

# Raziskave za boljšo prihodnost po možganski kapi

Evropska mreža  
za preprečevanje  
možganske kapi



EUROPEAN STROKE NETWORK



## Vsebina

Predgovor	3
Kaj je možganska kap?	4
Evropska mreža za preprečevanje možganske kapi	5
Izboljšanje zdravljenja	6
Obnova možganov	8
Ohranjanje možganske pregrade	10
Vnos zdravil v možgane	12
Organizacije članice	14

## Predgovor

Možganska kap je lahko usodna in lahko popolnoma spremeni življenje posameznika. V trenutku lahko oseba, ki je bila prej v dobri telesni pripravljenosti in aktivna, postane invalid. Ker možganska kap povzroča poškodbo možganov, lahko vpliva na sposobnost komunikacije, hoje, premikanja rok in dlani ter na razmišljanje in občutke posameznika. Skoraj vsi poznamo koga, ki je doživel možgansko kap, in vemo, da lahko to vpliva tudi na življenja bližnjih, ki postanejo njihovi skrbniki.

Možganska kap je drugi največji vzrok smrti v Evropi. Zato je potrebnih še več raziskav na področju preprečevanja, ozaveščanja, nege in zdravljenja možganske kapi. Evropska mreža za preprečevanje možganske kapi je bila ustanovljena z namenom, da bi povezala najboljše klinične in znanstvene raziskovalce možganske kapi in s tem pospešila oblikovanje novih zdravljenj zanjo. Namen mreže je vnesti ustrezno znanje in strokovnost, s katerima bodo nova zdravljenja postala resničnost, ter vključiti posameznike, ki se še nikoli niso ukvarjali z raziskovanjem možganske kapi. Z dodatno vključitvijo industrije in združenj bolnikov je oblikovano edinstveno sodelovanje.

Hvaležni smo Evropski uniji, da je priznala pomen mreže in zagotovila sredstva za naše delo.

Mreža si že od ustanovitve prizadeva razviti nova zdravljenja za osebe, ki so doživele možgansko kap. Naš cilj je zmanjšati poškodbe možganov in izboljšati okrevanje, da bodo lahko ljudje preživeli možgansko kap ter zaživel neodvisno in polno življenje.

V publikaciji je na kratko predstavljenih nekaj zanimivih raziskovalnih dejavnosti Evropske mreže za preprečevanje možganske kapi. Upamo, da jih boste z veseljem prebirali. Vendar naše raziskave še zdaleč niso končane. Delo bo končano šele takrat, ko bo možganska kap stvar preteklosti ali ko bo vsaka oseba, ki doživi možgansko kap, preživela z minimalnimi posledicami.



Profesor Stephen Meairs

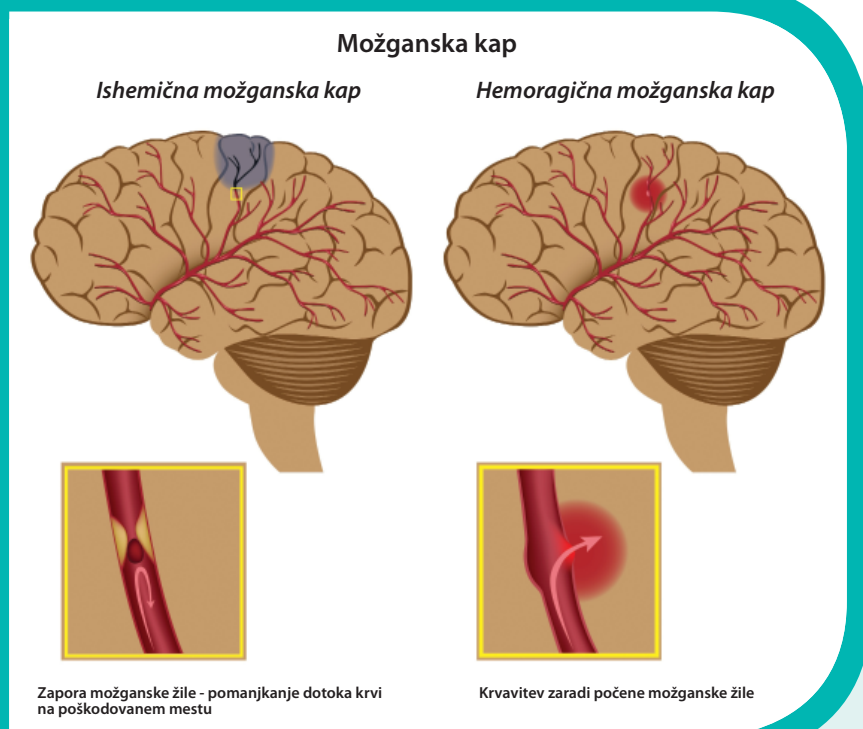


Profesor Ulrich Dirnagl

Koordinatorja Evropske mreže za preprečevanje možganske kapi

# Kaj je možganska kap?

Možganske kapi lahko nastopi kadar koli, pri osebah vseh starosti. V trenutku lahko za vedno spremeni življenje posameznika.



Ob možganski kapi govorimo, kadar je dotok krvi v določeni del možganov prekinjen in se možganske celice poškodujejo ali odmrejo. Dlje ko so možgani brez kisika, večja je njihova poškodba.

