

IL GENOTEST

Medicina di precisione

*Perfezionare lo stile di vita
Orientare le analisi per una diagnosi precoce*

RISULTATO DEL GENOTEST

GENOTEST - TEST DEL DNA

Gentile Cliente **DEMO**,

grazie per aver scelto My Genomics.

Questo è il report **Prevenzione Cardiologia**

Il report descrive i risultati del GenoTest che ha commissionato.

COS'È IL GENOTEST?

Il GenoTest è l'analisi del DNA che consente di valutare la suscettibilità genetica a sviluppare una caratteristica o patologia ed è finalizzato a **perfezionare** l'alimentazione e lo stile di vita, **orientare** le analisi per una diagnosi precoce e **personalizzare** il trattamento farmacologico. In generale il rapporto finale delle analisi di Genomica Personalizzata, oltre a fornire informazioni scientifiche e di cultura specifica di settore, contiene indicazioni importanti per gli specialisti dell'ambito medico e nutrizionale, che possono farne uso nell'impostare stili di vita corretti, percorsi mirati di prevenzione ed eventualmente di diagnosi e cura.

E' importante sottolineare che il GenoTest non produce diagnosi di patologie, ma serve a definire la suscettibilità e quindi la predisposizione a svilupparle. Questa suscettibilità è da interpretare come un fattore di rischio immodificabile come lo sono il sesso e l'età. A questo fattore, che ci viene trasmesso tramite i nostri geni, si assommano gli effetti di fattori di rischio ambientali quali: comportamenti errati o esposizione ad agenti tossici e xenobiotici; questi ultimi fattori sono modificabili e quindi possono essere corretti.

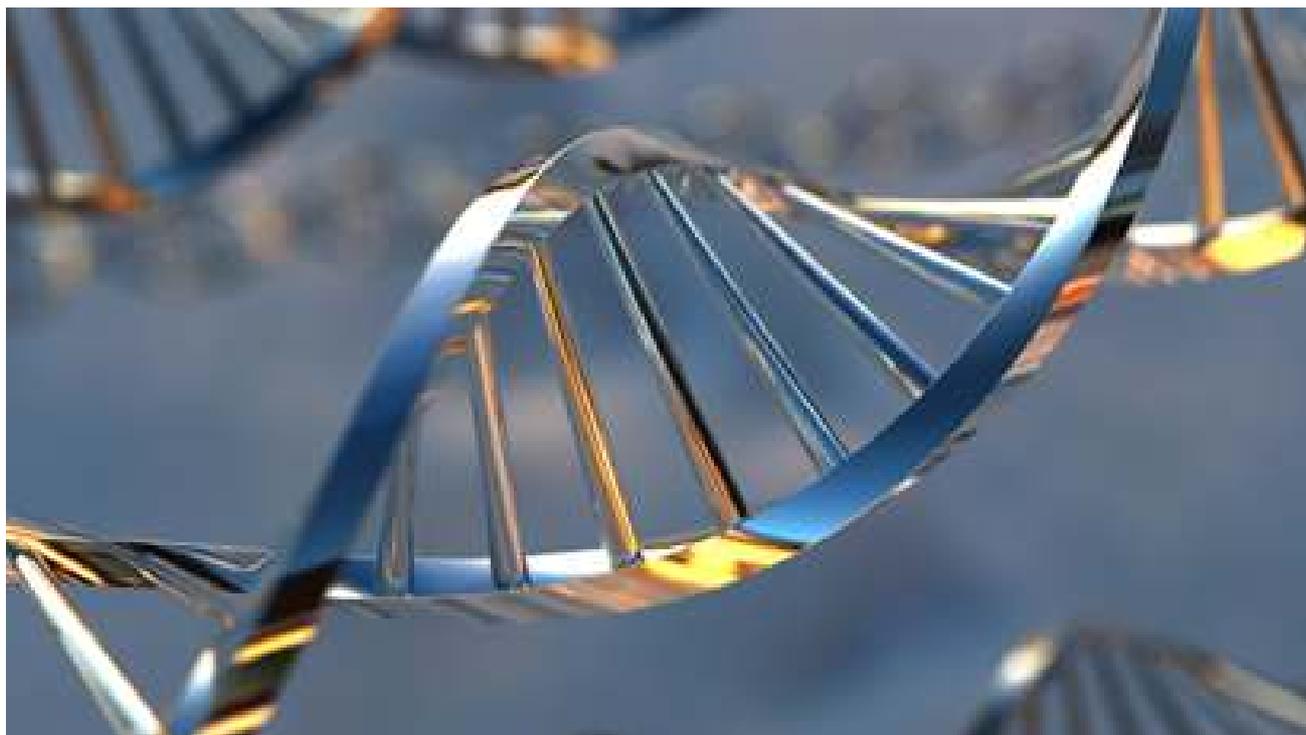
L'evoluzione costante di questo settore scientifico fa intravedere in un numero crescente di casi una concreta possibilità di identificare con largo anticipo il rischio di sviluppare alcune malattie e l'opportunità di personalizzare sia misure di prevenzione sia eventuali interventi terapeutici, siano essi di tipo dietoterapico o farmacologico.

Aggiornamenti e ulteriori dati d'interpretazione del genoma che l'evoluzione delle tecnologie e della ricerca medica produrranno in futuro, saranno disponibili per la consultazione accedendo all'interno del nostro sito www.mygenomics.eu.

My Genomics sconsiglia vivamente interventi sugli stili di vita basati su interpretazioni personali dei risultati del test. Ogni estrapolazione dei dati e delle informazioni fornite con questo report a fine di autodiagnosi e autoterapia è oltremodo sconsigliabile e potenzialmente molto pericolosa.

Tutti coloro che approcciano un test genetico devono prima di tutto consultare un professionista per definire il loro stato di salute generale e per condividere con lui la strategia in cui inserire questa indagine e le prospettive di interpretazione dei dati.

Per qualsiasi domanda riguardante il **GenoTest**, o per parlare con un nostro consulente, può visitare il nostro sito web www.mygenomics.eu, mandarci una email a report@mygenomics.eu o telefonare al nostro customer care al **numero 800 788 941**.



