

**III Ogólnopolska Konferencja Naukowa
„Choroby neurodegeneracyjne –
objawy, diagnostyka, leczenie”**

Abstrakty

**III Ogólnopolska Konferencja Naukowa
„Choroby neurodegeneracyjne –
objawy, diagnostyka, leczenie”**

Abstrakty

Redakcja:
Beata Bujalska
Kamil Maciąg

Fundacja na rzecz promocji nauki i rozwoju TYGIEL
Lublin 2021

**III Ogólnopolska Konferencja Naukowa „Choroby
neurodegeneracyjne – objawy, diagnostyka, leczenie”
18 czerwca 2021 r.**

Abstrakty

Redakcja:

Beata Bujalska

Kamil Maciąg

Skład i łamanie:

Monika Maciąg

Projekt okładki:

Marcin Szklarczyk

© Copyright by Fundacja na rzecz promocji nauki i rozwoju TYGIEL

ISBN 978-83-66861-45-9

Wydawca:

Fundacja na rzecz promocji nauki i rozwoju TYGIEL

ul. Głowackiego 35/348

20-060 Lublin

www.fundacja-tygiel.pl

Komitet Naukowy:

- **prof. dr hab. n. med. Maria Barcikowska-Kotowicz**, Zespół Kliniczno-Badawczy Chorób Zwyrodnieniowych OUN, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego Polskiej Akademii Nauk
- **prof. dr hab. med. Jarosław Sławek**, Zakład Pielęgniarstwa Neurologiczno-Psychiatrycznego, Instytut Pielęgniarstwa i Położnictwa, Wydział Nauk o Zdrowiu z Instytutem Medycyny Morskiej i Tropikalnej, Gdański Uniwersytet Medyczny
- **dr n. med. Magdalena Dryglewska**, Katedra i Klinika Reumatol. i Układow. Chorób Tkanki Łącznej, Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
- **dr n. farm. Ewa Gibuła-Tarłowska**, Katedra i Zakład Farmakologii z Farmakodynamiką, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
- **dr n. o zdr. Mariola Janiszewska**, Zakład Informatyki i Statystyki Medycznej z Pracownią Zdalnego Nauczania, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
- **dr n. o zdr. Agata Krzos**, Zakład Onkologii, Katedra Onkologii i Środowiskowej Opieki Zdrowotnej, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Komitet Organizacyjny:

- Beata Bujalska
- Ewelina Chodźko
- Alicja Danielewska
- Monika Iwaniuk
- Joanna Jędrzejewska
- Kinga Kalbarczyk
- Joanna Kozłowska
- Kamil Maciąg
- Monika Maciąg
- Aleksandra Modlińska
- Izabela Mołdoch-Mendoń
- Konrad Skrzątek
- Marcin Szklarczyk
- Paulina Szymczyk

Organizator:



Fundacja
TYGIEL

Spis treści

Wystąpienia Gości Honorowych

Kto wygrał baptyści czy tauoiści?.....	11
Różne oblicza parkinsonizmu	13

Wystąpienia Uczestników

miR-155 jako potencjalny biomarker patogenezy stwardnienia rozsianego	17
Psychologiczne czynniki zachorowania na chorobę Alzheimera	19
Rdzeniowy zanik mięśni – objawy, diagnostyka i nowe możliwości terapeutyczne....	20
Rdzeniowy zanik mięśni – objawy, diagnoza, leczenie.....	21
Rehabilitacja z wykorzystaniem wirtualnej rzeczywistości na przykładzie choroby Parkinsona	23
Stan zapalny układu nerwowego indukowany przez mikroglej jako cel terapii choroby Alzheimera.....	24
Stwardnienie rozsiane – co wiemy o chorobie, a czego nie?.....	25
Synaptotagmina 13 – neuroprotektoryjny czynnik w chorobach neuronów ruchowych.....	26
Warianty genetyczne APOE, RAB11A i TSG101, a stężenie białka RAB11A u chorych z chorobą Alzheimera	27
Współczesne metody leczenia choroby Alzheimera za pomocą farmakoterapii stosowanej w leczeniu chorób wewnętrznych i nowotworowych	29
Zaburzenia funkcji poznawczych w przebiegu nadciśnienia tętniczego.....	30
Indeks Autorów	32

Wystąpienia Gości Honorowych

Kto wygrał baptyści czy tauoiści?

prof. dr hab. n. med. Maria Barcikowska-Kotowicz, Zespół Kliniczno-Badawczy Chorób Zwyrodnieniowych OUN, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego Polskiej Akademii Nauk

