

Doktoraty i habilitacje

Dnia 17 grudnia 2008 r. podczas Rady Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku zostało zatwierdzone nadanie tytułu doktora nauk medycznych lekarzowi medycyny Radosławowi Bobrowskiemu. Publiczna obrona rozprawy doktorskiej odbyła się 20 listopada 2008 r.

Ocena wpływu biofeedback EEG na obraz EEG oraz stan kliniczny u dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym.

Radosław Bobrowski

Klinika Neurologii i Rehabilitacji Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Promotor: prof. dr hab. n. med. Wojciech Sobaniec

Recenzenci: dr hab. n. med. Barbara Steinborn, dr hab. n. med. Wojciech Kułak

WSTĘP

Biofeedback EEG jest metodą neurorehabilitacji, mającą zastosowanie u dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym. Łączy ona w sobie elementy psycho- i neurofizjoterapii. Przy użyciu dwóch zestawów komputerowych współpracujących ze sobą jest obrazowana i modulowana czynność bioelektryczna mózgu. Wykorzystuje się tutaj sprzężenie zwrotne między stanem psychicznym pacjenta a czynnością neurofizjologiczną mózgu. Osoba poddawana terapii, spełniając ustalone kryteria ćwiczeń gry ma wpływ na własny obraz EEG. Biofeedback jest zatem techniką świadomego kontrolowania i łączenia funkcji fizjologicznych i psychicznych – zależnie od celu terapii.

CEL

Celem pracy była próba oceny wpływu metody biofeedback EEG na parametry neurofizjologiczne mózgu w zapisie EEG w trakcie terapii biofeedback – fale beta, SMR i theta, iloraz theta/beta, theta/SMR, a także zapis jakościowy i ilościowy EEG oraz funkcje poznawcze pacjentów.

MATERIAŁY I METODY

Badaniem objęta została 25-osobowa grupa dzieci z mpd w wieku od 6 do 18 lat. U wszystkich badanych zastosowano uniwersalne treningi według modelu C3-beta/theta i C4-SMR/theta. Liczba treningów neurorehabilitacyjnych wynosiła 30 dla każdego chorego. Poszczególne sesje treningowe składały się z pięciu 2-minutowych rund dla każdej półkuli mózgowej (w sumie 10 rund), co łącznie dawało 20 minut jako czas trwania pojedynczego treningu biofeedback. Badania obejmowały stymulację i rejestrację zapisu EEG z obu półkul mózgu. Podczas prowadzonych treningów biofeedback EEG u chorych nie stosowano innych metod terapii, które mogłyby mieć wpływ na wyniki badań.

Stan pacjentów był oceniany dwukrotnie: przed pierwszym oraz po ostatnim treningu biofeedback. Badania obejmowały: 1. Ocenę parametrów neurofizjologicznych w zapisie EEG w trakcie terapii biofeedback (fale beta, SMR, theta, theta/beta, theta/SMR). 2. Analizę ilościową EEG (QEEG). 3. Zapis jakościowy EEG. 4. Ocenę funkcji poznawczych w formie testów psychologicznych oraz ankiet przeprowadzonych z rodzicami.

WYNIKI

W zakresie parametrów neurofizjologicznych biofeedback uzyskano poprawę u znacznej większości pacjen-

