102 | 7,27 | 8,55 |
| M | P-P | P | P | 123,3 | 125,3 | 3,72 | 5,19 |
| K | P-P | Poszerzenie plamy ślepej | P | 96,3 | 94,5 | 7,02 | 5,78 |
| K | P-P | Znaczne ubytki pola widzenia obwodowe, najbardziej nasilone w górnych kwadrantach | Vod 0,2 Vos 0,2 | 165 | 132,3 | 1,48 | 1,94 |
| M | Nieznacznie zatar-te granice | P | P | 103,5 | 101,3 | 8,79 | 11,3 |
| K | P-P | P | P | 104,5 | 98,2 | 5,49 | 4,53 |
| K* | Zanik tarcz | Ślepotą obuoczną | — | Brak powtarzalnej odpowiedzi | | | |

P — prawidłowe; S — staza,

¹ N < 110; ² N > 5

* Pacjentka rozwinęła spektrum NMO

dobę przyjmowało 10 pacjentów przez okres 2–24 tygodni. Okres obserwacji wynosił 8–74 miesięcy. Nawrót wystąpił u 3 pacjentek, u wszystkich w ciągu roku od początku choroby. Obecnie najczęściej zgłaszaną dolegliwością były bóle głowy (3 osoby). Wskaźnik BMI wzrósł u 9. U dwóch pacjentek wykonano fenestrację pochewki nerwu wzrokowego. Wnioski. W badanej grupie głównymi czynnikami ryzyka choroby były płeć żeńska, nieprawidłowy BMI i wiek rozrodczy. U chorych, u których wystąpił nawrót, wzrosła wartość BMI. Choć u większości zaburzenia widzenia uległy regresji i IIH przebiegło łagodnie, 6 chorych miało nadal ubytki w polu widzenia. U jednej chorej zweryfikowano rozpoznanie — spektrum NMO (neuromyelitis optica). IIH wymaga starannego rozpoznania i wdrożenia leczenia (redukcja BMI, acetazolamid, doraźnie upusty) z uwagi na możliwe długotrwałe powikłania okulistyczne.

ID: 1821

Rola zaburzeń tężyczkowych w patogenezie migreny — doniesienie wstępne

Izabela Domitrz, Elżbieta Szmidt-Sałkowska, Małgorzata Gawet

Katedra i Klinika Neurologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Nie udało się dotychczas opracować jednej spójnej teorii, która w sposób przekonujący i jednoznaczny tłumaczyłaby różnorodne obserwacje kliniczne dotyczące patogenezy migreny. W trakcie aury migrenowej dochodzi do obniżenia regionalnego przepływu mózgowego lub zaburzeń perfuzji. Obniżenie przepływu mózgowego w trakcie napadu migreny jest związane z rozprzestrzenianiem się hamowania korowego, czyli depresji aktywności neuronalnej (*CSD*, *cortical spreading depression*). Może być ona związana nie tylko z zaburzeniami przepływu mózgowego, ale także z uwalnianiem substancji naczynioaktywnych i powstającym stresem oksydacyjnym, a nowoczesne badania, przede wszystkim spektroskopia rezonansu magnetycznego, wykazały obniżenie aktywności procesów metabolicznych, związanych z jonami magnezu w okolicy potylicy w czasie aury migrenowej. Dodatkowo wyniki niektórych prac sugerują, że niedobory magnezu, wapnia oraz nieprawidłowy współczynnik zjonizowanego wapnia i magnezu w surowicy mają wpływ na powstanie napadów migreny. Wykazano, że mutacja tego genu, związanego z podjednostką $\alpha 1$ kanału wapniowego typu P/Q (gen *CACNA1A*), występuje u połowy rodzin z rodzinną połowiczoporażną migreną. Nie można, więc wykluczyć także roli jonów wapniowych w patogenezie napadu migreny. Powstaje pytanie czy potwierdzenie zaburzeń elektrolitowych i/lub pobudliwości w próbie tężyczkowej ma związek z nieprawidłowym uwalnianiem parathormonu. Wobec powyższych hipotez opracowano poniższe cele pracy: a) zbadanie poziomu elektrolitów oraz poziomu parathormonu w grupie pacjentów migrenowych; b) wykonanie elektrofizjologicznej próby tężyczkowej — próba korelacji otrzymanych wyników pacjentów z migreną z parametrami klinicznymi. Badanie wykonano u 33 pacjentów (w tym 6 mężczyzn) z migreną (w tym 7 z aurą typową) w wieku średnio $40 \pm 8,5$ lat. Migrenę rozpoznano zgodnie z Kryteriami Międzynarodowego Towarzystwa Bólów Gł-

wy (Cephalalgia 2013). Pacjenci chorowali na migrenę od 6 miesięcy do 12 lat, z częstością napadów średnio 1×1 mies. (4×1 mies. — 1×1 rok). Badanie podmiotowe skoncentrowało się na pytaniach dotyczących objawów tężyczki według opracowanej ankiety. W badaniu przedmiotowym poza rutynowym badaniem neurologicznym badano objawy pobudliwości nerwowo-mięśniowej. Pobrano krew w kierunku oceny poziomu elektrolitów (magnez, wapń, potas) i parathormonu oraz wykonano elektrofizjologiczną próbę tężyczkową. W wynikach stwierdzono, że u 21/33 (64%) pacjentów (4 mężczyzn) z migreną próba tężyczkowa była dodatnia (6 z aurą), przy czym nie stwierdzano istotnych odchyżeń w poziomie badanych elektrolitów w surowicy u żadnego chorego. Tylko u 1 kobiety z dodatnią próbą tężyczkową i 1 mężczyzny z ujemną próbą tężyczkową nie występowały subiektywne (wywiad) i obiektywne (badanie kliniczne) objawy typowe dla tężyczki. Nieprawidłowy poziom parathormonu stwierdzono u jednego chorego z dodatnią próbą tężyczkową i prawidłowymi poziomami elektrolitów. Na podstawie uzyskanych wyników można stwierdzić, że zaburzenia elektrolitowe wapniowo-magnezowe mogą grać kluczową rolę w patogenezie migreny. W migrenie zaburzenia magnezowo-wapniowe mogą dotyczyć zaburzeń wewnątrzkomórkowych, a badanie nadpobudliwości nerwowo-mięśniowej w elektrofizjologicznej próbie tężyczkowej odzwierciedla takie zaburzenia. Deficyt jonów magnezu prowadzi poprzez zaburzenia procesów oksydacyjnej fosforylacji do depolaryzacji błony komórkowej i szerzącej się korowej depresji. W związku z powyższym zjawisko CSD może, być związane z zaburzeniami poziomu magnezu zewnątrz- i wewnątrzkomórkowego w trakcie napadu migreny, ale być może także i w okresie międzynaapadowym.

ID: 1934

Charakterystyka i korelacje kliniczne zmian hiperintensywnych istoty białej w badaniu rezonansu magnetycznego u kobiet z migreną

Iwona Rościszewska-Żukowska, Monika Zając-Mnich

¹Oddział Neurologii, Szpital Specjalistyczny im. św. Rodziny w Rudnie Małej

²Kliniczny Zakład Radiologii i Diagnostyki Obrazowej, Kliniczny Szpital Wojewódzki nr 2 im. św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie

Wstęp. Dotychczasowe wyniki prac badających obecność zmian hiperintensywnych istoty białej (WMH, *white matter hyperintensities*) w obrazowaniu MRI (*magnetic resonance imaging*) u osób z migreną, jak również oceny zależności ich występowania od rodzaju migreny, płci, wieku badanych są sprzeczne. Celem pracy jest charakterystyka radiologiczna WMH u kobiet z migreną, ocena częstości ich występowania u kobiet z migreną i napięciowymi bólami głowy, określenie zależności pomiędzy występowaniem WMH (*white matter hyperintensities*) a nasileniem objawów klinicznych i poziomem homocysteiny.

Materiał i metody. Grupa badana: 69 kobiet z migreną (śr.wieku $36,2 \pm 9,3$; zakres: 18–60), 38 kobiet z migreną bez aury (MO), 31 z migreną z aurą (MA). Grupa kontrolna: 30 kobiet z napięciowymi bólami głowy (śr.wieku $37,9 \pm 11,2$; zakres: 18–56).

Materiał i metody. Oznaczono poziom homocysteiny w surowicy i wykonano badanie MRI mózgowia. W grupie badanej przeprowadzono ankietę osobowo-kliniczną oraz kwestionariusz MIDAS (*migraine disability assessment score*). Badania MRI wykonano na aparacie 1,5 T. w sekwencjach (T1, przed i po kontraście, T2, FLAIR, DWI) warstwy 3 mm. Oceniono liczbę, lokalizację anatomiczną i wielkość zmian. Liczba, lokalizacja i wielkość ognisk oceniana była w obrazowaniu FLAIR ax., wielkość oceniono przy użyciu calipera (suwmiarki). Zmiany pogrupowano według lokalizacji: płatowej, półkulowej (jedna i obie półkule), w zależności od kręgu unaczynienia (t. przednia mózgu, t. środkowa mózgu, t. tylna mózgu), rozmieszczenia w istocie białej (przykorowo, podkorowo, okołokomorowo, podnamiotowo).

Wyniki. Ryzyko występowania WMH jest 3-krotnie wyższe w grupie kobiet z migreną niż w napięciowych bólach głowy (39,1% vs 13,3%, $p = 0,011$), a łączna liczba zmian jest statystycznie wyższa w grupie MO (4,65 ± 3,97 vs 3,8 ± 8,16, $p = 0,027$). Kobiety z obecnymi WMH są starsze (39,4 ± 8,3 vs 34,1 ± 9,4, $p = 0,025$), częściej mają wysoki BMI (> 25) ($p = 0,042$), chorują dłużej (20,6 ± 11,7 vs 12,0 ± 7,7, $p = 0,001$), częściej występują u nich objawy prodromalne (50,0% vs 9,2%, $p = 0,01$), mają częściej pozytywny wywiad ciąży (88,5% vs 59,5%, $p = 0,010$). Wiek zachorowania i ciężkość migreny mierzona natężeniem bólu, liczbą napadów w miesiącu i skalą MIDAS a także podwyższony poziom homocysteiny nie korelują z obecnością zmian. W obu grupach MO i MA WMH zlokalizowane były jedynie nadnamiotowo: w rejonie unaczynienia t. przedniej mózgu (100,0% vs 100,0%), w rejonie t. środkowej mózgu (29,4% vs 20,0%), i t. tylnej mózgu (7,4% vs 5,9%). W przypadku MO zlokalizowane były głównie jednopółkulowo (51,9% vs 35,3%, $p = 0,024$), w MA obupółkulowo. WMH w obu grupach MO i MA są zlokalizowane najczęściej w płatach czołowych (96,6% vs 64,1%) i ciemieniowych (22,2% vs 23,5%), rzadziej skroniowych (11,1% vs 11,8), tylko sporadycznie w potylicznych (7,4% vs 5,9%). Są zlokalizowane głównie podkorowo (92,6% vs 64,1%), rzadziej przykorowo (11,1% vs 17,69%), najrzadziej okołokomorowo (14,8% vs 11,8%). W MO dominują zmiany małe ≤ 3 mm i są obecne u niemal wszystkich chorych (94,1% vs 60%, $p = 0,027$), rzadziej występują zmiany średnie 4–6 mm (64,7% vs 60,0%, $p = 0,806$).

Wnioski. Ryzyko wystąpienia WMH jest 3-krotnie większe u kobiet z migreną niż z napięciowym bólem głowy a rodzaj migreny nie wpływa na częstość występowania. Czynniki predysponujące do wystąpienia WMH to: starszy wiek, nadwaga, dłuższy czas trwania choroby, występowanie objawów zwiastunowych w fazie prodromalnej, pozytywny wywiad ciąży. Ciężkość migreny nie wpływa na występowanie WMH. WMH zlokalizowane są nadnamiotowo, najczęściej podkorowo i w płatach czołowych oraz w rejonie unaczynienia tętnicy mózgu przedniej.

ID: 1953

Badanie korelacji między serotoniną i hipokretyną-1 u chorych z migreną

**Marta Kowalska¹, Michał Predecki¹,
Magdalena Kapelusiak-Pielok², Wojciech Kozubski²,
Jolanta Dorszewska¹**

¹Pracownia Neurobiologii, Katedra i Klinika Neurologii, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

²Katedra i Klinika Neurologii, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Wstęp. Migrena zaliczana jest do pierwotnych bólów głowy. Jest jednym z najczęstszych schorzeń neurologicznych, gdyż cierpi na nią około 11% populacji. Wyodrębniono dwie postaci kliniczne choroby: migrenę z aurą (MA) oraz występującą częściej migrenę bez aury (MO). Wśród czynników ryzyka wywołujących ataki migreny wymienia się przede wszystkim stres, ale także zmiany hormonalne czy przemęczenie. W warunkach fizjologicznych odpowiedź na stres, wydzielanie hormonów tropowych czy rytm sen-czuwanie kontrolowane są m.in. przez hipokretynę-1 i -2 (HCRT-1 i -2). Hipokretyny, podobnie jak serotonina (5-HT) biorą także udział w odczuwaniu bólu. Na stężenie 5-HT wpływa polimorfizm 5-HTTLPR w genie kodującym transporter dla 5-HT (SLC6A4). Natomiast za regulację poziomu HCRT-1 najprawdopodobniej odpowiada polimorfizm G1222A w genie receptora 1 dla hipokretyny (HCRTR1). Uważa się, że u chorych na migrenę dochodzi do zaburzenia w układzie serotoninergicznym i hipokretynergicznym. Celem pracy była analiza korelacji między stężeniem osoczowej 5-HT i HCRT-1 w zależności od posiadanego genotypu 5-HTTLPR SLC6A4 i G1222A HCRTR1 u chorych z migreną i grupy kontrolnej.

Materiał i metody. Grupę badaną stanowiły 123 osoby z migreną (MA: 49, MO: 74), tak samo liczna była grupa kontrolna, dobrana pod względem płci i wieku. Średni wiek pacjentów wynosił 40 ± 14 lat, a w przypadku grupy kontrolnej 39 ± 14 lat. Genotyp 5-HTTLPR określono metodą PCR, G1222A HCRTR1 metodą HRM (analiza krzywej topnienia w wysokiej rozdzielczości). Badania biochemiczne przeprowadzono w osoczu. Stężenie 5-HT oznaczono metodą HPLC/EC, a HCRT-1 metodą ELISA.

Wyniki. Korelację między stężeniem 5-HT i HCRT-1 wykazano jedynie u osób kontrolnych ($R = +0,4049$ $p = 0,0010$). Allel A polimorfizmu G1222A HCRTR1 występował częściej u chorych na MO ($p < 0,05$) w porównaniu do grupy kontrolnej. W przypadku polimorfizmu 5-HTTLPR nie odnotowano różnic między chorymi a grupą kontrolną. Osoby zdrowe posiadające genotyp DD 5-HTTLPR miały o 46% niższe stężenie 5-HT niż osoby kontrolne o genotypie II. Posiadanie genotypu AA G1222A HCRTR1 wiązało się z tendencją do obniżenia stężenia 5-HT oraz HCRT-1 w porównaniu do osób z genotypem GG. Obie zależności nie potwierdziły się u chorych na MA czy MO.

Wnioski. Wydaje się, że korelacja między stężeniem 5-HT_{1A} a HCRT-1 zostaje zaburzona w migrenie, zarówno w MA, jak i MO. Ponadto polimorfizmy 5-HTTLPR i G1222A HCRT1 mogą wpływać na stężenie analizowanych parametrów biochemicznych, jednak nie wpływają na zależności między nimi.

ID: 1981

Trudności terapeutyczne u pacjenta z nawrotowym udarem niedokrwiennym mózgu oraz trójdzielno-autonomicznym indometacynozależnym bólem głowy o charakterze przewlekłej napadowej hemikranii — opis przypadku

Katarzyna Janiszewska, Izabela Domitrz

Katedra i Klinika Neurologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Wstęp. Przewlekła napadowa hemikrania, zaliczana do grupy trójdzielno-autonomicznych pierwotnych bólów głowy, jest to stały, codzienny ból, którego cechami charakterystycznymi są przewlekły charakter z napadowymi zaostrzeniami oraz jednostronne umiejscowienie z towarzyszącymi objawami autonomicznymi. Wykazuje on znaczną wrażliwość na indometacynę — niesteroidowy lek przeciwzapalny silnie hamujący cyklooksigenazy COX-1 i COX-2, mający jednak wiele działań niepożądanych, zwłaszcza w przypadku wieloletniego stosowania. Prezentowany przypadek kliniczny jest to opis trudności terapeutycznych u pacjenta długotrwale zażywającego indometacynę z powodu trwającej od ponad 50-lat przewlekłej hemikranii z licznymi powikłaniami internistycznymi oraz konieczności zastosowania profilaktyki wtórnej udaru niedokrwiennego mózgu. Dotychczas w literaturze światowej nie opisano podobnego przypadku.

