

---

# Persirgusiųjų galvos smegenų insultu giminaičių ligotumas insultu

---

**D. Rastenytė**  
**D. Šopagienė**

*Kauno medicinos universiteto  
Kardiologijos institutas  
Kauno medicinos universiteto  
Neurologijos klinika*

**Santrauka.** Straipsnyje pateikiami duomenys apie persirgusių galvos smegenų insultu (GSI) asmenų pirmos ir antros eilės giminaičių ligotumą GSI. Duomenys gauti akivaizdinio interviu metu apklausiant asmenis, kurie, būdami 25–64 metų, 1986–1996 metais persirgo GSI. Dalyvavimas studijoje sudarė 97,4%. Nustatytos 557 šeimos, kuriose, be GSI persirgusio asmens (probando), buvo dar nors vienas šeimos narys, taip pat sirgęs GSI. Šiose probandų šeimose GSI sirgo 117 tėvų, 216 mamų, 149 broliai ir seserys, 5 probandų vaikai, 63 seneliai, 136 dėdės ir tetos. Visų pirmos eilės giminaičių ligotumas GSI buvo 13,2%, tėvų ir mamų – 29,9%, brolių ir seserų – 9,1%. Mamų ligotumas GSI buvo 1,8 karto didesnis nei tėvų. Visų antros eilės giminaičių ligotumas GSI buvo 3,6%, senelių – 2,8%, dėdžių ir tetų – 4,1%. Pirmos eilės probando giminaičių ligotumas GSI buvo beveik 4 kartus didesnis nei antros.

Pateikti duomenys nurodo į genetiškai apspręstą polinkį galvos smegenų insultui, nors bendras giminaičių ligotumas insultu nėra didelis.

**Raktažodžiai:** galvos smegenų insultas, pirmos eilės giminaičiai, antros eilės giminaičiai, probandas, sibilingas, ligotumas

Neurologijos seminarai 2003; 2(18): 47–49

---

## ĮVADAS

Ilgą laiką vyravo nuomonė, jog galvos smegenų insulto (GSI) ir kitų pagrindinių širdies ir kraujagyslių sistemos ligų (ŠKL) išsivystymas didžiąja dalimi priklauso nuo įvairių aplinkos veiksnių. Pastaraisiais metais atsiranda vis daugiau mokslškai pagrįstų įrodymų, rodančių, kad genetiniai veiksniai taip pat turi didelės reikšmės ŠKL etiologijoje. Šie įrodymai pagrindžiami pirmiausia epidemiologinių šeimų [1–3] ir dvynių [4–7] studijų duomenimis. Tokių studijų Lietuvoje iki šiol nėra atlikta. Be to, nėra aišku, ar GSI rizika tarp pirmos eilės giminaičių yra panaši visose šalyse, nepriklausomai nuo sergamumo ir ligotumo GSI lygio, ar ligos rizika priklauso nuo bendros rizikos atitinkamoje populiacijoje. Taip pat aktualu GSI rizikos tarp pirmos ir antros eilės giminaičių skirtumo problema.

Todėl pateikiamo darbo tikslas buvo išnagrinėti persirgusiųjų išeminiu galvos smegenų insultu pirmos ir antros eilės giminaičių ligotumą GSI didelės rizikos GSI atžvilgiu Kauno miesto populiacijoje [8].

## TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI

Atlikta epidemiologinė studija, kurios metu nustatytas ligotumas 1986–1996 metais GSI persirgusių 25–64 metų

---

### Adresas:

*D. Rastenytė  
KMU Kardiologijos institutas  
Sukilėlių g. 17, LT-3007 Kaunas  
Mob. tel. (8 687) 17695, el. paštas: drast@kmu.lt*

Kauno gyventojų šeimose tarp pirmos (biologinių tėvų, vaikų, brolių ir seserų) ir antros (biologinių senelių, dėdžių ir tetų) eilės giminaičių. Duomenys apie ligotumą surinkti naudojant standartizuotą klausimyną. 1996 metais akivaizdiniu būdu buvo apklaustos 1386 GSI persirgusiųjų šeimos, iš kurių 1350 (97,4%) sutiko atsakyti į visus pateiktus klausimus. Ši studija atlikta dalyvaujant trišalėje pilotinėje *Genetics of ischemic stroke* programoje bei naudojantis standartizuota šios programos metodika [9].

Studijai atlikti buvo gautas KMU Etikos komisijos leidimas.

**Statistinė analizė.** Skirtumai tarp proporcijų vertinti pagal <sup>2</sup> testą. Statistinis reikšmingumas vertintas  $p < 0,05$  lygmeniu.

