



Genetikai polymorphismusok ischaemias stroke-ban betöltött szerepének vizsgálata-egyénre szabott prevenció?

Dr. Szolnoki Zoltán Ph.D.

Pándy Kálmán Kórház Neurológia,
Gyula – 2005.

Szerzők

- Prof. Dr. Melegh Béla
- Bene Judit
- Somogyvári Ferenc PhD
- Dr. Szabó Mihály
- Kondacs András

Intézetek

- Gyula, Neurológia
- Pécsi Tudományegyetem
- Szegedi Tudományegyetem

Ischaemic stroke

- Multifaktoriális betegség
- Klinikai rizikótényezők
- Genetikai rizikótényezők

Genetikai faktorok

- „Mendelien” öröklődő betegségek
- Hajlamosító genetikai tényezők

Kedvezőtlen genetikai faktorok

- Leiden V
- Prothrombin
- MTHFR
- ACE I/D
- APOE
- ENOS
- PLA

Ischaemias stroke-ot befolyásoló mutációk és polymorphysmusok

- 175 gén lokusz
- 2050 mutáció

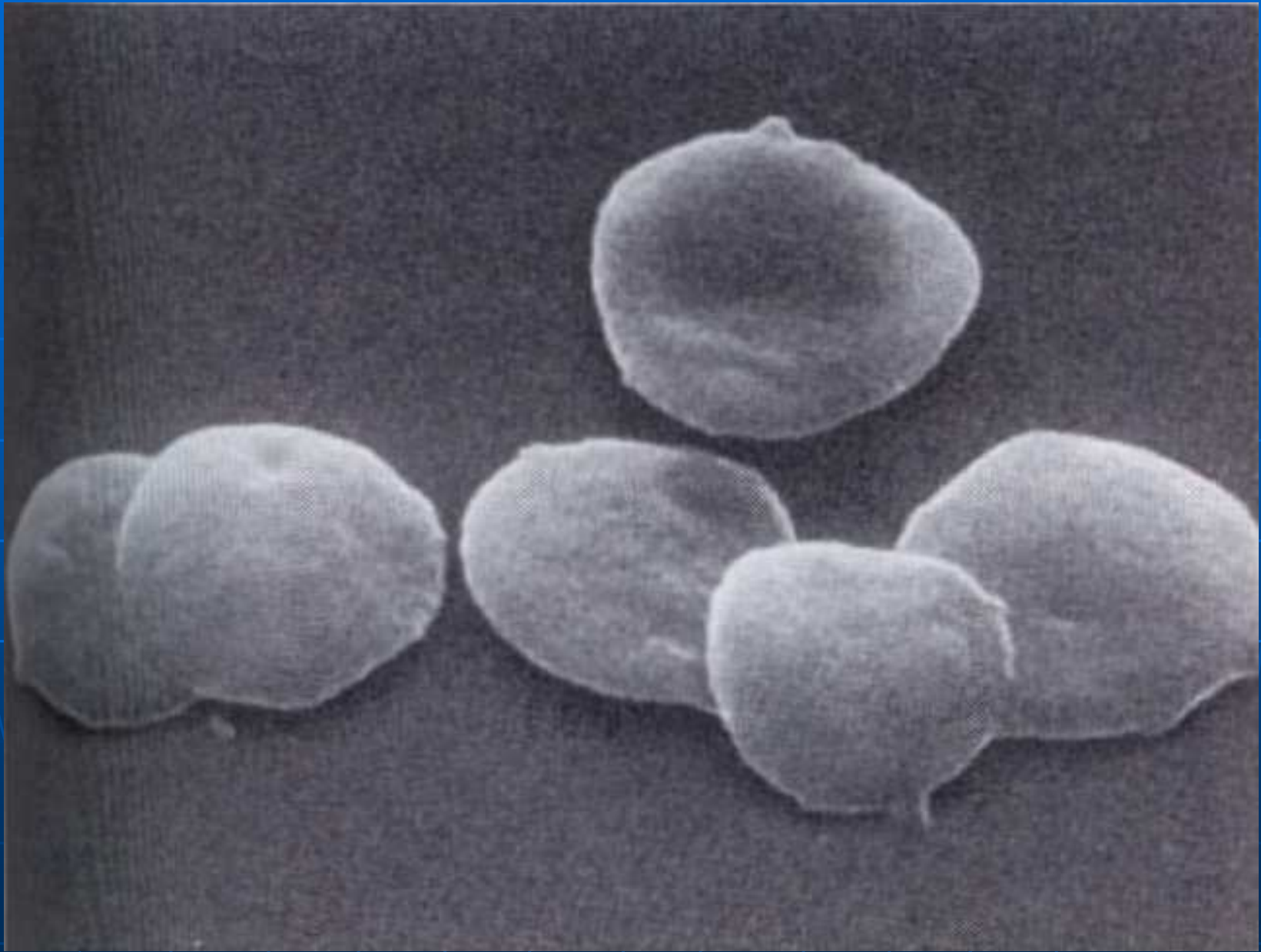
Vizsgálataink során számos összefüggést
találtunk kedvezőtlen polymorphismusok
és különböző ischaemias stroke
syndromák között

