1. Guzman-Martinez L, Maccioni RB, Farías GA, et al. **Biomarkers for Alzheimer's disease.** Curr Alzheimer Res. 2019 [Epub ahead of print], doi: 10.2174/1567205016666190517121140, indexed in Pubmed: 31099321.

Choroba Alzheimera (AD, *Alzheimer's disease*) i inne otępienia wpływają na szybsze starzenie się ogólnoświatowej populacji. Autorzy *World Alzheimer's Report* wskazują, że AD występuje u 46,8 mln osób na całym świecie. Liczba ta ma się potroić do 2050 roku. Dlatego niezbędne są pilne działania służące wczesnemu wykryciu tej choroby. Ostatecznym celem jest identyfikacja metod molekularnych i walidacji ich zastosowania do wczesnego rozpoznawania AD. Mogą one w przyszłości wpłynąć na poprawę leczenia i rokowania u pacjentów dotkniętych AD. Obecnie rozpoznanie tej choroby pozostaje trudne. Proponowane przez autorów biomarkery AD obejmują wykrywanie procesów patofizjologicznych w mózgu *in vivo* nowymi technikami obrazowania, a także oznaczanie patogennych białek w płynie mózgowo-rdzeniowym wykazujących nieprawidłowe stężenia hiperfosforylowanego białka *tau* i białka beta-amyloidu. Biomarkery te coraz częściej się stosuje w kryteriach diagnostycznych AD i są ważnymi narzędziami w planowaniu badań klinicznych. Opracowywane są nowe biomarkery umożliwiające określenie wielu procesów patologicznych, w tym zapalenia nerwów, dysfunkcji synaptycznej, zaburzeń metabolicznych, agregacji białek i neurozwyrodnienia. Specyficzne biomarkery AD, oznaczane z krwi, a więc dostępne z zastosowaniem mniej inwazyjnych procedur, są związane z odkryciem peryferyjnych oligomerów *tau* i wariantów amyloidu w ludzkim osoczu i płytkach krwi.

2. Merki-Feld GS, Imthurn B, Gantenbein AR, et al. **Effect of desogestrel 75 μg on headache frequency and intensity in women with migraine: a prospective controlled trial.** Eur J Contracept Reprod Health Care. 2019; 24(3): 175–181, doi: 10.1080/13625187.2019.1605504, indexed in Pubmed: 31094588.

W przeciwieństwie do skojarzonej antykoncepcji hormonalnej, antykoncepcja zawierająca wyłącznie progestagen nie wiąże się ze zwiększeniem ryzyka żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej lub udaru mózgu. Kobiety z migreną są bardziej narażone na wystąpienie udaru niedokrwiennego mózgu niż kobiety bez migreny. W kilku badaniach odnotowano zmniejszenie częstości i nasilenia migreny podczas stosowania 75 mg dezogestrelu, czyli tabletki zawierającej tylko progestagen. Obecnie jakość danych jest ograniczona przez retrospektywne projekty badań, brak grup kontrolnych i małe rozmiary grup. Autorzy niniejszej publikacji zbadali łącznie 150 kobiet z migreną. Do badania zakwalifikowano 134 osoby. Grupę badaną stanowiły kobiety, które zdecydowały się na antykoncepcję za pomocą desogestrelu ($n = 98$); grupa kontrolna obejmowała kobiety, które kontynuowały antykoncepcję z użyciem innego leku ($n = 36$). Uczestniczki wypełniały dzienniczki przez 90 dni przed interwencją i 180 dni po interwencji. W badanej grupie autorzy stwierdzili zmniejszenie częstości migreny ($p < 0{,}001$), jej nasilenia ($p < 0{,}001$) jak również ograniczenie stosowanych tryptanów ($p < 0{,}001$). Różnica między grupami była widoczna już po 90 dniach stosowania desogestrelu ($p < 0{,}001$). Nie zaobserwowano poprawy w zakresie ustąpienia objawów w grupie pacjentek stosujących dotychczasową antykoncepcję opartą na leku innym niż desogestrel.

W podsumowaniu autorzy pracy podkreślają, że codzienne stosowanie desogestrelu wiąże się ze zmniejszeniem częstości i intensywności migren oraz ilości stosowanych leków przeciwbólowych u kobiet z migreną (z aurą i bez aury), które wcześniej doświadczały migreny przez co najmniej 3 dni w miesiącu.

3. Cardaioli G, Ripandelli F, Paolini Paoletti F, et al. **Substantia nigra hyperechogenicity in essential tremor and Parkinson's disease: a longitudinal study.** Eur J Neurol. 2019 [Epub ahead of print], doi: 10.1111/ene.13988, indexed in Pubmed: 31094036.

