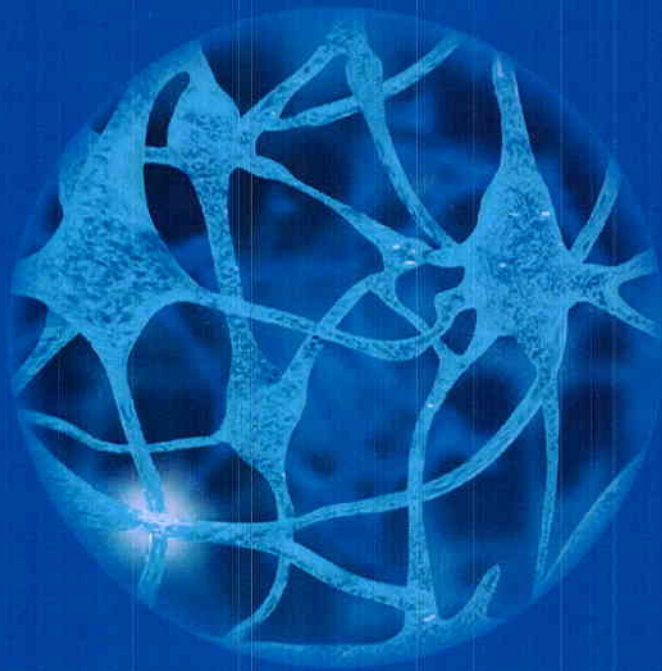


RECENZOVANÝ, POSTGRADUÁLNE ZAMERANÝ ODBORNÝ LEKÁRSKY ČASOPIS

NEUROLOGIA

REVIEWED, POSTGRADUATE SCIENTIFIC MEDICAL JOURNAL

NEUROLOGY



Zborník vedeckých prác

ISSN 1336-8621

www.samedi.sk

Časopis je indexovaný
v Slovenskej národnej bibliografii

1

Ročník 9/2014

TIRÁŽ

NEUROLOGIA

Ročník 9, 2014, číslo 1
vychádza 3 x ročne

REDAKČNÁ RADA

predseda

doc. MUDr. Miroslav Brozman, CSc.

členovia

MUDr. František Cibulčík, CSc.

doc. MUDr. Eleonóra Klímová, CSc.

doc. MUDr. Pavol Kučera, PhD.

MUDr. Marián Kuchar, PhD.

doc. MUDr. Robert Mikulík, Ph.D., FESO

MUDr. Vladimír Nosál, PhD.

MUDr. Ľubica Procházková, CSc.

prof. MUDr. Bruno Rudinský, CSc.

doc. MUDr. Daniel Šaňák, Ph.D.

doc. MUDr. David Školoudík, Ph.D., FESO

prof. MUDr. Karel Šonka, DSc.

doc. MUDr. Peter Špalek, PhD.

Dr. Milan R. Voško, PhD.

Vydavateľ

SAMEDI, s.r.o., Stromová 13, 831 01 Bratislava

IČO: 35 900 890

tel.: +02/55 64 72 46

e-mail: samedi@samedi.sk

www.samedi.sk

Redaktorka

Eva Ochabová

e-mail: ochabova@samedi.sk

Grafická úprava a sadzba

Marek Hushegyi

e-mail: hushegyi@samedi.sk

Marketingová manažérka

Ing. Helena Šurínová

e-mail: surinova@samedi.sk

Odhorná korektúra

prof. MUDr. Bruno Rudinský, CSc.

Jazyková korektúra

PhDr. Eva Flonteková

Korektúra anglických textov

Mgr. Jana Babelová

EKONOMIKA A PREDPLATNE

Ing. Mária Steeková

tel.: 02/55 64 72 47

e-mail: ekonom@samedi.sk

Citačná skratka: Neurologia

EV 3190/09

ISSN 1336-8621

Časopis je indexovaný
v Slovenskej národnej bibliografii

Obrázok na obálke: Svetlonos, s.r.o.

Všetky články sú recenzované.

Vydavateľ nenesie zodpovednosť za údaje
a názory autorov jednotlivých článkov
či inzerátov. Články na šedých stranách
sú firemnými prezentáciami alebo
nerecenzovanými informáciami, za ktorých
obsah zodpovedá autor.

Reprodukcia obsahu je povolená len
s priamym súhlasom redakcie.

Časopis je partnerom Slovenskej neurologickej
spoločnosti a partnerom Slovenskej spoločnosti
pre klinickú neurofyziológiu.

