

„Analiza polimorfizmów genów wybranych metaloproteaz i ich inhibitorów u pacjentów z tętniakiem aorty brzusznej oraz niedrożnością aortalno – biodrową”

Joanna Mikołajczyk – Stecyna

Stypendystka projektu pt. „Wsparcie stypendialne dla doktorantów na kierunkach uznanych za strategiczne z punktu widzenia rozwoju Wielkopolski”, Poddziałanie 8.2.2 Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki

Choroby naczyniowe, do których należą tętniak aorty brzusznej i niedrożność aortalno-biodrowa stanowią, obok nowotworów, najczęstszą przyczynę zgonów w społeczeństwach wysokorozwiniętych. Zagadnienie tętniaka aorty brzusznej studiowane jest od ponad 30 lat, jednak patogeneza choroby nie została wyjaśniona. Podłoże molekularne niedrożności aortalno-biodrowej nie było dotąd intensywnie badane, w związku z tym, podjęcie tej tematyki ma charakter nowatorski. Oba schorzenia określane są jako choroby wieloczynnikowe, czyli takie, które wynikają z interakcji komponenty genetycznej i środowiskowej, co znacznie komplikuje wskazanie czynników przyczyniających się do ich wystąpienia.

Nadrzędnym celem realizowanej przeze mnie rozprawy doktorskiej jest poprawa jakości życia ludzkiego poprzez przyczynienie się do określenia podłoża molekularnego tętniaka aorty brzusznej i niedrożności aortalno-biodrowej oraz wskazania czynników predysponujących do ich ekspansji.

Asocjacje wybranych polimorfizmów genetycznych oraz interakcje między nimi nie były dotąd analizowane w aspekcie badanych chorób. Rozprawa ma zatem charakter pionierski i przyczynia się do ogólnego rozwoju wiedzy. Warto również podkreślić innowacje w zakresie wybranej metodologii: od założeń teoretycznych (kompleksowej analizy genów powiązanych funkcjonalnie) po najnowsze metody genotypowania (pirosekwencjonowanie).

Przeprowadzona w pracy obserwacja obejmująca grupę ponad 250 mężczyzn z obszaru Wielkopolski w wieku po 53 roku życia ukazała odsetek zachorowań na tętniaka aorty brzusznej na poziomie 2,7%, a na niedrożność aortalno-biodrową na poziomie 3,4%.

Biorąc pod uwagę fakt znamienego i wykazującego tendencje wzrostowe udziału osób starszych w populacji Wielkopolski, problem zapadalności na choroby naczyniowe będzie przybierał coraz poważniejszy wymiar.

Badane choroby rozwijają się na ogół bezobjawowo i wykrywane są w stadium wymagającym interwencji chirurgicznej, pozostającej obecnie jedyną, kosztowaną i niedoskonałą formą leczenia. Na tętniaka aorty brzusznej zapadają głównie mężczyźni po 60 roku życia. Wskazanie do operacji stanowi powiększenie aorty do średnicy powyżej 5 cm. Należy podkreślić, że występują również tętniaki małe (o średnicy 3 cm), których terapia jak dotąd nie została opracowana, a które także mogą ulec pęknięciu i spowodować śmierć chorego. W przypadku zachorowania na niedrożność aortalno-biodrową, aż u 10% pacjentów konieczna jest amputacja kończyny dolnej. Istnieją doniesienia o występowaniu płytek miażdżycowych w końcowym odcinku aorty brzusznej u ludzi już w drugiej dekadzie życia. Pacjenci wymagają długotrwałej rekonwalescencji i rehabilitacji. Niepełnosprawność prowadzi często do wykluczenia społecznego, a tym samym utraty potencjału twórczego odizolowanej osoby. Sytuacja ta implikuje niekorzystne warunki ekonomiczne. Wobec powyższych wczesna diagnostyka i skuteczna profilaktyka badanych chorób stają się niezwykle istotne i stanowią wymierną korzyść w postaci poprawy jakości życia ludzkiego, zarówno w aspekcie indywidualnym, jak i społecznym.

Wskazanie genów, enzymów i kofaktorów uczestniczących w szlakach metabolicznych indukujących rozwój i ekspansję badanych chorób umożliwiłoby blokowanie ich aktywności i projektowanie odpowiedniej terapii farmakologicznej stanowiącej alternatywę dla kosztownych zabiegów chirurgicznych. Określenie patogenezы badanych schorzeń pozwoliłoby lekarzom na wybór metody leczenia dopasowanej do indywidualnych predyspozycji genetycznych pacjenta, co zwiększałoby szanse jego wyleczenia i ograniczyłoby skutki uboczne stosowanej terapii. Pozwoliłoby to również zredukować koszty przeznaczone na hospitalizację i rekonwalescencję chorych.

Ponadto, postępowanie takie przyczyniłoby się do wzrostu konkurencyjności regionu poprzez modernizację jego modelu demograficznego, jak również wykorzystanie potencjału mieszkańców, który mógłby zostać utracony w wyniku wykluczenia z powodu choroby.