Nastanek možganske kapi je povezan s starostjo in kar tri četrtine možganskih kapi doživijo osebe nad 65. letom starosti. Vendar do možganske kapi lahko pride pri kateri koli starosti, celo pri otrocih.

## Vrste možganske kapi

Večina možganskih kapi se pojavi zaradi krvnega strdka, ki zamaši krvno žilo v možganih. Takšna kap je ishemična kap. Manjše število kapi je posledica krvavitve v možgane zaradi puščanja ali pokanja krvnih žil. V tem primeru govorimo o hemoragični kapi.

Ob nastanku možganske kapi je zelo pomembno, da se prizadeto osebo čim hitreje pripelje v bolnišnico na slikanje možganov. S slikanjem se določi vrsta možganske kapi. Kadar gre za ishemično možgansko kap, je bolnika mogoče zdraviti z zdravilom za raztapljanje krvnega strdka, da se obnovi dotok krvi v možgane. Zdravljenje za raztapljanje krvnih strdkov je treba začeti v štiri in pol urah po možganski kapi, zato je hitro ukrepanje izrednega pomena.

## Posledice možganske kapi

Možganska kap je kljub izboljšavam na področju oskrbe drugi najpogostejši vzrok smrti v Evropi, saj povzroči skoraj 1,1 milijona smrti vsako leto. Več kot polovica oseb po možganski kapi potrebuje vsakodnevno pomoč skrbnika. Zato je možganska kap tudi vodilni vzrok pridobljene invalidnosti pri odraslih.

Možganska kap lahko povzroči veliko različnih težav, odvisno od prizadetega območja možganov. Med pogoste znake spadajo:

- izguba gibanja na eni strani telesa, na primer premikanja dlani ali roke;
- težave z ravnotežjem in hojo;
- omrtvelost ali mravljinčenje, pogosto na eni strani telesa;
- težave z govorom in izražanjem;
- težave z vidom;
- kognitivne težave, npr. težave s spominom, pozornostjo in razumevanjem;
- utrujenost, tesnoba in depresija.

## Preprečevanje možganskih kapi

Visok krvni tlak je najpomembnejši dejavnik tveganja za možgansko kap in ocenjuje se, da bi lahko v primeru nadzora visokega krvnega tlaka preprečili približno 40 odstotkov možganskih kapi.

Druga stanja, ki povečajo tveganje za nastanek možganske kapi, so nekatera srčna obolenja, še posebej atrijska fibrilacija (nenormalen srčni ritem, ki se pri ljudeh, tudi starejših, pogosto pojavlja). Z ustreznim prepoznavanjem in zdravljenjem atrijske fibrilacije lahko preprečimo možgansko kap.

Življenjski slog je lahko tudi dejavnik tveganja za nastanek možganske kapi. Nezdružljiva prehrana, uživanje večjih količin alkohola, kajenje in pomanjkanje telesne aktivnosti lahko povečajo tveganje za nastanek možganske kapi. Zdrav življenjski slog lahko torej znatno pripomore k obvladovanju tveganja za pojav možganske kapi.



# Evropska mreža za preprečevanje možganske kapi

Evropska mreža za preprečevanje možganske kapi z raziskavami razvija različne načine za zaščito možganov pred trajnimi poškodbami in za njihovo obnovo, da lahko osebe po možganski kapi dobro okrevajo.



Evropska mreža za preprečevanje možganske kapi, ki jo financira Evropska komisija, povezuje najboljše klinične in znanstvene raziskovalce z industrijo in združenji bolnikov. Mreža delu multidisciplinarno, saj povezuje številna različna področja. Obenem zagotavlja usposabljanja za znanstvenike in klinično osebje, trenutno pa vzpostavlja sodelovanje po vsem svetu. S tem se mreža in z njo tudi Evropa uvrščata v sam vrh raziskav na področju možganske kapi.

V zadnjih nekaj desetletjih smo spoznali veliko novega o tem, kaj določa usodo možganskih celic po možganski kapi in kaj vpliva na to, kaj se bo zgodilo z osebo, ki doživi možgansko kap. Kot velja pri vseh raziskavah, več kot spoznamo, bolj zapleteno vse skupaj postaja. Vendar z reševanjem težav na logičen način in s sodelovanjem najboljših strokovnjakov iščemo odgovore na najtežja vprašanja na področju raziskav možganske kapi.

V Evropsko mrežo za preprečevanje možganske kapi je vključenih devetindvajset organizacij iz 13 držav in raziskovalci se ukvarjajo z naslednjimi ključnimi vprašanji:

- Ali lahko izboljšamo zdravila za raztapljanje krvnih strdkov, tako da bodo varnejša, učinkovitejša in primerna za več bolnikov?

- Kakšno vlogo imata imunski sistem in vnetje pri možganski kapi in ali lahko z njunim manipuliranjem zagotovimo najboljši izid za osebe po možganski kapi?
- Kako lahko možganske celice zaščitimo pred poškodbami zaradi možganske kapi?
- Kateri so najboljši načini za spodbujanje obnove možganov?
- Kako lahko zdravila najboljše ciljno usmerimo na možgane?
- Kako lahko krvne žile in krvnomožganska pregrada med možgansko kapjo ostanejo nedotaknjene?