OBSAH

Hypoplázia vertebrálnej artérie u pacientov s NCMP v zadnojamovej lokalizácii Andrea Škultéty Szárazová, Eva Bartels, Peter Turčáni	3
Bilaterálna disekcia arteria carotis interna u 34-ročného pacienta – kazistika Andrea Škultéty Szárazová, Helena Wágnerová	3
Včasný známky aterosklerózy v extrakraniálnom karotickom riečisku u pacientov so syndrómom obštrukčného spánkového apnoe Helena Wágnerová, Pavel Šiarnik, Katarína Klobučníková, Branislav Kollár, Imrich Mucska, Peter Turčáni	3
Nové potenciálne biomarkery náhlej cievnej mozgovej príhody Lucia Križová, Nataša Hlaváčová, Branislav Kollár, Daniela Ježová, Peter Turčáni	4
Nové antikoagulačnú v sekundárnej prevencii ložiskovej ischémie mozgu u pacientov s nevalvulárnou fibriláciou predsiemí Zoltán Goldenberg	4
Spánkové poruchy dýchania ako rizikový faktor náhlých cievnych mozgových príhod Pavel Šiarnik, Zuzana Čarnická, Lucia Križová, Katarína Klobučníková, Zuzana Krivošíková, Stanislav Oravec, Ingrid Žitňanová, Branislav Kollár, Peter Turčáni	5
Charakteristiky spánkových porúch dýchania pri etiologických subtypoch cerebrálnej ischémie Pavel Šiarnik, Zuzana Čarnická, Lucia Križová, Katarína Klobučníková, Branislav Kollár, Peter Turčáni	5
Oxidatívny stres a jeho úloha u náhlej cievnej mozgovej príhody Ingrid Žitňanová, Viera Volaříková, Pavel Šiarnik, Zuzana Krivošíková, Stanislav Oravec, Branislav Kollár, Peter Turčáni, Katarína Koňariková	5
Dyslipidémia, aterogénne subfrakcie lipoproteínov a ischemická cievna mozgová príhoda - nový pohľad na lipidové spektrum Zuzana Krivošíková, Marek Krivošík, Ingrid Žitňanová, Katarína Koňariková, Pavel Šiarnik, Branislav Kollár, Peter Turčáni, Stanislav Oravec	6
Monogénne príčiny ischemických cievnych mozgových príhod: Ochorenia postihujúce malé cievy Stanislav Šutovský, Andrej Blaho, Branislav Kollár, Pavol Šiarnik, Adriana Reptová, Katarína Klobučníková, Peter Turčáni	7
Význam genetiky v oblasti cievnych mozgových príhod, genetické princípy a techniky Stanislav Šutovský, Róbert Petrovič, Pavol Šiarnik, Branislav Kollár, Adriana Reptová, Peter Turčáni	7



Agentúra

Ministerstva školstva, vedy, výskumu a športu SR
pre štrukturálne fondy EÚ



Podporujeme výskumné aktivity na Slovensku/Projekt spolufinancovaný zo zdrojov EÚ

HYPOPLÁZIA VERTEBRÁLNEJ ARTÉRIE U PACIENTOV S NCMP V ZADNOJAMOVEJ LOKALIZÁCIÍ

Andrea Škultéty Szárazová¹, Eva Bartels², Peter Turčáni¹

¹I. Neurologická klinika LFUK a UN, Bratislava

²Center for Neurological Vascular Diagnostics, München, Germany

Hypoplázia vertebrálnej tepny (vertebral artery hypoplasia - VAH) v súčasnosti nie je považovaná za nezávislý rizikový faktor pre ischemickú cievnu mozgovú príhodu. V časovom úseku od septembra 2009 do februára 2013 mali pacienti s cievnu mozgovou príhodou v zadnojamovej lokalizácii realizované kompletne ultrasonografické vyšetrenie karotického aj intrakraniálneho cievného riečiska, za účelom zistenia prítomnosti anatomickej variácie (hypoplázie) vertebrálnej artérie. Kritériá definujúce VAH zahŕňali diameter tepny rovný alebo užší ako 2,5 mm, prítomnosť znížených prietokových rýchlostí a zvýšené parametre rezistencie v Dopplerovskom zázname. Štúdia vyhodnocuje prítomnosť alebo neprítomnosť iných konvenčne známych kardiovaskulárnych rizikových faktorov, ako je vysoký krvný tlak, diabetes mellitus, hyperlipidémia a fajčenie, v spojení s VAH. V skupine 80 pacientov, 26 (32,5 %) malo hypopláziu vertebrálnej tepny a 54 (67,5 %) bolo bez VAH. Pravostranná hypoplázia vertebrálnej artérie bola prítomná v 15 prípadoch (58 %). V 9 prípadoch (34 %) bola hypoplázia (VAH) umiestnená na ľavej strane. Dvaja pacienti (8 %) mali bilaterálny VAH. V skupine s VAH aj bez VAH bola pozorovaná porovnateľná distribúcia známych nezávislých rizikových faktorov (hypertenzia: $p=0,88$, diabetes mellitus: $p=0,92$, hyperlipidémia: $p=0,83$ a fajčenie: $p=0,93$). Prítomnosť VAH nie je zanedbateľná, dôkazy naznačujú, že VAH môže viesť k cievnej príhode v zadnojamovej lokalizácii, najmä ak sú súčasne prezentné ďalšie rizikové faktory. Cievne mozgové príhody vo vertebrálnom povodí u pacientov s hypopláziou vertebrálnej artérie majú veľmi pravdepodobne multifaktoriálny charakter.

Táto práca vznikla vďaka OP Výskum a vývoj pre projekt: Dobudovanie centra excelentnosti pre náhle cievne mozgové príhody na Lekárskej fakulte UK v Bratislave (ITMS: 20640120023), spolufinancovaný zo zdrojov Európskeho fondu regionálneho rozvoja.