tów – 23 spośród 25-osobowej grupy. Po serii trzydziestu przeprowadzonych treningów nastąpił wzrost amplitudy fali beta oraz fali SMR, natomiast spadek amplitudy fali theta. Wykładnikiem uzyskanej poprawy była również redukcja ilorazu theta/beta i theta/SMR. Jedyne u dwu pacjentów zanotowano pogorszenie obrazu w zapisie neurofeedback – nastąpił tu wzrost amplitudy fali theta. W badanej grupie nie zaobserwowano zmian istotnych dla ogólnej morfologii zapisu jakościowego EEG po zakończonych treningach neurorehabilitacyjnych. Wykazano jedynie niewielkie różnice między początkowym i końcowym badaniem u 2 spośród 25 pacjentów. U jednego badanego nastąpiło niewielkie pogorszenie zapisu elektroencefalograficznego, zaś u jednego – poprawa. W obu przypadkach nie miało to znaczenia zarówno dla stanu klinicznego pacjentów, jak i ogólnego obrazu EEG. U pozostałych 23 dzieci nie zarejestrowano żadnych różnic pomiędzy początkowymi a końcowymi odczytami. Po zakończeniu badań uzyskano poprawę w zakresie analizy ilościowej EEG. Nastąpiła redukcja ilości fal delta oraz ilości fal theta. Tendencję wzrostową zarejestrowano natomiast dla fal beta. Wartością, która nie uległa znaczącej zmianie po zakończonych ćwiczeniach neurorehabilitacyjnych była ilość fal alfa. W testach porównawczych – analizujących funkcje poznawcze – wykonanych przed rozpoczęciem badań oraz po ich zakończeniu wystąpiły znaczące różnice. Największą poprawę (u 72% pacjentów) uzyskano w zakresie szybkości uczenia się wzrokowego, jak również szybkości uczenia się słuchowego (u 64% badanych). Ponadto funkcją poznawczą, która uległa znamiennej poprawie była uwaga (u 56% pacjentów). Celem oceny progresji funkcji psychicznych w badanej grupie zastosowano również Skalę Ryzyka Dysleksji. Największą poprawę uzyskano dla funkcji wzrokowych (u 60% pacjentów) oraz funkcji językowych (u 52% pacjentów). U żadnego z dzieci nie stwierdzono pogorszenia analizowanych parametrów. Rodzice pacjentów w przeprowadzonych z nimi ankietach wskazywali na poprawę funkcji poznawczych dzieci w trakcie oraz po zakończeniu treningów neurorehabilitacyjnych. Według oceny opiekunów najbardziej widoczna była poprawa pamięci (u 76% badanych) oraz koncentracji uwagi (u 64% badanych) i nauki (u 56% badanych).

WNIOSKI

Na podstawie uzyskanych wyników można więc stwierdzić, że: 1. W badanej grupie nie zaobserwowano zmian istotnych dla ogólnej morfologii EEG, co wskazuje na bardzo ograniczony wpływ tej metody na zapis jakościowy EEG. 2. Po serii trzydziestu przeprowadzonych treningów neurofeedback uzyskano poprawę parametrów neurofizjologicznych biofeedback EEG. 3. Nastąpiła poprawa w zakresie analizy ilościowej EEG po zakończonej terapii. 4. W wykonanych testach porównawczych przed rozpoczęciem badań oraz po ich zakończeniu – oceniających funkcje poznawcze, jak również w ankietach przeprowadzonych z rodzicami – uzyskano pozytywne rezultaty. 5. Analiza statystyczna wykazała występowanie korelacji pomiędzy poprawą funkcji poznawczych a zmianą amplitudy poszczególnych fal w zapisie biofeedback EEG. 6. Uzyskane przez nas wyniki badań sugerują korzystny wpływ neurofeedback na stan kliniczny badanych dzieci oraz wskazują na to, iż powyższa metoda może skutecznie wspomagać inne formy rehabilitacji mpd.

Dnia 17 grudnia 2008 r. podczas Rady Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku zostało zatwierdzone nadanie tytułu doktora nauk medycznych lekarzowi Stefanowi Kuroczyckiemu-Saniutyczowi. Publiczna obrona rozprawy doktorskiej odbyła się 20 listopada 2008 r.

Analiza wybranych zagadnień epidemiologii padaczki w województwie podlaskim

Stefan Kuroczycki-Saniutycz

Klinika Neurologii i Rehabilitacji Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Promotor: prof. dr hab. n. med. Wojciech Sobaniec

Recenzenci: dr hab. n. med. Barbara Steinborn

Prof. dr hab. n. med. Jan Karczewski

WSTĘP

Epidemiologia jest dziedziną medycyny, która zajmuje się dynamiką choroby w odniesieniu do jej dystrybucji, czynników determinujących i naturalnej historii w populacji. Na padaczkę choruje na świecie około 50 milionów osób i jest ona jednym z najczęściej występujących zespołów w neurologii. W około 30% przypadków padaczki pierwszy napad występuje przed ukończeniem czwartego roku życia, w 50% przed 11 rokiem życia i aż 70% wszystkich padaczek rozpoczyna się przed 14 rokiem życia. Po 50 roku życia ponownie następuje wzrost zachorowań na padaczkę.

CEL

Celem pracy była analiza wybranych aspektów epidemiologii padaczki w województwie podlaskim w oparciu o grupę pacjentów wieku rozwojowego, hospitalizowanych w Klinice Neurologii i Rehabilitacji Dziecięcej w Białymstoku w latach 2000 - 2001 oraz ogół pacjentów z padaczką, którzy w roku 2004 znajdowali się pod opieką zakładów zdrowotnych w województwie podlaskim.

