

Formulár ZK - Záverečná karta projektu

Riešiteľ: Slovenská zdravotnícka univerzita	Evidenčné číslo projektu: APVT-21-019004
Názov projektu: Štúdium exogénnych rizikových faktorov Creutzfeldtovej-Jakobovej choroby v oblasti zvýšeného výskytu ochorenia	

Na ktorých pracoviskách bol projekt riešený:	Slovenská zdravotnícka univerzita, Bratislava
	Štátny veterinárny ústav, Zvolen
Ktoré zahraničné pracoviská spolupracovali pri riešení (názov, štát):	

Udelené patenty alebo podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory vychádzajúce z výsledkov projektu:	
Publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu (uveďte i publikácie prijaté do tlače alebo pripravované): <i>Uvádzajte maximálne päť najvýznamnejších publikácií.</i>	<p>Slivarichová D, Ursinyová M, Uhnáková I, Koščová S a Mitrová E.: Vplyv nerovnováhy mangánu a medi v životnom prostredí na fokálne nahromadenie CJch. LO, 2007; 10: 417-421</p> <p>Slivarichova D, Mitrova E, Ursinyova M, Masanova V. Exogenous risk factors of Creutzfeldt-Jakob disease in regions with increased occurrence of disease. Prion 2006 Conference, Strategies, advances and trends towards protection of society. Torino, Italy. 3-6. October 2006: 119</p> <p>Slivarichova D, Mitrova E, Ursinyova M, Masanova V. Increased occurrence of Creutzfeldt-Jakob disease in Slovakia: Environmental Mn/Cu disbalance as a possible cofactor. Second Central and Eastern Europe Conference on Health and the Environment. 22-25. October 2006: 44-45</p> <p>Slivarichová D, Mitrová E. Diagnostika Creutzfeldt-Jakobovej choroby a charakterizovanie glykotypov prionu pomocou western blotu. Slovenská epidemiologická asociácia. Úrad verejného zdravotníctva SR Bratislava. Konzultačný deň NRC pre surveillance infekčných ochorení v SR. Zborník abstraktov. Bratislava 2006:28</p> <p>Slivarichova D, Ursinyova M, Uhnakova I, Mitrova E. Manganese and copper levels in CNS in genetic Creutzfeldt-Jakob disease. pripravované</p>
V čom vidíte uplatnenie výsledkov tohto projektu:	Výsledky predstavujú prvé informácie o hladinách kovov v nervovom tkanive pacientov s najvýznamnejšou genetickou formou CJch na svete. Potvrdzujú možnú úlohu environmentálnej nerovnováhy kovov na Orave ako exogénneho rizikového faktora, ktorý prispel k vytvoreniu unikátneho nahromadenia ochorenia v danej oblasti. Výsledky poslúžia ako podklady pre ďalšie štúdie sledujúce možnosť využitia disbalancie kovov ako markeru v diagnostike CJch, využijú sa pri vypracovávaní preventívnych opatrení pre zdravých nosičov mutácie na Orave. Získané údaje prispievajú k objasneniu úlohy kovov v patogenéze ochorenia. Môžu slúžiť ako podklady k ďalším štúdiám vedúcim k pochopeniu mechanizmu vzniku ochorenia a k vhodnej liečbe. Metóda dôkazu prionu v CNS (glykotypizácia) sa bude využívať v diagnostike ochorenia.

Podpisom záverečnej karty riešiteľ vyjadruje svoj súhlas ku zverejneniu údajov v nej uvedených.