BILATERÁLNA DISEKCIA ARTERIA CAROTIS INTERNA U 34-ROČNÉHO PACIENTA - KAZUISTIKA

Andrea Škultéty Szárazová, Helena Wágnerová

I. Neurologická klinika LFUK a UN, Bratislava

Disekcia artérie patrí medzi stavy akútne ohrozujúce život pacienta. V klinickej praxi sa žiaľ stále stretávame s jej neskorým rozpoznaním. Vzniká narušením vnútornej steny tepny, ktoré sa distálne šíri pôsobením tlaku prúdiacej krvi. Následkom tejto deštrukcie je narastajúci intramurálny hematóm, často spojený s aneurysmatickou dilatáciou tepny. Klinické príznaky sú miestne a celkové. V čase, keď sa obja-

vujú známky ischemie cieľového orgánu dochádza už k hemodynamicky závažnej stenóze alebo až ruptúre samotnej artérie. Arteriálna diseckcia sa etiologicky podieľa na vzniku ischemickej mozgovej príhody v 2,6-10 %, patrí medzi najčastejšie príčiny ischemickej cievnej mozgovej príhody u mladších pacientov do 50. roku života. Na diagnózu diseckcie karotickej artérie je potrebné myslieť pri anamnéze traumy krku a hlavy, bolestiach hlavy, krku a tváre v unilaterálnej lokalizácii, môže sa manifestovať aj Hornerovým syndrómom (miosis, ptosis, enophthalmus). Pri podozrení na karotickú diseckciu je indikované angiografické vyšetrenie - CT - Ag (angiografia vykonaná komputerovou tomografiou) a DSA (digitálna substrakčná angiografia).

Prezentujeme kazuistiku 34 ročného pacienta poukázaného k neurologickému vyšetreniu pre zúženie očnej štrbiny. Po anamnestickom vyšetrení a zistení unilaterálneho Hornerovho syndrómu sme CT - Ag vyšetrením a následne pomocou DSA diagnostikovali bilaterálnu diseckujúcu aneurysmu terminálneho úseku arteria carotis interna (významnejšiu na strane Hornerovho syndrómu). Po bilaterálnom endovaskulárnom ošetrení stentom je pacient po 6 mesiacoch bez neurotopickéj symptomatiky.

Táto práca vznikla vďaka OP Výskum a vývoj pre projekt: Dobudovanie centra excelentnosti pre náhle cievne mozgové príhody na Lekárskej fakulte UK v Bratislave (ITMS: 20640120023), spolufinancovaný zo zdrojov Európskeho fondu regionálneho rozvoja.

VČASNÉ ZNÁMKY ATEROSKLERÓZY V EXTRAKRANIÁLNO M KAROTICKOM RIEČISKU U PACIENTOV SO SYNDRÓMOM OBŠTRUKČNÉHO SPÁNKOVÉHO APNOE

Helena Wágnerová¹, Pavel Šiarnik¹, Katarína Klobočníková¹, Branislav Kollár¹, Imrich Mucska², Peter Turčáni¹

¹I. Neurologická klinika LFUK a UN, Bratislava

²Ambulancia pre spánkové poruchy dýchania UN, Bratislava

Úvod: Ateroskleróza prívodných mozgových tepien je jedným z najčastejších etiologických faktorov vzniku ložiskovej ischemie mozgu. Pacienti so syndrómom obštrukčného spánkového apnoe (OSA) sú v porovnaní so zdravou populáciou častejšie ohrození infarktom myokardu a ischemickou cievnu mozgovou príhodou.

Cieľ práce: Ultrazvukové zhodnotenie známk aterosklerózy v extrakraniálnom karotickom riečisku v skupine pacientov s novodiagnostikovaným OSA.

Metodika: Vyšetřili sme 54 osôb (41 mužov: 13 žien) priemerného veku $43,8 \pm 11,9$ rokov, bez zistených iných ochorení, s podozrením na prítomnosť OSA. V kontrolnej skupine bolo 10 zdravých osôb (7 mužov : 3 ženy) s priemerným vekom $40,9 \pm 12,0$ rokov. Diagnózu OSA sme stanovili na základe polysomnografického vyšetřenia (prístroj Alice 5, Philips Respironics), hodnotili sme apnoe-hypopnoe index (AHI), arousal index (ArI), minimálnu saturáciu O_2 . Pacientov sme podľa stupňa závažnosti OSA rozdelili do troch skupín (ľahký, stredne závažný, závažný stupeň). Stupeň aterosklerotických zmien v extrakraniálnom karotickom

riečisku sme hodnotili pomocou duplexného ultrazvukového vyšetrenia vrátane stanovenia hodnoty intimo-mediálnej hrúbky (prístroj Philips iU22). Vyšetrenia sme realizovali na I. neurologickej klinike LFUK a UNB v rokoch 2011-2013. K štatistickému vyhodnoteniu sme použili Studentov-t test, metódu lineárnej regresie.

Výsledky: U 54 členov súboru bola potvrdená diagnóza OSA. Výskyt hemodynamicky závažných aterosklerotických plátov v extrakraniálnom karotickom riečisku v danej skupine pacientov nebol štatisticky významný (0,03%). Priemerná hodnota IMT v skupine pacientov bola $0,58 \pm 0,10$ mm (max: 0,80; min: 0,41 mm) a v kontrolnej skupine $0,54 \pm 0,05$ mm (max: 0,65; min: 0,47 mm). V skupine pacientov so závažným stupňom OSA v porovnaní s kontrolnou skupinou zdravých osôb výsledky poukazujú na signifikantne vyššie hodnoty IMT ako znaku skorého štádia aterosklerózy ($p=0,02$). U pacientov so závažným stupňom OSA sme zistili pozitívnu koreláciu IMT s arousal indexom (Arl) ($p=0,04$; $r=0,46$).

