

## Δημογραφικά στοιχεία του ασθενούς:

ΗΛΙΚΙΑ/ ΦΥΛΛΟ:	66 / Άνδρας
ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ:	Πόνος στο στήθος
ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ:	Υψηλά επίπεδα Χοληστερίνης και αρτηριακής πίεσης
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ:	• Φλουβαστατίνη (Lescol) • Κλοπιδογρέλη (Plavix), • Μετοπρολόλη (Lopresor) • Ομεπραζόλη (Prilosec), Βεταΐνη

## Κλινικό Ιστορικό:

- Εμφάνιση πόνου στο στήθος επί μερικές εβδομάδες
- Προγραμματισμένη αγγειογραφία και πιθανή αντικατάσταση στεντ
- Παρουσίασε γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση και του χορηγήθηκε Ομεπραζόλη (Prilosec) και Βεταΐνη

## Αποτελέσματα από το Καρδιολογικό πάνελ:

CYP2C19	Μειωμένος μεταβολισμός
MTHFR	Ομόζυγες μεταλλάξεις C >T
CYP2D6	Γρήγορος μεταβολισμός
CYP2C9	Ενδιάμεσος μεταβολισμός

**CYP2C19 :** Ο ασθενής μετατρέπει τα προφάρμακα σε ενεργούς μεταβολίτες σε σημαντικά μειωμένο ρυθμό, το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε αποτυχία της θεραπείας. Εναλλακτικά τα ενεργά φάρμακα θα παραμένουν στην κυκλοφορία του αίματος για παραπάνω από τον αναμενόμενο χρόνο και μπορεί να παρουσιαστούν παρενέργειες.

**CYP2D6:** Προφάρμακα που μεταβολίζονται από αυτό το ένζυμο, θα μετραπούν ταχέως σε ενεργούς μεταβολίτες. Τα κοινά φάρμακα θα αποβληθούν από τον οργανισμό σε αυξημένο ρυθμό το οποίο πιθανά να οδηγήσει σε αποτυχία της θεραπείας.

**MTHFR:** Η παρουσία ομόζυγων μεταλλάξεων 677 C >T έχει αναφερθεί πως μειώνει την δράση του ενζύμου MTHFR κατά 70%. Χαμηλά επίπεδα ενεργού φολικού οξέως στους ιστούς έχουν σχετιστεί με αυτές τις μεταλλάξεις. Η ομοκυστεΐνη μπορεί να είναι αυξημένη σε ομόζυγους ασθενείς, αν και μία εναλλακτική βιοχημική οδός βοηθάει στην αποβολή της ομοκυστεΐνης που προκαλείται από την μειωμένη δράση του ενζύμου MTHFR. Αυτό μπορεί να προκαλέσει υψηλό κίνδυνο θρομβοφλεβίτιδας και αθηροσκλήρωσης.

## Σύμφωνα με τα αποτελέσματα ο γιατρός αποφάσισε...

- Μετά την αγγειογραφία ο ασθενής δεν πρέπει να πάρει Κλοπιδογρέλη (Plavix) διότι υπάρχει σημαντικά αυξημένος κίνδυνος θρόμβωσης του στεντ. Εναλλακτικά μπορεί να δωθεί το Τικαγρεδόλη που μεταβολίζεται στο ένζυμο CYP3A4 ή το Πρασουγρέλη που μεταβολίζεται από άλλα CYP ένζυμα.
- Μετά την αγγειογραφία ο ασθενής δεν πρέπει να πάρει οπιοειδή που περνάνε από αυτή τη μεταβολική οδό διότι αυτό μπορεί να οδηγήσει σε αναπνευστική καταστολή. (Η ταχεία μεταβολή των προφαρμάκων σε ενεργούς μεταβολίτες θα έχει δυνητικά συσσωρευτικό αποτέλεσμα)
- Ο ασθενής μπορεί να υποφέρει από θεραπευτική αποτυχία της Μετοπρολόλης εφόσον αποβάλλεται ταχέως από τον οργανισμό του.
- Η Φλουβαστατίνη μπορεί να παραμένει παραπάνω από τον επιθυμητό χρόνο στον οργανισμό του ασθενούς και δυνητικά να οδηγήσει σε παρενέργειες όπως η μυαλγία. Αν ο ασθενής εμφανίσει παρενέργειες, μπορεί να χορηγηθεί μία στατίνη που να μεταβολίζεται από το ένζυμο CYP3A4 ή η Ροσουβαστατίνη (Crestor) που μόνο το 10% μεταβολίζεται από το CYP2C9 και το 90% αποβάλλεται χωρίς να αλλάζει.