Materiał i metody. 85-letni pacjent chorujący na trójdzielno-autonomiczny indometacynozależny ból głowy o charakterze przewlekłej napadowej hemikranii został przyjęty do Kliniki Neurologii z powodu podejrzenia ponownego udaru niedokrwiennego prawej półkuli mózgu. Chorował także na migotanie przedsionków, ale z uwagi na przebyte krwawienie oraz wysokie ryzyko powtórnego krwawienia z przewodu pokarmowego w przebiegu aktywnej choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy nie przyjmował leków.

Bóle głowy wystąpiły u pacjenta po raz pierwszy w wieku 27 lat. Z uwagi na nieskuteczność leczenia farmakologicznego przeżył dwukrotnie leczenie chirurgiczne nerwu trójdzielnego — bez zadowalającego efektu klinicznego. Obecnie ból głowy spełniający kryteria rozpoznania hemikranii ciąglej utrzymywał się stale, z okresowymi zaostrzeniami, obejmując głowę od okolicy czołowej po potyliczną, z promieniowaniem przez szyję i kark do łopatki. Dolegliwościom towarzyszyły opadanie lewej powieki, objawy autonomiczne pod postacią łzawienia i wycieku z nosa, lewostronny obrzęk wargi górnej, zawroty głowy. Pacjent oceniał nasilenie bólu na 7–10 punktów w skali wzrokowej oceny bólu (VAS, *visual analog scale*). W celu łagodzenia bólu chory przyjmował codziennie paracetamol z kodeiną oraz wielokrotnie w ciągu doby niewielkie dawki indometacyny (jednorazowo po około 18 mg — ¼ tabletki zawierającej 75 mg leku) — łącznie ok 100mg/d. W trakcie procesu terapeutycznego największe wyzwaniem stanowiło wdrożenie skutecznego alternatywnego do niesteroidowych leków przeciwzapalnych leczenia zespołu bólowego. Ze względu na przeciwwskazania i możliwe powikłania odstąpiono od włączenia leczenia przeciwpłytkowego oraz przeciwkrzepliwego w ramach profilaktyki wtórnej udaru niedokrwiennego. Ponadto z uwagi na liczne przeciwwskazania do stosowania indometacyny u opisywanego pacjenta podjęto starania o modyfikację leczenia. W trakcie hospitalizacji lek stopniowo zastępowano terapią łączoną topiramatem i doksepina, w terapii wspomagającej zastosowano hydroksyzynę. W chwili wypisu z oddziału pacjent stosował 100 mg topiramatu, 75 mg doksepiny oraz 75 mg hydroksyzyny na dobę, co zapewniało umiarkowaną kontrolę dolegliwości. Mimo zaleceń chory okresowo wspomagał terapię niewielkimi dawkami indometacyny. Podczas obserwacji w poradni po 3 miesiącach od hospitalizacji osiągnięto skuteczną redukcję dolegliwości — pacjent na wizycie kontrolnej odczuwał znaczne zmniejszenie bólu, stosując stale zalecone dawki topiramatu i doksepiny wspomagał leczenie przyjmując znikome ilości indometacyny (ok. ¼ tabletki, to jest 18 mg) 1–2 razy w tygodniu.

Wnioski. Opisany przypadek jest dowodem na skuteczność terapeutyczną i potwierdza możliwość leczenia bólu o typie hemikranii lekami innymi niż indometacyna. Warto zwrócić szczególną uwagę na możliwość takiej modyfikacji terapii u pacjentów, którzy z powodu pozostałych obciążeń i chorób przewlekłych nie powinni stosować substancji z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Piątek

Zaburzenia ruchowe

ID: 1854

Polimorfizmy pojedynczego nukleotydu genów BDNF (Val66Met), DAT (SLC6A3) i COMT (Val158Met) zwiększają ryzyko zaburzeń ruchowych po lewodopie

Małgorzata Michałowska¹, Małgorzata Chalimoniuk^{2, 3}, Ewa Jówko⁴, Karolina Orzeł², Józef Langfort⁵, Beata Toczyłowska^{6, 7}, Anna Krygowska-Wajs⁸, Urszula Fiszer¹

¹Klinika Neurologii i Epileptologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

²Zakład Komórkowej Transdukcji Sygnału, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN w Warszawie

³Wydział Turystyki i Zdrowia, Akademia Wychowania Fizycznego J. Piłsudskiego, Filia w Białej Podlaskiej

⁴Wydział Wychowania Fizycznego i Sportu, Akademia Wychowania Fizycznego J. Piłsudskiego, Filia w Białej Podlaskiej

⁵Zakład Farmakologii Doświadczalnej, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN w Warszawie

⁶Zakład Obrazowania i Pomiarów Biofizycznych, Instytut Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej im. M. Nałęcz PAN w Warszawie

⁷Środowiskowe Laboratorium Rezonansu Magnetycznego, Instytut Biochemii i Biofizyki im. M. Nałęcz PAN w Warszawie

⁸Klinika Neurologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

Wstęp. Przewlekłe stosowanie lewodopy w leczeniu choroby Parkinsona (chP) wiąże się z ryzykiem wystąpienia fluktuacji ruchowych i dyskinez, tj. zaburzeń ruchowych po lewodopie (ZRL), mogących pogarszać sprawność i jakość życia chorych. Patogeneza ZRL jest nie do końca poznana, zaangażowane są złożone mechanizmy, także uwarunkowane genetycznie. Celem badania było określenie związku między polimorfizmami genów DAT i COMT (związanych z transportem i metabolizmem dopaminy) oraz BDNF (niezbędnym m.in. do przeżycia neuronów) a występowaniem ZRL.

Materiał i metody. Do badania włączono 76 osób z rozpoznaną idiopatyczną chP zgodnie z rekomendacjami EFNS/MDS-ES (2013) oraz 60 osób do grupy kontrolnej. Genomowe DNA z krwi obwodowej izolowano metodą kolumnkową. Następnie wykonano analizę SNP polimorfizmów genów BDNF (Val66Met; G > A; rs6265), COMT (Val158Met; A > G; rs4680) oraz DAT (SLC6A3; A > G; rs397595), za pomocą reakcji polimerazy łańcuchowej w czasie rzeczywistym przy użyciu zestawu TaqMan SNP genotyping assay (Life Technology, CA, USA). Dane kliniczne i genetyczne poddano analizie statystycznej przy użyciu testów chi-kwadrat, U-Manna-Whitneya, t-Studenta, analizy wieloczynnikowej regresji logistycznej i analizy dyskryminacji OPLS-DA.

Wyniki. ZRL występowały u 56,6% osób z chP. Chory z ZRL byli młodszy, wcześniej zachorowali na chP, przyjmowali wyższą dobową dawkę lewodopy i wyższą równoważną dawkę lewodopy, byli dłużej leczeni lewodopą i w bardziej zaawansowanym stadium choroby w skali Hohn i Yakra w porównaniu do chorych bez ZRL. Częstość występowania genotypu AA, AG, GG polimorfizmu DAT (rs397595) i COMT (rs4680) było zgodne z rozkładem Hardy'ego-Weinberga (H-W) ($p > 0,05$) w grupie kontrolnej i u pacjentów z chP. Wstępowanie genotypu GG, AG, AA polimorfizmu BDNF (rs6265) było zgodne z rozkładem H-W w grupie kontrolnej ($p > 0,05$), natomiast u pacjentów z chP obserwowano zaburzenie równowagi występowania genotypów ($p = 0,00005$). Analiza wieloczynnikowej regresji logistycznej wykazała prawie dwa razy większe ryzyko wystąpienia chP u osób posiadających heterozygotyczny genotyp AG polimorfizmu BDNF, podczas gdy nie stwierdzono takiego związku z posiadaniem homozygotycznego genotypu (AA) BDNF, prawdopodobnie z powodu niskiej częstości tych genotypów i małej liczebności grup. Częstość występowania badanych genotypów DAT, COMT i BDNF nie różniła się w grupie pacjentów z chP i ZRL w porównaniu do grupy pacjentów z chP bez ZRL. Natomiast analiza dyskryminacji OPLS-DA wykazała, że wystąpienie równocześnie genotypu (AG) BDNF, (AG) DAT i (GG) COMT było związane z wystąpieniem ZRL (VIP > 1), zaś posiadanie równocześnie genotypu (GG) BDNF, (AA) DAT i (AG) COMT — z brakiem wystąpienia ZRL.

Wnioski. Posiadanie genotypu AG polimorfizmu BDNF (rs6265) jest związany z ryzykiem wystąpienia chP, natomiast posiadanie równocześnie genotypów (AG) BDNF (rs6265), (AG) DAT (rs397595) i (GG) COMT (rs 4680) predysponują do wystąpienia ZRL w chP.

ID: 2087

Poziom α -synukleiny w osoczu u pacjentów z chorobą Parkinsona o wczesnym i późnym początku — znaczenie kliniczne

Michalina Malec-Litwinowicz^{1, 4}, Andrzej Plewka², Danuta Plewka³, Edyta Bogunia², Michał Morek², Andrzej Szczudlik⁴, Monika Rudzińska-Bar⁵

¹Oddział Neurologiczny z Pododdziałem Udarowym i z Pododdziałem Rehabilitacji Neurologicznej, Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II w Krakowie

²Zakład Proteomiki, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

³Katedra Histologii i Embriologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

⁴Krakowska Akademia Neurologii

⁵Katedra i Klinika Neurologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Wstęp. Choroba Parkinsona (PD, *Parkinson's disease*) charakteryzuje się zróżnicowanym obrazem klinicznym. Z tego powodu jej diagnostyka jest trudna. Kryteria rozpoznania nadal opierają się jedynie na danych klinicznych. α -synukleina (ASN) jest potencjalnym biomarkerem choroby. Może być oznaczana w różnych płynach oraz tkankach obwodowych. Najprostszą metodą jest oznaczanie jej poziomu w osoczu. Celem badania była ocena, czy ASN oznaczana w osoczu może być wartościowym biomarkerem PD, czy jej poziom różni się w zależności od przeważających objawów motorycznych (postać PIGD, TD oraz mieszana), czy ma związek z występowaniem objawów niemotorycznych (PDD i depresja) oraz wiekiem zachorowania (choroba o wczesnym początku, EOPD, *early onset Parkinson's disease*, choroba o późnym początku, LOPD, *late onset Parkinson's disease*).

Materiał i metody. W badaniu wzięli udział pacjenci z PD kolejno hospitalizowani w Klinice Neurologii Szpitala Uniwersyteckiego, *Collegium Medicum* Uniwersytetu Jagiellońskiego (2012–2014), którzy mieli postawione rozpoznanie na podstawie kryteriów QSBB. Grupę kontrolną stanowiły dobrane pod względem płci i wieku osoby zdrowe, będące niespokrewnionymi członkami rodziny pacjentów. U wszystkich uczestników badania oznaczano poziom ASN w osoczu przy pomocy komercyjnego testu ELISA. U wszystkich chorych oceniano aktualne nasilenie objawów motorycznych oraz stopień zaawansowania choroby skalami: UPDRS częścią II, III, IV oraz Hoehn-Yahra (HY). Do poszczególnych podtypów ruchowych choroby (PIGD, TD oraz postaci mieszanej) kwalifikowano pacjentów według metody Jankovica. Zaburzenia depresyjne oceniano skalą HDRS (*Hamilton depression rating scale*), zaburzenia poznawcze rozpoznawano przy pomocy testu MMSE (*minimal state examination*) oraz szczegółowych testów neuropsychologicznych. W badaniu przyjęto definicję EOPD jako występującego u osób < 50. roku życia oraz LOPD jako występującego u osób \geq 50. roku życia.

Wyniki. W badaniu wzięło udział 58 pacjentów oraz 38 osób zdrowych. Pacjenci oraz osoby zdrowe nie różniły się pod względem wieku (średnio 68,43 vs 64,57 lat) oraz płci (odpowiednio % kobiet: 43,1 vs 44,7). Mediana stężenia ASN w osoczu w grupie chorych oraz kontrolnej nie różniła się istotnie odpowiednio: 4,18 vs 3,73 ng/ml; $p = 0,25$. Nie wykazano korelacji pomiędzy średnim stężeniem ASN w osoczu, a nasileniem objawów ruchowych mierzonych kolejnymi częściami skali UPDRS czy skali HY. Nie wykazano różnicy stężenia ASN w różnych podtypach ruchowych PD, nie wykazano także związku z występowaniem depresji czy otępienia. Istotnie wyższe stężenie ASN w osoczu wykazano u pacjentów z EOPD w stosunku do chorych z LOPD oraz grupy kontrolnej (mediana, odpowiednio: 6,28 vs 3,96 vs 3,73 g/ml, $p = 0,019$).

Wnioski. ASN mierzona w osoczu nie jest obecnie wartościowym biomarkerem choroby. Jednak jej poziom jest wyższy u chorych z wczesnym wiekiem zachorowania. Postać o wczesnym i późnym początku różni się znacząco obrazem klinicznym. Różnica stężenia ASN w osoczu może wskazywać na istnienie odmiennych mechanizmów patogenetycznych w tych dwóch postaciach choroby.

ID: 2090

Wpływ DBS-STN na sen i inne zaburzenia pozaruchowe w chorobie Parkinsona

Jarosław Dulski¹, Michał Schinwelski^{1, 2}, Agnieszka Konkul^{1, 2}, Karol Grabowski³, Witold Libionka⁴, Piotr Wąż⁵, Emilia J. Sitek^{1, 2}, Jarosław Sławek^{1, 2}

¹Oddział Neurologiczny, Szpital św. Wojciecha, PL COPERNICUS w Gdańsku

²Zakład Pielęgniarstwa Neurologiczno-Psychiatrycznego, Gdański Uniwersytet Medyczny

³Klinika Psychiatrii Osób Dorosłych, Gdański Uniwersytet Medyczny

⁴Oddział Neurochirurgiczny, Szpital św. Wojciecha, PL COPERNICUS w Gdańsku

⁵Zakład Medycyny Nuklearnej, Gdański Uniwersytet Medyczny

Wstęp. Niewiele jest prac oceniających wpływ głębokiej stymulacji jąder niskowzgórzowych mózgu (DBS-STN, *deep brain stimulation, subthalamic nucleus*) na zaburzenia snu i inne pozaruchowe u pacjentów z chorobą Parkinsona (PD, *Parkinson's disease*). Zaburzenia snu mogą być predyktorem korzystnego lub niekorzystnego przebiegu choroby po zabiegu DBS-STN. W pracy przedstawiamy wstępne wyniki pierwszych 10 spośród 38 pacjentów włączonych, którzy ukończyli 12 miesięczny okres obserwacji.

Materiał i metody. Dziesięciu chorych z PD, 6 kobiet i 4 mężczyzn, mediana (Me) wieku w czasie włączenia — 61 lat, Me trwania choroby 10,5 lat, zakwalifikowanych do leczenia DBS-STN. Oceny wyjściowej (etap I) dokonano przed implantacją DBS-STN (etap II) i obejmowała ona: wywiad, badanie przedmiotowe, badanie neuropsychologiczne, skale kliniczne: ujednoliconą skalę choroby Parkinsona (UPDRS, *unified Parkinson's disease rating scale*), Hoehn-Yahr, Schwab-England, kwestionariusz zaburzeń pozaruchowych w chorobie Parkinsona (NMSS, *non-motor symptom scale*), zaburzeń snu w chorobie Parkinsona (PDSS, *Parkinson's disease sleep scale*), senności Epworth (ESS, *Epworth sleepiness scale*), kwestionariusz przesiewowy w kierunku zaburzeń snu fazy REM (RBD, *REM sleep behaviour disorder*), oceny zespołu niespokojnych nóg (RLS, *restless legs syndrome*), oceniający jakość życia u osób z chorobą Parkinsona (PDQ-39). Programowanie DBS-STN (etap III) wykonano w Me 7 tygodni po implantacji elektrod. Kontrolne dwie oceny wykonano w Me 6,2 (etap IV) i 12,4 (etap V) miesięcy od programowania. Wykonano badania polisomnograficzne (PSG), dwie noce w Me 1,1 tygodnia przed operacją i dwie noce w Me 6,2 miesięcy po programowaniu. Dokonano oceny wężu za pomocą testu UPSIT.