Vizsgálataink célja

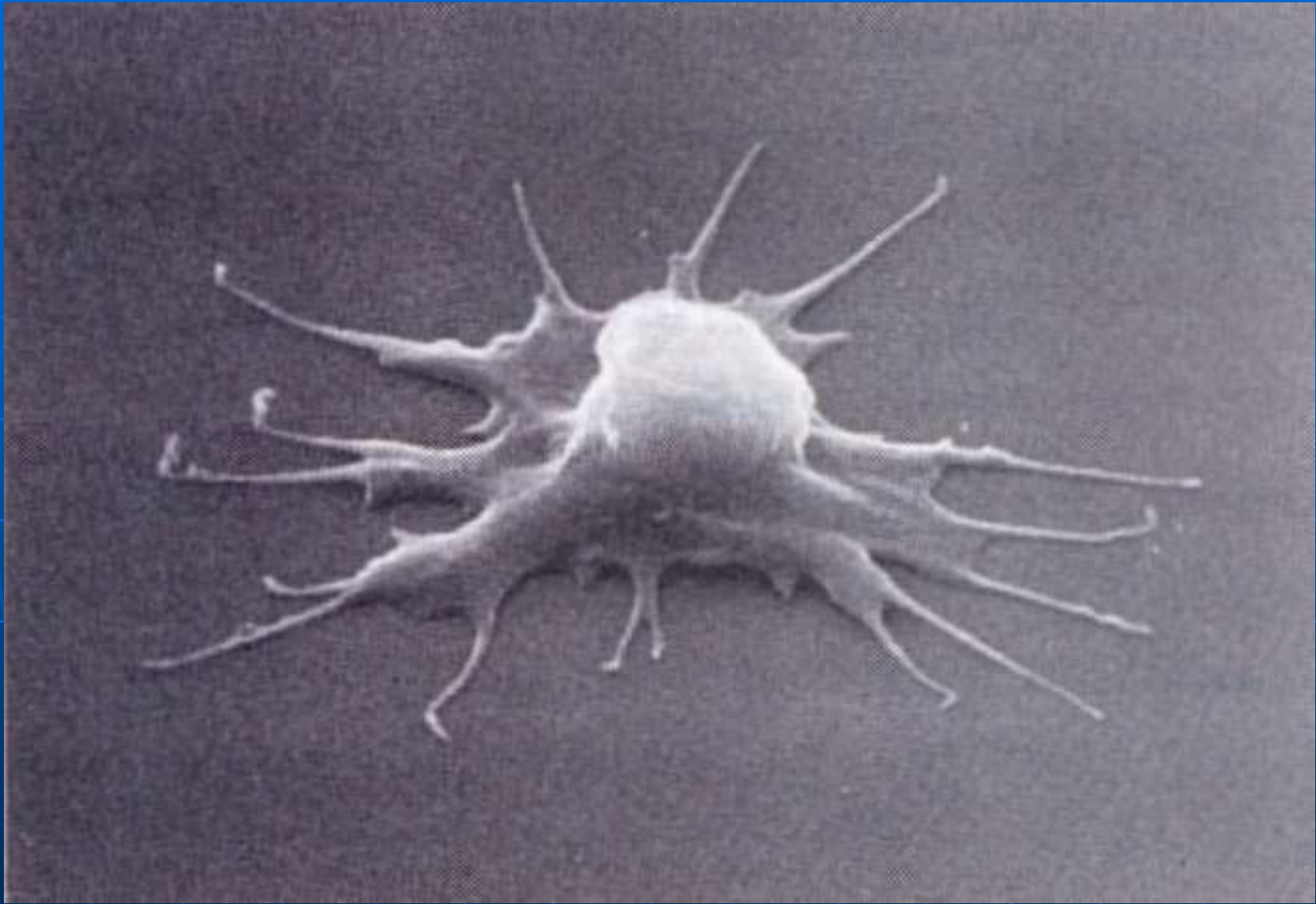
- PLA polymorphismus ischaemias stroke-ban való szerepének vizsgálata.

