

A fájdalom immunológiai és genetikai háttere



Falus András

Semmelweis Egyetem, Genetikai, Sejt-
és Immunbiológiai Intézet

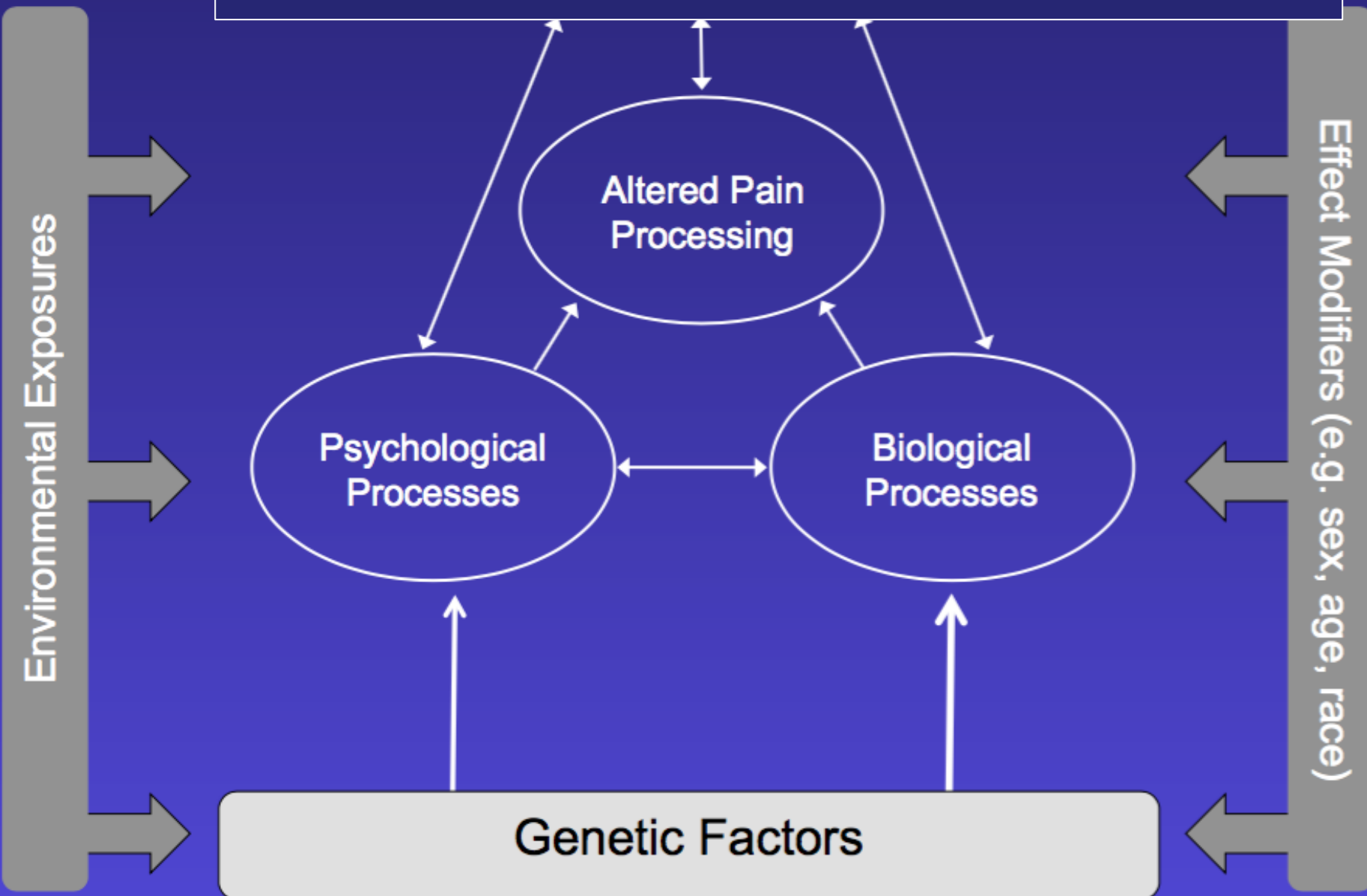
EDUVITAL Alapítvány

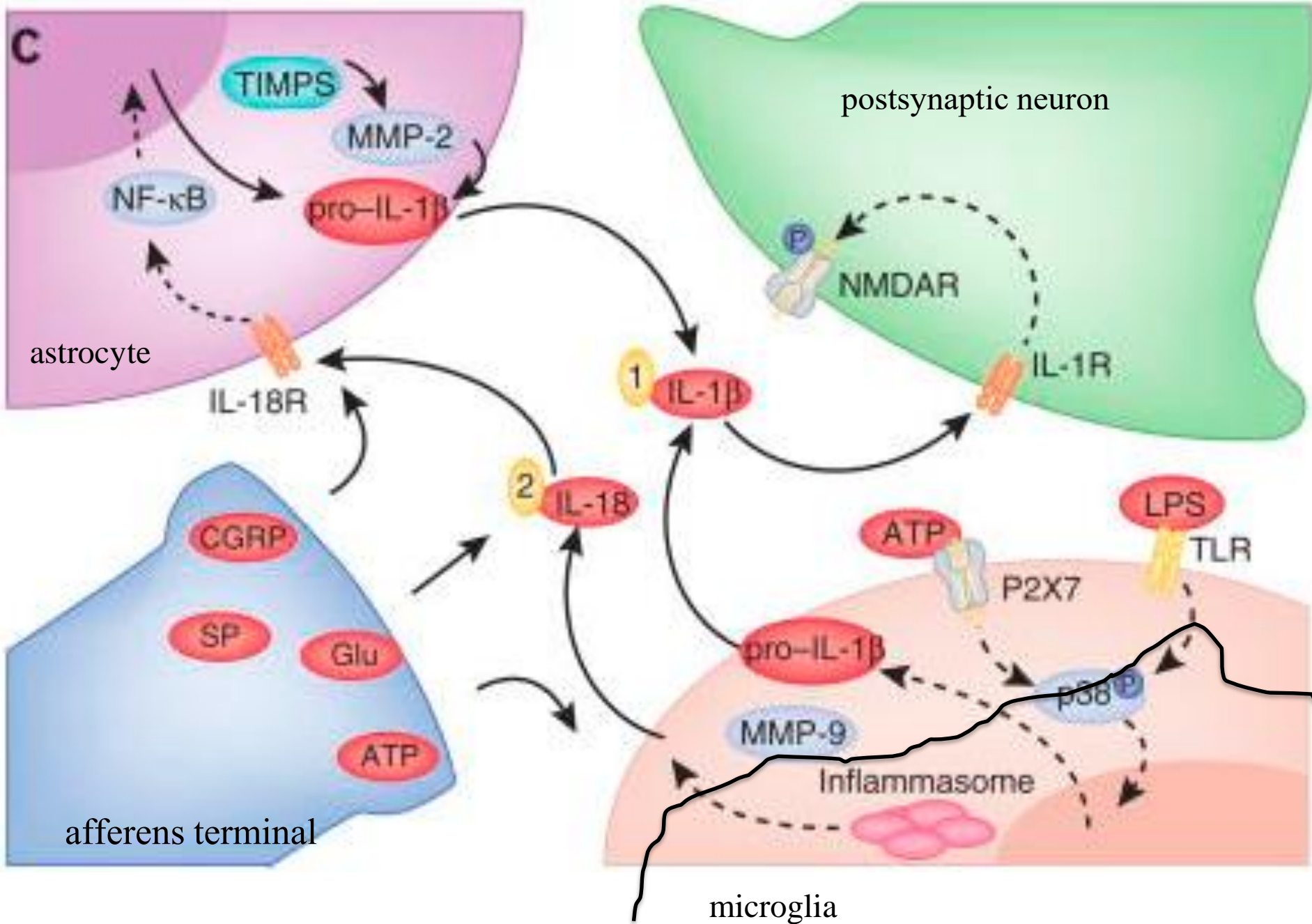


A fájdalom kezelésének költségei az USA-ban

- **\$630 milliárd/év a krónikus fájdalmak kezelésére**
 - * **egészségbiztosítás**
 - * **támogatás**
 - * **rokkantosítás**
- **A fájdalomnak tudható kiesések:**
 - * **Az összes betegnapok 25%-a**
 - * **Az ambulancián történő jelentkezések 21%-a**
(NIH, 2002)

