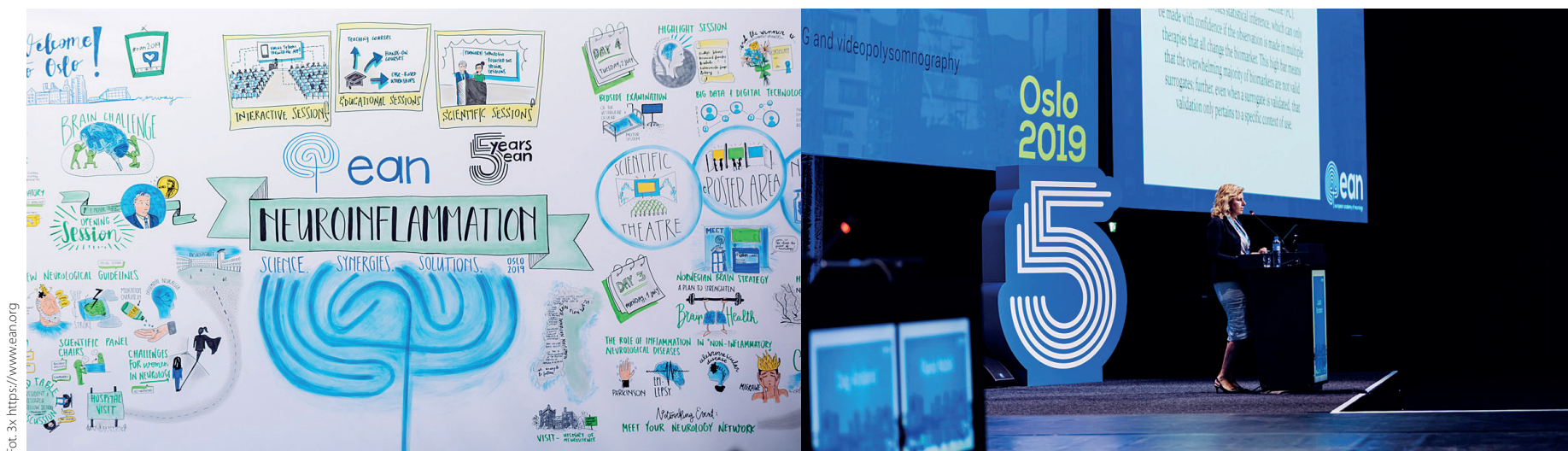


NEUROLOGIA – Post EAN 2019

NEUROINFLAMMATION to temat przewodni 5. Kongresu Europejskiej Akademii

Coraz więcej chorób neurologicznych ma podłoże zapalne



Fot. 3x: https://www.ean.org

Badania zaprezentowane podczas 5. Kongresu EAN w Oslo pokazały zależność między zapaleniem tkanki nerwowej a większością chorób neurologicznych, w tym również zaburzeniami dotychczas uznawanymi za niezapalne. Oprócz typowych schorzeń neurologicznych, takich jak stwardnienie rozsiane (SM), procesy zapalne mają swój udział w etiopatogenezie chorób wcześniej uważanych za niezapalne. Dotyczy to m.in. choroby Alzheimera, stwardnienia zanikowego bocznego (ALS), zaburzeń ruchowych, udaru, migreny i padaczki.

Badania przeprowadzone w ciągu ostatnich kilku lat potwierdziły istotny związek tych schorzeń ze stanem zapalnym. Pełniejsze zrozumienie mechanizmu chorób neurologicznych otwiera przed badaczami fascynującą możliwość opracowania nowych strategii leczenia.

Symposium plenarne było poświęcone nowo sklasyfikowanym stanom zapalnym. Przeanalizowana została zależność między stanem zapalnym tkanki nerwowej, leczeniem oraz rozwojem chorób neurologicznych. Profesor Annamaria Vezzani z Instytutu Badań Farmakologicznych im. Mario Negri (IRCCS) w Mediolanie przedstawiła wyniki badań na modelach zwierzęcych, wskazujące na rolę zapalenia w napadach padaczkowych. W badaniach prof. Vezzani zidentyfikowano potencjalne komórkowe i molekularne miejsca docelowe przy opracowywaniu leków przeciwpadaczkowych, które rozszerzą spektrum dostępnych opcji terapeutycznych.