Naše raziskave zahtevajo skupna prizadevanja kliničnih in znanstvenih strokovnjakov iz zelo različnih disciplin. Tisti, ki preučujejo krvne žile, sodelujejo s strokovnjaki za imunski sistem in regeneracijo možganov. Pridružijo se jim še strokovnjaki s področja razvoja in proizvodnje zdravil ter strokovnjaki za klinične študije z namenom, da se izdelke, ki so predmet raziskav, čim prej vključi v študije na bolnikih.

**Na naslednjih straneh lahko preberete več o nekaterih zanimivih raziskavah v okviru Evropske mreže za preprečevanje možganske kapi.**

# Izboljšanje zdravljenja

Zdravila za raztapljanje krvnih strdkov so najboljše trenutno razpoložljivo zdravljenje možganske kapi, vendar za veliko bolnikov niso primerna.

Prizadevamo si razviti učinkovitejša zdravljenja, s katerimi bi lahko zdravili več ljudi, ki so doživeli možgansko kap.

Evropska mreža za preprečevanje možganske kapi spodbuja sodelovalni pristop k raziskavam, s tem da raziskovalce iz različnih disciplin in držav spodbuja k deljenju podatkov in poskusnih modelov. Boljša znanost je pogosto posledica sodelovanja raziskovalcev, ki skupaj ustvarjajo nove ideje in oblike sodelovanja.

„V moj laboratorij so prišli delat raziskovalci iz drugih skupin, da bi se naučili različnih tehnik, zdaj pa tesno sodelujemo, da bi bili v znanosti učinkovitejši,“ pravi profesor Vivien.

„Vendar je prav mešanica laboratorijske znanosti in kliničnih raziskav tisto, kar res vodi do rezultatov. Samo s takšnim sodelovanjem lahko odkritja hitro potujejo od laboratorija do bolnikov, ki bodo prejeli zdravljenje.“



Profesor Vivien

Zdravila za raztapljanje krvnih strdkov lahko zmanjšajo poškodbo možganov, vendar so učinkovita samo, če se uvedejo v štirih urah in pol po možganski kapi. To obliko zdravljenja so začeli izvajati pred kakšnim desetletjem. Za mnoge bolnike je to pomenilo rešitev pred težjo invalidnostjo, hkrati pa se je spremenil način obravnave možganske kapi v Evropi. Vendar tovrstno zdravljenje ni primerno za vsakogar in je lahko nevarno pri bolnikih, pri katerih je možgansko kap povzročila krvavitev v možgane.

Zaradi teh omejitev se z zdravili za raztapljanje krvnih strdkov v Evropi zdravi samo kakšnih 5 % bolnikov po možganski kapi. Poleg tega zdravila v celoti obnovijo pretok krvi v možgane samo pri približno polovici zdravljenih bolnikov, kar pomeni, da ostali ostanejo brez vsakršnega učinkovitega zdravljenja.

Profesor Denis Vivien iz Cyclerona (INSERM) v Franciji si v okviru Evropske mreže za preprečevanje možganske kapi prizadeva to spremeniti. Njegova raziskovalna ekipa raziskuje načine, kako zmanjšati neželene stranske učinke zdravil za raztapljanje krvnih strdkov, da bo lahko v prihodnosti več oseb prejelo zdravljenje po možganski kapi.

### Zmanjšanje negativnih učinkov

Zdravilna učinkovina v zdravilih za raztapljanje krvnih strdkov se imenuje tkivni aktivator plazminogena ali na kratko tPA. tPA je beljakovina, ki se običajno nahaja v telesu in v možganih. Deluje tako, da aktivira glavni encim, ki je odgovoren za topljenje krvnih strdkov. Kot vsa zdravila ima tudi tPA poleg terapevtskih tudi stranske učinke.

„V mojem laboratoriju smo odkrili, da tPA naravno proizvajajo možganske celice in da lahko v primeru poškodbe možganov sproži smrt nevronov,“ razlaga profesor Vivien.

„Smrt nevronov je zadnje, kar si želimo po možganski kapi, zato si prizadevamo odkriti način, kako preprečiti ta stranski učinek zdravil za raztapljanje krvnih strdkov. Razvili smo protitelo, ki blokira negativni učinek tPA na možganske celice in na poskusnih modelih možganske kapi pokazali, da deluje.“

V sodelovanju s farmacevtskim podjetjem si prizadevajo proizvesti večje količine protitelesa, da bi ga lahko uporabili pri ljudeh. Profesor Vivien upa, da se bodo prva klinična preskušanja kmalu začela.

### Zdravljenje naj bo primerno za vse

Protitelo bo morda lahko koristilo tudi ljudem, pri katerih zdravljenje z raztapljanjem strdkov trenutno ni primerno. tPA se naravno proizvaja v možganih po možganski kapi in lahko sodeluje pri spodbujanju smrti možganskih celic. Če lahko protitelo to delovanje blokira, bi ga lahko uporabili za zaščito možganov vseh, ki so doživeli možgansko kap, tudi če je možganska kap posledica krvavitve v možgane.

„Dokaze imamo, da ima lahko pri hemoragični kapi, ki je posledica krvavitve v možgane, to protitelo pozitiven učinek na zaščito živčnih celic,“ pojasnjuje profesor Vivien.