## Αν δεν είχε πραγματοποιηθεί το καρδιολογικό πάνελ...

- Θα υπήρχε σημαντικά αυξημένος κίνδυνος θρόμβωσης του στεντ, με πιθανό έμφραγμα του μυοκαρδίου ή ακόμα και θάνατο.
- Ο ιατρός μπορεί να μην είχε αντιληφθεί πως η αυξημένη πίεση οφειλόταν σε θεραπευτική αποτυχία της Μετοπρολόλης.
- Ο ιατρός μπορεί να σκεφτόταν να δώσει συμπλήρωμα ενεργού φολικού οξέος (5-MTHF).

### Δημογραφικά στοιχεία του ασθενούς:

ΗΛΙΚΙΑ/ ΦΥΛΛΟ:	77 / Γυναίκα
ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ:	Δυσεπίλυτη οσχυαλγία
ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ:	Υπέρταση, Υπερχοληστερολαιμία, Διαβήτης ενηλίκων, και ένα επεισόδιο συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας στο παρελθόν
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ:	<ul style="list-style-type: none"><li>• Δροκωδόνη (Norco)</li><li>• Καρβεδιλόλη (Carvedilol) 25 mg BID</li><li>• Γλιβενκλαμίδα (Glyburide) 5 mg QD</li><li>• Φλουβαστατίνη (Lescol) 40 mg QD</li><li>• Λοσαρτάνη (Cozaar) 25 mg QD</li></ul>

### Κλινικό Ιστορικό:

- Δυσεπίλυτη οσφυαλγία και πόνος στο πόδι μετά από ορθοστασία 5 λεπτών ή περπάτημα σε απόσταση μικρότερη από ένα οικοδομικό τετράγωνο.
- Εκφυλιστική σκολίωση και στένωση σπονδύλου.
- Πλευρική κλίση του L2 στον L3 και του L3 στον L4 και βαθμός II σπονδυλολίσησης του L3-L4.
- MRI: Πολλαπλές περιοχές του σπονδυλικού σωλήνα με λιγότερο από 5 mm διαστήματος (ή του χώρου) μέσα στο σπονδυλικό σωλήνα με πολλαπλά επίπεδα πρόσκρουσης πάνω στο σκληρό θύλακα απο L2-L4.
- Επισκληρίδιες ενέσεις στεροειδών έχουν προσφέρει ανακούφιση για 1-2 εβδομάδες σε τρεις ξεχωριστές περιπτώσεις. Τα συμπτώματα ήταν παρόντα για 8 μήνες.
- Λαμβάνοντας υπόψη την ανακούφιση από τα επισκληρίδια στεροειδή, το γεγονός ότι τα συμπτώματα ήταν παρόντα για λιγότερο από ένα χρόνο και τη δομική παραμόρφωση, η ασθενής είναι ένας καλός υποψήφιος για πεταλεκτομή αποσυμπίεσης και σπονδυλοδεσία οσφυϊκής μοίρας με όργανα (L2-L4).

### Αποτελέσματα από το Panel Πόνου:

2D6	2/2/xN	Ταχύς μεταβολισμός
2C9	2/2	Μειωμένος μεταβολισμός
VKORC1	G/A	Ενδιάμεσος μεταβολισμός
MTHFR 1298	A/A	Μειωμένη δραστηριότητα του MTHFR
MTHFR 677	T/T	Μειωμένη δραστηριότητα του MTHFR
Παράγοντας V	G/A	Μειωμένος μεταβολισμός του Παράγοντα V

**CYP2D6:** Η ασθενής θα μεταβολίσει ταχέως ενεργά φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν αποτυχία της θεραπείας. Τα προφάρμακα θα μετατραπούν ταχέως στους ενεργούς μεταβολίτες και μπορεί να προκαλέσουν ανεπιθύμητες ενέργειες.