Alois Alzheimer psychiatra i neuropatolog po raz pierwszy powiązał obecność patologicznych struktur włókienkowych w neuronach i także innych pomiędzy nimi (blaszki starcze) z obrazem klinicznym otępienia. Będąc klinicystą i neuropatologiem pracującym w zespole Emila Kraepelina, gdzie poszukiwanie przyczyny objawów klinicznych w badaniu histopatologicznym było oczywiste już na przełomie wieków dziewiętnastego i dwudziestego, dokonał tego odkrycia posługując się metoda impregnacji srebrowej. Nie wiedział, że obie patologiczne, srebrochłonne zmiany są zbudowane z innego białka. Dość szybko zorientowano się, już w tamtych czasach, że są przypadki, cechujące się otępieniem, w których stwierdza się tylko jedną ze zmian opisanych przez Alzheimera. Z drugiej strony badanie histopatologiczne wykazywało obecność blaszek starczych u osób bez rozpoznanego klinicznie otępienia. Dopiero po wielu latach zdefiniowano, że blaszki starcze, są zbudowane z β amyloidu a wewnątrzneuronalne zmiany włókienkowe to patologicznie ufosforylowane białko tau. Ta wiedza ciągle nie pomogła w odpowiedzi na poprzednio stawiane pytania. W tym okresie badacze zajmujący się chorobą Alzheimera podzielili się na dwie grupy. Jedni – „baptyści” byli przekonani że białkiem sprawczym i najistotniejszym w patogenezie choroby Alzheimera jest β amyloid, a druga grupa „tauoiści” uważała, że jedynym istotnym białkiem będącym przyczyną choroby Alzheimera jest białko tau, będące przyczyną zwyrodnienia neurowłókienkowego. Zastanawiano się też czy oba te białka są zależne od siebie czy tylko współwystępują i czy nie są one tylko przejawem fizjologicznego starzenia się mózgu. Od kilkadziesiąt lat możemy wyznakować alzheimerowskie białka przyżyciowo – przy użyciu swoistych, izotopowych znaczników obrazowanych w badaniu PET. Nauczono się także oznaczać stężenie β amyloidu i białka tau w płynie mózgowo-rdzeniowym. Dzięki tym badaniom

wiemy, że β amyloid pojawia się w mózgu w przybliżeniu dwadzieścia lat przed stwierdzeniem klinicznych objawów otępienia u chorego. Potem po kilku latach dołączają się zmiany tau- dodatnie w neuronach. Stężenie białka tau koreluje z obrazem klinicznym a stężenie β amyloidu nie. Wydaje się więc, że wygrali „tauoiści” po wielu latach walki. Baptyści jednak nie złożyli broni, podkreślając, że na pewno pierwszym białkiem (może kluczowym), które pojawia się w mózgu jest jednak β amyloid...

Rożne oblicza parkinsonizmu

prof. dr hab. med. Jarosław Sławek, *Instytut Pielęgniarstwa i Położnictwa, Wydział Nauk o Zdrowiu z Instytutem Medycyny Morskiej i Tropikalnej, Gdański Uniwersytet Medyczny*

Parkinsonizm to „parasol” pod którym kryją się różne schorzenia z objawami parkinsonowskimi w obrazie (czyli bradykinezą, sztywnością, drżeniem, zaburzeniami postawy). Choroba Parkinsona, to oczywiście najczęstsze z nich, ale pozostała grupa jest duża i obejmuje różne kategorie: parkinsonizm objawowy (naczyniowy, w przebiegu guza mózgu, zatrucia np. manganem, CO, wodogłowa normotensyjnego), genetyczny (różne mutacje – najczęstsze PARK2 czy LRRK2) czy też atypowy (zanik wieloukładowy, postępujące porażenie ponadjądrowe, zwyrodnienie korowo-podstawne, otępienie z ciałami Lewy'ego). Niekiedy w początkowej fazie choroby nie jest łatwo je odróżnić od choroby Parkinsona. Istotne wyróżniki to inne niż w chorobie Parkinsona dodatkowe objawy (ataksja, objawy piramidowe, szybko pojawiające się upadki czy otępienie, zaburzenia gałkoruchowe) oraz słaba odpowiedź na podawanie lewodopy (prekursora dopaminy, który w chorobie Parkinsona daje spektakularny zwykle efekt poprawy). W diagnostyce pomocne są różne badania, szczególnie neuroobrazowe czy neuropsychologiczne. Brak ciągle tzw., biologicznych biomarkerów, które pozwalałyby jednoznacznie odróżnić te choroby, szczególnie w ich początkowej fazie. Może to być istotne w przypadku pojawienia się specyficznych terapii dla tych atypowych parkinsonizmów neurozwyrodnieniowych, kiedy trzeba będzie wyodrębnić specyficzne grupy chorych na wczesnym etapie. Dzisiaj dysponujemy skutecznym leczeniem (farmakoterapia doustna, przekórna) choroby Parkinsona, także na późnych jej etapach (zabiegi głębokiej stymulacji mózgu, terapie infuzyjne jak Duodopa czy apomorfina). Jest to jednak ciągle leczenie objawowe. Czekamy na skuteczne leki spowalniające proces neurozwyrodnieniowy.

