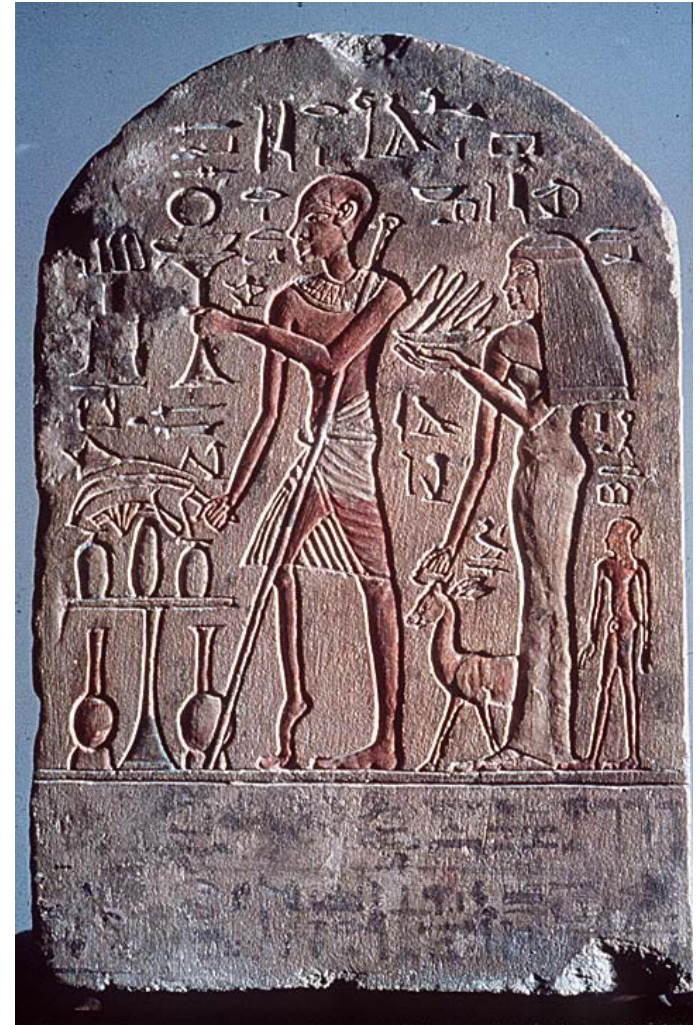




Uppdatering inom neuroplasticitet och rehabilitering. Genotypernas betydelse

Kristian Borg
MD, PhD
professor

Div of Rehabilitation Medicine,
Dept of Clinical Sciences,
Karolinska Institutet and Danderyd University
Hospital Stockholm Sweden



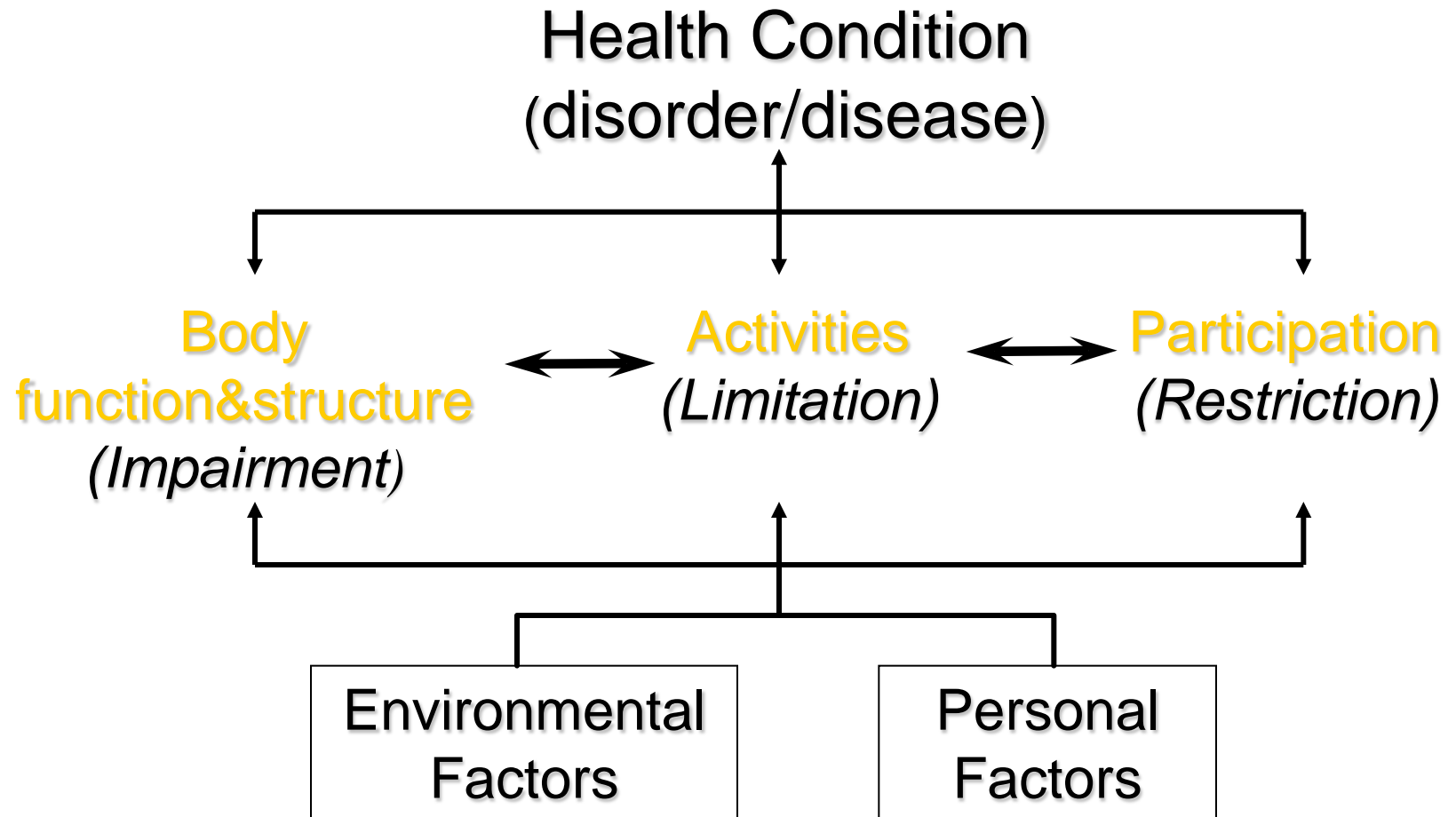


Karolinska
Institutet

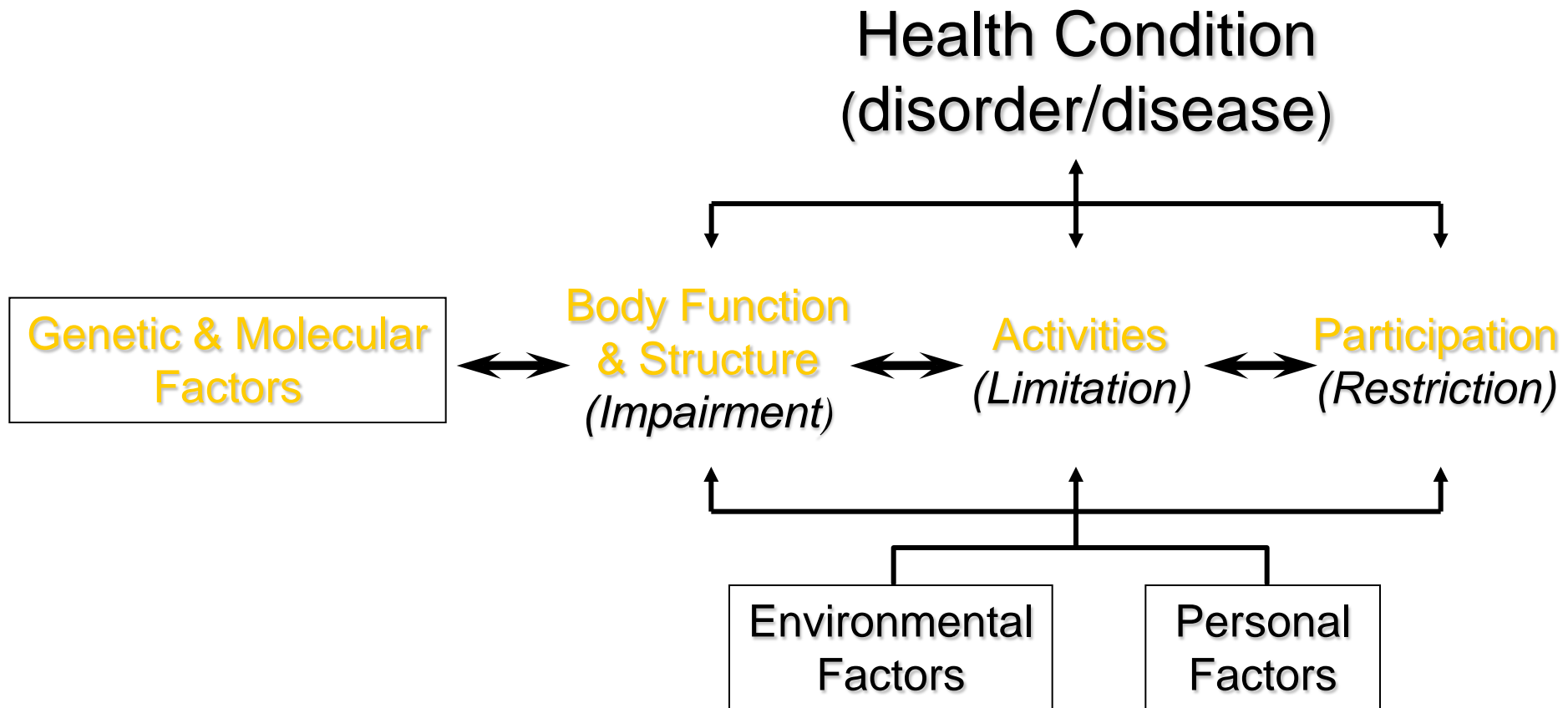


Svensk version av International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF)

ICF 2001



ICF 2001



Brain plasticity

Bach-y-Rita 1981

- **Unmasking of existing pathways for function**
 - **Sprouting of new connections**
-

Acquired Brain Injury

"...current and future health care providers, when consulting with new patients about their acquired brain injury and options for rehabilitation, will use genetic information as a routine part of the process, which may include information received from a laboratory report that uses transcriptomic data, informs regarding patient prognosis, and makes recommendations for individualized therapeutic approaches to optimize recovery"

Conley and Alexander PM R 2011; 3: S52-58.

Acquired Brain Injury

"...it is a possibility that will never be realized if the community of scientists and health care providers who work with these patients do not have the knowledge or expertise to embrace genomics and related approaches"

Conley and Alexander PM R 2011; 3: S52-58.

Gener som korrelerar med återhämtning vid TBI

- **APOE e4**
 - **p53**
 - **ACE**
 - **IL-1b**
 - **DRD2**
 - **COMT**
 - **BCL2**
 - **NGB**
-

Gener associerade med kognitiv funktion

- **APOE e4**



Gener associerade med kognitiv funktion

- **BDNF**
 - **CHRNA7**
 - **5HT2A**
 - **Cathecolamine genes COMT, DAT, MAO**
-

Gener associerade med motorisk funktion

- **Catecholamine genes COMT, DAT, MAO**
- **BDNF**

Gener associerade med sensorisk funktion och smärta

- **COMT**
 - **GCH1**
 - **MC1R**
 - **OPRM1**
-

Terapi och gener

Fysioterapi

- **Fysioterapi ökar BDNF mRNA**