Záver: Naše výsledky podporujú predpoklad, že OSA môže byť rizikovým faktorom rozvoja aterosklerózy. IMT je citlivým parametrom k posúdeniu včasných aterosklerotických zmien.

Táto práca vznikla vďaka OP Výskum a vývoj pre projekt: Dobudovanie centra excelentnosti pre náhle cievne mozgové príhody na Lekárskej fakulte UK v Bratislave (ITMS: 20640120023), spolufinancovaný zo zdrojov Európskeho fondu regionálneho rozvoja.

NOVÉ POTENCIÁLNE BIOMARKERY NÁHLEJ CIEVNEJ MOZGOVEJ PRÍHODY

Lucia Krížová¹, Nataša Hlaváčová³, Branislav Kollár¹, Daniela Ježová², Peter Turčáni¹

¹I. Neurologická klinika LFUK a UN, Bratislava

²Ústav experimentálnej endokrinológie SAV, Bratislava

Úvod: Súčasný výskum kladie dôraz na hľadanie biomarkerov, ktoré by boli schopné včasne identifikovať pacientov s náhlou cievnu mozgovou príhodou so zvýšeným rizikom nepriaznivého výsledku za účelom realizácie preventívnych opatrení a adekvátnej liečby. V posledných rokoch výskum priniesol rozpoznanie viacerých potenciálnych biomarkerov cievnej mozgovéj príhody, predikujúcich prognózu funkčného poškodenia a mortalitu, väčšina z nich však zďaleka nespĺňala predpoklad ideálneho biomarkera. Súčasný trend narastajúcej incidencie, morbidity a invalidity pacientov s náhlou cievnu mozgovou príhodou je dôvodom na neustály výskum v oblasti terapeutických, ale aj diagnostických prístupov.

Cieľ: Cieľom práce bolo sledovanie dynamických zmien kopeptínu, aldosterónu, kortizolu, rastového faktora odvodeného od mozgu (BDNF) a oxytocínu počas akútnej fázy a dlhodobej rekonvalescencie u pacientov po ischemickej cievnej mozgovéj príhode a zistenie ich potenciálnej predikčnej hodnoty.

Materiál a metódy: Do klinickej štúdie prospektívnej – experimentálneho typu bolo zahrnutých 101 pacientov s ischemickou mozgovou príhodou. Pacientom s cievnu

príhodou bol realizovaný odber krvi za účelom merania hladín hormonálnych parametrov v troch intervaloch – 1., 7. a 90. deň. Hodnoty hormonálnych parametrov boli korelované s markermi funkčného poškodenia a úrovňou klinického postihnutia prostredníctvom škál NIHSS a mRS, okrem toho boli sledované dynamické zmeny hormónov v jednotlivých skupinách pacientov rozdelených podľa priebehu cievnej mozgovéj príhody. Na štatistickú analýzu bola použitá jednocestná analýza variancie (one way ANOVA) a Spearmanov koeficient poradovej korelácie.

Výsledky a diskusia: Naše výsledky poukazujú na originálnu, dosiaľ nepopísanú skutočnosť nepriaznivej prognostickej hodnoty rýchleho poklesu koncentrácie kortizolu v priebehu 1. týždňa po cievnej príhode. Zaznamenali sme prognosticky nepriaznivú hodnotu rýchleho vzostupu koncentrácie aldosterónu v priebehu 1. týždňa, a rovnako vysokej absolútnej koncentrácie aldosterónu v 7. dni. Potvrdili sme, že BDNF je významný protektívny marker pri akútnych ischemických mozgových príhodách. Pacienti s rýchlejšim vzostupom koncentrácií BDNF počas prvých 7 i 90 dní mali priaznivejšiu prognózu.

Záver: Za účelom zvýšenia senzitivity prognostickej hodnoty biomarkerov by bolo vhodné analyzovať spoločne viacero biomarkerov. Panel biomarkerov kortizol, BDNF a aldosterón by mohol predstavovať vysoko senzitívny biomarker prognózy pacientov s ischemickou cievnu mozgovou príhodou.

Táto práca vznikla vďaka OP Výskum a vývoj pre projekt: Dobudovanie centra excelentnosti pre náhle cievne mozgové príhody na Lekárskej fakulte UK v Bratislave (ITMS: 20640120023), spolufinancovaný zo zdrojov Európskeho fondu regionálneho rozvoja.