Indice

GENOTEST - TEST DEL DNA	1
Indice	3
Dati Personali	6
Suggerimenti personalizzati (a cura del professionista)	6
Caratteristiche generali e finalita' del Test	7
Geni, mutazioni e polimorfismi genetici (SNPs)	7
Test genetici e medicina predittiva	7
Limiti della medicina predittiva	7
Una dieta ideale - la chiave della salute e dell'invecchiamento di successo	9
Su cosa si basa questo Test?	9
Geni analizzati	10
Responsabilità legale	10
Predisposizioni Genetiche	12
I suoi risultati espressi sinteticamente	13
Cardiologia	14
Infarto del miocardio (MI)	16
Introduzione	16
Il risultato	17
Approfondimenti diagnostici e valutazione clinica di laboratorio	19
Approfondimenti e suggerimenti	20
Bibliografia	21
Aneurisma dell'aorta addominale	23
Introduzione	23
Il risultato	24
Approfondimenti e suggerimenti	25
Bibliografia	26
Placche carotidee	27
Introduzione	27

Il risultato	28
Approfondimenti e suggerimenti	29
Bibliografia	30
Malattia coronarica	31
Introduzione	31
Il risultato	32
Approfondimenti diagnostici in caso di rischio aumentato	34
Bibliografia	35

San Marino, 19/03/2021

Gentile Cliente **DEMO**

Il GenoTest scelto è **Prevenzione Cardiologia**

Il codice campione è **DEMO**

Il report è stato prodotto il **19/03/2021**

Oltre al report cartaceo è possibile consultare il report in formato elettronico (PDF) all'interno dell'area riservata disponibile ad ogni cliente di My Genomics. L'area sarà sempre aggiornata con nuove informazioni, ma il report rimarrà disponibile 30 giorni dalla data del caricamento.

Sarà sempre possibile richiederne una copia. Il sito a cui collegarsi è: www.mygenomics.eu

Le credenziali per **accedere all'area riservata (<https://areariservata.mygenomics.eu/>) sul sito www.mygenomics.eu** sono le seguenti:

Username:

Password:

Per privacy, una volta entrati nell'area riservata, esiste una terza password necessaria ad aprire il report in formato PDF.

La password per aprire il file in PDF è:

All'interno dell'area riservata è inoltre disponibile, se richiesta, la fattura commerciale inerente al pagamento effettuato per il GenoTest in questione.

Il laboratorio che ha analizzato il DNA è _____ con tecnologia _____.

Dati Personali

DATA DI NASCITA	
SESSO	M
ALTEZZA	cm
PESO	kg
ETNIA	

Suggerimenti personalizzati (a cura del professionista)

Caratteristiche generali e finalita' del Test

Geni, mutazioni e polimorfismi genetici (SNPs)

I geni sono parti della catena del DNA contenenti le istruzioni per la sintesi delle proteine. Ogni gene contiene una specifica combinazione di nucleotidi, identificati con le lettere A, T, C e G, che combinati in modo individuale determinano una proteina specifica. Alcune e fortunatamente rare volte può verificarsi un errore nel processo di replicazione del DNA, che altera la sequenza nucleotidica (mutazione genetica) di un gene codificante. Ciò comporterà un diverso o non corretto funzionamento della proteina sintetizzata a partire dal gene mutato. Esistono poi modifiche nella sequenza del codice genetico, presenti con una frequenza molto elevata e in modo caratteristico in ogni individuo: questi sono detti polimorfismi a singolo nucleotide (Single Nucleotide Polymorphisms o SNPs). Gran parte degli SNPs non sembra avere un ruolo biologico diretto sul fenotipo di un individuo, mentre altri producono un'alterazione qualitativa o quantitativa del prodotto di espressione del gene o di più geni associati da una relazione funzionale. Lo studio dei polimorfismi può essere indicativo della predisposizione a sviluppare un determinato tratto fenotipico sia positivo (un certo vantaggio biologico) sia negativo (ad es. una patologia). Nel complesso, le combinazioni di SNPs sono distintive di un individuo, e quindi la loro indagine può essere applicata alla mappatura (fingerprinting) molecolare del genoma per fornire una vera e propria "carta d'identità" genetica soggettiva, con ovvie e immediate applicazioni in alcuni ambiti della medicina. La combinazione di polimorfismi in più geni può aumentare o diminuire la suscettibilità individuale a sviluppare malattie comuni, come diabete e alcuni tipi di cancro, che sono appunto dette poligeniche.

Test genetici e medicina predittiva

I test genetici predittivi permettono di determinare la suscettibilità genetica a sviluppare determinate malattie.

È un modello che si applica fondamentalmente ad individui sani e il suo scopo non è la guarigione come per la classica medicina curativa, quanto piuttosto la scoperta di alterazioni genetiche che potrebbero essere utili per identificare dei soggetti a rischio e conseguentemente mettere in atto una serie di misure di prevenzione e di diagnosi precoce che possono portare ad una diagnosi in uno stadio iniziale e quindi molto meglio curabile o addirittura evitarlo con una serie di interventi quali l'aumento della frequenza dei controlli, iniziare in giovane età, adottare stili di vita sani, ecc.

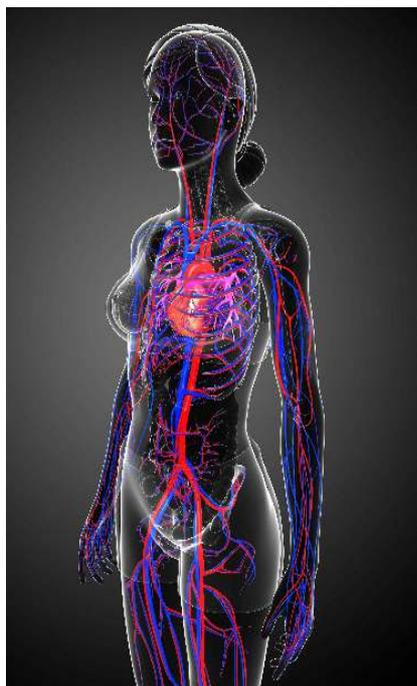
Limiti della medicina predittiva

I limiti attuali della medicina predittiva sono sicuramente molteplici. In primo luogo bisogna sempre tenere presente che il risultato dei test predittivi può dare dei risultati non definitivi. In altre parole il test non sempre consente di stabilire quando e a quale livello di severità il soggetto in questione sicuramente si ammalerà.

Già sappiamo che le disfunzioni e patologie che coinvolgono il fegato sono multifattoriali e pertanto non solo i geni sono importanti ma anche l'ambiente (fumo, obesità, abuso di alcool, inquinamento, etc.).

I candidati a questo Test sono comunque coloro che hanno familiarità o seguono stili di vita predisponenti a patologie metaboliche quali diabete, dislipidemie, alterato rapporto HDL/LDL, soggetti che presentano problemi di fegato grasso, persone che hanno avuto infezioni da epatite virali.

Apparato cardio-vascolare



L'apparato cardio-vascolare, o cardio-circolatorio, è costituito dal cuore, organo muscolare cavo, e da una vastissima rete di condotti, i vasi, nei quali circola il sangue o la linfa. Nel suo insieme l'apparato cardio-vascolare è un sistema a circuito chiuso, per cui il sangue parte dal cuore e ritorna al cuore, fluendo sempre in una determinata direzione.