**CYP2C9:** Η ασθενής θα μεταβολίσει μόνο αργά τα ενεργά φάρμακα τα οποία μπορεί να οδηγήσουν σε ανεπιθύμητες αντιδράσεις. Τα προφάρμακα δεν θα μετατραπούν σε ενεργούς μεταβολίτες τόσο σύντομα όσο θα γινόταν φυσιολογικά, οδηγώντας πιθανόν σε αποτυχία της θεραπείας.

**VKORC1:** Ο μεταβολισμός της Βιταμίνης Κ ενδεχομένως καθυστερεί από αυτή την μετάλλαξη.

**MTHFR:** Ελλειωμένη MTHFR δραστηριότητα οδηγεί σε αυξημένη πιθανότητα θρομβοφλεβίτιδας καθώς και σε άλλες καταστάσεις όπως κατάθλιψη.

**Παράγοντας V:** Η Leiden μετάλλαξη αυξάνει την πιθανότητα θρομβοφλεβίτιδας.

### Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του Panel Πόνου...

- Η ταχεία μεταβολική κατάσταση του ασθενούς στο 2D6 οδήγησε τον θεράποντα ιατρό να αλλάξει την υδροκωδόνη με οξυκωδόνη, μεθαδόνη, φαιντανύλη ή βουπρενορφίνη ώστε να μειώσει τον κίνδυνο παρενεργειών μετά από τη χειρουργική επέμβαση, όπως η αναπνευστική καταστολή.

- Στον γιατρό πρωτοβάθμιας φροντίδας του ασθενή δόθηκαν τα αποτελέσματα του τεστ για να καθορίσει αν η Καρβεδιλόλη (2D6), η Γλιβενκλαμίδα (2C9), η Φλουβαστατίνη (2C9) ή η Λοσαρτάνη (2C9) θα πρέπει να αλλαχθούν.
- Εξαιτίας του αυξημένου κινδύνου θρομβοφλεβίτιδας (Μετάλλαξη Παράγοντα V Leiden και μειωμένος μεταβολισμός MTHFR) ο ασθενής θα ξεκινήσει Βαρφαρίνη μετεγχειρητικά. Χρησιμοποιώντας το [warfarindosing.org](http://warfarindosing.org) δίνεται αρχική δόση 4.5mg, μαζί με μια αναμενόμενη θεραπευτική δόση 3.0 mg/ημέρα έχοντας ως στόχο INR 2.5.

#### **Αν δεν είχε πραγματοποιηθεί η εξέταση...**

- Η ασθενής μπορεί να υπέφερε από αναπνευστική καταστολή ή από μη αποτελεσματική ανακούφιση πόνου μετά τη χειρουργική επέμβαση, από τα οπιοειδή.
- Ο χειρουργός δεν θα ανησυχούσε απαραίτητα για την πιθανότητα μετεγχειρητικής θρομβοφλεβίτιδας.
- Ο γιατρός πρωτοβάθμιας φροντίδας μπορεί να μην είχε συνειδητοποιήσει ότι ο ασθενής δεν είχε τα μέγιστα αποτελέσματα από διάφορα φάρμακα που λάμβανε.

### Δημογραφικά στοιχεία του ασθενούς

ΗΛΙΚΙΑ/ ΦΥΛΛΟ:	57 / Γυναίκα
ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ:	Διηθητικό Καρκίνωμα του Μαστού
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ:	• Μπεβασιζουμάμπη (Avastin) • Υδροκωδόνη και Ακεταμινοφαίνη (Norco) • Πακλιταξέλη (Taxol)

### Κλινικό Ιστορικό

- Διηθητικό καρκίνωμα.
- HER2-θετικός όγκος, Στάδιο 3C (>10 μασχαλιαίους λεμφαδένες).
- Ο όγκος έχει μεταστάσεις στη σπονδυλική της στήλη.
- T8 σπονδυλικό κάταγμα στο σώμα με αυξημένη κύφωση και πόνο.
- Ξεκίνησε Norco (Υδροκωδόνη + Ακεταμινοφαίνη), αλλά δεν πήρε ανακούφιση.
- Το Panel Πόνου ζητήθηκε για να προσδιορίσει τον καλύτερο τρόπο για την ανακούφιση στον πόνο.