Wyniki. Stwierdzono poprawę, bez istotności statystycznej ($p > 0,05$), w zakresie PDSS i ESS. W PSG stwierdzono znamienne statystycznie (jednak bez korelacji) skrócenie czasu snu całkowitego i stadium N2 snu, wydłużenie czasu czuwania wtrąconego (WASO) oraz wydłużenie stadium N1 snu. Stwierdzono, bez istotności statystycznej, zwiększenie indeksu wybudzeń (AI), poprawę indeksu okresowych ruchów kończyn w czasie snu (PLMI) oraz zmniejszenie wskaźnika bezdechów i sptyconych oddechów (AHI). Odpowiednio 6, 5 i 8 pacjentów zgłaszało w etapach I, IV i V dolegliwości typowe dla RBD, w badaniu PSG nie rozpozna-

no RBD u żadnego pacjenta. Odnotowano istotną statystycznie poprawę w zakresie NMSS (wyniki w etapach I, IV i V odpowiednio 55,5, 34,5 i 30,5 pkt), PDQ39 (odpowiednio 60,5, 46,5 i 40 pkt), UPDRS cz. II (odpowiednio 18,12 i 12,5 pkt), UPDRS cz. IV (odpowiednio 8, 5 i 5 pkt). W trakcie badania 4 pacjentów spełniało kryteria rozpoznania RLS i było ocenionych za pomocą skali IRLS — bez istotnych zmian. W teście UPSIT stwierdzono całkowitą anosmię, ciężką mikrosmię i umiarkowaną mikrosmię odpowiednio u 5, 3 i 2 pacjentów. Analiza statystyczna wykazała istotną korelację pomiędzy wynikami PDSS i PDQ39 (ujemna), UPDRS cz. III i wydajnością snu (ujemna), UPDRS cz. III i WASO, NMSS i PDQ39. Nie stwierdzono związku pomiędzy subiektywnym nasileniem RLS a wydajnością snu, wynikami UPSIT a wydajnością snu. Stwierdzono pogorszenie, bez istotności statystycznej, w UPDRS cz. III (odpowiednio 17,5, 16 i 19,5 pkt). Stwierdzono istotne zmniejszenie Me ekwiwalentu dawki lewodopy (odpowiednio 1411, 915 i 800 mg w etapach I, IV i V).

Wnioski. Leczenie DBS-STN w istotny statystycznie sposób wpłynęło na zaburzenia snu (pogorszenie całkowitego czasu snu, skrócenie stadium N2 i wydłużenie stadium N1), poprawę w zakresie jakości życia, objawów pozaruchowych i fluktuacji ruchowych, odnotowano także subiektywną poprawę zaburzeń snu (PDSS i ESS) jednak bez istotności statystycznej. Wykazano znamienne statystycznie związki pomiędzy nasileniem zaburzeń snu a jakością życia, nasileniem zaburzeń ruchowych i wydajnością snu, zaburzeniami pozaruchowymi i jakością życia, zaburzeniami węchu i innymi zaburzeniami pozaruchowymi. W przeciwieństwie do poprzednich prac stwierdziliśmy obiektywne pogorszenie zaburzeń snu po DBS-STN, jednak podobnie odnotowaliśmy subiektywną poprawę w tym zakresie. Wyniki mają charakter wstępny.

ID: 2091

Zespół Perry'ego — pierwsza rodzina w Europie Środkowej

Jarosław Dulski¹, Michał Schinwelski^{1,2}, Emilia J. Sitek^{1,2}, Owen A. Ross³, Zbigniew Wszolek⁴, Jarosław Stawek^{1,2}

¹Oddział Neurologiczny, Szpital św. Wojciecha, PL COPERNICUS w Gdańsku

²Zakład Pielęgniarstwa Neurologiczno-Psychiatrycznego, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

³Department of Neuroscience, Mayo Clinic Florida, Jacksonville

⁴Department of Neurology, Mayo Clinic Florida, Jacksonville

Wstęp. Zespół Perry'ego może być rozpoznany klinicznie u pacjentów z zespołem parkinsonowskim o wczesnym początku, słabą reakcją na leczenie dopaminergiczne i dodatnim wywiadem rodzinnym, nasilonymi zaburzeniami neuropsychiatrycznymi, utratą masy ciała i zaburzeniami oddychania (ośrodkowa hipowentylacja). W przypadku niewystępowania wszystkich wyżej wymienionych objawów lub wątpliwości klinicznych wskazane jest badanie genetyczne, które potwierdza diagnozę. Dotychczas na świecie opisano 53 przypadki z 11 rodzin z Kanady, USA, Francji, Turcji i Japonii. Cel badania W naszej pracy prezentujemy

pierwszy przypadek zespołu Perry'ego w Europie Środkowej z kilkuletnim okresem obserwacji i dokumentacją wideo.

Materiał i metody. Mężczyzna, lat 42, nie leczący się z powodu chorób przewlekłych, zaczął skarżyć się na zaburzenia pamięci i koncentracji, dodatkowo apatię i spowolnienie intelektualne. Z powodu postępu tych dolegliwości zgłosił się w 44 roku życia do psychiatry, rozpoznano zespół depresyjny i włączono leczenie przeciwdepresyjne. Ze względu na brak poprawy pacjent był hospitalizowany w oddziałach psychiatrycznych, rozpoznano zaburzenia katatoniczne, stosowano neuroleptyki (m.in. sulpiryd, kломipraminę, chloroprotksen, flupentyksol) oraz elektrowstrząsy, również bez poprawy. W 45 roku życia pacjent został przyjęty do Oddziału Neurologicznego, w badaniu neurologicznym stwierdzono spowolnienie psychoruchowe, hipomimie, zaburzenia mowy o typie spowolnienia i dyzartrii, znaczną bradykinezją o większym nasileniu po stronie lewej, objaw Babińskiego po stronie prawej, chód szurający drobnymi krokami bez balansowania kończynami górnymi. Odstawiono neuroleptyki i włączono leczenie dopaminergiczne (lewodopa 1,125 mg i ropinirol 8 mg na dzień) uzyskując znamienne poprawę w zakresie objawów parkinsonowskich. Obserwowano zaburzenia snu. W badaniu rezonansem magnetycznym mózgowia stwierdzono dyskretny zanik obupółkulowy oraz zanik mózdzku. W badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego stwierdzono podwyższony poziom białka (651 mg/l) i IgG. Ocena neuropsychologiczna ujawniała łagodne zaburzenia funkcji poznawczych charakterystyczne dla uszkodzenia jąder podstawy, bez cech specyficznych dla konkretnych jednostek chorobowych. W ciągu kolejnych lat odpowiedź na leczenie dopaminergiczne uległa znacznemu osłabieniu, stopniowo nasiliły się zaburzenia poznawcze i parkinsonizm, pojawiły się dyskinezy ustno-żuchwowe, uogólnione dyskinezy płaszawicze, oraz drżenie spoczynkowe w kończynie górnej lewej. Pacjent rozwinął zespół zaburzeń kontroli impulsów (hiperseksualizm, trichotillomania, zaburzenia kompulsywne, zakupoholizm). Ponadto zaczęły się pojawiać zaburzenia oddychania (tachypnoe) w nocy. W 51. roku życia nastąpiło nasilenie zaburzeń oddychania, występowały powtarzające się incydenty bradyknoe i bezdechów, był kilkakrotnie hospitalizowany w szpitalu. Pacjentowi założono tracheostomię i okresowo oddech był wspomagany mechanicznie. Również w 51 roku życia wystąpił napad padaczkowy — częściowy wtórnie uogólniony, włączono lewetyracetam. Ponadto pacjent rozwinął niedociśnienie ortostatyczne. W badaniu neurologicznym pojawiła się dodatkowo dysfagia, objaw *round the houses* w czasie badania ruchów gałek ocznych, zespół niespokojnych nóg.

Wyniki. Badanie genetyczne potwierdziło mutację p.Gly-71Glu w genie *DCTN1*. Trzech krewnych pacjenta zostało zdiagnozowanych z atypowym parkinsonizmem i zmarło w dość młodym wieku.

Wnioski. Zespół Perry'ego powinien znaleźć się w diagnostyce różnicowej u pacjentów z zespołem parkinsonowskim o wczesnym początku, wywiadem rodzinnym wskazującym na dziedziczenie autosomalne dominujące, nasilonymi od początku choroby zaburzeniami neuropsychiatrycznymi (zwłaszcza depresja, apatia, wycofanie się, rozhamowanie), utratą masy ciała i zaburzeniami oddychania.

ID: 2092

Zastosowanie głębokiej stymulacji mózgu w leczeniu drżenia Holmes'a — opis czterech przypadków

Jarosław Dulski¹, Michał Schinwelski^{1, 2},
Witold Libionka³, Witold Sołtan¹, Dariusz Kozirowski⁴,
Tomasz Mandat⁵, Jarosław Sławek^{1, 2}

¹Oddział Neurologiczny, Szpital św. Wojciecha, PL COPERNICUS w Gdańsku

²Zakład Pielęgniarstwa Neurologiczno-Psychiatrycznego, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

³Oddział Neurochirurgiczny, Szpital św. Wojciecha, PL COPERNICUS w Gdańsku

⁴Klinika Neurologii, Wydział Nauki o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

⁵Klinika Neurochirurgii, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa

Wstęp. Drżenie Holmes'a (HT, *Holmes Tremor*) zostało opisane przez Gordona Holmes'a na początku XX wieku, obejmuje drżenie spoczynkowe i kinetyczne (może również występować drżenie pozycyjne), zwykle bardziej nieregularne i mniej rytmiczne niż inne rodzaje drżeń, o niskiej częstotliwości— poniżej 4,5 Hz, różnym odstępem czasowym

między wystąpieniem patologii a pojawieniem się drżenia (zwykle miesiące lub lata). Uważa się, że jest to drżenie objawowe, które powstaje w wyniku podwójnego uszkodzenia układów dopaminergicznego i mózdkowo-wzgórzowego/mózdkowo-oliwkowego. Leczenie farmakologiczne jest często nieskuteczne i zwykle kolejnym etapem leczenia może być postępowanie neurochirurgiczne. Ze względu na małą liczbę chorych z drżeniem Holmes'a optymalny cel anatomiczny nie został jeszcze ustalony. W pracy przedstawiamy wyniki leczenia drżenia Holmes'a głęboką stymulacją mózgu (deep brain stimulation, DBS) pola tylnego niskowzgórzowego (PSA, *posterior subthalamic area*) u 3 pacjentów (nr 1–3) i DBS części wewnętrznej gałki bladej u 1 pacjenta (nr 4), z kilkuletnią obserwacją i dokumentacją wideo.

Wnioski. Leczenie głęboką stymulacją mózgu powinno być rozważane jako kolejny etap leczenia u pacjentów z drżeniem Holmes'a, którzy nie uzyskują dostatecznej poprawy w wyniku leczenia farmakologicznego. W ostatnim czasie jest coraz więcej doniesień na temat skuteczności stymulacji pola tylnego niskowzgórzowego (PSA) w leczeniu drżenia. Podejrzewa się, że PSA może być lepszym celem anatomicznym dla głębokiej stymulacji mózgu od jądra brzuszego pośredniego wzgórza (Vim), zwłaszcza w leczeniu drżeń objawowych.

Tabela 1. Tabela przedstawiająca badanych pacjentów (materiał i metody) oraz wyniki leczenia

| Pacjenci | Mężczyzna, 82 lata (nr 1) | Mężczyzna, 73 lata (nr 2) | Mężczyzna, 39 lat (nr 3) | Mężczyzna, 21 lat (nr 4) |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pierwsze objawy | Drżenie kinetyczne, posturalne i spoczynkowe kończyny górnej lewej, postępujące zaburzenia równowagi i okresowo podwójne widzenie | Niedowład połowiczny prawostronny | — | Niedowład nerwu III lewego |
| Etiologia | Malformacja naczyniowa | Udar niedokrwienny mózgu w przebiegu ubytku przegrody międzyprzedsionkowej | Uraz czaszkowo-mózgowy powikłany stłuczeniem mózgu, niedowładem połowicznym lewostronnym, oraz ataksją i drżeniem kończyn lewych | Gwiaździatek włosowatośluzakowatego (astrocytoma pilomyxoides WHO stopień II) w okolicy wzgórza i śródmózgowia po stronie prawej |
| Latencja wystąpienia HT | Nieznaną | Kilka dni | Kilka dni | Kilka dni po leczeniu operacyjnym guza |
| Wiek wystąpienia HT | 72 | 9 | 16 | 14 |
| Stosowane leczenie farmakologiczne | Propranolol (40 mg tid), alprazolam (0,25 mg tid), biperiden (2 mg tid), winpocetyna 5 mg tid, levodopa 400 mg, piribedil 50 mg bid, citalopram 20 mg qd | Sulpiryd 100 mg qd, gabapentyna 300 mg tid, mianserin 10 mg qd | Gabapentyna 600 mg tid, levodopa 800 mg, baklofen 10 mg bid, propranolol 10 mg bid; | propranolol (20 mg), prymidon (125 mg), karbamazepina (150 mg) |
| Odpowiedź na leczenie farmakologiczne | Brak | Brak | Brak | Brak |
| Data implantacji DBS | 2013/02/27 (78 y/o) | 2016/09/07 (72 y/o) | 2016/10/11 | 2011/05/15 |
| Parametry stymulacji | S (+) 1(-) 2,0mA 65us 130Hz | 4(+) 1(-) 2(-) 2,4mA 65us 130Hz | S(+) 1(-) 2(-) 2,0 mA 65us 130Hz | S(+) 1(-) 2(-) 2,6V 210us 180Hz |
| Efekt DBS | Znaczna poprawa CGI-S 4/7, CGI-I 1/7 | Umiarkowana poprawa (TETRAS 73 → 59 pts, ustąpienie dolegliwości bólowych) | Umiarkowana poprawa (TETRAS 64,5 → 50 pts) | Znaczna poprawa CGI-S 4/7, CGI-I 2/7 |
| Działania niepożądane | Nie | Nie | Nie | Nie |

Objaśnienia skrótów: CGI-I (*clinical global impression — improvement scale*, skala ogólnego wrażenia klinicznego— poprawa), CGI-S (*clinical global impression — severity scale* — skala ogólnego wrażenia klinicznego — nasilenie objawów), HT (*Holmes tremor*— drżenie Holmes'a).

ID: 2153

Dystonia DYT6 — wielośrodkowe badanie polskie

**Agata Gajos¹, Ewa Golańska², Monika Sieruta²,
Małgorzata Szybka², Monika Rudzińska-Bar³,
Stanisław Ochudło⁴, Tomasz Kmiec⁵, Paweł P.
Liberki², Andrzej Bogucki¹**

¹Klinika Chorób Układu Pozapiramidowego, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

²Zakład Patologii Molekularnej i Neuropatologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

³Klinika Neurologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

⁴Oddział Udarowy i Oddział Neurologii, Centralny Szpital Kliniczny w Katowicach

⁵Klinika Neurologii, Instytut Pomnik, Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie

Wstęp. Dystonia typu 6 (DYT6) jest drugą, co do częstości występowania dystonią pierwotną o dziedziczeniu monogenowym. Jest spowodowana mutacjami punktowymi w obrębie *THAP1* — genu kodującego *thanatos-associated protein*. Penetracja genu jest zmienna (30–60%). Celem badania była ocena występowania mutacji DYT6 w populacji polskiej oraz charakterystyka ich fenotypu.

Materiał i metody. Sekwencjonowanie eksonów 1, 2 i 3 genu *THAP1* oraz sąsiadujących niekodujących odcinków DNA wykonano w materiale pochodzącym od 109 chorych z objawami dystonii.

Wyniki. Stwierdzono obecność heterozygotycznych substytucji u 5 probantów (4,5%). Żadnej z przedstawianych poniżej substytucji nie stwierdzono u 150 niespokrewnionych zdrowych osób kontrolnych. Obecność mutacji *c. 238A > (p.Ile80Val)* stwierdzono w dwóch niespokrewnionych rodzinach. W przypadku pierwszej

poza probantem nosicielkami były jego siostra (objawowa) oraz matka (bezobjawowa nosicielka). W drugiej rodzinie objawy dysytonii wystąpiły u probanta i jego syna. Bezobjawowymi nosicielkami mutacji byli drugi syn oraz córka. Obecność nowej, prawdopodobnie patogenicznej mutacji — *c.167A > G (p.Glu56Gly)*, stwierdzono w pięciopokoleniowej rodzinie. Objawowymi nosicielkami mutacji byli probant (dystonia uogólniona), jego stryj (dystonia uogólniona) oraz prawdopodobnie pradziadek (kurcz pisarski), natomiast bezobjawowymi siostra i jeden z synów. Kolejną nową — prawdopodobnie niepatogenną mutacją — była *c. 249C > A*. U probanta stwierdzono równoległe występowanie mutacji *PANK2*. U pacjenta fenotyp ewoluował w kierunku obrazu klinicznego typowego dla neurodegeneracji z akumulacją żelaza typu 1 (NBIA1). Mutacja DYT6 (*c. 249C > A*) występowała również u jego ojca, który nie prezentował objawów dystonii. Natomiast nosicielką *PANK2* — była także jego siostra, u której występował fenotyp typowy dla *NBIA1*.