MATERIAŁ I METODY

Badania przeprowadzono w dwóch etapach. Pierwszy etap obejmował 398 pacjentów z padaczką w wieku od 1 miesiąca do 18 roku życia, leczonych w Klinice Neurologii i Rehabilitacji Dziecięcej i Poradni Neurologicznej Szpitala Klinicznego Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku w 2001 roku. Dane zebrano na podstawie dokumentacji medycznej oraz wywiadu z rodzicami lub opiekunami prawnymi dzieci. Analizowano wiek pacjentów, płeć, miejsce zamieszkania, etiologie napadów padaczkowych, typy napadów, stosowane leki oraz występowanie lub nie stanów padaczkowych w całej badanej grupie oraz poszczególnych przedziałach wiekowych. W drugim etapie badaniem objęto 11 400 osób – mieszkańców województwa podlaskiego. Byli to pacjenci z padaczką, którzy w roku 2004 znaleźli się w ewidencji medycznej Narodowego Funduszu Zdrowia województwa podlaskiego. Z liczby tej wyodrębniono grupę 446 chorych hospitalizowanych w oddziałach neurologicznych, których podzielono zależnie od przyczyn hospitalizacji: pierwszy napad padaczkowy, kolejny napad padaczkowy, padaczka lekooporna, stan padaczkowy lub napady gromadne

Wyniki poddano weryfikacji statystycznej z wykorzystaniem testu niezależności χ^2 oraz programu Statistica 6.0.

WYNIKI

Analiza wybranych aspektów epidemiologicznych pacjentów leczonych z powodu padaczki w tutejszej Klinice wykazała, że choroba występuje ze zbliżoną częstością wśród chłopców i dziewcząt (53,4% do 46,6% w obecnym badaniu). Rozpowszechnienie padaczki wśród mieszkańców miast było zdecydowanie wyższe (65%) niż na wsi (35%).

Etiologia padaczki była ustalona u 48,7% pacjentów. Najczęstszymi czynnikami etiologicznymi były: zmiany niedokrwiennie-niedotlenieniowe w okresie okołoporodowym, wady wrodzone mózgu, urazy i przebyte neuroinfekcje. U 50,3% pacjentów etiologii padaczki nie udało się ustalić. Najczęstszymi postaciami napadów były napady pierwotnie i wtórnie uogólnione toniczno-kloniczne. 92,3% dzieci na bieżąco przyjmowało leki, w tym 66% było na monoterapii, a 29,5% przyjmowało 2 lub więcej leków. Uzyskane wyniki co do etiologii i obrazu klinicznego padaczek u dzieci są zbliżone z licznymi danymi z literatury. Optymistycznym spostrzeżeniem jest duży odsetek dzieci leczonych skutecznie jednym lekiem przeciwpadaczkowym oraz dzieci bez napadów w ciągu ostatniego roku. Większa skuteczność leczenia padaczki wpływa korzystnie na poprawę jakości życia chorych.

Uzyskanie z NFZ informacji o liczbie pacjentów z padaczką w roku 2004 w populacji tutejszego województwa pozwoliło wyliczyć chorobowość, która wyniosła 9,5/1000 mieszkańców, co było podobne do danych uzyskanych w innych krajach europejskich. Zaobserwowane krzywe rozkładu liczby pacjentów hospitalizowanych w oddziałach z powodu pierwszego napadu, kolejnego napadu, stanu padaczkowego i padaczki lekoopornej były charakterystyczne dla omawianego schorzenia i wynikały z jego etiologii w poszczególnych grupach wiekowych, przebiegu klinicznego, a także wpływu innych czynników, jak współistniejące choroby, urazy i czynniki środowiskowe.

Dnia 17 grudnia 2008 roku podczas Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku zostało zatwierdzone nadanie tytułu doktora nauk medycznych lekarzowi medycyny Beacie Annie Olchowik. Publiczna obrona rozprawy doktorskiej odbyła się 8 grudnia 2008 roku.

Analiza pełnego fenotypu zespołu Pradera-Williego

Beata Anna Olchowik

Promotor: prof. dr hab. Alina T. Midro

Zakład Genetyki Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Doktorantka jest pracownikiem Kliniki Neurologii i Rehabilitacji Dziecięcej

Recenzenci: dr hab. n. med. Stanisław Zajączek

prof. dr hab. n. med. Wojciech Sobaniec

WSTĘP

Zespół Pradera-Williego (zPW) (OMIM nr 176270) stanowi charakterystyczny wzorzec odmienności klinicznych, wyglądu zewnętrznego i zachowania. Wywołany

jest zmianami funkcji genów ojcowskich położonych w regionie podcentromerowym (q11.2q13) chromosomu 15. Szczegółowa znajomość fenotypu zespołu jest niezbędna w procesie diagnostycznym. Jest także ważna dla prognozowania rozwoju fizycznego i umysłowego osób z zPW, podejmowania działań profilaktycznych oraz określenia metod wspomagania rozwoju. Możliwość weryfikacji podłoża genetycznego pozwala na wiarygodną selekcję i podejmowanie badań zmierzających do określenia rodzaju i częstotliwości cech fenotypowych w zPW.