Il cuore è formato da quattro cavità: due atri, destro e sinistro, e due ventricoli, destro e sinistro. Dal ventricolo di destra il sangue penetra nel tronco polmonare, passa attraverso i polmoni e ritorna, per mezzo delle vene polmonari, all'atrio di sinistra, completando così la piccola circolazione o circolazione polmonare. Dall'atrio sinistro il sangue passa all'interno del ventricolo sinistro; poi imbocca l'arteria aorta e i suoi rami per distribuirsi a tutti gli organi e da questi, per mezzo delle vene cave, ritorna al cuore, raggiungendo l'atrio destro e completando così la grande circolazione o circolazione sistemica o generale.

Tutte le cellule del nostro corpo necessitano di ossigeno, acqua e nutrimenti ed eliminare prodotti di rifiuto.

Le due funzioni principali dell'apparato cardio-vascolare sono:

- Funzione nutritiva che consiste nel rifornire i tessuti di tutte le sostanze necessarie alla vita delle cellule (ossigeno, proteine, zuccheri, lipidi, vitamine..)

- Funzione depurativa che consiste nell'eliminare i prodotti di rifiuto (anidride carbonica..).

Altre funzioni:

- Funzione protettiva dell'organismo
- Termoregolazione
- Omeostasi

Tutte queste funzioni sono essenziali per garantire un ambiente interno stabile e la comunicazione tra cellule.

Una dieta ideale - la chiave della salute e dell'invecchiamento di successo

I Test possono favorire la scelta del regime dietetico ottimale all'interno di protocolli nutrizionali e/o clinici, in accordo con i principi della medicina ufficiale. Un'ampia letteratura supporta questo tipo di applicazioni, e studi recenti stanno dimostrando l'impatto sempre più importante della medicina personalizzata e dell'indagine dei polimorfismi genetici nell'ambito della medicina basata sull'evidenza (Evidence Based Medicine). Il concetto di dieta ottimale non può prescindere dall'impostazione di stili di vita corretti, che sono alla base delle misure di prevenzione di malattie associate all'invecchiamento. Dieta ottimale e stili di vita corretti sono quindi alla base del concetto di "invecchiamento di successo". La dieta ideale deve tenere conto delle caratteristiche genetiche individuali, rapportandole all'ambiente in cui si vive: conoscere il nostro assetto genetico ci dà anche l'opportunità di personalizzare programmi di attività fisica e altri comportamenti utili ad ottenere il maggior vantaggio possibile per la nostra salute.

Su cosa si basa questo Test?

I Test che proponiamo sono basati sulla tecnica di screening di SNPs condotta mediante microarray platform di ultima generazione per scansione e/o sequenziamento ad alta efficienza (o high-throughput) di DNA. Questa tecnologia permette di:

- Verificare gruppi mirati (targeted approach) o la serie completa (wide approach) di SNPs che sono presenti nella parte codificante o nell'intero genoma di un individuo.
- La strategia di indagine per SNPs del pannello qui proposto e del tipo "wide" in quanto valuta oltre 750.000 SNPs sull'intero genoma.

Geni analizzati

La lista dei geni analizzati e descritta dettagliatamente in ogni pannello di analisi per definire il genotipo oggetto dell'indagine.

Ulteriori informazioni sull'analisi dei geni e sulla letteratura ed essi associata si trovano al termine di ogni sezione che compone il report, assieme ad una rappresentazione grafica e una sintesi descrittiva del livello di suscettibilità individuato e quindi con le opportune raccomandazioni proposte dai nostri esperti.

Responsabilità legale

Il rapporto finale delle analisi di Genomica Personalizzata oltre a fornire informazioni scientifiche e di cultura specifica di settore, contiene indicazioni importanti per gli specialisti dell'ambito medico che possono farne uso nell'impostare percorsi mirati di prevenzione ed eventualmente di diagnosi e cura. Sono sconsigliati interventi sugli stili di vita basati su interpretazioni personali dei risultati del test. Ogni estrapolazione dei dati e delle informazioni fornite con questo report a fine di autodiagnosi e autoterapia è oltremodo sconsigliabile e potenzialmente molto pericolosa. Tutti coloro che approcciano un test genetico devono prima di tutto consultare un medico per definire il loro stato di salute generale e per condividere con esso la strategia in cui si cala questa indagine e le prospettive di interpretazione dei dati.



Interpretazione dei risultati

E' importante che il report venga letto ed interpretato con un medico specialista per comprendere la reale portata delle informazioni che si ricevono.

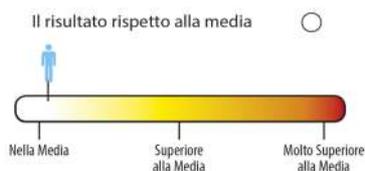
La suscettibilità indica il grado di rischio rispetto alla media della popolazione di riferimento che una persona ha di sviluppare una patologia. Un risultato positivo non significa essere malati. Il livello di suscettibilità media o alta (colore arancione o rosso) significa che è stato riscontrato uno o più polimorfismi associati alla patologia, che possono predisporre allo sviluppo di patologie. Un risultato negativo non significa che il paziente non ha alcun rischio di sviluppare una patologia. Il livello di suscettibilità bassa (colore bianco) significa che non è stato riscontrato alcun polimorfismo associato alla patologia oggetto del Test.

Tuttavia è importante sottolineare che un risultato negativo non significa che la persona non ha alcun rischio di sviluppare una malattia; queste persone possiedono lo stesso rischio riportato per la popolazione generale.



Predisposizioni Genetiche

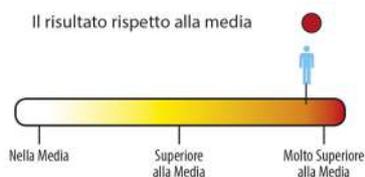
Per una migliore comprensione, i risultati sono presentati secondo uno schema di colori, dove ogni colore ha il significato di:



Bianco: Il livello di suscettibilità individuato dal test è pari a quello della popolazione di riferimento.



Arancione chiaro: Il test indica un livello di suscettibilità moderatamente superiore a quello della popolazione di riferimento.



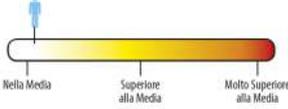
Rosso: Il test indica un livello di suscettibilità particolarmente elevato rispetto a quello della popolazione di riferimento, il livello di attenzione da prestare alle raccomandazioni fornite a corredo di questo risultato è molto elevato.

Questa analisi non è diagnostica quindi non è informativa in merito a patologie oncologiche in corso o future. Un eventuale alto livello di suscettibilità non è indicativo di patologie in atto né è indicativo della certezza di svilupparle e viceversa un basso livello di suscettibilità non è indicativo della certezza di non svilupparle. Sapere di essere portatori di certe alterazioni genetiche a livello di DNA potrebbe essere molto importante perché si possono mettere in atto una serie di misure di prevenzione e di diagnosi precoce insieme al proprio oncologo di riferimento.