## REZULTATAI

Nustatytos 557 šeimos, kuriose persirgęs GSI asmuo (probandas) arba jo artimieji nurodė dar nors vieną šeimos narį, taip pat sirgusį GSI. Šiose probandų šeimose GSI sirgo 117 tėvų, 216 mamų, 149 broliai ir seserys, 5 probandų vaikai, 63 seneliai, 136 dėdės ir tetos.

Visų pirmos eilės giminaičių ligotumas GSI buvo 13,2%, tėvų ir mamų – 29,9%, brolių ir seserų – 9,1% (1 lentelė). Mamų ligotumas GSI (38,8%) buvo 1,8 karto didesnis nei tėvų (21,0%) ( $p < 0,0001$ ).

Visų antros eilės giminaičių ligotumas GSI buvo 3,6%, senelių – 2,8%, dėdžių ir tetų – 4,1% (1 lentelė). Pirmos eilės probando giminaičių ligotumas GSI buvo beveik 4 kartus didesnis nei antros ( $p < 0,0001$ ).

1 lentelė. Giminaičių ligotumas galvos smegenų insultu (GSI) pagal giminystės ryšį

Giminystės ryšys	Giminaičiai, sirgę GSI, n	Bendras giminaičių skaičius, n	Ligotumas, %
<b>Pirmos eilės giminaičiai</b>			
Tėvai			
Tėvas	117	557	21,0
Mama	216	557	38,8
Broliai/seserys	149	1640	9,1
Vaikai	5	928	0,5
<b>Antros eilės giminaičiai</b>			
Seneliai	63	2228	2,8
Tetos/dėdės	136	3321	4,1

## APTARIMAS

Pateiktos studijos duomenimis, daugiau kaip 40% (557 iš 1350) iš persirgusių GSI nurodė dar nors vieną pirmos arba antros eilės giminaičių, taip pat sirgusių GSI. Šie rezultatai panašūs į kelių JAV, kuriose sergamumas ir mirtingumas GSI yra vienas iš mažiausių pasaulyje, atliktų studijų duomenis [6, 10]. Todėl galima daryti išvadą, kad populiacijos sergamumo ir ligotumo GSI lygis neturi įtakos šeiminei GSI agregacijai.

Probandų mamos GSI sirgo kur kas dažniau negu tėvai. Šie rezultatai atitinka Voko su bendraautoriais, Welin su bendraautoriais atliktų epidemiologinių studijų duomenis [11, 12]. Kita vertus, suomių autorių [2], *Framingham* [1], *Family Heart Study* [6] duomenimis, probandų tėvų ligotumas GSI buvo didesnis nei mamų. Įdomu, kad, *Rancho Barnardo* studijos duomenimis, šeiminei bet kurio pirmos eilės giminaičio GSI anamnezė buvo nepriklausomas mirties nuo GSI rizikos veiksnys tarp moterų, tačiau ne tarp vyrų [13]. Autoriai iškėlė hipotezę, kad genetinė GSI rizika yra priklausoma nuo lyties [13].

Kad šeiminei GSI anamnezė yra GSI rizikos veiksnys, nurodė nemaža studijų, tarp jų ir pastarųjų metų [1–3, 14], tačiau buvo ir tokių, kurios nerado ryšio tarp šeiminei GSI anamnezės ir GSI rizikos [15, 16]. Akivaizdžius skirtumus tarp atskirų studijų gautų rezultatų galima paaiškinti daugeliu priežasčių, tokių kaip sunkumai išsiaiškinant šeiminei anamnezę, skirtingos metodikos, tarp jų ir skirtingos tiriamos populiacijos. Viena iš pagrindinių priežasčių yra sunkumai išsiaiškinant tikslų probando šeimos narių insulto fenotipą.

Išeminis GSI yra sindromas, o ne atskira liga. Pasiiekiami vaizdinių galvos smegenų diagnostinių tyrimų srityje dauguma atvejų leidžia nustatyti pagrindinį patogenezinį insulto mechanizmą, nors nurodoma, kad iki 30% atvejų tai gali būti neįmanoma [17]. Atsižvelgiant į ligos vystymosi procesą, tikėtini keli mechanizmai, galintys paaiškinti, kaip šeiminei GSI anamnezė sąlygoja padidėjusią GSI riziką. Tai: 1) genetinis GSI rizikos veiksnių, tokių kaip padidėjęs arterinis kraujo spaudimas, padidėjęs serumo cholesterolio lygis, cukrinis diabetas, paveldėjimas; 2) paveldė-

dėtas imlumas minėtų rizikos veiksnių sukeliams efektais; 3) šeiminiams tų pačių kultūrinių/aplinkos ir gyvenimo veiksnių, tokių kaip netaisyklinga mityba, mažas fizinis aktyvumas ar žemas socioekonominis statusas, poveikio patyrimas; 4) genetinių ir aplinkos veiksnių tarpusavio sąveika [17]. Kita vertus, būtina pažymėti, kad visi minėti mechanizmai yra hipotetiniai, ir iki šiol nėra tvirtų įrodymų, kad būtent vienas ar kitas mechanizmas turi didesnės ar mažesnės reikšmės GSI rizikai.

