

## NEUROLOGIA – Post EAN 2019

## GPS mózgu a choroba Alzheimera

*Wewnętrzny GPS mózgu oraz śledzenie czasu zapewniają cenny wgląd w chorobę Alzheimera – mówi laureat Nagrody Nobla.*

Wgląd w złożone, neuronalne systemy mapowania przestrzennego i śledzenia czasu, które pomagają nam zrozumieć nasze doświadczenia, a także organizować, odzyskiwać i przeżywać wspomnienia, może dać naukowcom kluczowe informacje na temat choroby Alzheimera.

Laureat Nagrody Nobla prof. Edvard Moser z Norweskiego Uniwersytetu Nauki i Technologii w Trondheim poinformował uczestników 5. Kongresu EAN w Oslo w Norwegii, że utrata możliwości znalezienia drogi, śledzenia czasu oraz tworzenia i odzyskiwania wspomnień są cechami charakterystycznymi dla choroby Alzheimera, a większe zrozumienie mechanizmów przestrzennych i czasowych w mózgu ma fundamentalne znaczenie w neuronauce.

– Sieci neuronowe generujące przestrzeń i czas są pierwszymi komórkami, które zaczynają umierać, być może nawet na dziesięciolecie, zanim zauważymy wyraźne objawy choroby Alzheimera – wyjaśnił prof. Moser. – Odkrycia dotyczące sposobu, w jaki mózg koduje przestrzeń, czas i pamięć, mają kluczowe znaczenie dla zrozumienia, w jaki spo-

sób generowane są wyższe funkcje umysłowe, które mają ogromne znaczenie dla neurobiologii klinicznej i globalnych wysiłków na rzecz zwalczania chorób mózgu – dodał.

Prace nad przełomowym odkryciem systemu pozycjonowania w mózgu, prowadzone przez prof. Mosera wspólnie z dr May-Britt Moser i prof. Johnem O'Keefe z University College London w Wielkiej Brytanii, zostały uhonorowane Nagrodą Nobla w dziedzinie fizjologii lub medycyny w 2014 r. Komórki siatki, które prof. Moser odkrył w 2005 r., określa się jako własny system GPS mózgu, który generuje regularne sześciokątne wzory pokrywające otaczającą nas przestrzeń i dostarczające informacji o odległościach i kierunkach.

Profesor Moser mówi, że mózg ma kilka specjalnych typów komórek nawigacyjnych, z których każda ma rozpoznawalną funkcję. Na przykład komórki znajdujące się w hipokampie, komórki siatki i komórki obiektowo-wektorowe w środkowej korze śródwęczowej zapewniają ludziom alternatywny lub uzupełniający sposób na znalezienie drogi.

Istnieją również inne wyspecjalizowane komórki: komórki „prędkościomierza” do pomiaru prędkości przemieszczania się, komórki kierunku głowy, które działają jak wewnętrzny kompas, dając poczucie kierunku, a także komórki graniczne, które uruchamiają alarmy neuronowe, aby ostrzec człowieka, że znajduje się blisko kra-

– Odkrycie systemu pozycjonowania mózgu stanowi zmianę paradygmatu w naszym rozumieniu tego, w jaki sposób zespoły wyspecjalizowanych komórek współpracują ze sobą w celu realizowania wyższych funkcji poznawczych. To otworzyło nowe możliwości zrozumienia innych procesów poznawczych, takich jak pamięć, myślenie i planowanie – mówi prof. Moser.

U pacjentów z chorobą Alzheimera hipokamp i kora entorynalna są często objęte zmianami na wczesnym etapie. Osoby te często tracą orientację i nie mogą rozpoznać swojego otoczenia. Wiedza na temat systemu pozycjonowania mózgu może zatem pomóc w zrozumieniu mechanizmu leżącego u podstaw znacznej utraty pamięci przestrzennej u osób z tą chorobą. Profesor Moser podkreślił także niedawne odkrycie (2018) kodu czasu w głębi mózgu, który zapewnia poczucie czasu w naszych doświadczeniach i wspomnieniach.

Badania przeprowadzone przez prof. Mosera i jego współpracowników, w tym Alberta Tsao, pozwoliły na zarejestrowanie sygnału czasu z sieci neuronowej w bocznej korze śródwęczowej. Profesor Moser powiedział: – Ten kod czasowy nie troszczy się o czas absolutny – zegar. Dba o sekwencję: co się stało najpierw, co potem, następną rzecz itd. Tak jak narracja doświadczeń, którą nieustannie splatamy, aby zrozumieć otaczający nas świat. Wierzymy, że to odkrycie przybliży nas do rozwiązania problemu chorób mózgu, takich jak choroba Alzheimera.