I suoi risultati espressi sinteticamente

Per una migliore visione globale, ogni pannello, oggetto dell'indagine del presente GenoTest[®] è qui riassunto in forma sintetica.

Successivamente ogni pannello verrà analizzato nel dettaglio con la specifica relativa a geni, polimorfismi riscontrati, alleli di rischio e letteratura scientifica.

PANNELLO	IL RISULTATO	SOMMARIO
Infarto del miocardio (MI)	<p>Il risultato rispetto alla media </p>  <p>Nella Media Superiore alla Media Molto Superiore alla Media</p>	Il profilo analizzato indica un livello di suscettibilità superiore alla media; ciò significa che bisogna prestare particolare attenzione ai fattori di rischio ambientali.
Aneurisma dell'aorta addominale	<p>Il risultato rispetto alla media </p>  <p>Nella Media Superiore alla Media Molto Superiore alla Media</p>	L'analisi dei polimorfismi indagati suggerisce un livello di suscettibilità leggermente superiore alla media
Placche carotidee	<p>Il risultato rispetto alla media </p>  <p>Nella Media Superiore alla Media Molto Superiore alla Media</p>	Il risultato è decisamente superiore alla media della popolazione di riferimento.
Malattia coronarica	<p>Il risultato rispetto alla media </p>  <p>Nella Media Superiore alla Media Molto Superiore alla Media</p>	Dalle indagini effettuate su questo profilo genetico emerge un risultato nella media con quello della popolazione di riferimento.

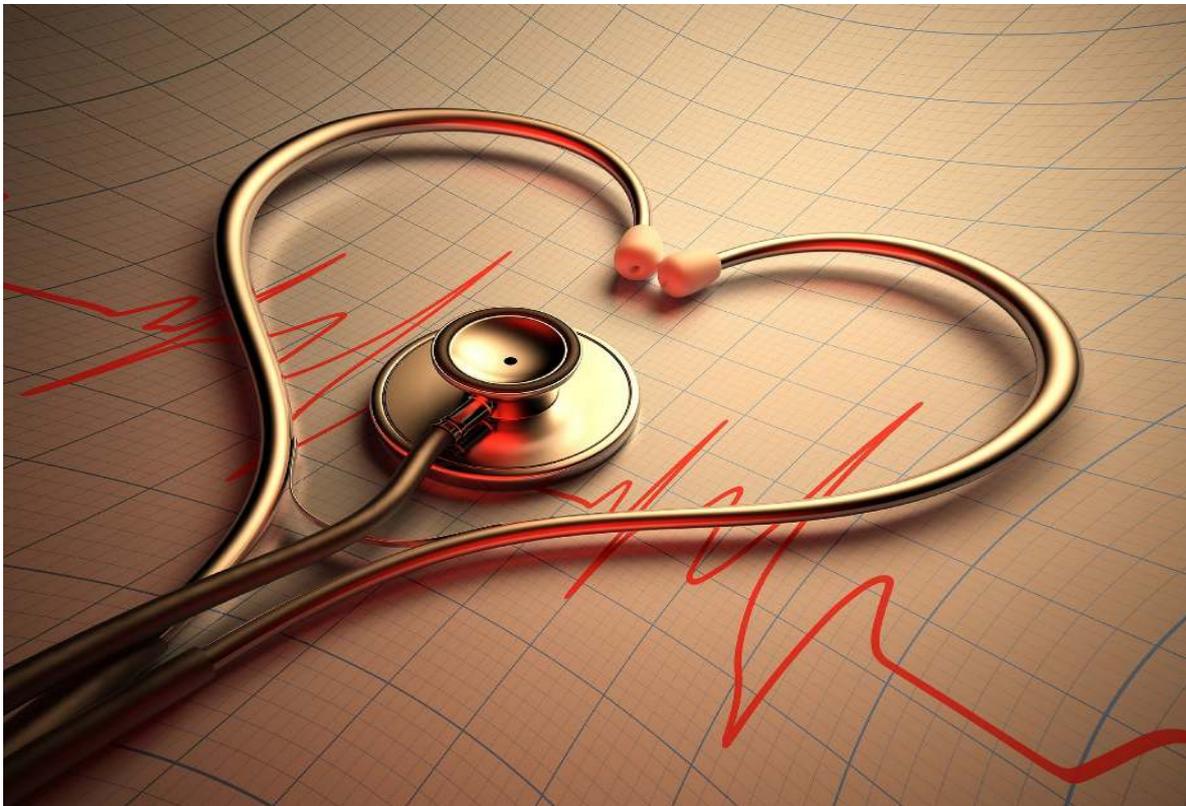


Cardiologia

La cardiogenomica è lo studio di geni e loro mutazioni che predicono il rischio di alcune malattie dell'apparato cardiovascolare.

I polimorfismi genici studiati nel test cardiogenomica definiscono uno strumento d'indagine predittiva utile a verificare la potenziale suscettibilità a sviluppare: infarto del miocardio precoce (MI), aneurisma dell'aorta, placche carotidiche, calcificazioni delle arterie, malattia coronarica in genere.

E' bene sottolineare che questo strumento diviene "utile" se applicato nel contesto di una più ampia valutazione clinica del rischio cardiaco, con particolare riferimento ai cosiddetti "fattori modificabili" (ad es. fumo, essere in sovrappeso o obesi, inattività fisica, ecc.) legati allo stile di vita. Lo scopo della genomica cardiovascolare è quello di applicare tutte queste conoscenze alla medicina personalizzata per sviluppare terapie mirate destinate nello specifico al genotipo individuale.



Infarto del miocardio (MI)

Introduzione

Le patologie cardiovascolari rappresentano la principale causa di mortalità nelle nazioni industrializzate.

L'OMS ha individuato numerosi fattori di rischio che possono compromettere la salute del cuore; alcuni dei suddetti fattori, come ad es. obesità e sovrappeso, fumo di sigaretta, abuso di alcool, sedentarietà, ipercolesterolemia, ipertensione arteriosa e diabete mellito sono suscettibili di correzione mediante opportune modifiche dello stile di vita; al contrario, la suscettibilità genetica, ove riscontrata non è modificabile; pur tuttavia, è possibile attraverso opportuni cambiamenti dello stile di vita minimizzare questo rischio legato alla suscettibilità genetica.



Studi di associazione sull'intero genoma (GWAS) hanno identificato diversi polimorfismi a singolo nucleotide (SNPs) associati al rischio d'infarto e morte improvvisa. Una regione genomica sul cromosoma 9p21 è stata identificata come strettamente associata ad un aumento della suscettibilità alla malattia coronarica (CAD) - Studio PROCARDIS. La migliore comprensione della fisiopatologia cardiovascolare raggiunta attraverso la ricerca genetica offre nuove opportunità per la previsione, la prevenzione ed il trattamento.

