

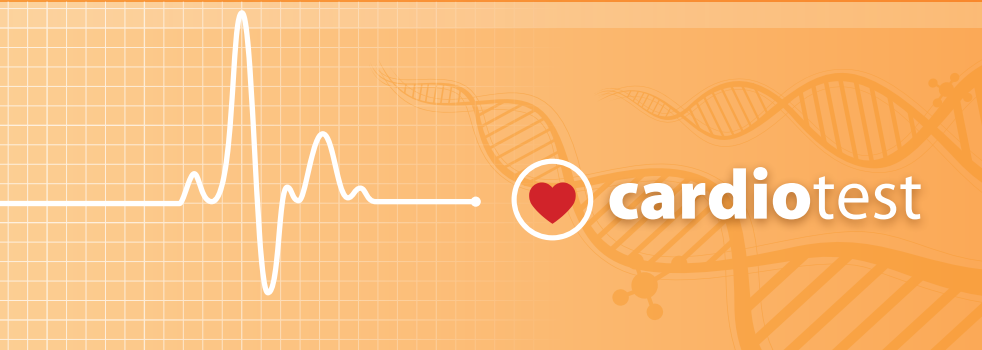


Πρόληψη Καρδιαγγειακών Νοσημάτων

Λαμβάνετε Plavix ή Sintrom;

Το FDA προειδοποιεί: ελέγξτε άμεσα τη φαρμακογενετική σας ταυτότητα

Ένα δείγμα σιέλου μπορεί να σώσει ζωές





“Τη γενετική ταυτότητά μας δεν μπορούμε να την αλλάξουμε. Μπορούμε όμως να αλλάξουμε την τύχη μας ως προς τις καρδιαγγειακές παθήσεις.”

Το 85% των καρδιαγγειακών νοσημάτων προκαλούν το 65% των πρόωγων θανάτων.

Πολλά νοσήματα, όπως τα καρδιαγγειακά, μπορούμε να τα προλάβουμε με την έγκαιρη διάγνωση τους με τις κατάλληλες εξετάσεις. Είναι γεγονός ότι η αποτελεσματικότητα της πρόληψης δεν είναι εύκολο να μετρηθεί και ότι ακόμη πιο δύσκολα τη συνειδητοποιεί ο μέσος άνθρωπος. Σε αντίθεση με την ίαση, η οποία προκύπτει ως αποτέλεσμα μιας επιτυχούς θεραπευτικής αγωγής και είναι ορατό γεγονός, τα αποτελέσματα της πρόληψης είναι να παραμένουμε υγιείς, γεγονός που το θεωρούμε δεδομένο και δεν το αποδίδουμε πουθενά.

Μπορεί στα καρδιαγγειακά νοσήματα σημαντικό ρόλο να παίζει η διατροφή, το τσιγάρο, το άγχος, ή άσκηση, όμως πολλές φορές παρατηρείται άτομα νεαρής ηλικίας που ακολουθούν υγιεινό τρόπο ζωής να προσβάλλονται από σοβαρά καρδιαγγειακά νοσήματα, ενώ άτομα μεγαλύτερης ηλικίας με ελάχιστη ή και καθόλου υγιεινή καθημερινότητα να μην έχουν προσβληθεί ποτέ από κάποιο αντίστοιχο νόσημα. Αυτό μπορεί να εξηγηθεί εν μέρει με το γενετικό κώδικα του καθενός μας (DNA), τη γενετική μας προδιάθεση, η οποία μας κάνει ευάλωτους και συμβάλλει σημαντικά στην εμφάνιση ή όχι κάποια νόσου.

Στην Ελλάδα ως δεύτερη αιτία θανάτου είναι τα καρδιαγγειακά νοσήματα με περίπου 110 θανάτους ανά 100.000 άτομα κάθε χρόνο με τους άνδρες να είναι πιο ευάλωτοι.

Το τμήμα μοριακής Βιολογίας της **Neoscreen** προσφέρει 1) τον έλεγχο δεκατριών μεταλλάξεων και πολυμορφισμών που σχετίζονται με την *Αθηρωμάτωση και τον Θρομβοεμβολισμό* 2) τον έλεγχο τεσσάρων μεταλλάξεων που σχετίζονται με την *Πρόληψη Καρδιαγγειακών Νοσημάτων* και 3) τον έλεγχο έξι μεταλλάξεων που σχετίζονται με την *Δραστικότητα Κλοπιδογρέλης και Κουμαρινικών Αντιπηκτικών*.