NOVÉ ANTIKOAGULANCIA V SEKUNDARNEJ PREVENCIÍ LOŽISKOVEJ ISCHÉMIE MOZGU U PACIENTOV S NEVALVULÁRNOU FIBRILÁCIU PREDSIENÍ

Zoltán Goldenberg

I. Neurologická klinika LFUK a UN, Bratislava

Nové perorálne antikoagulanciá (NOAC) boli vyvinuté ako alternatíva antagonistom vitamínu K (warfarín) pri prevencii tromboembolizmu u pacientov s nevalvulárnou fibriláciou predsieni. Výber antitrombotickej liečby by mal byť založený na absolútnom riziku ischemickej mozgovéj príhody a krvácania a čistom klinickom benefite pre daného pacienta. V súčasnosti sú pre sekundárnu prevenciu ischemickým mozgových príhod ako alternatíva warfarínu dostupné dve skupiny látok – priamy inhibitor trombínu dabigatran v dvoch dávkových silách a inhibitory faktoru Xa (rivaroxaban, apixaban a edoxaban). Tieto látky sa vyznačujú predikovateľnejšími farmakokinetickými a farmakodynamickými vlastnosťami, nevyžadujú rutinný monitoring koagulačných parametrov a majú relatívne nízky potenciál pre interakcie s liekmi a ložkami stravy, čo zvyšuje pohodlnosť pre maňazmente pre pacientov aj zdravotníckych špecialistov. NOAC znižujú v porovnaní s warfarínom kompozitné riziko ischemickej mozgovéj príhody alebo systémovej embolizácie

a mortality. Takisto majú všetky NOAC signifikantne nižšie riziko intrakraniálneho, resp. intracerebrálneho krvácania v porovnaní s warfarínom. Nové antikoagulačiami sa zdajú zmysluplnou liečbou voľby u pacientov s miernou alebo stredne závažnou chronickou renálnou insuficienciou.

Táto práca vznikla vďaka OP Výskum a vývoj pre projekt: Dobudovanie centra excelentnosti pre náhle cievne mozgové príhody na Lekárskej fakulte UK v Bratislave (ITMS: 20640120023), spolufinancovaný zo zdrojov Európskeho fondu regionálneho rozvoja.

SPÁNKOVÉ PORUCHY DÝCHANIA AKO RIZIKOVÝ FAKTOR NÁHLÝCH CIEVNYCH MOZGOVÝCH PRÍHOD

Pavel Šiarnik¹, Zuzana Čarnická¹, Lucia Krížová¹, Katarína Klobučníková¹, Zuzana Krivošíková², Stanislav Oravec³, Ingrid Žitňanová³, Branislav Kollár¹, Peter Turčáni¹

¹I. Neurologická klinika LFUK a UN, Bratislava

²II. Interná klinika LFUK a UN, Bratislava

³Ústav lekárskej chémie, biochémie a klinickej biochémie LFUK, Bratislava

Spánkové poruchy dýchania sú častou komorbiditou pacientov s cievnyimi mozgovými príhodami. Predstavujú nezávislý rizikový faktor vaskulárnej morbidity a mortality. Za vznik cerebrálnych ischémií v populácii pacientov so spánkovými poruchami dýchania môžu byť zodpovedné viaceré patomechanizmy vrátane endotelálnej dysfunkcie, aterogenézy, hyperkoagulačného stavu, aktivácie zápalových mechanizmov, hemodynamických zmien v cerebrálnej cirkulácii, paradoxného embolizmu či vzniku arytmií. Autori na populácii 31 pacientov demonštrujú vplyv spánkových porúch dýchania na endotelálnu funkciu a kardiovaskulárnu autonómnu reguláciu.

Táto práca vznikla vďaka OP Výskum a vývoj pre projekt: Dobudovanie centra excelentnosti pre náhle cievne mozgové príhody na Lekárskej fakulte UK v Bratislave (ITMS: 20640120023), spolufinancovaný zo zdrojov Európskeho fondu regionálneho rozvoja.

CHARAKTERISTIKY SPÁNKOVÝCH PORÚCH DÝCHANIA PRI ETIOLOGICKÝCH SUBTYPOCH CEREBRÁLNEJ ISCHÉMIE

Pavel Šiarnik, Zuzana Čarnická, Lucia Krížová, Katarína Klobučníková, Branislav Kollár, Peter Turčáni
I. neurologická klinika LFUK a UN, Bratislava

Úvod: Spánkové poruchy dýchania (SPD) sa vyskytujú až u 72 % pacientov s náhlou cievnu mozgovou príhodou (NCMP). Na jednej strane sú SPD rizikovým faktorom pre vznik NCMP, na druhej strane môže akútna NCMP viesť ku vzniku SPD alebo zhoršovať už premorbídne prítomné SPD. Cieľom našej štúdie bolo preskúmať charakteristiky SPD pri jednotlivých etiologických subtypoch NCMP. V populácii pacientov s akútnou ischemickou NCMP sme skúmali taktiež asociáciu SPD s fibriláciou predsiení (FiP).

Materiál a metódy: Do štúdie boli prospektívne zaradení pacienti s akútnou ischemickou NCMP. Pacienti absolvovali celonočné polysomnografické vyšetrenie do 7 dní od vzniku NCMP.

Výsledky: U 72 pacientov bolo 10 NCMP (13,9 %) spôsobených oklúziou veľkej artérie, 21 NCMP (29,2 %) bolo lakunárnych a 33 NCMP (45,8 %) kardioembolických. Iná alebo neznáma etiológia NCMP bola prítomná u 8 pacientov (11,1 %). Desaturačný index (ODI) dosahoval u kardioembolických NCMP a NCMP v dôsledku oklúzie veľkej artérie signifikantne vyššie hodnoty ako u lakunárnych NCMP ($p=0,008$; $p=0,035$). Arousal index (AI) u NCMP v dôsledku oklúzie veľkej artérie dosahoval signifikantne vyššie hodnoty ako u lakunárnych NCMP ($p=0,013$), kardioembolických NCMP ($p=0,007$) a NCMP inej alebo neznámej genézy (0,027). V multivariabilnej regresnej analýze boli vek (OR = 1,083; 95 % CI: 1,022-1,148; $p=0,007$) a ODI (OR = 1,037; 95 % CI: 1,004-1,071; $p=0,026$) jedinými nezávislými prediktormi FiP v populácii s akútnou ischemickou NCMP.