## IŠVADA

Pateikti duomenys nurodo į genetiškai apspręstą polinkį galvos smegenų insultui, nors bendras giminaičių ligotumas insultu nėra didelis.

Gauta

2003 08 27

Priimta spaudai

2003 09 23

## Literatūra

- Kiely DK, Wolf PA, Cupples LA, et al. Familial aggregation of stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1993; 24: 1366–71.
- Jousilahti P, Rastenytė D, Tuomilehto J, et al. Parental history of cardiovascular disease and risk of stroke: a prospective follow-up of 14371 middle-aged men and women in Finland. *Stroke* 1997; 28: 1361–6.
- Jerrard-Dunne P., Cloud G, Hassan A, Markus HS. Evaluating the genetic component of ischemic stroke subtypes. A family history study. *Stroke* 2003; 34: 1364–9.
- Brass LM, Isaacssohn JL, Merikangas KR, Robinette CD. A study of twins and stroke. *Stroke* 1992; 23: 221–3.
- Brass LM, Page WF, Lichtman JH. Stroke in twins III: a follow-up study [abstract]. *Stroke* 1998; 29(Suppl): 256.
- Liao D, Myers R, Hunt S, et al. Familial history of stroke and stroke risk: the family heart study. *Stroke* 1997; 28: 1908–12.
- Bak S, Gaist D, Sindrup SH, et al. Genetic liability in stroke: a long-term follow-up study of Danish twins. *Stroke* 2002; 22: 769–74.
- WHO MONICA Project. Stroke incidence and mortality correlated to stroke risk factors in the WHO MONICA Project. An ecological study of 18 populations. *Stroke* 1997; 28: 1367–74.
- Genetics of ischemic stroke. Study protocol [Confidential]. Helsinki, 1996.
- Graffagnino C, Gasecki AP, Doig GS, Hachinski VC. The importance of family history in cerebrovascular disease. *Stroke* 1994; 25: 1599–604.
- Voko Z, Hollander M, Koudstaal PJ, et al. Family history of cardiovascular diseases and risk of stroke. The Rotterdam study. *Stroke* 2003 (In Press).
- Welin L, Svardsudd K, Wilhelmsen L, et al. Analysis of risk factors for stroke in a cohort of men born in 1913. *N Engl J Med* 1987; 317: 521–6.
- Khaw KT, Barrett-Connor E. Family history of stroke as an independent predictor of ischemic heart disease in men and stroke in women. *Am J Epidemiol* 1986; 123: 59–66.
- Carrieri PB, Orefice G, Maiorino A, et al. Age-related risk factors for ischemic stroke in Italian men. *Neuroepidemiology* 1994; 13: 28–33.

15. Herman J, Balleisen L, Schulte H, et al. Multivariate logistic analysis of risk factors for stroke in Tilburg, the Netherlands. *Am J Epidemiol* 1983; 118: 514–25.
16. Boysen G, Nyboe J, Appleyard M, et al. Stroke incidence and risk factors for stroke in Copenhagen, Denmark. *Stroke* 1988; 19: 1345–53.
17. Hassan A, Markus HS. Genetics and ischemic stroke. *Brain* 2000; 123: 1784–812.

**D. Rastenyté, D. Šopagiené**

**PREVALENCE OF STROKE AMONG FIRST AND SECOND-DEGREE RELATIVES OF PATIENTS WITH STROKE**

**Summary**

The article presents data on stroke prevalence among first and second-degree relatives of patients with ischemic stroke

(proband) in Kaunas. Data were obtained via direct interview with the persons who have experienced their stroke being at age of 25–64 years during 1986 to 1996. The response rate was 97.4%. In total, 557 families with first or second-degree relatives with stroke were identified. Totally, 117 fathers, 216 mothers, 149 brothers and sisters, 5 offsprings, 63 grandparents, and 136 uncles and aunts have also had stroke. The prevalence of stroke among first-degree relatives was 13.2%, among parents – 29.9%, among siblings – 9.1%. The prevalence of stroke among mothers was almost 2-fold higher compared to that among fathers. The prevalence of stroke among second-degree relatives was 3.62%, among grandparents – 2.8%, among uncles and aunts – 4.1%. The prevalence of stroke among first-degree relatives was almost 4-fold higher compared to that among second-degree relatives.

Data presented suggest that genetic susceptibility does play a role in the etiology of stroke, although overall familial aggregation seems to be modest.

**Keywords:** stroke, first degree relatives, second degree relatives, siblings, probands, prevalence