Esistono attualmente prove sufficienti per giustificare l'uso di un punteggio di rischio genetico sulla base di SNPs identificati attraverso l'approccio genomico. Vi sono delle linee guida che aiutano i professionisti nella scelta della migliore strategia per i singoli soggetti, una sorta di tabella del rischio suddivisa in alto, intermedio e basso che, in aggiunta ai tests di suscettibilità genetica, potrebbero innalzare sensibilmente l'efficacia dei trattamenti.

Livello di suscettibilità 2

Il profilo analizzato indica un livello di suscettibilità superiore alla media; ciò significa che bisogna prestare particolare attenzione ai fattori di rischio ambientali.



Raccomandazioni

E' raccomandata una consulenza specialistica per meglio definire una strategia di prevenzione adeguata al proprio profilo di rischio. I fattori ritenuti in qualche modo corresponsabili di un rischio elevato secondo le linee guida mondiali includono: abitudini al fumo, dieta, BMI, sedentarietà, assetto lipidico, pressione del sangue, stile di vita in genere.

Approfondimenti

Atteso che ci sia una forte influenza genetica dovuta ad una o più mutazioni, dagli USA arrivano le nuove linee guida sulla prevenzione delle malattie cardiovascolari. L' American Heart Association (AHA) e l'American College of Cardiology (ACC) hanno diffuso nuove linee guida incentrate sulla prevenzione attraverso una nuova visione della valutazione dei rischi e la gestione dei livelli di colesterolo, dello stile di vita e del peso corporeo.

Nuovo algoritmo per calcolare il rischio d'infarto:

Un documento descrive una nuova equazione per la stima di andare incontro ad un evento cardiovascolare nei 10 anni successivi, basata sulla combinazione dei risultati di 5 ampi studi di coorte su popolazioni di diversa razza e provenienza geografica, tra cui il Framingham Heart Study (FHA), l'Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study, il Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) ed il Cardiovascular Health Study (CHS). L'equazione tiene conto di diversi parametri, tra cui età del soggetto, sesso, colesterolo totale, HDL, pressione arteriosa sistolica, eventuale trattamento antipertensivo, presenza di diabete e abitudine al fumo. Tutto questo associato alla cardiogenomica potrebbe rappresentare una strategia rivoluzionaria per contrastare una delle patologie più diffuse al mondo che ogni anno colpisce un numero elevato di persone.

GENE	MUTATION	ALLELE RISK	GENOTYPE
9p21.3	rs10757278	A	AG
9p21.3	rs10757274	G	AG
9p21.3	rs2383207	G	AG
BAZB2	rs174230	T	GG
CDKN2A/B	rs4977574	G	AG
CXCL12	rs1746048	C	CC
F5 (Leiden mutation)	rs6025	A	GG
GNB3	rs5443	T	TC
LOC105369597	rs12425791	A	AG
LOC729065	rs2200733	T	CC
MRPS6/KCNE2	rs9982601	T	CC
MTHFD1L	rs6922269	A	GG
PCSK9	rs11206510	C	TT

Approfondimenti diagnostici e valutazione clinica di laboratorio

Indagini strumentali per valutare la “salute” del cuore saranno consigliati dallo specialista.

E' importante eseguire periodicamente uno screening di esami del sangue che ci aiutano a capire la presenza o meno di fattori di rischio ritenuti modificabili:

- colesterolo totale (max 200mg/100ml)
- HDL o colesterolo cosiddetto “buono” (30-70mg/100ml)
- LDL o cosiddetto colesterolo “cattivo” (max 100mg/100ml)
- glicemia (70-100mg/100ml)
- trigliceridi (max 170/100ml)
- misurare la pressione arteriosa
- controllare il peso corporeo.

Approfondimenti diagnostici

Ecco alcune indicazioni e suggerimenti da seguire:

- Eseguire periodicamente indagini strumentali e di laboratorio.
- Conoscere i livelli di colesterolo totale, HDL, LDL, trigliceridi e glicemia.
- Misurare la pressione del sangue.

Tenere sotto controllo i sintomi più comuni premonitori includono fastidio al torace o dolore, sensazione di pienezza che può regredire e ripetersi, disagio nella parte superiore del corpo ad una o entrambe le braccia, schiena, collo, mandibola, stomaco, mancanza di respiro, nausea o vomito, capogiri/svenimenti, sudare freddo.

Approfondimenti e suggerimenti

Senza il cuore e la circolazione non funziona niente! Ogni giorno, il cuore pompa ininterrottamente sangue nei vasi sanguigni rifornendo di ossigeno il cervello e gli altri organi. Affinchè il cuore e i vasi sanguigni, malgrado quest'enorme lavoro, restino a lungo sani, dobbiamo averne cura. In 9 infarti cardiaci su 10 hanno influito dei fattori che si possono misurare e controllare (Fondation Suisse de Cardiologie). Se teniamo sotto controllo tutti quei fattori di rischio ritenuti "modificabili" vi è un'elevata probabilità di restare sani a lungo. In conclusione, il test di cardiogenomica è utile se interpretato correttamente; dovrebbe essere proposto a tutti i componenti di una famiglia per identificare eventualmente la suscettibilità genetica.

Tutti i soggetti appartenenti a famiglie con predisposizione all'infarto hanno una tara ereditaria (Fondazione Svizzera di Cardiologia). Nella maggior parte dei casi, un'elevata suscettibilità genetica all'infarto può essere compensata conducendo una vita sana. Condurre una vita sana significa conoscere i propri valori ed adeguare il proprio stile di vita riducendo o eliminando i fattori cosiddetti "modificabili".

E' buona norma misurare periodicamente la pressione del sangue, controllare i valori di colesterolo totale, colesterolo LDL (o cattivo), colesterolo HDL (o buono), trigliceridi, glicemia; astenersi dal fumo, praticare regolare attività fisica, mangiare in modo sano ed equilibrato, ridurre il peso corporeo se necessario.

In presenza di uno o più fattori di rischio, un trattamento precoce può ridurre il rischio d'infarto cardiaco in giovane età. Gli studi scientifici dimostrano chiaramente l'efficacia preventiva di uno stile di vita sano per il cuore.

"la dieta può ridurre l'effetto negativo di alcune mutazioni individuate sulla regione del cromosoma 9p21 (Plos Med 2011 oct:8-10)"; numerosi sono gli SNPs (polimorfismi a singolo nucleotide) associati a rischio di infarto del miocardio che sono stati identificati in una regione sul cromosoma 9 conosciuta come 9p21 (forte associazione!).

Diversi studi scientifici hanno dimostrato che questi SNPs sono associati con il rischio MI (infarto del miocardio) nell'etnia caucasica (origine europea) (Atherosclerosis, 2013jun; 228(2); 400-5; GWAS).

