

Komentarz



Prezentowana praca dotyczy współdziałania czynników genetycznych w patogenezie choroby niedokrwiennej serca. Udział genów w jej powstawaniu nie budzi dziś żadnych wątpliwości, jednak mimo wieloletnich badań wciąż niewiele wiadomo o naturze tych genów.

Istnieją dwie główne strategie badań genetycznych w chorobie niedokrwiennej serca. Pierwsza z nich poszukuje *loci* (miejsc genetycznych) sprzężonych z chorobą niedokrwinną serca w obrębie całego materiału genetycznego człowieka (genomu). Po znalezieniu takich *loci* próbuje się następnie ustalić gen lub geny leżące w ich obrębie lub w bezpośrednim sąsiedztwie, a następnie wykazać związek tych genów z procesami patogenetycznymi, prowadzącymi do ujawnienia się choroby niedokrwiennej serca.

Druga strategia, starsza, jednak o wiele atrakcyjniejsza dla klinicystów, zakłada poszukiwanie związku z chorobą poszczególnych *genów kandydatów*, których produkty zaangażowane są w procesy patogenetyczne prowadzące do choroby niedokrwiennej. Wyboru *genów kandydatów* dokonuje się na podstawie przesłanek patogenetycznych. Dlatego też obecnie najczęściej badane są geny zaangażowane w zjawisko stresu oksydacyjnego.

Tradycyjnie jednak *geny kandydatów* w chorobie niedokrwiennej serca przyporządkować można do trzech głównych grup:

1. genów biorących udział w przemianie lipidowej;
2. genów zaangażowanych w reakcje naczynioruchowe;
3. genów kodujących poszczególne ogniwa układu krzepnięcia i fibrylizy.

Prezentowana praca jest efektem owocnej współpracy hematologów i kardiologów. Badania genetyczne znalazły już i ugruntowały swoje miejsce w diagnostyce i terapii hematologicznej. Jesteśmy jednak jeszcze dość daleko od ich zastosowania w kardiologicznej praktyce klinicznej.

Przedmiotem pracy jest gen glikoproteiny płytkowej Ia, którego defekt jest odpowiedzialny m.in. za oporność na antyagregacyjne dawki kwasu acetylosalicylowego. W badanej grupie młodych mężczyzn, którzy przeżyli zawał serca, wariant 870T tego genu nie był związany z nasileniem zmian w naczyniach wieńcowych. Oczywiście, nie wyklucza to jego związku z chorobą niedokrwinną.

Wyniki badań genetycznych choroby niedokrwiennej serca wskazują na istnienie dymorfizmu płciowego w zakresie udziału czynnika genetycznego. Przypusz-

czalnie inny zestaw genów zaangażowany jest w procesy patogenetyczne u kobiet, a inny u mężczyzn.

Ponadto choroba niedokrwiennej serca jest niewątpliwie chorobą wielogenową. Poszczególne geny wywierają niewielki, sumujący się wpływ na powstawanie choroby. W tym aspekcie bardzo cennym elementem prezentowanej pracy stała się analiza genu glikoproteiny Ia w połączeniu z innymi genami, których defekty mogą sprzyjać rozwojowi zakrzepicy, co potwierdza hipotezę o wielogenowym uwarunkowaniu choroby niedokrwiennej serca.

Praca, jak zresztą znakomita większość publikowanych dotychczas, ma charakter retrospektywny i obejmuje analizę grupy młodych mężczyzn i to wyłącznie tych, którym udało się przeżyć ostry zawał serca. W badanej grupie nie znaleźli się więc ci, którzy z powodu choroby niedokrwiennej serca ucierpieli najbardziej i nie przeżyli ostrego incydentu wieńcowego. Przypuszczalnie to właśnie ci pechowcy są najbardziej napiętnowani genetycznie. Dlatego uważa się, że do badań genetycznych najwięcej wniosą wyniki badań prospektywnych, które dotąd publikowane są sporadycznie.

Wyjaśnienie genetycznego podłoża choroby niedokrwiennej serca, poza jej wielogenowym charakterem, dodatkowo komplikuje fakt istnienia wielu czynników natury środowiskowej i psychospołecznej. Przypuszcza się, że istotną rolę odgrywają interakcje czynników genetycznych i środowiskowych. Określony wariant genetyczny staje się szkodliwy wyłącznie pod wpływem określonych warunków środowiskowych. Niestety, nie ma obecnie możliwości badania tych interakcji u ludzi. Takie badania możliwe są jedynie w izolowanych modelach zwierzęcych, a odnoszenie wyników takich badań do ludzi wiąże się zwykle z dużym błędem.

Mimo znacznego postępu, jaki w ostatnim dziesięcioleciu dokonał się w genetyce człowieka, jesteśmy wciąż dalecy od wyjaśnienia roli czynników genetycznych w patogenezie choroby niedokrwiennej serca. Prezentowana praca jest jedną z wielu w tej dziedzinie, ale wyróżnia się spośród nich podjęciem próby analizy współdziałania kilku polimorfizmów genetycznych. Na podkreślenie zasługuje również fakt, że choć nie zaobserwowano związku polimorfizmu C807T genu glikoproteiny Ia z zaawansowaniem zmian w naczyniach wieńcowych u badanych mężczyzn, to w przypadku badań genetycznych jest to obserwacja równie ważna, jak wyniki, które przemawiałyby za istnieniem takiego związku.

dr hab. med. Grzegorz Dzida
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych
Akademia Medyczna im. prof. F. Skubiszewskiego
Lublin