Wystąpienia Uczestników

miR-155 jako potencjalny biomarker patogenezy stwardnienia rozsianego

Karina Maciak, *karina.maciak@edu.uni.lodz.pl*, Katedra Biochemii Ogólnej, Wydział Biologii i Ochrony Środowiska, Uniwersytet Łódzki

Joanna Saluk-Bijak, *joanna.saluk@biol.uni.lodz.pl*, Katedra Biochemii Ogólnej, Wydział Biologii i Ochrony Środowiska, Uniwersytet Łódzki

Stwardnienie rozsiane (ang. *multiple sclerosis*, MS) jest przewlekłą chorobą neurodegeneracyjną stanowiącą główną przyczynę niepełnosprawności wśród młodych dorosłych. Nieznana etiologia MS utrudnia wdrożenie właściwego leczenia, a heterogenny przebieg choroby stanowi znaczące ograniczenie dla monitorowania postępu procesu chorobowego. Biomarkery stosowane obecnie w celu diagnostyki i monitorowania MS, takie jak przeciwciała IgG, IgM, glikoproteiny czy markery zapalenia, nie korelują wystarczająco dobrze z przebiegiem choroby. Z tego względu ciągle istnieje potrzeba znalezienia biomarkera, który adekwatnie oddaje postęp procesów patologicznych. Małe, niekodujące cząsteczki RNA, microRNA (miRNA), regulujące kluczowe procesy biologiczne na etapie posttranskrypcyjnym, wykazują stabilność w płynach ustrojowych, łatwość do nieinwazyjnego izolowania i zmienność ekspresji w zależności od stadium choroby, co czyni je dobrymi kandydatami na biomarkery. Dysregulacja miRNA przyczynia się do patogenezy wielu chorób, w tym MS. Jednym z najlepiej zbadanych miRNA w kontekście MS jest miR-155, kluczowy aktywator zapalenia i autoimmunizacji, napędzający patomechanizm choroby. Aktywność miR-155 przyczynia się do różnicowania limfocytów T w kierunku Th1/Th17, fenotypu prozapalnego charakterystycznego w MS, demielinizacji, wzrostu przepuszczalności bariery krew-mózg, hamowania regeneracji aksonów. Zmiany w poziomach ekspresji miR-155 w zależności od stadium choroby zostały wykazane zarówno na modelu zwierzęcym, jak i w badaniach pacjentów z MS, co wskazuje na potencjał tych cząsteczek do monitorowania przebiegu choroby. Niezbędne są jednak dalsze badania celem określenia czy miR-155 jest wyłącznie markerem zapalenia, czy też odgrywa dominującą rolę w patogenezie MS. Celem wystąpienia

będzie przedstawienie możliwości i ograniczeń związanych z wprowadzaniem miRNA do rutynowej praktyki diagnostycznej MS, ze szczególnym uwzględnieniem potencjału miR-155 jako swoistego i czułego biomarkera.

Psychologiczne czynniki zachorowania na chorobę Alzheimera

Agata Andrysiak, *agata.andrysiak56@gmail.com*, Instytut Psychologii Stosowanej, Wydział Zarządzania i Komunikacji Społecznej, Uniwersytet Jagielloński, <https://www.uj.edu.pl/>

Choroba Alzheimera jest zaburzeniem neurodegeneracyjnym. W przebiegu choroby pojawia się charakterystyczny zespół otępienny. Następuje stopniowe pogorszenie funkcji poznawczych i pamięci. Zmiany mogą rozwijać się powoli, nieuchronnie jednak prowadzą do śmierci (DSM-5, 2013). Kluczowe w skutecznej walce z chorobą Alzheimera jest odkrycie czynników, które zwiększają ryzyko zachorowania. Wyodrębnienie ich pozwoli na skuteczniejszą prewencję tej neurodegeneracyjnej choroby. Jako główny psychologiczny czynnik ryzyka wskazują się wcześniejsze zmaganie z depresją. Należy w tym miejscu rozróżnić depresję pojawiającą się w przebiegu choroby, a tą która pojawia się jeszcze przed zachorowaniem. Wyniki jednego z szeroko zakrojonych badań dowodzą, że pojawienie się epizodu depresji w okresie późnej dorosłości zwiększa ryzyko pojawienia się łagodnych zaburzeń poznawczych, a w konsekwencji rozwinięcia się choroby Alzheimera. Ryzyko to wzrasta szczególnie u osób, które chorują lub chorowały na ciężką depresję kliniczną. Występowanie anhedonii (brak lub utrata zdolności odczuwania przyjemności), niezależnie od zaburzeń nastroju, również zwiększa ryzyko rozwinięcia się choroby Alzheimera. Dowiedziono też, że wzmoczona wrażliwość na stres może stanowić czynnik ryzyka. Występowanie w przeszłości zaburzeń lękowych, a także zaburzeń snu również zwiększa ryzyko zachorowania. Inne badania pokazują, że także czynniki osobowościowe mogą stanowić czynniki ryzyka. Badania wskazują, że wysoki poziom neurotyzmu oraz niski poziom sumienności trzykrotnie zwiększają ryzyko zachorowania na Alzheimera. Prawidłowe rozpoznanie psychologicznych czynników ryzyka zachorowania na chorobę Alzheimera może przyczynić się do skuteczniejszej prewencji tej choroby i lepszego jej zrozumienia.