CEL

Celem pracy było zdefiniowanie spektrum objawów klinicznych i morfologicznych za pomocą kryterium częstotliwości ich występowania (analiza ilościowa) oraz określenie umiejętności i indywidualnych potrzeb dzieci z zPW na podstawie analizy ich spontanicznego zachowania podczas terapii pedagogicznej według koncepcji Marii Montessori (analiza jakościowa).

MATERIAŁ I METODY

Badania przeprowadzono w grupie 26 dzieci (w wieku od 5. mies. życia do 9 lat) i 2 dorosłych (w wieku 23 i 33 lat) z rozpoznaniem zPW zweryfikowanym na podstawie badań cytogenetycznych i/lub molekularnych. Podstawą oceny fenotypu morfologicznego był katalog cech, jakim jest Monachijska Baza danych Dysmorficznych (MDDDB). Stanowi ona zestaw 916 usystematyzowanych i ściśle zdefiniowanych cech klinicznych i antropologicznych w obrębie głowy, twarzy, tułowia oraz kończyn górnych i dolnych wg Stengel-Rutkowskiego. Po określeniu cech fenotypowych charakteryzujących każdego pacjenta powtórzono ocenę pod kątem powtarzalności cech fenotypowych w badanej grupie i następnie obliczono częstość występowania poszczególnych cech w grupie. Wybrano cechy występujące z częstością $\geq 50\%$, przy minimalnej liczbie 10 cech informatywnych. Dokonano także porównania częstości występowania poszczególnych cech fenotypowych w zależności od rodzaju zmiany genetycznej. Materiał do badań fenotypu zachowania stanowiło badanie kliniczne oraz nagrania na taśmach wideo rejestrujące zachowanie się czwórki dzieci w wieku 10 mies., 2, 4 i 9 lat, podczas terapii wg zasad Marii Montessori. W ocenie zastosowano jakościowe metody badawcze.

WYNIKI I WNIOSKI

Na podstawie analizy ilościowej wyodrębniono 76 cech fenotypu klinicznego i morfologicznego, które mogą stanowić spektrum cech zespołu Pradera-Williego. Większość cech w zakresie fenotypu morfologicznego nie była wcześniej zaliczana do spektrum zespołu. Są to następujące cechy: rozproszona i bocznie przesunięta do przodu linia owłosienia, zapadnięte skronie, objaw „znikania” powiek górnych przy spojrzeniu do przodu, głębokie osadzenie gałek ocznych, długie rzęsy, przyśrodkowo rozproszone i nisko przebiegające brwi, niskie skrzydełka nosa, wklęsła część skóra wargi górnej, skłonność do otwartych ust, cofnięta czerwień wargowa dolna, płaska bruzda bródkowo-wargowa, mało zrolowana zstępująca część obrąbka, płaski przeciwskrawek w zakresie ucha. Zastosowany protokół badawczy oceny cech fenotypu może stanowić narzędzie do uzyskiwania bazy informacyjnej

niezbędnej do diagnostyki zespołu Pradera-Williego i do tworzenia diagnostycznych programów komputerowych. Cechy fenotypu morfologicznego i klinicznego wywołanego delecją 15q11-13, takie jak jasna karnacja skóry, brachydaktylia V palca i niedorozwój prącia, występują istotnie częściej w porównaniu z tymi cechami fenotypu wywołanego matczyną disomią chromosomu 15. W fenotypie zespołu Pradera-Williego wywołanego matczyną disomią chromosomu 15 istotnie częściej występują takie cechy, jak: niska masa urodzeniowa, opóźnione ząbkowanie, wklęsły grzbiet nosa, grubościennie skrzydełka nosa, szeroki dół trójkątny oraz szerokie czółenka małżowiny usznej w porównaniu z cechami fenotypu wywołanego delecją 15q11-13. W zakresie fenotypu zachowania dzieci z zPW prezentują umiejętności w zakresie funkcji ruchowych, poznawczych, społecznych i emocjonalnych oraz komunikacyjnych. Prognozowanie rozwoju psychofizycznego w zPW jest uwarunkowane sposobami oddziaływań wychowawczych. Zaobserwowano zdolność dzieci z zespołem Pradera-Williego do modyfikacji swych zachowań patologicznych w wyniku oddziaływań wychowawczych i terapeutycznych środowiska.