Profesor Per Soelberg Sørensen, dyrektor Duńskiego Ośrodka Badań nad Stwardnieniem Rozsianym, zaprezentował dane

dotyczące mechanizmów zaburzeń neuroimmunologicznych oraz przesłanki uzasadniające metody ich leczenia. Wiele chorób ośrodkowego układu nerwowego rozwija się przy istotnym udziale stanu zapalnego indukowanego przez limfocyty T. Dotyczy to np. SM, uważanego za prototypową chorobę zapalną, w której ważną rolę odgrywają limfocyty T. Komórki te uczestniczą również w chorobach obwodowego układu nerwowego.

Podczas warsztatów tematycznych „Kannabinoidy: od zapalenia do zwyrodnienia tkanki nerwowej” uczestnicy zdobyli praktyczną wiedzę na temat układu endokannabinoidowego. Sesja była poświęcona stosowaniu leków ukierunkowanych na układ endokannabinoidowy oraz przyszłemu rozwojowi tej metody leczenia. Omó-

wiono także kontrowersyjne zagadnienia prawne i terapeutyczne związane ze stosowaniem kannabinoidów, m.in. ryzyko ich nadużywania.

Warsztaty tematyczne dotyczące encefalopatii metabolicznej stanowiły wstęp do dyskusji o leczeniu zapalenia tkanki nerwowej w celu poprawy opieki nad pacjentem. Encefalopatię metaboliczną można zdefiniować jako stan kliniczny polegający na globalnym upośledzeniu czynności mózgu. Objawy różnią się stopniem nasilenia – od łagodnej dysfunkcji wykonawczej aż po głęboką śpiączkę. Prezentacje w ramach warsztatów rzuciły nowe światło na możliwość wykorzystywania ukierunkowanego stanu zapalnego w leczeniu niektórych chorób, np. encefalopatii hipoksycznej, septycznej i wątrobowej. ■

Statyny zmniejszają umieralność i ryzyko udaru mózgu u pacjentów z otępieniem

Wyniki nowego badania zaprezentowane podczas 5. Kongresu EAN pokazują istotną zależność między przyjmowaniem statyn a zmniejszeniem umieralności chorych z otępieniem.

W badaniu obejmującym lata 2008–2015 przeanalizowano dane 44 920 pacjentów z otępieniem zarejestrowanych w Szwedzkim Rejestrze Pacjentów. Ustalono, że ryzyko zgonu niezależnie od przyczyny u chorych stosujących statyny jest o 22 proc. niższe niż u pacjentów nieprzyjmujących statyn.

W grupie chorych stosujących statyny stwierdzono także 23-procentowe obniżenie ryzyka udaru, którego częstość występowania u pacjentów z lekkim i ciężkim

otępieniem jest odpowiednio trzykrotnie i siedmiokrotnie wyższa.

Korzystny wpływ statyn na przeżycie był szczególnie widoczny u pacjentów w wieku poniżej 75 lat (spadek o 27 proc.) i u mężczyzn (spadek o 26 proc.), choć korzyści obserwowano także wśród kobiet i pacjentów starszych (spadek o odpowiednio 17 proc. i 20 proc.). U chorych z otępieniem naczyniowym (drugim według częstości występowania typem otępienia po chorobie Alzheimera) również odnotowano zmniejszenie umieralności o 29 proc.

– *Celem naszego badania była analiza zależności między stosowaniem statyn a ryzykiem zgonu i udaru mózgu u pa-*

centów z rozpoznany otępieniem – podkreśliła współautorka badania dr Bojana Petek ze Szpitala Uniwersyteckiego w Lublanie (Słowenia) i Instytutu Karolinska (Szwecja).

Dr Sara Garcia-Ptacek, współautorka badania ze szwedzkiego Instytutu Karolinska stwierdziła: – *Jest to badanie kohortowe, co oznacza, że pacjenci nie zostali przydzieleni losowo do danego leczenia w taki sposób jak w badaniu klinicznym. Z tego względu możemy jedynie wskazać na zależność, a nie definitywnie stwierdzić, że statyny były odpowiedzialne za obserwowany spadek umieralności. Jednak nasze wyni-*

ki są obiecujące i pokazują, że chorzy z otępieniem odnoszą korzyści z przyjmowania statyn w podobnym stopniu jak pacjenci bez otępienia.