Rdzeniowy zanik mięśni – objawy, diagnostyka i nowe możliwości terapeutyczne

Kamila Witczak, *kamilawitczak023@gmail.com*, Wydział Lekarski, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Rdzeniowy zanik mięśni (SMA) jest postępującą chorobą neurodegeneracyjną spowodowaną mutacją genu SMN1 odpowiedzialnego za kodowanie SMN, białka niezbędnego do funkcjonowania neuronów motorycznych w rdzeniu kręgowym, co klinicznie przyczynia się do postępującego osłabienia mięśni. Taką mutację w Polsce ma średnio jedna na 35 osób. Szacuje się, że obecnie w naszym kraju żyje około 850-900 chorych z SMA. Spektrum ciężkości choroby waha się od wczesnego początku z niewydolnością oddechową w pierwszych miesiącach życia do łagodnego początku choroby w wieku dorosłym z wolnym tempem progresji. W ciągu ostatnich kilku lat pojawiły się nowe opcje leczenia, takie jak modulacja splicingu genów SMN2 i SMN1 opartych na wykorzystaniu antysensowych nukleotydów (ang. *antisense oligonucleotides*, ASO) – Nusinersen oraz wykorzystanie osiągnięć terapii genowej, polegającej na zastosowaniu AAV9 jako wektora dostarczającego prawidłową sekwencję nukleotydową ludzkiego genu SMN1, który stał się podłożem do opracowania kolejnego terapeutycznego onasemnogene abeparvovec, AVXS-101- Zolgensma.

Badania naukowe wykazały, że dostępne terapie, są w stanie zapobiec SMA pod warunkiem, że zostaną zastosowane przed pojawieniem się pierwszych objawów chorobowych lub na ich wczesnym etapie. Dlatego coraz więcej państw decyduje się na dodanie rdzeniowego zaniku mięśni do listy chorób, w kierunku których bada się wszystkie noworodki. Przełomem prac wielu ośrodków i fundacji na rzecz SMA było poszerzenie w lutym 2021 roku polskiego programu powszechnych badań przesiewowych u noworodków o badanie w kierunku SMA.

Celem niniejszej pracy jest przedstawienie ogólnych informacji z dostępnego przeglądu literatury dotyczących podłoża genetycznego choroby, objawów oraz diagnostyki i wybranych opcji terapeutycznych leczenia SMA.

Rdzeniowy zanik mięśni – objawy, diagnoza, leczenie

Joanna Lefek, joanna1240poczta.onet.pl, Powiatowy Zakład Opieki Zdrowotnej w Starachowicach, Ośrodek Rehabilitacji Leczniczej Diennej dla Dzieci

Magdalena Wolszczak, magdalenkatkaczyk@gmail.com, Klinika Neurologii WSzZ w Kielcach

Sylwia Lefek, s.lefek@gmail.com, Lekarski, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

Zbigniew Wolszczak, zwolszczak@gmail.com, Klinika Neurochirurgii i Chirurgii Kręgosłupa WZZZ w Kielcach

Rdzeniowy zanik mięśni (ang. *Spinal Muscular Atrophy* – SMA) to rzadka choroba o podłożu genetycznym, której istotą jest osłabienie i stopniowy zanik mięśni. Proces ten jest spowodowany obumieraniem neuronów ruchowych znajdujących się w przednich rogach rdzenia kręgowego, które odpowiadają za pracę mięśni. Choroba objawia się między innymi; osłabieniem mięśni szkieletowych, niedowładem ruchowym, zaburzeniami odżywiania, niewydolnością oddechową. Największymi zagrożeniami w przebiegu SMA są osłabienie mięśni oddechowych, osłabienie mięśni gardła i przełyku, osłabienie mięśni tułowia i postępujące skrzywienie kręgosłupa. Przyczyną obumierania neuronów ruchowych, a dalej zaniku mięśni, jest wada genetyczna – mutacja genu, który odpowiada za kodowanie SMN, czyli białka niezbędnego do funkcjonowania neuronów ruchowych. Informacje potrzebne do produkcji białka SMN zapisane są w genach SMN1 i SMN2 w chromosomie 5. Wada ta jest dziedziczona w sposób autosomalny recesywny, tzn. aby dziecko zachorowało, musi otrzymać po jednej kopii wadliwego genu od każdego z rodziców. W sytuacji, kiedy każdy z rodziców jest nosicielem jednej nieprawidłowej kopii genu, prawdopodobieństwo urodzenia dziecka z SMA wynosi 25 proc. Osoby, które otrzymały zmutowany gen tylko od jednego rodzica, są nosicielami SMA i zazwyczaj nie mają objawów choroby. Przez wiele lat nie istniała żadna skuteczna metoda leczenia SMA. Aby zapewnić choremu komfort życia i maksymalnie je wydłużyć, wdrażano jedynie leczenie objawowe, które polegało na multidyscyplinarnych działaniach

rehabilitacyjnych. Wprowadzenie do terapii nowych leków na SMA daje nadzieję nie tylko na znacznie poprawienie jakości, ale także wydłużenie życia osób z SMA. Wiadomo już, że im wcześniej zostanie podany dziecku aktualnie dostępny lek na SMA, tym lepiej się ono rozwija. W wielu przypadkach objawy SMA są całkowicie niewidoczne, nawet u dzieci z najcięższym typem SMA I.