1 Αθηρωμάτωση-Θρομβοεμβολισμός

Factor V (Leiden και HR2): Η μετάλλαξη σε ετεροζυγωτία αυξάνει κατά 4-8 φορές την πιθανότητα δημιουργίας θρομβώσεων. Η μετάλλαξη σε ομοζυγωτία αυξάνει κατά 80 φορές την πιθανότητα θρόμβωσης.

MTHFR (C677T και A1298C): Οι ομοζυγώτες ανέρχονται στο 11% του Καυκάσιου πληθυσμού και σε αυτούς ενδέχεται να προκαλέσει υπερομοκυστεϊναιμία σε περίπτωση διατροφικής έλλειψης φυλλικού οξέος.

PROTHROMBIN G20210A: Η μετάλλαξη G20210A ανευρίσκεται στο 6% των ασθενών με θρομβοεμβολικό επεισόδιο.

β-fibrinogen: Η μετάλλαξη -455G>A έχει συσχετιστεί με αύξηση του ινωδογόνου στο αίμα, γεγονός που ενδέχεται να προκαλέσει θρομβωτικά επεισόδια, έμφραγμα του μυοκαρδίου, εγκεφαλικό επεισόδιο.

FXIII: Ο παράγοντας XIII ή παράγοντας σταθεροποίησης του ινώδους είναι ένα ένζυμο του συστήματος της πήξης, το οποίο χρησιμεύει στην σταθεροποίηση του δικτύου του ινώδους. Η παντελής έλλειψη του παράγοντα XIII είναι σπάνια και μπορεί να προκαλέσει σοβαρότατη αιμορραγική τάση.

PAI-1: Ο γονότυπος 4G/4G έχει συσχετιστεί με αυξημένη συγκέντρωση, ενώ ο γονότυπος 5G/5G έχει συσχετιστεί με χαμηλή συγκέντρωση PAI-1 (αναστολέας δραστηκού πλασμινογόνου) στο πλάσμα. Ο γονότυπος 4G/4G έχει αναδειχθεί σε ανεξάρτητο παράγοντα όσον αφορά την εκδήλωση θρομβώσεων της στεφανιαίας αρτηρίας και ισχαιμικών εγκεφαλικών επεισοδίων. Στην περίπτωση της χαμηλής συγκέντρωσης αυξάνεται η πιθανότητα ανάπτυξης ανευρύσματος κοιλιακής αορτής.

GPIIIa: Το GPIIIa (HPA) είναι πολυμορφικό αντιγόνο της επιφάνειας των αιμοπεταλίων. Ο γονότυπος b/b έχει συσχετιστεί με περιπτώσεις εμφράγματος του μυοκαρδίου σε νεαρή ηλικία (<55 ετών), καθώς και με αυξημένη πιθανότητα θρόμβωσης της στεφανιαίας αρτηρίας μετά από καρδιολογικές επεμβάσεις με χρήση stent.

APOB: Η απολιποπρωτεΐνη B (ApoB) είναι μία από τις απολιποπρωτεΐνες που συμμετέχουν στο μεταβολισμό των λιπιδίων. Η μετάλλαξη στη θέση 3500 οδηγεί σε μειωμένη ικανότητα σύνδεσης LDL και LDL-υποδοχέα, και προδιαθέτει για την ανάπτυξη υπερλιπιδαιμίας και πρόωμης αθηροσκλήρωσης.

ACE I/D: Οι αγγειοτενσίνες είναι πεπτιδία που λειτουργούν ως



Πρόληψη καρδιαγγειακών νοσημάτων

Στην ιστοσελίδα του Αμερικανικού Συστήματος Υγείας (NIH) έχει αναρτηθεί μια σειρά από μελέτες GWAS (Genomic Wide Association Studies), δηλαδή μελέτες στις οποίες γίνεται συσχέτιση διαφόρων παθολογικών καταστάσεων με τροποποιήσεις του γενετικού μας κώδικα (<http://www.genome.gov/gwastudies/>). Σε αυτές τις κλινικές μελέτες, ο συσχετισμός συγκεκριμένων γονιδίων του DNA με την εμφάνιση καρ-

διαγγειακών νοσημάτων, έδωσε σημαντικά στοιχεία τα οποία οι γιατροί-καρδιολόγοι μπορούν να αξιολογήσουν και να προτείνουν πιο εντατικά προγράμματα πρόληψης ή/και εξατομικευμένης θεραπείας στους ασθενείς τους.