W Europie żyje ok. 10 mln osób z otępieniem. Zaburzenie to jest główną przyczyną utraty samodzielności i niepełnosprawności u osób w podeszłym wieku. Prognozuje się, że do 2030 r. liczba przypadków ulegnie podwojeniu – głównie ze względu na starzenie się populacji.

Częstość występowania otępienia wzrasta wykładniczo wraz z wiekiem. Schorzenie dotyka 5 proc. populacji powyżej 65 lat i nawet 50 proc. osób przed 90. rokiem życia. ■

Neurologii (EAN), który odbył się 29 czerwca – 2 lipca 2019 r. w Oslo

U chorych na stwardnienie rozsiane istnieje zwiększone ryzyko zachorowania na nowotwory

Nowe wyniki badania przeprowadzonego na grupie 7 tys. norweskich pacjentów ze stwardnieniem rozsianym (SM) wskazują na podwyższone ogólne ryzyko zachorowania na nowotwory w grupie badanej w porównaniu z populacją ogólną. Zaobserwowano szczególnie wysokie ryzyko zachorowania na nowotwory układu oddechowego i moczowego oraz ośrodkowego układu nerwowego (tab. 1). Wyniki norweskiego badania zaprezentowane podczas 5. Kongresu EAN w Oslo pokazują również podwyższone ryzyko nowotworów hematologicznych u zdrowego rodzeństwa pacjentów z SM w porównaniu z chorymi na SM oraz populacją ogólną.

Długoterminowa analiza bazuje na dokumentacji obejmującej 6883 pacjentów z SM urodzonych w latach 1930–1979, odnotowanych w różnych norweskich rejestrach SM i nowotworów, a także w norweskich badaniach częstotliwości występowania tych chorób. W analizie uwzględniono również dane dotyczące zdrowego rodzeństwa pacjentów z SM (8918 osób) i 37 919 innych osób niechorujących na SM.

– Jest to pierwsze badanie, w którym porównano ryzyko wystąpienia nowotworów u pacjentów z SM oraz ich zdrowego rodzeństwa. Porównawcza ocena ryzyka w obu tych grupach jest niezwykle interesująca, ponieważ u badanych osób

występują te same uwarunkowania genetyczne i środowiskowe – stwierdziła dr Nina Grytten ze Szpitala Uniwersyteckiego Haukeland w Bergen.

– We wcześniejszych badaniach klinicznych nad ryzykiem wystąpienia nowotworów u pacjentów z SM w różnych krajach uzyskano niespójne wyniki, dlatego potrzebne są dalsze badania, aby poszerzyć naszą wiedzę w tym zakresie – podkreśliła dr Grytten. – Badanie wskazuje na potrzebę większej świadomości ryzyka zachorowania na nowotwór u pacjentów z SM. Wiedza ta pozwoli na szybsze rozpoznawanie choroby oraz skuteczniejsze leczenie umożliwiające poprawę uzyskiwanych wyników i czasu przeżycia chorych. Dodatkowe badania pomogłyby również w ustaleniu ewentualnych powiązań między nowotworami hematologicznymi a SM oraz w opracowaniu nowych metod postępowania w tych chorobach – dodała badaczka.

Zdaniem dr Grytten wyniki badania sugerują, że SM i nowotwory hematologiczne mogą mieć wspólną etiologię. To z kolei miałyby duże znaczenie dla przyszłych metod leczenia SM oraz profilaktyki obu chorób.



dr Nina Grytten

Stwardnienie rozsiane jest chorobą trwającą przez całe życie. Atakuje ośrodkowy układ nerwowy, a zwłaszcza mózg, rdzeń kręgowy i nerwy wzrokowe. Może wywoływać wiele różnych objawów, m.in. problemy ze wzrokiem, sprawnością ruchową nóg i rąk oraz utrzymaniem równowagi.