Rehabilitacja z wykorzystaniem wirtualnej rzeczywistości na przykładzie choroby Parkinsona

Marta Lipka, martalipka1998@wp.pl, Katedra Geriatrii, Wydział Nauk o Zdrowiu, Collegium Medicum UMK w Bydgoszczy, www.wnoz.cm.umk.pl/kikger

Choroba Parkinsona to choroba neurodegeneracyjna, która wpływa na funkcjonowanie i jakość życia pacjentów, utrudniając przy tym wykonywanie czynności dnia codziennego. Objawia się spowolnieniem ruchów, drżeniem spoczynkowym, niestabilną postawą ciała. Choroba ta dotyczy częściej mężczyzn niż kobiet. Na świecie obecnie choruje około 6 milionów osób. Rehabilitacja pacjenta z chorobą Parkinsona powinna być kompleksowa, obejmować wiele sfer. Istnieją różne metody pracy z daną jednostką chorobową, lecz wciąż szuka się nowych rozwiązań, jednym z nich jest wprowadzenie technologii wirtualnej rzeczywistości jako jednej z form rehabilitacji

Celem pracy było przedstawienie technologii wirtualnej rzeczywistości jako alternatywnej formy fizjoterapii prowadzonej u osób chorych na chorobę Parkinsona. Dokonano przeglądu literatury przy użyciu baz naukowych tj. Google Scholar, PubMed, Cochrane oraz ResearchGate. Artykuły zostały przeanalizowane pod kątem skuteczności technologii wirtualnej rzeczywistości jako narzędzia pracy fizjoterapeutów z pacjentami.

Wirtualna rzeczywistość to określenie obrazu sztucznej rzeczywistości przy użyciu technologii informatycznej. Znalazła ona również swoje zastosowanie w terapii pacjentów z wieloma chorobami m.in. w chorobie Parkinsona. Trening wirtualnej rzeczywistości zapewnia pacjentom wiele bodźców, polega na poprawie neuroplastyczności mózgu. Wizualizacja ruchów wpływa na poprawę poruszania się w życiu realnym, jednakże dalsze badania są potrzebne w celu potwierdzenia dotychczasowych ustaleń oraz popularyzacji danej metody.

Stan zapalny układu nerwowego indukowany przez mikroglej jako cel terapii choroby Alzheimerera

Katarzyna Grabkowska, *kasia.grabkowska@gmail.com*, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Wydział Farmaceutyczny, Katedra i Zakład Farmakologii z Farmakodynamiką

Ewa Kędzierska, *ewa.kedzierska@umlub.pl*, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Wydział Farmaceutyczny, Katedra i Zakład Farmakologii z Farmakodynamiką

Ewa Gibuła-Tarłowska, *ewa.gibula@umlub.pl*, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Wydział Farmaceutyczny, Katedra i Zakład Farmakologii z Farmakodynamiką

Choroba Alzheimerera (AD) jest przewlekłym zaburzeniem neurodegeneracyjnym, które rozwija się powoli i charakteryzuje się stopniowo postępującą utratą pamięci i funkcji poznawczych. Stanowi ona jedną z najczęściej występujących przyczyn demencji. Podłoże choroby obejmuje agregacja substancji białkowej – β -amyloidu w blaszkach starczych oraz hiperfosforylowanego białka tau w komórkach nerwowych mózgu. Dostępne obecnie leki zmniejszają jedynie objawy związane z zaburzeniami pamięci i funkcji poznawczych, jednak nie są w stanie spowolnić tych procesów czy nawet ich zatrzymać. Z tego względu nadal aktualne pozostaje odkrycie leków, które działałyby na przyczynę choroby Alzheimerera lub modyfikowały jej przebieg. W większości badań jako podstawę poszukiwań nowych leków wykorzystywano gromadzenie β -amyloidu i białka tau w mózgu, jako cech najbardziej charakterystycznych dla tego schorzenia. Jednakże leki ukierunkowane na te czynniki mogą wpływać tylko w ograniczony korzystny sposób na patogenezę AD. Celem pracy jest wskazanie możliwości wykorzystania stanu zapalnego komórek nerwowych wywołanego przez mikroglej jako nowego celu w opracowaniu leków przeciwko AD. Jest to szczególnie istotne ze względu na odkrycie nowego podtypu komórek mikrogleju, który prawdopodobnie związany jest z progresją tej choroby i może stać się punktem uchwytu dla nowych leków. Dodatkowo dla dokładnego zobrazowania trudności w farmakoterapii AD przedstawiono podsumowanie leków, które są obecnie wykorzystywane w jej leczeniu.

