

## **Trombin-aktiválta fibrinolízis inhibitor (TAFI) polimorfizmusok hatása a trombolízis kimenetelére iszkémiás stroke-on átesett betegekben**

**Stercel Vivien**<sup>1</sup>, Székely G. Edina<sup>1</sup>, Kovács Katalin Réka<sup>2</sup>, Sarkady Ferenc<sup>1</sup>, Muszbek László<sup>1</sup>, Bereczky Zsuzsanna<sup>1</sup>, Csiba László<sup>2</sup>, Bagoly Zsuzsa<sup>1</sup>

Debreceni Egyetem, <sup>1</sup>Laboratóriumi Medicina Intézet, Klinikai Laboratóriumi Kutató Tanszék, <sup>2</sup>Neurológiai Klinika

A rekombináns szöveti plazminogén aktivátorral (rtPA) történő trombolízis az egyik leghatékonyabb terápia iszkémiás stroke esetén. A terápia azonban az esetek egy részében hatástalan, melynek okai jelenleg ismeretlenek és előre nem megjósolhatók. A trombolízis kimenetelét ill. a fellépő mellékhatásokat a fibrinolízist szabályozó fehérjék feltehetőleg befolyásolják. A trombin aktiválta fibrinolízis inhibitor (TAFI) a fibrinolízis hatékony ellenregulátora, ezért feltételeztük, hogy a TAFI gyakori polimorfizmusai ill. az ezek által befolyásolt TAFI szint hatással lehet a terápia kimenetelére.

Munkánk során 133, iszkémiás stroke miatt trombolízisen átesett beteg vérmintájából határoztuk meg a TAFI három leggyakoribb polimorfizmusát (-438G/A promoter, Ala147Thr, Thr325Ile) és összehasonlítottuk a rtPA terápia előtt mért TAFI szintekkel. Méréseink eredményét összevetettük a stroke súlyosságával és a betegség rövid ill. hosszú távú kimenetelével. A stroke súlyosságát a National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) értékek alapján osztottuk kategóriákba. Kedvezőtlen rövidtávú kimenetelnek tekintettük az NIHSS érték legalább 4 pontos növekedését a 7. napra. A hosszú távú kimenetelt a stroke után 3 hónappal mért modified Rankin score (mRS) alapján ítéltük meg.

A betegpopulációban a vizsgált TAFI polimorfizmusok allélfrekvenciái megegyeztek a kaukázusi populáció esetén ismert allélfrekvenciákkal. A -438G/A promoter és a Thr325Ile polimorfizmusok alacsonyabb TAFI szintekkel társultak ( $p=0.04$  ill.  $p=0.049$ ), az Ala147Thr polimorfizmusnak nem volt hatása a TAFI szintekre. A TAFI szintek szignifikánsan alacsonyabbak voltak súlyosabb ( $\text{NIHSS} \geq 6$ ) stroke esetén ( $p < 0.05$ ). A rtPA terápia előtt mért alacsony TAFI szint rossz hosszú távú kimenetelt vetített előre ( $p < 0.005$ ). Azoknál, akiknél a terápia következtében vérzéses transzformáció alakult ki, a TAFI szint szignifikánsan alacsonyabb volt a rövid távon javulást mutató ill. változatlan állapotú betegekhez képest. A TAFI Thr325Ile polimorfizmus esetén az Ile allél hordozása súlyosabb stroke-kal társult, (OR: 2,18,  $p < 0.05$ ), a többi polimorfizmus nem volt hatással a betegség súlyosságára, rövid és hosszú távú kimenetelére.

Pályázati támogatás: TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0045, OTKA PD111929.