

RŪKANČIOS MOTERYS RIZIKUOJA SUSIRGTI INSULTU

Atliktas apžvalginis tyrimas (*US Womens Health Study*), kuriame dalyvavo 39 783 moterys. Gauti rezultatai parodė, kad rizika susirgti tiek intracerebrine, tiek subarachnoidine kraujosruva yra didesnė rūkančioms moterims nei toms, kurios niekada nerūkė.

Rizika išsivystyti intracerebrinei kraujosruvai yra beveik du kartus didesnė surūkančioms 15 ir mažiau cigarečių per dieną, ir beveik tris kartus didesnė surūkančioms daugiau nei 15 cigarečių per dieną. Tačiau intracerebrinės kraujosruvos atsiradimo rizika yra vienoda tiek niekada nerūkiusių, tiek metusių rūkyti moterų.

Stroke 2003 / The Lancet Neurology, Vol 3 (1) January 2004

TARPTAUTINIO NORMALIZUOTO SANTYKIO SVARBA

Pacientams su prieširdžių virpėjimu išeminio insulto dažnis ir sunkumas yra mažesni, jei vartojamas netiesioginio veikimo antikoaguliantas varfarinas, pasiekiant TNS (Tarptautinis normalizuotas santykis) 2 ir daugiau. Iš tyrime dalyvavusių 13 559 pacientų su prieširdžių virpėjimu 596-iems išsivystė insultas – 32% vartojusiems varfariną, 27% – aspiriną, 42% nevartojusiems jokio vaisto.

5% pacientų, vartojusių varfariną (TNS 2–3), 13% – aspiriną, 15% – varfariną (TNS mažiau nei 2), 22% nesigydžiusių pacientų mirė ar liko su didele negalia po persirgto insulto.

N Engl J Med 2003 / The Lancet Neurology vol 2(11) November 2003

VARFARINAS AR XIMELAGATRANAS?

Esant prieširdžių virpėjimui ir vartojant varfariną sumažėja išeminio insulto rizika. Atliktas tyrimas, kurio metu stebėti 11 526 pacientai. Varfarinu gydytų pacientų grupėje tromboembolijos rizika sumažėjo 51%, lyginant su kontroline grupe, kurios pacientai vartojo aspiriną arba negavo jokio antitrombozinio gydymo. Tačiau intracerebrinės kraujosruvos rizika buvo didesnė varfarino grupėje nei kontrolinėje ($p=0,003$).

Pagal atlikto SPORTIF III tyrimo rezultatus, tiesioginis trombino inhibitorius ximelagatranas yra toks pat efek-

tyvus insulto ir sisteminės embolijos prevencijos vaistas kaip ir varfarinas pacientams su prieširdžių virpėjimu.

Buvo stebėti 3410 pacientų, kurie vartojo varfariną (skirtinga dozė) ar ximelagatraną (pastovi 36 mg × 2 kartus per dieną). Insulto ar sisteminės embolijos dažnis buvo 2,3% per metus varfarino grupėje ir 1,6% per metus ximelagatrano grupėje. SPORTIF III tyrėjai teigia: „ximelagatranas apsaugo didelės rizikos pacientus su prieširdžių virpėjimu nuo tromboembolijos taip pat efektyviai, kaip ir gerai kontroliuojamas varfarinas, ir yra susijęs su mažesniu kraujavimo pavojumi“.

JAMA 2003, Lancet 2003 / The Lancet Neurology vol 3(1) January 2004

POST-POLIO SINDROMAS PRISIMINTAS EUROPOS PARLAMENTE

2003 m. lapkričio 12 d. Europos Parlamente Briuselyje susirinko pacientų, sergančių post-polio sindromu (PPS), atstovai priminti apie šį susirgimą sveikatos specialistams ir politikams. Susirinkime, kurį rėmė 20 parlamento narių, buvo nutarta įkurti Europos Poliomielito draugiją, siekiant draugijos pripažinimo ir finansavimo iš Europos Parlamento.

Pastaraisiais metais keletą kartų buvo mėginta atkreipti Europos politikų dėmesį į PPS. Tačiau, kaip sako PPS organizacijos Belgijoje pirmininkas Johann Bijttebier, tai nepaskatino jokiems tolesniems veiksams.

