

Skuteczność trombektomii u wybranych pacjentów

Przybywa argumentów na rzecz wykonywania trombektomii u pacjentów z udarem niedokrwiennym. W styczniu 2018 roku w uznanym czasopiśmie „New England Journal of Medicine” ukazała się praca oceniająca efekty przeprowadzenia zabiegu u chorych z udarem niedokrwiennym w oknie 6–16 godzin, których obszar martwicy nie był większy niż 70 ml, a obszar penumbry nie mniejszy niż 15 ml. Szacowanie tych wielkości odbywało się na podstawie analizy obrazowania perfuzyjnego metodą tomografii komputerowej (*computed tomography*, CT) lub obrazowania dyfuzyjnego metodą rezonansu magnetycznego (*magnetic resonance imaging*, MRI); dane analizowano za pomocą oprogramowania RAPID. Okazało się, że w grupie pacjentów, u których zastosowano trombektomię i tzw. standardowe leczenie, wyniki w zmodyfikowanej skali Rankina po 90 dniach od udaru różniły się znamienne w stosunku do standardowego leczenia (iloraz szans 2,77; 95-procentowy przedział ufności, 95% *confidence interval*, CI 1,63–4,70; $P < 0,001$). Odsetek pacjentów funkcjonalnie niezależnych (0–2 punkty w zmodyfikowanej skali Rankina) po 90 dniach w grupie, w której zastosowano trombektomię, wynosił 45%, a w grupie ze standardowym leczeniem – jedynie 17% (ryzyko względne 2,67; 95% CI 1,60–4,48; $P < 0,001$) (Albers *et al.*, 2018).

Modyfikacja kryteriów McDonalda 2017

Za nami ostatni, 7. kongresECTRIMS (European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis). W Paryżu pod koniec października 2017 roku przedstawiono między innymi dowody wskazujące, że obecność prążków oligoklonalnych w płynie mózgowo-rdzeniowym (PMR) jest równoważna z tzw. „rozsianiem w czasie”. Oznacza to, iż u pacjenta z jednym rzutem, u którego w MRI głowy potwierdzono rozsianie w przestrzeni, ale bez wzmacniania się zmian po podaniu kontrastu, teraz w przypadku stwierdzenia w płynie mózgowo-rdzeniowym obecności prążków oligoklonalnych będzie można rozpoznać stwardnienie rozsiane (*multiple sclerosis*, MS; wcześniej jedynie klinicznie izolowany zespół – *clinically isolated syndrome*, CIS). Artykuł omawiający te i inne zmiany ukazał się online w grudniu 2017, a w formie papierowej będzie dostępny w lutym 2018 roku (Thompson *et al.*, 2018).

W warunkach polskich zmiana ta prowadzi do kolejnego problemu etycznego. Z jednej strony ustawa o zawodzie lekarza zobowiązuje nas do stosowania najnowszej wiedzy medycznej, z drugiej mamy związane ręce, gdyż urzędnicy narzucili własne kryteria kwalifikacji w programie leczenia MS. A zatem zgodnie z medycyną opartą na dowodach i najnowszą wiedzą będziemy mogli rozpoznać u pacjenta MS, ale nie otrzymamy narzędzi, aby móc go skutecznie leczyć! Pozostaje iluzoryczna wiara, że decydenci nie pozostaną długo w tyle za postępem wiedzy.

Odkrycie nowego mechanizmu związanego z brakiem regeneracji w MS

Być może osoby zajmujące się MS natknęły się kiedyś na informację, że komórki, które mogłyby zmienić się w oligodendrocyty i naprawić uszkodzenia w obrębie plaki demielinizacyjnej, tego jednak nie robią. Jak dotąd przyczyna pozostawała niejasna. Dziś wiemy już, że winowajcą mogą być elementy składowe krwi, a konkretnie fibrynogen. Okazuje się, iż jest on inhibitorem przemiany komórek prekursorowych oligodendrocytów w oligodendrocyty poprzez szlak wykorzystujący czynnik transkrypcyjny Id2 (Petersen *et al.*, 2017). Co ciekawe, komórki prekursorowe oligodendrocytów *in vitro* i w mózgach myszy pod wpływem fibrynogeny ulegają przekształceniu w astrocyty i mogą odpowiadać za tzw. bliznę glejową. Niewątpliwie odkrycie tego mechanizmu przyspieszy prace nad lekami blokującymi wspomniany mechanizm.