W piątej rodzinie rozpoznano występowanie opisywanej wcześniej mutacji *c.85C > T (p.Arg29X)*. Jedynym objawowym jej nosicielem był 18-letni pacjent z ciężką uogólnioną dystonią o początku w wieku szkolnym i szybko ulegającą uogólnieniu (u chorego zastosowano obustronną GPi-DBS). W przypadku 6 pozostałych zidentyfikowanych nosicieli mutacji w tej rodzinie (siostra — 21 lat, ojciec — 47 lat, babka — 59 lat, 2 braci babki — 63 i 58 lat, siostry babki — 65 lat) nie wystąpiły objawy dystonii. Penetracja wynosiła 14,2%. Tak penetracja niska nie była do tej pory opisywana.

Wnioski. Badania wykazały znaczną zmienność fenotypową mutacji DYT6 obejmującą wiek ujawnienia się objawów i stopień ich uogólnienia. W jednej z analizowanych rodzin stwierdzono wyjątkowo niską penetrację genu.

Stwardnienie rozsiane i inne choroby autoimmunologiczne

ID: 1829

Korzystanie z Internetu przez polskich chorych na stwardnienie rozsiane

Andrzej Potemkowski¹, Waldemar Broła², Anna Ratajczak³, Ewa Gruszka⁴, Ryszard Podemski⁴, Beata Zakrzewska-Pniewska⁵, Monika Nojszewska⁵, Krystyna Gospodarczyk-Szot⁵, Przemysław Daroszewski⁶, Elżbieta Jasińska⁷, Jacek Zaborski⁸, Witold Pawelczak⁹, Adam Stępień¹⁰, Katarzyna Gocyla-Dudar¹⁰, Marzena Maciągowska-Terela¹⁰, Alina Kułakowska¹¹, Jacek Wencel⁶, Katarzyna Kapica-Topczewska¹¹, Marta Dubik-Jezierańska¹², Anna Pokryszko-Dragan⁴, Halina Bartosik-Psujek¹³

¹Zakład Psychologii Klinicznej i Psychoprofilaktyki, Instytut Psychologii, Uniwersytet Szczeciński

²Oddział Neurologii, Szpital Specjalistyczny w Końskich

³Studium Doktoranckie, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

⁴Katedra i Klinika, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

⁵Katedra i Klinika Neurologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁶SPZOZ Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji w Poznaniu

⁷ResMedica, Poradnia Neurologiczna w Kielcach

⁸Oddział Neurologii, Międzyzleski Szpital Specjalistyczny w Warszawie

⁹Oddział Neurologii, Szpital Specjalistyczny w Kaliszu

¹⁰Klinika Neurologii, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

¹¹Klinika Neurologii, Uniwersytecki Szpital Specjalistyczny w Białymstoku

¹²Poradnia Stwardnienia Rozsianego, Dolnośląski Szpital Specjalistyczny we Wrocławiu

¹³Klinika Neurologii, Uniwersytetu Rzeszowski

Wstęp. Internet obejmuje szeroki zakres usług i możliwości, daje dostęp do różnorodnych informacji oraz interakcji społecznych, stanowi jedno z najpopularniejszych źródeł wiedzy i rozrywki. Temat stwardnienia rozsianego (SM, *scelosis multiplex*) w Internecie może być z różnych względów interesujący dla chorych na SM. Celem pracy jest poznanie sposobów i częstotliwości korzystania z Internetu oraz czynników, od których jest to zależne.

Materiał i metody. Badaniem przeprowadzonym w 11 ośrodkach Polski objęto 942 chorych (kobiety — 70,23%, mężczyźni — 29,77%) ze średnim wiekiem 40,47 lat i średnim czasem trwania SM 8,96 roku. Pacjenci z wykształceniem wyższym stanowili 43,70%, 78,97% poruszało się samodzielnie.

Wyniki. Korzystanie z Internetu zgłosiło 88% badanych (n. 829). Raz w tygodniu z Internetu korzysta 9,49%, 2–3 razy — 14,60%, 4–5 — 15,10%, a częściej aż 60,10%. W ciągu tygodnia 33,90% spędza w Internecie 1–4 godzin, 23,99% — 5–7, 15,91% — 8–14 godzin, a 26,19% — więcej godzin.

Najwięcej, bo 65,02% badanych spędza dziennie do 2 godzin, od 2 do 4 — 22,50%, 5–7 godzin 7,05% a 5,44% więcej. Stwierdzono, że najczęściej chorzy szukają w Internecie wiadomości o świecie (72,86%), następnie informacji o SM (60,80%) oraz leczeniu (54,52%). Zakupy przez Internet robi 55,25% chorych, a komunikuje się z innymi — 51,03%. Ostrożnie chorzy podchodzą do zawierania znajomości (14,48%) i poznawania osób i społeczności SM (14,11%). Jedynie 15,93% badanych uznało znajomości zawarte przez Internet za trwałe, a 28,83% kontynuuje je poza Internetem. W skali od 0 (niewiarygodne) do 10 (bardzo wiarygodne) za najbardziej wiarygodne zostały uznane strony stowarzyszeń SM — 7,25, dalej w kolejności: strony zagraniczne — 6,65, blogi lekarzy — 6,37, blogi prowadzone przez innych chorych — 6,26, a wiarygodność stron poradni SM oceniono na 5,47. Jedynie 31,80% badanych przyznało, że konsultuje pozyskane z Internetu wiadomości z lekarzem. Z wiedzy dotyczących SM najwięcej, bo 67,79% chorych, poszukuje informacji o nowych metodach leczenia, 62,73% interesuje się przebiegiem SM, a 49,10% interesuje skuteczność leków. Opinie o ośrodkach prowadzących leczenie SM analizuje 28,71% chorych, a o lekarzach tam pracujących — 23,64%. Wiedzy o badaniach klinicznych szuka 34,38%. Niewielka grupa szuka informacji na temat życia seksualnego (11,70%), wychowania dzieci (11,58%) czy problemów małżeńskich (12,55%). Korzystanie z Internetu poleca innym chorym aż 75,22% badanych, przy czym 82,41% badanych uważa, że w skali od 0 (nie uspokajają) do 10 (bardzo uspokajają) wiadomości internetowe mają siłę spokoju ocenioną na 4,12. Natomiast 75,18% badanych sądzi, że mogą one niepokoić, co oceniło na 5,24. Korzystanie z Internetu nie zależy od płci, natomiast zależy od wieku chorego, który im jest wyższy tym większa jest szansa na korzystanie z Internetu, wykształcenia wyższego (w porównaniu do podstawowego wykształcenie wyższe zwiększa szansę — OR — 8,64). Zmniejsza szansę bycie wdową/wdowcem w porównaniu do pozostawiania w związku (OR — 0,12), przebieg z rzutami w porównaniu do powoli postępującego (OR — 0,47) oraz poruszanie się z pomocą w porównaniu do chorych samodzielnych (OR — 0,15). Natomiast zwiększa szansę zamieszkanie w mieście ponad 100-tys. w porównaniu do wsi (OR — 5,59), przebieg stabilny w porównaniu do przebiegu z rzutami (OR — 1,5). Trwałość nawiązywanego przez Internet związku nie zależy od czasu trwania SM i płci, natomiast zależy od wieku i stanu cywilnego — większą szansę na nawiązanie trwałego związku mają panny/kawalerowie (OR — 2,34) niż pozostający w związku oraz chorzy samotni (OR — 2,97) niż mieszkający z małżonkiem i dziećmi. Kontynuowanie związku zawartego przez Internet nie zależy od płci i czasu trwania SM, zależy od wieku i bycia w stanie wolnym (OR — 2,41).

Wnioski. Polscy chorzy na SM często (88%) korzystają z Internetu. Poznanie zagadnień związanych z funkcjonowaniem chorych w Internecie ma ważne znaczenie praktyczne.

ID: 2032

Rola testosteronu w doświadczalnych modelach stwardnienia rozsianego

Bartosz Bielecki^{1,2}, Dominika Książek-Winiarek¹, Małgorzata Turniak¹, Claudia Mattern³, Maciej Studzian⁴, Małgorzata Girek⁵, Piotr Wlaz⁶, Kaja Śmietanka¹, Elisabeth Traiffort⁷, Michael Schumacher⁷, Andrzej Głąbiński¹

¹Klinika Neurologii i Udarów Mózgu, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

²Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Wojskowej Akademii Medycznej, Centralny Szpital Weteranów w Łodzi

³Mattern Foundation w Vaduz

⁴Katedra Biofizyki Molekularnej, Wydział Biologii i Ochrony Środowiska, Uniwersytet Łódzki

⁵Zakład Chemii Farmaceutycznej, Analizy Leków i Radiofarmacji, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

⁶Zakład Fizjologii Zwierząt, Instytut Biologii i Biochemii, Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie

⁷U1195 INSERM, University Paris Saclay

Wstęp. Mężczyźni zapadają na stwardnienie rozsiane (SM, *sclerosis multiplex*) dwukrotnie rzadziej niż kobiety. Wykazują także predyspozycję do niższej aktywności choroby i wolniejszej progresji deficytów neurologicznych. Obserwacje te wzbudziły zainteresowanie potencjalną rolą głównego hormonu męskiego — testosteronu w SM. Sugeruje się wpływ immunomodulujący, neuroprotektyny i neuroregeneracyjny testosteronu, jednak mechanizm jego działania nie został dotąd w pełni poznany. Dotychczasowe badania wykazały, że orchidektomia może zaostreżać przebieg eksperymentalnego autoimmunologicznego zapalenia mózgu i rdzenia kręgowego (EAE), a profilaktyczne podawanie testosteronu w tym zwierzęcym modelu SM może zmniejszyć nasilenie objawów klinicznych. Celem prezentowanej pracy było zbadanie, czy efekty testosteronu mogą być związane z bezpośrednim działaniem neuroregeneracyjnym na komórki ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Ponadto poddano analizie skuteczność działania testosteronu w EAE w przypadku, gdy leczenie rozpoczyna się już po wystąpieniu objawów klinicznych.

Materiał i metody. W badaniach wykorzystano zarówno modele *in vivo*, jak *in vitro*. Do badań *in vivo* zastosowano model toksycznego, ogniskowego uszkodzenia mieliny za pomocą steroidotaktycznej mikroiniekcji lizofosfatydylocholiny (LPC) w obręb istoty białej rdzenia kręgowego. Wykorzystano również chroniczne EAE z użyciem peptydu MOG. W eksperymentach wykorzystano transgeniczne myszy, u których za pomocą techniki *cre/lox* selektywnie inaktywowano jądrowy receptor androgenowy (AR) w komórkach OUN oraz myszy szczepu C57/Bl6. Testosteron podawano za pomocą podskórnych implantów, które umożliwiają powolne i stabilne uwalnianie hormonu przez dłuższy okres czasu. W przypadku EAE w chwili wystąpienia objawów klinicznych zwierzęta były randomizowane do grupy, która otrzymywała testosteron lub placebo. Zwierzęta poddawano codziennej ocenie klinicznej i przeprowadzono testy funkcjonalne oceniające

motorykę (locotronic, rotarod). Po zakończeniu obserwacji rdzenie kręgowo i mózgi poddano analizie immunofluorescencyjnej za pomocą technik podwójnego i potrójnego barwienia. Z użyciem mikroskopu konfokalnego analizowano między innymi ekspresję markerów mieliny (MBP, PLP), aksonów (NF200), progenitorów oligodendrocytarnych (Olig2), dojrzałych oligodendrocytów (CAII) i astrocytów (GFAP). Zaobserwowano, że testosteron stymuluje regenerację mieliny w obrębie rdzenia kręgowego po demielinizacji wywołanej wstrzyknięciem LPC. Wykazano, że jest do tego niezbędna ekspresja AR w OUN w komórkach pochodzenia neuroektodermalnego. Skuteczniejsza remielinizacja korelowała z poprawą wyników testów funkcjonalnych. Zaobserwowano również, że podawanie testosteronu w EAE nawet po wystąpieniu objawów klinicznych znacząco zmniejszało nasilenie objawów klinicznych i poprawiło wyniki w testach funkcjonalnych. Leczenie skutkowało także zwiększeniem ekspresji MBP i NF200 w mózgu, wzrosła liczba komórek CAII + i Olig2 +, spadła natomiast ekspresja GFAP w porównaniu z grupą kontrolną. Z użyciem modelu *in vitro* — hodowli pierwotnej oligodendrocytów i astrocytów wykazano, że testosteron stymuluje profilerację i różnicowanie progenitorów oligodendrocytarnych.

Wnioski. Wykazano, że terapia z użyciem testosteronu pobudza regenerację uszkodzonej mieliny w OUN i pomaga odwrócić skutki zarówno ostrej, jak i przewlekłej demielinizacji. Uzyskane dane wskazują, że efekt neuroregeneracyjny jest skutkiem bezpośredniego oddziaływania testosteronu na komórki OUN za pomocą swoistego receptora. Po raz pierwszy wykazano, że podawanie testosteronu nawet po wystąpieniu pierwszych objawów klinicznych EAE może zmniejszyć zarówno ich nasilenie, jak i utrwalony deficyt neurologiczny. Zaobserwowano, że nawet na tym etapie choroby podawanie testosteronu może mieć efekt neuroprotektyny i pomaga zachować oligodendrocyty, mielinę, a także integralność aksonów. Wyniki te wskazują, że neuronalny AR może być potencjalnym celem terapeutycznym w chorobach demielinizacyjnych OUN.

ID: 1853

Patologia głębokich jąder podkorowych a zaburzenia funkcji poznawczych u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym oraz toczeniem rumieniowatym układowym

Alicja Kalinowska-Lyszczarz¹, Mikołaj A. Pawlak², Anna Pietrzak³, Katarzyna Pawlak-Buś⁴, Piotr Leszczyński⁴, Dominik Majewski⁵, Mariusz Puszczewicz⁵, Włodzimierz Paprzycki⁶, Wojciech Kozubski⁶, Sławomir Michalak¹

¹Zakład Neurochemii i Neuropatologii, Katedra Neurologii, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

²Katedra Neurologii, Klinika Neurologii i Chorób Naczyniowych Układu Nerwowego, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

³Katedra Neurologii, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

⁴Klinika Reumatologii i Rehabilitacji, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

⁵Katedra i Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

⁶Zakład Neuroradiologii, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Wstęp. Zaburzenia funkcji poznawczych występują stosunkowo często zarówno u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym (SR), jak i toczniem rumieniowatym układowym (TRU). W stwardnieniu rozsianym obserwowano związek między atrofią mózgu i całkowitą objętością zmian demielinizacyjnych a deficytem poznawczym. Z kolei u pacjentów z zaburzeniami funkcji poznawczych w przebiegu tocznia nierzadko nie stwierdza się żadnych odchyżeń w standardowych badaniach neuroobrazowych. Celem niniejszej pracy było potwierdzenie hipotezy, że patomechanizm zaburzeń funkcji poznawczych w SR związany jest przede wszystkim z neurodegeneracją, szczególnie w zakresie jąder podstawy i wzgórza, natomiast w TRU jest niezależny od procesu neurozwyrodnieniowego.

Materiał i metody. Do badania włączono 37 pacjentów z postacią rzutowo-remisyjną stwardnienia rozsianego (wg kryteriów McDonald'a z 2010 roku) oraz 38 pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym (wg kryteriów ACR). Mediana wieku dla grupy SR wynosiła 40 lat (zakres 18–50), podobnie jak dla grupy TRU — mediana 40 lat (zakres 20–53); średni czas trwania choroby wynosił 2,75 lat w grupie SR, a 5 lat w grupie TRU; mediana EDSS 1,5, a mediana SLEDAI 18,5. Grupy były dopasowane pod względem wieku i poziomu wykształcenia. Wszyscy pacjenci z TRU spełniali kliniczne kryteria neurotocznia. U pacjentów wykonano badanie tomografii rezonansu magnetycznego mózgowia na skanerze 1,5-teslowym (Siemens Avanto, Erlangen, Germany) według protokołu uwzględniającego sekwencje wolumetryczne (MPRAGE, FLAIR *space*). Segmentacja struktur podkorowych została wykonana na podstawie danych z sekwencji MPRAGE przy użyciu algorytmu FIRST. Wszyscy pacjenci zostali poddani ocenie klinicznej (skala EDSS w SR, skala SLEDAI w TRU) oraz badaniu z zastosowaniem krótkiej baterii testów psychometrycznych (m.in. test łączenia punktów — część A i B, test zapamiętywania listy słów, test fluencji słownej, test matrycy Ravena w wersji kolorowej, test zapamiętywania szczegółów).