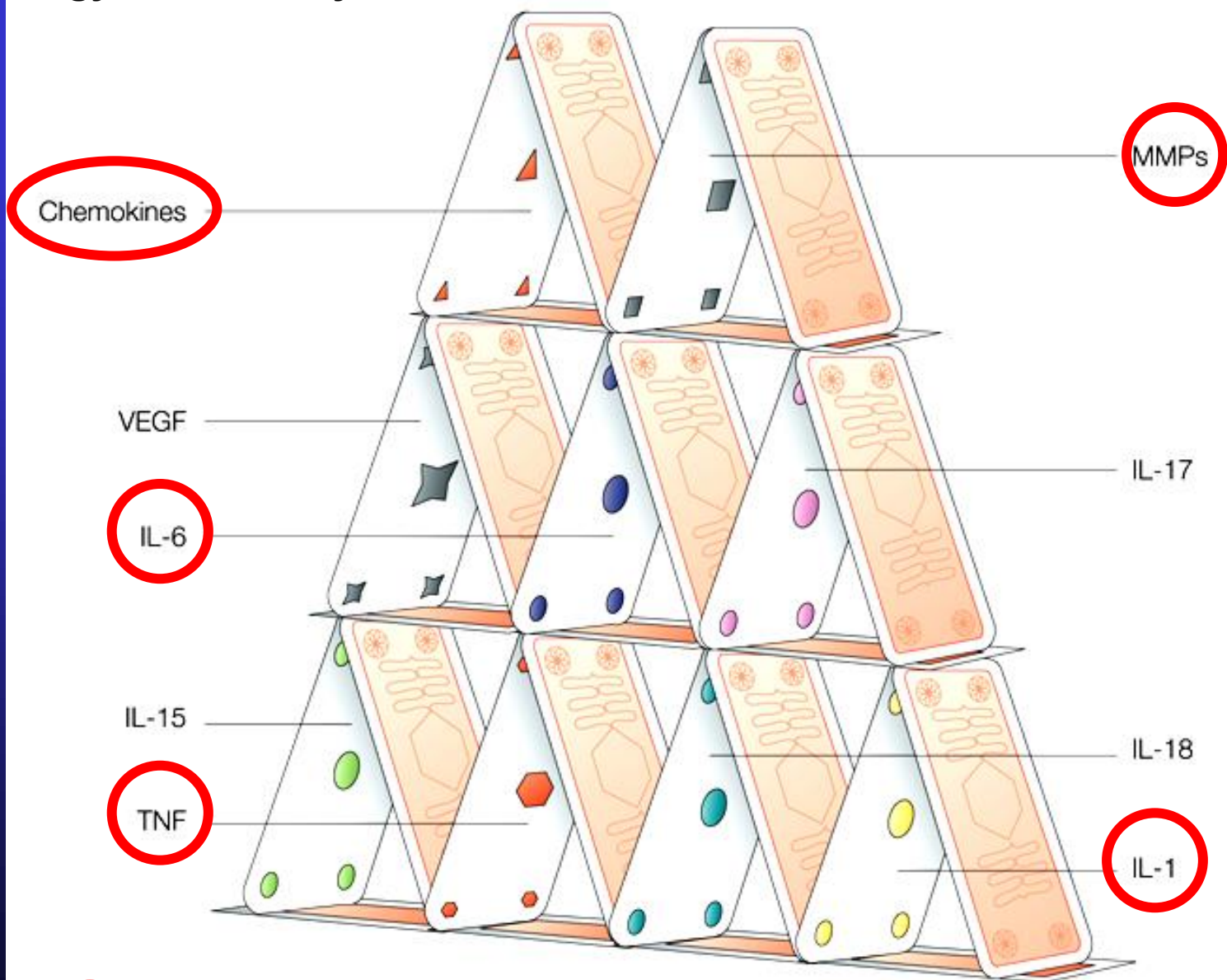
Krónikus fájdalommal járó betegségek

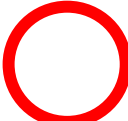




A gyulladási kártyavára

Smolen & Steiner
Nature Rev. Drug Disc.
2, 473-488 (2003)



 = fájdalom percepcióban érintett mediátorok

A fájdalom öröklődése

Clinical Pain

- Low back pain 30-68%
- Fibromyalgia 51%
- Neck pain 34-58%
- Knee pain 44%
- Osteoarthritis 30-46%
- Pelvic pain 41%
- Headache
 - Males 39-44%
 - Females 49-58%

