

KAJ VEMO IN KAJ ŠE SPOZNAVAMO O DELOVANJU IN BOLEZNI MALEGA MOŽGANSKEGA ŽILJA

Antonina Šel, dr. med., spec. FRM

Uvod

Novejše raziskave na področju možgansko-žilnih bolezni (MŽB) so v ospredje postavile bolezen malega žilja, angleško Small Vessels Diseases (SVD), v prevodu bolezen malega možganskega žilja (BMMŽ).

Več je možnih razlogov za to: v raznolikosti etiopatogeneze BMMŽ, v razvoju teh bolezni in iskanju terapevtskih možnosti.

Pridobljena, nova spoznanja o vlogi endotelnih celic (Ec) malih možganskih arterij v normalnem stanju in varovanju zdravja malih žil kakor ob pojavu disfunkcionalnosti Ec.

Boljše spoznavanje delovanja t. i. nevro-vaskularne enote (NVE), odgovora te in celic v okrožju na bolezen in terapevtske možnosti.

Vse omenjeno in ne nazadnje posledice BMMŽ so te postavile v fokus raziskav.

Bolezni malega možganskega žilja (BMMŽ)

Bolezni malega možganskega žilja, po angleško **SVD**, so heterogena skupina bolezni in jih je za njihovo lažje razumevanje priporočeno predstaviti razvrščene v tipe in podtipe.

Iz literature smo tako povzeli naslednje podtipe:

Aterosklerozni podtip: z leti in vaskularnimi dejavniki tveganja povezane BMMŽ oz. bolezni, kot so arterijska hipertenzija, sladkorna bolezen, dislipoproteinemije ter številni vaskularno rizični dejavniki okolja, in osebnostni, kot so kajenje, nekontroliran vnos alkohola, neredna, po izviri, sestavinah in količinah nepravilna prehrana, nezadostna fizična aktivnost in stres, posebej kronični imajo negativne vaskularne učinke na velike in majhne arterije.

Podtip **cerebralnih amiloidnih angiopatij** (CAA), z nalaganjem imunoreaktivnega amiloida v žilni steni.

Genetski podtipi bolezni malega žilja, kot so leukoencefalopatija CADASIL in Fabriyeva bolezen.

Vnetne in imunološko posredovane bolezni malih možganskih žil.

Venske kolagenoze in drugi podtipi, med njimi tudi postradiacijske BMMŽ.

V prispevku podane vsebine in novosti se predvsem nanašajo na podtipe BMMŽ, povezane z aterosklerozo, in genetske podtipe.

Novejša spoznanja o endotelnih celicah (Ec) malih možganskih arterij

Ec arterij ležijo na mejni liniji žilne strukture in imajo vlogo separacije in regulacije pretoka med tkivom in krvjo. Omogočajo malim molekulam prehod in drugače z zaviranjem odgovarjajo na signale, ki so povezani z vnetnimi procesi. Te specializirane Ec imajo specifični proteinski transfer, ki omogoča gibanje določenih molekul skozi žilno-možgansko bariero v možgansko tkivo in sosednje celice. Vendar kontrola delovanja žilno-možganske bariere ni edina pomembna, temveč so vplivi (Ec) v celični interakciji z možganskim tkivom v neposrednem okolju. In te interakcije se spreminjajo, ko postanejo Ec disfunkcionalne in začnejo drugače delovati na živčno tkivo in druge celice ter substance v okolju.

V primeru disfunkcionalnosti Ec naj bi te prek mehanizmov celularnih interakcij delovale na belo možganovino in vplivale na razvoj BMMŽ, vodilni vzrok vaskularnih demenc.

Nevrovaskularna enota (NVE)

To je struktura, ki povezuje živčne celice (nevrone) centralnega živčnega sistema (CŽS) in malo možgansko žilje. NVE vsebuje celice krvnega žilja, predvsem pomembne specializirane Ec, medcelično substanco, glio in nevrone. Kot taka je NVE osnova žilno-možganske bariere, mesto, kjer se žila končuje in v ujemanju z nevronom tvori par, ang. neurovascular coupling.