Stwardnienie rozsiane jest jedną z najczęstszych przyczyn niepełnosprawności u młodych osób dorosłych, a czas życia pacjentów z SM jest krótszy średnio o 7 lat. Nowotwory hematologiczne są grupą nowotworów krwi, która obejmuje szpiczaki, chłoniaki oraz białaczki. Istnieje wiele różnych rodzajów nowotworów hematologicznych, które mogą atakować krew, szpik kostny, a także węzły chłonne. ■

Tabela 1. Zwiększone ryzyko nowotworów u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym (SM) w porównaniu z populacją bez SM

Typ nowotworu	Wzrost ryzyka wśród pacjentów z SM w porównaniu z populacją bez SM (%)
nowotwory układu oddechowego	66
nowotwory ośrodkowego układu nerwowego	52
nowotwory układu moczowego	51
ogólne ryzyko nowotworu	14

Zmniejszenie objętości istoty szarej mózgu u ocalałych z Holokaustu

Stres związany z przeżyciem Holokaustu ma potwierdzony, trwale niekorzystny i utrzymujący się przez całe życie wpływ na strukturę mózgu osób ocalałych, a także potencjalny wpływ na ich dzieci i wnuki. Wykorzystując obrazowanie metodą MRI, badacze przeanalizowali czynność mózgu u 56 osób w wieku 79–80 lat. Grupa badana obejmowała 28 osób, które przeżyły Holokaust, natomiast w grupie kontrolnej znalazło się 28 osób w podobnym wieku, które nie doświadczyły Holokaustu – ani bezpośrednio, ani wśród członków rodziny. U ofiar Holokaustu wykazano znacząco zmniejszoną objętość istoty szarej w mózgu w porównaniu z grupą kontrolną. Zmniejszenie objętości istoty szarej oddziałuje na części mózgu odpowiadające za reakcje na stres, pamięć, motywację, uczenie się i zachowanie, a także emocje. W grupie badanej wprowadzono rozróżnienie na osoby, które w 1945 r. miały po-

wyżej lub poniżej 12 lat. Stwierdzono, że zmniejszenie objętości istoty szarej było w sposób istotny bardziej zaznaczone u ofiar młodszych. Obserwację tę można wyjaśnić zwiększoną podatnością rozwijającego się w dzieciństwie mózgu na stresogenne warunki życia. Jest to zgodne z poprzednimi analizami, które wykazały zmniejszenie objętości istoty szarej w obszarach mózgu związanych z zespołem stresu pourazowego (PTSD) u weteranów wojennych i osób doświadczających stresu we wczesnym okresie życia. Prezentowane badanie pokazało także, że zmniejszenie objętości istoty szarej w innych częściach mózgu było znacznie bardziej nasilonie niż we wcześniejszych obserwacjach u pacjentów z PTSD. Osoby, które przeżyły Holokaust, odczuwają wyższy poziom stresu, ale także zwiększony rozwój pourazowy. Mimo przeżytego ogromnego stresu badane osoby deklarowały zadowolenie z życia

osobistego i zawodowego po zakończeniu wojny.

Aktualnie naukowcy badają wpływ Holokaustu na dzieci i wnuki osób, które przeżyły. Wstępne wyniki uzyskane u dzieci wskazują na zmniejszoną łączność między strukturami mózgowymi uczestniczącymi w przetwarzaniu emocji i pamięci. Dalsze badania mają na celu identyfikację biomarkerów odporności na stres i rozwoju pourazowego, a także ustalenie, czy przeniesienie następstw na potomstwo jest skutkiem czynników behawioralnych i psychologicznych czy też genetycznych.

Komentując wyniki badań, prof. Ivan Rektor, neurolog z Brna (Czechy), wyjaśnił:

– Po ponad 70 latach, stres związany z przeżyciem Holokaustu ma istotny wpływ na funkcjonowanie mózgu. Zaobserwowaliśmy znaczne różnice pomiędzy osobami, które przeżyły Holokaust, a uczestnikami badania z grupy

kontrolnej w strukturach mózgu, które są odpowiedzialne za przetwarzanie emocji, pamięć oraz są powiązane z podwyższonym poziomem stresu i rozwojem pourazowym. Wstępne wyniki pokazują, że dotyczy to również dzieci osób, które przeżyły Holokaust.

– Mam nadzieję, że dotychczasowe odkrycia oraz dalsze badania pozwolą nam lepiej zrozumieć skutki takich doświadczeń. Dzięki temu będziemy mogli skupić się na rozwiązaniach terapeutycznych polegających na wspomaganiu odporności u osób, które doświadczyły traumatycznych przeżyć, a także ich potomków. Być może uda się też zidentyfikować proces, dzięki któremu ofiary Holokaustu poradziły sobie z traumą w późniejszym okresie życia i przekazały swoje doświadczenia kolejnym pokoleniom – dodał prof. Rektor. ■