Fot. x www.ean.org

– Zegar neuronowy dla czasu subiektywnego pełni krytyczną funkcję w pamięci i uczeniu się. Decyduje o naszej zdolności do organizowania doświadczeń jako serii zdarzeń, tworzenia wspomnień, uczenia się, a także kształtowania tego, kim jesteśmy. Mózg ma wyspecjalizowane systemy neuronowe do kodowania przestrzeni, czasu i pamięci, które teraz zaczynamy odkrywać. Kolejne eksperymentalne kroki to zrozumienie, w jaki sposób oddziałują setki lub tysiące neuronów, aby stworzyć poczucie przestrzeni lub czasu – podsumował prof. Moser. ■

Źródło: The positioning system in the brain, Congress Opening Session, 5<sup>th</sup> European Academy of Neurology (EAN) Congress in Oslo, Norway. 2. The Nobel Prize (2014): <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2014/pressrelease/> 3. Integrating time from experience in the lateral entorhinal cortex, Nature (2018): <https://www.nature.com/articles/s41586-018-0459-6> 4. Object-vector coding in the medial entorhinal cortex, Nature (2019): <https://www.nature.com/articles/s41586-019-1077-7>

## Brain Plan po norwesku

Małgorzata Solarczyk

Na 5. Kongresie EAN w Oslo przedstawiono nowe strategie zapobiegania narastającej epidemii chorób mózgu.

Profesor Anne Hege Aamodt, prezes Norweskiego Towarzystwa Neurologicznego, przedstawiła uczestnikom *Norweską Strategię Zdrowia Mózgu na lata 2018–2024.*

Norwegia jest pierwszym krajem w Europie, który wprowadził krajową strategię zdrowia mózgu. Opiera się ona na czterech nadrzędnych celach:

- 1) zdrowy mózg przez całe życie, prewencja oraz dobra jakość życia,
- 2) zapewnienie leczenia i opieki chorującym pacjentom oraz wsparcie dla ich rodzin,
- 3) organizacja opieki holistycznej przez zespoły multidyscyplinarne,
- 4) zapewnienie odpowiedniej wiedzy poprzez badania i innowacje.

Choroby mózgu stanowią obecnie 10 proc. wszystkich chorób. Demencja, jedna z najczęstszych chorób mózgu, dotyka ok. 50 mln

ludzi na całym świecie, rocznie notuje się 10 mln nowych przypadków. Szacuje się, że do 2030 r. liczba osób żyjących z demencją osiągnie 82 mln, a w 2050 r. wzrośnie do 152 mln.

– Choroby mózgu dotyczą wielu ludzi na wszystkich etapach życia. Ludzie żyją dłużej i dlatego coraz więcej osób zmaga się z szeregiem chorób neurologicznych. Zapobieganie chorobom mózgu, zapewnienie równego traktowania pacjentów neurologicznych, kontynuowanie leczenia i rehabilitacja, jak również zwiększone badania i wiedza specjalistyczna są absolutnie niezbędne dla zapewnienia pacjentom optymalnych wa-



Fot. <https://www.ean.org>

runków życia. Strategia ta ułatwi walkę z wieloma chorobami mózgu, w tym demencją, stwardnieniem rozsianym, chorobą Parkinsona i chorobami związanymi z udarem – wyjaśniła prof. Aamodt.

Trwają prace nad przedstawionymi w planie inicjatywami, które obejmują finansowanie Narodowego Centrum Badań Klinicznych o wartości 20 mln euro. Będą one poświęcone badaniom klinicznym dotyczącym ciężkich chorób, takich jak stwardnienie rozsiane, demencja i stwardnienie zanikowe boczne. Ponadto Norwe-

ska Rada ds. Badań Naukowych otrzyma dodatkowo 5 mln euro na wzmocnienie badań i innowacji w obszarze neurologii. Norweskie Stowarzyszenie Neurologiczne i Norweski Dyrektoriat ds. Zdrowia pracują nad dalszymi celami nakreślonymi w planie, który jest postrzegany jako wzór dla innych krajów europejskich.

– Wierzymy, że strategia norweska powinna być powielana i wdrażana w całej Europie oraz dostosowana indywidualnie do każdego kraju. Na kontynencie dojdzie do poważnych przemian społecznych, takich jak starzenie się społeczeństwa, które wpłyną na choroby mózgu. Służby zdrowia poszczególnych państw będą musiały dostosować się do tych zmian – powiedziała prof. Aamodt.

Po uruchomieniu Norweskiej Strategii Zdrowia Mózgu EAN i Europejska Federacja Stowarzyszeń Neurologicznych (EFNA) wzywają do opracowania europejskiego planu zdrowia mózgu. Miałby on podnieść świadomość społeczną na temat chorób mózgu, lobbować rządy i rozpowszechniać innowacyjną wiedzę w celu poprawy życia pacjentów i całego społeczeństwa. ■

# Udar i demencja pod kontrolą

Małgorzata Solarczyk

Profesor Vladimir Hachinski, neurolog z Uniwersytetu Western Ontario w Kanadzie, światowej sławy ekspert w dziedzinie udarów mózgu, podczas 5. Kongresu EAN podkreślił, że udar mózgu stanowi 42 proc. wszystkich chorób neurologicznych, a 10 proc. tych chorób stanowią demencje. Stwierdził także, że wielu przypadkom demencji można zapobiec, zapobiegając udarowi.

Poszukiwania leku na chorobę Alzheimera w ciągu ostatnich 40 lat koncentrowały się na hipotezie blaszki amyloidowej. Badania te pozwoliły nam lepiej zrozumieć proces demencji, jednak nie przyniosły sukcesu – leku modyfikującego chorobę Alzheimera. – Dobrą wiadomością jest to, że w 90 proc. udar jest możliwy do uniknięcia dzięki kontroli czynników ryzyka. Udar i demencja mają te same czynniki ryzyka, a ich kontrola wiąże się ze zmniejszeniem prawdopodobieństwa wystąpienia udaru i niektórych demencji. Jednocześnie efektywna kontrola czynników ryzyka i wzmocnienie czynników protekcyjnych poprawiają funkcje poznawcze – powiedział prof. Hachinski. – Leczenie przeciwzakrzepowe pacjentów z migotaniem przedsionków zmniejsza prawdopodobieństwo rozwoju u nich demencji o 48 proc. Wstępne dane sugerują, że obniżenie skurczowego ciśnienia krwi do wartości 120 mm Hg

zmniejsza ryzyko upośledzenia funkcji poznawczych o 19 proc. w porównaniu z wartością 140 mm Hg – poinformował.

Wprowadzenie strategii zapobiegania udarom mózgu w Ontario (Kanada) pomogło zmniejszyć liczbę udarów o 32 proc. w ciągu 12 lat oraz zredukować występowanie demencji o 7 proc. Strategia ta obejmowała budowę oddziałów udarowych, klinik prewencyjnych oraz prowadzenie efektywnych kampanii promujących kontrolę czynników ryzyka.

Profesor Hachinski podkreślił, że chociaż upływu czasu i czynników genetycznych nie możemy zmienić, to mamy wielki wpływ na inne czynniki ryzyka związane bezpośrednio z powstawaniem udaru mózgu. Możemy je zredukować za pomocą aktywności fizycznej, leków przeciwnadciśnieniowych, diety śródziemnomorskiej oraz przyjmowania statyn w celu



Fot. <https://www.wcan.org>

obniżenia poziomu cholesterolu. Dodał, że zaburzenia neurologiczne są odpowiedzialne za największą liczbę lat przeżytych w niesprawności oraz utraconych lat życia spowodowanych przedwczesną śmiercią – wskaźnik DALY\*.

– Zaburzenia neurologiczne stanowią główną przyczynę DALY. Ponad połowa zaburzeń neurologicznych jest wynikiem udarów i demencji, którym można zapobiegać. Potrzebujemy nowych perspektyw, nowego podejścia, aby zacząć od teraz zapobiegać udarom i niektórym demencjom – podsumował ekspert. ■

\*Konceptję wskaźnika DALY (disability adjusted life-years – lata życia skorygowane nie-sprawnością) opracowali eksperci w dziedzinie zdrowia publicznego prof. Christopher Murray z Uniwersytetu Harvarda i prof. Alan Lopez z Uniwersytetu w Melbourne. Wskaźnik DALY łączy dane wynikające z umieralności i jakości życia w jeden wspólny indeks. Pozwala określić, jak dana jednostka chorobowa obciąża populację, zarówno skracając życie chorych, jak i obniżając jego jakość. Wyraża łącznie lata życia utracone wskutek przedwczesnej śmierci bądź uszczerbku na zdrowiu w wyniku urazu lub choroby.

## Chcemy pozwolić pacjentom na normalne życie

**KOMENTARZ prof. Haliny Bartosik-Psujek, konsultant województwa podkarpackiego w dziedzinie neurologii**



Fot. Archiwum własne

Polskie Towarzystwo Neurologiczne zabiega o to, aby osoby z przewlekłymi chorobami układu nerwowego, takimi jak stwardnienie rozsiane, choroba Alzheimera czy choroba Parkinsona, mogły normalnie funkcjonować w społeczeństwie. Co to oznacza w praktyce?