-

Kompensatoriska effekter på motoriska enheten

- 50-80% av lean body mass bestäms av genetiska faktorer
 - Muskel fiber differentiering starkt styrd av genetiska faktorer
-

Kompensatoriska effekter på motoriska enheten

- 20 gener är associerade med muskelstyrka
-

Fysisk aktivitet och träning

- 800 gener involverade vid uthållighetsträning (Training responsive transcriptome)
 - 100/800 gener påverkar aerob kapacitet
 - 580 gener involverade vid kraftträning
-

Fysisk aktivitet och träning

“When human skeletal muscle is exposed to exercise training, the outcomes, in term of physiological adaptation, are unpredictable”

Timmons JA. J of Appl Physiol 2011; 110:846-53.

Fysisk aktivitet och träning

- 10% av friska personer “svarar” inte på aerobic träning
 - “The unfair training lottery”
(Metapredict project)
-

Fysisk aktivitet och minne

- **BDNF (Met allele) med dåligt minne,
Fysisk aktivitet ökar BDNF**
 - **BDNF genotyper interagerar med fysisk aktivitet
och påverkar arbetsminne**
 - **APOE E4 anlagsbärare med låg fysisk aktivitet har
större risk för utveckling av amyloida plaque**
-

Terapi och gener

Farmakoterapi

- **SSRI (Tryptophan hydroxylase gene, SLC6A4)**
 - **Norepinephrine reuptake inhibitors**
 - **Catecholamine enhancers**
-

Terapi och gener

Brain stimulation

- rTMS förbättrar depression vid vissa BDNF genotyper
 - rTMS modulerar monoamine transport proteiner
-

Impact av epigenetiska faktorer

**Reversibel reglering av olika genetiska funktioner
Oberoende av DNA sekvenser**

Tereapi och epigenetik

- **Alla terapier reglerar genprodukter via epigenetiska faktorer**
 - **Relokalisering av DNA metylering efter TBI**
 - **Förklaring av terapeutiskt fönster??**
-