Experimental Pain

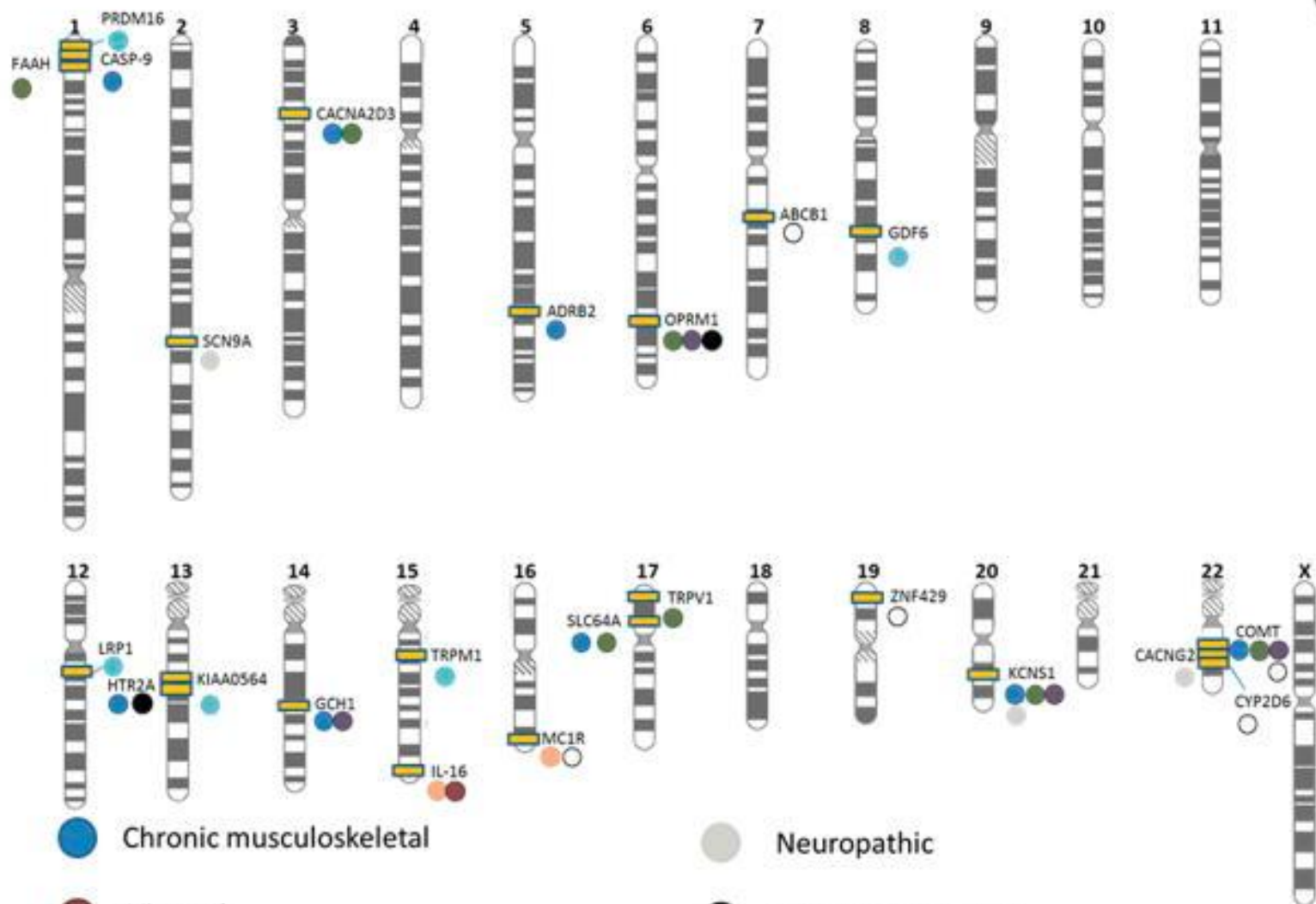
- Punctate hyperalgesia 55%
- Heat pain threshold 53%
- Pain during burn induction 34%
- Itch after histamine iontophoresis 35%
- Pain during acid iontophoresis 31%
- Pain during ATP iontophoresis 22%
- Brush evoked allodynia area 25%
- Cold pressor 60%
- Contact heat 26%
- Pressure threshold 10%

Az interleukin-6 (IL-6) genotípusai és a fájdalom

- A haplotype (GGGA) constructed from 4 SNPs was more frequent in patients with discogenic sciatica compared to controls (Noponen-Hietala, et al, 2005)
- Patients with GGGA haplotype reported more days with back/leg pain and more sick days over a three-year follow-up (Karppinen, et al, 2008)

A mű-opioid receptor (OPRM1) genotípusai és a fájdalomérzékenység

- Uhl (1999) suggested *OPRM1* was a strong candidate for a “pain gene”
- The A118G variant mu receptor shows greater binding affinity for beta-endorphin (Bond, et al, 1998)
- We studied baseline pain sensitivity in 167 (96 F, 71 M) individuals and determined A118G genotype using PCR