Przed wszystkim chodzi o przyspieszenie procesu diagnostyki i dostosowanie czasu hospitalizacji do rzeczywistych potrzeb, czyli w praktyce jego skrócenie. Dla chorych z chorobami neurodegeneracyjnymi należy stworzyć możliwość hospitalizacji jednodniowych, w czasie których można wykonać kompleksową diagnostykę. Taka hospitalizacja musi być oczywiście odpowiednio wyceniona, ponieważ to przełoży się na większe obciążenie personelu medycznego. Właściwie każdy pobyt w szpitalu powinien być maksymalnie krótki i dlatego płatnik powinien promować krótszą hospitalizację. Obecnie, aby szpital otrzymał pełną refundację, trzeba hospitalizować pacjenta nie krócej niż np. 3 albo 8 dni – w zależności

od jednostki chorobowej. Często nie jest to zasadne z medycznego punktu widzenia. Należy znieść administracyjne ograniczenia czasowe dotyczące hospitalizacji i kierować się względami medycznymi. Leży to zarówno w interesie chorego, jak i płatnika, bo zmniejszy kolejki oczekujących.

Kolejną kwestią jest wycena i dostęp do procedur wysokospecjalistycznych w neurologii. Postępowanie prowadzące do ustalenia rozpoznania i zakwalifikowanie do zaawansowanego leczenia – np. do programów lekowych w stwardnieniu rozsianym, głębokiej stymulacji mózgu w chorobie Parkinsona czy leczenia operacyjnego w przypadku padaczki – obecnie nie jest odpowiednio wycenione, a wiąże się z du-

żym nakładem pracy i koniecznością wykonania licznych badań.

Następny problem to objęcie refundacją nowych leków. Zależy nam bardzo, aby jak najszybciej zostały wprowadzone do terapii w stwardnieniu rozsianym czy chorobach rzadkich leki sprawdzone w badaniach klinicznych.

Stwardnienie rozsiane rozpoznaje się na podstawie objawów klinicznych i badania rezonansu magnetycznego głowy. Po rozpoznaniu następuje kwalifikacja do programu lekowego w zależności od postaci choroby, czyli takiego, który może przynieść pacjentowi największe korzyści. Obecnie w Polsce funkcjonują dwa programy lekowe dla chorych na stwardnienie rozsiane. Pierwszy umożliwia leczenie lekami z tzw. pierwszej linii, z których właściwie wszystkie są u nas dostępne. Terapia drugoliniowa jest w naszym kraju reprezentowana przez dwa leki: fingolimod i natalizumab. Nadal czekamy na nowe preparaty, takie jak lek immunosupresyjny kladrybina oraz przeciwciało monoklonalne okrelizumab. Leki te są stosowane w leczeniu aktywnej postaci stwardnienia rozsianego przebiegającego z rzutami i remisjami. Okrelizumab ma również rejestrację do stosowania w postaci pierwotnie postępującej i ponieważ dla tych pacjentów obecnie nie ma alternaty-

wy, konieczne jest stworzenie nowego programu lekowego. Z danych literaturowych i z naszych obserwacji prób klinicznych wynika, że leki te mają istotną skuteczność kliniczną i znacząco poprawiają jakość życia chorych, także za sprawą sposobu ich podawania. Chory nie musi przyjmować leku codziennie czy kilka razy w tygodniu, ale przyjmuje go raz lub dwa razy do roku. Przekłada się to na dłuższy czas stabilizacji stanu chorego i poprawę jego funkcjonowania w rodzinie i społeczeństwie. Oznacza to, że chory nie zgłosi się po rentę, ale będzie pracował i normalnie żył.

W chorobie Parkinsona stosowanie terapii infuzyjnych lub głębokiej stymulacji mózgu może istotnie poprawić funkcjonowanie pacjenta. Chorzy, którzy nie odpowiadają wystarczająco na leczenie preparatami dostępnymi, po zastosowaniu nowoczesnych terapii mogą samodzielnie się poruszać i w miarę niezależnie funkcjonować. Aktualnie istnieje potrzeba zmiany sposobu kwalifikacji i prowadzenia pacjentów objętych tymi procedurami, tak aby mogła z nich skorzystać jak największa grupa chorych. Nasze propozycje mogą zwiększyć obciążenia NFZ, ale zmniejszają koszty związane z opieką społeczną czy wydatkami na renty. Wychodzą naprzeciw potrzebom związanym ze starzejącym się społeczeństwem. ■