PLA-GPIIb/IIIa glikoprotein

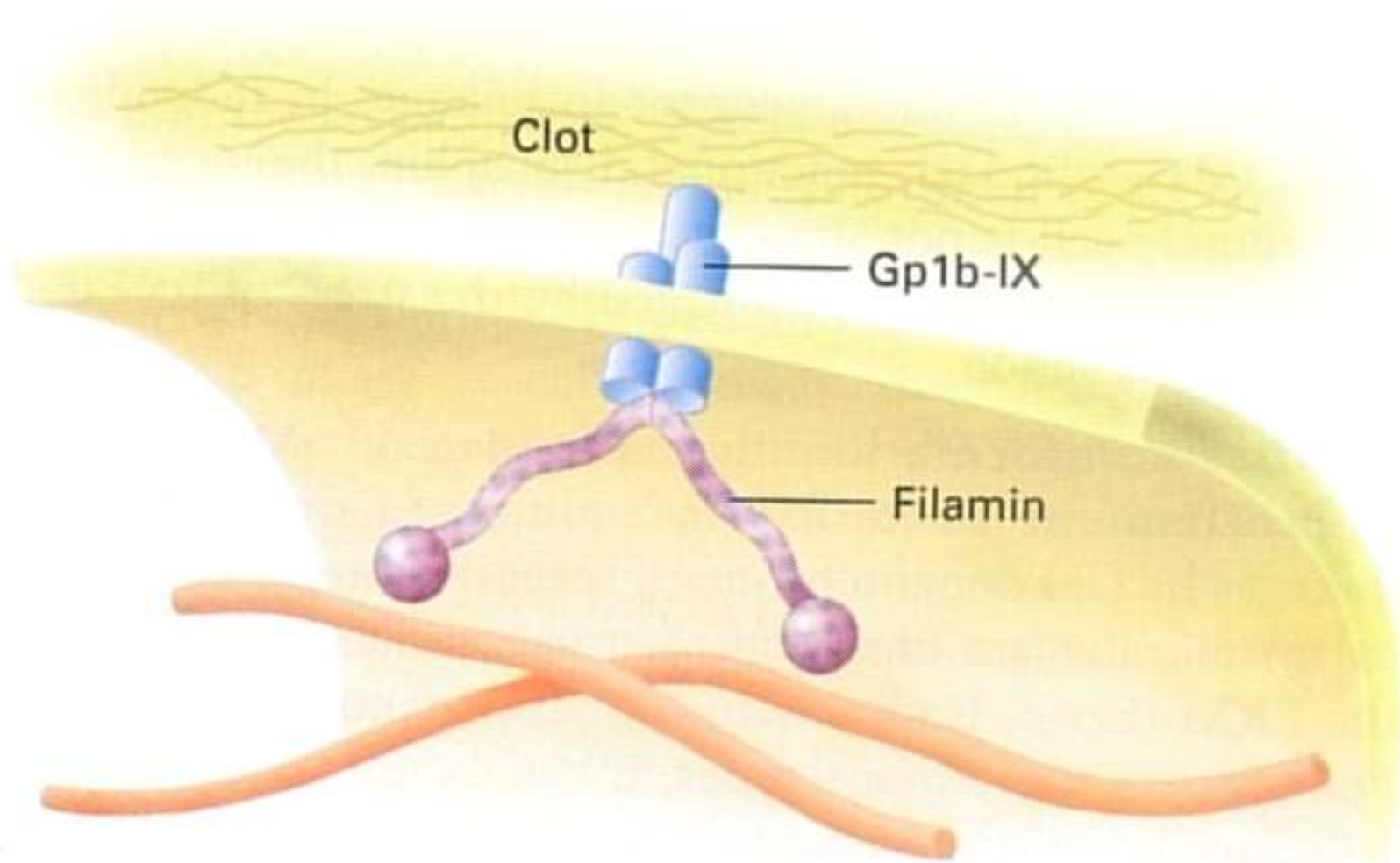
- Thrombocyta felszíni receptor.
- A thrombocyták egymással való kapcsolódását biztosítják.
- Intracelluláris kaszkadokon keresztül aktiválják a thrombocytákat.