Stwardnienie rozsiane – co wiemy o chorobie, a czego nie?

Karolina Kończalska, *karolina.konczańska@onet.pl*, Wydział Nauk o Zdrowiu, Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy.

Jest to przewlekła, zapalna, demielinizacyjna choroba ośrodkowego układu nerwowego. Postacią, na którą cierpi najwięcej pacjentów na początku choroby jest postać rzutowo-remisyjna. Oznacza to, że rzuty choroby, czyli objawy uszkodzenia układu nerwowego pojawiają się co jakiś czas doprowadzając do pogorszenia obecnych objawów lub pojawienia się nowych. Wyróżniamy także postać wtórnie postępującą, pierwotnie postępującą oraz postępująco-nawracającą. Do najczęstszych objawów neurologicznych należą zaburzenia czucia oraz zawroty głowy. Wśród niecharakterystycznych objawów podmiotowych można wymienić uczucie utraty energii oraz obniżenie nastroju. Początki objawów najczęściej stwierdza się między 15. a 40. rokiem życia. Kobiety chorują częściej niż mężczyźni, w stosunku średnio 2:1. Do diagnostyki SM stosuje się badanie MRI, które wykazuje obszary demielinizacji w obrębie istoty białej mózgowia. Pobierany do badania jest również płyn mózgowo-rdzeniowy na obecność prążków oligoklonalnych, wykrywanych u ok. 90% chorych na SM. Pomocniczymi testami w diagnostyce mogą być testy na obecność przeciwciał przeciw białkom mieliny. Pewna diagnoza SM może być stwierdzona po wystąpieniu dwóch rzutów choroby lub po wystąpieniu zmian rozsiania w czasie w badaniu obrazowym, nie krótszym niż 30 dni. Na ta chwilę nie ma leku, który całkowicie wyleczyłby pacjenta z choroby. Dostępne leczenie polega na spowolnieniu rozwoju choroby. W zależności od objawów, chory przyjmuje farmakologię, ważna jest także fizjoterapia. Leczenie możemy podzielić na leczenie objawowe oraz leczenie rzutu choroby.

Synaptotagmina 13 – neuroprotekcyny czynnik w chorobach neuronów ruchowych

Magdalena Piotrowska, mpiotrowska9807@gmail.com, Studenckie Interdyscyplinarne Koło Naukowe Symulacji Medycznej, Wydział Lekarski, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

Rdzeniowy zanik mięśni (SMA) oraz stwardnienie zanikowe boczne (ALS) są chorobami układu nerwowego, których całkowite wyleczenie nie jest możliwe. Są to choroby rzadkie. SMA w Polsce występuje z częstością 1/10 000 urodzeń, zaś ALS występuje z częstością około 5/100 000 osób. Obydwie jednostki chorobowe w największym stopniu dotyczą neurony ruchowe zlokalizowane w rdzeniu kręgowym. Jednak zarówno SMA jak i ALS posiadają neurony, które są odporne na degenerację w tych śmiertelnych chorobach. Są to m.in. neurony znajdujące się w nerwie okoruchowym, który odpowiada za ruch gałki ocznej. Identyfikacja istoty mechanizmów wewnątrzkomórkowych, które są odpowiedzialne za tę różną podatność neuronów ruchowych na degenerację, może pozwolić na opracowanie terapii zapobiegających lub spowalniających postęp choroby. W ostatnich latach zostały przeprowadzone badania na modelach zwierzęcych, w których zaobserwowano, że neurony odporne na degenerację w ALS i SMA mają więcej białka: synaptotagminy 13 (SYT 13) niż te, które ulegają zniszczeniu. Synaptotagmina to białko działające jako błonowy receptor jonów wapnia w neuronach, który wykrywa ich napływ do komórki. Wyróżnia się 17 izoform synaptotagmin. Rolą większości z nich jest regulacja wydzielania neurotransmiterów i hormonów. Prowadzenie kolejnych wnikliwych badań dotyczących funkcji tych białek stanowi fundament dalszych odkryć w tej gałęzi medycyny, gdyż mogą być one potencjalnym narzędziem terapeutycznym w niektórych chorobach neurologicznych. Wyniki opisanych w 2019 roku badań sugerują, że synaptotagmina 13 jest obiecującym kandydatem do przyszłych interwencji terapeutycznych w chorobach obejmujących neurony ruchowe.

Warianty genetyczne APOE, RAB11A i TSG101, a stężenie białka RAB11A u chorych z chorobą Alzheimera

Mikołaj Hurla, *mikolaj.hurla@gmail.com, Pracownia Neurobiologii Katedry i Kliniki Neurologii, Studenckie Koło Neurobiologiczne, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, www.wl.ump.edu.pl*

Natalia Banaszek, *nata.banaszek@wp.pl, Pracownia Neurobiologii Katedry i Kliniki Neurologii, Studenckie Koło Neurobiologiczne, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, www.wl.ump.edu.pl*

Paulina Szejn, *paulina.szejn1997@wp.pl, Pracownia Neurobiologii Katedry i Kliniki Neurologii, Studenckie Koło Neurobiologiczne, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, www.wl.ump.edu.pl*

Michał Prendecki, *mprendecki@ump.edu.pl, Pracownia Neurobiologii Katedry i Kliniki Neurologii, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, www.wl.ump.edu.pl*

Agata Cieślińska, *agata.cieslinska2@gmail.com, Pracownia Neurobiologii Katedry i Kliniki Neurologii, Studenckie Koło Neurobiologiczne, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, www.wl.ump.edu.pl*

Wojciech Kozubski, *wkozubski@ump.edu.pl, Katedra i Klinika Neurologii, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, www.wl.ump.edu.pl*

Jolanta Dorszewska, *jolanta.dorszewska@ump.edu.pl, Pracownia Neurobiologii Katedry i Kliniki Neurologii, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, www.wl.ump.edu.pl*

Wstęp: U osób starszych może dochodzić do upośledzenia lub utraty niektórych funkcji fizjologicznych. Predysponuje to do pojawiania się chorób neurodegeneracyjnych – w tym choroby Alzheimera (chA), która staje się jedną z bardziej znaczących chorób cywilizacyjnych. W ostatnim czasie coraz większą uwagę poświęca się badaniu roli egzosomów jako potencjalnych czynników odgrywających ważną rolę w chA. Geny APOE, RAB11A oraz TSG101 i ich produkty białkowe są potencjalnie istotne w patogenezie chA.

Celem badania była analiza wariantów genetycznych genów APOE (E2/E3/E4), RAB11A (ekson 2) oraz TSG101 (eksony 8 i 9), jak również oznaczenie stężenia białka RAB11A w osoczu.

Materiał i metody: W analizie wykorzystano próbki krwi oraz osocze pobrane od 50 chorych na chA, 55 osób z grupy porównawczej (z historią

rodzinną chA) oraz 51 osób z grupy kontrolnej. Wszyscy uczestnicy wyrazili świadomą i dobrowolną zgodę na udział w badaniu.

Wykonano analizę genotypu APOE (E2/E3/E4) z zastosowaniem metody „mismatch primer” qPCR. Warianty genetyczne genów RAB11A (ekson 2) i TSG101 (eksony 8 i 9) zostały oznaczone metodą HRM i potwierdzone sekwencjonowaniem. Stężenie białka RAB11A zbadano metodą ELISA.

Wyniki: W toku przeprowadzonych badań nie wykryto wariantów genetycznych w przebadanych eksonach genów RAB11A oraz TSG101. Genotyp APOE E4 występował istotnie częściej u chorych na chA w porównaniu do grupy kontrolnej. Zauważono tendencję do wzrostu mediany stężenia białka RAB11A w osoczu chorych na chA, szczególnie u osób z genotypem APOE E4. Jednocześnie, u badanych z genotypem ochronnym APOE E2 wystąpiła tendencja do niższej mediany stężenia tego białka w osoczu w porównaniu do pozostałych genotypów.

Wnioski: Wydaje się, że zmiany stężenia białka RAB11A, które wiążą się z funkcjonowaniem egzosomów mogłyby w przyszłości stanowić marker patologii egzosomalnej, potencjalnie zależnej od genotypu APOE. Określenie dokładnej roli interakcji APOE i RAB11A w patogenezie chA wymaga dalszych badań.

Współczesne metody leczenia choroby Alzheimera za pomocą farmakoterapii stosowanej w leczeniu chorób wewnętrznych i nowotworowych

Adrianna Szabałowska, adaszabalowska@gmail.com, Studenckie Koło Naukowe Psychiatrii Dorosłych, Klinika Psychiatrii Dorosłych UCK, Gdański Uniwersytet Medyczny

