

Magdalena Sury

Wpływ leczenia trombolitycznego na metabolizm żelaza u chorych z dokonanym udarem niedokrwiennym mózgu.

Streszczenie

Wstęp: Udar mózgu jest to zespół kliniczny charakteryzujący się nagłym wystąpieniem ogniskowych lub uogólnionych zaburzeń czynności mózgu spowodowanych przyczynami naczyniowymi. Udar indukuje komórkowo-molekularną odpowiedź ze strony wielu układów, ukierunkowaną na rozwój reakcji zapalnej. Aktywowane komórki mózgu, komórki układu naczyniowego zaangażowane są w syntezę różnych molekuł, w tym cytokin prozapalnych, które silnie wpływają na homeostazę żelaza. Przełomem w leczeniu udaru niedokrwiennego mózgu było wprowadzenie dożylniej trombolizy z zastosowaniem rekombinowanego tkankowego aktywatora plazminogenu (ang. *Recombinant Tissue Plasminogen Activator*, rt-PA).

Cel pracy: Celem pracy była analiza białek zaangażowanych w regulację homeostazy żelaza u chorych z udarem niedokrwiennym mózgu, poddanych leczeniu trombolitycznemu i objawowemu. Cele szczegółowe obejmowały: analizę parametrów metabolizmu żelaza w 1. i 7. dobie hospitalizacji w zależności od etiologii udaru, lokalizacji ogniska udarowego oraz nasilenia deficytów neurologicznych, analizę parametrów metabolizmu żelaza w zależności od wybranych czynników ryzyka i chorób współistniejących, analizę hepcydyny, hemojuweliny, receptora transferyny, ferrytyny przed rozpoczęciem leczenia oraz w 7. dobie hospitalizacji, w zależności od zastosowanego sposobu leczenia.

Materiał i metodologia badań: Do badania włączono ogółem 45 chorych z rozpoznanym udarem niedokrwiennym mózgu, w tym 21 kobiet i 24 mężczyzn w przedziale wiekowym 39-93 lat. W grupie zakwalifikowanej do leczenia trombolitycznego za pomocą rt-PA, znalazło się 25 osób, w tym 13 kobiet i 12 mężczyzn, a w grupie chorych leczonych objawowo 20 osób, w tym 8 kobiet i 12 mężczyzn. U każdego chorego oceniano kliniczny zespół udaru mózgu pod kątem jego rozległości i lokalizacji wg klasyfikacji OCSF, czynników etiologicznych wg klasyfikacji TOAST, ciężkości deficytów neurologicznych wg klasyfikacji NIHSS. U każdego pacjenta do oceny funkcjonalnej wykorzystano skale mRS oraz Barthel. Materiał do badań stanowiła krew obwodowa pobierana od każdego pacjenta dwukrotnie: w momencie przyjęcia pacjenta do szpitala (1. doba) oraz w 7. dobie hospitalizacji (7. doba).

Białka metabolizmu żelaza oceniane w ramach projektu: hepcydyna, hemojuwelina, ferrytyna, rozpuszczalny receptor transferyny, oznaczono metodą immunoenzymatyczną, przy użyciu testów komercyjnych. Badania wykonano w Katedrze Patofizjologii Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu.

Opracowania statystycznego wyników dokonano z wykorzystaniem programu komputerowego STATISTICA v. 13.3 firmy TIBCO Inc. Do analizy różnic pomiędzy badanymi parametrami w poszczególnych grupach zastosowano: test nieparametryczny U Manna-Whitneya, dla zmiennych wyrażonych na skali ilościowej dla porównania 2 grup; test nieparametryczny ANOVA rang Kruskala-Wallisa, dla zmiennych wyrażonych na skali ilościowej dla porównania wielu grup; test chi kwadrat dla zmiennych skategoryzowanych, test kolejności par Wilcoxon dla zmiennych zależnych (1. i 7. doba). Za istotne statystycznie uznano różnice, dla których wartość $p < 0,05$.

Wyniki: Zaobserwowano znaczne różnice w stężeniu sHJV pomiędzy udarem PACI i POCI w 1 dobie (Me=2382,00 pg/ml vs Me=1115,50 pg/ml; $p=0,0155$), jak i 7 dobie (Me=2122,00 pg/ml vs Me=1105,50 pg/ml; $p=0,0388$) oraz PACI i LACI tylko w 1 dobie (Me=2382,00 pg/ml vs Me=1424,00 pg/ml; $p=0,0314$). Nie zaobserwowano różnic w stężeniu pozostałych parametrów metabolizmu żelaza pomiędzy grupami klasyfikowanymi według kryteriów OCSF. Istotnie wyższe wartości sTfR ($p=0,0156$) występowały u pacjentów z udarem o nieustalonej etiologii i udarem kardiogenym. Biorąc pod uwagę rodzaj zastosowanego leczenia stwierdzono ponad dwukrotnie wyższe stężenie sHJV u chorych leczonych trombolitycznie w porównaniu do chorych bez leczenia trombolitycznego zarówno w 1. dobie (Me=2468,00 pg/ml vs Me=1115,50 pg/mL; $p<0,0001$) jak i w 7. dobie hospitalizacji (Me=2067,00 pg/mL vs Me=1175,50 pg/mL; $p=0,0002$). W całej grupie chorych, bez względu na sposób leczenia, odnotowano istotny statystycznie spadek stężenia hepcydyny w 7. dobie hospitalizacji ($p=0,0423$) w porównaniu z wartościami wyjściowymi obserwowanymi w 1. dobie.

Wnioski: Stwierdzono istotnie wyższe stężenia rozpuszczalnej formy hemojuweliny u pacjentów z lokalizacją ogniska udarowego w przedniej części kręgu unaczynienia i poddanych trombolizie. Obserwowany w 7 dobie hospitalizacji spadek stężenia hepcydyny w całej grupie chorych może wiązać się z ustępowaniem procesu zapalnego, jak i hamującym wpływem rozpuszczalnej formy hemojuweliny na syntezę tego białka. Występujące u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu zmiany w osi regulacyjnej hepcydyna –

hemojuwelina, szczególnie w grupie pacjentów poddanych trombolizie mogą być związane z ochroną neuronów przed przeładowaniem Fe, ale mogą również wiązać się ze stymulowaniem procesów związanych z ich niszczeniem. Nie wykazano istotnych zależności pomiędzy badanymi parametrami metabolizmu żelaza a nasileniem deficytów neurologicznych oraz występowaniem chorób współistniejących.

Słowa kluczowe: udar niedokrwienny mózgu, tromboliza, metabolizm żelaza, hemojuwelina

Magdalena Śrny