

# Ischemická cévní mozková příhoda a poruchy endotelu

Krčová V., Vlachová I.\*, Slavík L., Hluší A.,  
Novák P., Bártková A.\*,

Hemato-onkologická klinika FN Olomouc

\* Neurologická klinika FN Olomouc

# CMP

1. CMP jsou třetí nejčastější příčinou úmrtí ve vyspělých zemích.
2. Incidence CMP je v západní a severní Evropě asi 400 / 100 tis. obyvatel ročně

x

v ČR je incidence 470 – 550 / 100.000 obyvatel ročně.

3. Úmrtnost na iCMP je asi 20 - 30 % s vysokou invaliditou přežívajících osob.

Z celkového počtu CMP jde v 80 % o iCMP.

# iCMP - klasifikace

1. Patofyziologická – embolické AS postižení velkých tepen mozku, lakunární malé arterioly.
2. Klinická – podle délky trvání
  - *transitorní ischemická ataka (TIA)* – s úplnou úpravou do 24 hod. i dříve (do 1 hod.)
  - *PRIND* – přetrvává 24 hod. až 3 týdny s dobrou úpravou.
  - *stroke in evolution* – progredující neurologický deficit během hodin až dnů
  - *complet stroke* – dokončený iktus s těžkou ložiskovou symptomatologií již v akutní fázi.

# Modulace koagulace endotelem

- Nejdůležitějšími faktory ovlivňujícími poruchy fibrinolýzy jsou tPA a jeho inhibitor PAI 1.
- Endotel kontroluje fibrinolýzu uvolňováním t-PA a PAI-1.
- Endotelové buňky produkují ve velké míře vWF, jehož zvýšené hodnoty jsou spojeny se sklonem k trombofilii.
- Málo je známo o fibrinolytickém systému při zánětu a poruchách metabolismu – zejména glycidů a lipidů.
- Fibrinolýza může být blokována lipoproteinem (a) – Lp(a)
- Poruchy fibrinolýzy se podílí na vzniku hyperkoagulačních příhod v tepenné i žilní oblasti, ale jejich podíl není doposud přesně znám ( 0 – 20 %).

# Diskuze

## t-PA – serinová proteáza

- je syntetizován endotelem, monocyty a megakaryocyty. Uvolňuje se z endotelu po stimulaci trombinem.
- hladina se zvyšuje s narůstajícím věkem, při svalové zátěži, stresu, zánětu a po žilní okluzi.
- k přechodnému zvýšení dochází po chirurgickém zákroku, v těhotenství, u zánětu, DM, AS a hepatálním + renálním postižením.

# Diskuze

## PAI-1 – přirozený inhibitor t-PA

- potlačuje fibrinolytickou aktivitu a dochází tak ke zvýšenému riziku hlavně AT i ŽT.
- vysoká aktivita je navozena endogenním inzulinem, dyslipidemií smíšeného typu a obezitou (metabolický syndrom u DM).
- pro-inzulin stimuluje sekreci z endotelu.
- zvýšená hladina je pozorována u zánětlivých stavů, v těhotenství, u arteriálních i žilních trombóz (IM + CMP ?)

Literární data jsou kontraverzní.



# Diskuze

## vWF

- v 85 % je vWF syntetizován endotelem (skladován ve Weibelových-Paladeho tělískách endotelu).
- v 15 % je v megakaryocytech (skladován v alfa-granulích trombocytů).
- bylo prokázáno, že aktivita vWF v okamžiku fixace na endotel závisí na lokálním smykovém tlaku (shear stress), který působí pouze na endotel, v.s. je tento děj jedním z mechanismů odpovědných za vznik trombózy nasedající na stenózu.
- zvýšení je popisováno u poruch endotelu, ale i po řadě stimulátorů (epinefrin atd..).
- hladina je ovlivňována věkem, rasou a krevní skupinou.

# Cíl studie – vztah tPA, PAI 1, vWF k iCMP

Sledování vlivu hladin fibrinogenu, vWF, tPA a PAI 1 a jejich posouzení na tíži CMP a (vztah k jednotlivým subtypům) iCMP.

- v akutní fázi CMP – do 24. hod. po vzniku příhody.
- posouzení jejich prediktivní hodnoty po třech měsících



# Sledovaný soubor

	FIB	tPA	PAI 1	vWF	Po 3 měsících	Věk
Celkem	107	107	107	107	73	31 -74 60 +- 10
Muži	64	64	64	64	40	
Ženy	43	43	43	43	33	

# Výsledky I

V akutní fázi iCMP byly prokázány statisticky významně vyšší hodnoty vWF u pacientů s NIHSS <sup>3</sup> 10 ( P=0,037 )

Signifikantně vyšší hodnoty byly pouze u tPA (P=0,030) u pacientů s arterio-arteriální embolií oproti nemocným s embolií kardiální.

Po třech měsících byly hodnoty PAI 1 u celého souboru signifikantně vyšší (P=0,004).

U hodnot tPA došlo ke statisticky významnému snížení (P=0,045).

# Výsledky II

Zvýšení hodnot vWF u nemocných s NIHSS pod 10 jsou průvodním projevem endoteliální dysfunkce.

Vyšší aktivita tPA u EA (trombotických) proti KE (kardio-embolickým) je pravděpodobně odrazem rozdílného složení trombu.

Po třech měsících dochází ke statisticky významnému zvýšení PAI-1 proti fázi akutní. Paradoxně toto není sledováno zvýšením tPA

Diskrepance může být známkou zvýšeného rizika recidivy iktu.

# Závěr II

- Podíl poruch fibrinolýzy na výskyt hyperkoagulačních stavů je zatím nejasný.
- Doposud nemáme k dispozici spolehlivé testy pro detekci těchto stavů.
- Analýza vzorků žilní krve neodráží zcela přesně periendoteliální chemické reakce a zcela pomíjí zásadní parakrinní regulační mechanismy.
- Proto vyšetřování poruch fibrinolýzy je obtížné a v klinické praxi je lze těžko interpretovat.