Záver: ODI a AI dosahovali u NCMP v dôsledku oklúzie veľkej artérie, v porovnaní s inými subtypmi NCMP, signifikantne vyššie hodnoty, a to najskôr v dôsledku signifikantne závažnejšieho neurologického deficitu v danej populácii. Vek a ODI boli jedinými signifikantnými prediktormi FiP v populácii s akútnou cerebrálnou ischémiou. Vyššie hodnoty ODI u kardioembolických NCMP zrejme odzrkadľujú vyšší výskyt SPD u pacientov s FiP.

Táto práca je podporená projektom ITMS:26240120023 a grantom APVV-0028-10.

OXIDAČNÝ STRES A JEHO ÚLOHA U NÁHLEJ CIEVNEJ MOZGOVEJ PRÍHODY

Ingrid Žitňanová¹, Viera Volaříková², Pavel Šiarnik², Zuzana Krivošíková³, Stanislav Oravec³, Branislav Kollár², Peter Turčáni², Katarína Koňariková¹

¹Ústav lekárskej chémie, biochémie a klinickej biochémie LFUK, Bratislava

²I. Neurologická klinika LFUK a UN, Bratislava

³II. Interná klinika LFUK a UN, Bratislava

Náhla cievna mozgová príhoda (NCMP) je jednou z hlavných príčin mortality a morbidity, postihujúca veľkú časť populácie stredného a vyššieho veku vo vyspelých krajinách sveta. NCMP je spôsobená narušením krvného prietoku v mozgu a nedostatkom kyslíka v postihnutej oblasti. Experimentálne štúdie potvrdili, že reaktívne formy kyslíka (ROS) a dusíka (RNS) zohrávajú dôležitú úlohu v poškodení mozgu po ischemickej príhode. Rýchly nárast tvorby ROS okamžite po NCMP naruší rovnováhu s antioxidantnou ochranou organizmu a spôsobí poškodenie tkanív. Následná reperfúzia je zodpovedná za ďalšiu produkciu ROS spôsobujúce reperfúzne poškodenie.

Reaktívne formy kyslíka sa vyznačujú dvojakou úlohou, jednak sú potrebné v normálnych fyziologických procesoch (vrátane bunkovej signalizácie, indukcie mitogenézy a imunitnej ochrany), na druhej strane sú zapojené do celého radu

chorobných procesov, čím sprostredkovávajú poškodenie bunkových štruktúr, vrátane membránových lipidov, proteínov a DNA. Mozog je hlavným miestom poškodenia voľnými radikálmi počas NCMP z niekoľkých dôvodov: obsahuje vysokú koncentráciu peroxidovateľných lipidov, nízke hladiny antioxidantov, vysokú spotrebu kyslíka a vysoké hladiny železa, ktoré môže účinkovať ako pro-oxidant za patologických podmienok. Existuje niekoľko mechanizmov, ktorými oxidačný stres sprostredkuje smrť neurónov. 1) Počas ischemie spôsobenej NCMP dochádza v neurónoch k akumulácii kyseliny mliečnej spôsobujúcej acidózu. Kyslé prostredie podporuje tvorbu oxidantov ako napr. superoxidového aniónu, peroxidu vodíka, hydroxylového alebo hydroperoxylového radikálu. 2) Ischemia spúšťa kaskádu procesov vedúcich k zvýšenej produkcii ROS, ako napr. aktiváciu fosfolipázy A2. Tento enzým hydrolyzuje membránové fosfolipidy, pričom sa uvoľňujú vyššie karboxylové kyseliny, napr. kyselina arachidónová. Pri metabolizovaní kyseliny arachidónovej sa tvoria ROS ako vedľajší produkt. 3) Počas ischemie sa tiež znižuje tvorba ATP kvôli nedostatku kyslíka, čo negatívne ovplyvňuje funkcie neurónov. Sú inaktivované ATP-závislé iónové pumpy, čím sa depolarizujú membrány a narušia sa transmembránové iónové gradienty. To vedie k translokácii Ca^{2+} iónov z extracelulárneho do intracelulárneho priestoru a aktivácii bunkových lipáz a proteáz a následnému narušeniu cerebrálneho tkaniva.

Peroxidácia lipidov je jedným z hlavných dôsledkov poškodenia mozgového tkaniva vplyvom ROS, výsledkom ktorej je tvorba konjugovaných diénov, či peroxidov lipidov, ktoré sa rozkladajú na aldehydy (napr. 4-hydroxy-nonenal HNE, malondialdehyd) alebo alkány. HNE je pre neuróny a bielu hmotu toxický a môže indukovať apoptózu. Oxidačný stres v mozgu po NCMP má za následok aj oxidáciu tryptofánu v proteínoch cez kynurenínovú dráhu. Pri poškodení jadrovej DNA vplyvom oxidačného stresu (OS) spôsobeného NCMP sa uplatňujú 2 mechanizmy: oxidačná modifikácia DNA a fragmentácia DNA sprostredkovaná endonukleázami.