„To pomeni, da bi lahko protitelo uporabili kot prvo obrambo takoj po možganski kapi, brez slikanja možganov in še pred prihodom v specialistično enoto za možgansko kap.“

Raziskovalna ekipa z dopolnilnim pristopom ustvarja tudi nove različice molekule tPA. Ta nova zdravila ohranjajo sposobnost topljenja krvnih strdkov, vendar ne spodbujajo smrti možganskih celic. Nove molekule so že patentirali in jih trenutno razvijajo za uporabo pri bolnikih.

Profesor Vivien meni, da bodo lahko osebe, ki so doživele možgansko kap, v prihodnosti prejele vrsto različnih zdravljenj, s katerimi se ne bodo le odstranili krvni strdki, ampak bodo obenem ščitila možganske celice, zmanjšala vnetje in spodbudila rast novih možganskih celic.



# Obnova možganov

Moten dotok krvi v možgane pomeni, da celice ne prejmejo kisika in odmrejo. Raziskovalci sedaj poskušajo ugotoviti, kako bi lahko nadomestili izgubljene živčne celice.



Nedavno tega so znanstveniki menili, da Nodmrlih možganskih celic ni mogoče nikoli več nadomestiti, posledica česar je življenje z invalidnostjo. To prepričanje je spremenilo odkritje matičnih celic v možganih.

„Ko sem začel delati kot nevrolog, je veljalo prepričanje, da ponovne rasti živčnih celic v možganih ni mogoče sprožiti,“ pravi profesor Olle Lindvall. „Vendar smo v zadnjih 20 letih izvedeli veliko več in celo opazili, da je mogoče s presaditvijo matičnih celic izboljšati življenja oseb z boleznimi možganov.“



Profesor Lindvall

Profesor Lindvall z Univerze Lund na Švedskem je utrl pot na področju uporabe matičnih celic pri zdravljenju Parkinsonove bolezni. Bistvene izboljšave v funkcioniranju nekaterih njegovih bolnikov so prisotne še 15 let po presaditvi zarodnih celic v možgane.

Profesor Lindvall kot član Evropske mreže za preprečevanje možganske kapi zdaj preučuje uporabo matičnih celic v primeru možganske kapi.

## Izkoriščanje naravnega procesa obnove možganov

Zdaj vemo, da imajo odrasli možgani svojo populacijo matičnih celic in da so sposobni po poškodbi proizvajati nove živčne celice. V možganih živali vidimo, da ta naravni proces obnove sproži možganska kap. Če bi lahko ta postopek izkoristili pri

bolnikih, ki so doživeli možgansko kap, bi lahko več ljudem dali upanje na dobro okrevanje.

Profesor Lindvall se z ekipo osredotoča na raziskovanje nanovo odkrite molekule beljakovine po imenu Meteorin.

„Meteorin smo izbrali, ker je normalno prisoten v možganih in ker se njegova količina poveča pri poškodbi možganov,“ pojasnjuje profesor Lindvall.

„V laboratoriju smo odkrili, da pomaga pri preživetju, zorenju in gibanju novih živčnih celic, torej lastnostih, ki jih iščemo pri potencialnem zdravlilu.“

V modelih na živalih so odkrili, da lahko Meteorin poveča število zrelih živčnih celic v možganih.

„To je bila spodbudna novica,“ pravi profesor Lindvall, „vendar moramo izvedeti še veliko več o tem, kako deluje na živalih in kako lahko z Meteorinom zagotovimo popolno funkcijsko izboljšanje, preden ga dejansko preizkusimo pri bolnikih.“

## Vnetje sodeluje pri obnovi možganov

Skupina profesorja Lindvalla proučuje tudi vlogo vnetnih procesov pri obnovi možganov po možganski kapi.

„Pred kratkim je še veljalo prepričanje, da je vnetje možganov po možganski kapi škodljivo,“ pravi. „Vendar sedaj mislimo, da ima lahko pomembno pozitivno vlogo, saj spodbuja oblikovanje novih živčnih celic.“





Raziskovalci si prizadevajo ločiti škodljive posledice vnetja od njegovih obnovitvenih sposobnosti. Upajo, da bodo lahko ta potencial vnetja izkoristili za pomoč pri obnovi možganov.

Sodelovanje v okviru Evropske mreže za preprečevanje možganske kapi je pomagalo pri napredovanju tega področja dela zaradi strokovnosti raziskovalcev, ki delajo na področju vnetnih procesov in imunskega sistema pri možganski kapi.

Ekipo profesorja Lindvalla je tesno sodelovala z laboratorijem profesorice Nany Rothwell na Univerzi v Manchestru v Veliki Britaniji, v svoj laboratorij so celo vključili enega od njenih raziskovalcev.

„Biti del večje mreže pomeni, da zdaj poznam vse pomembnejše raziskovalce na področju možganske kapi v Evropi in med sabo smo zgradili zaupanje, si izmenjali ideje in razvili sodelovanje,“ pravi profesor Lindvall.

Verjame tudi, da bomo morali v prihodnosti razviti različne strategije za obnovo možganov. Mednje bodo morda spadali spodbujanje naravnega procesa obnove z molekulami, kot je Meteorin, presaditev matičnih celic ali modifikacija vnetja možganov.