Prowadzone badania mają znaczenie poznawcze i praktyczne, ich wyniki mogą być wykorzystane w praktyce poradnictwa genetycznego.

Dnia 17 grudnia 2008 r. podczas Rady Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku zostało zatwierdzone nadanie tytułu doktora nauk medycznych lekarzowi medycyny Katarzynie Strzalińskiej. Publiczna obrona rozprawy doktorskiej odbyła się 20 listopada 2008 r.

Analiza zapisu elektroencefalograficznego (jakościowa i ilościowa) pacjentów z zespołem otępiennym oraz ocena wpływu piracetamu na te procesy.

Katarzyna Strzalińska

Klinika Neurologii i Rehabilitacji Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Promotor: prof. dr hab. n. med. Wojciech Sobaniec

Recenzenci: dr hab. n. med. Barbara Steinborn

dr hab. n. med. Wojciech Łebkowski

WSTĘP

Otępienie (wg klasyfikacji DSM III – R) jest to zespół spowodowany chorobą mózgu, w którym występuje osłabienie pamięci świeżej i dawnej. Towarzyszy temu obniżenie zdolności do abstrakcyjnego myślenia z zaburzeniami wyższych czynności korowych tj. mowy, czytania, pisanie, liczenia, uwagi, spostrzegania, uczenia się. Do najczęściej spotykanych chorób, w których stwierdza się otępienie należą choroby neurodegeneracyjne (choroba Alzheimera, otępienie czołowo-skroniowe, otępienie z ciałami Lewy'go) oraz choroby naczyniowe mózgu. Dane dostępne w piśmiennictwie wskazują, iż u pacjentów z chorobą otępienną stwierdza się zmiany w zapisach EEG. Wśród leków stosowanych na początku rozpoznania, znajdują się leki nootropowe.

CEL

Celem pracy była analiza jakościowa i ilościowa zapisów EEG pacjentów z chorobą otępienną i naczyniopochodnymi zawrotami głowy oraz próba oceny wpływu piracetamu na zapis elektroencefalograficzny i stan kliniczny pacjentów.

MATERIAŁY I METODY

Do badań zakwalifikowano grupę 40 pacjentów. Grupę z chorobą otępienną stanowiło 20 pacjentów w wieku 44 - 88 lat (śr. 66 lat). Grupą porównawczą byli chorzy z naczyniopochodnymi zawrotami głowy w wieku 55 - 83 lata (śr. 69 lat). Rozpoznanie postawiono w oparciu o badanie neurologiczne, psychologiczne i psychiatryczne z wykorzystaniem niezbędnych badań diagnostycznych. Przeprowadzono analizę jakościową i ilościową zapisów EEG. Zliczano ilość fal alfa (8-12 Hz), beta (>12Hz), theta (4-7Hz) i delta (1-3 Hz). Porównano częstość (w %) poszczególnych fal przed i po 6 miesiącach leczenia piracetamem w dawce 4800 mg na dobę. Stan pacjentów był oceniany dwukrotnie: na początku i po kuracji piracetamem.

WYNIKI

Analiza kliniczna pacjentów z chorobą otępienną i naczyniopochodnymi zawrotami głowy wykazała w obu grupach współistnienie nadciśnienia tętniczego, hiperlipidemii, chorób serca i otyłości. Cukrzyca ($p < 0,022$) oraz przebyty udar mózgu ($p < 0,01$) występowały statystycznie częściej u pacjentów z otępieniem. Wśród nieprawidłowości w badaniach dodatkowych leżących u podstaw rozpoznania, zarówno u chorych z otępieniem jak i zawrotami głowy, stwierdzono obecność zmian aterosclerotycznych w tętnicach szyjnych wewnętrznych i zmiany zwyrodnieniowe w odcinku szyjnym kręgosłupa. Zmiany w TK głowy w postaci rozszarych ognisk naczyniopochodnych, zaników korowych i korowo-podkorowych obecne były jedynie u pacjentów z chorobą otępienną.