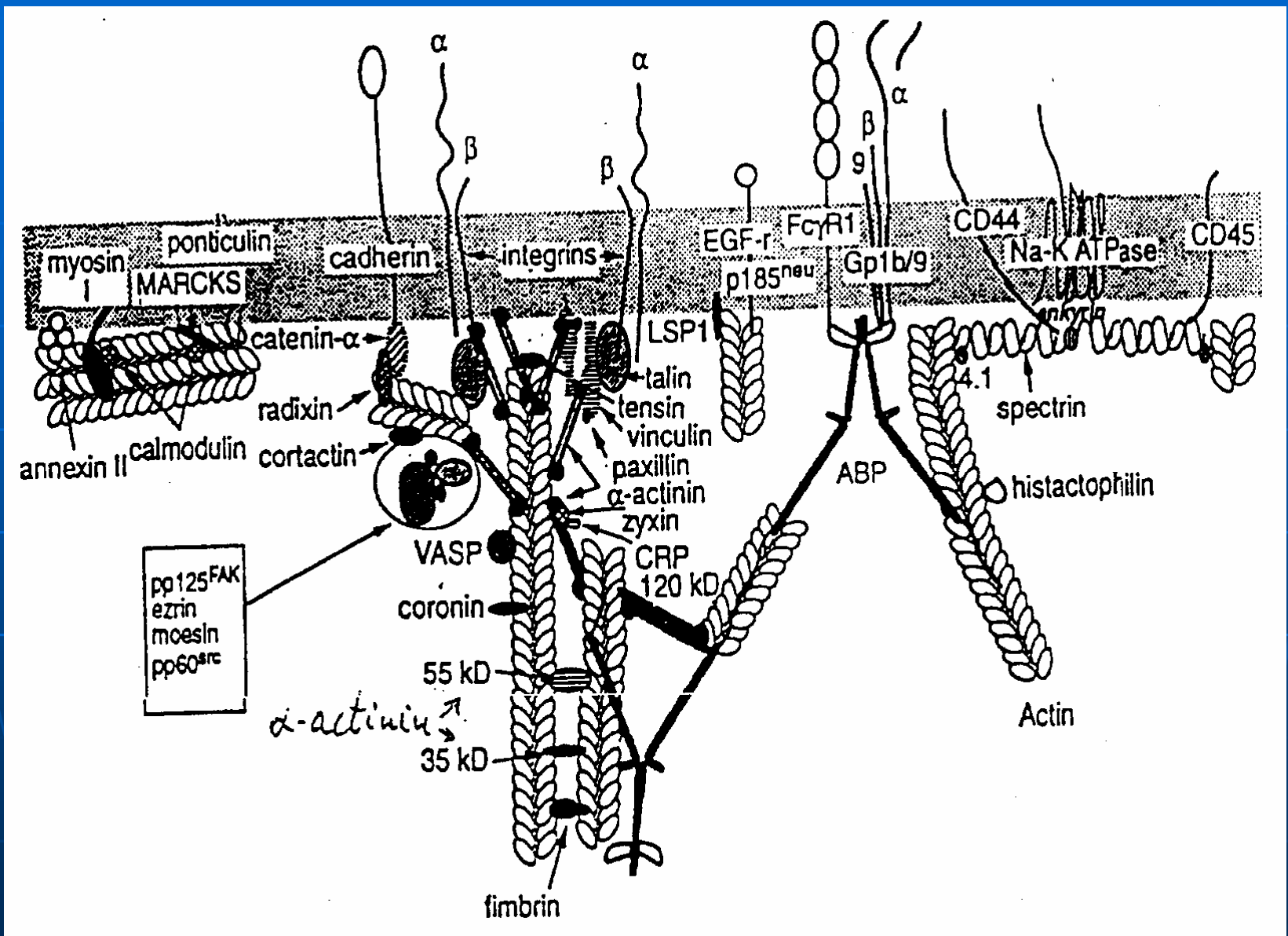


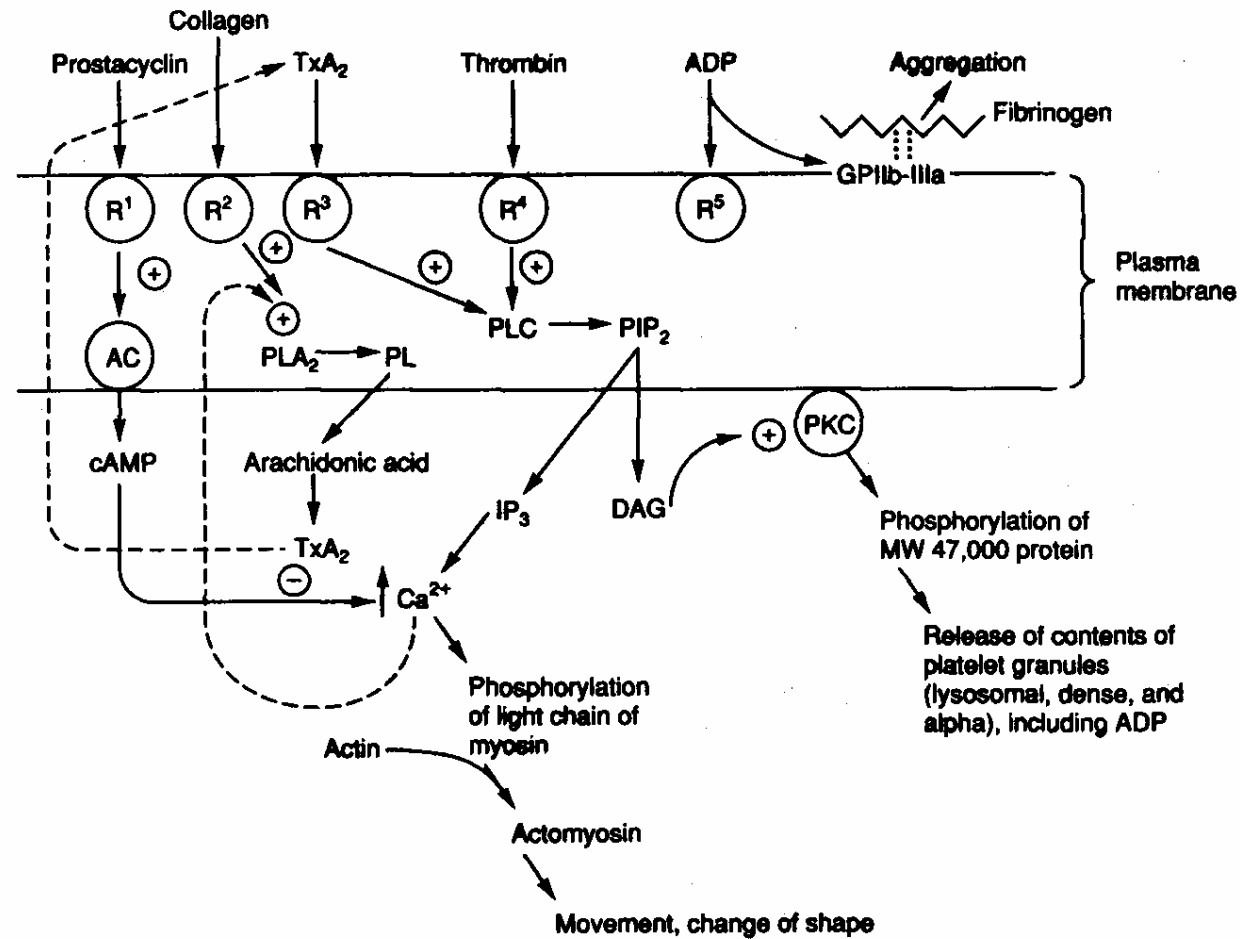




(a) Platelet







Diagrammatic representation of platelet activation. The external environment, the plasma membrane, and the inside of a platelet are depicted from top to bottom. Thrombin and collagen are the 2 most important platelet activators. ADP causes aggregation but not granule release. GP, glycoprotein; R¹, R², R³, R⁴, various receptors; AC, adenylate cyclase; PLA₂, phospholipase A₂; PL, phospholipids; PLC, phospholipase C; PIP₂, phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate; cAMP, cyclic AMP; PKC, protein kinase C; TxA₂, thromboxane A₂; IP₃, inositol triphosphate; DAG, diacylglycerol.