Wyniki. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w zakresie nasilenia zaburzeń funkcji poznawczych mierzonych wybranymi testami psychometrycznymi pomiędzy grupą pacjentów ze stwardnieniem rozsianym i toczniem, mimo że pacjenci chorujący na SR prezentowali znacznie więcej uszkodzeń w mózgowiu. W stwardnieniu rozsianym większość wyników testów psychometrycznych była istotnie skorelowana z miarami globalnej (BPF) i podkorowej atrofii (szczególnie w zakresie prawego i lewego wzgórza, obydwu jąder ogoniastych, prawej i lewej gałki bladej, prawej i lewej skorpy), a także (w mniejszym stopniu) z całkowitą objętością zmian demielinizacyjnych i poziomem wykształcenia. Z kolei u pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym nie obserwowano istotnych statystycznie korelacji między wynikami testów psychometrycznych a miarami atrofii i objętością zmian. W całej grupie badanej (SR + TRU) objętość lewej gałki bladej była najlepszym predyktorem nasilenia zaburzeń funkcji poznawczych.

Wnioski. Uzyskane wyniki potwierdzają hipotezę, że istnieje immanentna różnica w patomechanizmie zaburzeń funkcji poznawczych u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym i toczniem rumieniowatym układowym. Pomimo, że stopień nasilenia zaburzeń poznawczych był porównywalny w obydwu grupach, w SR wiązał się z większą atrofią global-

ną oraz głębokich struktur podkorowych, której to zależności nie obserwowano wśród pacjentów z TRU. Deficyt poznawczy w toczniu najprawdopodobniej wynika z zaburzeń funkcjonalnych zapośredniczonych immunologicznie (m.in. wpływ przeciwciał na przetrwanie neuronów), natomiast w SM związany jest przede wszystkim z neurodegeneracją, w szczególności w zakresie głębokich struktur podkorowych.

Grant naukowy: Grant Narodowego Centrum Nauki (NCN) nr 2012/07/B/NZ6/03529.

ID: 1966

Badania farmakogenetyczne w stwardnieniu rozsianym — rola genu *GPC5*

Monika Chorąży¹, Natalia Wawrusiewicz-Kurylonek², Renata Posmyk, Joanna Gościak², Agata Zajkowska¹, Alina Kufakowska¹, Katarzyna Kapica-Topczewska¹, Adam Jacek Krętowski², Jan Kochanowicz¹

¹Klinika Neurologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

²Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

³Klinika Perinatologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Wstęp. Analiza farmakogenetyczna zajmuje się poszukiwaniem korelacji wariantów polimorficznych w genach cząsteczek odpowiedzialnych za rozpoznawanie, wiązanie i metabolizm leku z kliniczną odpowiedzią na ten lek. Badanie takie przeprowadzone w kilkunastotysięcznej grupie pacjentów ze stwardnieniem rozsianym (SM, *sclerosis multiplex*) wykazało związek jednego z polimorfizmów genu *GPC5* z odpowiedzią pacjentów na leczenie interferonem b. Gen *GPC5* koduje glikoproteinę, jeden z typów powierzchniowych proteoglikanów, który spełnia prawdopodobnie funkcje sygnalizacyjne w macierzy zewnątrzkomórkowej, choć dokładny mechanizm jego działania wciąż nie został poznany. Mimo tego uważany jest za czynnik wpływający na rozwój i funkcję neuronów. Celem naszego badania była analiza związku wyselekcjonowanego polimorfizmu jednonukleotydowego (SNP, *single nucleotide polymorphisms*) genu *GPC5* z różnymi schematami leczenia wśród pacjentów z SM z terenu województwa podlaskiego.

Materiał i metody. Badanie oparte było o analizę DNA i zostało przeprowadzone w grupie 174 pacjentów z SM, leczonych immunomodulująco w Klinice Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Grupę badaną stanowiło 50 mężczyzn i 124 kobiety w wieku 19–61 lat. EDSS tych chorych wahał się między 0 a 4,5. DNA zostało wyizolowane z leukocytów krwi obwodowej klasyczną metodą *salting out*. Analiza polimorfizmu rs10492503 w genie *GPC5* została przeprowadzona z użyciem specyficznych sond molekularnych typu TaqMan metodą Real-Time PCR.

Wyniki. Badanie wykazało związek pomiędzy obecnością allelu ryzyka T polimorfizmu rs10492503 w genie *GPC5* a płcią oraz wiekiem zachorowania wśród pacjentów z SM. Zaobserwowano, iż pacjenci płci męskiej posiadający allel T zachorowali wcześniej niż kobiety z tym samym allelem ($28 \pm 0,94$ vs $34,4 \pm 0,84$, $p < 0,0$) podobnie jak kobiety jak i mężczyźni posiadający allel prawidłowy A ($28 \pm 0,94$ vs $34,4 \pm 0,84$, $p < 0,01$). Nie wykazano natomiast istotnych

stystycznie związków pomiędzy schematami leczenia ani zmianami w skali EDSS u pacjentów a analizowanym polimorfizmem.

Wnioski. Wynik naszego badania może sugerować, iż allel T polimorfizmu rs10492503 w genie *GPC5* może być silnym czynnikiem ryzyka wcześniejszego wieku zachorowania na SM u pacjentów płci męskiej.

ID: 2001

Charakterystyka demograficzna i kliniczna chorych na stwardnienie rozsiane według zmieniających się kryteriów rozpoznawania na przestrzeni ostatnich 30 lat

Dagmara Mirowska-Guzel¹, Joanna Przybek¹, Inga Małecka², Anna Członkowska²

¹Warszawski Uniwersytet Medyczny w Warszawie

²Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

Wstęp. W ciągu ostatnich 30 lat kryteria rozpoznania stwardnienia rozsianego (SM, *sclerosis multiplex*) ulegały istotnym zmianom. Celem pracy jest charakterystyka pacjentów, u których rozpoznawano SM w latach 1986–2015 na podstawie obowiązujących w tym czasie kryteriów.

Materiał i metody. Przeanalizowano dokumentację medyczną pacjentów, u których w latach 1986 a 2015 rozpoznano SM. Chorych podzielono na grupy diagnozowane według kryteriów: 1) Posera 1983; 2) McDonalda 2000; 3) McDonalda 2005; 4). McDonalda 2010. Szczegółowe analizy obejmowały: 1) Analizę danych demograficznych poszczególnych grup, w tym rozkład płci oraz wiek, w którym rozpoznawano SM; 2) Czasu od wystąpienia pierwszych objawów sugerujących SM a postawienia ostatecznego rozpoznania; 3) Porównanie stopnia zaawansowania choroby (wyrażonej w skali EDSS [*expanded disability status scale*]) w chwili jej rozpoznania oraz objawów, które występowały przy diagnostyce choroby. Obliczenia przeprowadzono w systemie SAS v. 14,1 z wykorzystaniem testów Wilcoxon, Kruskala-Wallisa i chi-kwadrat. Za poziom istotny statystycznie przyjęto wartość $p < 0,05$. Wyniki Łącznie do analizy zakwalifikowano 333 chorych. Grupa A liczyła 145, B — 66, C — 62, D — 60 chorych. W całej badanej grupie dominowały kobiety, wskaźnik liczby kobiet w stosunku do mężczyzn wyniósł 2,3:1. W poszczególnych grupach rozpoznań wskaźnik ten kształtował się następująco: grupa A — 1,94; B — 1,64; C — 4,65, D — 3,6. Różnicę istotną statystycznie ($p = 0,001$) odnotowano dla porównania grupy A z grupą D. Zaobserwowano także istotną różnicę wieku w chwili rozpoznania SM w poszczególnych grupach: grupa A — $39,6 \pm 13,3$; B — $37,75 \pm 12,8$; C — $35,4 \pm 13,0$; D — $29,9 \pm 9,3$ lat ($p < 0,001$). Czas, który upłynął od pierwszego objawu sugerującego chorobę do chwili jej rozpoznania, był istotnie statystycznie różny i wynosił w kolejnych grupach: A — $88,91 \pm 80,22$, B — $39,11 \pm 68,42$, C — $36,23 \pm 58,47$, D — $33,55 \pm 68,21$ miesięcy, ($p < 0,0001$). W ocenie klinicznej odnotowano istotne różnice w stopniu zaawansowania choroby w chwili rozpoznania ($p < 0,001$). Wynik badania w skali EDSS (średnia \pm SD) wynosiły odpowiednio: A — $4,36 \pm 2,25$, B — $3,14 \pm 1,74$,

C — $2,72 \pm 1,28$, D — $2,81 \pm 1,37$). We wszystkich grupach pacjentów diagnozowanych zaburzenia piramidowe stanowiły najczęstszy objaw choroby (odpowiednio w grupach A, B, C i D wystąpiły u 50,34%, 54,55%, 32,26%, 31,67% chorych) powodujący rozpoczęcie diagnostyki. Natomiast odsetek zaburzeń widzenia (zapalenie nerwu wzrokowego) wynosił odpowiednio (15,86%, 14%, 19%, 23,33%). W obu przypadkach różnicę istotną statystycznie odnotowano dla porównania grupy Poser i McDonald 2010, $p < 0,0001$.

Wnioski. Wyniki przeprowadzonego badania wskazują, że na przestrzeni lat charakterystyka kliniczna pacjentów w chwili rozpoznania uległa znacznej zmianie. W ostatnim okresie rozpoznawanie stawiane jest u chorych w coraz młodszym wieku, u których czas pomiędzy pierwszymi objawami sugerującymi SM a rozpoznaniem klinicznym uległ istotnemu skróceniu. Dodatkowo na przestrzeni lat obserwuje się coraz mniejszy stopień nasilenia niepełnosprawności w momencie rozpoznania.

ID: 1887

„Wyleczyć” stwardnienie rozsiane — zmieniające się poglądy pacjentów na cele terapii w zależności od postaci choroby. Doniesienie wstępne

Monika Nojszewska¹, Weronika Chacińska², Marta Brzostowska², Aleksandra Podlecka-Piętowska¹, Wiesław W. Jędrzejczak², Emilian Snarski², Beata Zakrzewska-Pniewska¹

¹Katedra i Klinika Neurologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

²Katedra i Klinika Hematologii, Onkologii i Chorób Wewnętrznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Wstęp. Nowe, bardziej agresywne sposoby terapii stwardnienia rozsianego (SM, *sclerosis multiplex*) dają nadzieję na poprawę wyników leczenia, jednakże związane są z wyższym ryzykiem wystąpienia poważnych działań niepożądanych. W badaniu analizowano akceptację pacjentów dla ryzyka rozwoju poważnych działań niepożądanych związanego z różnymi formami terapii SM.

Materiał i metody. Praca została zaprojektowana jako badanie ankietowe przeprowadzone za pomocą kwestionariusza umieszczonego na stronach internetowych przeznaczonych dla pacjentów chorujących na SM — „SM. Walcz o siebie” oraz „Neuropozytywni”. Dane zbierano w sposób prospektywny, a wypełnienie kwestionariusza było możliwe jedynie po wcześniejszej rejestracji na stronach internetowych współpracujących organizacji. Respondenci byli pytani o swoją definicję „wyleczenia” z SM oraz najważniejsze dla siebie cele terapii.

Wyniki. Stu osiemdziesięciu pacjentów (129 kobiet, 51 mężczyzn, średnia wieku $33 \pm 10,29$ lata, średni wynik w skali EDSS $3 \pm 2,6$ pkt.) wypełniło kwestionariusz. Większość pacjentów spełniała kryteria rozpoznania rzutowo-ustępującej postaci SM (65%), pozostali: wtórnie postępującej (14%), pierwotnie postępującej (10%) lub innej (11%). Dla 50% ankietowanych zmniejszenie stopnia nasilenia objawów takich jak zmęczenie (72%), niedowład (66%), zaburzenia równowagi (65%) były jednoznaczne z „wyleczeniem”.

Pacjenci z szybszym i bardziej agresywnym przebiegiem choroby byli skłonni zaakceptować obarczone wyższym ryzykiem wystąpienia poważnych działań niepożądanych terapie prowadzące do „wyleczenia”, a aż 68% chorych z tej grupy akceptowało terapie obarczone ryzykiem zgonu ($p = 0,003$). Ponad 81% chorych deklaroowało wyrażenie zgody na leczenie metodami obciążonymi ponad 1% ryzykiem zgonu, jeśli efektem leczenia miało być osiągnięcie zdefiniowanego przez pacjentów „wyleczenia” z SM. Kiedy poziom ryzyka zgonu

dla formy terapii prowadzącej do „wyleczenia” określono na 10%, cały czas prawie 40% chorych z wynikiem EDSS poniżej 3 punktów oraz aż 63% chorych z wynikiem EDSS powyżej 3 punktów deklaroowało wyrażenie na nią zgody.

Wnioski. Badanie wykazało, że chorzy z SM są w stanie zaakceptować nawet obarczone wysokim ryzykiem wystąpienia poważnych działań niepożądanych terapie pod warunkiem, że prowadzą one do osiągnięcia zdefiniowanego przez nich samych „wyleczenia” z choroby.

Choroby nerwowo-mięśniowe

ID: 2044

Charakterystyka pacjentów z przełomem miastenicznym, czynników ryzyka oraz wyników leczenia

Ewa Sobieszczuk, Beata Szyluk, Cecylia Rajczewska-Oleszkiewicz, Andrzej Opuchlik, Anna Kostera-Pruszczyk

Klinika Neurologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Wstęp. Przełom miasteniczny (MC), definiowany jako gwałtowne pogorszenie funkcji mięśni opuszkowych i oddechowych w przebiegu miastonii (MG), prowadzące do intubacji lub utrudniające ekstubację pacjenta po zabiegu chirurgicznym, jest stanem zagrożenia życia. Celem niniejszej pracy jest charakterystyka pacjentów z MC, ocena częstości czynników prowadzących do MC oraz czynników wpływających na czas trwania intubacji i hospitalizacji u pacjentów z MC.

Materiał i metody. Przeanalizowano historie chorób 26 pacjentów (15 mężczyzn, 11 kobiet; średni wiek zachorowania 62,5 ± 16,7 lat) z MC hospitalizowanych w Klinice Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w latach 2009–2016. Czas trwania MC definiowano jako czas trwania wentylacji 24 godziny/dobę; wczesną ekstubację jako ekstubację < 7 dni; przedłużoną intubację jako intubację > 14 dni.

Wyniki. 61,5% pacjentów miało status seropozytywnych; 65,4% stanowili pacjenci z MG o późnym początku (LOMG), 19,2% o wczesnym początku (EOMG), 7,7% pacjenci z MG związaną z obecnością grasiczaka (7,7%). Większość pacjentów z MC (53,8%) była uprzednio leczona glikokortykosteroidami, a 26,9% otrzymywało przed MC inną immunosupresję. U 34,6% MC rozwinął się w bezpośrednim następstwie infekcji, w tym najczęściej zapalenia płuc lub innej infekcji dróg oddechowych; u 15,4% bezpośrednio przed MC nastąpiła zmiana leczenia farmakologicznego w tym najczęściej zwiększenie dawki sterydów. 57,7% pacjentów z MC było leczonych dożylnymi wlewami immunoglobulin (IVIG). Średni czas trwania przełomu wyniósł 8,22 ± 8,16 dni a średni czas trwania hospitalizacji 15,05 ± 6,22 dni. Długość czasu hospitalizacji korelowała dodatnio z czasem trwania wentylacji (p = 0,001). Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w czasie trwania przełomu i czasie hospitalizacji w zależności wieku, wieku zachorowania, czasu trwania MG, seropozytywności. Czas hospitalizacji w grupie badanej był istotnie dłuższy u kobiet (p = 0,039; K: 18 ± 5,58, M: 12,58 ± 5,82 dni) Nie stwierdzono istotnych różnic w czasie trwania MC i czasu hospitalizacji w zależności od rodzaju zastosowanego leczenia (IVIG vs PE). Żaden z przeanalizowanych czynników nie stanowił istotnego czynnika predykcyjnego wczesnej ekstubacji bądź przedłużonej intubacji.

Wnioski. Do najczęstszych czynników wywołujących MC należą infekcje, w tym dróg oddechowych, oraz modyfikacja leczenia immunosupresyjnego. Wiek, czas trwania MG ani status serologiczny nie wpływają istotnie na czas trwania przełomu miastenicznego.

