

## Przegląd piśmiennictwa

1. McGregor G, Harvey J. **Regulation of hippocampal synaptic function by the metabolic hormone, leptin: implications for health and neurodegenerative disease.** *Front Cell Neurosci.* 2018; 12, doi: 10.3389/fncel.2018.00340, indexed in Pubmed: 30386207.

Rola leptyny w kontrolowaniu homeostazy energetycznej w podwzgórzu jest dobrze udokumentowana. Jej ekspresja nie ogranicza się jedynie do podwzgórza — receptory dla niej można również zidentyfikować w obszarach mózgu zaangażowanych w funkcje poznawcze, zlokalizowane między innymi w hipokampie. W licznych badaniach wykazano, że leptynę cechuje działanie poprawiające zdolności poznawcze, ponieważ wpływa na zależne od hipokampa uczenie się i pamięć, natomiast brak lub niewrażliwość na leptynę powoduje znaczne deficyty pamięci. Leptyna wpływa również istotnie na plastyczność synaptyczną zależną od receptora *N*-metylo-*D*-asparaginowego (NMDA, *N-methyl-D-aspartate*) i receptora glutaminianu. Podobnie jak w przypadku innych hormonów, obserwuje się znaczne zmniejszenie wrażliwości neuronów na leptynę podczas procesu starzenia. Zdolność leptyny do modulowania funkcjonowania synaps w obrębie hipokampa słabnie z wiekiem. W badaniach klinicznych zidentyfikowano również związek między stężeniem leptyny we krwi a ryzykiem pewnych zaburzeń neurozwyrodnieniowych, takich jak choroba Alzheimera (AD, *Alzheimer's disease*). W związku z tym naukowe ukierunkowanie na leptynę i/lub jej mechanizmy receptorowe/sygnalizacyjne może być innowacyjnym podejściem do opracowywania terapii w leczeniu AD. Zgromadzone dowody wskazują na to, że leptyna działa neuroprotekcynie oraz poprawia funkcjonowanie poznawcze w AD. Autorzy oceniają najnowsze dowody, które wskazują na istotną rolę regulacyjną leptyny w hipokampalnych synapsach CA1 oraz omawiają, w jaki sposób związane z wiekiem zmiany w tym systemie hormonalnym wpływają na AD.

2. Moon HIm, Kim GS, Lee E. **Is the location of white matter lesions important in the swallowing function of older patients with mild stroke?** *Dysphagia.* 2018 [Epub ahead of print], doi: 10.1007/s00455-018-9955-y, indexed in Pubmed: 30382381.

U pacjentów z udarem mózgu, u których stwierdzono zmiany w obrębie istoty białej (WM, *white matter*), występują zaburzenia połykania. Celem tego badania było ustalenie, czy lokalizacja zmian w obrębie WM wpływa na czynność połykania u starszych pacjentów z udarem. Autorzy przeprowadzili retrospektywną analizę zaburzeń połykania u 88 pacjentów w wieku ponad 65 lat, którzy uzyskali wynik nieprzekraczający 5 punktów w skali *National Institutes of Health* (NIH) i u których po pierwszym udarze wykonano badanie wideofluoroskopowe. Uczestników podzielono na 3 grupy zależnie od stopnia uszkodzenia szlaku korowo-opuszkowego (CBT, *corticobulbar*): grupę I — bez zmian w CBT, grupę II — ze zmianami w CBT w jednej półkuli; grupę III — ze zmianami w CBT w obu półkulach. Analiza regresji liniowej wykazała, że czas przejścia pokarmu do gardła ma tendencję do wydłużania się zależnie od nasilenia zmian w obrębie CBT ( $p = 0,043$ ). Ponadto zaburzona elewacja krtani była związana z nasileniem zmian w CBT ( $p = 0,016$ ). Niedostateczne unoszenie krtani (niepełna elewacja) może powodować penetrację pokarmu do dróg oddechowych, co można również przewidzieć na podstawie oceny Fazekasa. W związku z tym lokalizację zmian w obrębie WM można uważać za potencjalny czynnik prognostyczny dysfagii. Autorzy niniejszej publikacji podkreślają, że u pacjentów z uszkodzeniem WM w obrębie CBT wymagana jest szczegółowa ocena dysfagii.

3. Dehghan M, Ghaedi-Heidari F. **Environmental risk factors for multiple sclerosis: a case-control study in Kerman, Iran.** *Iran J Nurs Midwifery Res.* 2018; 23(6): 431–436, doi: 10.4103/ijnmr.IJNMR\_192\_17, indexed in Pubmed: 30386392.

Jest to retrospektywne badanie kliniczno-kontrolne, w którym autorzy ocenili wpływ niektórych środowiskowych czynników ryzyka na rozwój stwardnienia rozsianego (SM, *sclerosis multiplex*). Analizie poddano 120 chorych z SM i 360 zdrowych ochotników. Dane zebrano za pomocą kwestionariusza zawierającego dane osobowe oraz informacje dotyczące niektórych czynników środowiskowych. Dane te analizowano za pomocą statystyki opisowej i inferencyjnej.