Okrepitev obnove možganov po možganski kapi bi lahko postala realnost v ne tako zelo oddaljeni prihodnosti. Medtem ko to ne bo odgovor na najhujše primere možganske kapi, pa daje upanje, da lahko pomaga veliko več osebam, ki so doživele možgansko kap, do bolj aktivnega, neodvisnega in polnega življenja.

**MATIČNE CELICE** najdemo v vseh večceličnih organizmih. Celice se delijo in pretvorijo v različne vrste celic v telesu, lahko pa se tudi obnavljajo in s tem proizvajajo več matičnih celic. Pri sesalcih sta prisotni dve glavni skupini matičnih celic: zarodne matične celice in matične celice pri odraslih.

**EMBRIJSKE MATIČNE CELICE** nastajajo v zarodku in lahko proizvajajo katere koli specializirane celice v telesu, vključno z matičnimi celicami pri odraslih. Trenutno ne obstaja nobeno odobreno zdravljenje z zarodnimi matičnimi celicami.

**MATIČNE CELICE PRI ODRASLIH** obnavljajo tkiva, delujejo namreč kot obnovitveni sistem telesa. Celice vzdržujejo normalno obnavljanje organov, kot so kri, koža ali črevesno tkivo. Matične celice pri odraslih se pridobivajo iz različnih virov, na primer popkovnične krvi, maščobnega tkiva in kostnega mozga. Zdravljenje z matičnimi celicami s presaditvijo kostnega mozga pri odraslih se že več let uspešno uporablja za zdravljenje levkemije in drugih krvnih rakov.

Uporaba matičnih celic pri odraslih ni tako sporna kot uporaba zarodnih matičnih celic, ker proizvodnja matičnih celic pri odraslih ne zahteva uničenja zarodka. Prav tako v primerih, ko se matične celice pri odraslih pridobijo od predvidenega prejemnika, tveganja za zavrnitev pravzaprav ni.

Številni raziskovalci s področja medicine verjamejo, da bi lahko zdravljenje z matičnimi celicami občutno spremenilo zdravljenje bolezni pri ljudeh. Vendar raziskave matičnih celic še vedno vzbujajo veliko družbenih in znanstvenih negotovosti, za reševanje katerih bodo potrebne javne razprave, dodatne raziskave in izobraževanje.

# Ohranjanje možganske pregrade

Možgani so tako pomemben organ, da so opremljeni z domiselno pregrado, ki jih ščiti pred ostalim telesom. A ko pride do možganske kapi, se pregrada poruši.



Možgani so od krvnega obtoka v bistvu izolirani s t.i. krvnomožgansko pregrado. Na robu majhnih krvnih žil možganov je plast tesno povezanih celic, ki ne prepuščajo snovi, kot so bakterije ali celo manjše molekule.

Skozi možgansko pregrado lahko prosto prehajata kisik in ogljikov dioksid, bistvena hranila, kot so glukoza in nekatere beljakovine, pa je treba aktivno prenesti preko pregrade v možgane. Možganska pregrada z dobrim reguliranjem snovi, ki lahko vstopajo v možgane, vzdržuje stalno in varno okolje za možgane.



Profesorica Engelhardt

Profesorica Britta Engelhardt z Univerze v Bernu v Švici je strokovnjakinja na področju krvnomožganske pregrade in tega, kako celicam imunskega sistema uspe preiti skozi njo. Ugotoviti želi, kaj se zgodi s krvnimi žilami in krvnomožgansko pregrado med možgansko kapjo.

„Med možgansko kapjo krvne žile in s tem tudi možgani ne dobijo kisika in glukoze. Če se dotok krvi ne obnovi hitro, začne krvnomožganska pregrada razpadati,“ pojasnjuje profesorica.

Poškodb krvnomožganske pregrade pa ne povzroča samo pomanjkanje dotoka krvi. Ko se po odstranitvi zamašitve dotok krvi v možgane obnovi, lahko pride do nadaljnjih poškodb. Če želijo raziskovalci poiskali načine za zaščito pregrade med možgansko kapjo, morajo najprej razumeti procese, ki povzročijo njeno razpadanje.

„Krvnomožganska pregrada je kot srednjeveški grad, obkrožen z obrambnim jarkom in zaščiten z dvema zidovoma,“ pojasnjuje profesorica Engelhardt. „Grad so možgani, ki jih najprej ščiti zunanji zid. Če je ta zid premagan, je grad še vedno dokaj varen. Vendar če pride do drugega dogodka, kot je na primer kužna snov v krvi, je to, kot da bi čez obrambni jarek spustili dvizni most. Zdaj je mogoče premagati notranji zid in možgani so brez obrambe pred napadom.“

## Identifikacija krivcev

Ena od vrst celic, ki naj bi bile pomembne pri razpadanju krvnomožganske pregrade, so bele krvne celice imenovane nevtrofilci, naravni čistilci krvnega obtoka. Nevtrofilci so pomembni pri drugih stanjih možganov, na primer pri multipli sklerozi, vendar je presenetljivo odkritje, da te celice ne sodelujejo pri poškodbi možganov med možgansko kapjo.



Po možganski kapi je lahko imunski sistem posameznika zatrt. Domneva se, da možgani to sami sprožijo, da bi se zaščitili pred napadom imunskega sistema. Možgane pred imunskim sistemom običajno ščiti krvnomožganska pregrada; če se pregrada med možgansko kapjo poškoduje, pa obstaja nevarnost, da bo imunski sistem možgansko tkivo prepoznalo kot „tuje“ in ga napadlo.