ID: 1898

Zastosowanie sekwencjonowania nowej generacji (NGS) w diagnostyce zespołów obręczowo-kończynowych: europejski projekt MYO-SEQ

Anna Łusakowska¹, Katherine Johnson², Ana Töpf², Marta Bertoli², Lauren Phillips², Volker Straub², Monkol Lek^{3, 4}, Liwen Xu^{3, 4}, Daniel G. MacArthur^{3, 4}, Anna Macias¹, Anna Potulska-Chromik¹, Biruta Kierdaszuk¹, Katarzyna Janiszewska¹, Ewelina Arendt⁵, Przemysław Grochowski⁵, Anna Kamińska¹, Anna Kostera-Pruszczyk¹

¹Klinika Neurologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

²John Walton Muscular Dystrophy Research Centre, Institute of Genetic Medicine, Newcastle University, International Centre for Life, Central Parkway in Newcastle upon Tyne

³Analytic and Translational Genetics Unit, Massachusetts General Hospital, USA

⁴Program in Medical and Population Genetics, Broad Institute of Harvard and MIT in Boston

⁵Naukowe Koło Studenckie przy Klinice Neurologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Wstęp. Dziedziczne choroby mięśni stanowią heterogenną genetycznie grupę rzadkich schorzeń, w których fenotypy często pokrywają się, co utrudnia i opóźnia ustalenie właściwej diagnozy. Badanie genetyczne jest niezbędne dla ostatecznego potwierdzenia rozpoznania. Obecnie tylko niektóre z tych chorób mogą być leczone przyczynowo, jednak dla coraz większej liczby schorzeń opracowywane są potencjalne terapie oparte na modyfikacji zaburzeń molekularnych leżących u podłoża danej choroby. Precyzyjne określenie defektu genetycznego jest warunkiem koniecznym dla udziału pacjenta w badaniach klinicznych testujących nowe leki, a w przyszłości — dla zastosowania skutecznej terapii. Rozwijanie i doskonalenie technik diagnostycznych jest podstawowym elementem sukcesu nowoczesnych terapii. Klinika Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (WUM) brała udział w europejskim wieloośrodkowym projekcie MYO-SEQ prowadzonym przez Instytut Genetyki Medycznej Uniwersytetu Newcastle. Głównym celem projektu MYO-SEQ było ustalenie podłoża genetycznego zespołu obręczowo-kończynowego w grupie pacjentów z nieustalonym rozpoznaniem, z zastosowaniem metody sekwencjonowania nowej generacji (NGS, *next-generation sequencing*). Metoda ta pozwala na jednoczesne przeprowadzenie analizy setek genów lub całego genomu człowieka.

Materiał i metody. Na podstawie kryteriów włączenia do badania MYO-SEQ (wiek powyżej 10 lat, osłabienie obręczowo-kończynowe i/lub osłabienie mięśni oddechowych i/lub podwyższona aktywność CK w surowicy o niewyjaśnionej przyczynie) wybrano grupę 117 pacjentów diagnozowanych w Klinice Neurologii w latach 1987–2015. Po podpisaniu świadomej zgody na udział w badaniu przez pacjentów lub ich opiekunów pobierano krew w celu izolacji DNA. Zakodowane, anonimowe próbki DNA były wysyłane do Biobanku Uniwersytetu Newcastle, a stamtąd kierowane do laboratorium BROAD Institute, w którym podlegały analizie metodą NGS. Sekwencjonowano cały genom (WES, *whole exome sequencing*), natomiast szczegółowa analiza obejmowała 169 genów związanych z chorobami nerwowo-mięśniowymi. Jednocześnie, anonimowe dane kliniczne pacjentów wprowadzono on-line do bazy PhenoTips. Na podstawie oceny wyników badania molekularnego i informacji klinicznych, a także danych o sposobie dziedziczenia identyfikowano mutacje w genie, prawdopodobnie odpowiedzialne za wystąpienie objawów u pacjentów.

Wyniki. Otrzymano wyniki 75 pacjentów (35 mężczyzn), wśród których u 50 (66,7%) wykryto specyficzną mutację odpowiedzialną za wystąpienie choroby w jednym z analizowanych genów. U 5 (10%) z tych pacjentów możliwe patogenne mutacje wystąpiły w dwóch genach. Łącznie zidentyfikowano potencjalnie sprawcze mutacje w 23 różnych genach. W 14 przypadkach wykryto mutacje sprawcze w genie CAP3A związanym z dystrofią LGMD2A. U 8 pacjentów zidentyfikowano mutacje w genie RYR1 odpowiedzialną za wystąpienie miopatii wrodzonej typu *central core*. Ponadto, w 4 przypadkach ustalono rozpoznanie LGMD2B (mutacja w genie DYSF), również w 4 przypadkach miopatię związaną z mutacją w genie kolagenu VI (COL6A), w 3 przypadkach — LGMD2L (mutacja w genie ANO5), w 3 przypadkach wykryto mutacje w genie dystrofiny. Wśród pozostałych pacjentów z określoną mutacją, w dwóch przypadkach ustalono rozpoznanie chorób, w których można zastosować skuteczne leczenie — chorobę Pompego oraz wrodzony zespół miasteniczny. U 25 (33,3%) pacjentów analiza molekularna nie wykazała potencjalnego defektu genetycznego.

Wnioski. Sekwencjonowanie nowej generacji jest przydatną metodą pozwalającą na precyzyjne ustalenie diagnozy w rzadkich dziedzicznych chorobach mięśni. Metoda ta pozwala na poszerzenie wiedzy na temat zmienności fenotypowej i korelacji kliniczno-genetycznej w tych chorobach. Wobec niedalekiej perspektywy wprowadzenia celowanych terapii, metoda NGS powinna zostać włączona do standardów diagnostycznych w chorobach nerwowo-mięśniowych.

ID: 1833

Encefalomiopatie mitochondrialne: korelacje kliniczno-genetyczne u dziesięciu dorosłych pacjentów z mutacjami w jądrowym DNA

Biruta Kierdaszuk¹, Magdalena Kaliszewska², Katarzyna Tońska², Ewa Bartnik², Anna M. Kamińska¹, Anna Kostera-Pruszczyk¹

¹Katedra i Klinika Neurologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

²Instytut Genetyki i Biotechnologii, Wydział Biologii, Uniwersytet Warszawski

Wstęp. Encefalomiopatie mitochondrialne to różnorodna grupa chorób wieloukładowych, w przebiegu których najczęściej występują zaburzenia ze strony tkanek o wysokim zapotrzebowaniu energetycznym, głównie nerwowej i mięśniowej. Ich przyczyną jest nieprawidłowe funkcjonowanie obecnych w mitochondriach kompleksów enzymatycznych łańcucha oddechowego. Mitochondria pozostają pod podwójną kontrolą genomu mitochondrialnego (mtDNA) i jądrowego (nDNA). Odpowiednia diagnostyka odgrywa kluczową rolę zarówno dla poradnictwa genetycznego, jak i dla opracowania możliwości terapeutycznych. Celem pracy było określenie mutacji jądrowego DNA występujących w populacji dorosłych pacjentów z encefalomiopatiami mitochondrialnymi.

Materiał i metody. Do badania włączono 30 dorosłych pacjentów hospitalizowanych w Katedrze i Klinice Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w latach 1999–2014, u których w toku dotychczas przeprowadzonej diagnostyki stwierdzono liczne delecje mitochondrialnego DNA. Znalazło się w niej 25 kobiet w wieku od 23 do 76 lat i 5 mężczyzn w wieku od 23 do 61 lat. Dodatkowo badaniem objęto 2 krewnych (kobietę w wieku 42 lat i mężczyznę w wieku 58 lat) wcześniej zdiagnozowanych pacjentów. Analizie poddano dane kliniczne, wyniki badań biochemicznych, elektrofizjologicznych, neuroobrazowych i miopatologicznych. W Instytucie Genetyki i Biotechnologii Wydziału Biologii Uniwersytetu Warszawskiego uzupełniono diagnostykę o badania genetyczne mtDNA wyizolowanego z leukocytów krwi obwodowej i tkanki mięśniowej. Przeprowadzono analizę sekwencji kodujących genów jądrowych POLG, POLG2, C10orf2, ANT1 i RRM2B. U 8 pacjentów i u 2 krewnych potwierdzono obecność mutacji jądrowego DNA.

Wyniki. Wśród pacjentów z rozpoznaniem encefalomiopatii mitochondrialnej z potwierdzoną mutacją w nDNA wyodrębniono cztery zespoły. Decydującymi kryteriami były cechy kliniczne, takie jak występowanie opadania powiek, ograniczenia ruchów gałek ocznych, osłabienia mięśni kończyn i tułowia lub objawów zająca osrodkowego układu nerwowego. Przewlekłą postępującą oftalmoplegię zewnętrzną (CPEO, *chronic progressive external ophthalmoplegia*) rozpoznano u 5 pacjentów, przewlekłą postępującą oftalmoplegię zewnętrzną plus (CPEO+, *chronic progressive external ophthalmoplegia plus*) u 2, zespół czuciowej neuropatii ataktycznej, dyzartrii i oftalmoparezy (SANDO, *sensory ataxic neuropathy, dysarthria, ophthalmoparesis*) u 2 pacjentów, a padaczkę miokloniczną u jednej pacjentki. Badania sekwencji genu POLG wykazały następujące mutacje u 3 pacjentów z CPEO: p.[Arg309Leu];[Gln968Glu], p.[Ala518Thr];[=] and p. [Trp748Ser];[Ser998Pro]. U 2 pacjentów z CPEO+ stwierdzono mutacje p.[Thr251Ile;Pro587Leu]; [Thr251Ile;Pro587Leu] i p.[Thr251Ile;Pro587Leu];[Lys1191Asn]. U 2 pacjentów z zespołem SANDO potwierdzono mutację p.[Arg290Cys];[Arg309Cys]. U pacjentki z padaczką miokloniczną obecna była mutacja p.[Trp748Ser];[Trp748Ser]. Analiza sekwencji genu C10orf2 potwierdziła mutację p. [Arg374Gln];[=] u 2 pacjentów z CPEO.

Wnioski. Charakterystyka badanej populacji pacjentów wykazała zróżnicowany obraz kliniczny, a najczęstszymi stwierdzanymi objawami były postępująca oftalmoplegia

zewnątrzną i ptozą. Poszukiwanie mutacji genów jądrowych u dorosłych pacjentów z encefalomiopatiami mitochondrialnymi odgrywa istotną rolę w procesie diagnostycznym i stanowi cenną informację dla określenia przebiegu naturalnego chorób mitochondrialnych.

ID: 2151

Charakterystyka podłoża molekularnego w grupie polskich pacjentów z klinicznym podejrzeniem miotonii wrodzonej — zastosowanie sekwencjonowania nowej generacji (NGS)

Wioletta Krysa¹, Anna Łusakowska², Ewelina Elert-Dobkowska¹, Anna Sufek¹, Iwona Stępnia¹, Karolina Ziara-Jakutowicz¹, Małgorzata Gawel², Andrzej Seroka², Anna Kamińska², Anna Kostera-Pruszczyk²

¹Zakład Genetyki, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

²Klinika Neurologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny w Warszawie

Wstęp. Miotonia wrodzona (MC, *myotonia congenita*) jest dziedziczną chorobą mięśni, której osiowy objaw stanowi miotonia, czyli utrudniony rozkurcz mięśnia szkieletowego. MC jest spowodowana mutacjami w genie *CLCN1* (7q34) kodującym białko kanału chlorkowego CLC-1 i stanowi najczęstszą kanałopatię mięśnia szkieletowego. Istnieją dwie formy miotonii wrodzonej — autosomalna dominująca (miotonia Thomsena) oraz autosomalna recesywna (miotonia Beckera). MC należy do grupy niedystroficznych zespołów miotonicznych. Ze względu na fenotypowe podobieństwo tych schorzeń ostateczne rozpoznanie może być ustalone jedynie na podstawie badań genetycznych. Prezentowane poniżej wyniki uzyskano na podstawie przeprowadzonej po raz pierwszy w Polsce analizy molekularnego podłoża niedystroficznych zespołów miotonicznych w dużej grupie pacjentów. Celem badania była scharakteryzowanie molekularnego podłoża zaburzeń miotonicznych u pacjentów z podejrzeniem klinicznym MC z zastosowaniem sekwencjonowania nowej generacji (NGS).

Materiał i metody. Do badań molekularnych kwalifikowano pacjentów, u których na podstawie oceny objawów klinicznych (kryteriach według Lehman-Horn i Rudel, 1997), wyników badań elektrofizjologicznych i analizy rodowodów wysunięto podejrzenie rozpoznania miotonii wrodzonej. Ponadto, kryterium włączenia stanowiło molekularne wykluczenie dystrofii miotonicznej typu 1 i typu 2 (DM1 i DM2). Analizy molekularne z wykorzystaniem technologii sekwencjonowania nowej generacji (NGS) wykonano dla 103 probandów (30 kobiet i 73 mężczyzn). Panel NGS „Miotonia” obejmował 9 genów: *CACNA1S*, *CLCN1*, *HINT1*, *HSPG2*, *KCNJ18*, *KCNJ2*, *KCNJ5*, *MBNL1* i *SCN4A*. Do przygotowania bibliotek DNA zastosowano zestaw Agilent SureSelect^{QXT} Target Enrichment kit, a sekwencjonowanie przeprowadzono na platformie MiSeq Illumina. Weryfikację wykrytych wariantów i mutacji wykonano metodą sekwencjonowania Sangera.

Wyniki. Wstępne wyniki projektu umożliwiły ustalenie ostatecznej diagnozy u ok. 80% probandów: zidentyfikowano zmiany sekwencji w genach *CLCN1*, *SCN4A*, *HINT1*

i *CACNA1S* znane jako patogenne bądź potencjalnie patogenne. Wśród badanych 103 pacjentów, u 66 (64%) wykryto mutacje (opisane w Human Genome Mutation Database) lub warianty (brak w HGMD) w genie *CLCN1* — większość mutacji cechuje się dziedziczeniem autosomalnym recesywnym, co odpowiada rozpoznaniu miotonii wrodzonej Beckera. Najczęstszą mutacją, występującą u blisko 50% pacjentów, jest znana jako recesywna zmiana c.[2680C > T]; p.Arg894Ter w eksonie 23, która prowadzi do powstania kodonu STOP i skrócenia białka kanału chlorkowego. Ponadto, w 14 przypadkach homozygotyczność dla powyższej mutacji zweryfikowano metodą sekwencjonowania Sangera. Natomiast potencjalnie patogenne nowe warianty zidentyfikowano łącznie u 8 pacjentów, w tym u 5 z nich towarzyszą one mutacjom o udokumentowanym znaczeniu klinicznym, a u 3 osób występują na jednym bądź dwóch allelach genu *CLCN1*. Kolejny locus, w którym wykryto 4 znane chorobotwórcze mutacje u 5 pacjentów to *SCN4A*: Val445Met — 2, Val717Ala — 1, Gly1306Ala — 1 i Val1458Phe — 1 związane z fenotypem miotonii wrodzonej zaostrzającej się pod wpływem potasu, paramiotonii wrodzonej i bolesnej miotonii wrodzonej oraz trzy potencjalnie patogenne zmiany u 3 kolejnych pacjentów. Ponadto u jednego z pacjentów, z typowym dla miotonii wrodzonej obrazem klinicznym i zmianami EMG, wykryto homozygotyczną mutację c.[110G > C]; (p.Arg37Pro) w genie *HINT1* związanym z neuromioutonią z neuropatią aksonalną.

Wnioski. Wstępne wyniki niniejszego projektu badawczego wskazują na wysoki potencjał diagnostyczny technologii NGS w identyfikacji molekularnej przyczyny heterogennych klinicznie chorób mięśniowych z fenotypem obejmującym zjawisko miotonii.

Ustalenie ostatecznego rozpoznania u pacjentów z niedystroficznymi zespołami miotonicznymi umożliwia objęcie ich właściwym poradnictwem genetycznym i opieką lekarską. Metoda sekwencjonowania NGS powinna zostać włączona do standardów diagnostycznych w chorobach nerwowo-mięśniowych.