Από τις συγκεκριμένες μελέτες προέκυψαν ευρήματα που ενοχοποιούν ορισμένες μεταλλάξεις στα γονίδια LPA και KIF6, αλλά και στο χρωμόσωμα 9 (9q21). Η **Neoscreen** μελετά το DNA σας για:

- **Μία μετάλλαξη στο γονίδιο LPA** (Λιποπρωτεΐνη Α) η οποία έχει ενοχοποιηθεί για αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου. Πιο συγκεκριμένα, οι φορείς του γονιδίου είχαν 2 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου, αλλά και 56% μεγαλύτερη προστασία από την χορήγηση ασπιρίνης 100mg κάθε δεύτερη μέρα. Περίπου 7% των Καυκάσιων είναι φορείς του γονιδίου αυτού.
 - **Μία μετάλλαξη στο γονίδιο KIF6**, η οποία αυξάνει κατά 50% τον κίνδυνο εμφάνισης εμφράγματος του μυοκαρδίου στους φορείς της μετάλλαξης αυτής. Στους συγκεκριμένους φορείς, οι ίδιες έρευνες έδειξαν ότι η χορήγηση στατινών και συγκεκριμένα πραβαστατίνης ή ατορβαστατίνης ελάττωσε σημαντικά τον κίνδυνο αυτό.
- Επίσης σε ασθενείς που υπέστησαν οξεία στεφανιαία νόσο, όσοι ήταν φορείς του γονιδίου KIF6 (περίπου το 60% των ασθενών αυτών) έδειξαν σημαντική ελάττωση καρδιαγγειακών συμπτωμάτων μετά από αυξημένη δοσολογία στατινών, σε σύγκριση με απλή δοσολογία.
- **Δύο μεταλλάξεις στο χρωμόσωμα 9**, οι οποίες έχουν ενοχοποιηθεί για ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής καθώς και για πρώιμο έμφραγμα του μυοκαρδίου. Το ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής είναι μία "ύπουλη" ασθένεια, ασυμπτωματική πολλές φορές, η οποία μπορεί να αποβεί μοιραία.

Οι συγκεκριμένοι γονιδιακοί έλεγχοι δεν είναι αποδεικτικό ή μη της εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων. Απλά εντοπίζουν άτομα τα οποία πιθανώς είναι πιο ευάλωτα, σε μεγαλύτερο ρίσκο, με αποτέλεσμα να χρειάζονται μία προληπτική συντηρητική ιατρική παρακολούθηση ή/και αγωγή πάντα μετά από υπόδειξη του ιατρού.



Έλεγχος Δραστικότητας Κλοπιδογρέλης, Κουμαρινικών Αντιπηκτικών

ΚΛΟΠΙΔΟΓΡΕΛΗ (εμπορικές ονομασίες, **PLAVIX[®]**, **GREPID[®]**, **ISCOVER[®]**, **CLOPILET[™]** ΚΑΙ **CERUVIN[™]**)

Η κλοπιδογρέλη είναι ένα ευρέως συνταγογραφούμενο φάρμακο το οποίο σε συνδυασμό με ασπιρίνη, βοηθά στην αποφυγή σχηματισμού θρόμβων που προκαλούν καρδιακή προσβολή ή εγκεφαλικό επεισόδιο. Επίσης χρησιμοποιείται στη μείωση του κινδύνου θρόμβωσης του αίματος σε άτομα με ασταθή στηθάγχη (θωρακικός πόνος) που προκαλείται από μερικώς φραγμένες αρτηρίες, και σε εκείνους στους οποίους έχει γίνει εμφύτευση stent για να διατηρήσει ανοικτές τις αρτηρίες τους.

Η κλοπιδογρέλη δεν αναστέλλει την πήξη του αίματος το ίδιο σε όλους τους ασθενείς. Σε μερικούς ανθρώπους, γενετικές παραλλαγές στο DNA τους, εμποδίζουν το φάρμακο από το να μετατραπεί στην ενεργό δραστική μορφή του. Το FDA προειδοποιεί ότι ασθενείς που έχουν αυτές τις γενετικές παραλλαγές και λαμβάνουν κλοπιδογρέλη, μπορεί να έχουν μειωμένη ή και καθόλου προστασία από καρδιακές προσβολές, εγκεφαλικά επεισόδια με δυσμενή αποτελέσματα που μπορεί να οδηγήσουν ακόμη και στο θάνατο.