Drżenie samoistne (ET, *essential tremor*) i choroba Parkinsona (PD, *Parkinson's disease*) czasami są podobne w obrazie klinicznym, co może prowadzić do błędnego rozpoznania. Sonograficzne badanie przezczaszkowe (TCS, *transcranial sonography*) uznano za ważne i nieinwazyjne narzędzie diagnostyczne do identyfikacji wczesnej idiopatycznej postaci PD i odróżnienia jej od ET. Celem niniejszego badania było określenie znaczenia hiperechogeniczności istoty czarnej (SN+, *substantia nigra*) u pacjentów z ET. Do badania włączono 138 pacjentów (79 PD, 59 ET) i 50-osobową grupę kontrolną. Wszystkich pacjentów poddano 3-letniej obserwacji klinicznej. Z powodu obustronnego braku okna akustycznego z analizy wykluczono 10 osób. W okresie obserwacji u 11 pacjentów z ET pojawiły się nowe objawy parkinsonowskie, ale nadal nie spełniali oni kryteriów rozpoznania PD (ET+). U 9 pacjentów stwierdzono cechy kliniczne równoznaczne ze spełnianiem kryteriów diagnostycznych prawdopodobnej PD (ET-PD).

Copyright © 2019 Via Medica | ISSN 2081–2450 | DOI: 10.5603/PPN.2019.0023

W każdej grupie obliczono maksymalne wartości SN+, które okazały się następujące: 5,62 mm^2 ± 5,40 w grupie kontrolnej; 19,02 mm^2 ± 14,27 u pacjentów z PD; 9,15 mm^2 ± 11,26 u pacjentów z ET; 20,05 mm^2 ± 13,78 u pacjentów z ET+; 20,13 mm^2 ± 13,51 u pacjenta z ET-PD. Maksymalne wartości u pacjentów ET-PD znacznie się różniły od stwierdzonych w grupie kontrolnej. Maksymalne wartości u pacjentów z ET+ różniły się zarówno od stwierdzonych w grupie kontrolnej, jak i od zanotowanych u pacjentów z ET. Hiperechogenność SN w ET wydaje się wskaźnikiem ryzyka rozwoju wczesnych objawów parkinsonowskich w ciągu 3 lat od oceny TCS.

4. Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. **Small vessel disease: mechanisms and clinical implications.** The Lancet Neurology. 2019; 18(7): 684–696, doi: 10.1016/s1474-4422(19)30079-1.

Choroba małych naczyń jest zaburzeniem dotyczącym mikronaczyń mózgowych. Mimo że jest to częsta przyczyna udaru mózgu i otępienia naczyniowego, to jej patogeneza pozostaje słabo poznana. W badaniach wykazano, że wynika ona z dysfunkcji śródbłonka naczyń mózgowych, w tym dysfunkcji bariery krew–mózg, upośledzenia rozszerzania naczyń, dysfunkcyjnego przepływu krwi i drenażu płynu śródmiąższowego, rozrzedzenia istoty białej, niedokrwienia, zapalenia, uszkodzenia mieliny oraz wtórnego zwyrodnienia nerwów. Te nieprawidłowości w naczyniach mózgowych zachodzą dynamicznie i występują częściej niż wcześniej sądzono. Związki między zmianami a objawami są bardzo zmienne i słabo poznane. Główne wyzwania to określenie, które dysfunkcje naczyniowe są najważniejsze w patogenezie, które nieprawidłowości są odwracalne i dlaczego progresja zmian chorobowych i ich symptomatologia są tak zmienne. Ta wiedza pomoże zidentyfikować potencjalne cele interwencji i poprawić przewidywanie ryzyka u osób z chorobą małych naczyń.

5. Feldman S, Aljarallah S, Saidha S. **Primary progressive multiple sclerosis to be treated with ocrelizumab: a mistaken case of cobalamin deficiency.** BMJ Case Rep. 2019; 12(5), doi: 10.1136/bcr-2018-229080, indexed in Pubmed: 31092497.

Niedobór kobalaminy (witaminy B_{12}) często przebiega z objawami neurologicznymi, które niekiedy mogą naśladować stwardnienie rozsiane (SM, *sclerosis multiplex*). Zmiany w rezonansie magnetycznym związane z niedoborem kobalaminy zwykle dominują w rdzeniu kręgowym i różnią się od zmian w przebiegu SM. Autorzy publikacji opisali pacjenta z niedoborem kobalaminy zakwalifikowanego przez neurologa do leczenia ocrelizumabem, przeciwciałem monoklonalnym anty-CD20, po rozpoznaniu pierwotnie postępującego typu SM. W rezonansie magnetycznym kręgosłupa szyjnego uwidoczniono zmiany klasyczne dla niedoboru kobalaminy, a po suplementacji kobalaminą nasilenie objawów neurologicznych szybko zmalało.

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