PLA-GPIIb/IIIa

- PLA A₁ és A₂ genetikai variáns ismert.
- PLA A₂ jelenléte fokozza a thrombocyták egymással való kapcsolódását.

Beteganyag

- 345 ischaemias stroke beteg
- 303 stroke mentes kontroll

Módszer

Standard klinikai átvizsgálás

- Neurológiai vizsgálat
- Laborvizsgálat
- MRI
- Carotis UH
- Cardiológiai UH
- MRI angiographia
- Rizikófaktor profil
- PCR

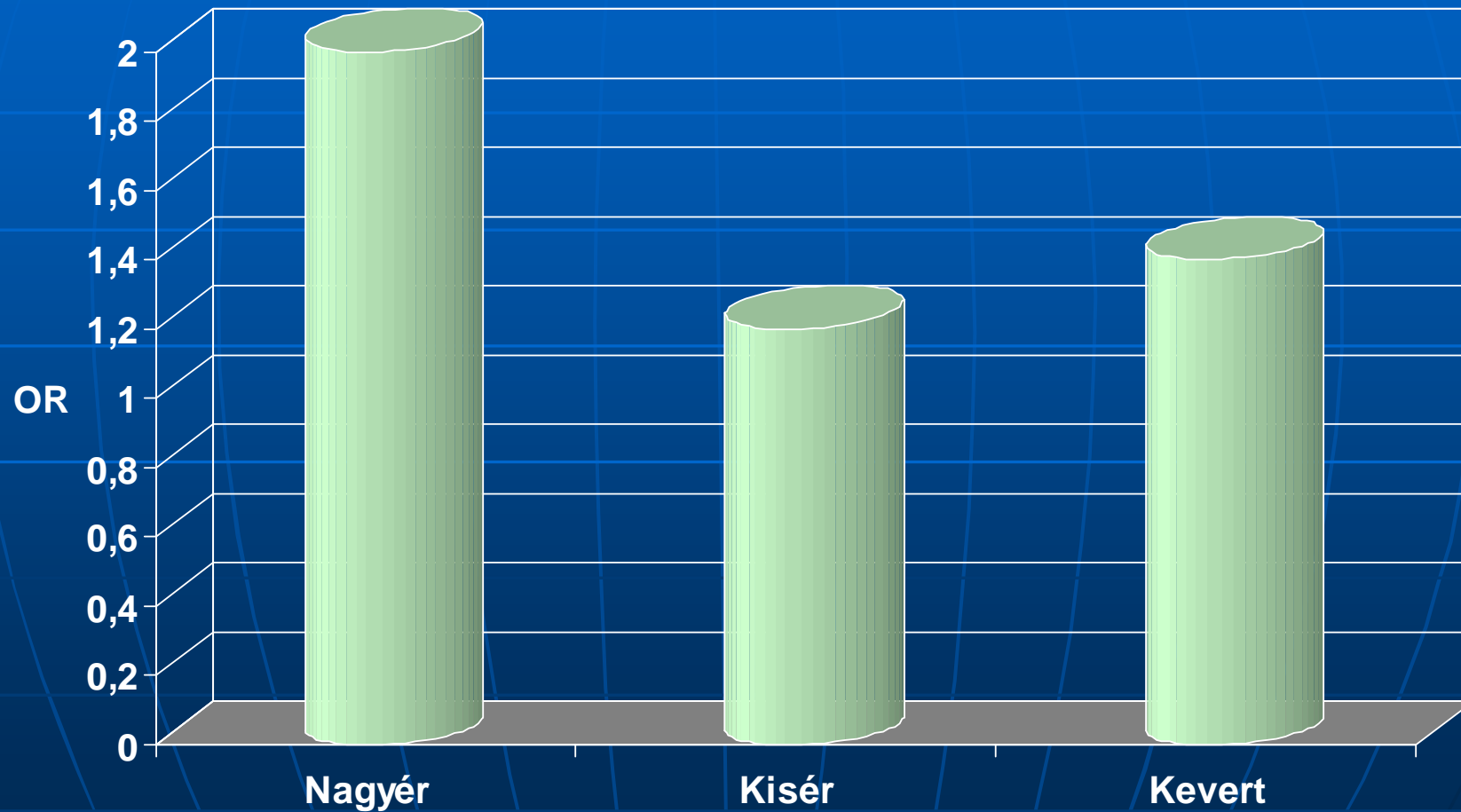
Statisztika

- Monoparametrikus számítások
- Multiparametrikus logisztikus regressziós analízis

Eredmények I.

	Nagyér n=150	Kisért n=87	Kevert n=108	Össz. stroke n=345	Controll N=303
PLA A2 allél	23,3% p<0,0005	12%	14,3%	18,3%	11,7%
PLA A2 OR	2,9 (1,6-4,9) p<0,005	1,1	1,1	1,7	

Eredmények II. – PLA A₂



Következtetés

- A PLA 2 polymorphismus szignifikáns genetikai rizikótényezőt jelent a nagyérinfarktusok kialakulásában.