Η Neoscreen προσφέρει, όπως προειδοποιεί το FDA Αμερικής, το μοριακό έλεγχο για αυτές τις γονιδιακές μεταλλάξεις που μειώνουν τη δραστικότητα του ενζύμου P450 2C19, και κατά συνέπεια τη δραστικότητα της κλοπιδογρέλης, δίνοντας έτσι σημαντική πληροφορία στον ιατρό ο οποίος πρέπει ή να αλλάξει το σχήμα της δοσολογίας ή ακόμη και την ίδια τη θεραπεία.

► **ΚΟΥΜΑΡΙΝΙΚΑ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ: ΒΑΡΦΑΡΙΝΗ (COUMADIN[®]), ΦΑΙΝΠΡΟΚΟΥΜΟΝΗ (MARCUMAR[®]), ΑΣΕΝΟΚΟΥΜΑΡΟΛΗ (SINTROM[®])**

Οι ανταγωνιστές της Βιταμίνης Κ (κουμαρινικά παράγωγα) είναι τα πιο διαδεδομένα αντιπηκτικά για την πρόληψη και τη θεραπεία της φλεβικής θρομβοεμβολής, εμφράγματος του μυοκαρδίου και εγκεφαλικού επεισοδίου.

Εντούτοις, λόγω του στενού θεραπευτικού εύρους τους και της ευρείας μεταξύ των ατόμων μεταβλητότητας στην απόκριση στη δοσολογία, υπάρχει σημαντικός κίνδυνος αρνητικών εκδηλώσεων κατά τις πρώτες εβδομάδες ή και μήνες της θεραπείας. Μια ακατάλληλη δοσολογία μπορεί να οδηγήσει σε απειλητικές για τη ζωή επιπλοκές, όπως η μεγάλη αιμορραγία σε περίπτωση υπέρβασης της δοσολογίας ή ελλειπούς προφύλαξης από ανεπαρκή δόση.

Προσεκτική παρακολούθηση των επιπέδων πήξης του αίματος με τη μέτρηση του χρόνου προθρομβίνης, που εκφράζεται ως International Normalized Ratio (INR), είναι απαραίτητη μέχρι να επιτευχθεί σταθερή δόση συντήρησης.

Η Neoscreen προσφέρει τον έλεγχο γενετικών πολυμορφισμών στο γονίδιο VCORC1 και CYP2C9 όπως προτείνει το FDA Αμερικής. Τα αποτελέσματα των ελέγχων αυτών μπορούν να συμβάλλουν στην εξατομίκευση της δοσολογίας σας.

Τα οφέλη της φαρμακογενετικής προσέγγισης για την αντιπηκτική αγωγή είναι:

- η ακριβέστερη αρχική εκτίμηση της δόσης συντήρησης
- το μικρότερο ρίσκο από ακατάλληλη αρχική δοσολογία
- η ελάττωση του χρόνου επίτευξης σταθεροποιητικής δοσολογίας

Το γενετικό προφίλ του κάθε ασθενούς βοηθά τους ιατρούς να εξατομικεύουν την αντιπηκτική θεραπεία στους ασθενείς τους με τα μεγαλύτερα οφέλη και τις λιγότερες παρενέργειες.



neoscreen

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΜΟΡΙΑΚΩΝ ΕΛΕΓΧΩΝ (ISO 15189 & ISO 17025)

Η **Neoscreen** σας προσφέρει επίσης τον έλεγχο για δύο πολύ σημαντικά βιοχημικά τεστ, το **PLAC τεστ** (Lp- PLA2) και το τεστ για **hs-CRP** (CRP, υψηλής ευαισθησίας) τα οποία, σύμφωνα με την Αμερικανική Ακαδημία Καρδιολογίας, ανεξάρτητα από την τιμή της LDL, σχετίζονται άμεσα με την αθηρωμάτωση και υποδεικνύουν την ανάγκη ή μη για άμεση χορήγηση στατινών, πάντα με τη συμβουλή του ιατρού σας.

Εάν λαμβάνετε παράλληλα και άλλα φάρμακα, η **Neoscreen** μπορεί να ενημερώσει τον ιατρό σας, με βάση το **φαρμακογενετικό σας προφίλ**, ποιες δραστικές ουσίες πρέπει να αποφεύγετε, ώστε να γίνει καλύτερη ρύθμιση ή και αλλαγή της θεραπείας σας.

Για επιπλέον πληροφορίες επικοινωνήστε μαζί μας στο **+30 211 1826130**
ή επισκεφτείτε την ιστοσελίδα μας **www.neoscrengr.com**