ID: 2029

Identyfikacja mutacji z wykorzystaniem Illumina TruSight One Sequencing Panel w genach związanych ze spastyczną paraplegią

Ewelina Elert-Dobkowska¹, Anna Sufek¹, Wioletta Krysa¹, Iwona Stępnia¹, Karolina Ziara-Jakutowicz¹, Jacek Pilch², Dorota Antczak-Marach³, Mateusz Adamski⁴, Maria Rakowicz⁵, Anna Sobańska⁵, Jacek Zaremba¹

¹Zakład Genetyki, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

²Klinika Neurologii Dziecięcej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

³Klinika Neurologii Dzieci i Młodzieży, Instytut Matki i Dziecka w Warszawie

⁴Oddział Chorób Zwrodnieniowych, Szpital Uniwersytecki w Krakowie

⁵Zakład Neurofizjologii Klinicznej, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

Wstęp. Dziedziczne spastyczne paraplegie (HSPs, *hereditary spastic paraplegias*) stanowią grupę genetycznie uwarunkowanych chorób neurodegeneracyjnych charakteryzujących się postępującym osłabieniem oraz spastycznością kończyn dolnych. Ponadto HSPs zalicza się

do bardzo heterogennych chorób zarówno pod względem klinicznym jak i genetycznym. Podłoże molekularne HSP stanowią mutacje w 63 znanych genach, spośród 78 zidentyfikowanych dotychczas *loci*, które mogą dziedziczyć się zarówno autosomalnie dominująco (AD), recesywnie (AR) jak i w sprzężeniu z chromosomem X. Dwanaście spośród znanych genów HSP związanych jest z grupą AD-HSP, a mutacje w trzech z nich: *SPAST* (SPG4), *ATL1* (SPG3) oraz *REEP1* (SPG31) uznaje się za najczęstsze. Stanowią one blisko 50% AD-HSP. Rzadziej spotyka się: *KIF5A* (SPG10), *NIPA1* (SPG6), *KIAA0196* (SPG8) czy *BSCL1* (SPG17). Natomiast podłoże molekularne AR-HSP stanowią mutacje w obecnie znanych 48 genach, a zmiany w *loci*: *SPG7*, *SPG11*, *ZFYVE26* (SPG15) oraz *CYP7B1* (SPG5) identyfikuje się najczęściej. Ze względu na heterogenność fenotypową i genetyczną, określenie typu SPG jedynie na podstawie obrazu klinicznego oraz wywiadu jest niemożliwe, dlatego badania molekularne stanowią integralny element diagnostyki tych chorób.

Materiał i metody. W grupie 30 pacjentów z rodzinnym występowaniem HSP przeprowadzono sekwencjonowanie obszarów kodujących 4813 genów z wykorzystaniem zestawu Illumina TruSight™ One Sequencing Panel. Badana grupa obejmowała 18 pacjentów z wywiadem rodzinnym wskazującym na autosomalny dominujący, oraz 12 — autosomalny recesywny wzór dziedziczenia. Ponadto u 21 probandów uprzednio wykluczono obecność mutacji w genach *SPAST*, *ATL1* oraz *REEP1*, natomiast u 4 badanych wcześniejsza analiza MLPA wykazała obecność mikrorearanżacji na jednym allelu genu SPG11, co jest niewystarczające do potwierdzenia recesywnej postaci SPG11. Analizie poddano 37 genów SPG, w tym 12 związanych z grupą AD-HSP, 23 AR-HSP oraz 2 geny sprzężone z chromosomem X. Analizę przeprowadzono z użyciem programu VariantStudio (Illumina) oraz Integrative Genomics Viewer — IGV (Broadinstitute).

Wyniki. Uzyskane wyniki umożliwiły zidentyfikowanie mutacji w 4 genach odpowiedzialnych za AD-HSP u 9 probandów, odpowiednio w genie *SPAST* (SPG4) u 3 osób, oraz 2 osób w każdym z genów: *ATL1* (SPG3), *KIF5A* (SPG10) oraz *KIAA0196* (SPG8). Jediną recesywną postacią SPG zidentyfikowaną podczas badań była SPG11. Obecność mutacji punktowej na drugim allelu potwierdzono u wszystkich 4 osób, będących nosicielami mikrorearanżacji, a ponadto zidentyfikowano heterozygotyczne mutacje w genie *SPG11* u 3 innych probandów. U pozostałych pacjentów rozszerzono zakres analizy o inne jednostki neurologiczne i u 5 wytypowano potencjalnie patogenne warianty w genach: *ITPR1* odpowiedzialnym za ataksje rdzeniowo-mózdkową typu 15 i 29 (OMIM 606658, 117360), *POLG* związanym z recesywną ataksją mitochondrialną (OMIM 607459) a także *SETX*, w którym mutacje odpowiedzialne są za młodzieńczą postać stwardnienia zanikowego bocznego (OMIM 602433).

Wnioski. Wykorzystanie sekwencjonowania nowej generacji umożliwiło molekularną weryfikację HSP u 53% pacjentów w badanej grupie. Zidentyfikowano 4 różne typy AD-HSP. Najczęstszą i jednocześnie jedyną recesywną postacią HSP zidentyfikowaną dotychczas w Polsce jest SPG11. Zważywszy na heterogenne podłoże molekularne HSP technika sekwencjonowania NGS stanowi najskuteczniejsze przesiewowe narzędzie diagnostyczne, chociaż różnicowanie

genetyczne (w ciągu 7 lat badań łącznie wykryto 6 typów SPG) nie jest duże.

Grant naukowy: Temat statutowy realizowany w latach 2014–2016: „Opracowanie zestawu diagnostycznego opartego na technice NGS (Next Generation Sequencing) do badania molekularnego podłoża spastycznych paraplegii”.

ID: 1945 Elektrofizjologiczna analiza funkcji cienkich włókien w zespole cieśni kanału nadgarstka

Mariusz Szydło, Magdalena Koszewicz

Klinika Neurologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Wstęp. W zespole cieśni nadgarstka standardowe badanie neurograficzne ma ograniczoną wartość diagnostyczną, ponieważ pozwala na ocenę parametrów przewodzenia wyłącznie w najgrubszych, zmielinizowanych włóknach nerwowych. Prawidłowy wynik nie wyklucza wówczas uszkodzenia włókien cienkich wchodzących w skład badanego nerwu pośrodkowego. Zdiagnozowanie choroby we wczesnym stadium może przyczynić się do uzyskania lepszych wyników terapeutycznych. Celem pracy było wykazanie metodami elektrofizjologicznymi ewentualnych zmian w zakresie cienkich włókien nerwu pośrodkowego w zespole cieśni kanału nadgarstka. Podjęto także próbę określenia, czy cienkie włókna ulegają uszkodzeniu we wczesnym stadium zespołu cieśni nadgarstka i czy ich uszkodzenie poprzedza patologię w zakresie włókien grubych, z ustaleniem algorytmu postępowania diagnostycznego u tych chorych.

Materiał i metody. 38 pacjentów z zespołem cieśni nadgarstka (łącznie 60 rąk z objawami choroby), 30 osobowa grupa kontrolna zdrowych ochotników (60 nadgarstków), odpowiednio dobrana pod względem płci i wieku. Standardowa elektroneurografia nerwu pośrodkowego i łokciowego, w tym badanie szybkości przewodzenia ruchowego z uwzględnieniem fali F oraz przewodzenia czuciowego, przy zastosowaniu elektromiografu Viking Quest. Ilościowy test somatocuciowy z powierzchni skóry unerwianej przez oba nerwy, z oznaczeniem progów czucia temperatury (zimna i ciepła) oraz bólu spowodowanego temperaturą (zimnem i ciepłem) oraz progów czucia wibracji. Kliniczna ocena stopnia nasilenia zespołu cieśni kanału nadgarstka według Mondelliego, Passero i Giannieniego oraz Boston Carpal Tunnel Syndrome Questionnaire.

Wyniki. U pacjentów z zespołem cieśni kanału nadgarstka progi czucia temperatury i bólu były podobne jak w grupie kontrolnej, natomiast progi czucia wibracji były znacznie wyższe w porównaniu z grupą kontrolną. Uzyskane wyniki nie korelowały z uzyskaną punktacją w Boston Carpal Tunnel Syndrome Questionnaire.

Wnioski. 1) W początkowym okresie zespołu cieśni nadgarstka dochodzi do uszkodzenia głównie grubych włókien nerwu pośrodkowego. 2) Ocena elektrofizjologiczna cienkich włókien nerwu pośrodkowego nie ma istotnego znaczenia diagnostycznego w rozpoznaniu zespołu cieśni nadgarstka we wczesnym okresie choroby.

Varia

ID: 1890

Idiopatyczny zespół Arlekina — rzadkie schorzenie autonomicznego układu nerwowego. Opis przypadku

Piotr Jurczyk, Konstanty Gurański, Aleksandra Wojtak, Klaudia Jeżowska, Ryszard Podemski

Katedra i Klinika Neurologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Wstęp. W 1988 roku Lance i wsp. przedstawili pierwszy opis 5 pacjentów z napadowym zaczerwienieniem połowy twarzy w odpowiedzi na wysiłek fizyczny lub emocje, z towarzyszącym zniesieniem reakcji naczynioruchowej oraz potliwości po stronie przeciwnej. Ze względu na podobieństwo wyglądu pacjenta do postaci z renesansowej *commedia dell'arte* schorzenie nazwano zespołem Arlekina. Podłożem choroby ma być patologia włókien współczulnych zaopatrujących twarz, rzadziej kończynę górną i tułów. Większość przypadków jest określanych jako idiopatyczne. Wśród rozlicznych przyczyn objawowego zespołu Arlekina wymienia się przede wszystkim uszkodzenie w przebiegu drogi współczulnej (zwykle proces uciskowy). Zespół Arlekina może towarzyszyć innym schorzeniom układu autonomicznego, np. zespołowi Adiego, zespołowi Rossa, uogólnionej dysautonomii.

Materiał i metody. 40-letni mężczyzna bez istotnej przeszłości chorobowej został przyjęty do Kliniki Neurologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu we wrześniu 2015 roku z powodu napadowego zaczerwienienia z nadmierną potliwością prawej połowy twarzy i prawej kończyny górnej oraz brakiem potliwości po stronie przeciwnej. Objawy te były prowokowane wysiłkiem fizycznym. Po raz pierwszy pojawiły się około rok przed przyjęciem. Badaniem neurologicznym nie stwierdzono objawów ogniskowego uszkodzenia układu nerwowego, w tym zespołu Hornera ani innych zaburzeń dotyczących źrenic. Przeprowadzony test Minora potwierdził hiperhydrozę w zakresie prawej połowy twarzy i prawej kończyny górnej oraz kontralateralną anhydrozę. W próbie ortostatycznej nie zaobserwowano spadku ciśnienia tętniczego po pionizacji. W badaniu MR odcinka szyjnego kręgosłupa oraz pogranicza szyjno-piersiowego nie stwierdzono uszkodzenia rdzenia kręgowego, korzeni nerwów czy pnia współczulnego. W pozostałych badaniach pomocniczych (MR mózgowia, RTG klatki piersiowej, USG-doppler tętnic dogłowych) nie uwidoczono żadnych nieprawidłowości. Latencje odpowiedzi w badaniu współczulnych odpowiedzi skórnych (SSR) były prawidłowe. Wykluczono także obecność przeciwciał anty-HIV, przeciwciał przeciwjadrowych, czynnika reumatoidalnego oraz zaburzenia czynności hormonalnej gruczołu tarczowego. Pacjentowi zaproponowano leczenie w postaci prawostronnej sympatektomii, na co nie wyraził zgody.

Wnioski. U 40-letniego mężczyzny na podstawie typowego obrazu klinicznego, z prawidłowym wynikiem badań neuroobrazowych rozpoznano idiopatyczny zespół

Arlekina. Zajęcie kończyny górnej bez towarzyszących zaburzeń źrenicznych przemawia za dysfunkcją włókien współczulnych na wysokości Th2–5 rdzenia kręgowego lub w obrębie zwoju gwiaździstego. Badania obrazowe pozwoliły wykluczyć uszkodzenie w przebiegu drogi współczulnej. Przedstawiono chorego z zespołem Arlekina należącym do rzadkich schorzeń autonomicznego układu nerwowego; dotychczas opisano w świecie około 100 podobnych przypadków.

ID: 2008

Immunologiczna odpowiedź humoralna przeciw antygenom układu nerwowego a neurologiczne zespoły paranowotworowe u chorych na nowotwory endometrium

Karolina Popławska-Domaszewicz¹, Sławomir Michalak^{2, 3}, Agata Paluch⁴, Dariusz Szpurek⁴, Wojciech Kozubski¹, Stefan Sajdak⁴

¹Katedra i Klinika Neurologii, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

²Zakład Neurochemii i Neuropatologii, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

³Zespół Badawczo-Lecznicy Chorób Neuroimmunologicznych, Polska Akademia Nauk

⁴Klinika Ginekologii Operacyjnej, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Wstęp. Choroba nowotworowa prowadzi do zaburzeń immunologicznych, hormonalnych i metabolicznych. Ważnym elementem obrony przeciwnowotworowej jest układ immunologiczny, a do jego dysfunkcji w zakresie odpowiedzi komórkowej, jak i humoralnej prowadzą różnorodne mechanizmy. Przeciwciała onkoneuronalne oraz objawy neurologicznych zespołów paranowotworowych (NZZP) w 70–80% przypadków wyprzedzają rozpoznanie nowotworu złośliwego o kilka miesięcy lub lat, co wydaje się być wartościowym elementem uzupełniającym wczesną diagnostykę nowotworową. Obecnie nie są dostępne usystematyzowane badania częstości występowania NZZP u chorych na nowotwory endometrium, niemniej pojawiły się pojedyncze opisy przypadków klinicznych dotyczących zaburzeń immunologicznych w tej grupie chorych. Celem pracy była ocena immunologicznej odpowiedzi humoralnej oraz częstości występowania NZZP u kobiet z nowotworami endometrium oraz porównanie profilu klinicznego z odpowiedzią humoralną oraz obrazem klinicznym NZZP u chorych na raka piersi.

Materiał i metody. Do badania włączono 72 chorych hospitalizowanych w Klinice Ginekologii Operacyjnej z powodu raka endometrium, 3 chorych na raka endometrium hospitalizowanych w Klinice Neurologii oraz 22 chorych na raka piersi wyodrębnionych z populacji 1563 hospitalizowanych lub konsultowanych w Klinice Neurologii. Przeciwciała onkoneuronalne, antyneuralne i przeciwko antygenom nukleosomu wykrywano metodą

immunofluorescencji pośredniej. W przypadku przeciwciał onkoneuronalnych stosowano technikę Line blot, jako test potwierdzenia. Przeprowadzono badanie neurologiczne z oceną w skali Rankin i Barthel, badanie ginekologiczne z ultrasonografią narządów płciowych oraz pooperacyjne badanie histopatologiczne.

Wyniki. Przeciwciała onkoneuronalne (anty-Tr, anty- Ma/ Ta, anty-CV2) stwierdzono u 2,6% chorych, antyneuralne (anty-MAG, anty- GFAP, anty-gangliozydy, antyneuroendothelium, anty-mielina) u 18,7%, przeciw antygenom nukleosomu u 12% chorych na nowotwory endometrium. U 46% kobiet z rakiem endometrium i deficytem neurologicznymi wykryto obecność przeciwciał; anty-Tr- 16,6%, anty-MAG- 33,3%, anty- mielina-33,3%, przeciw antygenom nukleoplazmy wraz z przeciwciałami przeciwko gangliozydom- 16,6%. Obecność przeciwciał onkoneuronalnych, antyneuralnych i przeciwko antygenom nukleosomu nie było zależne od stopnia zaawansowania ani stopnia złośliwości nowotworu endometrium. Największy odsetek przeciwciał odnotowano wśród pacjentek z I (23; 33%) stopniem zaawansowania klinicznego nowotworu złośliwego endometrium według FIGO. Przeciwciała onkoneuronalne występowały tylko u chorych ze stopniem zaawansowania IB oraz G2 i G3.

Wnioski. Rak endometrium jest związany z humoralną odpowiedzią skierowaną przede wszystkim przeciwko antygenom antyneuralnym oraz przeciwko antygenom nukleosomu, rzadko przeciw antygenom onkoneuronalnym. Najczęstszym deficytem neurologicznym u chorych na raka endometrium jest neuropatia/polineuropatia. Autoprzeciwciała występują najczęściej u chorych z niskim stopniem zaawansowania raka endometrium i występują przede wszystkim w przebiegu gruczolakoraka endometrialnego, natomiast deficyt neurologiczny związany jest z niskim stopniem zaawansowania klinicznego, ale wysokim stopniem złośliwości raka endometrium. Z rakiem piersi jest związana z humoralną odpowiedzią przeciwko antygenom onkoneuronalnym, a najczęściej stwierdzanym zespołem neurologicznym jest paranowotworowe zwyrodnienie mózdzku. Rozpoznawanie NZP może przyczynić się do wczesnego wykrycia pierwotnego nowotworu narządów płciowych żeńskich. Stwierdzenie obecności przeciwciał antyneuralnych oraz przeciw antygenom nukleosomu u kobiet z objawami ze strony obwodowego układu nerwowego powinno być wskazaniem do przeprowadzenia diagnostyki w kierunku obecności nowotworu narządów płciowych. W przypadku rozpoznanego nowotworu endometrium, z towarzyszącymi objawami neuropatii lub polineuropatii analiza obecności autoprzeciwciał może być pomocna w podjęciu decyzji o leczeniu immunomodulującym.