● Chronic musculoskeletal

● Visceral

● Experimental-Thermal

● Experimental-Mechanical

● Urogenital pain

● Neuropathic

● Acute Post-surgical

● Migraine

○ Analgesia/Side Effects

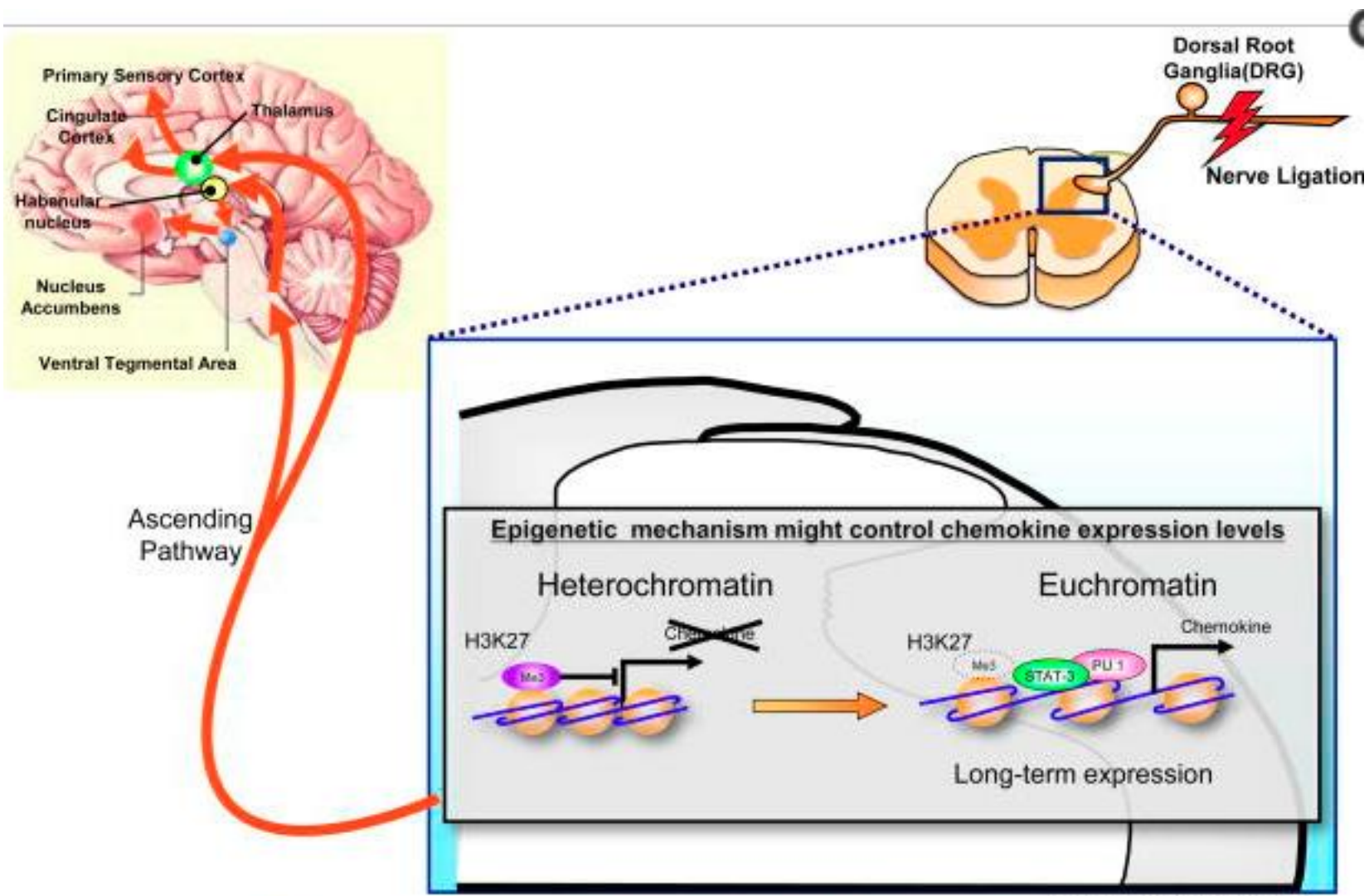
Genetika („hardver”)-epigenetika („szoftver”)

- Az öröklődés (hajlam) lényegében **irreverzibilis**
- Az epigenetikai hatások nagyrésze **reverzibilis**

AZ ÉLETMÓD JELENTŐSÉGE !!!

Epigenetikai hatásokra létrejövő molekuláris változások

- **DNS metiláció**
- **Hisztin metiláció, foszforiláció, acetiláció, stb.**
- **Mikro RNS szabályozás**
- **Telomerhossz szabályozás**
- **Kromatidok 3D elhelyezkedése**
- **Mikrobiom-együttélés mikróbákkal**
- **Genom mobilitás (ugráló gének)**
- **.....**



Imaj S et al. Brain 136:828-843, 2013

Epigenetic Abnormality in the Spinal Cord with the Neuropathic Pain