Naš imunski sistem nas v prvi vrsti ščiti pred okužbami. Po možganski kapi lahko zatrt imunski sistem sicer zaščiti možgane, vendar je oseba zaradi tega bolj dovzetna na škodljive okužbe. Ne razumemo v celoti, kako se spremeni imunski sistem po možganski kapi, vendar si raziskovalci iz Evropske mreže za preprečevanje možganske kapi prizadevajo na to vprašanje odgovoriti.



„Zdi se, da pri možganski kapi te celice ne poškodujejo možganov, saj pridejo samo do obrambnega jarka“ pravi profesorica Engelhardt. „Zato smo bili spet na začetku in morali smo znova v laboratorij, da bi natančno določili vlogo teh celic.“

Profesorica Engelhardt je v sodelovanju z drugimi laboratoriji iz Evropske mreže za preprečevanje možganske kapi razvila nove modele krvnomožganske pregrade in poustvarila pogoje, ki nastanejo pri možganski kapi. S pomočjo teh modelov so identificirali drugo vrsto celic v možganih, ki imajo bistveno vlogo pri razpadanju pregrade.

„Zdi se, da so astrociti ključne celice pri porušenju pregrade pri možganski kapi. Če nam uspe identificirati, katere škodljive molekule proizvajajo astrociti, lahko začnemo razvijati načine za zaščito pregrade.“

„Smo na začetku poti,“ pravi profesorica. „Radi bi prišli do točke, ko bomo razvili nova zdravljenja za osebe, ki so doživele možgansko kap, vendar moramo najprej več časa preživeti v laboratoriju in razumeti mehanizme, ki poškodujejo krvnomožgansko pregrado pri možganski kapi.“

### **Pozitivne strani Evropske mreže za preprečevanje možganske kapi**

Raziskave možganske kapi zaostajajo za raziskavami drugih stanj možganov. Ena od težav v preteklosti je bilo pomanjkanje vključenosti raziskovalcev iz različnih disciplin. Evropska mreža za preprečevanje možganske kapi je to oviro premostila in profesorica Engelhardt verjame, da se s tem zagotavlja edinstvena dodana vrednost.

Poleg tega različni laboratoriji zaradi raznolikosti tehnik in modelov možganske kapi, ki jih uporabljajo za študije možganske kapi, težje primerjajo rezultate in iščejo skupne zaključke. Evropska mreža za preprečevanje možganske kapi usklajuje laboratorijske tehnike po državah, da bi pospešili napredovanje raziskav možganske kapi.

„Pred tem sem se v svojih raziskavah osredotočala na multiplo sklerozo,“ pravi profesorica Engelhardt. „Ko so me vabili k sodelovanju v Evropski mreži za preprečevanje možganske kapi, so morali biti precej vztrajni, priznam. Vendar sem sedaj nad delom navdušena in želim še naprej raziskovati možgansko kap, saj čutim, da lahko prispevam svoj delež, ker na problem gledam z drugačne perspektive.“

# Vnos zdravil v možgane

Medtem ko odkrivamo nova zdravljenja za zaščito in obnovo možganov po možganski kapi, raziskovalci iz Evropske mreže za preprečevanje možganske kapi razvijajo najboljše načine za vnos zdravil v možgane.



Ena večjih ovir pri zdravljenju možganske kapi je dostava zdravil v možgane. Možgani so zaščiteni s krvnomožgansko pregrado, ki obdaja majhne krvne žile in preprečuje prehod številnim večjim molekulam. Možganska pregrada je izredno učinkovita pri varovanju možganov, a obenem preprečuje vstop 95 odstotkom vseh trenutnih zdravil.

Profesor Stephen Meairs z Univerzitetne bolnišnice v Mannheimu v Nemčiji pravi: „Če želimo zaščititi živčne celice in popraviti poškodbe, ki jih lahko povzroči možganska kap, moramo poiskati nove načine za prenos zdravil v možgane.“

Njegova raziskovalna ekipa navdih išče v relativno novi znanosti, tj. nanotehnologiji. Za prenos zdravil čez krvnomožgansko pregrado želijo namreč uporabiti izredno majhne delce, ki se imenujejo mikromehurčki, ob tem pa ohraniti nedotaknjenost pregrade.

„Razvili smo izredno majhne plinske mehurčke, prekrite z membrano, na katere lahko pritrdimo zdravila ali molekule,“ pravi profesor Meairs.

„Najbolj vznemirljivo pri mikromehurčkih pa je, da lahko natančno določimo, kje naj prehajajo skozi krvnomožgansko pregrado.“

Z usmerjenim nizkostonjskim snopom ultrazvoka lahko raziskovalci začasno razprejo pregrado in s tem omogočijo dostavo zdravil, s katerimi so premazani mikromehurčki, v možgane. Pomembno je, da se krvnomožganska pregrada v tem procesu ne poškoduje.