Wyniki dowiodły, że zarówno dieta wegetariańska (iloraz szans [OR, *odds ratio*]: 14,46; 95-proc. przedział ufności [CI, *confidence interval*]: 3,02–69,21), jak i dieta zawierająca produkty pochodzenia

zwierzęcego (OR: 11,74; 95% CI: 4,66–29,57) wiąże się z wyższym ryzykiem SM. Podobnie suplementacja witaminą D zwiększa ryzyko SM (OR: 2,27; 95% CI: 1,32–3,89;  $p < 0,001$ ). W przeciwieństwie do wyżej przytoczonych wyników historia spożywania mleka krowiego w okresie niemowlęctwa skutkowała niższym ryzykiem SM (OR: 0,33; 95% CI: 0,20–0,52).

Wyniki tego badania sugerują, że różne style życia mogą obniżyć ryzyko SM w Iranie. Autorzy piszą o potrzebie przeprowadzenia dalszych badań w celu zbadania kontrowersyjnego odkrycia negatywnego wpływu suplementacji witaminą D na rozwój SM.

4. Lim EeW, Aarsland D, Ffytche D, et al. **Kings Parcog groupMDS Nonmotor study group. Amyloid- $\beta$  and Parkinson's disease.** J Neurol. 2018 [Epub ahead of print], doi: 10.1007/s00415-018-9100-8, indexed in Pubmed: 30377818.

Choroba Parkinsona (PD, *Parkinson's disease*) jest drugą pod względem częstości chorobą neurodegeneracyjną na świecie z rosnącą częstością występowania. Patofizjologia pozostaje wieloczynnikowa, ale agregację nieprawidłowo sfałdowanych alfa-synuklein uważa się za kluczowy mechanizm schorzenia. Amyloid beta ( $A\beta$ ) i odkładanie białka *tau* odgrywają także ważną rolę w patogenezie PD, a ponadto odkładanie  $A\beta$  jest związane z wystąpieniem zaburzeń funkcji poznawczych w PD. Niektóre istniejące dowody sugerują, że niskie stężenie  $A\beta_{42}$  w płynie mózgowo-rdzeniowy jest predyktorem przyszłego upośledzenia poznawczego w PD. Ostatnie badania wskazują również, że obecność  $A\beta$  w płynie mózgowo-rdzeniowym wiąże się z wystąpieniem zaburzeń postawy oraz chodu. Główny układ limfatyczny odpowiedzialny za konwekcyjny klirens substancji rozpuszczonej, wywołany aktywnym transportem płynów przez kanały wodne akwaporyny 4, może być powiązany z odkładaniem się amyloidu w mózgu. Lepsze zrozumienie roli tego systemu, a dokładniej roli  $A\beta$  w symptomatologii PD, może się przyczynić do wprowadzenia nowych metod leczenia. Dowiedziono również, że wlew apomorfiny sprzyja degradacji  $A\beta$  w modelach zwierzęcych u gryzoni.

5. Beckmann Y, Türe S. **Headache characteristics in multiple sclerosis.** Mult Scler Relat Disord. 2019; 27: 112–116, doi: 10.1016/j.msard.2018.09.022, indexed in Pubmed: 30368222.

Celem tego badania była analiza częstości występowania oraz charakterystyki bólu głowy u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym (SM, *sclerosis multiplex*). Do badania włączono 754 chorych na SM. Spośród tych 754 pacjentów bóle głowy zgłosiło 515 (68%). Według kryteriów *International Headache Society* zidentyfikowano 202 pacjentów (39%) cierpiących na migrenę, 103 (20%) cierpiących na bóle głowy typu napięciowego i 198 z polekowym (38%) bólem głowy. U 12 pacjentów (2%) występował niesklasyfikowany ból głowy. Interferonem beta ( $INF-\beta$ ) było leczonych 377 pacjentów (73%), fingolimodem — 81 (16%), teriflunamidem — 35 (7%), a natalizumabem — 22 (4%). Wystąpienie bólu głowy przed rozpoznaniem SM zgłosiło 101 pacjentów (20%), natomiast u 414 (80%) bóle głowy wystąpiły po terapii. Większą częstość występowania bólu głowy stwierdzono u osób leczonych  $INF-\beta$ . Zaobserwowano istotny związek między migreną a wiekiem wystąpienia SM. W przypadku migrenowego bólu głowy okres leczenia był najkrótszy w porównaniu z innymi grupami bólu głowy. Zważywszy na nasilenie i częstotliwość bólu głowy, 459 pacjentów (89%) szukało pomocy u lekarza. W badaniu częstość pojawiania się bólu głowy wśród wszystkich pacjentów z SM wyniosła 68%. Wyniki tego badania wskazują na możliwą zależność między bólem głowy a tym schorzeniem, ponieważ 80% pacjentów opisywało bóle głowy po rozpoczęciu leczenia. Młodszy wiek i krótszy czas stosowania  $INF-\beta$  wiązały się z częstszym występowaniem bólu głowy, ale korelacji tej nie obserwowano w przypadku stosowania innych leków. Interesujące jest spostrzeżenie, że nadużywanie leków było o wiele częstsze u chorych na SM niż we wcześniej opisywanych badaniach populacyjnych.

*dr n. med. Paweł Wańkowicz*  
*Katedra i Klinika Neurologii PUM*