### Αποτελέσματα από το Προφίλ Πόνου:

CYP 2D6	*4/*4	Μειωμένος μεταβολισμός
CYP 3A4	*22/*22	Ενδιάμεσος μεταβολισμός
CYP 1A2	*1/*1F	Γρήγορος μεταβολισμός
COMT	*1/*2	Ενδιάμεσος μεταβολισμός
OPRM1	A/G	Ετερόζυγο για 118A>G μετάλλαξη

**CYP2D6:** Η ασθενής θα λάβει πολύ λιγότερο από το κανονικό επίπεδο του ενεργού μεταβολίτη της υδροκωδόνης (προφάρμακο). Έτσι θα έχει πολύ λιγότερη ανακούφιση από τον πόνο από το Norco σε σχέση με τον κανονικό μεταβολισμό.

**CYP3A4:** Αυτή είναι μια ενδιάμεση μεταβολική οδός. Ωστόσο, αυτή θα επηρεάσει κατά κύριο λόγο τις στατίνες. Αν ο ασθενής λαμβάνει επαγωγείς ή αναστολείς του CYP3A4, τότε φαρμακευτικά προϊόντα που διέρχονται από αυτή την οδό μπορεί να επηρεαστούν.

**CYP1A2:** Αυτή είναι μία γρήγορη μεταβολική οδός. Τα ενεργά φάρμακα που περνούν από αυτή την οδό πιθανόν να μεταβολιστούν πολύ γρήγορα οδηγώντας σε θεραπευτική αποτυχία.

**COMT:** Ασθενείς που έχουν ενδιάμεσο μεταβολισμό έχουν κατώτερο όριο πόνου αλλά επίσης ανταποκρίνονται σε χαμηλότερες δόσεις από εκείνους με κανονικό μεταβολισμό.

**OPRM1:** Ο υποδοχέας οπιοειδών Mu ελέγχει την πρόσληψη μέσα στα κύτταρα. Ασθενείς με αυτή τη μετάλλαξη συχνά απαιτούν υψηλότερες δόσεις ναρκωτικών.

### Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του Προφίλ Πόνου...

- Ο θεράπων ιατρός αποφάσισε να σταματήσει την υδροκωδόνη και να ξεκινήσει οξυκωδόνη ή άλλο οπιοειδές που δεν χρησιμοποιεί την CYP2D6 οδό. Η Υδροκωδόνη είναι ένα προφάρμακο που μετατρέπεται από την CYP3A4 οδό σε υδρομορφόνη. Επειδή έχει μειωμένο μεταβολισμό σε αυτή την οδό λαμβάνει πολύ μικρή ανακούφιση από το Norco.
- Επιπρόσθετα, το τεστ βοήθησε τον ιατρό να καθορίσει ότι η ακεταμινοφαίνη του Norco είναι ταχέως μεταβολιζόμενη και λαμβάνει πολύ μικρή ανακούφιση από αυτό.
- Η Πακλιταξέλη μεταβολίζεται μερικώς από το CYP3A4. Ωστόσο, η \*22 μετάλλαξη είναι γνωστό ότι επηρεάζει μόνο το μεταβολισμό των στατινών. Η Πακλιταξέλη αναμένεται να έχει κανονικό μεταβολισμό βασιζόμενοι στην γενετική πληροφορία.

Σημείωση: Παρόλο που η οξυκωδόνη περνάει από την CYP3A4 οδό, που είναι μια Ενδιάμεση Μεταβολική Οδός, αυτή αναφέρεται μόνο στις στατίνες. Το CYP3A4 μπορεί να ανασταλεί από πολλά φάρμακα, συμπληρώματα και τροφές. Ωστόσο, εάν αυτά δεν είναι παρόντα, ο μεταβολισμός της οξυκωδόνης θα είναι κανονικός.