Manoma, kad yra apie 250 000 pacientų, sergančių PPS, Europoje ir 20 milijonų – pasaulyje. Nors Pasaulinė sveikatos organizacija birželio mėnesį skelbė, jog Europoje nėra poliomieliito, „kita monetos pusė ta, kad yra tik nedaug šiandien praktikuojančių gydytojų, kurie matė ūmų poliomieliitą“, teigia Bijttebier.

Jim Costello, Airijos PPS asociacijos, kuri vienintelė ES gaunanti valstybės paramą, pirmininkas sako: „mūsų misija yra formuoti supratimą apie PPS ir skleisti informaciją tiek tarp PPS sergančiųjų, tiek tarp medikų“.

Atstovai sutiko, kad visapusiškas PPS sergančiųjų tyrimas turi apimti detalų klinikinį ir fizinį tyrimą, laboratorinius tyrimus, ENMG tyrimą, MRT, plaučių funkcinius mėginius, miego tyrimus. Vis dėlto Elisabeth Farbu (*Department of Neurology, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway*) primena, kad PPS yra klinikinė diagnozė be specifinių biocheminių ir fiziologinių markerių.

2004 m. birželio mėnesį vyks kitas Europos Poliomielito draugijos susirinkimas.

The Lancet Neurology vol 3(1) January 2004

PRIONO BALTYMAS NE TIK CENTRINĖJE NERVŲ SISTEMOJE

Nors sergant priono liga pažeidžiami tik CNS audiniai, tačiau patogeninis su liga susijęs baltymas (PrP^{sc}) gali būti randamas ne tik neuronuose. Adriano Aguzzi praneša, kad PrP^{sc} ekstraneurinis susikaupimas yra kur kas dažnesnis ligoniams, sergantiems sporadine Creutzfeldt-Jakob liga, nei anksčiau buvo manyta.

Aguzzi grupė tyrė 36 žmonių, mirusių nuo sporadinės Creutzfeldt-Jakob ligos Švedijoje 1996–2002 metais, autopsijų pavyzdžius. Iš 28 analizuotų blūznies pavyzdžių dešimtyje rasta PrP^{sc} ir iš 32 skersaruožių raumenų pavyzdžių aštuoniuose rasta PrP^{sc}. Trims rasta PrP^{sc} tiek blūznyje, tiek skersaruožiuose raumenyse. Be to, neatrodo, kad PrP^{sc} akumuliacija būtų specifinė kuriai nors raumenų grupei.

Jau seniai žinoma, kad neurochirurginės operacijos kelia tam tikrą pavojų, tačiau dabartiniai duomenys rodo, kad kai kurios ir periferinių organų chirurginės procedūros taip pat kelia riziką priono ligos perdavimui.

Ligos trukmė buvo ilgesnė, kai PrP^{sc} buvo rastas blūznyje, tai reiškia, kad ekstraneurinis PrP^{sc} susikaupimas didėja su ligos trukme. Laikas nuo klinikinių simptomų atsiradimo iki mirties buvo gerokai ilgesnis tiems pacientams, kuriems PrP^{sc} buvo rastas blūznyje, raumenyse arba ir blūznyje, ir raumenyse.

Tyrėjai mano, jog raumenų biopsija galėtų būti specifinis, sąlyginai neinvazinis diagnostinis testas sporadinei Creutzfeldt-Jakob ligai. Vis dėlto gautas teigiamas atsakymas būtų aiškus, o gautas neigiamas – negalutinis. „Turint nepaprastai jautrius tyrimo metodus patologiniam priono baltymui nustatyti, būtų galima suformuluoti tvirtą Creutzfeldt-Jakob ligos diagnozę ir be smegenų biopsijos“, – priduria Aguzzi.

Autoriai daro išvadą, kad sporadinės Creutzfeldt-Jakob ligos priežastis Švedijoje ir kitose valstybėse gali būti skirtinga, todėl būtų svarbu tęsti šią studiją kitose šalyse.

The Lancet Neurology vol 3(1) January 2004

PAVELDIMOS NEUROPATIJOS GYDYMAS ANTIPROGESTERONU

Europos mokslininkų komanda teigia, kad gydymas anti-progesteronu gali sulėtinti Šarko-Marry-Tooth-1A (CMT-1A) ligos progresavimą. CMT – tai paveldima neuropatija, kurios dažnis JAV yra 1 iš 2500 žmonių. Yra daug šios ligos variantų, tačiau apie 50% atvejų sudaro CMT-1A tipas. Jos priežastis yra 17 chromosomos Pmp22 geno duplikacija ir 1–5 kartus padidėjusi 22 kDa mielino baltymo gamyba Švano ląstelėse. Tai sukelia periferinio nervo demielinizaciją, aksono atrofiją ir žuvimą.