Bibliografia

GWAS	Year	Ethnicity	N° of SNPs	N° Cases	N° Controls	P-value*
Arking DE1, Junttila MJ et al., Identification of a sudden cardiac death susceptibility locus at 2q24.2 through genome-wide association in European ancestry individuals; PLoS Genet. 2011 Jun;7(6)	2011	European	2500000	1283	20000	1,8X10-10
Broadbent HM, Peden JF et al., Susceptibility to coronary artery disease and diabetes is encoded by distinct, tightly linked SNPs in the ANRIL locus on chromosome 9p; Hum Mol Genet. 2008 Mar 15:806-14	2008	European	11	4251	4443	6X10-13
Guella, Asselta, Ardissino et al., Effects of PCSK9 genetic variants on plasma LDL cholesterol levels and risk of premature myocardial infarction in the Italian population; J Lipid Res. 2010 Nov;51(11):3342-9	2010	European	23	1880	1880	4,9X10-4
Helgadottir A1, Thorleifsson G et al., A common variant on chromosome 9p21 affects the risk of myocardial infarction; Science. 2007 Jun 8;316(5830):1491-3	2007	European	2	4587	12767	1X10-4

GWAS	Year	Ethnicity	N° of SNPs	N° Cases	N° Controls	P-value*
Myocardial infarction Consortium, Kathiresan S et al., Genome-wide association of early-onset myocardial infarction with single nucleotide polymorphisms and copy number variants; Nat Genet. 2009 Mar; 41(3): 334-341	2009	European	554	2967	3075	1,75X10-6
Saade S.,Cazier JB et al., Large scale association analysis identifies three susceptibility loci for coronary artery disease; Plos One, 2011; 6(12)	2011	European	10	1500	1727	3,5X10-3
Scheffold T1, Kullmann S et al.,Six sequence variants on chromosome 9p21.3 are associated with a positive family history of myocardial infarction: a multicenter registry; BMC Cardiovasc Disord. 2011 Mar 7	2007	European	6	976	1000	1X10-4
Schunkert H1, König IR et al., Large-scale association analysis identifies 13 new susceptibility loci for coronary artery disease; Nat Genet. 2011 Mar 6;43(4):333-8	2011	European	13	22233	64762	2X10-9

Aneurisma dell'aorta addominale

Introduzione

L'aneurisma dell'aorta addominale (AAA) è una dilatazione anomala localizzata nell'aorta addominale, con una netta predilizione per il sesso maschile.

L'aorta addominale è la più coinvolta dell'aneurisma. Ciò è dovuto alle particolari condizioni idrodinamiche che caratterizzano il flusso ematico attraverso il segmento addominale dell'aorta. L'aneurisma dell'aorta addominale è asintomatico. Vi sono numerosi studi in corso per esaminare i determinanti genetici dell'AAA, compresi gli studi di associazione sull'intero genoma (GWAS) e studi di linkage DNA. Alcuni GWAS recentemente hanno identificato una forte associazione con un aumentato rischio per la presenza di alcuni SNPs localizzati in diversi geni e l'interazione con mutazioni su altri geni. Inoltre, un marker localizzato su 9p21 è fortemente associato ad un aumentato rischio di AAA. Il profilo di polimorfismi analizzato e che ha evidenziato la presenza di alcuni polimorfismi significativi per rischio di AAA depone per una maggiore attenzione rispetto a quei fattori non genetici che possono essere sicuramente modificati abbassando significativamente il livello di rischio e cioè i fattori ambientali. Essi includono oltre all'età, al sesso, alle condizioni familiari del soggetto, il fumo di sigaretta, l'inattività fisica, la dieta, lo stress.



Livello di suscettibilità 2

L'analisi dei polimorfismi indagati suggerisce un livello di suscettibilità leggermente superiore alla media



Raccomandazioni

Si consiglia di rivolgersi ad uno specialista che meglio saprà consigliare una strategia mirata, "affine" al proprio profilo di rischio genetico tenendo altresì conto dello status sociale, storia familiare di eventi cardiovascolari, dieta, colesterolo e pressione arteriosa.

Approfondimenti

Se presente un rischio aumentato sulla base degli SNPs indagati, è opportuno seguire alcuni consigli pratici. Eseguire uno screening dell'aneurisma dell'aorta, ossia diagnosi precoce della dilatazione dell'aorta, l'arteria che porta il sangue dal cuore a tutto l'organismo; la rottura è la complicanza più grave che può capitare quando i diametri superano i 5 cm. L'aneurisma è prevedibile, si può scoprire e riparare prima che sia troppo tardi. Esame d'elezione per la diagnosi precoce consiste nella misurazione del diametro di quest'arteria con un'ecocardiogramma.

Alcuni suggerimenti possono essere: migliorare il proprio stile di vita, controllare la pressione arteriosa, ridurre il sovrappeso, abolire fumo e alcool.

Lettura per approfondimenti: Update on abdominal aortic aneurysm research : from clinical to genetic studies (Kuivaniemi H et al., Scientific, 2014; Systematic review and metanalysis of the growth and ruptur rates of small abdominal aortic aneurysm (Thompson SG et al., Health Technol Asses, 2013).

GENE	MUTATION	ALLELE RISK	GENOTYPE
9p21	rs10757278	G	AG
DAB2IP	rs7025486	A	AG
LRP1	rs1466535	G	CC

Approfondimenti e suggerimenti

In presenza di un'elevata suscettibilità si raccomanda di consultare uno specialista che saprà definire un protocollo di prevenzione atto a minimizzare il rischio globale rispetto ad un'elevata sensibilità genetica.

In ogni caso è buona prassi rispettare i seguenti consigli: non fumare praticare regolarmente attività fisica mangiare sano ed in modo equilibrato, quindi ridurre il consumo di grassi, il sale ed evitare dosi eccessive di cibo; dimagrire per chi è in sovrappeso non bere alcolici tenere sotto controllo i valori di glicemia, colesterolo totale, LDL, HDL e se si è ipertesi seguire un'alimentazione a ridotto contenuto di sodio.

Inoltre, in caso di predisposizione familiare o aumentata suscettibilità genetica, è bene praticare periodicamente indagini di laboratorio e strumentali che vi saranno consigliate.

Riassumendo i principali fattori che possono contribuire all'insorgenza della patologia sono: età ipertensione fumo vasculite predisposizione genetica diabete ipercolesterolemia sedentarietà obesità sesso maschile.

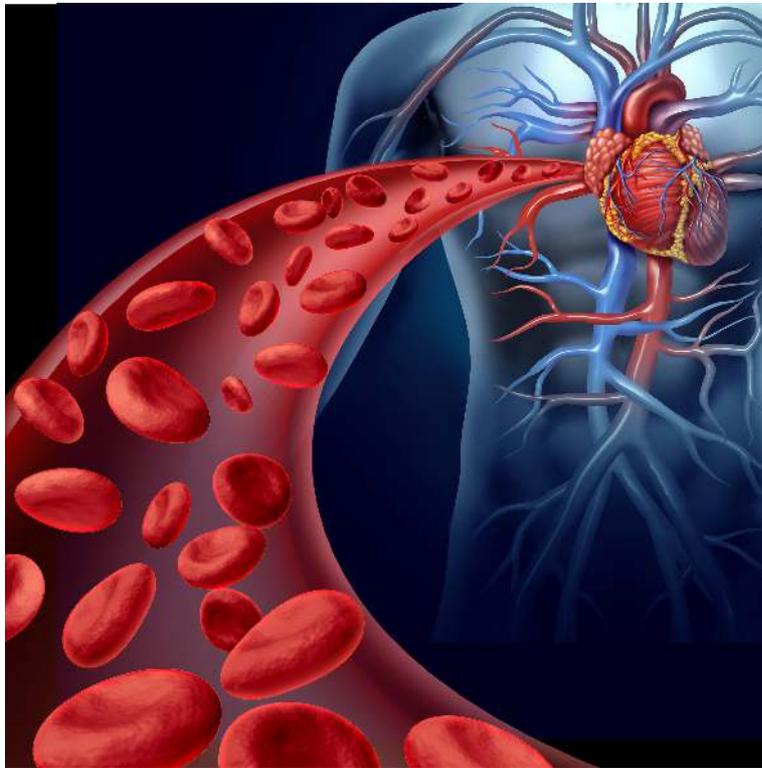
Bibliografia

GWAS	Year	Ethnicity	N° of SNPs	N° Cases	N° Controls	P-value*
Gretarsdottir S1, Baas AF et al., Genome-wide association study identifies a sequence variant within the DAB2IP gene conferring susceptibility to abdominal aortic aneurysm; Nat Genet. 2010 Aug;42(8):692-7	2010	European	293677	1292	30503	4,6X10-10
Thompson AR1, Golledge J et al., Sequence variant on 9p21 is associated with the presence of abdominal aortic aneurysm disease but does not have an impact on aneurysmal expansion; Eur J Hum Genet. 2009 Mar;17(3):391-4	2009	European	1	741	1366	1,2x10-12

Placche carotidee

Introduzione

L'aterosclerosi è una forma caratterizzata da infiammazione cronica delle arterie di grande e medio calibro, tra cui le carotidi, che insorge a causa di fattori di rischio cardiovascolare: fumo, ipercolesterolemia, diabete mellito, ipertensione, obesità, iperomocisteinemia e molto probabilmente caratteristiche genetiche.



Numerosi studi di associazione sull'intero genoma (GWAS) conclusi e molti in corso suggeriscono che vi è una forte correlazione tra caratteristiche genetiche e aumentato rischio di placche carotidee, sebbene i fattori ambientali giochino un ruolo importante. L'aterosclerosi è la principale causa di malattia coronarica e un aiuto dalla medicina preventiva e predittiva potrebbe ridurre significativamente il numero di persone che ogni anno si ammalano di tale patologia.

In caso di manifesta predisposizione genetica correlata ai fattori di rischio ambientali e comunque in presenza di un fenotipo con tutte le

caratteristiche comprese nella tabella di rischio si consiglia vivamente di richiedere la consulenza dello specialista che saprà consigliare come poter minimizzare il rischio.

Allora diventa determinante riflettere sul proprio stile di vita eventualmente eliminando tutti quei fattori, che concorrono ad aumentare notevolmente un rischio già esistente, tra cui fumo di sigaretta, inattività fisica, dieta, ecc.

Livello di suscettibilità 3

Il risultato è decisamente superiore alla media della popolazione di riferimento.



Raccomandazioni

E' richiesto un livello particolare di attenzione; pertanto, si consiglia una consulenza specialistica per meglio valutare e decidere quale strategia preventiva attuare.

Approfondimenti

Le arterie carotidee sono flessibili e dotate di pareti interne lisce; a seguito di un fenomeno chiamato aterosclerosi le loro pareti possono tuttavia andare incontro ad un progressivo irrigidimento accompagnato dalla riduzione del lume interno. Tale processo, detto placche ateromatose, è dovuto principalmente a depositi di grassi, proteine, tessuto fibroso e altri detriti cellulari.

Oltre alla componente genetica, i fattori da tenere sotto controllo sono:

- pressione arteriosa
- assetto lipidico
- peso corporeo
- evitare il fumo
- controllare i livelli di glicemia
- praticare attività fisica
- evitare di essere in sovrappeso o obesi

Inoltre risultano utili indagini strumentali e di laboratorio per la valutazione della funzionalità carotidea.

GENE	MUTATION	ALLELE RISK	GENOTYPE
9p21	rs10757278	G	AG
9p21	rs1333049	C	GC

Approfondimenti e suggerimenti

E' una delle tante cause di malattie cardiovascolari. Tra i fattori che maggiormente contribuiscono alla formazione troviamo eccesso di colesterolo e processo degenerativo dovuto probabilmente a predisposizione genetica.

La prevenzione è senza ombra di dubbio la migliore strategia da adottare per ridurre l'incidenza. Conoscere tali fattori porterà sicuramente ad una prevenzione mirata e di conseguenza ad una riduzione di eventi negativi ad essa legati. Per meglio definire una terapia preventiva personalizzata sarà necessario fare un profilo personale dei fattori di rischio. Anzitutto mettere in atto una serie di misure di tipo comportamentale (smettere di fumare, modificare la dieta, praticare attività fisica) e di tipo terapeutico (controllare la pressione, misurare i livelli di colesterolo, trigliceridi, LDL, HDL, glicemia).

I fattori di rischio reversibili sono:

- elevati livelli di lipidi sierici
- ipertensione arteriosa
- fumo
- diabete mellito
- obesità
- sedentarietà
- iperomocisteinemia

Fattori irreversibili:

- età,
- sesso maschile,
- storia familiare ed eventuale ereditarietà.

In ogni caso richiedere la consulenza dello specialista che saprà ben consigliare su quali provvedimenti adottare.

Bibliografia

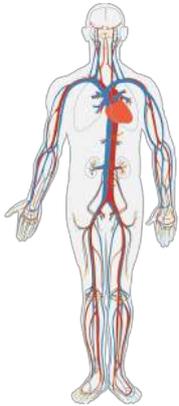
GWAS	Year	Ethnicity	N° of SNPs	N° Cases	N° Controls	P-value*
Helgadóttir A 1 , Thorleifsson G et al.,The same sequence variant on 9p21 associates with myocardial infarction, abdominal aortic aneurysm and intracranial aneurysm;Nat Genet. 2008 Feb;40(2):217-24	2007	European	1	4587	12767	1,2X10-12
Chan K et al.,Association between the chromosome 9p21 locus and angiographic coronary artery disease burden: a collaborative meta-analysis;J Am Coll Cardiol. 2013 Mar 5;61(9):957-70	2013	European	114	20987	33673	6x10-3

Malattia coronarica

Introduzione

Notevoli progressi sono stati compiuti negli ultimi anni per definire, individuare e modificare i fattori di rischio per le patologie cardiovascolari e per lo sviluppo di nuove terapie. La maggior parte delle patologie cardiovascolari sono dovute ad un duplice contributo di fattori genetici ed ambientali. Negli ultimi anni sono stati individuati diversi “loci” genetici associati al rischio patologie del cuore.

Diversi GWAS hanno trovato varianti comuni nella regione 9p21 associate alla malattia coronarica come concausa. Gli scienziati hanno concluso che è un’azione poligenica dovuta a mutazioni su più geni che può essere alla base dell’insorgenza di tali affezioni. La malattia coronarica si riferisce ad una condizione in cui si bloccano le arterie che portano sangue al cuore, in tutto o in parte, attraverso deposito di grasso conosciuto come “ateroma”, che in genere comprende sostanze di rifiuto come il colesterolo ed il calcio; un eccessivo accumulo sulle pareti delle arterie restringe lo spazio attraverso il quale il sangue può essere fornito al cuore con la conseguenza di ridurre o limitare il flusso di sangue.

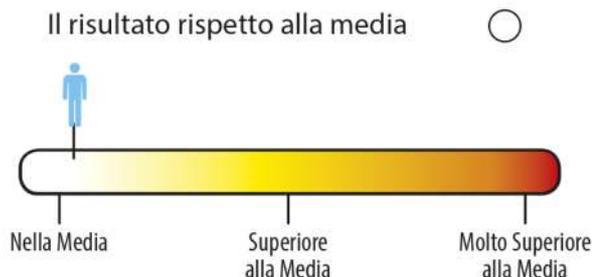


Il Test cardiogenomica può essere utile ad individuare una possibile concausa genetica che assieme ad altri fattori cosiddetti ambientali può innalzare significativamente il rischio di patologia coronarica. Chi fruisce di tale strumento è bene che si rivolga ad uno specialista esperto per l’interpretazione dei risultati e per ricevere consigli su come modificare il proprio stile di vita. Sottoporsi a screening periodici, eliminare fattori di rischio quali fumo, sedentarietà, eccesso di grassi con la dieta sono solo alcuni dei consigli che bisogna seguire.

Per ulteriori approfondimenti si fa riferimento alla bibliografia e per chi lo ritenesse opportuno siamo dotati di un team di professionisti dalle elevate competenze che opera in modo capillare su tutto il territorio.

Livello di suscettibilità 1

Dalle indagini effettuate su questo profilo genetico emerge un risultato nella media con quello della popolazione di riferimento.



Raccomandazioni

Si raccomanda in ogni caso di seguire i consigli di uno specialista che meglio saprà gestire un programma di prevenzione per la salute del cuore.

Alcuni consigli possono essere:

- cambiare stile di vita può aiutare a prevenire o rallentare la progressione della malattia coronarica (Studio Mayo Clinic),
- smettere di fumare. Il fumo è un fattore di rischio per la malattia coronarica. La nicotina restringe i vasi sanguigni e costringe il cuore a lavorare di più, e il monossido di carbonio riduce l'ossigeno nel sangue e danneggia il rivestimento dei vasi sanguigni. Se fumate, smettere è uno dei modi migliori per ridurre il rischio di un attacco di cuore,
- controllare la pressione sanguigna. La pressione sanguigna ideale è = o inferiore a 120 la sistolica e 80 la diastolica, misurato in millimetri di mercurio (mm Hg) . Controllare il colesterolo totale, HDL e LDL,
- tenere sotto controllo il diabete. Valori normali di glicemia possono aiutare a ridurre il rischio di malattie cardiache,
- praticare attività fisica. L'esercizio fisico aiuta a raggiungere e mantenere un peso corporeo adeguato,
- mangiare cibi sani. Una dieta sana per il cuore, come la dieta mediterranea, che enfatizza i cibi a base vegetale, come frutta, verdura, cereali integrali, legumi e frutta secca e a basso contenuto di grassi saturi, colesterolo e sodio - può aiutare a controllare il peso, la pressione sanguigna e il colesterolo. Mangiare una o due porzioni di pesce alla settimana,
- mantenere un peso normale. Essere in sovrappeso aumenta il rischio di malattia coronarica. Perdere anche solo qualche chilo può aiutare a ridurre la pressione sanguigna e ridurre il rischio di malattia coronarica,
- ridurre lo stress, per quanto possibile. Praticare tecniche per la gestione dello stress, come il

rilassamento muscolare e la respirazione profonda.

Letture per approfondimenti CDC Centers for Disease Control and Prevention.

GENE	MUTATION	ALLELE RISK	GENOTYPE
9P21	rs1333049	C	GC
CDKN2B-AS1	rs4977574	G	AG
LPA	rs3798220	C	TT
LPA	rs10455872	G	AA

Approfondimenti diagnostici in caso di rischio aumentato

E' una delle principali malattie cardiovascolari.

Tra i principali fattori riconosciuti evidenziamo:

- predisposizione genetica
- età
- sesso maschile
- dislipidemie
- ipertensione arteriosa
- diabete mellito
- sindrome metabolica
- tabagismo

Nei casi di aumentata suscettibilità genetica e in presenza di fattori concomitanti tra quelli descritti, è bene rivolgersi ad uno specialista che adeguatamente sarà in grado di elaborare un protocollo di prevenzione che prevede modifiche dello stile di vita, cambiamenti nelle abitudini.

Questi strumenti saranno tanto potenti ed efficaci nella prevenzione se “usati” con coscienza e nella consapevolezza che una suscettibilità genetica individuale riscontrata aggiunge un tassello importante nelle mani di chi è preposto a salvaguardare la salute delle persone per una prevenzione “ad hoc” e pertanto solamente così se ne ottimizza la fruibilità.

Bibliografia

GWAS	Year	Ethnicity	N° of SNPs	N° Cases	N° Controls	P-value*
McPherson R1, Pertsemlidis A et al., A common allele on chromosome 9 associated with coronary heart disease; Science. 2007 Jun 8;316(5830):1488-91.	2007	European	50	23000	23000	1X10-12
Chan K et al., Association between the chromosome 9p21 locus and angiographic coronary artery disease burden: a collaborative meta-analysis; J Am Coll Cardiol. 2013 Mar 5;61(9):957-70	2013	European	114	20987	33673	6x10-3

MY GENOMICS

Centro uffici "Poliedro"
Via XXVIII Luglio, 218 - 47893 Borgo Maggiore
Repubblica di San Marino

www.mygenomics.eu

