

«Το 28,5% των ασθενών που λαμβάνουν Plavix κινδυνεύουν από σοβαρές παρενέργειες»

JAMA, 2010, Mega JL, et al

Φαρμακογενετικός έλεγχος Καρδιολογικών φαρμάκων

Με τον όρο φαρμακογενετικός έλεγχος αναφερόμαστε στην ανίχνευση πολυμορφισμών, δηλαδή παραλλαγών στο γενετικό υλικό (DNA), σε συγκεκριμένους γονιδιακούς τόπους, των οποίων τα προϊόντα είτε εμπλέκονται στο μεταβολισμό των φαρμακευτικών ουσιών είτε διαμεσολαβούν την εκδήλωση ορισμένων σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών. **Τα αποτελέσματα του εκάστοτε φαρμακογενετικού ελέγχου μπορούν να αποτελέσουν ένα λειτουργικό ιατρικό εργαλείο**, το οποίο επιτρέπει στον θεράποντα ιατρό να εξατομικεύσει τη θεραπεία των ασθενών διασφαλίζοντας μεγαλύτερα οφέλη και λιγότερες παρενέργειες για τους ασθενείς του. Η **Neoscreen** προσφέρει τους ακόλουθους τρεις φαρμακογενετικούς ελέγχους, **οι οποίοι απαιτούν απλή δειγματοληψία κυττάρων παρειάς με ειδικό συλλεό (swab):**

Έλεγχος Κλοπιδογρέλης (Plavix):

Το Plavix συνταγογραφείται για τη θεραπεία από-

μων που χαρακτηρίζονται από οποιοδήποτε από τα παρακάτω κλινικά συμπτώματα: πόνος στο στήθος λόγω καρδιακών προβλημάτων, περιφερική αρτηριοπάθεια, καρδιακή προσβολή, εγκεφαλικό επεισόδιο.

Σκοπός της χορήγησης του, είτε μόνο του είτε σε συνδυασμό με ασπιρίνη, είναι η μείωση των πιθανοτήτων εκδήλωσης περαιτέρω θρομβώσεων με αποτέλεσμα τη δημιουργία σοβαρών κλινικών καταστάσεων που μπορούν να οδηγήσουν και στο θάνατο.

Η Αμερικάνικη Υπηρεσία Τροφίμων & Φαρμάκων (FDA) προειδοποιεί τους επαγγελματίες υγείας για τη μειωμένη αποτελεσματικότητα της κλοπιδογρέλης σε ασθενείς οι οποίοι είναι φτωχοί μεταβολιστές (poor metabolizers) της συγκεκριμένης δραστικής ουσίας. Οι φτωχοί μεταβολιστές αδυνατούν να μετατρέψουν την κλοπιδογρέλη στην ενεργό μορφή της σε ικανο-



σματος, η ασενοκουμαρόλη, αποτελεί ένα παράγωγο της κουμαρίνης που χρησιμοποιείται ως αντιπηκτικό καθώς δρα ως ανταγωνιστής της βιταμίνης Κ.

Το δοσολογικό σχήμα επηρεάζεται από την παρουσία πολυμορφισμών σε τρεις γονιδιακούς τύπους: **CYP2C9**, **CYP4F2** και **VKORC1**. Συγκεκριμένα, άτομα τα οποία φέρουν τα πολυμορφικά αλληλόμορφα του **CYP2C9** ή συνδυασμό των **CYP2C9** και **VKORC1** ή του **CYP4F2** κατατάσσονται στην ομάδα των ατόμων στα οποία συνιστάται η χορήγηση χαμηλής δόσης.

Έλεγχος Στατινών (Simvastatin, Atorvastatin, Fluvastatin, Pitavastatin, Pravastatin, and Rosuvastatin):

ποικτικά επίπεδα με αποτέλεσμα πολύ σοβαρές παρενέργειες στον ασθενή.

Στην περίπτωση που ο ασθενής αποδειχθεί φτωχός μεταβολιστής σύμφωνα με το αποτέλεσμα του γονιδιακού ελέγχου, το FDA συμβουλεύει τους επαγγελματίες υγειονομικής περίθαλψης να εξετάσουν εναλλακτικές στρατηγικές χορήγησης (μετατροπή δοσολογικού σχήματος) είτε την πιθανή χρήση άλλων αντιπηκτικών φαρμακευτικών ουσιών.

Ο φαρμακογενετικός έλεγχος περιλαμβάνει την ανίχνευση πολυμορφισμών στο γονίδιο **CYP2C19**, οι οποίοι τροποποιούν το μεταβολισμό της κλοπιδογρέλης. Επιπλέον ελέγχεται συγκεκριμένη μετάλλαξη στο γονίδιο **ABCB1** η οποία έχει συσχετισθεί με αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακό θάνατο, έμφραγμα του μυοκαρδίου, ή εγκεφαλικού επεισοδίου κατά τη χορήγηση κλοπιδογρέλης σε άτομα με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο ή έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Έλεγχος Ασενοκουμαρόλης (Sintrom):

Το Sintrom συνταγογραφείται σε περιπτώσεις που υπάρχει πιθανότητα δημιουργίας θρόμβων του αίματος. Συγκεκριμένα, η δραστική ουσία του σκευά-

Οι στατίνες αποτελούν μια κατηγορία φαρμάκων που συνταγογραφούνται με σκοπό τη μείωση των επιπέδων της χοληστερόλης αναστέλλοντας την δράση του ενζύμου της HMG-CoA αναγωγής, η οποία διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην παραγωγή της χοληστερόλης στο ήπαρ. Αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης έχουν συσχετιστεί με την εκδήλωση καρδιαγγειακών παθήσεων. Έχειδειχθεί ότι οι στατίνες μπορούν να συμβάλλουν σημαντικά στην πρόληψη εκδήλωσης καρδιαγγειακής νόσου σε άτομα υψηλού κινδύνου.

Η διαμόρφωση του δοσολογικού σχήματος επηρεάζεται και από την εκδήλωση παρενεργειών. Μια από τις πιο σοβαρές, που έχει παρατηρηθεί είναι η εκδήλωση μυοπάθειας. Μελέτες έδειξαν ότι η παρουσία συγκεκριμένου πολυμορφισμού στο γονιδιακό τόπο **SLCO1B1** επηρεάζει την εκδήλωση ή μη της παραπάνω ανεπιθύμητης ενέργειας. Το FDA προτείνει την προσαρμογή της δοσολογίας σύμφωνα με το αποτέλεσμα του γονιδιακού ελέγχου όσον αφορά την παρουσία ή μη του συγκεκριμένου πολυμορφικού αλληλομόρφου.

Η **Neoscreen**, με βάση τα αποτελέσματα του μοριακού ελέγχου, προτείνει στο θεράποντα ιατρό **συγκεκριμένο δοσολογικό σχήμα** των παραπάνω καρδιολογικών φαρμάκων. Επίσης συστήνει λίστα φαρμάκων, που πρέπει να αποφεύγεται η συγχορήγησή τους με τα παραπάνω καρδιολογικά φάρμακα.