Analiza jakościowa zapisu EEG pacjentów z otępieniem przeprowadzona przed kuracją piracetamem wykazała zapis nieprawidłowy u 70% z nich. Zmiany pod postacią obecności fal wolnych (theta i delta) najczęściej zlokalizowane były w odprowadzeniach skroniowych półkuli lewej (25%). Taki sam odsetek tj. 25% stanowiły zmiany uogólnione. Po 6 miesiącach leczenia piracetamem stwierdzono poprawę morfologii zapisów. Zapis prawidłowy obecny był u 40% pacjentów. W zapisach nieprawidłowych zmiany zlokalizowane były w odprowadzeniach skroniowych półkuli lewej (60%) i prawej (25%) oraz odprowadzeniach czołowych (10%). W grupie pacjentów z zawrotami głowy naczyniopochodnymi analiza jakościowa na początku badania wykazała zapis nieprawidłowy u 55% chorych. Najczęściej fale wolne zlokalizowane były w odprowadzeniach skroniowych półkuli lewej (50%) i czołowych półkuli prawej (30%). Po kuracji piracetamem, także w grupie porównawczej nastąpiła poprawa zapisów EEG. Zmniejszył się odsetek zapisów nieprawidłowych do 40%, w których zmiany zlokalizowane były w odprowadzeniach półkuli lewej: skroniowych (35%), czołowych (30%) i centralnociemieniowych (30%).

Analiza ilościowa zapisów EEG pacjentów z chorobą otępienną wykazała, iż po kuracji piracetamem nastąpił

istotny statystycznie wzrost odsetka fal alfa ($p < 0,001$), spadek odsetka fal theta i beta oraz wzrost odsetka fal delta. Po przeprowadzeniu takiej samej analizy ilościowej zapisów EEG w grupie pacjentów z naczyniopochodnymi zawrotami głowy stwierdzono znamienne spadek odsetka fal theta ($p < 0,05$), wzrost odsetka fal alfa i beta oraz spadek odsetka delta po leczeniu piracetamem.

Opierając się na informacjach dostarczanych przez opiekunów i własnych obserwacjach oraz ocenie stanu neurologicznego pacjentów z chorobą otępienną zaobserwowano wolniejszy postęp choroby. 2 chorych uzyskało lepszy wynik w teście MMSE wykonanym po leczeniu, wyniki pozostałych chorych nie zmieniły się po upływie 6 miesięcy. W przypadku naczyniowych zawrotów głowy, wszyscy pacjenci zgłaszali redukcję dolegliwości po przeprowadzonym leczeniu.

WNIOSKI

Na podstawie uzyskanych wyników można stwierdzić, że: 1. Włączenie piracetamu w obu grupach spowodowało poprawę obrazu klinicznego, a także zapisów EEG (o 10% u chorych z otępieniem i o 15% u pacjentów z zawrotami głowy). 2. Analiza ilościowa zapisów EEG na początku kuracji piracetamem i po 6 miesiącach jego stosowania wykazała znamienne wzrost odsetka fal alfa u pacjentów z chorobą otępienną oraz spadek odsetka fal theta i wzrost odsetka fal beta u pacjentów z zawrotami głowy. 3. Uzyskane wyniki wskazują na pozytywny efekt działania leku na czynność bioelektryczną mózgu, co znalazło odzwierciedlenie w poprawie stanu klinicznego pacjentów.

Habilitacja dr n. med. Katarzyny Kotulskiej-Józwiak

Ósmego stycznia 2009 roku, po pomyślnym przeprowadzeniu przewodu habilitacyjnego, Rada Wydziału Lekarskiego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach nadała stopień doktora habilitowanego nauk medycznych dr Katarzynie Kotulskiej-Józwiak. Jest ona neurologiem, adiunktem Kliniki Neurologii i Epileptologii Instytutu-Pomnika „Centrum Zdrowia Dziecka”. Wcześniej pracowała w Klinice Neurologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, gdzie jednocześnie prowadziła badania w zakresie neurobiologii.

Recenzentami w przewodzie habilitacyjnym byli: pani prof. Julita Czarkowska-Bauch, neurobiolog z Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego w Warszawie, prof. Antoni Prusiński, neurolog z PAN, prof. Wojciech Kozubski, neurolog z Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu oraz prof. Henryk Majchrzak, neurochirurg z Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach. Rozprawa habilitacyjna dotyczyła zagadnień regeneracji nerwów obwodowych. Stanowiło ją sześć publikacji, opatrzonych wspólnym wstępem i omówieniem.