1996 m. Klaus-Armin Nave (*Max-Planck Institute of Experimental Medicine, Göttingen, Germany*) su kolegomis išvedė transgeninių žiurkių tipą su Pmp22 geno duplikacija. Nave teigimu, Pmp22 RNR yra hiperekspresuojama 1–6 kartus transgeninių žiurkių modeliuose, kai žmonėms baltymo hiperekspresija ir klinikinis fenotipas gali būti labai skirtingi.

Nave su kolegomis aprašė išvestų žiurkių su CMT-1A gydymą progesterono receptorių antagonistais. Šie vaistai sumažino Pmp22 hiperekspresiją ir taip pagerino fenotipą. Kasdieninė progesterono antagonisto onapristono injekcija 7 savaites sumažino Pmp22 RNR ekspresiją ir pagerino motorinę funkciją, lyginant su placebo. Dabar Nave planuoja eksperimentinį tyrimą su nauju progesterono antagonistu, kuris nepasizymi pašaliniu poveikiu, būdingu onapristonui.

„Tai be galo svarbu ne tik CMT atveju, bet ir daugelio neurodegeneracinių susirgimų metu, kai įvykusi subtili mutacija veikia ilgą laiką ląsteles, kurios nebegali regeneruoti. Yra didelė grupė ligų, sukeltų įvykusios geno mutacijos. Šiais atvejais neįmanoma pakeisti genotipo, tačiau radus būdą reguliuoti geno ekspresiją, būtų galima pagerinti pacientų gyvenimo kokybę daugeliui metų“, – sako James Lupski (*Baylor College of Medicine, Houston, TX, USA*).

The Lancet Neurology vol 3(1) January 2004

IDENTIFIKUOTAS IŠEMINIO INSULTO IMLUMO GENAS

Pakitimai gene, koduojančiame fosfodiesterazę 4D (PDE4D), yra susiję su besikeičiančia karotidinio baseino ir širdies infarkto rizika. Tai dvi infarkto formos, kurių metu aterosklerozė yra pagrindinis patologinis procesas. „Jei alelė PDE4D galėtų būti pašalinta iš Islandijos populiacijos, tuomet 55% sumažėtų insulto atvejų“, – sako Kari Stefansson (*deCODE Genetics, Reykjavik, Iceland*).

Insultas yra trečia pagal dažnį mirties ir pagrindinė sunkios negalios priežastis Vakarų šalyse. Hipertenzija, CD, hiperlipidemija, rūkymas yra insulto rizikos veiksniai. Šeiminė anamnezė taip pat yra rizikos veiksnys, kuris nurodo genetikos svarbumą.

Pastaraisiais metais *deCODE Genetics* tyrėjai lokalizavo dažniausių insulto formų imlumo geną 5q12 chromosomoje.

„Tai pirmasis genas, susijęs su insulto rizika pacientams, neturintiems retų genetinių būklių. Šie rezultatai leis sukurti geresnę prevencinę terapiją ir atvers naujus puslapius tyrinėjant insulto patogenezę“, – komentuoja Mark Alberts (*Northwestern University Medical School, Chicago, IL, USA*).

Šis Islandijos tyrimas papildė kitas studijas, tyrinėjusias insulto genetiką. „Šie rezultatai kelia tiek pat daug klausimų, kaip ir teikia atsakymų“, – sako James Meschia (*Mayo Clinic, Jacksonville, FL, USA*). Pavyzdžiui, kaip PDE4D pakitimai didina insulto riziką? Ne funkcinės mutacijos PDE4D koduojančiam egzone yra susiję su insultu, bet skirtinga PDE4D izoformų šablonų ekspresija tarp pacientų ir kontrolinių asmenų. Stefansson mano, kad skirtinga šablonų ekspresija gali veikti PDE4D aktyvumą kraujagyslių lygiųjų raumenų ląstelėse ir taip mažinti cAMP koncentraciją. Šis sumažėjimas gali stimuliuoti lygiųjų raumenų ląstelių proliferaciją ir migraciją bei sukelti aterosklerozinių plokštelių susidarymą.

The Lancet Neurology vol 2(11) November 2003

Parengė gydytoja rezidentė J. Kuzmickienė
VUL Santariškių klinikų Neurologijos centras