Oxidačný stres je hlavný rizikový faktor prispievajúci k ischemickému poškodeniu mozgu. V prednáške sa budem venovať úlohe OS pri ischemickom poškodení mozgu. ROS indukujú poškodenie neurónov cez viacero biochemických dráh, čím poskytujú rôzne cieľové miesta pre terapiu. Vývoj nových antioxidantných liečebných postupov je založený na úplnom pochopení úlohy oxidačného stresu v patogenéze NCMP. Veľmi opatrne treba zvážiť podávanie antioxidantov ako ochrany pred oxidačným poškodením pretože ROS v nízkych koncentráciách pôsobia ako signálne molekuly a ich inaktivácia môže mať negatívny efekt – môže viesť k bunkovej smrti. Okrem toho, NCMP je patologicky a etiológicky heterogénne ochorenie a rizikové faktory môžu byť rôzne v závislosti od jeho podtypu.

Táto práca vznikla vďaka OP Výskum a vývoj pre projekt: Dobudovanie centra excelentnosti pre náhle cievne mozgové príhody na Lekárskej fakulte UK v Bratislave (ITMS: 20640120023), spolufinancovaný zo zdrojov Európskeho fondu regionálneho rozvoja.

DYSLIPIDÉMIA, ATEROGÉNNE SUBFRAKCIE LIPOROTEÍNŮV A ISCHEMICKÁ CIEVNA MOZGOVÁ PRÍHODA - NOVÝ POHĽAD NA LIPIDOVÉ SPEKTRUM

Zuzana Krivošíková¹, Marek Krivošík², Ingrid Žitňanová³, Katarína Koňariková³, Pavel Šiarnik⁴, Branislav Kollár⁴, Peter Turčáni⁴, Stanislav Oravec¹

¹II. Interná klinika LFUK a UN, Bratislava

²II. Neurologická klinika LFUK a UN, Bratislava

³Ústav lekárskej chémie, biochémie a klinickej biochémie LFUK, Bratislava

⁴I. Neurologická klinika LFUK a UN, Bratislava

Cievne mozgové príhody (CMP, synonymum: iktus, apoplexia, stroke, mŕtvica, porážka) predstavujú heterogénnu skupinu ochorení s viac ako 150 doteraz známymi príčinami. Napriek tomu, až v 25-39 % prípadov dochádza k nedostatočnému objasneniu definitívnej etiológie. Dôvodom je jednak heterogénna dostupnosť špecializovaných vyšetrení, vzájomné vzťahy medzi komorbiditami a ich ovplyvňovanie sa v rámci laboratórnej diagnostiky a tiež je tu nezanedbateľný príspevok limitácii laboratórnej diagnostiky (kritická diferenciacia) či zobrazovacích vyšetrení. Alarmujúci je fakt, že CMP naďalej ostávajú hlavným zdravotným problémom nachádzajúcim sa na 3. mieste v celosvetovej mortalite, sú 2. najčastejšou príčinou demencie, 4. najčastejšou príčinou invalidity (fyzickej i intelektuálnej), čím sa zaraďuje medzi druhé najdrahšie ochorenie z pohľadu nákladov spoločnosti na liečbu, resp. starostlivosť o pacientov s následkami po prekonanom ikte. Tieto hrozivé skutočnosti celkom oprávnené vedú k myšlienke prevencie resp. k správne určenie rizikových pacientov. V súčasnosti je k dispozícii množstvo štúdií zaoberajúcich sa dysliproteinémiou ako jedným zo všeobecne uznávaných rizikových faktorov vaskulárnych ochorení. Avšak údaje ohľadom kauzálnej súvislosti s vývojom a komplikáciami aterosklerózy sa rôznia. Mnohými multicentrickými štúdiami bolo dokázané, že optimalizácia krvných lipidov redukuje riziko vzniku i rekurencie iktu. Pomenovanie reziduálneho kardiovaskulárneho rizika podmienuje sústavný výskum v oblasti aterosklerózy, detailnejšiemu objasneniu jej rizikových faktorov, genetických polymorfizmov, environmentálnych faktorov a ich vzájomných súvislostí. V tomto smere sa ukazuje výhodné detailnejšie stanovenie lipidového spektra resp. LDL a HDL frakcii metódou Lipoprint. Táto metódika umožňuje separáciu lipoproteínov na podtypy, ktorých funkcie v organizme a v aterosklerotickom procese sa ešte stále skúmajú. V posledných rokoch sa do popredia záujmu dostáva HDL cholesterol s jeho inverzným vzťahom k výskytu vaskulárnych ochorení. Od čias Framinghamskej štúdie sa nízke hodnoty HDL-C javia ako samostatný nezávislý rizikový faktor cerebrovaskulárnych ochorení. HDL-subpolulácie (v závislosti od konkrétnej subfrakcie) majú niekoľko antiaterogénnych aktivít, ktoré zahŕňajú: cholesterolový eflux z buniek, antioxidantné, protizápalové, cytoprotektívne, vazodilatačné, antitrombotické a antiinfekčné aktivity. Pravdepodobne vďaka ich rôznorodosti sa vyskytujú aj kontroverzné údaje z niektorých štúdií týkajúcich sa inverzného vzťahu hladiny HDL-cholesterolu

a vaskulárnych ochorení. V mnohých výskumných projektoch bolo potvrdené zvýšené množstvo malých HDL častíc, avšak nie je jasné, vzhľadom na ich početné aj ateroprotektívne účinky, či tento nález je sám o sebe rizikovým faktorom, alebo obranným mechanizmom organizmu. Potvrďuje sa dôležitosť určenia aterogénneho lipoproteínového spektra a zhodnotenie HDL- subpopulácie ako rizikovejšieho v porovnaní s bežným laboratórnym stanovením lipidogramu.