Podpis riešiteľa:

Dátum: 25.07.2008

Charakteristika výsledkov

Evidenčné číslo: APVT-21-019004

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu (max. 20 riadkov) - slovensky:

Zavedením a štandardizovaním citlivej špecifickej diagnostickej metódy na dôkaz prítomnosti pôvodcu ochorenia (prionu) a jeho typizovanie western blotom v nervovom tkanive pacienta na Slovensku, sa splnil jeden z cieľov projektu. Na základe výsledkov vyšetrení početného slovenského súboru genetickej formy CJCh sme charakterizovali typy prionu u tejto formy ochorenia a ich prepojenie s vekom pacientov, fenotypom ochorenia, aj polymorfizmom na kodóne 129 PRNP génu. Hlavným cieľom projektu bolo overiť vplyv dlhoročnej kontaminácie prostredia na Orave z OFZ a.s. Istebné na vznik ochorenia a zároveň potvrdiť/vylúčiť úlohu environmentálnej disbalancie kovov na vytvorení unikátneho ložiskového nahromadenia gCJCh na Orave. Získané prioritné údaje štúdie jednoznačne dokumentujú výrazne zvýšené hodnoty mangánu v CNS gCJCh pacientov z Oravy v porovnaní s ostatnými súbormi. Prekvapivo v rozpore s publikovanými údajmi, podľa ktorých je všeobecne u Transmisibilných spongiformných encefalopatií zvýšená koncentrácia Mn v tkanive, boli zistené nižšie hodnoty Mn u genetickej skupiny pacientov z ostatných častí SR. Získané výsledky sú prvými údajmi o hladine mangánu u gCJCh s mutáciou E200K na PRNP géne. Naše zistenia naznačujú, že významným javom v patogenéze ochorenia nie je ani tak zvýšenie absolútnych hodnôt mangánu, ako jeho dôsledok – vznik nerovnováhy v pomere Mn a Cu (znížené hodnoty medi môžu mať za následok znižovanie stability bunkového prionového proteínu a naopak, zvyšovanie hodnôt mangánu umožňuje prebiehanie konformačných zmien). Disbalancia bola dokázaná u všetkých CJCh prípadov. Na základe získaných výsledkov možno konštatovať, že štatisticky významné zvýšenie hladiny mangánu a extrémne narušenie rovnováhy Mn/Cu u Oravskej podskupiny gCJCh podporuje predpoklad, podľa ktorého narušenie environmentálnej rovnováhy kovov dlhoročnou priemyselnou činnosťou v danej oblasti je rizikovým faktorom CJCh a nemožno vylúčiť, že prispel k unikátnemu nahromadeniu genetickej skupiny prípadov ochorenia.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu (max. 20 riadkov) - anglicky:

One aim of the project has been achieved by establishing and standardisation of sensitive diagnostic method for the first time in the slovak laboratory – confirmation of human pathological prion in the neural tissue of patient by western blot. On the bases of results from numerous slovak group of genetic CJD cases, we characterised prion types in this form of the disease and its connection with patients age, phenotype and codon 129 polymorphism of PRNP gene. The main objective of this project was to clarify possible exogenous influence of environmental Mn/Cu disbalance (as a consequence of long-term environmental contamination from OFZ a.s. Istebne) on the disease onset and development of genetic CJD cluster in Orava region. Findings of the study indicate markedly higher manganese level in genetic „cluster“ cases in comparison to the other tested groups. Mn levels in the genetic cases from areas without CJD were lower than those of controls. This first evidence about Mn level in genetic CJD cases with E200K mutation at the PRNP gene is unexpectedly in contradiction to the published evidence, according to those Mn level is increased in all Transmissible spongiform encephalopathies. Our results indicate that more important than increasing of Mn level in the pathogenesis of CJD is the role of the Mn/Cu disbalance in CNS (decreased Cu level is decreasing cellular prion protein stability and increased Mn concentration provides conformational changes of the protein). Metal ratios were increased (disbalance of metals) in all tested groups with CJD cases in comparison to controls.

Significantly higher Mn level as well as documented metal disbalance in genetic „cluster“ group is probably result of strong environmental disturbance of Mn/Cu ratios coming from long-time industrial actual in Orava region. Findings indicate environmental Mn/Cu disbalance as a possible exogenous CJD risk factor which may in coincidence with endogenous (genetic) contribute to the focally increased occurrence in Slovakia.

Podpis riešiteľa: