

Γράμμα του Διευθυντή Σύνταξης

Η Μελέτη του Γονιδιώματος στις Καρδιαγγειακές Παθήσεις: Είναι Ώρα για Προληπτικό Έλεγχο του Πληθυσμού;

ΧΡΙΣΤΟΔΟΥΛΟΣ Ι. ΣΤΕΦΑΝΑΔΗΣ

1η Καρδιολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών, Ιπποκράτειο ΓΝΑ, Αθήνα



Είναι πλέον ευρέως γνωστό ότι το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων αποτελεί καθοριστικό παράγοντα προσδιορισμού του καρδιαγγειακού κινδύνου στο γενικό πληθυσμό. Ωστόσο, λόγω της πολυπλοκότητας της παθοφυσιολογίας των καρδιαγγειακών νοσημάτων, η αναζήτηση γενετικών καθοριστικών παραγόντων ικανών να προβλέψουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο συνιστά μια από τις μεγαλύτερες προκλήσεις για τους ερευνητές του συγκεκριμένου τομέα. Η ικανότητα ανεύρεσης ατόμων, που αντιμετωπίζουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακών νοσημάτων στο απώτερο μέλλον, στα πρώτα στάδια της ζωής τους (π.χ. μικρά παιδιά), θα αποτελέσει πανίσχυρο εργαλείο στα χέρια των κλινικών καρδιολόγων, συμβάλλοντας στην πρόληψη της έναρξης ή την καθυστέρηση της εξέλιξης των καρδιαγγειακών νοσημάτων.

Πέραν του εντοπισμού των ατόμων υψηλού κινδύνου βάσει δημογραφικών και οικογενειακών χαρακτηριστικών, η καρδιολογική έρευνα αναζητεί συγκεκριμένα γενετικά “ίχνη” ικανά να ξεχωρίσουν τα εν λόγω άτομα με μεγαλύτερη ακρίβεια. Η έρευνα για γενετικούς καθοριστικούς παράγοντες σημαντικούς στον υπολογισμό του καρδιαγγειακού κινδύνου, επικεντρώθηκε αρχικά στην αναγνώριση συγκεκριμένων μονονουκλεοτιδικών πολυμορφισμών (single nucleotide polymorphisms: SNPs) σε σημαντικά γονίδια γνωστά για την έκφραση πρωτεϊνών που διαδραματίζουν εξέχοντα ρόλο στην ανάπτυξη παραγόντων κινδύνου ή ενέχονται άμεσα στην αθηρογένεση. Όντως, τουλάχιστον 800 SNPs σε περισσότερα από 90 διαφορετικά γονίδια σχετίστηκαν με την ανάπτυξη καρδιαγγειακού κινδύνου. Τα SNPs σε αριθμό γονιδίων που ρυθμίζουν τη σύνθεση και το μεταβολισμό των λιπιδίων και των λιποπρωτεϊνών, έχουν συσχετιστεί με αυξημένη επίπτωση δυσλιπιδαιμίας, οδηγώντας σε μετέπειτα στάδιο στην ανάπτυξη αθηροσκλήρυνσης των στεφανιαίων αγγείων.

Παράλληλα, νέες θεραπευτικές προσεγγίσεις βασισμένες στη μελέτη του γονιδιώματος, αποκαλούμενες “φαρμακογονιδιοματικές” και “διατροφογονιδιοματικές”, αναπτύσσονται. Η ανίχνευση ασθενών φερόντων τα συγκεκριμένα SNPs που προκαλούν είτε υποέκφραση των ευεργετικών αντιαθηρωματικών γονιδίων είτε υπερέκφραση των προαθηρωματικών γονιδίων, δύναται να οδηγήσει σε γενετικά καθοδηγού-

μενες φαρμακολογικές προσεγγίσεις ή εξατομικευμένες μεταβολές των διατροφικών συνηθειών. Επιπρόσθετα στον τομέα της μελέτης του φαρμακογονιδιώματος, η μελέτη του διατροφογονιδιώματος αποτελεί ένα καινούριο πεδίο εκτεταμένης έρευνας. Από τη στιγμή που τα SNPs είναι αναπόσπαστο συστατικό της εξελικτικής διαδικασίας, προερχόμενα από την αλληλεπίδραση του περιβάλλοντος και του ανθρώπινου γονιδιώματος στο πέρασ των χιλιετιών, είναι πιθανό ότι οι σχετικά πρόσφατες αλλαγές στις διατροφικές συνήθειες αναστάτωσαν αυτή την αλληλεπίδραση όσον αφορά το διατροφικό περιβάλλον. Στο μέλλον ενδέχεται να καταστεί δυνατή η περιγραφή ορισμένων τουλάχιστον διατροφικών συνηθειών ως “ασύμβατων” με το γονιδιακό υπόστρωμα του ατόμου.

Το επόμενο επίπεδο στο πεδίο της μελέτης του καρδιαγγειακού γονιδιώματος, λαμβάνοντας υπόψη την πολυπλοκότητα της τρέχουσας γονιδιοματικής μελέτης, επικεντρώνεται στην αναγνώριση συγκεκριμένων απλοτύπων συνιστώμενων από αριθμό ανεξάρτητων SNPs που ενέχονται στις καρδιαγγειακές παθήσεις. Στα χέρια των γενετιστών και των ερευνητών του καρδιαγγειακού συστήματος, το νέο προαναφερθέν πανίσχυρο εργαλείο μπορεί να αποδειχθεί στο μέλλον πολύ μεγαλύτερης σημασίας στην αναγνώριση του πληθυσμού υψηλού κινδύνου και στο σχεδιασμό εξατομικευμένης, συγκεκριμένης, φαρμακογονιδιοματικής θεραπευτικής στρατηγικής σε σύγκριση με την προσέγγιση των SNPs που χρησιμοποιείται ευρέως σήμερα. Επομένως, είναι πολύ πιθανό μέσα στις επόμενες δεκαετίες να εφαρμοστεί προληπτικός έλεγχος του γενικού πληθυσμού για την ανεύρεση υποπτων για την ανάπτυξη νόσου SNPs (ή απλοτύπων), στοχεύοντας στην πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Παρόλο που τα υπάρχοντα δεδομένα κρίνονται ανεπαρκή για τη στοιχειοθέτηση της συγκεκριμένης προσέγγισης στο εγγύς μέλλον, η γνώση της δομής του ανθρώπινου γονιδιώματος σε συνδυασμό με την πληθώρα των πληροφοριών που αντλούνται καθημερινά και την ανάπτυξη καινούριου, εξελιγμένου εξοπλισμού διαθέσιμου σε πολλά κέντρα μελέτης του γονιδιώματος, ενδέχεται να αναδείξει τη χρησιμότητα της εφαρμογής της γονιδιακής μελέτης στην καθημερινή κλινική πράξη τα προσεχή έτη.