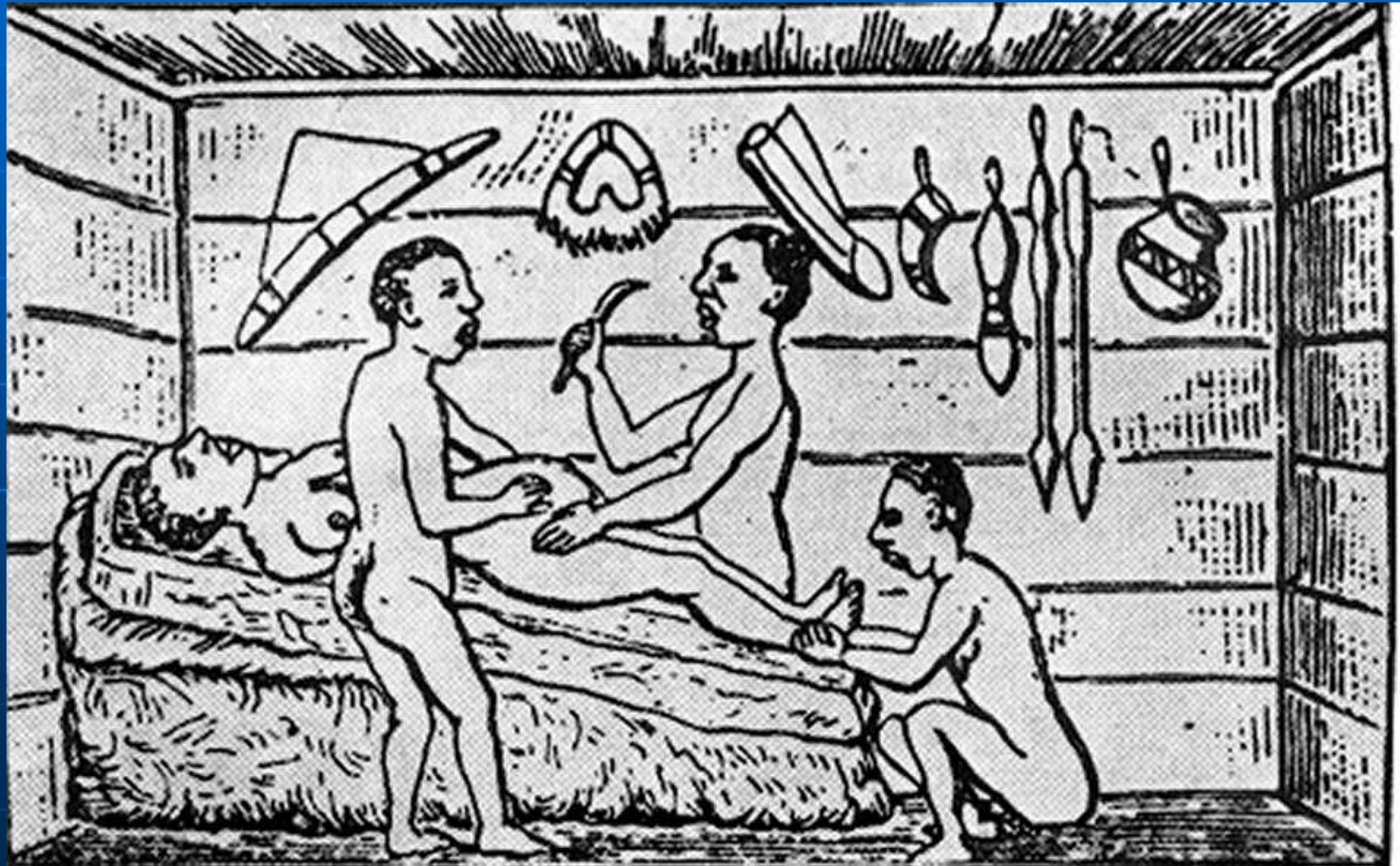
Terápiás kérdések?

- Hogyan befolyásolják a genotípusok a különböző primér és secunder prevenciós terápiás gyógyszerválasztást?
- Egyénre szabott gyógyszerválasztás?
- Egyénre szabott gyógyszer dózis?
- Egyénre szabott gyógyszer kombinációk?

Terápiás jelentőség

- Veszélyeztetett populáció feltárása.
- Szigorúbb és egyénre szabott primér és másodlagos stroke prevenció.