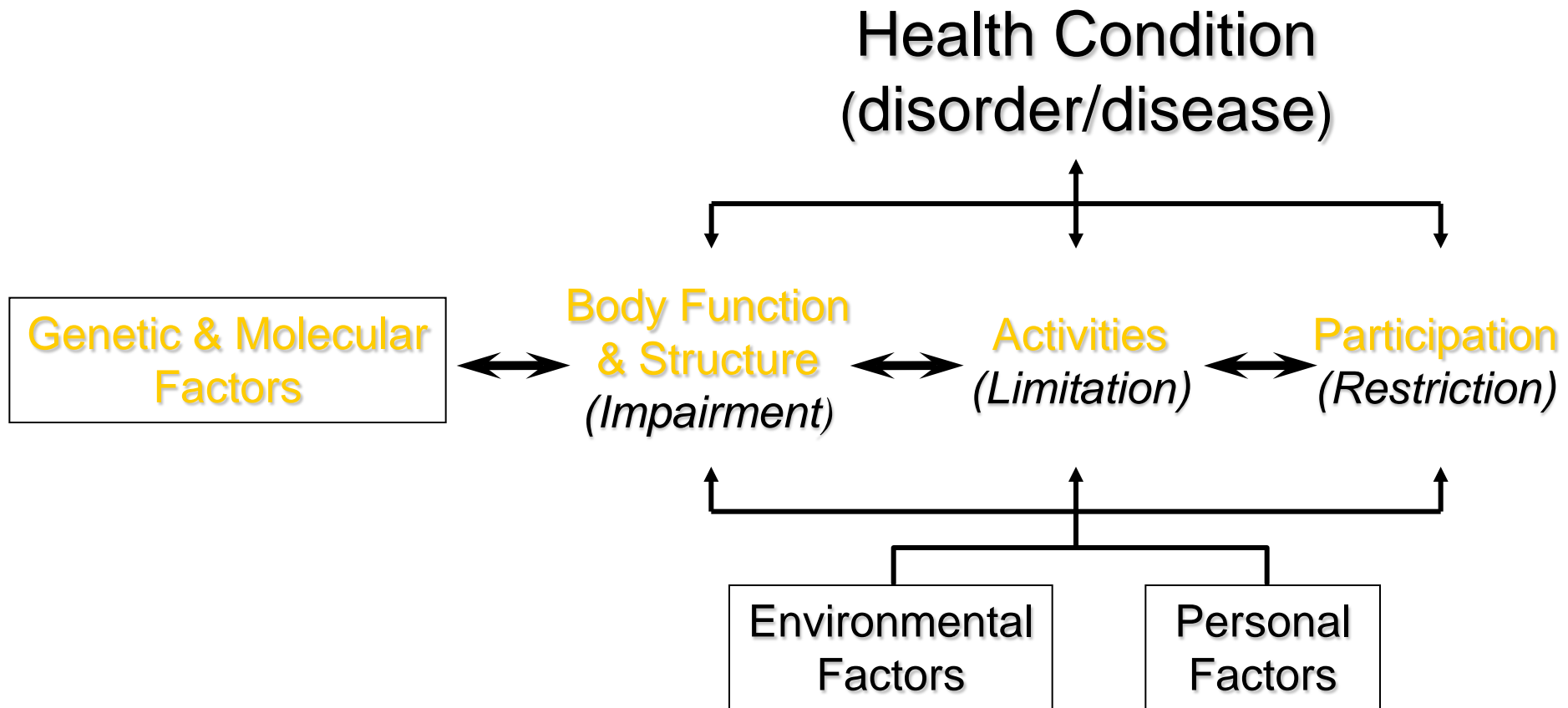
Konsekvenser för rehabilitering

- Molekylära och genetiska faktorer påverkar natural förlopp, prognos och resultat av rehabiliteringsprogram
 - Molekylära och genetiska faktorer påverkar effekt av fysisk aktivitet och andra terapier och deras korrelation till funktion, aktivitet och delaktighet
-

Konsekvenser för rehabilitering

- Mer individualiserad fysisk aktivitet och annan terapi
 - Andra möjligheter att inducera/blockera gener och gen produkter (farmakologi och biologisk terapi)
-

ICF 2001





Kafferast

- **Högt koffeinintag är kopplat till CYP1A2**
 - **Kaffe kan hämma Alzheimers**

 - **Nikotin beroende är kopplat till CHRNA5, CHRNA3
CHRN4 clusters**
 - **Nikotinberoende klustret kan påverka kognitiv
funktion**
-

