

RZADKIE CHOROBY UKŁADU NERWOWEGO TEMATEM WYKŁADÓW TYGODNIA MÓZGU W SZCZECINIE W 2013 ROKU

Michał Skoczylas (Szczecin), Liesbeth Siderius (Icare, Meppel, Holandia), Jolanta Wierzba (Gdańsk), Leszek Sagan, Marcin Sawicki, Anna Walecka, Jacek Rudnicki (Szczecin)

W dniach od 11 do 25 marca w Szczecinie odbyła się konferencja Tydzień Mózgu organizowana pod patronatem Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie, II Liceum Ogólnokształcącego im. Mieszka I w Szczecinie oraz Oddziału Szczecińskiego i Sekcji Nauk o Człowieku (Sekcji Biologii Człowieka) Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. Kopernika. Spośród 26 wykładów i krótkich prezentacji kilka poświęconych było rzadkim chorobom układu nerwowego: *Plastyeczność mózgu* (Leszek Sagan), *Rzadkie choroby układu nerwowego w świetle idei zawartych w Deklaracji Misji Grupy Roboczej ds. Chorób Rzadkich Europejskiej Akademii Pediatryi* (Michał Skoczylas, Liesbeth Siderius, Jacek Rudnicki, Marcin Sawicki, Anna Walecka), *The human reason* (Liesbeth Siderius), *Niepełnosprawność intelektualna a genetyka* (Jolanta Wierzba) oraz *Wady wrodzone układu nerwowego – profilaktyka i obrazowanie* (Michał Skoczylas).

Definicja choroby rzadkiej stosowana w Polsce, jak w całej Unii Europejskiej, opiera się na częstotliwości występowania choroby w populacji kraju (poniżej 1/2000). Do grupy rzadkich lub ultrarzadkich (poniżej 1/50000) chorób zaliczane są m.in. adrenoleukodystrofia, choroba Cowdena, choroba Wilsona, zespół Schinzela-Giediona, zespół Retta i zespół Angelmana. Niewielka częstotliwość występowania tych chorób wiąże się z wieloma problemami organizacyjnymi, m.in. na polu organizacji ochrony zdrowia oraz badań naukowych mających na celu celowaną diagnostykę, ustalenie obrazu klinicznego (fenotyp) i opracowanie metod leczenia. Ogromna liczba chorób rzadkich sprawia, że całkowita liczba osób chorych na choroby rzadkie w Unii Europejskiej to około 30 milionów. Znaczna część chorób rzadkich charakteryzuje się zaburzeniami w obrębie układu nerwowego – centralnego i obwodowego. Z powodu nieodwracalności wielu procesów chorobowych zachodzących w układzie nerwowym, trudności diagnostycznych oraz braku skutecznych metod leczenia choroby tego układu mają charakter przewlekły i zwykle postępujący. Ich objawy często pojawiają się już w wieku dziecięcym. Choroby rzadkie obejmujące układ nerwowy charakteryzują się przede wszystkim zaburzeniami ze strony mózgu, choć w obrazie wielu

z nich symptomy neurologiczne nie są dominującymi. Chorzy wymagają opieki nie tylko w szpitalu, ale i w domu. Stale towarzyszy im stres w oczekiwaniu na właściwą diagnozę oraz nadzieja na odkrycia naukowe przynoszące nowe sposoby leczenia.

Pierwszym warunkiem właściwego leczenia jest rozpoznanie zaburzeń lub określonych chorób przez lekarza lub zgłoszenie lekarzowi skarg na dolegliwości lub objawy przez pacjenta lub opiekunów. Następnie podstawowe badanie podmiotowe i przedmiotowe chorego rozszerzone i pogłębione badaniami dodatkowymi. Obok badań krwi, płynu mózgowo-rdzeniowego czy badania elektroencefalograficznego, do najważniejszych badań dodatkowych służących badaniu mózgu należą nowoczesne metody diagnostyki obrazowej. Badania ultrasonograficzne oraz badania metodą rezonansu magnetycznego płodu i noworodka umożliwiają wczesne wykrycie wrodzonych wad budowy organizmu oraz zaburzeń wynikających z niszczenia tkanki nerwowej, np. poporodowego obrzęku mózgu w stanie endogennego zatrucia amoniakiem będącego skutkiem braku aktywności enzymów cyklu mocznikowego. Wzrost rozdzielczości obrazów uzyskiwanych metodą rezonansu magnetycznego, możliwość obrazowania naczyń krwionośnych, stopnia rozwoju kory mózgowej czy aktywności metabolicznej poszczególnych rejonów mózgu umożliwiają szczegółową diagnostykę, której wyniki można wiązać z konkretnymi stanami klinicznymi. Badania obrazowe są wykorzystywane w rozpoznawaniu chorób i monitorowaniu leczenia z oceną efektów terapii, która jest podstawą do podejmowania decyzji o sposobach kontynuacji leczenia. Mają zastosowanie w onkologii (m.in. nowotwory pierwotne mózgu i rdzenia kręgowego, w tym rzadkie chłoniaki) oraz w neurochirurgii.

Leczeniu neurochirurgicznemu poddawani są pacjenci z wadami budowy układu nerwowego – np. z wodogłowie lub wadami dysraficznymi – oraz struktur otaczających mózg a wśród nich osoby z malformacjami naczyniowymi oraz zaburzeniami w obrębie kości i dołów czaszki. Wśród rzadkich przyczyn guzów występują m.in. choroba von Hippel-Lindaua (naczyniaki zarodkowe) i neurofibromatozy. Przedmiotem zainteresowania

neurochirurgii są również rzadkie choroby ogólnoustrojowe powodujące krwotoki do mózgu, ucisk struktur nerwowych (mukopolisacharydoza typu VI) oraz infekcje układu nerwowego wywołane nietypowymi patogenami lub będące rzadkimi powikłaniami infekcji o innym umiejscowieniu, np. zespół Lemierre'a, tj. szok septyczny po ropnym zapaleniu migdałków podniebiennych.

O chorobach rzadkich oraz lekach stosowanych w celu eliminacji lub spowolnienia niektórych z nich mówi się „sieroce”. Produkcja nowoczesnych leków dla nielicznych odbiorców jest nieopłacalna dla firm farmaceutycznych, gdyż wymaga wielu nakładów finansowych, najpierw na ich opracowanie, a następnie właściwą produkcję.

Michał Skoczylas, Jacek Rudnicki, Klinika Patologii Noworodka Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 2 Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie; Liesbeth Siderius, Europejska Akademia Pediatrii (European Academy of Paediatrics); Jolanta Wierzbą, Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Zakład Pielęgniarstwa Ogólnego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku; Leszek Sagan, Oddział Neurochirurgii Dziecięcej i Neurochirurgii, Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej „Zdroje” w Szczecinie; Marcin Sawicki, Anna Walecka, Zakład Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie.

CO JEST ZAPISANE W CHROMOSOMIE Y O UDOMOWIENIU KONI?

Chromosom Y jest jednym z najbardziej ewolucyjnie odrębnych regionów w genomie ssaków, zarówno pod względem funkcjonalnym jak i strukturalnym. Uważa się, że chromosomy płci wyodrębniły się z autosomów ponad 300 milionów lat temu. Od tego czasu chromosom Y nabył funkcje determinujące płć i inne cechy samcze. Jest najmniejszym i najbardziej ubogim w geny elementem genomu ssaków. Z drugiej strony jest dobrym narzędziem do bezpośredniej oceny procesów ewolucyjnych, które zachodzą w linii ojca, w przeciwieństwie do badań na mtDNA, które dziedziczy się wyłącznie od matki. Porównano ze sobą pięć gatunków ssaków i wykazano, że u wilków i myszy polnych różnorodność w obrębie sekwencji nukleotydowej jest bardzo niska, natomiast u bydła, reniferów i rysi jej nie ma. Dotychczasowe badania w obrębie chromosomu (male specific region of Y -MSY) Y u koni nasuwają wniosek, że podczas procesu udomowienia tylko nieliczne wyselekcjonowane samce kryły większą grupę samic. Konie są przykładem na ekstremalnie różne poziomy różnicowania w obrębie markerów linii żeńskich i męskich. Zaproponowano wiele hipotez wyjaśniających tę rozbieżność.

Grupa badawcza pod kierownictwem G.Lindgren przebadła 52 osobników z 15 różnych ras koni pochodzących z różnych stron świata i wykazano brak

W celu poprawy sytuacji życiowej chorych z chorobami rzadkimi podejmowane są różnorodne wysiłki, m.in. legislacja uwzględniająca odmienności dotyczące chorób rzadkich, szkolenia pracowników ochrony zdrowia oraz pacjentów i ich rodzin i opiekunów, powstawanie organizacji wspierających chorych i ich rodziny czy akcje społeczne, w tym zbiórki pieniędzy przeznaczanych na długotrwałe i drogie leczenie. W Europie funkcjonuje szereg pozarządowych organizacji wpływających na kształtowanie się polityki zdrowotnej wielu krajów, m.in. Eurordis i system informacyjny Orphanet. Polska jest na początku żmudnej drogi zmierzającej do pomocy osobom z chorobami rzadkimi i ich rodzinom.

zmienności w obrębie analizowanych regionów chromosomu Y (u wszystkich ras za wyjątkiem jednej pochodzącej z Chin (domestic chinese horse). Żeby zdobyć wiedzę o minimalnej zmienności w chromosomie Y trzeba było wrócić do przodków koni z okresu przed udomowieniem. Lippold i wsp. przeanalizowali fragmenty chromosomu Y o wielkości 4kb (non coding sequence) pochodzące ze szczątków 9 koni. 8 osobników reprezentowało dzikie konie z okresu przed udomowieniem natomiast jeden udomowiony pochodził z okresu 2800 lat p.n.e. Wykazali oni pewien stopień zróżnicowania w obrębie analizowanej sekwencji u badanych osobników, co kontrastuje z brakiem jej zmienności u współczesnych koni.

Jedną z hipotez wyjaśniających to zjawisko jest sam proces udomowienia koni, gdzie jeden ogier krył większą ilość klaczy oraz fakt, że większość współczesnych ras koni wywodzi się z ograniczonej liczby osobników, co znacznie zmniejsza różnorodność w obrębie ras.

Źródło:

1. Lippold S. et al. Discovery of lost diversity of paternal horse lineages using ancient DNA. Nat. Commun. 2:450 doi: 10.1038/ncomms1447 (2011)

Monika Stefaniuk (Kraków)
m.k.stefaniuk@gmail.com