### **Αν δεν είχε πραγματοποιηθεί η εξέταση...**

• Ο θεράπων ιατρός ενδεχομένως να νόμιζε πως ο ασθενής αναζητούσε ναρκωτικά και να μην άλλαζε τη φαρμακευτική αγωγή σε μια περισσότερο αποτελεσματική. Χρησιμοποιώντας τα οπιοειδή που περνούν από την CYP3A4 οδό κανονικά θα μπορούσε να προκαλέσει αναθεώρηση του κανονιστικού πλαισίου, αλλά με τη γενετική πληροφορία η συνταγογραφική πρακτική του γιατρού θα πρέπει να θεωρηθεί ως κατάλληλη.

## Δημογραφικά στοιχεία του ασθενούς

ΗΛΙΚΙΑ/ ΦΥΛΛΟ:	43 / Άνδρας
ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ:	Πρόσφατη έναρξη ψευδαισθήσεων, ακούει φωνές, κλπ.
ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ:	Οικογενειακό ιστορικό σχιζοφρένειας
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ:	Ινσουλίνη, Αριπιπραζόλη (Abilify)

## Κλινικό Ιστορικό:

- Καπνιστής
- Χορτοφάγος
- Έχει διαβήτη ενηλίκων, παίρνει ινσουλίνη
- Ξεκίνησε με αριπιπραζόλη (Abilify) χωρίς ανακούφιση
- Εξετάζεται η αλλαγή της φαρμακευτικής αγωγής σε κλοζαπίνη ή σε κουετιαπίνη

## Αποτελέσματα από το Ψυχιατρικό προφίλ:

CYP2D6	2/2/xN	Γρήγορος μεταβολισμός
CYP3A4	*22/*22	Μειωμένος μεταβολισμός
COMT	*2/*2	Μειωμένος μεταβολισμός

**CYP2D6:** Οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν θεραπευτική αποτυχία με τα ενεργά φάρμακα. Τα προφάρμακα μπορεί να μεταβολίζονται ταχέως σε ενεργό μεταβολίτη και να οδηγήσουν σε ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου.

**CYP3A4:** Οι ασθενείς που παίρνουν στατίνες που μεταβολίζονται μέσω αυτής της οδού, μπορεί να εμφανίσουν ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου. Άλλα φάρμακα μπορεί να επηρεαστούν, αλλά μόνο αν ο ασθενής λαμβάνει επαγωγείς ή αναστολείς του CYP3A4.

**COMT:** Οι ασθενείς που έχουν μειωμένο μεταβολισμό έχουν χαμηλότερα όρια πόνου και αυξημένο κίνδυνο για κατάθλιψη.

## Σύμφωνα με τα αποτελέσματα...

- Επειδή ο ασθενής είναι σε ινσουλίνη, καπνίζει και είναι φυτοφάγος, κατά πάσα πιθανότητα θα ενεργοποιήσει την CYP1A2 οδό. Το γεγονός αυτό καθιστά την κλοζαπίνη μια λάθος επιλογή γι' αυτόν καθώς η ινσουλίνη, το κάπνισμα, το κουνουπίδι, το μπρόκολο και τα λαχανάκια βρυξελλών επηρεάζουν την CYP1A2 οδό.
- Η CYP2D6 οδός είναι μια γρήγορη μεταβολική οδός που πολύ πιθανόν εξηγεί το κακό αποτέλεσμα από τη χρήση αριπιπραζόλης.
- Ο θεράπων ιατρός αποφάσισε ότι η χρήση κουετιαπίνης (Seoquel), που μεταβολίζεται από την CYP3A4 οδό, είναι πιο πιθανό να παράσχει μια αποτελεσματική θεραπεία. Ενώ ο ασθενής έχει κακό μεταβολισμό στην CYP3A4 οδό, ο μεταβολισμός της κουετιαπίνης δεν φαίνεται να επηρεάζεται από αυτό. Επομένως είναι ένα αντιψυχωτικό που πιθανόν μπορεί να ανακουφίσει τα συμπτώματα του ασθενούς.

## Αν δεν είχε παραγματοποιηθεί η εξέταση...

- Ο θεράπων ιατρός μπορεί να ξόδευε εβδομάδες δοκιμάζοντας διάφορα αντιψυχωσικά φάρμακα πριν ανακαλύψει ένα που θα ήταν αποτελεσματικό. Ο ασθενής θα υπέφερε κατά τη διάρκεια αυτών των εβδομάδων και μπορεί να έχανε κάθε ελπίδα και να διέκοπτε την αγωγή.