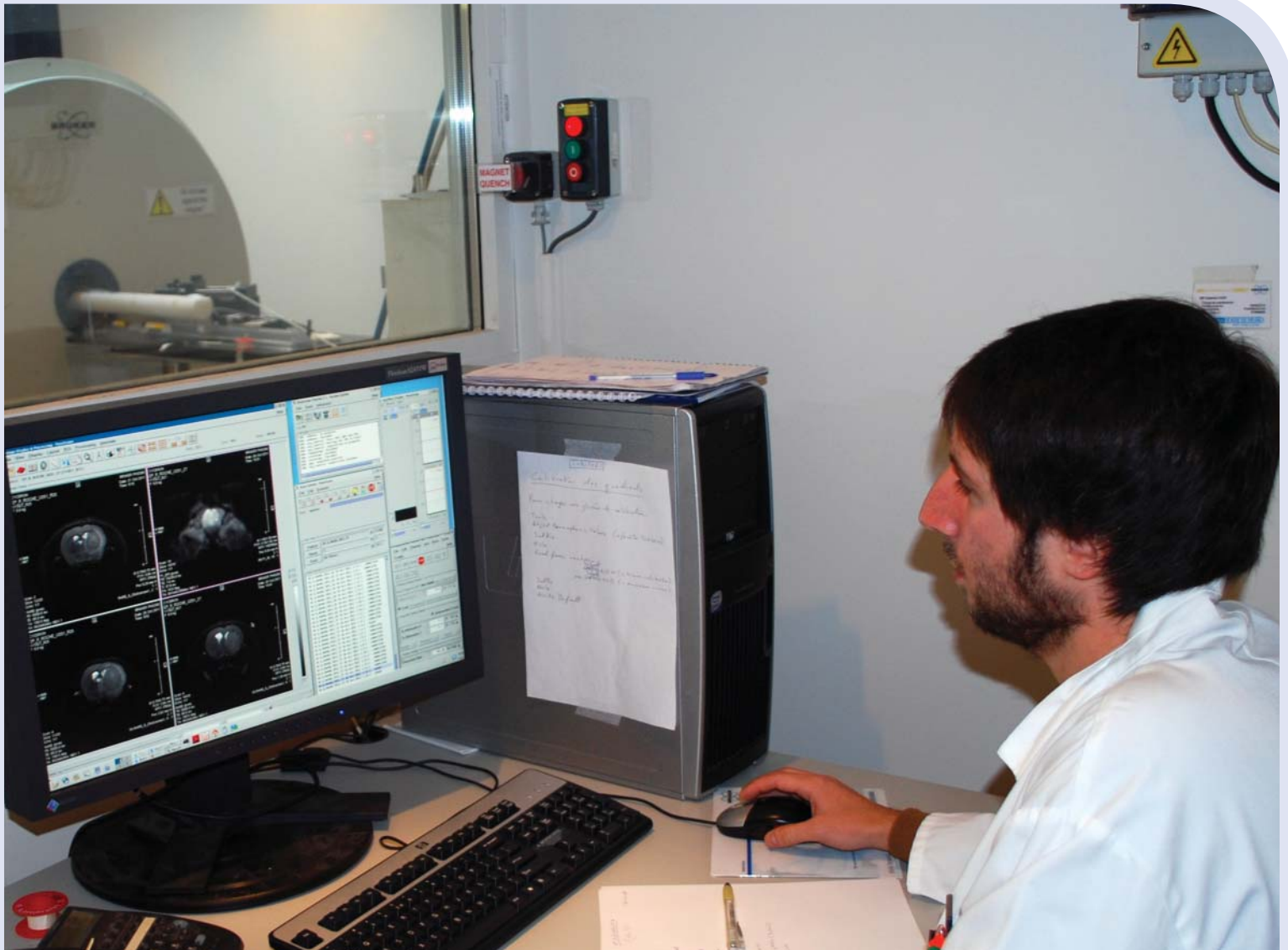
„To pomeni, da lahko zdravila pošiljamo v točno določeni del možganov. Natančno lahko določimo, kam želimo poslati zdravilo, izdelamo pravo koncentracijo zdravila za to mesto, s tem pa zmanjšamo vsakršne neželene stranske učinke.“

## Kako prelisičiti krvnomožgansko pregrado

Drugi pristop, ki ga preizkušajo, je uporaba majhnih biološko razgradljivih nanodelcev, na katere so pritrjena zdravila. Tudi nanodelci imajo na površini receptorje, ki se vežejo neposredno na beljakovine na krvnomožganski pregradi.

„To je naš pristop trojanskega konja“ pojasnjuje profesor Meairs. „Uporabimo receptorje na





površini nanodelcev za aktiven transport čez krvnomožgansko pregrado, to je v možgane.”

Ekipa profesorja Meairsa ta pristop uporablja za dostavo rastnih faktorjev v možgane. Rastni faktorji lahko spodbudijo matične celice k proizvodnji novih živčnih celic, kar bi lahko pomagalo pri obnovi možganov po možganski kapi.

„Za možgansko kap je na voljo že veliko zdravil, vendar jih ne moremo uporabiti, ker ne prehajajo skozi krvnomožgansko pregrado”, pravi. „Prav tako ves čas odkrivamo nova potencialna zdravljenja, zato z razvojem novih načinov za vnos zdravil v možgane odpiramo novo obdobje na področju zdravljenja možganske kapi.”

Da bi to dosegli, potrebujemo ekipo raziskovalcev z znanjem s številnih področij. V okviru Evropske mreže za preprečevanje možganske kapi so se povezali vsi potrebni strokovnjaki, celo tisti, ki prej še niso delali na področju možganske kapi.