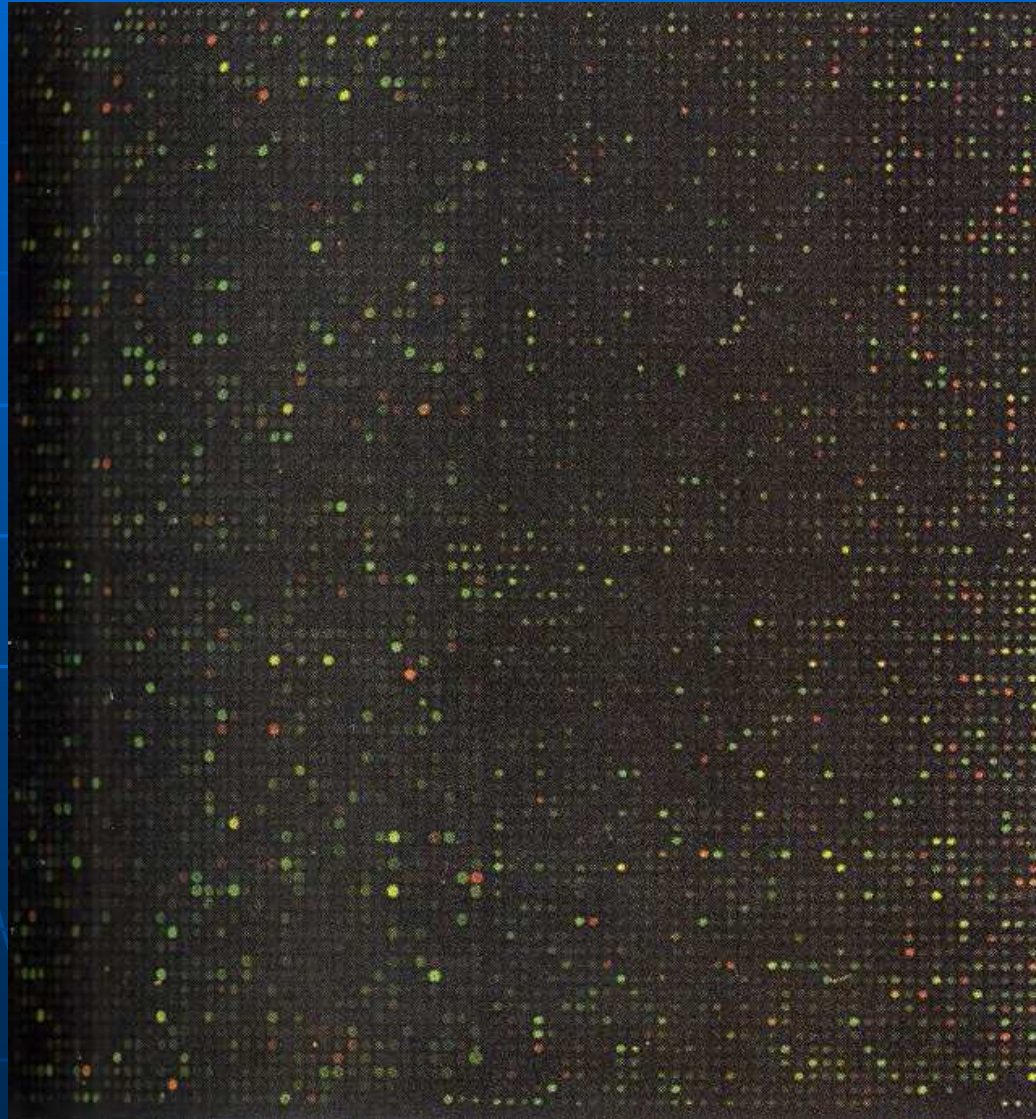
Múlt



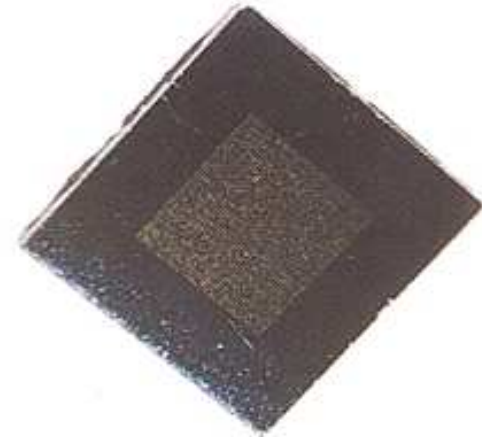
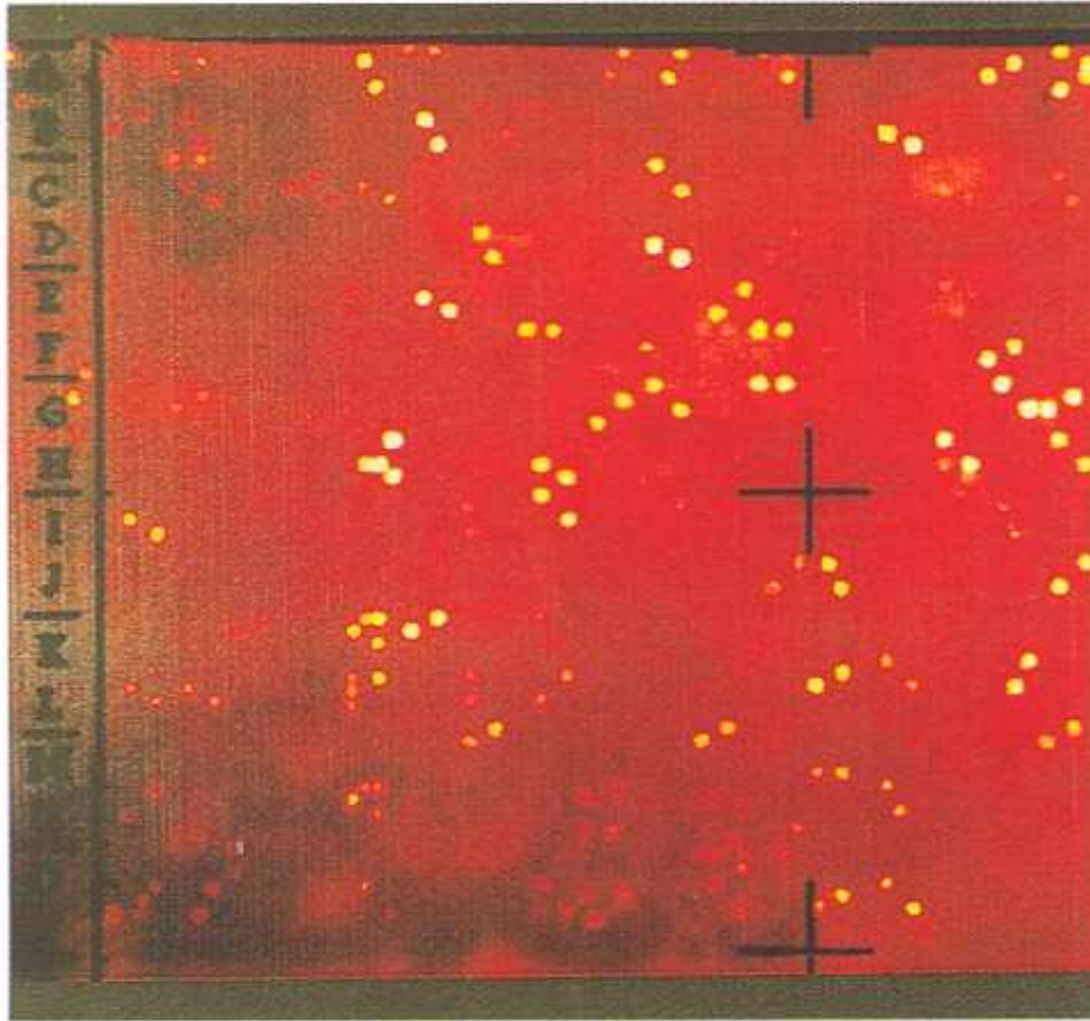
Jelen