Celem niniejszej pracy jest prezentacja nowych metod leczenia choroby Alzheimera za pomocą farmakoterapii stosowanej w leczeniu innych schorzeń, między innymi nowotworów. Choroba Alzheimera jest postępującą chorobą neurodegeneracyjną. Jest to najczęstsza przyczyna otępienia w populacji osób w podeszłym wieku. Dotychczas nie wynaleziono skutecznej farmakoterapii, która w znacznym stopniu przyczyniłaby się to odwrócenia procesów neurodegeneracyjnych. Od wielu lat podejmuje się badania kliniczne mające na celu wynalezienie leku, który byłby skuteczny w leczeniu choroby Alzheimera. W pracy zaprezentowano skuteczność leków takich jak między innymi leki przeciwnowotworowe. Doksorubicyna jest lekiem należącym do grupy antracyklin o mechanizmie cytostatycznym. Stosowana jest w leczeniu między innymi białaczki, szpiczaka mnogiego czy też raka sutka, raka płuca i innych. Ostatnie badania wykazały, że doksorubicyna w połączeniu z tlenkiem galu zapobiega fałdowaniu się i agregacji amyloidu- β (A β). Inną obiecującą substancją o działaniu przeciwnowotworowym znajdującą zastosowanie w leczeniu choroby Alzheimera jest masytynib. Zaobserwowano, że lek ten spowalnia tempo obniżenia funkcji poznawczych oraz wykazuje działanie przeciwzapalne hamując odkładanie się blaszek beta-amyloidu. Kolejnym lekiem o wysokiej skuteczności w leczeniu choroby Alzheimera okazał się raloksyfen, który na co dzień stosowany jest w leczeniu i zapobieganiu osteoporozy. Lek ten chroni neurony przed apoptozą oraz łagodzi uszkodzenia osłonki mielinowej. Primawanseryna również okazała się skuteczna w farmakoterapii choroby Alzheimera. Lek ten jest selektywnym odwrotnym agonistą i funkcjonalnym antagonistą 5HT_{2A}-R oraz w mniejszym stopniu 5HT_{2C}-R. Badania wykazały, że farmakoterapia za pomocą primawanseryny przyczyniła się do zmniejszenia ilości 50% poprzez szlak sygnałowy obejmujący NMDA-R, ERK i α -sekretazę.

Zaburzenia funkcji poznawczych w przebiegu nadciśnienia tętniczego

Grzegorz K. Jakubiak, grzegorz.k.jakubiak@gmail.com, Katedra i Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych, Angiologii i Medycyny Fizykalnej w Bytomiu, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, www.angiolmedfiz.sum.edu.pl

Grzegorz Cieślak, cieslar1@tlen.pl, Katedra i Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych, Angiologii i Medycyny Fizykalnej w Bytomiu, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, www.angiolmedfiz.sum.edu.pl

Agata Stanek, astanek@tlen.pl, Katedra i Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych, Angiologii i Medycyny Fizykalnej w Bytomiu, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, www.angiolmedfiz.sum.edu.pl

Nadciśnienie tętnicze jest jedną z najczęściej występujących chorób układu sercowo-naczyniowego. Szacowana liczba chorych w Polsce przekracza dziesięć milionów. Nieoptymalnie leczone nadciśnienie tętnicze znacząco zwiększa ryzyko powikłań, do których należy między innymi udar mózgu, przemijający atak niedokrwienny oraz przewlekłe zmiany neurodegeneracyjne, które mogą prowadzić do rozwoju otępienia. Wieloletnie nadciśnienie tętnicze prowadzi do uszkodzenia naczyń krążenia mózgowego, również w zakresie mikrokrążenia, co wiąże się z niedokrwieniem ośrodkowego układu nerwowego. W wyniku tego dochodzi do subklinicznych udarów lakunarnych, prowadzących do uszkodzenia istoty białej, nazywanego leukoarajozą. Opisane zmiany prowadzą do rozwoju otępienia naczyniopochodnego, zaś nadciśnienie tętnicze jest jednym z najważniejszych modyfikowalnych czynników ryzyka rozwoju tej patologii. Podstawowym elementem symptomatologii zespołu otępiennego jest upośledzenie funkcji poznawczych. Otępienie obejmuje dysfunkcję wyższych czynności korowych, takich jak pamięć, myślenie, orientacja, rozumienie, liczenie, zdolność uczenia się, język i zdolność krytycznej oceny. W diagnostyce otępienia odgrywają rolę takie metody, jak neuroobrazowanie, testy neuropsychologiczne oraz badania neurofizjologiczne. Profilaktyka i leczenie zaburzeń poznawczych w przebiegu nadciśnienia tętniczego obejmuje optymalne leczenie hipotensyjne, prawidłową dietę, aktywność fizyczną,

ograniczanie wpływu innych modyfikowalnych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, ćwiczenia stymulujące pracę mózgu, a także leki, takie jak piracetam, nicergolina i winpocetyna. Celem niniejszego wystąpienia jest przedstawienie wyników przeglądu literatury w zakresie najważniejszych i aktualnych informacji na temat patogenezy, diagnostyki, profilaktyki i leczenia zaburzeń funkcji poznawczych w przebiegu nadciśnienia tętniczego.

Indeks Autorów

Andrysiak A.	19
Banaszek N.	27
Barcikowska-Kotowicz M.	11
Cieślar G.	30
Cieślińska A.	27
Dorszewska J.	27
Gibuła-Tarłowska E.	24
Grabkowska K.	24
Hurła M.	27
Jakubiak G.K.	30
Kędzierska E.	24
Kończalska K.	25
Kozubski W.	27
Lefek J.	21
Lefek S.	21
Lipka M.	23
Maciak K.	17
Piotrowska M.	26
Predecki M.	27
Saluk-Bijak J.	17
Sławek J.	13
Stanek A.	30
Szabałowska A.	29
Szejn P.	27
Witczak K.	20
Wolszczak M.	21
Wolszczak Z.	21