ID: 2000

Zastosowanie sekwencjonowania wysokoprzepustowego w diagnostyce postępujących ataksji mózdkowych o wczesnym początku

Magdalena Krygier^{1, 2}, Agnieszka Jacoszek³, Natalia Krawczyńska¹, Joanna Kosińska³, Daniel Zielonka⁴, Magdalena Boczarska-Jedynak⁵, Monika Rudzińska⁶, Bartosz Wasąg¹, Jarosław Sławek^{7, 8}, Małgorzata Rydzanicz³, Janusz Limon¹, Rafał Płoski³

¹Katedra i Zakład Biologii i Genetyki Medycznej, Gdański Uniwersytet Medyczny

²Poradnia Genetyczna, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku

³Zakład Genetyki Medycznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁴Katedra Medycyny Społecznej, Uniwersytet Medyczny

im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

⁵Neuro-Care, Klinika Neurologii w Katowicach

⁶Katedra i Klinika Neurologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

⁷Oddział Neurologiczny i Udarowy, Szpital Specjalistyczny św. Wojciecha w Gdańsku, PL COPERNICUS w Gdańsku

⁸Zakład Pielęgniarstwa Neurologiczno-Psychiatrycznego, Gdański Uniwersytet Medyczny

Wstęp. Dziedziczne ataksje mózdkowe stanowią grupę chorób neurodegeneracyjnych o zróżnicowanych objawach i znacznej heterogenności genetycznej. Dotychczas opisano ponad 100 genów, których mutacje mogą prowadzić do postępującego zwyrodnienia komórek mózdzku i jego połączeń. W ostatnich latach coraz większe zastosowanie w diagnostyce ataksji mózdkowych znajdują molekularne techniki wysokoprzepustowe, takie jak sekwencjonowanie następnej generacji (NGS, *next-generation sequencing*). Celem badania była ocena zastosowania sekwencjonowania wysokoprzepustowego w diagnostyce postępujących ataksji mózdkowych o wczesnym początku, a także próba identyfikacji nowych mutacji i genów, odpowiedzialnych za dziedziczną postać choroby w grupie polskich pacjentów.

Materiał i metody. Badanie przeprowadzono metodą sekwencjonowania całego eksomu (WES, *whole exome sequencing*) w DNA z krwi obwodowej 10 niespokrewnionych probantów, u których stwierdzono przewlekłą ataksję mózdkową o wczesnym początku i nieznaną etiologię. W przypadku 6 probantów ataksja miała charakter sporadyczny, zaś u pozostałych chorych występowała rodzinie. W rodzinach pacjentów, u których wykryto potencjalnie patogenne warianty genetyczne, przeprowadzono analizę kosegregacji wariantów wśród pozostałych zdrowych i chorych członków rodziny.

Wyniki. Dotychczas zidentyfikowano podłoże molekularne ataksji mózdkowej u pięciu probantów, w tym w trzech przypadkach rodzinnych oraz w dwóch przypadkach sporadycznych. Dodatkowo, u kolejnej pacjentki z podejrzeniem autosomalnej recesywnej spastycznej ataksji typu Charlevoix-Saguenay (ARSACS) wykryto mutację w jednym allelu genu SACS. Ogółem zidentyfikowano dwie znane oraz 9 nowych mutacji, odpowiedzialnych za różne zespoły chorobowe przebiegające z ataksją mózdkową, takie jak: ARSACS, zespół wrodzonego niedoboru koenzymu Q10, leukodystrofię z hipomielinizacją, wywołaną mutacjami w genie POLR3B, typ 23 zespołu Jouberta oraz autosomalną recesywną ataksję mózdkową typu 1, wywołaną mutacjami w genie SYNE1. Jak dotąd żadna z tych jednostek chorobowych nie została opisana w populacji polskiej.

Wnioski. W pracy potwierdzono istotne znaczenie NGS w diagnostyce ataksji mózdkowych o wczesnym początku, które jak dotąd umożliwiło wyjaśnienie podłoża choroby u 5 na 10 rodzin. W celu identyfikacji nowych genów związanych z zanikiem mózdku, w rodzinach, w których nie udało się ustalić rozpoznania prowadzone są dalsze badania. Zastosowanie sekwencjonowania wysokoprzepustowego w diagnostyce ataksji mózdkowych może przyczynić się w przyszłości do ustanowienia nowego algorytmu diagnostycznego w tej grupie chorych. Podczas kwalifikacji pacjentów do badania metodą NGS oraz interpretacji jego wyników wskazana jest współpraca neurologa z genetykiem.

Grant naukowy: MN 01-0230/08/258.

ID: 1845

Żelazica powierzchniowa ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu przewlekłego leczenia doustnym lekiem przeciwkrzepliwym

Marzena Ułamek-Kozioł, Ewelina Bucior, Halina Sienkiewicz-Jarosz

I Klinika Neurologiczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

Wstęp. Żelazica powierzchniowa OUN (SS, *superficial siderosis*) jest rzadką chorobą, której przyczyną jest przewlekłe lub nawracające krwawienie do przestrzeni podpajęczynówkowej. W przebiegu choroby dochodzi do magazynowania neurotoksycznych produktów przemiany hemoglobiny — głównie hemosyderyny pod oponą miękką z następowym uszkodzeniem struktur OUN. Źródło krwawienia pozostaje nieznane do 35% przypadków. Rzadką przyczyną żelazicy powierzchniowej OUN może być przewlekłe leczenie doustnymi lekami przeciwkrzepliwymi.

Materiał i metody. 57-letni mężczyzna został przyjęty do Kliniki Neurologii w celu diagnostyki stopniowo nasilających się od kilku miesięcy zaburzeń mowy, zaburzeń chodu, uczucia osłabienia kończyn dolnych. W wywiadzie: dyskopatja szyjna C6–C7, zespół metaboliczny, stan po kilkakrotnie przebytej zatorowości płucnej w przebiegu nawracającego zakrzepowego zapalenia żył głębokich kończyn dolnych, przewlekłe leczenie doustnym lekiem przeciwkrzepliwym od około 25 lat. W badaniu neurologicznym stwierdzono: zespół piramidowo-mózdkowy.

W badaniu MRI głowy z kontrastem opisano nadnamiotowo oraz podnamiotowo zmiany przemawiające w pierwszej kolejności za złogami hemosyderyny. Widoczne również były pogrubiałe, wzmacniające się po podaniu środka kontrastującego opony mózgowo-rdzeniowe oraz cechy zaniku mózdku. W badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR) — stwierdzono ksantochromię, podwyższony poziom białka, w rozmazie liczne krwinki czerwone oraz pojedyncze makrofagi z hemosyderyną. Wykonano szeroką diagnostykę w celu znalezienia przyczyny, innej niż jatrogena, odkładania się złogów hemosyderyny wokół struktur OUN (obecność zmian rozrostowych w obrębie OUN, malformacji naczyniowych).

Dyskusja. Dotychczas w literaturze opisano nieco ponad 300 przypadków żelazicy powierzchniowej ośrodkowego układu nerwowego. Do rozpoznania niezbędne jest wykonanie badania MRI głowy z podaniem środka kontrastującego. Obraz MRI nie koreluje ze stopniem nasilenia choroby. W PMR charakterystyczna jest ksantochromia oraz podwyższony poziom białka. Po postawieniu rozpoznania należy rozpocząć poszukiwania przyczyny nawrotowego krwawienia podpajęczynówkowego, wykonując pełne badanie MRI głowy z podaniem środka kontrastującego, badanie naczyniowe, na przykład angio-MRI lub angio-TK, a przy braku znalezienia przyczyny pełne badanie MRI kręgosłupa z podaniem środka kontrastującego. Choroba jest zwykle przewlekła, stopniowo postępująca. Leczenie oraz rokowanie są zależne od przyczyny krwawienia. Biorąc pod uwagę wywiad i stosowane leczenie, najbardziej prawdopodobna w tym przypadku jest etiologia jatrogena.

Wnioski. Żelazica powierzchniowa ośrodkowego układu nerwowego jako choroba rzadka jest często pomijana w diagnostyce różnicowej. Rozpoznanie opiera się o wywiad, przebieg kliniczny, badanie przedmiotowe i przede wszystkim badanie obrazowe mózgowia (MRI). W związku z coraz powszechniejszym stosowaniem doustnych leków przeciwkrzepliwych warto pamiętać o tym rzadkim powikłaniu.

ID: 1831

Uszkodzenie dolnego neuronu ruchowego w przebiegu kleszczowego zapalenia mózgu

Agata Zajkowska¹, Monika Choraży¹, Jan Kochanowicz¹, Joanna Maria Zajkowska², Alina Kułakowska¹

¹Klinika Neurologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

²Klinika Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Kleszczowe zapalenie mózgu (KZM) jest zakaźną chorobą ośrodkowego układu nerwowego (OUN) przenoszoną przez kleszcze, wywołowaną przez wirusy RNA z rodziny *Flaviviridae*. Zachorowania mają charakter sezonowy, związany z okresem żerowania kleszczy. Za obszary endemiczne KZM, z których pochodzi około 90% udokumentowanych zachorowań, uważa się województwo podlaskie i warmińsko-mazurskie. W ostatnich kilkunastu latach obserwuje się wzrost liczby przypadków oraz poszerzenie się terenu objętego wysokim współczynnikiem zachorowań na KZM. Na zmiany te wpływają korzystne dla naturalnej transmisji wirusa warunki środowiskowe, to jest łagodne zimy, wilgotne lata, zwiększenie liczebności zakażonych kleszczy.

Czas inkubacji wirusa po ukłuciu przez kleszcza wynosi od 2 do 28 dni. Po tym okresie następuje pierwsza faza choroby trwająca do 8 dni, najczęściej manifestująca się jako objawy grypopodobne (ból mięśni, głowy, stany podgorączkowe). U większości chorych na tym etapie dochodzi do wyzdrowienia. U pozostałych chorych (ok.30%) po kilkudniowym okresie bezobjawowym dochodzi do rozwoju objawów drugiej fazy związanej z przeniknięciem patogenu do OUN. Na tym etapie wyróżniamy kilka postaci choroby. Najczęstszą i najłagodniejszą jest postać oponowa manifestująca się jako zespół oponowy, kończąca się wyzdrowieniem po około 2 tygodniach. W postaci oponowo-mózgowej dominują objawy ogniskowego uszkodzenia OUN, z możliwym zajęciem mózdzku i pnia mózgu oraz porażeniem nerwów czaszkowych. Jednak najcięższy przebieg obserwowany jest u pacjentów z postacią oponowo-mózgowo-rdzeniową, w której poza objawami opisanymi w pozostałych postaciach występują symptomy uszkodzenia rogów przednich rdzenia kręgowego. Osłabienie siły mięśniowej oraz zaniki mięśniowe najczęściej obejmują mięśnie karku, obręczy barkowej oraz kończyn górnych, ale mogą też dotyczyć obręczy biodrowej i kończyn dolnych. Zaniki mięśniowe utrzymują się podczas wieloletniej obserwacji.

Prezentujemy przypadki chorych, u których w trakcie infekcji KZM dominującym lub wręcz jedynym objawem choroby były zaniki mięśniowe występujące na skutek uszkodzenia rogów przednich rdzenia. Takie przypadki stanowią zazwyczaj poważne wyzwanie diagnostyczne. Dodatkowo diagnostykę często utrudnia fakt, że wielu chorych nie pamięta pokłucia przez kleszcza i nie wiąże objawów z przebywaniem na obszarze endemicznym (np. podróża).

WNIOSKI: U chorych mieszkających lub okresowo przebywających na terenach endemicznych w przypadku wystąpienia ogniskowych objawów neurologicznych w diagnostyce różnicowej powinno się uwzględnić KZM. Szczególną trudność diagnostyczną stanowią pacjenci, u których nie obserwujemy klasycznego dwufazowego przebiegu choroby, a dominującym objawem są zaniki mięśniowe spowodowane uszkodzeniem obwodowego neuronu ruchowego.

ID: 1951

III-rzędowa kiła układu nerwowego z towarzyszącym zespołem parkinsonowskim — opis przypadku

Konrad Gorzelnik¹, Mieszko Zagrajek¹, Anna Zimny², Bogusław Paradowski¹

¹Katedra i Klinika Neurologii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

²Zakład Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Neuroradiologii, Katedra Radiologii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Wstęp. Przez wiele stuleci kiła była jedną z poważniejszych chorób ludzkości. Sytuacja zmieniła się dopiero w połowie XX wieku wraz z wynalezieniem antybiotyków pozwalających na jej całkowite wyleczenie. W ostatnich latach obserwuje się ponowny wzrost liczby zachorowań. Stwarza to potrzebę dokładnej oceny choroby, ze względu

na jej często nietypowy przebieg i niecharakterystyczne objawy kliniczne.

Materiał i metody. U 39-letniego mężczyzny obserwowano objawy postępujących od 2011 roku zaburzeń funkcji poznawczych. W 2013 r. pacjent był hospitalizowany w Oddziale Psychiatrycznym z powodu epizodów psychotycznych. Rozpoznano organiczne zaburzenia psychotyczne, a wynik wykonanego wówczas badania VDRL (*venereal diseases research laboratory*) był negatywny. W 2014 roku chory był ponownie diagnozowany w Oddziale Psychiatrycznym z powrotu nawrotu objawów wytwórczych. Z uwagi na nadwrażliwość na neuroleptyki, fluktuacyjny przebieg zaburzeń funkcji poznawczych oraz postępujące objawy zespołu piramidowo-pozapiramidowego podejrzewano otępienie z ciałami Lewy'ego. Po przyjęciu chorego do Kliniki Neurologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu w badaniu neurologicznym stwierdzono zespół pozapiramidowy parkinsonowski z bradykinezją, maskowatą twarzą, dyzartrią, wzmożonym plastycznie napięciem mięśniowym (z przewagą po stronie lewej) i towarzyszącym objawem „koła zębatego”. W badaniu elektroencefalogramem (EEG) zarejestrowano uogólnione spowolnienie rytmu podstawowego oraz okresowo występujące fale wolne, głównie w lewej półkuli. Badanie rezonansem magnetycznym (MR) mózgowia wykazało zanik mózgu oraz niespecyficzne hiperintensywne zmiany zlokalizowane głównie u podstawy lewego płata czołowego oraz w obszarze układu limbicznego. Wyniki badań PMR w kierunku Borellia ssp, przeciwciał onkoneuronalnych oraz autoimmunologicznego zapalenia mózgu były ujemne. Pacjent leczony był m.in. prednizolonem i.v., acyklovirem, lewodopą, amantadyną. Zaobserwowano jedynie nieznaczną odpowiedź na w/w leczenie.

Wyniki. Wykonane po miesiącu kontrolne badanie MR mózgowia wykazało całkowite ustąpienie opisanych wcześniej zmian w lewej półkuli mózgu przy jednoczesnym pojawieniu się analogicznych zmian w półkuli prawej. Dodatni wynik testu Wassermana, potwierdzony testami VDRL, TPHA i FTA (z surowicy oraz PMR) pozwolił na rozpoznanie III-rzędowej kiły układu nerwowego w jej rzadko spotykanej postaci porażenia postępującego. Warto zauważyć, że postać ta rozwija się zwykle po dekadach od pierwotnego zakażenia, podczas gdy wywiad chorobowy naszego pacjenta wskazywał, że do zakażenia doszło zaledwie kilka lat przed wystąpieniem pierwszych objawów. Celem eradykacji patogenu w leczeniu zastosowano penicylinę krystaliczną. Pomimo leczenia u pacjenta utrzymywały się cechy zespołu pozapiramidowego oraz zaawansowanego stopnia otępienie.

Wnioski. Od czasu odkrycia penicyliny opisano zaledwie kilka przypadków kiły z towarzyszącym zespołem parkinsonowskim. Część autorów sugerowała współwystępowanie kiły z chorobą Parkinsona, co mogło doprowadzić do wcześniejszego ujawnienia się objawów pozapiramidowych. Młody wiek naszego pacjenta wskazuje, że kiła ośrodkowego układu nerwowego może przyczyniać się do zaburzeń układu pozapiramidowego. Na uwagę zasługuje także nietypowy obraz zmian uwidocznionych w badaniach neuroobrazowych ze zmiennym, naprzemiennym zajęciem obu półkul mózgu.