Czy wynik zwykłej CT może wskazywać na mózgową angiopatię amyloidową?

Szacuje się, że przyczyną 85% spontanicznych krwawień wewnątrzczaszkowych są patologie małych naczyń, głównie arterioskleroza, której może towarzyszyć (ale nie musi) mózgową angiopatia amyloidowa (*cerebral amyloid angiopathy*, CAA). Wykrycie CAA ma znaczenie kliniczne, gdyż jest ona istotnym czynnikiem ryzyka kolejnego krwawienia oraz krwawienia wewnątrzczaszkowego po zastosowaniu doustnych antykoagulantów. Zidentyfikowanie takiego ryzyka odgrywa zatem kluczową rolę. W większości prac podkreśla się znaczenie MRI, jednak badanie to można wykonać jedynie u części pacjentów na oddziałach udarowych (np. ze względu na ich stan kliniczny). Mając ten fakt na uwadze, Rodrigues i wsp. (2018) postanowili zestawzić ze sobą obraz CT (bez kontrastu) przy przyjęciu do szpitala i genotyp APOE. Dane te były porównywane do obecności wykładników CAA w badaniach sekcyjnych. Okazało się, że jeżeli stwierdzimy jednocześnie krwawienie podpajęczynówkowe oraz „palcowaty” obraz krwaka śródmózgowego lub fenotyp/genotyp APOE ε4 u pacjenta, to specyficzność takiego zestawienia wynosi 96%.

Odstawiać czy nie odstawiać? Oto jest pytanie!

Kobiety, które przyjmują leki immunomodulujące z powodu MS i chcą urodzić dziecko, stają obecnie przed ważnym dylematem – co zrobić i kiedy zaprzestać leczenia. Sytuacja w przypadku natalizumabu jest bardziej skomplikowana, gdyż lek ten stosujemy u pacjentów z dość agresywnym przebiegiem choroby, a jego odstawienie może doprowadzić do istotnego pogorszenia stanu neurologicznego. W Polsce, w odróżnieniu np. od naszych zachodnich sąsiadów, kobiety w ramach programu Narodowego Funduszu Zdrowia nie mogą być leczone natalizumabem. Sam producent leku podaje: „Jeśli kobieta leczona produktem TYSABRI zajdzie w ciążę, należy rozważyć przerwanie leczenia tym produktem. Ocena stosunku korzyści do ryzyka związanego ze stosowaniem produktu TYSABRI podczas ciąży powinna uwzględnić stan kliniczny pacjentki i możliwy nawrót aktywności choroby po odstawieniu tego produktu leczniczego” (ChPL TYSABRI). W takiej sytuacji mocnych wskazówek może nam dostarczyć analiza MS Study Group of the Italian Neurological Society pochodząca z rejestru ciąż z lat 2009–2015. Autorzy pracy konkludują, że kobietom leczonym natalizumabem nie należy zalecać okresu wypłukiwania przed planowaną ciążą, a lek po porodzie powinien być ponownie szybko wprowadzony do leczenia. W efekcie dzięki zastosowaniu obu zaleceń o 8,5 razy zmniejsza się ryzyko progresji niepełnosprawności w rocznej obserwacji (Portaccio *et al.*, 2018).

Karol Jastrzębski

Piśmiennictwo

Albers GW, Marks MP, Kemp S *et al.*: Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *N Engl J Med* 2018. DOI: 10.1056/NEJMoa1713973.

ChPL TYSABRI. Available from: http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170911138819/anx_138819_pl.pdf.

Portaccio E, Moiola L, Martinelli V *et al.*; MS Study Group of the Italian Neurological Society: Pregnancy decision-making in women with multiple sclerosis treated with natalizumab. *Neurology* 2018. DOI: 10.1212/WNL.0000000000005068.

Petersen MA, Ryu JK, Chang KJ *et al.*: Fibrinogen activates BMP signaling in oligodendrocyte progenitor cells and inhibits remyelination after vascular damage. *Neuron* 2017; 96: 1003–1012.e7.

Rodrigues MA, Samarasekera N, Lerpiniere C *et al.*: The Edinburgh CT and genetic diagnostic criteria for lobar intracerebral haemorrhage associated with cerebral amyloid angiopathy: model development and diagnostic test accuracy study. *Lancet Neurol* 2018. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30006-1.

Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F *et al.*: Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* 2018; 17: 162–173.