Rezultat tega je funkcijski odgovor arteriol na nevrnalno aktivnost oz. hiperemija, kar je merljivo s fMRI-jem.

Poleg teh specializiranih Ec so v neposrednem okolju druge: periciti, astrociti, ki s svojimi končiči premoščajo in povezujejo druge celice; nastajajo celične interakcije, ki so funkcijsko pomembne za normalno delovanje nevrnalnih struktur in malega možganskega žilja.

O posledicah BMMŽ

Raziskave kažejo na resne posledice razvitih BMMŽ, ki se ločijo po nekaterih kliničnih znakih: več in pogostoma ponovljivih mikrokrvavitvev in/ali infarktov, bolj subkortikalno lociranih; žariščni nevrološki izpadi; manj izrazite spremembe gibalnih sposobnosti z možnimi specifičnimi motnjami hoje in ne nazadnje t. i. stopničasti upadi kognitivnih sposobnosti z motnjami izvršilnih funkcij, kar se razlikuje od akutnega dogodka v velikem žilju.

Ostajajo dejstva, da tudi pri BMMŽ prihaja do odmiranja možganskih struktur in že pred tem trganja povezav med različnimi, predhodno funkcionalno povezanimi deli. Znano je, da se v poteku kroničnih vnetnih BMMŽ te povezave progresivno prekinjajo.

BMMŽ so v praksi drugi vodilni vzrok vaskularne demence.

Prav tako se s pojavom BMMŽ trikrat zviša tveganje za MK oz. cerebrovaskularni dogodek v velikem žilju.

Znana je pojavnost BMMŽ v kombinaciji z Alzheimerjevo boleznijo.

Zaključek

Raziskave, ki se osredotočajo na BMMŽ, so deloma še v zgodnji fazi.

Razvoj raziskav gre v več smeri in zajema fiziologijo in natančnejše opredelitve normalnega delovanja Ec kot oceno pojava in stanja disfunkcionalnosti. Te spremljajo procese razvoja BMMŽ, njegovo primerno modeliranje, možnosti terapevtskih pristopov in pri katerih celice NVE kažejo podporno vlogo.

Kot je iz literature razvidno, so to multidisciplinarne raziskave, ki uporabljajo napredne vaskularne in nevroslikovne prikazovalne tehnike vključno s slikovno aktivnimi označevalci, t. i. biomarkerji.

Kljub temu ostajajo pomembni klinični vidiki teh raziskav in med njimi psihološko spremljanje kognitivnih sposobnosti. Med slednjimi so pomembne izvršilne sposobnosti, ki lahko kažejo hitrejši upad.

Vaskularna demenca kot ena od posledic BMMŽ sicer kaže stopničast upad kognitivnih sposobnosti.

Tako ugotavljamo pomen raziskav, ki ni omejen na osebe s CVB in njihove bližnje ter osebje, ki sodeluje in z določenimi pristopi, izbranimi metodami in tehnikami podpira kompleksno obravnavo.

Te raziskave so pomembne tudi za socialno okolje in širšo družbo za njeno načrtovanje podpore osebam z BMMŽ.

Literatura:

1. Prof. Dr. Z. Fras: Holesterol, miti resnice, alternativna dejstva in znanost. Forum o preventivi bolezni srca in žilja 2018: 30–36.
2. Sophie Quick, Jonathan Moss, Rikesh M. Rajani, Ann Williams A Vessel for Change: Endothelial Dysfunction in Cerebral Small Vessel Diseases in Trends in Neurosciences, May 2021: 280–304.
3. Aging, Reschers Reviews, *Dysfunction of the neurovascular unit in ischemic stroke and neurodegenerative diseases*. March 20217: 77–87.
4. N. Dogra, B. Lunn, and S. Cooper, *Psychiatry by Ten Teachers/2nd e.*: 142–150.