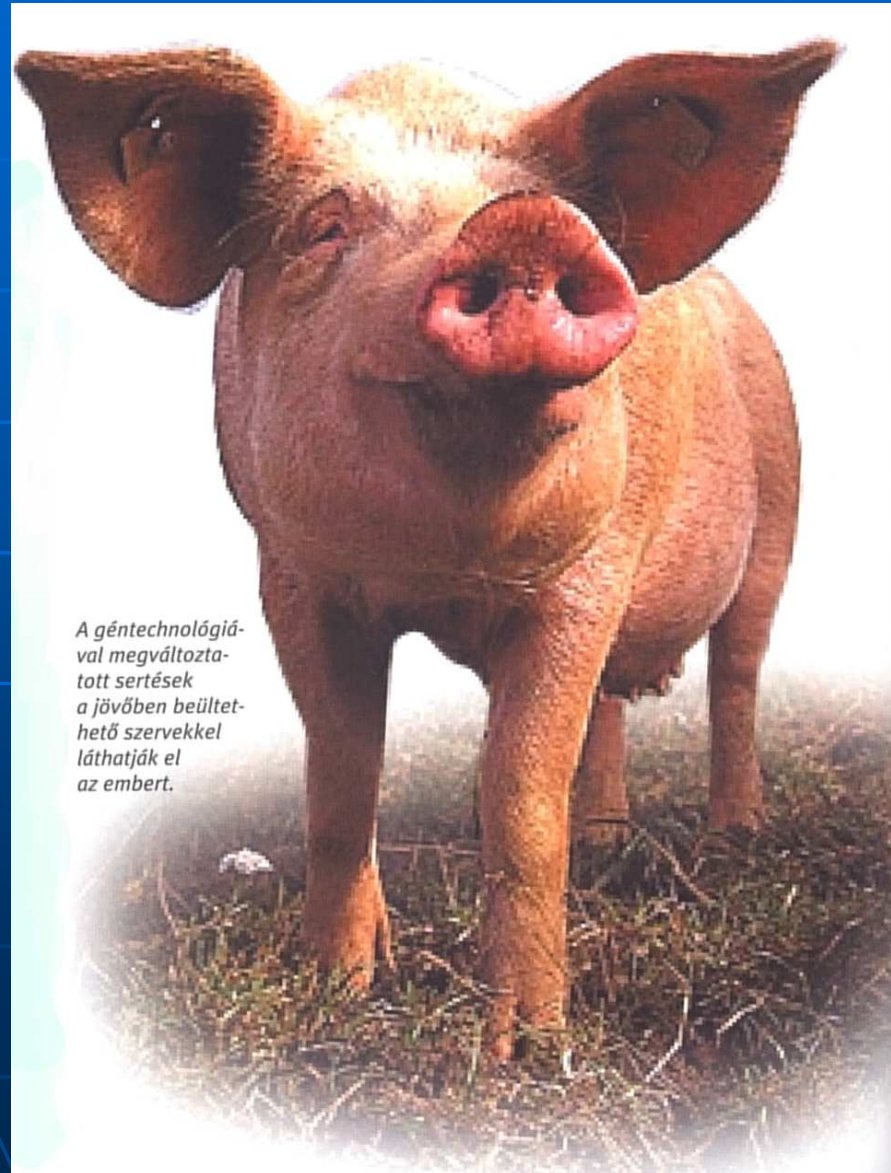
Jövő



Jövő



Jövő



A géntechnológiával megváltoztatott sertések a jövőben beültethető szervekkel láthatják el az embert.