

ΣΤΗΛΕΣ :: ΥΓΕΙΑ



ΕΡΕΥΝΑ

«Ένοχη» και η θρομβοφιλία για την εκδήλωση ανευρύσματος στον εγκέφαλο

6/12/2015

Ερευνα της ομάδας του Επίκουρου Καθηγητή Νευρογενετικής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών και διευθυντή του Κέντρου «Κεφαλογενετική» Χρήστου Γιαπιτζάκη, που διενεργήθηκε σε συνεργασία με τον Αλέξανδρο Ανδρέου, διευθυντή της Νευροχειρουργικής Κλινικής και του Τμήματος Επεμβατικής Νευροακτινολογίας του Νοσοκομείου Υγεία, δείχνει ότι τα άτομα με κληρονομική προδιάθεση για θρομβοφιλία μπορεί επίσης να ανήκουν στις ομάδες κινδύνου για την εκδήλωση ενός ενδοκρανιακού ανευρύσματος .

Γράφει: Βάσω Μιχοπούλου

Στην παθογένεια των αγγειακών εγκεφαλικών ανευρυσμάτων, που περιλαμβάνει πολλούς παράγοντες κινδύνου, όπως είναι η αρτηριοσκλήρωση, οι διαταραχές κολλαγόνου του συνδετικού ιστού, ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπερχοληστερολαιμία, η υπερομοκυστεϊναιμία, το κάπνισμα, η βαριά κατανάλωση αλκοόλ, κ.ά, μια νέα ελληνική επιστημονική μελέτη έρχεται να προσθέσει τη θρομβοφιλία.

Συγκεκριμένα, έρευνα της ομάδας του Επίκουρου Καθηγητή Νευρογενετικής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών και διευθυντή του Κέντρου «Κεφαλογενετική» Χρήστου Γιαπιτζάκη, που διενεργήθηκε σε συνεργασία με τον Αλέξανδρο Ανδρέου, διευθυντή της Νευροχειρουργικής Κλινικής και του Τμήματος Επεμβατικής Νευροακτινολογίας του Νοσοκομείου Υγεία, δείχνει ότι τα άτομα με κληρονομική προδιάθεση για θρομβοφιλία μπορεί επίσης να ανήκουν στις ομάδες κινδύνου για την εκδήλωση ενός ενδοκρανιακού ανευρύσματος .

Το ενδοκρανιακό ανεύρυσμα (που ονομάζεται επίσης εγκεφαλικό ή ανεύρυσμα εγκεφάλου) είναι μια εγκεφαλοαγγειακή διαταραχή που περιγράφεται ως μια δυσπλασία των εγκεφαλικών αρτηριών, η οποία επιφέρει σταδιακή λέπτυνση του αγγειακού τοιχώματος σε συγκεκριμένες θέσεις με κίνδυνο να σπαστούν και να προκαλέσουν αιμορραγία στον εγκέφαλο.

Η συχνότητα των ενδοκρανιακών ανευρυσμάτων υπολογίζεται σε 6-25 περιπτώσεις / 100.000 άτομα ετησίως σε όλο τον κόσμο. Περίπου το 3% του γενικού πληθυσμού παρουσιάζει ένα ασυμπτωματικό εγκεφαλικό ανεύρυσμα, ενώ περίπου το 7-20% των ασθενών έχουν θετικό οικογενειακό ιατρικό ιστορικό σε σχέση με αυτό .

Μέχρι τώρα ήταν γνωστή η σχέση των καρδιακών ανευρυσμάτων μεσοκοιλιακού διαφράγματος με την προδιάθεση για θρομβοφιλία. Με την παρούσα έρευνα οι παράγοντες πήξης που σχετίζονται με τη θρομβοφιλία εμπλέκονται πλέον και σε ανεύρυσμα που αφορά υπαρχονοειδείς αιμορραγίες στον εγκέφαλο (υπαρχονοειδής είναι ένας κενός χώρος όπου κυκλοφορεί το εγκεφαλονωτιαίο υγρό).

Να θυμίσουμε ότι η θρομβοφιλία επηρεάζει περίπου το 10-15% των ατόμων σε κάθε δεδομένο πληθυσμό, είναι πολυ-παράγοντική, αλλά επίσης εμφανίζεται σε οικογενή βάση, ως αποτέλεσμα μετάλλαξης ή πολυμορφισμών DNA σε γονίδια που κωδικοποιούν ορισμένους παράγοντες πήξης του αίματος σε συνδυασμό με περιβαλλοντικούς, διατροφικούς και παράγοντες συμπεριφοράς. Στους Ευρωπαίους οι πιο συχνές κληρονομούμενες μεταλλάξεις που σχετίζονται με τη θρομβοφιλία είναι η G1691A (Leiden) στο γονίδιο του παράγοντα V, η G20210A στο γονίδιο του παράγοντα II (προθρομβίνη) και η C677T στο γονίδιο της μεθυλενοτετραϋδροφολικό αναγωγάσης (MTHFR).

Η συγκεκριμένη μελέτη βασίστηκε σε δείγμα 186 Ελλήνων, από τους οποίους οι 66 ήταν ασθενείς με ενδοκρανιακό ανεύρυσμα και οι 120 υγιείς μάρτυρες. Δεκαπέντε από τους ασθενείς παρουσίασαν οικογενειακό ιστορικό θρομβοφιλίας, ενώ δύο από αυτούς είχαν έναν συγγενή πρώτου βαθμού με ανεύρυσμα (αξίζει να σημειωθεί ότι συγγενείς πρώτου βαθμού ασθενών με εγκεφαλικά ανευρύσματα φαίνεται να παρουσιάζουν μια τετραπλάσια αύξηση του κινδύνου ενός ανευρύσματος σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό).

Οι επιστήμονες προχώρησαν σε γενετική διερεύνηση της θρομβοφιλίας σε όλους τους ασθενείς και τους υγιείς μάρτυρες, δηλαδή των μεταλλάξεων Leiden στο γονίδιο του παράγοντα V, G20210A στο γονίδιο του παράγοντα II (προθρομβίνης) και C677T στο γονίδιο της μεθυλενοτετραϋδροφυλλικής αναγωγάσης..

Για την υποομάδα των ασθενών με εγκεφαλικό ανεύρυσμα που είχε θετικό οικογενειακό ιστορικό θρομβωτικών επεισοδίων, τα ευρήματα έδειξαν έναν σαφή συσχετισμό μεταξύ των υπεύθυνων για θρομβοφιλία μεταλλάξεων και της παθογένεσης του ενδοκρανιακού ανευρύσματος. Μάλιστα, τουλάχιστον ένας από τους γονότυπους που προδιαθέτουν για θρομβοφιλία παρατηρήθηκε σε περισσότερο από το ήμισυ των ασθενών με οικογενή κίνδυνο για θρόμβωση.

«Η αρχική ιδέα μου για τη διενέργεια αυτής της μελέτης ήταν η εμφάνιση θανατηφόρου εγκεφαλικού ανευρύσματος στη μητέρα μου, η οποία είχε τη μετάλλαξη Leiden» δηλώνει ο Καθηγητής Γιαπιτζάκης και συνεχίζει: «Αυτό το τραγικό γεγονός με είχε συγκλονίσει όταν ήμουν φοιτητής στο πρώτο έτος των σπουδών μου και από τότε αναρωτιόμουν για ποιο λόγο συνέβη αυτό στη μητέρα μου. Όταν κάποιες δεκαετίες μετά ασχολήθηκα ερευνητικά με τη γενετική της θρομβοφιλίας, σκέφτηκα να διερευνήσω μήπως η θρομβοφιλία σχετίζεται και με τη δημιουργία ανευρύσματος στον εγκέφαλο. Μακάρι να ήταν γνωστό αυτό όταν ζούσε η μητέρα μου, αφού θα μπορούσε να σωθεί με προληπτική θεραπεία», συμπληρώνει ο ίδιος.

Για να διαπιστώσει κάποιος εάν έχει κληρονομική προδιάθεση για θρομβοφιλία και πιθανώς για εγκεφαλικό ανεύρυσμα θα πρέπει να απευθυνθεί αυστηρά σε γενετιστή και μόνο. Και θα πρέπει να κινητοποιηθεί άμεσα, ειδικότερα αν κάποιος στενός συγγενής του έχει εμφανίσει έμφραγμα ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή ανεύρυσμα σε ηλικία κάτω των 60 ετών. Η κληρονομική προδιάθεση για θρομβώσεις συνήθως αφορά πολλές γενεές και δεν εμφανίζει διαφορά ανάμεσα στα δύο φύλα. Εφόσον διαπιστωθεί πως το οικογενειακό ιστορικό κάποιου ατόμου είναι επιβαρυνμένο, τότε εκείνο μπορεί να υποβληθεί σε έλεγχο DNA δείγματος αίματος ή σάλιου, ώστε να διαπιστωθεί εάν έχει αυξημένο κίνδυνο θρομβοφιλίας και κατ'επέκταση όλων των υπόλοιπων νόσων που σχετίζονται με αυτήν.

Λαμβάνοντας υπόψη τις συχνότητες των μεταλλάξεων που σχετίζονται με τη θρομβοφιλία στο γενικό πληθυσμό, αλλά και τη δυνατότητα πλέον της συμβατικής ανίχνευσης τέτοιου είδους κληρονομικών ανεπαρκειών , είναι εύλογο ότι η πρόληψη και των δύο (δηλαδή και της θρομβοφιλίας και του ανευρύσματος) μπορεί να είναι εφικτή σε ένα υποσύνολο του γενικού πληθυσμού, ειδικά με τη χρήση των πιο σύγχρονων και ασφαλέστερων αντιπηκτικών , από το στόμα.

Πηγή: Andreou A, Papapetrou C, Papadimitriou K, Avgoustidis D, Yapijakis C. Cerebrovascular Aneurysms May Be Associated with Thrombophilia-predisposing Mutations in Patients with Familial Risk. In Vivo 29(3):395-398, 2015.