Urazy nerwów obwodowych, ze względu na częstość oraz stopień kalectwa, do którego doprowadzają, stanowią istotny problem medyczny. Najczęstszą przyczyną urazów nerwów obwodowych są wypadki, szczególnie komunikacyjne oraz związane z wykonywaniem pracy. W

USA wykonuje się rocznie z tego powodu ponad dwieście tysięcy zabiegów chirurgicznych. Nerwy obwodowe są również stosunkowo często uszkodzane jatrogenie podczas wykonywania rozmaitych zabiegów diagnostycznych i leczniczych.

Wyniki leczenia uszkodzeń nerwów obwodowych rzadko są zadowalające. Jakkolwiek obwodowy układ nerwowy charakteryzuje się zdolnością do samoistnej naprawy, w przypadkach przzerwania ciągłości nerwu rzadko obserwuje się pełną regenerację morfologiczną i czynnościową. Najlepsze wyniki daje leczenie chirurgiczne, wykonane natychmiast po urazie. Szczególnie niekorzystnie rokują te urazy, w wyniku których doszło do ubytku nerwu i nie udaje się zespolić jego końców bez nadmiernego ich naciągania. Najczęstszymi odległymi skutkami urazów nerwów obwodowych są niedowłady, zaburzenia czucia i zmiany troficzne narządów docelowych, nerwiaki pourazowe oraz ból neuropatyczny.

Wykonana przez Habilitantkę seria doświadczeń miała na celu określenie czynników mających wpływ na wyniki leczenia uszkodzeń nerwów obwodowych. Doświadczenia prowadzone były w dwóch kierunkach: poznania molekularnych podstaw zjawisk zachodzących podczas regeneracji obwodowego układu nerwowego oraz poszukiwania skuteczniejszych metod chirurgicznego zespalania nerwów obwodowych. We wszystkich doświadczeniach Habilitantka określała wpływ badanego czynnika na morfologiczne i czynnościowe wykładniki regeneracji oraz na rozwój bólu neuropatycznego i nerwiaków pourazowych. Wśród czynników molekularnych badała substancje uczestniczące w różnych procesach związanych z regeneracją nerwu: ekspresję genu *bcl-2* ze względu na jego rolę w regulacji apoptozy, aktywność dysmutazy nadtlenkowej z uwagi na jej rolę w procesach zapalnych oraz znaczenie dla motoneuronów, a także ekspresję *trkB* – receptora dla BDNF, jednego z kluczowych czynników stymulujących przeżycie i odrost neuronów.

Badania były prowadzone na szczurach i myszach modyfikowanych genetycznie (zwierzęta transgeniczne i nokauty).

Wyniki przeprowadzonych doświadczeń Habilitantka przedstawiła w następujących publikacjach:

1. Kotulska K., Marcol W., Larysz-Brysz M., Barski J.J., Fus Z., Lewin-Kowalik J.: Impaired regeneration of *bcl-2* lacking peripheral nerves. *Neurol. Res.*, 2005: 27(8), 843–849.
2. Kotulska K., LePecheur M., Marcol W., Lewin-Kowalik J., Larysz-Brysz M., Paly E., Matuszek I., London J.: Overexpression of Cu/Zn-SOD in transgenic mice markedly impairs regeneration and increases development of neuropathic pain after sciatic nerve injury. *J. Neurosci. Res.*, 2006:84(5), 1091–1097.
3. Kotulska K., Larysz-Brysz M., Marcol W., Grajkowska W., Józwiak S., Lewin-Kowalik J.: The role of *trkB* receptor in the formation of post-traumatic neuropathic pain. *Folia Neuropathol.*, 2006:44(3), 221–227.
4. Kotulska K., Larysz-Brysz M., Marcol W., Malinowska I., Matuszek I., Grajkowska W., Lewin-Kowalik J.: *TrkB* deficiency increases survival and regenera-

tion of spinal motoneurons after axotomy in mice. *Folia Neuropathol.*, 2006:44(4), 251–256.

5. Kotulska K., Larysz-Brysz M., Marcol W., Józwiak J., Grajkowska W., Lewin-Kowalik J.: The influence of *trkB* deficiency on long-term outcome of peripheral nerve injury in mice. *Folia Neuropathol.*, 2007:45(2), 82–92.
6. Kotulska K., Marcol W., Larysz-Brysz M., Tendera Z., Malinowska-Kołodziej I., Ślusarczyk W., Jędrzejowska-Szypułka H., Lewin-Kowalik J.: Effect of oblique nerve grafting on peripheral nerve regeneration in rats. *Microsurgery*, 2006:26(8), 579–584.