„Potrebovali smo znanje na področju nanotehnologije in na srečo lahko sodelujemo s profesorjem Stefaanom De Smedtom iz Belgije,” pojasnjuje profesor Meairs. „Prav tako pomembno je tudi sodelovanje s strokovnjaki, ki razumejo mehanizme zdravlil, biologijo krvnih žil ter mehaniko razvoja novih zdravil za uporabo v humani medicini. Evropska mreža za preprečevanje možganske kapi je edinstvena pri povezovanju vseh teh oseb.”

Profesor Meairs predvideva, da bodo v prihodnosti zdravila za zaščito in obnovo možganov v prvih nekaj dneh po možganski kapi vnesli s pomočjo nanotehnologije. Z vnosom zdravil, ki spodbujajo rast novih živčnih celic v možganih, bomo lahko pomagali celo osebam, ki so možgansko kap doživele že nekaj časa nazaj.

„Upamo tudi, da novi sistemi prenosa zdravil ne bodo pomagali le pri možganski kapi,” pravi profesor Meairs. „Uporabili bi jih namreč lahko tudi za vnos zdravil pri osebah z drugimi boleznimi možganov, na primer Alzheimerjevo ali Parkinsonovo boleznijo.”

## Organizacije članice in vodje projektov Evropske mreže za preprečevanje možganske kapi

August Pi i Sunyer Institute for Biomedical Research, Španija (dr. Anna M. Planas)  
Boehringer Ingelheim, Nemčija (prof. Wolfgang Eisert)  
Charité – University Medicine Berlin, Nemčija (prof. Ulrich Dirnagl, prof. Matthias Endres)  
Cochin Institute (INSERM), Francija (dr. Pierre-Olivier Couraud)  
Cyceron (INSERM), Francija (prof. Denis Vivien)  
FIRC Institute of Molecular Oncology Foundation, Italija (prof. Elisabetta Dejana)  
GABO:mi, Nemčija (Birgit Fuchs)  
Ghent University, Belgija (prof. Stefaan De Smedt)  
Hospital District of Helsinki and Uusimaa, Finska (prof. Turgut Tatlisumak)  
Karolinska Institute, Švedska (prof. Nils Wahlgren)  
Lund University, Švedska (prof. Tadeusz Wieloch)  
Nencki Institute of Experimental Biology, Poljska (prof. Leszek Kaczmarek)  
NsGene, Danska (dr. Lars U. Wahlberg)  
PAION, Nemčija (prof. Karl-Uwe Petersen)  
QuickCool AB, Švedska (g. Lennart Sjölund)  
SOLVO Biotechnology, Madžarska (dr. Péter Krajcsi)  
Stroke Alliance for Europe, Belgija (dr. Markus Wagner)  
SYGNIS Bioscience, Nemčija (dr. Armin Schneider)  
University Medical Center Utrecht, Nizozemska (dr. Rick M. Dijkhuizen)  
University of Artois, Francija (prof. Roméo Cecchelli)  
University of Bern, Švica (prof. Britta Engelhardt)  
University of Cambridge, VB (prof. Jean-Claude Baron)  
University of Eastern Finland, Finska (prof. Jari Koistinaho)  
University of Heidelberg, Nemčija (prof. Stephen Meairs, prof. Markus Schwaninger)  
University of Manchester, Velika Britanija (prof. Nancy Rothwell)  
University of Münster, Nemčija (prof. Lydia Sorokin)  
University of Saarland, Nemčija (prof. Ulrich Laufs)  
University of Zurich, Švica (prof. Martin Schwab)  
Vall d'Hebron University Hospital, Španija (dr. Joan Montaner)

Možganska kap je drago stanje, za katero Evropa porabi več kot 64 milijard evrov letno. Število oseb v Evropi, ki živijo po možganski kapi, naj bi se do leta 2025 povečalo za dodatnih 20 do 30 %, kar bo še bolj obremenilo naše sisteme zdravstvenega in socialnega varstva. Potrebno je vlaganje v nadaljnje raziskave, zato da bi razvili boljše preventivne strategije in dolgoročna zdravljenja.

Napisala dr. Lorna Layward in dr. Clare Walton.

Izdelano v sodelovanju z Evropskim združenjem za boj proti možganski kapi (SAFE). SAFE je neprofitna organizacija, ki zastopa združenja bolnikov po možganski kapi iz Evrope. Cilj SAFE-a je zmanjšati število možganskih kapi in vsem, ki jih možganska kap prizadene, zagotoviti potrebno pomoč. Za več informacij obiščite spletno stran: [www.safestroke.org](http://www.safestroke.org).

Nekatere fotografije, ki so objavljene v tej publikaciji, je prispevalo Združenje za boj proti kapi iz Velike Britanije, ki je član združenja SAFE.



Za nadaljnje informacije o Evropski mreži za preprečevanje možganske kapi obiščite spletno stran Evropske mreže za preprečevanje možganske kapi na naslednjem spletnem naslovu:

[www.europeanstrokenetwork.eu](http://www.europeanstrokenetwork.eu)

ali se obrnite na dr. Laszloja Szaba, managerja znanstvenega projekta, na naslednjem e-naslovu:

[laszlo.szabo@uni-heidelberg.de](mailto:laszlo.szabo@uni-heidelberg.de)