Táto práca vznikla vďaka OP Výskum a vývoj pre projekt: Dobudovanie centra excelentnosti pre náhle cievne mozgové príhody na Lekárskej fakulte UK v Bratislave (ITMS: 20640120023), spolufinancovaný zo zdrojov Európskeho fondu regionálneho rozvoja.

MONOGÉNNE PRÍČINY ISCHEMICKÝCH CIEVNÝCH MOZGOVÝCH PRÍHOD: OCHORENIA POSTIHUJÚCE MALÉ CIEVY

Stanislav Šutovský¹, Andrej Blaho¹, Branislav Kollár¹, Pavol Šiarnik¹, Adriana Reptová², Katarína Klobučnicková¹, Peter Turčáni¹

¹I. Neurologická klinika LFUK a UN, Bratislava

²I. Interná klinika LFUK a UN, Bratislava

Za posledné polstoročie bol urobený významný pokrok v identifikácii genetického pozadia viacerých monogénne podmienených cievnych mozgových príhod. Príčinou monogénne podmienených cievnych mozgových príhod je väčšinou mutácia génu, ktorá spôsobuje komplexný patologický fenotyp, ktorého súčasťou je poškodenie cievnej steny, koagulačnej kaskády, alebo iného kritického miesta pre vývoj trombotizujúceho procesu. Tieto ochorenia boli objavené buď spätným spracovaním známych biochemických defektov, alebo detailnou väzbovou analýzou veľkého množstva rodokmeňov. V našom príspevku detailnejšie rozoberáme monogénne podmienené ochorenia postihujúce malé cievy: CADASIL, CARASIL a HERNIS.

Táto práca vznikla vďaka OP Výskum a vývoj pre projekt: Dobudovanie centra excelentnosti pre náhle cievne mozgové príhody na Lekárskej fakulte UK v Bratislave (ITMS: 20640120023), spolufinancovaný zo zdrojov Európskeho fondu regionálneho rozvoja.

VÝZNAM GENETIKY V OBLASTI CIEVNÝCH MOZGOVÝCH PRÍHOD, GENETICKÉ PRINCÍPY A TECHNIKY

Stanislav Šutovský¹, Róbert Petrovič², Pavol Šiarnik¹, Branislav Kollár¹, Adriana Reptová³, Peter Turčáni¹

¹I. Neurologická klinika LFUK a UN, Bratislava

²Ústav lekárskej biológie, genetiky a klinickej genetiky LFUK a UN, Bratislava

³I. Interná klinika LFUK a UN, Bratislava

Cievne mozgové príhody predstavujú závažný medicínsky aj neurologický problém. Sú spojené s výrazným znížením funkčnosti, sociálneho aj spoločenského zaradenia u prežívajúcich pacientov. Napriek tomu, že manažment cievnych mozgových príhod zaznamenal za posledné desaťročia významný pokrok, zďaleka nemôžeme povedať, že by sme boli schopní, hlavne pri ťažkých príhodách, pacienta vyliečiť, alebo vrátiť do plnohodnotného života. Tento fakt zdôrazňuje potrebu zdokonaľiť manažment pacienta v akútnom štádiu NCMP, ale zároveň podčiarkuje význam zlepšenia a zdokonalenia primárnej a sekundárnej prevencie. Primárna prevencia sa javí ako kľúčová vzhľadom na to, že faktory spejúce k cievnej mozgovej príhode sa vyvíjajú počas celého života jedinca a cievna mozgová príhoda je ich koncovým štádiom. Genetická susceptibilita je významný faktor, akcentujúci ostatné rizikové faktory a ktorý je potrebné brať do úvahy v rámci primárnej prevencie. V našom príspevku načrtávame úlohu genetiky v oblasti cievnych mozgových príhod jej možností a limitácie a prinášame rozbor jednotlivých genetických techník využívaných pri štúdiu genetického rizika. Zameriavame sa hlavne na genetické prístupy a techniky používané pri skúmaní polygénnej cievnej mozgovej príhody. Popisujeme najčastejšie formy polymorfizmov vyskytujúcich sa v ľudskom genóme a popisujeme ich potenciálny vplyv na funkciu génov. Kde to je vhodné, uvádzame príklady polymorfizmov, ktoré sú uvádzané v súvislosti s konkrétnym patologickým fenotypom.

Táto práca vznikla vďaka OP Výskum a vývoj pre projekt: Dobudovanie centra excelentnosti pre náhle cievne mozgové príhody na Lekárskej fakulte UK v Bratislave (ITMS: 20640120023), spolufinancovaný zo zdrojov Európskeho fondu regionálneho rozvoja.

*Za obsah abstraktov zodpovedajú autori.
Abstrakty neprešli jazykovou korektúrou.*