Podsumowanie wyników z wnioskami z każdej z prac

Gen *bcl-2* odgrywa kluczową rolę w regeneracji uszkodzonego nerwu obwodowego, wpływając na procesy degeneracji Wallerowskiej oraz odrost i mielinizację włókien nerwowych. Brak produktu genu *bcl-2* powoduje zmniejszenie migracji makrofagów do miejsca uszkodzenia nerwu, słabszy odrost włókien nerwowych oraz zmniejszenie liczby komórek Schwanna w dalszym odcinku uszkodzonego nerwu. W konsekwencji powrót funkcji uszkodzonego nerwu jest znacząco wolniejszy i większe są zmiany troficzne w odnerwionej kończynie. Gen *bcl-2* nie ma istotnego wpływu na przeżycie motoneuronów i neuronów czuciowych zwojów grzbietowych rdzenia kręgowego w okresie 4 tygodni po uszkodzeniu nerwu obwodowego.

Nadmierna ekspresja SOD-1 jest niekorzystna dla procesów regeneracji nerwów obwodowych: powoduje słabszy i chaotyczny odrost włókien nerwowych oraz zmniejszenie liczby komórek Schwanna w dalszym odcinku uszkodzonego nerwu. W konsekwencji powrót funkcji uszkodzonego nerwu jest znacząco wolniejszy, częściej tworzą się nerwiaki i większe są zmiany troficzne w odnerwionej kończynie. Szczególnie niekorzystny jest wpływ nadekspresji SOD-1 na rozwój bólu neuropatycznego: objawy autotomii u zwierząt są znacząco częstsze, bardziej nasilone i występują wyraźnie wcześniej.

Rola receptora *trkB* w regeneracji nerwu obwodowego jest złożona. Długotrwałe obserwacje wskazują, że może on mieć niekorzystny wpływ na powrót funkcji uszkodzonego nerwu obwodowego, szczególnie jeśli w wyniku urazu doszło do ubytku wymagającego przeszczepu. Zmniejszenie ekspresji *trkB* zmniejsza również nasilenie zaników mięśni odnerwionej kończyny. Włókna nerwowe z niedoborem receptora *trkB* odrastają bardziej chaotycznie niż nerwy szczepu dzikiego, znacznie częściej tworząc nerwiaki, przy czym dla wytworzenia nerwiaka istotna jest liczba receptorów *trkB* w odcinku dalszym przeciętego nerwu obwodowego.

Po ukośnym przecięciu i zespoleniu nerwu obwodowego włókna nerwowe odrastają w bardziej uporządkowany sposób niż po zastosowaniu tradycyjnego zespolenia pod kątem prostym. W miejscach zespolenia ukośnego rzadziej tworzą się nerwiaki i rzadziej dochodzi do rozwoju bólu neuropatycznego. Zespolenie pod kątem ostrym ma także wpływ korzystny na morfologiczne wykładniki regeneracji, w tym na liczbę włókien nerwowych wrastających

do dystalnego odcinka nerwu, ich grubość oraz liczbę towarzyszących im komórek Schwanna. Metoda zespalania nerwów pod kątem ostrym jest szczególnie korzystna w przypadkach konieczności uzupełniania ubytków w nerwie za pomocą wszczepów nerwowych. W wyniku takiego postępowania, w porównaniu z zespoleniem pod kątem prostym, nie tylko rzadziej tworzą się nerwiaki i rzadziej dochodzi do rozwoju bólu neuropatycznego, ale również szybciej następuje regeneracja funkcji uszkodzonego nerwu. Wyniki badania morfologicznych wykładników regeneracji również wskazują na wyższość tej metody zespalania nerwów i wszczepów nerwowych nad metodą tradycyjną. Możliwość i wartość zastosowania tego sposobu chirurgicznego zespolenia nerwów obwodowych w warunkach klinicznych wymaga jednak przeprowadzenia odpowiednich badań.

Konferencja

Komisja Neurologii Dziecięcej Komitetu Nauk Neurologicznych PAN organizuje sesję plenarną nt.:

”Migrena i padaczka u dzieci i młodzieży”,

która odbędzie się w dniu 30 maja 2009 w Łodzi w ramach IV Zjazdu Polskiego Towarzystwa Bólów Głowy, na którą serdecznie zapraszamy.

Szczegóły dotyczące udziału w w/w sesji oraz zgłaszania referatów znajdują się na stronie internetowej Polskiego Towarzystwa Bólów Głowy pod adresem: www.ptbg.pl oraz Komitetu Nauk Neurologicznych PAN: www.knn.pan.pl.

*Przewodnicząca Komisji Neurologii Dziecięcej KNN PAN
Prof. dr hab. Bożena Galas-Zgorzalewicz*